

برهم کنش درشت‌معدی‌ها با پلی‌مورفیسم‌های انتخابی ژن CETP در ارتباط با خطر سندروم متابولیک و اجزای آن

زهره اسفندیار^۱، دکتر فیروزه حسینی اصفهانی^۲، دکتر مریم السادات دانشپور^۳، دکتر حمید زند^۱، دکتر پروین میرمیران^۴
دکتر فریدون عزیزی^۵

(۱) دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انسستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، (۲) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۳) مرکز تحقیقات سلوالی مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۴) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر فیروزه حسینی اصفهانی
پرینتیکر: دکتر پروین میرمیران؛ دکتر فیروزه حسینی اصفهانی
e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir, Parvin.mirmiran@sbmu.ac.ir, s.hosseini@sbmu.ac.ir

چکیده

مقدمه: بررسی‌ها نشان داده است که برهم کنش بین عوامل ژنتیک و عوامل محیطی، از جمله رژیم غذایی، بر بروز سندروم متابولیک موثر است. لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی برهم کنش پلی‌مورفیسم‌های ژن پروتئین انتقال‌دهنده کلسترول استر (Cholestryl Ester Transfer Protein=CETP) با مصرف درشت‌معدی‌ها در رابطه با خطر سندروم متابولیک و اجزای آن انجام شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد – شاهدی لانه گزیده جور شده، ۴۴۱ مورد و ۸۴۴ شاهد از شرکت کنندگان مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شدند. مصرف درشت‌معدی‌ها (کربوهیدرات، چربی، پروتئین) از طریق پرسشنامه‌ی روا و پایای بسامد خوراک به دست آمد. نمونه‌های ژنومی در مطالعه ژنتیکی کار迪ومتابولیک با چیپ HumanOmniExpress-24-v1-0(Illumina Inc., San Diego, CA) تعیین ژنوتیپ شدند. یافته‌ها: میانگین سنی مردان و زنان در گروه‌های مورد و شاهد یکسان بودند. فراوانی ال C برای جایگاه پلی‌مورفورفیک rs3764261 درصد و فراوانی ال A برای جایگاه پلی‌مورفیک rs5882 درصد بود که هر دو، در گروه‌های مورد و شاهد تفاوتی نشان ندادند. نسبت شانس C-HDL-C پایین در حاملین ال (rs3764261) به هموزیگوت‌های CC، کاهش یافت ($P < 0.001$). چربی غیر اشباع با یک پیوند دوگانه و چربی کل دریافتی اثر متقابل معنی‌داری با پلی‌مورفیسم rs5882 در ارتباط با HDL-C پایین داشت (مقادیر Pi به ترتیب برابر است با ۰/۰۲ و ۰/۰۵). خطر فشار خون بالا در چارک‌های اسید چرب ترنس (درصد از انرژی) و کلسترول دریافتی در ژنوتیپ‌های CETP rs5882 یکسان نبود (مقادیر Pi به ترتیب برابر است با ۰/۰۱ و ۰/۰۴). نتیجه‌گیری: برهم کنش پلی‌مورفیسم CETP: rs3764261, rs5882 و مصرف درشت‌معدی‌ها در ارتباط با سندروم متابولیک وجود نداشت. از میان اجزای سندروم متابولیک، فشار خون بالا و HDL-C پایین رابطه معنی‌داری در ارتباط با برهم کنش چربی‌های دریافتی (چربی غیر اشباع با یک پیوند دوگانه و اسید چرب ترنس دریافتی) و ژنوتیپ rs5882 داشتند.

واژگان کلیدی: سندروم متابولیک، ژن، پلی‌مورفیسم، برهم کنش، پروتئین انتقال‌دهنده کلسترول استر (CETP)، درشت‌معدی
دریافت مقاله: ۹۶/۱/۱۶ - دریافت اصلاحیه: ۹۶/۵/۸ - پذیرش مقاله: ۹۶/۶/۵

پلاسما و اختلال پروفایل لیپیدی پلاسما (شامل تری‌گلیسرید)
بالا و سطح پاییین لیپوپروتئین‌های با چگالی
بالا (HDL-C) است. سندروم متابولیک با بیماری‌های قلبی

مقدمه

سندروم متابولیک یک اختلال پیچیده با عوامل خطر چندگانه، شامل چاقی شکمی، فشار خون بالا، اختلال قند

ممکن است با عوامل غذایی، به خصوص دریافت چربی غذایی اثرات متقابل داشته باشد.^{۱۹}

با استفاده از یافته‌های این مطالعه و مطالعات مشابه در جوامع با گوناگونی ژنتیکی یکسان، می‌توان در تدوین و ایجاد راهنمایی مناسب و بومی تغذیه‌ای بهره جست.

با توجه به آن که در حال حاضر مطالعات کمی در ایران و خاورمیانه در زمینه‌ی برهم کنش زمینه‌ی ژنتیکی سندروم متابولیک و درشت‌مغذی‌ها (کربوهیدرات، چربی، پروتئین) و احتمال ایجاد سندروم متابولیک وجود دارد و همچنین با در نظر گرفتن پلی‌مورفیسم‌های ژن‌های شناسایی شده اشاره کرد.^{۲۰-۲۲} از یافته‌های مطالعات متعدد نشان می‌دهند که CETP(rs3764361, rs5882) در مطالعه‌ی قند و لیپید تهرانⁱⁱⁱ در این مطالعه مورد شاهدی لانه گزیده^{iv} هدف بر آن است که دریافت درشت‌مغذی‌ها در افراد با بروز سندروم متابولیک (گروه مورد) و گروه شاهد در مطالعه‌ی کوهررت قند و لیپید تهران^{۲۰-۲۱} شناسایی شود و سپس برهم کنش درشت‌مغذی با هر یک از پلی‌مورفیسم‌های CETP در رابطه با خطر سندروم متابولیک و اجزای آن تعیین شود.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مورد - شاهدی لانه گزیده است که در قالب مطالعه‌ی کوهررت قند و لیپید تهران انجام شد و شرکت‌کنندگان در بررسی حاضر از این مطالعه انتخاب شدند. مرحله‌ی اول مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که از بهمن ۷۷ تا مرداد ۸۰، در منطقه ۱۳ تهران انجام شد. در این مرحله، ۱۵۰۰۵ نفر در محدوده سنی سه سال و بیشتر وارد مطالعه شدند. جمع‌آوری دوباره‌ی داده‌ها در یک دوره‌ی سه ساله انجام می‌گیرد. مرحله‌ی دوم از مهر ۸۰ تا شهریور ۸۴ مرحله سوم از فروردین ۸۴ تا شهریور ۸۷، مرحله چهارم از تیرماه ۸۷ تا مرداد ۹۰ و مرحله پنجم از شهریور ۹۰ تا اسفند ۹۳، به طول انجامید. افراد در محدوده سنی ۳ سال و بیشتر و در دو جنس، که متعلق به خانوارهای تحت پوشش مرکز بهداشت شرق تهران بودند، انتخاب شدند. توزیع شاخص‌های دموگرافی سن و جنس در ساکنان منطقه ۱۳ تهران با کل جمعیت تهران همخوانی دارد.

عروقی و دیابت نوع ۲ مرتبط است و شیوع آن در جهان و به خصوص در آسیا رو به افزایش است.^{۲۳} در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، میزان بروز آن ۵۹۰/۹ در ۱۰۰۰ شخص - سال بود. به نظر می‌رسد برهم کنش بین عوامل ژنتیکی و محیطی از جمله رژیم غذایی، نقش عمده‌ای در بروز این بیماری دارد. سهم ژنتیک در بروز سندروم متابولیک ۱۰ تا ۳۰ درصد برآورد می‌شود و این امکان وجود دارد که با تغییرات دریافت‌های غذایی بتوان اثر تغییرات نامطلوب ژنتیکی را تعديل کرد.^{۲۴} از ژن‌های دخیل در پیشرفت این بیماری می‌توان به ABCA1, SCARB1, CETP و APOA1/B/E/C3/A4 اشاره کرد.^{۲۵-۲۷} یافته‌های مطالعات متعدد نشان می‌دهند که پلی‌مورفیسم در ژن CETP از منابع بزرگ ژنتیکی تعیین‌کننده HDL-C پلاسمما (شایع‌ترین عامل خطر سندروم متابولیک در مردان و زنان) است.^{۲۸} پلی‌مورفیسم ژن پروتئین انتقال‌دهنده کلسترول استر (CETP) از عواملی است که در تعیین غلظت پروفایل لیپیدی پلاسمما، به خصوص تری‌گلیسرید و HDL-C نقش مهمی ایفا می‌کند.^{۲۹-۳۱}

در طول چند سال گذشته، مطالعاتی بر روی پلی‌مورفیسم ژن CETP انجام شده است، ارتباط میان پلی‌مورفیسم‌های گوناگون ژن CETP و سندروم متابولیک و اجزای آن در مطالعات پیشین مورد تأیید قرار گرفته است.^{۳۲} برهم کنش چربی دریافتی و پلی‌مورفیسم ژن CETP در ارتباط با پروفایل لیپیدی پلاسمما، در افراد دارای سندروم متابولیک معنی‌دار بوده است.^{۳۳} در اغلب مطالعات پیشین، به بررسی برهم کنش پلی‌مورفیسم CETP TaqIB با رژیم غذایی، به ویژه چربی دریافتی، پرداخته‌اند. نتایج دو متالانالیز نشان داده‌اند که موتاسیون ژن CETP که یک گلیکوپروتئین موجود در پلاسمما است و انتقال کلسترول استر و تری‌گلیسرید را بین HDL-C و دیگر لیپوپروتئین‌های پلاسمما تسهیل می‌کند، با بهبود سطح لیپیدهای پلاسمما مرتبط است.^{۳۴-۳۷} نتلتونⁱⁱ و همکارانش در مطالعه‌ی مورد - شاهدی لانه گزیده خود، مشاهده کردند که ارتباطی بین پلی‌مورفیسم ژن CETP و دریافت چربی غذایی در رابطه با غلظت HDL-C و تری‌گلیسرید در سفید پوستان آفریقایی-آمریکایی وجود ندارد.^{۳۸} در چندین مطالعه‌ی مشاهده‌ای گزارش شد که انواع تغییرات در ژن CETP

iii- Tehran Lipid and Glucose Study
iv- Nested case-control

i- Cholesteryl EsterTransfer Protein
ii- Nettleton

پرسشنامه در طول سال گذشته بر حسب روز، هفته، ماه یا سال گزارش کنند. بسامد گزارش شده برای هر قلم غذایی که بر اساس مقادیر پیمانه‌های خانگی بود، به صورت دریافت‌های روزانه بر حسب گرم تبدیل شد. با توجه به کامل نبودن جدول ترکیبات ایرانی از نظر تعداد اقلام غذایی برای تجزیه‌ی بیشتر اقلام غذایی از نظر انرژی و مواد مغذی دریافتی از جدول ترکیبات غذاییⁱⁱ USDA استفاده شد. برای برای غذاهای ترکیبی (مانند پیتزا)، مواد مغذی بر اساس جمع مواد مغذی اقلام غذایی تشکیل‌دهنده آن غذا محاسبه شد. ویژگی‌های شرکت‌کنندگانی که پرسشنامه FFQ را تکمیل کرده بودند، مشابه با کل جمعیت در مراحل پی‌گیری بود.^{۴۰}

