مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیستم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۱۶۸ ـ ۱۶۰ (مهر ـ آبان ۱۳۹۷)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط دریافت چربی رژیم غذایی از منابع مختلف با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی در افراد بزرگسال تهرانی

حسین رستمی[۱]، دکتر حمیدرضا توکلی[۱]، عماد یوزباشیان[۲]، دکتر مریم زرکش[۳]، مریم آقایان[۲]، دکتر مهدی هدایتی[۳]، دکتر رضا فروزانفر[٤]، دکتر پروین میرمیران[۲]، دکتر علیرضا خلج[٥]

۱) مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران، ۲) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۳) مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ٤) دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران، ٥) مرکز درمان چاقی تهران، دانشکده جراحی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، ولنجک، خیابان یمن، ابتدای خیابان پروانه، پلاک ۲٤، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر پروین میرمیران؛ e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: لپتین، آدیپوکینی است که در تنظیم متابولیسم بدن نقش داشته و بیان آن می‌تواند تحت تاثیر رژیم غذایی قرار گیرد. هدف مطالعه حاضر، بررسی ارتباط بین دریافت انواع روغن‌های مصرفی متداول در رژیم غذایی با بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی و احشایی در بزرگسالان بود. مواد و روش‌ها: بافت چربی احشایی و زیر جلدی از ۹۷ فرد بزرگسال بالای ۲۰ سال که تحت جراحی شکم قرار گرفته بودند، جمع‌آوری شد. روغن‌های رژیم غذایی شامل روغن زیتون، روغن نباتی جامد، روغن مایع و روغن حیوانی، از طریق پرسش‌نامه بسامد خوراک روا و پایا ارزیابی شد. بیان ژن لپتین در بافت چربی با استفاده از روش PCR Real-time اندازه‌گیری گردید. یافته‌ها: ارتباط معکوس معنی‌داری بین دریافت روغن زیتون با بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی (P=۰/۰۱۷ و β=-۰/۴۱۷) و احشایی (P<۰/۰۰۱ و β=-۰/۵۵۲) ملاحظه شد. هم‌چنین، ارتباط مستقیمی بین مصرف روغن حیوانی با بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی (P=۰/۰۲۰ و β=۰/۳۲۸) و احشایی (P=۰/۰۱۵ و β=۰/۳۰۵) مشاهده گردید. هم‌چنین دریافت روغن مایع ارتباط معکوسی با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی داشت (P=۰/۰۳۱ و β=-۰/۳۴۸). نتیجه‌گیری: دریافت روغن زیتون ارتباط معکوس و دریافت روغن حیوانی ارتباط مستقیمی با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی داشت که مستقل از نمایه توده بدنی و انسولین بود که نشان‌دهنده اهمیت منابع تامین چربی رژیم غذایی بر تنظیم بیان ژن لپتین در بافت چربی می‌باشد.

واژگان کلیدی: لپتین، روغن زیتون، بافت چربی احشایی، بافت چربی زیر جلدی

دریافت مقاله: ۹۶/۱۱/۱۸ـ دریافت اصلاحیه: ۹۷/۷/۱٤ ـ پذیرش مقاله: ۹۷/۷/۲۲

مقدمه

اضافه وزن و چاقی با تجمع مقدار بیش از حد بافت چربی در بدن مرتبط می‌باشد که سبب بروز عوارض زیادی از جمله ابتلا به بیماری‌های غیر واگیر مانند دیابت نوع دو می‌گردد.[۱] بافت چربی علاوه بر ذخیره انرژی در بدن، با تولید و ترشح آدیپوکین‌ها، در بروز پیامدهای چاقی نیز موثر می‌باشد. لپتین یکی از مهم‌ترین هورمون‌ها در میان آدیپوکین‌ها است که مستقیما بر متابولیسم بدن اثرگذار است.[۲] لپتین پپتیدی ۱٦۷ اسید آمینه‌ای است که توسط ژن OB[i] ایجاد شده و در کنترل وزن، تعادل انرژی و اشتها موثر است. هم‌چنین، این مولکول اثر سودمندی در افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، کاهش سنتز تری‌گلیسرید، افزایش حساسیت به انسولین و هموستاز بهتر گلوکز دارد.[۳]

یکی از موارد تنظیم‌کننده بیان و غلظت لپتین، رژیم غذایی می‌باشد. مهم‌ترین فاکتور غذایی موثر بر سطح لپتین، درشت مغذی‌های دخیل در تولید انرژی در بدن از جمله چربی،

i- Obese

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

کربوهیدرات و پروتئین‌ها هستند.[۴] تاثیر دریافت اسیدهای چرب بر بیان ژن لپتین تنها به مطالعات حیوانی محدود شده است و مطالعات انسانی بیشتر به ارتباط بین مصرف اسیدهای چرب و غلظت سرمی لپتین پرداخته‌اند.[۵] نشان داده شده است که افزایش دریافت اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه (PUFA[i]) و کاهش دریافت اسیدهای چرب اشباع، سبب کاهش غلظت لپتین می‌گردد که بیان‌گر تاثیر نوع چربی رژیمی بر غلظت سرمی لپتین می‌باشد.[۶] در مطالعه‌ای که توسط رستمی و همکاران انجام گرفته است، ملاحظه شد که اسیدهای چرب اشباع باعث افزایش بیان ژن لپتین می‌شوند، در حالی که اسیدهای چرب با یک باند دوگانه و اسیدهای چرب امگا ۳ باعث کاهش بیان ژن لپتین در بافت چربی زیرجلدی و احشایی می‌شوند.[۷] به علاوه، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داده شده است که استفاده از روغن کلزا می‌تواند سطح سرمی لپتین را تغییر دهد.[۸] یافته‌های مطالعات ذکر شده، اهمیت نوع اسید چرب بر بیان ژن لپتین را نشان می‌دهند؛ درنتیجه، به نظر می‌رسد منابع چربی در رژیم غذایی ممکن است نقش مهمی در تنظیم لپتین بدن داشته باشند.

بر اساس دانش ما، تاکنون مطالعه‌ای به بررسی ارتباط بین دریافت انواع روغن‌های معمول در رژیم غذایی افراد و بیان ژن لپتین در بافت‌های چربی نپرداخته است. از این رو، هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط بین دریافت روغن‌های معمول در رژیم غذایی شامل روغن نباتی جامد، روغن مایع، روغن زیتون و روغن حیوانی با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی بود. هم‌چنین، برای تفسیر بهتر نتایج، ارتباط بین دریافت روغن‌های معمول رژیم غذایی با بیان ژن لپتین در افراد چاق و غیر چاق به صورت مجزا مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

افراد شرکت‌کننده

در مطالعه مقطعی ـ تحلیلی حاضر، تعداد ۹۷ بیمار بالای ۲۰ سال که برای عمل جراحی شکمی در بیمارستان‌های مصطفی خمینی و خاتم‌الانبیا شهر تهران بستری بودند، انتخاب شدند. عدم ابتلا به دیابت یا سرطان، عدم استفاده از هرگونه داروی کاهنده چربی و کاهش‌دهنده وزن، عدم بارداری و شیردهی و عدم رعایت رژیم غذایی مخصوص به عنوان معیارهای واجد شرایط بودن برای انتخاب بیماران مد نظر قرار گرفت. طرح توسط جراح به افراد واجد شرایط ورود به مطالعه، توضیح داده شد. سپس، برگه رضایت‌نامه از افراد فوق جمع‌آوری گردید. پیش از جراحی، نمونه خون، شاخص‌های تن سنجی، دموگرافیک و دریافت‌های غذایی بیماران جمع‌آوری شد. در طول جراحی حدود ۱۰۰ میلی‌گرم از هر یک بافت‌های چربی احشایی و زیر جلدی بیماران جمع‌آوری گردید. تایید اخلاقی این مطالعه توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات اندوکرین دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صورت پذیرفت (شماره: IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1395.171).