اندازه‌گیری‌های تن‌سننجی و فشار خون

وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از ترازوی دیجیتالی Seca در محدوده ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتفها در شرایط عادی قرار داشتند، در محدوده ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجازور قد (به مترمربع) محاسبه شد. دور کمر به موازات دور ناف در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیرقابل ارتتعاج بدون تحمل هر گونه فشاری به بدن فرد با دقت ۱ سانتی‌متر صورت گرفت؛ در حالی که فرد پوشش نازک و یا لباسی به تن داشت که تغییری در اندازه کمر ایجاد نمی‌کرد. جهت اندازه‌گیری دور باسن، بر جسته‌ترین قسمت آن مشخص شد و بدون هیچ‌گونه تحمل فشاری به بدن در محدوده ۱ سانتی‌متر ثبت شد. اندازه‌گیری فشارخون افراد از بازوی راستشان، ۲ بار با فاصله‌ی ۵ دقیقه، با استفاده از فشارسنجه جیوه‌ای و تکنیک صدای کروتکف، با دقت ۲ میلی‌متر جبوه، پس از استراحت به مدت حداقل ۵ دقیقه، در حالت نشسته بر روی صندلی دسته‌دار، انجام شد.

فعالیت بدنی

فعالیت‌های بدنی روزمره با استفاده از پرسشنامه‌ی استاندارد فعالیت فیزیکی، در بزرگسالان تهرانی ارزیابی شد. میزان تکرار و زمان صرف شده برای فعالیت‌های سبک، متوسط، سنگین و بسیار سنگین که در طی شبانه روز و در

در این مطالعه‌ی مورد - شاهدی لانه گزیده‌ی همسان شده، از شرکت‌کنندگانی که در شروع مطالعه (بهمن ۷۷ تا مرداد ۸۰) (۱۱۰۰۱) و مرحله دوم مطالعه (مهر ۸۰ تا شهریور ۸۲) (تعداد ۹۸۰۷)، ۱۸ سال و یا بزرگ‌تر بودند وارد مطالعه شدند و پس از آن افراد مبتلا به سندرم متابولیک حذف شدند (۵۱۴۷). تعداد افرادی که دارای حداقل سه شاخص از سندرم متابولیک بودند و در طی مراحل سوم (۹۳-۱۳۹۰) و پنجم (۹۰-۱۳۸۷) و چهارم (۹۰-۱۳۸۴) مطالعه هم گروهی قند و لیپید تهران، سندرم متابولیک برای آن‌ها اتفاق افتاده است، به ترتیب برای مرحله سوم (۱۰۱۹) و چهارم (۹۴۰) و پنجم (۷۶۸) نفر بودند. داده‌های تغذیه‌ای و داده‌های ژنتیکی ۱۲۴، ۲۱۶ و ۱۲۶ نفر به ترتیب برای مراحل سوم و چهارم و پنجم در دسترس بودند که به عنوان مورد انتخاب شدند. هر مورد به صورت فردی با دو شاهد خود از نظر سن (± 5 سال)، جنس، تحت پوشش مراکز بهداشتی مشابه و طول مدت پی‌گیری به صورت تصادفی (در صورت وجود چند شاهد) همسان شدند.

پس از حذف افراد با تاریخچه‌ی بیماری‌های قلبی و عروقی، کاهش یا افزایش وزن بیشتر از ۵ کیلوگرم در ۶ ماه اخیر، بیماری‌های کبدی یا کلیوی، بارداری یا شیردهی و مصرف داروهای بیماری‌های قلبی و عروقی، آنتیکوآگولانت، استروئیدی یا هورمونی و افرادی که نسبت انرژی دریافتی گزارش شده آن‌ها به انرژی توصیه شده خارج از محدوده $\pm 2SD$ بود، در نهایت اطلاعات ۴۴۱ مورد و ۸۴ شاهد مورد تحلیل قرار گرفت. این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به تصویب رسید و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی از کلیه‌ی شرکت‌کنندگان اخذ گردید (کد طرح: ۸۳۴، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، و با شماره IR.SBMU.RIES.REC.1394.56 در کمیته‌ی اخلاق به تصویب رسید).

دربیافت غذایی

دربیافت‌های غذایی معمول با استفاده از پرسشنامه‌ی روا و پایایی بسامد خوراک نیمه کمی (FFQⁱ) ۱۶۸ موردی جمع‌آوری شدند و دریافت‌های درشت‌مغذی‌ها (کربوهیدرات، چربی، پروتئین) به دست آمدند. از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا بسامد مصرف خود را در مورد هر قلم از مواد غذایی

صرف داروهای کاهنده‌ی چربی خون.^(۴) افزایش فشارخون سیستول ≥ 130 میلی‌متر جیوه و یا افزایش فشارخون دیاستول ≥ 85 میلی‌متر جیوه و یا صرف داروهای کاهنده‌ی فشار خون.^(۵) دورکمر ≥ 95 سانتی‌متر برای مردان و زنان مطابق تعریف تعديل شده‌ی سندروم متابولیک برای جامعه ایرانی.^{۲۸}

روش‌های آماری

کلیه آنالیزها با نرم‌افزار SPSSV.20 و STATA انجام شد. متغیرهای کمی با میانگین و انحراف معیار بیان شدند. سطح معنی‌دار آماری کمتر از 0.05 در نظر گرفته شد. بررسی تبعیت از تعادل هاردی واینبرگ و فراوانی الی جمعیت مورد بررسی با استفاده از نرم‌افزار پاورمارکر V.3 انجام شد. در مورد متغیرهای تغذیه‌ای و بیوشیمیایی (تری‌گلیسرید) غیر نرمال از مقادیر لگاریتمی استقاده شد. برای تعیین تفاوت‌های تن‌سنجدی، فعالیت بدنی، آل پلی‌مورفیسم‌ها و ژنتوپیپ افراد، بین گروه مورد و شاهد در مورد متغیرهای کیفی از آزمون کای دو و برای متغیرهای کمی از آزمون t تست استفاده شد. برای تعیین نسبت شانس سندروم متابولیک در گروه مورد و شاهد در آل‌های پلی‌مورفیسم‌های مورد نظر، از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. شرکت‌کنندگان بر پایه‌ی دریافت هر یک از درشت‌مغذي‌ها (کربوهیدرات، پروتئین و چربی‌ها) به چهار گروه تقسیم شدند و نسبت شانس سندروم متابولیک و اجزای آن در ارتباط با درشت‌مغذي‌های دریافتی در گروه‌های ژنتوپیپ AA/AG+GG برای مارکر rs5882 و CC/CA+AA برای مارکر rs3764261 با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک به دست آمد. چارک اول صرف درشت‌مغذي‌ها (به صورت درصد از انرژی) و حاملین ژنتوپیپ AA و CC به عنوان رفراشنس در نظر گرفته شدند (در مجموع ۸ گروه برای آنالیز آماری به دست آمد). مقادیر نسبت شانس (OR) با ضریب اطمینان ۹۵ درصد از آنالیز رگرسیون لجستیک شرطی در ۸ گروه ژنتوپیپ و درشت‌مغذي‌ها (به صورت درصد از انرژی) به دست آمدند و با وضعیت کشیدن سیگار (سیگاری اخیر، قبل‌اً سیگاری بوده، هرگز سیگاری نبوده) و سطح تحصیلات (کمتر یا مساوی ۱۴ سال تحصیل و بیشتر از ۱۴ سال تحصیل) و BMI ابتدای مطالعه تعديل شدند (صرف سیگار، میزان تحصیلات و BMI از عوامل مخدوش‌کننده بودند).

یک سال گذشته انجام شد، فراهم آمد. فعالیت بدنی بر اساس MET.hⁱ^{۲۲-۲۴} در هفته بیان شد.

ارزیابی‌های آزمایشگاهی

نمونه‌ی خون شرکت‌کننده‌ها، صبح (ساعت ۷-۹)، و بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن، گرفته شد. نمونه‌ها ۳۰ تا ۴۵ دقیقه و بر اساس روش‌های استاندارد سانتریفوژ شدند و سپس در همان روز به آزمایشگاه مرکز تحقیقات قند و لیپید تهران منتقل شدند و اندازه‌گیری توسط دستگاه اتوانالیزر Selectra انجام شد. لیپوپروتئین با دانسیتی بالا پس از رسوب آپولیپوپروتئین بتا با اسید فسفوتیگستیک اندازه‌گیری شد. قند ناشتا سرم توسط روش رنگ‌سنجدی آنژیماتیک و با گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. تری‌گلیسرید سرم با روش رنگ‌سنجدی آنژیماتیک و با آنزیم گلیسروول فسفات اکسیداز اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری متغیرهای شیمیایی نام برده از کیت‌های آزمایشگاهی (شرکت پارس آزمون-ایران) استفاده شد و ضریب تغییرات برون و درون آزمون برای تمام متغیرها کمتر از ۵ درصد بود.

آنالیزهای ژنتیکی

نمونه‌ها توسط بافر لیزکنندهⁱⁱ و بافر PBS شسته شدند و RBC‌ها از محیط حذف شدند؛ سپس با روش جوشاندن قلیایی، DNA از WBC‌ها استخراج شد. نمونه‌های ژنومی با HumanOmniExpress-24-v1-0(Illumina Inc., CA) چیپⁱⁱⁱ San Diego, CA) برای ۶۴۹۹۳۲ مارکر تعیین ژنتوپی شدند.^{۲۰} اطلاعات ژنتوپی دو جایگاه پلی‌مورفیک CETP و rs5882 از ژن rs3764261 کنترل کیفی به اطلاعات جمعیت مورد بررسی اضافه شدند.

تعاریف

IDF^{iv} برنامه‌ی ملی آموزش کلسترونⁱⁱⁱ (NCEP) تعريف یکواختی از سندروم متابولیک ارائه کردند.^{۲۶,۲۷} به این ترتیب که افرادی دارای سندروم متابولیک هستند که حداقل سه شاخص از معیارهای سندروم متابولیک به شرح ذیل دارا باشند: (۱) قند خون ناشتا ≥ 100 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا صرف داروهای کاهنده‌ی قند خون. (۲) تری‌گلیسرید ≥ 150 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا صرف داروهای کاهنده‌ی کاهنده‌ی چربی خون. (۳) کاهش HDLپلاسمای ≤ 40 میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای مردان و ≤ 50 میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای زنان و یا

i- Metabolic equivalent-h per week

ii - Lysis Buffer

iii- National Cholesterol Education Program

iv- International Diabetes Federation

شاهد در ابتدای مطالعه مصرف اخیر سیگارشان بالاتر از افراد مورد بود ($64/64$ درصد در مقابل $38/38$ درصد). سطح تحصیلات در ابتدای مطالعه، در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه مورد بود ($22/4$ درصد در مقابل $17/4$ درصد). افراد مورد در ابتدای مطالعه، میانگین BMI بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند ($26/26$ کیلوگرم بر متر مربع در مقابل $24/24$). در بین عوامل خطر سندروم متابولیک، غلظت C-HDL پایین ($71/71$ درصد) و تری‌گلیسرید بالا ($36/36$) شیوع بالاتری در گروه مورد داشتند. افراد مورد و شاهد از نظر انرژی دریافتی و درصد دریافت درشت‌مغذی‌ها با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

بر هم کنش ضربیⁱ بین چارک‌های مصرف درشت‌مغذی‌ها و ژنوتیپ‌ها در ارتباط با سندروم متابولیک، پس از تعديل با وضعیت کشیدن سیگار و سطح تحصیلات و BMI ابتدای مطالعه، با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک و آزمون نسبت درست نماییⁱⁱ دست آمد. برای محاسبه P trend در هر گروه ژنوتیپی، متغیر، چارک مواد غذایی به صورت پیوسته وارد مدل شد.

یافته‌ها

در ابتدای مطالعه، میانگین سنی مردان (مورد: $36/36 \pm 11$) شاهد: ($36/36 \pm 11$) و زنان (مورد: $38/38 \pm 11$ ، شاهد: $37/37 \pm 10$) در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. افراد

جدول ۱ - ویژگی‌های افراد شرکت‌کننده به تفکیک گروه مورد و شاهد در ابتدای مطالعه

P	شاهد	مورد
	(فاقد سندروم متابولیک) (تعداد $84/84=84$)	(دارای سندروم متابولیک) (تعداد $43/41=41$)
.0/46	۳۶/۸(۱۱)	۳۷/۲(۱۱)
.0/۸	۳۶/۲(۱۱)	۳۷/۲(۱۱)
.0/۴	۳۷/۰(۱۰)	۳۸/۱(۱۱)
.0/۰۲	۴۶	۳۸
.0/۲۵	۲۲	۴۰
.0/۰۴	۲۲/۴	۱۷/۴
<.0/001	۲۴/۱(۴)	۲۶/۰(۲)
<.0/001	۵۹(۷)	۷۲(۱۶)
<.0/001	۷۹/۰(۱۲)	۸۵/۳(۱۱)
<.0/001	۵۴(۷)	۶۶(۱۵)
<.0/001	۱۱۰(۱۲)	۱۱۵(۱۳)
<.0/001	۷۳/۰(۸)	۷۶/۲(۸)
<.0/001	۹۸/۱(۱)	۷۷(۱۷)
<.0/001	۴۵/۳(۱۱)	۴۰/۲(۹)
<.0/001	۴۷۴(۵۶)	۳۱۱(۷۱)
<.0/001	۱۲۶(۷۱)	۱۵۲(۹۴)
<.0/001	۲۲۸(۲۷)	۱۶۱(۲۶)
<.0/001	۸۷/۴(۱۰)	۹۰/۲(۱۰۰)
.0/۱	۴۱(۵)	۳۷(۸)
.0/۸۷	۲۸۷/۷(۱۱۷)	۲۸۴/۸(۱۲۰)
.0/۸۵	۵۹/۶(۱۲)	۵۹/۵(۵)
.0/۳۹	۱۵/۲(۱۴)	۱۴/۲(۲)
.0/۲۷	۲۱/۸(۲۲)	۲۹/۲(۵)
.0/۲۰	۱۱/۳(۵)	۹/۹(۳)
.0/۲۵	۲۲/۷(۱۰)	۱۸/۲(۹)
.0/۲۳	۱۱/۳(۴)	۹/۸(۲)
.0/۲۱	۱/۴(۱)	۱/۶(۲)
.0/۲۷	۲۲۴/۱(۲۰)	۲۲۶/۱(۱۴)
.0/۲۲	۴/۸(۹۸)	۰/۵۱/۰(۸۲)

مقادیر به صورت میانگین (انحراف معیار) بیان شده‌اند، جز در مواردی که ذکر شده است. چاقی به عنوان BMI بالای ۳۰ در نظر گرفته شده است. C-HDL کلسترول با لیپوپروتئین‌های چکالی بالا، BMI: انرژی دریافتی (کیلو کالری در روز)، کربوهیدرات دریافتی (درصد از انرژی)، پروتئین دریافتی (درصد از انرژی)، چربی دریافتی (درصد از انرژی)، اسیدهای چرب اشباع (درصد از انرژی)، چربی غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA) (درصد از انرژی)، چربی غیر اشباع با یک پیوند دوگانه (MUFA) (درصد از انرژی)، اسید چرب ترنس (درصد از انرژی)، کلسترول (میلی‌گرم در روز)، اسید چرب امگا ۳ (درصد از انرژی)، نمایه‌ی توده‌ی بدن:

واینبرگ تبعیت کرد. فراوانی ال‌های ژنوتیپ‌ها در گروه مورد و شاهد برای پلی‌مورفیسم‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت

(جدول ۲). i- Multiplicative interaction ii- Likelihood ratio test

فراوانی ژنوتیپ‌ها و ال‌های پلی‌مورفیسم‌های ۳S764261 و ۳S5882 در افراد مورد و شاهد در جدول ۲ نشان داده شده است. فراوانی ژنوتیپ‌ها از تعادل هارדי-

جدول ۲ - فراوانی الها و ژنوتیپ‌های rs3764261, rs5882 از ژن CETP در افراد شرکت‌کننده در مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد

شاهد (فاقد سندروم متابولیک)	مورد (دارای سندروم متابولیک)	فراوانی ال ۱ rs3764261 (درصد) تعداد
۱۰۵۳(۶۲/۹)	۵۴۲(۶۲/۷)	C
۶۲۱(۳۷/۱)	۳۲۲(۳۷/۳)	A
۱۰۳۷(۶۲/۱)	۵۳۰(۶۰/۴)	فراوانی ال ۲ rs5882 (درصد) تعداد
۶۲۳(۳۷/۹)	۳۴۸(۳۹/۶)	A
۳۳۹(۴۰)	۱۶۷(۳۹)	G
۳۷۵(۴۵)	۲۰۹(۴۸)	فراوانی ژنوتیپ‌های rs3764261 (درصد) تعداد
۱۲۳(۱۵)	۵۷(۱۲)	CC
۲۱۶(۳۸)	۱۶۱(۳۷)	CA
۴۰۵(۴۸)	۲۰۸(۴۷)	AA
۱۱۴(۱۴)	۷۰(۱۶)	فراوانی ژنوتیپ‌های rs5882 (درصد) تعداد
		AA
		AG
		GG

فراوانی الها و ژنوتیپ‌ها، اختلاف معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد وجود نداشت.

HDL-C پایین، به خصوص در چارک یک و دو افزایش یافت ($P_{trend}=0.04$), با افزایش دریافت چربی کل، تفاوت بین دو گروه ژنوتیپی AA و AG+GG کاهش یافت، در چارک یک، دو گروه ژنوتیپی بیشترین تفاوت را با هم داشتند و با افزایش چربی کل دریافتی حساسیت دو گروه ژنوتیپی تفاوت زیادی با هم پیدا نکرد. نسبت شناس HDL-C پایین در گروه‌های ژنوتیپی rs5882 (rs5882 CETP) از چارک اول به چهارم دریافت کربوهیدرات (درصد از انرژی) کاهش یافت ($P_{trend}=0.04$), در حالی‌که در گروه ژنوتیپی AA تغییرات MUFA معنی‌دار نبود. خطر HDL-C پایین در چارک‌های دریافتی در ژنوتیپ‌های CETP: rs5882 یکسان نبود ($P_{i}=0.02$). با افزایش دریافت MUFA، تفاوت بین دو گروه ژنوتیپی AA و AG+GG کاهش یافت. در چارک یک، دو گروه ژنوتیپی بیشترین تفاوت را با هم داشتند و در افراد HDL-C پایین کاهش می‌یافت، در افراد دارای ژنوتیپ GG CETP: rs3764261/rs5882 و برهم کنش آن‌ها در ارتباط با HDL-C پایین در جدول ۳ نشان داده شده است. تحلیل رگرسیون شرطی تعديل شده نشان داد که ارتباط بین چربی کل دریافتی در ژنوتیپ‌های CETP: rs5882 گروه ژنوتیپی AG+GG با افزایش دریافت چربی کل، خطر

خطر HDL-C پایین در حاملین ال A نسبت به افراد هموژیگوت برای ال C کاهش یافت ($P<0.001$).