دریافت‌های غذایی

در این مطالعه به منظور بررسی رژیم غذایی از پرسش‌نامه روا و پایای نیمه کمی بسامد خوراک (FFQ) استفاده گردید. این پرسش‌نامه توسط یک کارشناس تغذیه آموزش دیده که سابقه کار با پرسش‌نامه را داشته است، تکمیل شد. میزان دریافت‌های غذایی افراد در طول یک سال گذشته بر اساس سال، ماه و یا هفته بر اساس معیارهای ساده و خانگی از شخص به صورت مصاحبه پرسیده شد. برای تبدیل اندازه واحدهای غذاهای مصرفی به گرم از مقادیر پیمانه‌های خانگی استفاده گردید. به دلیل این که جدول ترکیبات غذایی ایرانی کامل نمی‌باشد، از جدول ترکیبات غذایی دپارتمان کشاورزی ایالت متحده امریکا (USDA[ii]) به منظور استخراج مواد مغذی غذاها و نوشیدنی‌ها استفاده شد؛ اگرچه، برای برخی غذاهای سنتی و نوشیدنی‌های خاص از جدول ترکیبات غذایی ایرانی استفاده گردید. چربی‌های مورد نظر در رژیم غذایی شامل روغن نباتی جامد، روغن مایع، روغن زیتون و روغن حیوانی بود. روایی و پایایی پرسش‌نامه بسامد خوراک در مطالعات پیشین با کمک ۱۲ یاد آمد بیست و چهار ساعته خوراک مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص گردید که پرسش‌نامه بسامد خوراک، اندازه‌های معتبر و معقولی را از میانگین دریافت گروه‌های غذایی در طولانی مدت فراهم می‌کند.[۹-۱۱]

اندازه‌گیری بیان ژن

مولکول RNA بافت‌های چربی زیرجلدی و احشایی با استفاده از کیت RNX-plus (شرکت سیناژن، ایران)، ایران

i- Poly unsaturated fatty acid

ii- United States Department of Agriculture

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

طبق دستورالعمل شرکت سازنده استخراج شد. کیفیت RNA استخراج شده با دستگاه اسپکتروفتومتر (NanoDrop ساخت کشور آلمان) اندازه‌گیری شده و نسبت جذب نور (۲۶۰/۲۸۰ نانومتر) در تمام نمونه‌ها بیش از ۰/۷ بود. برای از بین بردن آلودگی احتمالی نمونه‌ها با DNA و افزایش خلوص آن‌ها از آنزیم DNase I استفاده شد. برای سنتز cDNA از کیت Fermentas (شرکت Thermo Fisher Scientific ساخت کشور آمریکا) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد. محصول سنتز شده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری گردید.

پرایمرهای مورد نیاز برای انجام آزمایش با استفاده از داده‌های بانک ژنتیک مرکز ملی اطلاعات زیست‌فناور (NCBI[i]) طراحی شد. ژن GAPDH به عنوان ژن مرجع در نظر گرفته شد. توالی پرایمرهای طراحی شده برای تکثیر ژن لپتین و GAPDH به شرح زیر می‌باشد.

Leptin Forward: 5′- CAT TTC ACA CAC GCA GTC AGT C-3′;
Leptin Reverse: 5′- CAG TGT CTG GTC CAT CTT GGA TA-3′;
GAPDH Forward: 5′-CTG CTC CTC CTG TTC GAC AGT-3′;
GAPDH Reverse: 5′-CCG TTG ACT CCG ACC TTC AC-3′

اندازه‌گیری بیان ژن با استفاده از روش SYBER-Green Real-time PCR (Rotor-Gene 6000 ساخت کشور استرالیا) انجام شد و مراحل زیر به ترتیب انجام گرفت.