بر هم کشن درشت‌مغذی‌های دریافتی و پلی‌مورفیسم rs3764261 در رابطه با سندروم متابولیک و اجزای آن معنی‌دار نبود. همچنین درشت‌مغذی‌های دریافتی و پلی‌مورفیسم rs5882 در رابطه با سندروم متابولیک بر هم کشنی نداشتند و به بیانی دیگر هیچ کدام از درشت‌مغذی‌ها هیچ‌گونه تعديلی بر ارتباط ژنوتیپ‌های CETP با سندروم متابولیک ندارد (جدول آن نشان داده نشده است). از میان اجزای سندروم متابولیک، HDL-C پایین و فشار خون بالا رابطه‌ی معنی‌داری در ارتباط با برهم کشن چربی‌های دریافتی و ژنوتیپ rs5882 داشتند.

نسبت شناس تعديل شده HDL-C پایین بر حسب گروه‌های طبقه‌بندی شده چارک‌های دریافت درشت‌مغذی‌ها و ژنوتیپ‌های CETP: rs3764261/rs5882 و برهم کنش آن‌ها در ارتباط با HDL-C پایین در جدول ۳ نشان داده شده است. تحلیل رگرسیون شرطی تعديل شده نشان داد که ارتباط بین چربی کل دریافتی در ژنوتیپ‌های CETP: rs5882 نزدیک به معنی‌داری بود ($P_{i}=0.05$), در گروه ژنوتیپی AG+GG با افزایش دریافت چربی کل، خطر

جدول ۳- نسبت شناسی تعديل شده برای HDL پایین بر حسب چارک‌های درشت‌مغذی‌ها در گروه‌های ژنوتیپی

Pi	P trend	چارک ۴	چارک ۳	چارک ۲	چارک ۱	درشت‌مغذی‌ها
کربوهیدرات						
-/۵۱	-/۴	-/۸۲(-/۴۹-۱/۷۷)	-/۶۹(-/۴۲-۱/۱۰)	-/۷۰(-/۴۲-۱/۶۳)	۱(ref.)	(rs3764261) (۴۷۷=CC تعداد=۷۶۷) CC
-/۵۶	-/۶(-/۳۸-۰/۹۴)	-/۴۴(-/۲۸-۰/۶۹)	-/۶۹(-/۴۴-۱/۱۰)	-/۶۲(-/۳۹-۰/۹۹)		(۷۶۶=AC+AA تعداد=۷۶۶) AC+AA
بروتئین						
-/۲۱	-/۵۳	۱/۲۲(-/۷۹-۲/۰۴)	-/۷۹(-/۴۷-۱/۲۴)	-/۹۱(-/۵۳-۱/۵۰)	۱(ref.)	(rs5882) (۵۰۶=AA تعداد=۷۶۲) AA
-/۰۴	-/۷۴(-/۴۶-۱/۱۸)	-/۸۵(-/۵۳-۱/۳۶)	-/۹۸(-/۶۱-۱/۵۷)	۱/-۶(-/۶۶-۱/۷۰)		(۷۶۲=AG+GG تعداد=۷۶۲) AG+GG
-/۲۲	-/۲	-/۷۹(-/۴۸-۱/۳۰)	-/۸۰(-/۴۸-۱/۲۳)	-/۶۱(-/۳۶-۱/۰۴)	۱(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA
-/۹۱	-/۶۱(-/۳۸-۰/۹۸)	-/۵۶(-/۳۰-۰/۸۹)	-/۵۱(-/۳۲-۰/۸۱)	-/۶۲(-/۳۹-۱/۰۱)		
-/۱۴	-/۶۲	-/۸۰(-/۴۷-۱/۳۵)	۱/۳۵(-/۸۱-۲/۲۶)	۱/-۰(-/۵۹-۱/۶۹)	۱(ref.)	(rs5882) AA AG+GG
-/۵۹	(-/۶۳-۱/۰۹)	-/۹۱(-/۰۷-۱/۴۶)	-/۷۵(-/۴۷-۱/۱۹)	۱/۱۶(-/۷۵-۱/۹۱)		
چربی کل						
-/۹۶	-/۵۸	۱/۱۱(-/۷۷-۱/۸۴)	۱/-۱(-/۶۱-۱/۷۷)	-/۷۷(-/۴۶-۱/۲۹)	۱(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA
-/۷۲	-/۷۱(-/۴۵-۱/۱۲)	-/۷۷(-/۴۸-۱/۲۰)	-/۵۷(-/۳۷-۱/۹۰)	-/۷۹(-/۵۰-۱/۲۵)		
-/۰۰	-/۳	-/۷۰(-/۴۲-۱/۱۸)	-/۷۵(-/۳۸-۱/۱۰)	-/۵۳(-/۳۰-۰/۸۵)	۱(ref.)	(rs5882) AA AG+GG
-/۰۴	-/۷۸(-/۴۳-۱/۰۹)	-/۹۱(-/۰۷-۱/۴۷)	-/۶۹(-/۴۳-۱/۱۰)	-/۵۰(-/۳۱-۰/۸۱)		
چربی غیر اشباع با یک پیوند دوگانه						
-/۹۶	-/۶۹	۱/۰۴(-/۶۲-۱/۷۲)	۱/۱۲(-/۷۷-۱/۸۷)	-/۹۲(-/۰۰-۱/۰۰)	۱(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA
-/۹۲	-/۷۲(-/۳۸-۰/۹۸)	-/۷۷(-/۴۸-۱/۲۲)	-/۷۳(-/۴۰-۱/۰۱)	-/۶۲(-/۴۰-۱/۰۰)		
-/۰۲	-/۱۹	-/۷۸(-/۴۰-۱/۱۵)	-/۷۲(-/۳۷-۱/۰۴)	-/۶۱(-/۳۶-۱/۰۲)	۱(ref.)	(rs5882) AA AG+GG
-/۱۲	-/۷۶(-/۴۱-۱/۰۵)	-/۸۸(-/۰۵-۱/۴۱)	-/۷۶(-/۴۲-۱/۰۶)	-/۴۹(-/۳۱-۰/۷۹)		
اسید چرب ترنس						
-/۷۷	-/۸۸	-/۹۴(-/۰۷-۱/۵۶)	۱/-۲(-/۰۰-۱/۷۱)	-/۹۱(-/۰۴-۱/۰۲)	۱(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA
-/۲۷	-/۶۶(-/۴۲-۱/۰۶)	-/۷۸(-/۴۹-۱/۲۴)	-/۵۲(-/۳۲-۰/۸۲)	-/۵۷(-/۳۶-۰/۹۱)		
-/۲۹	-/۹۲	۱/۱۰(-/۷۷-۰/۸۲)	۱/۳۲(-/۷۹-۲/۲۴)	۱/۳۳(-/۷۷-۲/۲۸)	۱(ref.)	(rs5882) AA AG+GG
-/۴۰	۱/۱۶(-/۷۲-۱/۸۱)	۱/۳۲(-/۸۲-۲/۱۲)	-/۸۷(-/۰۵-۱/۲۱)	۱/۱۲(-/۷۰-۱/۷۸)		
کلسترول						
-/۷۵	-/۲۶	-/۷۶(-/۴۶-۱/۲۷)	-/۹۶(-/۰۵-۱/۰۴)	۱/-۰(-/۶۳-۱/۷۹)	۱(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA
-/۲۷	-/۵۸(-/۳۶-۰/۹۳)	-/۵۱(-/۰۲-۰/۸۲)	-/۷۸(-/۴۲-۱/۰۸)	-/۶۷(-/۴۲-۱/۰۸)		
-/۵۲	-/۸۷	۱/-۰(-/۶۴-۱/۸۲)	۱/۱۰(-/۶۵-۱/۸۴)	۱/۱۹(-/۶۹-۲/۰۴)	۱(ref.)	(rs5882) AA AG+GG
-/۰۸	-/۸۷(-/۰۴-۱/۴۰)	-/۸۵(-/۰۵-۱/۳۸)	۱/۱۷(-/۷۳-۱/۹۰)	۱/۱۹(-/۷۴-۱/۹۲)		

مقادیر بیان کننده نسبت شناسی (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد) هستند که از تحلیل رگرسیون جستیک شرطی در گروه ژنوتیپی و درشت‌مغذی‌ها به صورت در حد از انرژی به دست آمدندان و با وضعیت کشیدن سیگار (سیگاری اخیر، قبل از سیگاری بوده، هرگز سیگاری نبوده) و سطح تحصیلات (کمتر یا مساوی ۱۴ سال تحصیل و بیشتر از ۱۴ سال تحصیل) و BMI (ابتدا متابله تعییل شدهاند، اثر اقبالی بین چارک‌های مصرف درشت‌مغذی‌ها و ژنوتیپ‌ها در ارتباط با ستدرم متابولیک پس از تعديل با وضعیت کشیدن سیگاری اخیر، قبل از سیگاری بوده، هرگز سیگاری نبوده) و سطح تحصیلات (کمتر یا مساوی ۱۴ سال تحصیل و بیشتر از ۱۴ سال تحصیل) و BMI (ابتدا متابله تعییل شدهاند، اثر اقبالی بین چارک‌های مصرف درشت‌مغذی‌ها به صورت در حد از انرژی و حاملین ژنوتیپ CC به عنوان رفراش در نظر گرفته شدهاند، برای پلی‌مورفیسم rs5882 چارک اول P interaction درشت‌مغذی‌ها به صورت در حد از انرژی و حاملین ژنوتیپ AA به عنوان رفراش در نظر گرفته شدهاند، چارک‌های کربوهیدرات دریافتی (Pi=P interaction در حد از انرژی)، Q1: ۵۴/۵-۵۸/۹، Q2: ۵۰/۵-۵۶/۷، Q3: ۴۵/۵-۴۸/۷، Q4: ۴۲/۵-۴۷/۷، Q5: ۴۰/۵-۴۴/۷، Q6: ۳۷/۸-۴۲/۸، Q7: ۳۲/۱-۳۷/۴، Q8: ۲۹/۵-۳۲/۴، Q9: ۲۶/۲-۳۹/۴، Q10: ۲۴/۲-۳۵/۵، Q11: ۲۲/۱-۳۷/۴، Q12: ۲۰/۳-۳۷/۴، Q13: ۱۸/۱-۳۷/۴، Q14: ۱۷/۱-۳۷/۴، Q15: ۱۵/۱-۳۷/۴، Q16: ۱۳/۱-۳۷/۴، Q17: ۱۱/۱-۳۷/۴، Q18: ۹/۱-۳۷/۴، Q19: ۷/۱-۳۷/۴، Q20: ۵/۱-۳۷/۴، Q21: ۳/۱-۳۷/۴، Q22: ۱/۱-۳۷/۴، Q23: ۰/۱-۳۷/۴، Q24: ۰/۰-۳۷/۴، Q25: ۰/۰-۳۷/۴، Q26: ۰/۰-۳۷/۴، Q27: ۰/۰-۳۷/۴، Q28: ۰/۰-۳۷/۴، Q29: ۰/۰-۳۷/۴، Q30: ۰/۰-۳۷/۴، Q31: ۰/۰-۳۷/۴، Q32: ۰/۰-۳۷/۴، Q33: ۰/۰-۳۷/۴، Q34: ۰/۰-۳۷/۴، Q35: ۰/۰-۳۷/۴، Q36: ۰/۰-۳۷/۴، Q37: ۰/۰-۳۷/۴، Q38: ۰/۰-۳۷/۴، Q39: ۰/۰-۳۷/۴، Q40: ۰/۰-۳۷/۴، Q41: ۰/۰-۳۷/۴، Q42: ۰/۰-۳۷/۴، Q43: ۰/۰-۳۷/۴، Q44: ۰/۰-۳۷/۴، Q45: ۰/۰-۳۷/۴، Q46: ۰/۰-۳۷/۴، Q47: ۰/۰-۳۷/۴، Q48: ۰/۰-۳۷/۴، Q49: ۰/۰-۳۷/۴، Q50: ۰/۰-۳۷/۴، Q51: ۰/۰-۳۷/۴، Q52: ۰/۰-۳۷/۴، Q53: ۰/۰-۳۷/۴، Q54: ۰/۰-۳۷/۴، Q55: ۰/۰-۳۷/۴، Q56: ۰/۰-۳۷/۴، Q57: ۰/۰-۳۷/۴، Q58: ۰/۰-۳۷/۴، Q59: ۰/۰-۳۷/۴، Q60: ۰/۰-۳۷/۴، Q61: ۰/۰-۳۷/۴، Q62: ۰/۰-۳۷/۴، Q63: ۰/۰-۳۷/۴، Q64: ۰/۰-۳۷/۴، Q65: ۰/۰-۳۷/۴، Q66: ۰/۰-۳۷/۴، Q67: ۰/۰-۳۷/۴، Q68: ۰/۰-۳۷/۴، Q69: ۰/۰-۳۷/۴، Q70: ۰/۰-۳۷/۴، Q71: ۰/۰-۳۷/۴، Q72: ۰/۰-۳۷/۴، Q73: ۰/۰-۳۷/۴، Q74: ۰/۰-۳۷/۴، Q75: ۰/۰-۳۷/۴، Q76: ۰/۰-۳۷/۴، Q77: ۰/۰-۳۷/۴، Q78: ۰/۰-۳۷/۴، Q79: ۰/۰-۳۷/۴، Q80: ۰/۰-۳۷/۴، Q81: ۰/۰-۳۷/۴، Q82: ۰/۰-۳۷/۴، Q83: ۰/۰-۳۷/۴، Q84: ۰/۰-۳۷/۴، Q85: ۰/۰-۳۷/۴، Q86: ۰/۰-۳۷/۴، Q87: ۰/۰-۳۷/۴، Q88: ۰/۰-۳۷/۴، Q89: ۰/۰-۳۷/۴، Q90: ۰/۰-۳۷/۴، Q91: ۰/۰-۳۷/۴، Q92: ۰/۰-۳۷/۴، Q93: ۰/۰-۳۷/۴، Q94: ۰/۰-۳۷/۴، Q95: ۰/۰-۳۷/۴، Q96: ۰/۰-۳۷/۴، Q97: ۰/۰-۳۷/۴، Q98: ۰/۰-۳۷/۴، Q99: ۰/۰-۳۷/۴، Q100: ۰/۰-۳۷/۴، Q101: ۰/۰-۳۷/۴، Q102: ۰/۰-۳۷/۴، Q103: ۰/۰-۳۷/۴، Q104: ۰/۰-۳۷/۴، Q105: ۰/۰-۳۷/۴، Q106: ۰/۰-۳۷/۴، Q107: ۰/۰-۳۷/۴، Q108: ۰/۰-۳۷/۴، Q109: ۰/۰-۳۷/۴، Q110: ۰/۰-۳۷/۴، Q111: ۰/۰-۳۷/۴، Q112: ۰/۰-۳۷/۴، Q113: ۰/۰-۳۷/۴، Q114: ۰/۰-۳۷/۴، Q115: ۰/۰-۳۷/۴، Q116: ۰/۰-۳۷/۴، Q117: ۰/۰-۳۷/۴، Q118: ۰/۰-۳۷/۴، Q119: ۰/۰-۳۷/۴، Q120: ۰/۰-۳۷/۴، Q121: ۰/۰-۳۷/۴، Q122: ۰/۰-۳۷/۴، Q123: ۰/۰-۳۷/۴، Q124: ۰/۰-۳۷/۴، Q125: ۰/۰-۳۷/۴، Q126: ۰/۰-۳۷/۴، Q127: ۰/۰-۳۷/۴، Q128: ۰/۰-۳۷/۴، Q129: ۰/۰-۳۷/۴، Q130: ۰/۰-۳۷/۴، Q131: ۰/۰-۳۷/۴، Q132: ۰/۰-۳۷/۴، Q133: ۰/۰-۳۷/۴، Q134: ۰/۰-۳۷/۴، Q135: ۰/۰-۳۷/۴، Q136: ۰/۰-۳۷/۴، Q137: ۰/۰-۳۷/۴، Q138: ۰/۰-۳۷/۴، Q139: ۰/۰-۳۷/۴، Q140: ۰/۰-۳۷/۴، Q141: ۰/۰-۳۷/۴، Q142: ۰/۰-۳۷/۴، Q143: ۰/۰-۳۷/۴، Q144: ۰/۰-۳۷/۴، Q145: ۰/۰-۳۷/۴، Q146: ۰/۰-۳۷/۴، Q147: ۰/۰-۳۷/۴، Q148: ۰/۰-۳۷/۴، Q149: ۰/۰-۳۷/۴، Q150: ۰/۰-۳۷/۴، Q151: ۰/۰-۳۷/۴، Q152: ۰/۰-۳۷/۴، Q153: ۰/۰-۳۷/۴، Q154: ۰/۰-۳۷/۴، Q155: ۰/۰-۳۷/۴، Q156: ۰/۰-۳۷/۴، Q157: ۰/۰-۳۷/۴، Q158: ۰/۰-۳۷/۴، Q159: ۰/۰-۳۷/۴، Q160: ۰/۰-۳۷/۴، Q161: ۰/۰-۳۷/۴، Q162: ۰/۰-۳۷/۴، Q163: ۰/۰-۳۷/۴، Q164: ۰/۰-۳۷/۴، Q165: ۰/۰-۳۷/۴، Q166: ۰/۰-۳۷/۴، Q167: ۰/۰-۳۷/۴، Q168: ۰/۰-۳۷/۴، Q169: ۰/۰-۳۷/۴، Q170: ۰/۰-۳۷/۴، Q171: ۰/۰-۳۷/۴، Q172: ۰/۰-۳۷/۴، Q173: ۰/۰-۳۷/۴، Q174: ۰/۰-۳۷/۴، Q175: ۰/۰-۳۷/۴، Q176: ۰/۰-۳۷/۴، Q177: ۰/۰-۳۷/۴، Q178: ۰/۰-۳۷/۴، Q179: ۰/۰-۳۷/۴، Q180: ۰/۰-۳۷/۴، Q181: ۰/۰-۳۷/۴، Q182: ۰/۰-۳۷/۴، Q183: ۰/۰-۳۷/۴، Q184: ۰/۰-۳۷/۴، Q185: ۰/۰-۳۷/۴، Q186: ۰/۰-۳۷/۴، Q187: ۰/۰-۳۷/۴، Q188: ۰/۰-۳۷/۴، Q189: ۰/۰-۳۷/۴، Q190: ۰/۰-۳۷/۴، Q191: ۰/۰-۳۷/۴، Q192: ۰/۰-۳۷/۴، Q193: ۰/۰-۳۷/۴، Q194: ۰/۰-۳۷/۴، Q195: ۰/۰-۳۷/۴، Q196: ۰/۰-۳۷/۴، Q197: ۰/۰-۳۷/۴، Q198: ۰/۰-۳۷/۴، Q199: ۰/۰-۳۷/۴، Q200: ۰/۰-۳۷/۴، Q201: ۰/۰-۳۷/۴، Q202: ۰/۰-۳۷/۴، Q203: ۰/۰-۳۷/۴، Q204: ۰/۰-۳۷/۴، Q205: ۰/۰-۳۷/۴، Q206: ۰/۰-۳۷/۴، Q207: ۰/۰-۳۷/۴، Q208: ۰/۰-۳۷/۴، Q209: ۰/۰-۳۷/۴، Q210: ۰/۰-۳۷/۴، Q211: ۰/۰-۳۷/۴، Q212: ۰/۰-۳۷/۴، Q213: ۰/۰-۳۷/۴، Q214: ۰/۰-۳۷/۴، Q215: ۰/۰-۳۷/۴، Q216: ۰/۰-۳۷/۴، Q217: ۰/۰-۳۷/۴، Q218: ۰/۰-۳۷/۴، Q219: ۰/۰-۳۷/۴، Q220: ۰/۰-۳۷/۴، Q221: ۰/۰-۳۷/۴، Q222: ۰/۰-۳۷/۴، Q223: ۰/۰-۳۷/۴، Q224: ۰/۰-۳۷/۴، Q225: ۰/۰-۳۷/۴، Q226: ۰/۰-۳۷/۴، Q227: ۰/۰-۳۷/۴، Q228: ۰/۰-۳۷/۴، Q229: ۰/۰-۳۷/۴، Q230: ۰/۰-۳۷/۴، Q231: ۰/۰-۳۷/۴، Q232: ۰/۰-۳۷/۴، Q233: ۰/۰-۳۷/۴، Q234: ۰/۰-۳۷/۴، Q235: ۰/۰-۳۷/۴، Q236: ۰/۰-۳۷/۴، Q237: ۰/۰-۳۷/۴، Q238: ۰/۰-۳۷/۴، Q239: ۰/۰-۳۷/۴، Q240: ۰/۰-۳۷/۴، Q241: ۰/۰-۳۷/۴، Q242: ۰/۰-۳۷/۴، Q243: ۰/۰-۳۷/۴، Q244: ۰/۰-۳۷/۴، Q245: ۰/۰-۳۷/۴، Q246: ۰/۰-۳۷/۴، Q247: ۰/۰-۳۷/۴، Q248: ۰/۰-۳۷/۴، Q249: ۰/۰-۳۷/۴، Q250: ۰/۰-۳۷/۴، Q251: ۰/۰-۳۷/۴، Q252: ۰/۰-۳۷/۴، Q253: ۰/۰-۳۷/۴، Q254: ۰/۰-۳۷/۴، Q255: ۰/۰-۳۷/۴، Q256: ۰/۰-۳۷/۴، Q257: ۰/۰-۳۷/۴، Q258: ۰/۰-۳۷/۴، Q259: ۰/۰-۳۷/۴، Q260: ۰/۰-۳۷/۴، Q261: ۰/۰-۳۷/۴، Q262: ۰/۰-۳۷/۴، Q263: ۰/۰-۳۷/۴، Q264: ۰/۰-۳۷/۴، Q265: ۰/۰-۳۷/۴، Q266: ۰/۰-۳۷/۴، Q267: ۰/۰-۳۷/۴، Q268: ۰/۰-۳۷/۴، Q269: ۰/۰-۳۷/۴، Q270: ۰/۰-۳۷/۴، Q271: ۰/۰-۳۷/۴، Q272: ۰/۰-۳۷/۴، Q273: ۰/۰-۳۷/۴، Q274: ۰/۰-۳۷/۴، Q275: ۰/۰-۳۷/۴، Q276: ۰/۰-۳۷/۴، Q277: ۰/۰-۳۷/۴، Q278: ۰/۰-۳۷/۴، Q279: ۰/۰-۳۷/۴، Q280: ۰/۰-۳۷/۴، Q281: ۰/۰-۳۷/۴، Q282: ۰/۰-۳۷/۴، Q283: ۰/۰-۳۷/۴، Q284: ۰/۰-۳۷/۴، Q285: ۰/۰-۳۷/۴، Q286: ۰/۰-۳۷/۴، Q287: ۰/۰-۳۷/۴، Q288: ۰/۰-۳۷/۴، Q289: ۰/۰-۳۷/۴، Q290: ۰/۰-۳۷/۴، Q291: ۰/۰-۳۷/۴، Q292: ۰/۰-۳۷/۴، Q293: ۰/۰-۳۷/۴، Q294: ۰/۰-۳۷/۴، Q295: ۰/۰-۳۷/۴، Q296: ۰/۰-۳۷/۴، Q297: ۰/۰-۳۷/۴، Q298: ۰/۰-۳۷/۴، Q299: ۰/۰-۳۷/۴، Q300: ۰/۰-۳۷/۴، Q301: ۰/۰-۳۷/۴، Q302: ۰/۰-۳۷/۴، Q303: ۰/۰-۳۷/۴، Q304: ۰/۰-۳۷/۴، Q305: ۰/۰-۳۷/۴، Q306: ۰/۰-۳۷/۴، Q307: ۰/۰-۳۷/۴، Q308: ۰/۰-۳۷/۴، Q309: ۰/۰-۳۷/۴، Q310: ۰/۰-۳۷/۴، Q311: ۰/۰-۳۷/۴، Q312: ۰/۰-۳۷/۴، Q313: ۰/۰-۳۷/۴، Q314: ۰/۰-۳۷/۴، Q315: ۰/۰-۳۷/۴، Q316: ۰/۰-۳۷/۴، Q317: ۰/۰-۳۷/۴، Q318: ۰/۰-۳۷/۴، Q319: ۰/۰-۳۷/۴، Q320: ۰/۰-۳۷/۴، Q321: ۰/۰-۳۷/۴، Q322: ۰/۰-۳۷/۴، Q323: ۰/۰-۳۷/۴، Q324: ۰/۰-۳۷/۴، Q325: ۰/۰-۳۷/۴، Q326: ۰/۰-۳۷/۴، Q327: ۰/۰-۳۷/۴، Q328: ۰/۰-۳۷/