۱) مرحله واسرشت اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۵ دقیقه؛ ۲) مرحله تکثیر (۴۵ سیکل) در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه؛ ۳) مرحله طویل سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۵ دقیقه. آزمون‌های این پژوهش، کمینه دو بار تکرار شد. سطح بیان mRNA ژن لپتین در هر نمونه براساس چرخه آستانه آن (Ct) نسبت به ژن مرجع (GAPDH) محاسبه شد.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک و آزمایشگاهی

وزن افراد با کمترین پوشش با دقت ۰/۱ کیلوگرم توسط ترازوی دیجیتالی SECA اندازه‌گیری گردید (Seca 707; Seca Corporation, Hanover, Maryland;). قد افراد نیز با کمک قد سنج با دقت ۰/۱ سانتی‌متر بدون کفش اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی توسط تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر مربع) اندازه‌گیری شد. فشار خون شریانی (BP) توسط فشار سنج جیوه‌ای برای هر فرد در حالت نشسته اندازه‌گیری گردید. فشار خون سیستولیک در زمان اولین صدا و فشار خون دیاستولیک در زمان قطع صدای گوشی سنجیده شد. فشار خون دو بار اندازه‌گیری و میانگین آن به عنوان فشار خون افراد ثبت گردید. نمونه خون پیش از جراحی از تمامی افراد، در حالی که افراد ۱۰ الی ۱۲ ساعت ناشتا بودند، در تیوب حاوی EDTA اندازه‌گیری گردید. سپس، به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شده و پلاسمای آن استخراج گردید. گلوکز ناشتای پلاسما با استفاده از روش آنزیماتیک با گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. ضریب تغییر برای آزمون بین گروهی و داخل گروهی برای گلوکز ناشتای پلاسما ۱ درصد بود. تری‌گلیسرید با استفاده از روش آنزیماتیک کلرومتریک با کمک گلیسرول فسفات اکسیداز ارزیابی شد. ضریب تغییر برای آزمون بین گروهی و داخل گروهی برای تری‌گلیسرید به ترتیب ٤ و ۲/۱ درصد بود. کلسترول تام با استفاده از کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز اندازه‌گیری شد که ضریب تغییر برای آزمون بین گروهی و داخل گروهی به ترتیب ۰/۵ و ۱/۷ درصد بود. تمامی اندازه‌گیری‌ها با استفاده از کیت تجاری شرکت پارس آزمون انجام پذیرفت. انسولین با استفاده از روش ELISA با کمک کیت Mercodia (Uppsala ساخت کشور سوئد) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییر برای آزمون بین گروهی و داخل گروهی برای انسولین به ترتیب ۱/۷ و ۲/۳ درصد بود.

آنالیز آماری

بررسی توزیع نرمال متغیرها توسط آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف انجام پذیرفت. متغیرهای کمی پیوسته به صورت میانگین و انحراف معیار برای متغیرها با توزیع نرمال و میانه (محدوده چارکی) برای متغیرهای با توزیع غیر نرمال و درصد برای متغیرهای کیفی بیان شدند. برای کنترل کردن دریافت انرژی از چربی‌ها، از روش باقی مانده[ii] استفاده شد.[۱۲] از آزمون تی برای مقایسه بیان ژن لپتین در میان افراد چاق و غیر چاق استفاده گردید. از رگرسیون خطی برای بررسی ارتباط بیان ژن لپتین در بافت‌های زیر

i -National Center for Biotechnology Information

ii- Residual model

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

جلدی و احشایی با چربی‌های دریافتی استفاده گردید و برای کنترل عوامل مخدوشگر دو مدل تعریف شد که به ترتیب مدل اول با تعدیل برای نمایه توده بدنی و مدل دوم تعدیل برای نمایه توده بدنی و غلظت انسولین بود. برای تفسیر بهتر نتایج، رگرسیون خطی برای دو گروه وزنی شامل افراد غیرچاق (نمایه توده بدنی کمتر ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) و افراد چاق (نمایه توده بدنی بزرگتر و مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) استفاده شد. تمامی داده‌ها توسط آنالیز آماری SPSS ورژن ۱۵ استفاده و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات عمومی افراد در جدول ۱ نمایش داده شده است.