جدول ۴- نسبت شانس تعديل شده برای فشار خون بالا بر حسب چارکهای درشت مغذی‌ها در گروه‌های ژنوتیفی

Pi	P trend	چارک ۴	چارک ۳	چارک ۲	چارک ۱	درشت‌مذکوهایها	کربوھیدرات
-۰/۹۹	-۰/۲۶	-۰/۸۴(-/۴۹-۱/۴۴)	-۰/۵۱(-/۲۹-۰/۹۱)	-۰/۷۷(-/۴۰-۱/۰۲)	\(ref.)	(rs3764261) CC (تعداد-۵۰۰)	
	-۰/۷	-۰/۹۷(-/۷۱-۱/۰۵)	-۰/۸(-/۴۹-۱/۲۸)	-۰/۸۹(-/۰۷-۱/۴۴)	-۰/۸۰(-/۰۱-۱/۳۵)		(AC+AA (تعداد-۷۵۵)
-۰/۲۹	-۰/۷۵	۱/۰۷(-/۶۱-۱/۸۶)	-۰/۷۲(-/۷۴-۱/۱۲)	-۰/۱۹(-/۷۷-۲/۱۱)	\(ref.)	(rs5882) AA (تعداد-۴۸۹)	
	-۰/۹۱	۱/۲۲(-/۷۳-۲/-۰۴)	۱/۰۲(-/۶۱-۱/۷۰)	-۰/۹۵(-/۰۷-۱/۰۹)	۱/۲۲(-/۷۳-۲/-۰۲)		(AG+GG (تعداد-۷۹۰)
							پروتئین
-۰/۰۳	-۰/۷۲	۱/۰۷(-/۷۲-۱/۰۳)	۱/۲۳(-/۷۷-۲/۱۲)	۱/۱۱(-/۱۲-۱/۹۷)	\(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA	
	-۰/۳۶	۱/۰۲(-/۹۲-۲/۴۹)	۱/۲۳(-/۷۴-۲/-۰۲)	-۰/۹۸(-/۰۹-۱/۷۱)	۱/۰(-/۷۷-۲/۱۴)		
-۰/۷۳	-۰/۷۵	-۰/۸۶(-/۴۷-۱/۰۲)	۱/۰۲(-/۰۹-۲/-۰۸)	-۰/۰۷(-/۱۲-۱/۹۶)	\(ref.)	(rs5882) AA	
	-۰/۲۹	۱/۴۸(-/۰۰-۲/۴۴)	۱/۱۶(-/۰۹-۱/۹۴)	-۰/۹۳(-/۰۷-۱/۰۱)	۱/۰۵(-/۰۵-۲/-۰۷)		AG+GG
							جزئی
-۰/۰۱	-۰/۷۶	-۰/۹۱(-/۰۲-۱/۰۶)	۱/۱۱(-/۰۲-۱/۸۸)	-۰/۷۲(-/۰۳-۱/۰۱)	\(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA	
	-۰/۹۳	(-۰/۰۴-۱/۰۶)	۱/۱۸(-/۰۷-۱/۹۱)	-۰/۹۱(-/۰۷-۱/۰۸)	۱/۰۴(-/۰۴-۱/۶۴)		
-۰/۰۳	-۰/۷۴	۱/۰۷(-/۶۱-۱/۸۵)	۱/۱۶(-/۰۶-۲/-۰۴)	-۰/۸۸(-/۰۷-۱/۰۷)	\(ref.)	(rs5882) AA	
	-۰/۸۳	۱/۱۰(-/۰۷-۱/۸۶)	۱/۴۹(-/۰۲-۲/۰۹)	-۰/۸۳(-/۰۱-۱/۰۷)	۱/۰۴(-/۰۶-۲/۰۸)		AG+GG
							چری غیر شایع با یک پیوند دوگانه
-۰/۰۳	-۰/۱۰	۱/۰۴(-/۰۸-۲/۰۳)	۱/۰۹(-/۰۳-۱/۰۳)	-۰/۸۵(-/۰۴-۱/۰۱)	\(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA	
	-۰/۹۹	۱/۳۴(-/۰۸-۲/۱۸)	-۰/۹۴(-/۰۷-۱/۰۷)	۱/۰۷(-/۰۳-۲/۰۴)	۱/۰۱(-/۰۴-۱/۹۹)		
-۰/۰۳	-۰/۱۶	۱/۰۷(-/۰۹-۲/۰۵)	-۰/۷۴(-/۰۴-۱/۰۱)	۱/۰۴(-/۰۹-۱/۰۴)	\(ref.)	(rs5882) AA	
	-۰/۸۲	۱/۰۱(-/۰۷-۱/۰۸)	۱/۱۸(-/۰۱-۱/۰۳)	۱/۰۸(-/۰۲-۱/۰۴)	۱/۰۲(-/۰۳-۱/۰۵)		AG+GG
							اسید چرب ترنس
-۰/۰۲	-۰/۷۴	۱/۰۵(-/۰۲-۱/۷۷)	-۰/۷۷(-/۰۴-۱/۰۴)	-۰/۰۴(-/۰۳-۰-۰/۰۶)	\(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA	
	-۰/۷۷	۱/۰۰(-/۰۱-۱/۰۳)	-۰/۸۰(-/۰۳-۱/۰۱)	-۰/۰۵(-/۰۴-۱/۰۴)	-۰/۰۸(-/۰۳-۱/۰۴)		
-۰/۰۰۱	-۰/۰۴	-۰/۰۴(-/۰۳-۰-۰/۰۳)	۱/۰۱(-/۰۷-۱/۰۵)	-۰/۷۷(-/۰۴-۱/۰۴)	\(ref.)	(rs5882) AA	
	-۰/۰۰۵	۱/۰۹(-/۰۱-۲/۰۵)	-۰/۰۷(-/۰۴-۱/۰۶)	-۰/۰۸(-/۰۴-۱/۰۲)	-۰/۰۸(-/۰۴-۱/۰۴)		AG+GG
							کلسترول
-۰/۰۴	-۰/۱۱	-۰/۶۱(-/۰۳-۱/۰۵)	-۰/۰۵(-/۰۲-۰-۰/۰۱)	-۰/۶۹(-/۰۴-۰-۰/۰۱)	\(ref.)	(rs3764261) CC AC+AA	
/۰-		-۰/۰۸(-/۰۴-۱/۰۷)	-۰/۰۷(-/۰۴-۱/۰۴)	-۰/۶۹(-/۰۴-۰-۰/۰۲)	-۰/۰۸(-/۰۱-۱/۰۲)		
-۰/۰۴	-۰/۰۰۲	-۰/۶۴(-/۰۴-۱/۰۶)	-۰/۰۶(-/۰۳-۱/۰۱)	-۰/۷۲(-/۰۴-۱/۰۱)	\(ref.)	(rs5882) AA	
	-۰/۰۷۶	-۰/۰۰۰(-/۰۵-۱/۰۵)	-۰/۰۰(-/۰۲-۰-۰/۰۲)	-۰/۰۰(-/۰۳-۰-۰/۰۱)	-۰/۰۰(-/۰۴-۰-۰/۰۲)		AG+GG

($P_{i=0} = 0.04$). با افزایش کلسترول دریافتی در ژنوتیپ AA از چارک یک به دو $[OR: 0.72 / 0.44 - 1.19]$ که دریافت کلسترول از 105° به $102-208^{\circ}$ میلیگرم در روز رسید، خطر فشار خون بالا کاهش یافت ($P_{trend} = 0.002$) و در چارک‌های بعدی این کاهش در فشار خون بالا کمتر شد و در چارک سه و چهار تغییری نکرد $[1/13 - 1/12]$ $[OR: 0.64 / 0.36]$ ، در حالی که در ژنوتیپ GG+GG تغییرات نسبت شانس معنی‌دار نبود. برای سایر اجزای سندروم متابولیک رابطه معنی‌داری در ارتباط با برهم کنش درشت‌نمودنگذی‌های دریافتی و پلی‌مورفیسم‌های مطالعه انجام شد.

در گروه ژنوتیپی AA با افزایش اسید چرب ترنس دریافتی، نسبت شانس فشار خون بالا از چارک اول به سوم تغییرات زیادی نشان نداد، اما در چارک چهارم (بالاتر از ۱/۸۱٪ از کل انرژی دریافتی) خطر فشار خون بالا کاهش یافت ($P_{trend} = .04$). در حاملین الل G نیز از چارک اول تا سوم نسبت شانس فشار خون بالا دارای نوسانات بسیار کم بود و در چارک چهارم خطر فشار خون بالا افزایش زیادی پیدا کرد، ($P_{trend} = .005$). به این ترتیب می‌توان گفت در دریافت‌های بالاتر اسید چرب ترنس دو گروه ژنوتیپی AA و AG+GG دارای حساسیت‌های متفاوت هستند.

خطر فشار خون بالا در چارکهای کلسترول (درصد از انرژی) دریافتی، در ژنتیک‌های CETP rs5882 بکسان نبود.

پلاسما در مردان و زنان را پس از دریافت رژیم پرکلسترول-اسید چرب اشباع یا کم کلسترول-اسید چرب اشباع پیشگویی نمی‌کند. همچنین در مطالعه‌ی دیگری که به بررسی اثر پلی‌مورفیسم CETP rs5882 و دریافت استرول‌های گیاهی در ارتباط با غلظت HDL-C پرداختند، هیچ تفاوتی در ژنوتیپ‌های CETP مشاهده نشد.^{۳۲} اما لاتنبرگ^{iv} و همکارانش^{۳۳,۳۴} در مطالعه‌ی خود گزارش کردند که دریافت استراستانول‌های گیاهی در افراد هایپرکلسترولیمیک موجب کاهش کلسترول تام در حاملین ال A می‌شود. همچنین دارابی و همکارانش^v نشان دادند که حضور ال G در پلی‌مورفیسم CETP rs5882 موجب کاهش سطوح HDL-C پس از رژیم دارای نسبت پایین PUFA به اسید چرب غیر اشباع می‌شود. در مطالعه‌ای مشاهده‌ای، رودکاسکا^۶ و همکارانش^{۳۵} گزارش کردند که افراد هموزیگوت برای ال G موتانت (ال G) دارای بالاترین سطح کلسترول تام پس از مصرف رژیم پرچرب هستند. در مطالعه‌ای مداخله‌ای که به مدت چهار هفته طول کشید، با مصرف ۲ گرم استرول گیاهی در روز در افراد هموزیگوت برای ال G، سطح تری‌گلیسرید پایین‌تری بود، در حالی که در حاملین ال A هیچ تغییری مشاهده نشد.^{۳۶} با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر و مطالعات گذشته، احتمالاً حاملین ال G نسبت به تغییرات در رژیم غذایی حساس‌تر هستند که البته نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه است.

در این مطالعه، خطر فشار خون بالا در بین چارک‌های اسید چرب ترنس و کلسترول دریافتی در ژنوتیپ‌های rs5882 یکسان نبود. در گروهی که حامل ال G بودند، با افزایش دریافت اسید چرب ترنس (بالاتر از ۱/۸۱٪ از کل انرژی دریافتی)، شناس ابتلا به سندروم متابولیک حدود سه برابر افرادی بود که هموزیگوت برای ال A بودند و دریافت اسید چرب ترنس آن‌ها در چارک چهارم قرار داشت. در زمینه‌ی ارتباط فشار خون و پلی‌مورفیسم ژن CETP در رابطه با دریافت‌های غذایی تحقیقی یافت نشد.

در مطالعه‌ی حاضر در دریافت‌های پایین‌تر چربی‌ها تفاوت بین ژنوتیپ غالب و حاملین ال M199R بسیار بیشتر بود و با افزایش دریافت چربی‌ها تفاوت بین دو گروه ژنوتیپی کمتر شد، به عبارت دیگر در دریافت‌های پایین‌تر چربی‌ها، پاسخ‌های دو گروه ژنوتیپی در قسمت‌هایی که بین

بحث

در این مطالعه، برهم کنش درشت‌مغذی‌های و پلی‌مورفیسم ژن CETP در ارتباط با خطر سندروم متابولیک و اجزای آن بررسی شد. درشت‌مغذی‌ها و ژنوتیپ‌های CETP: rs3764261/rs5882 در رابطه با سندروم متابولیک برهم کنشی نداشتند. برهم کنش MUFA و چربی کل دریافتی و ژنوتیپ rs5882 در ارتباط با HDL-C پایین مشاهده شد. در چارک یک، دو گروه ژنوتیپی AA و AG+GG از پلی‌مورفیسم rs5882 بیشترین تفاوت را با هم داشتند و با افزایش MUFA و چربی کل دریافتی حساسیت دو گروه ژنوتیپی تفاوت زیادی با هم پیدا نکرد. با افزایش دریافت کربوهیدراتات نسبت شناس HDL-C پایین در گروه‌های ژنوتیپی AG+GG (rs5882) کاهش یافت، در حالی که در گروه ژنوتیپی AA تغییرات معنی‌دار نبود. خطر فشار خون بالادر چارک‌های اسید چرب ترنس و کلسترول دریافتی در ژنوتیپ‌های CETP rs5882 یکسان نبود؛ در دریافت‌های بالاتر اسید چرب ترنس دو گروه ژنوتیپی AA و AG+GG دارای حساسیت‌های متفاوتی بودند.

در این مطالعه، حاملین ال A (rs3764261) دارای سطوح HDL-C بالاتری نسبت به افراد هموزیگوت برای ال C بودند. اخیراً نیز مطالعاتⁱ ارتباط بین پلی‌مورفیسم rs3764261 را با سطوح بالای HDL-C در جمعیت‌های فرقایی گزارش کرده‌اند که این موضوع در چندین مطالعه‌ی بزرگ دیگر در جمعیت‌های مختلف تأیید شده است.^{۳۹,۴۰} کیوآیⁱⁱ و همکارانش نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که سطوح HDL-C در حاملین ال A نسبت به افراد هموزیگوت برای ال C بیشتر است.^{۱۱}

برهم کنش MUFA و چربی کل دریافتی و ژنوتیپ rs5882 در ارتباط با HDL-C پایین مشاهده شد. در CETP مطالعه‌ی کوهررتی که برهم کنش پلی‌مورفیسم TaqIB و چربی‌های دریافتی را روی مردان مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار داده بود، گزارش شد که در حاملین ال B1 با دریافت بالای MUFA سطوح HDL-C پلاسما کاهش می‌یابد.^{۱۰} فریدلندرⁱⁱⁱ و همکارانش^{۳۱} گزارش کردند که پلی‌مورفیسم CETP rs5882 پاسخ لیپید و لیپوپروتئین‌های

i - Genome wide association studies

ii-Qi

iii- Friedlander

تفاوت‌ها در برخی از زیرگروه‌ها به دلیل قدرت پایین مطالعه است. با توجه به این که این مطالعه در زیرگروهی از جمعیت ساکن تهران انجام شده است، امکان تعیین‌پذیری به سایر جمعیت‌ها و نژادهای ایرانی وجود ندارد و باید این مطالعه در سایر جمعیت‌ها نیز تکرار شود.

در مجموع، یافته‌های این مطالعه حاکی از آن است که CETP: rs3764261, rs5882 برهم کنش پلی‌مورفیسم‌های HDL-C و دریافت درشت‌مغذی‌ها در ارتباط با سندروم متابولیک معنی‌دار نیست. ژنتیکی rs3764261 با غلظت MUFA (چربی کل، اسید چرب ترنس و کلسترول دریافتی) و ژنتیکی‌ها در ارتباط با غلظت HDL-C و فشار خون بالا مشاهده شد.

i- Ordovas

References

1. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Diabetes Care* 2009; 32: 1092-7.
2. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61: 29-37.
3. Hadaegh F, Hasheminia M, Lotfaliany M, Mohebi R, Azizi F, Tohidi M. Incidence of metabolic syndrome over 9 years follow-up; the importance of sex differences in the role of insulin resistance and other risk factors. *PLoS One* 2013; 8.
4. Hosseini-Esfahani F, Jessri M, Mirmiran P, Bastan S, Azizi F. Adherence to dietary recommendations and risk of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Metab Clin Exp* 2010; 59: 1833-42.
5. Stover PJ. Influence of human genetic variation on nutritional requirements. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 436S-42S.
6. Merched AJ, Chan L. Nutrigenetics and nutrigenomics of atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2013; 15: 013-0328.
7. Garcia-Rios A, Perez-Martinez P, Delgado-Lista J, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F. Nutrigenetics of the lipoprotein metabolism. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56: 171-83.
8. Rimbach G, Minihane AM. Nutrigenetics and personalised nutrition: how far have we progressed and are we likely to get there? *Proc Nutr Soc* 2009; 68: 162-72.
9. Dempfle A, Scherag A, Hein R, Beckmann L, Chang-Claude J, Schafer H. Gene-environment interactions for complex traits: definitions, methodological requirements and challenges. *Eur J Hum Genet* 2008; 16: 1164-72.
10. Li TY, Zhang C, Asselbergs FW, Qi L, Rimm E, Hunter DJ, et al. Interaction between dietary fat intake and the cholesterol ester transfer protein TaqIB polymorphism in relation to HDL-cholesterol concentrations among US diabetic men. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86: 1524-9.
11. Qi Q, Durst R, Schwarzfuchs D, Leitersdorf E, Shpitzen S, Li Y, et al. CETP genotype and changes in lipid levels in response to weight-loss diet intervention in the POUNDS LOST and DIRECT randomized trials. *J Lipid Res* 2015; 56: 713-21.
12. Phillips CM. Nutrigenetics and metabolic disease: current status and implications for personalised nutrition. *Nutrients* 2013; 5: 32-57.
13. Ordovas JM. Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 443S-6S.
14. Hou H, Ma R, Guo H, He J, Hu Y, Mu L, et al. Association between Six CETP Polymorphisms and Metabolic Syndrome in Uyghur Adults from Xinjiang, China. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: E653.
15. Garcia-Rios A, Gomez-Delgado FJ, Delgado-Lista FJ, Haro-Mariscal C, Delgado-Casado N, Jimenez-Morales AI, et al. beneficial effect of ctp gene polymorphism rs3764261 in combination with a mediterranean diet on lipid metabolism in metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2014; 235: E115-E.
16. Thompson A, Di Angelantonio E, Sarwar N, Erqou S, Saleheen D, Dullaart RP, et al. Association of cholesteroyl ester transfer protein genotypes with CETP mass and activity, lipid levels, and coronary risk. *JAMA* 2008; 299: 2777-88.
17. Boekholdt SM, Sacks FM, Jukema JW, Shepherd J, Freeman DJ, McMahon AD, et al. Cholesteroyl ester transfer protein TaqIB variant, high-density lipoprotein

دریافت چربی‌ها و پلی‌مورفیسم ژن CETP در رابطه با اجزای سندروم متابولیک برهم کنش وجود داشت، با هم متفاوت بود و حساسیت دو گروه ژنتیکی با هم تفاوت بیشتری داشت. اردوواس^۱ و همکارانش نیز در مطالعه‌ی خود گزارش کردند که اثر پلی‌مورفیسم APOA1 G-A بر غلظت HDL-C پلاسما با میزان دریافت PUFA مرتبط است، به این ترتیب که در میزان‌های مختلف دریافت PUFA حساسیت دو گروه ژنتیکی پلی‌مورفیسم A (کمتر از ۷۵G) با هم متفاوت بود، به طوری که دریافت پایین PUFA (درصد) افراد هموزیگوت برای ال G دارای سطوح HDL-C بالاتری از حاملین ال A بودند، ولی وقتی دریافت PUFA به بالای ۸ درصد رسید، سطح HDL-C در حاملین ال A بیشتر از افراد هموزیگوت برای ال G بود.^۷

یافته‌های پژوهش حاضر تأکیدی بر در نظر گرفتن اثر متقابل عوامل ژنتیکی و درشت‌مغذی‌ها در مطالعات مختلف، به منظور یافتن ارتباط درشت‌مغذی‌ها با پیامدها است. از محدودیت‌های مطالعه، عدم امکان تحلیل برای نشان دادن

- cholesterol levels, cardiovascular risk, and efficacy of pravastatin treatment: individual patient meta-analysis of 13,677 subjects. *Circulation* 2005; 111: 278-87.
18. Nettleton JA, Steffen LM, Ballantyne CM, Boerwinkle E, Folsom AR. Associations between HDL-cholesterol and polymorphisms in hepatic lipase and lipoprotein lipase genes are modified by dietary fat intake in African American and White adults. *Atherosclerosis* 2007; 194: e131-e40.
19. Corella D, Carrasco P, Amiano P, Arriola L, Chirlaque MD, Huerta JM, et al. Common cholesterol ester transfer protein gene variation related to high-density lipoprotein cholesterol is not associated with decreased coronary heart disease risk after a 10-year follow-up in a Mediterranean cohort: Modulation by alcohol consumption. *Atherosclerosis* 2010; 211: 531-8.
20. Mirmiran P, Hosseini Esfahani F, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran Lipid and Glucose Study. *Public Health Nutr* 2010; 13: 654-62.
21. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpahan F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med* 2010; 13: 426-8.
22. Momenan AA, Delshad M, Sarbazi N, Rezaei Ghaleh N, Ghanbarian A, Azizi F. Reliability and validity of the Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) in an Iranian urban adult population. *Arch Iran Med* 2012; 15: 279-82.
23. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: S498-504.
24. Kriska AM, Knowler WC, LaPorte RE, Drash AL, Wing RR, Blair SN, et al. Development of questionnaire to examine relationship of physical activity and diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990; 13: 401-11.
25. Daneshpour MS, Fallah MS, Sedaghati-Khayat B, Guity K, Khalili D, Hedayati M, et al. Rationale and Design of a Genetic Study on Cardiometabolic Risk Factors: Protocol for the Tehran Cardiometabolic Genetic Study (TCGS). *JMIR Res Protoc* 2017; 6: e28.
26. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
27. Panel NCEPNE. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143.
28. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials* 2009; 10: 1745-6215.
29. Sandhofer A, Tatarczyk T, Laimer M, Ritsch A, Kaser S, Paulweber B, et al. The Taq1B-variant in the Cholesterol Ester-Transfer Protein Gene and the Risk of Metabolic Syndrome. *Obesity* 2008; 16: 919-22.
30. Salerno A, Silva T, Amaral M, Alberici L, Bonfleur M, Patricio P, et al. Overexpression of apolipoprotein CIII increases and CETP reverses diet-induced obesity in transgenic mice. *Int J Obes* 2007; 31: 1586-95.
31. Friedlander Y, Leitersdorf E, Vecsler R, Funke H, Kark J. The contribution of candidate genes to the response of plasma lipids and lipoproteins to dietary challenge. *Atherosclerosis* 2000; 152: 239-48.
32. Mackay DS, Eck PK, Rideout TC, Baer DJ, Jones PJ. Cholesterol ester transfer protein polymorphism rs5882 is associated with triglyceride-lowering in response to plant sterol consumption. *Appl Physiol Nutr Metab* 2015; 40: 846-9.
33. Lottenberg AM, Nunes VS, Nakandakare ER, Neves M, Bernik M, Lagrost L, et al. The human cholesterol ester transfer protein I405V polymorphism is associated with plasma cholesterol concentration and its reduction by dietary phytosterol esters. *J Nutr* 2003; 133: 1800-5.
34. Lottenberg AM, Santos JE, Lagrost L, Nunes VS, Nakandakare ER, Neves M, et al. Plasma cholesterol and CETP concentrations are lowered by dietary phytosterol ester but only the cholesterol variation related to the CETP 1405V polymorphism. *Atherosclerosis Supplements* 2001; 2: 110.
35. Darabi M, Abolfathi A, Noori M, Kazemi A, Ostadrakhimi A, Rahimpour A, et al. Cholesterol ester transfer protein I405V polymorphism influences apolipoprotein AI response to a change in dietary fatty acid composition. *Horm Metab Res* 2009; 41: 554-8.
36. Rudkowska I, Dewailly E, Hegele RA, Boiteau V, Dube-Linteau A, Abdous B, et al. Gene-diet interactions on plasma lipid levels in the Inuit population. *Br J Nutr* 2013; 109: 953-61.
37. Ordovas J. Gene-diet interaction and plasma lipid responses to dietary intervention. *Biochem Soc Trans* 2002; 30: 68-72.

Original Article

Interaction of Macronutrient Intake and CETP Gene Variants in Relation to Metabolic Syndrome and Components

Esfandiar Z¹, Hosseini-Esfahani F², Daneshpour MS³, Zand H¹, Mirmiran P², Azizi F⁴

¹Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ³Cellular Molecular and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ⁴Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir, Parvin.mirmiran@sbmu.ac.ir, s.hosseini@sbmu.ac.ir

Received: 05/04/2017 Accepted: 27/08/2017

Abstract

Introduction: The aim of this study was to investigate the interaction between CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) polymorphisms and macronutrient intakes in relation to metabolic syndrome (MetS) and its components. **Materials and Methods:** In this matched nested case-control study, 441 MetS subjects and 844 controls were selected from among participants of the Tehran Lipid and Glucose Study. Dietary intake was determined using a valid and reliable food frequency questionnaire. Portions of DNA samples were genotyped with HumanOmniExpress-24-v1-0 bead chips (containing 649,932 SNP loci) in the Tehran cardio-metabolic genetic study. **Results:** Mean ages of men and women did not differ between cases and controls. Frequencies of the C (rs3764261) and A(rs5882) alleles were 62.9% and 62.1%, respectively, and did not differ in cases and controls. Compared to CC (rs3764261) genotype, low HDL-C risk was decreased in subjects with the AC+AA genotypes ($P<0.001$). Interactions were observed between Mono-unsaturated fatty acids, total fat intakes and rs5882 in relation to risk of low HDL-C ($P=0.02$ and 0.05, respectively). The risk of high blood pressure across quartiles of trans-fatty acid and cholesterol intake differed in rs5882 genotypes ($P<0.05$). **Conclusions:** Our findings demonstrated no interaction between rs3764261, rs5882 polymorphisms and macronutrient intakes in relation to MetS; neither were MUFA and trans-fatty acid intakes associated with rs5882 genotypes in relation to risk of high blood pressure and low HDL-C.

Keywords: Metabolic Syndrome, Gene, Polymorphism, Interaction, CETP, Macronutrient