جدول ۱- مشخصات پایه افراد مورد مطالعه*

متغیرها	
سن (سال)	٤١/٦±١٠/٥
زن (درصد)	٪٧٩
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	٣٥/٤±٣٢/٥
گلوکز ناشتای پلاسما (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	٨٧/٢±١١/٥
انسولین (میکرویونیت بر میلی‌لیتر)	١١/٩±١٤/٧
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	٨٨/٠±٥٤/٨
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	١١٣/٧±١٣/٤
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	٧٢/٧±٩/٠
دریافت‌های غذایی	
انرژی دریافتی (کیلوکالری)	٢٩١٢±٨٣٧
کربوهیدرات (درصد از انرژی)	٥٦/٧±٧/١
چربی (درصد از انرژی)	٣١/٧±٥/٩
اسیدهای چرب اشباع (درصد از انرژی)	١٠/٠±٢/٧
اسیدهای چرب تک غیر اشباع (درصد از انرژی)	١٠/٣±٢/٢
اسیدهای چرب چند غیر اشباع (درصد از انرژی)	٦/٣٤±١/٧٥
روغن نباتی جامد (گرم در هفته)	١/١٧ (٨/٨١-٠/٠٠)
روغن مایع (گرم در هفته)	٢/٨٠ (٥/٦٠-٢/٦٠)
روغن زیتون (گرم در هفته)	٠/١٤ (١/٣٤-٠/٠٠)
روغن حیوانی (گرم در هفته)	٠/١٧ (٠/٣٧-٠/٠٠)

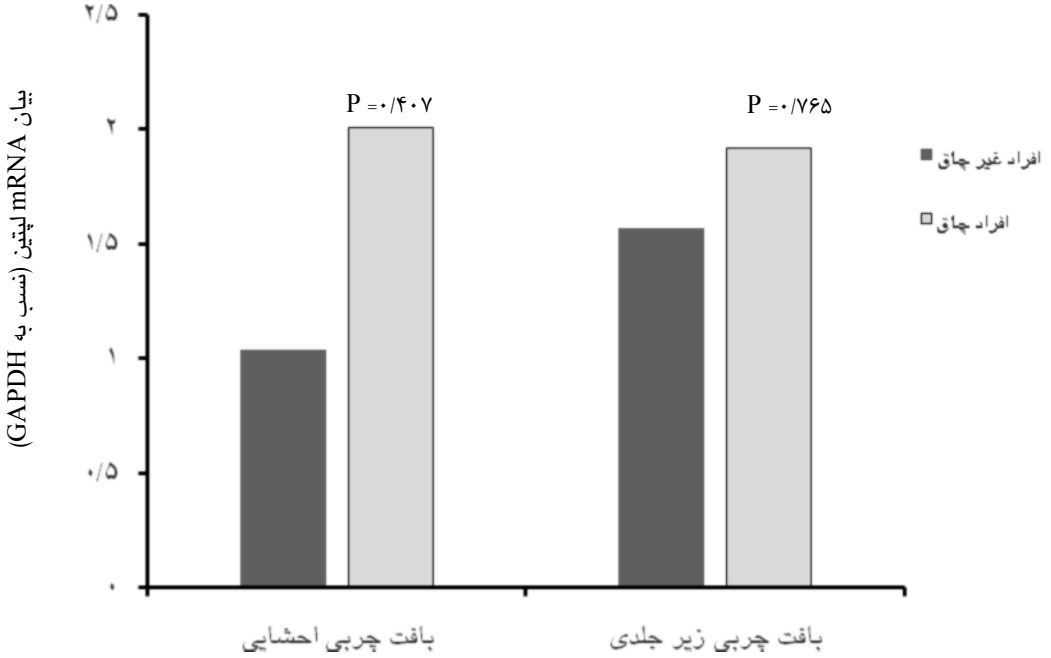
*میانگین±انحراف معیار برای متغیرها با توزیع نرمال و میانه (محدوده چارکی) برای متغیرهای با توزیع غیر نرمال و درصد برای متغیرهای کیفی

میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه ٤١/٦ سال و میانگین نمایه توده بدنی افراد ٣٥/٤ کیلوگرم بر متر مربع بود. از میان کل افراد مورد مطالعه، ٧٩٪ زن بودند و میانگین گلوکز ناشتا و سطح انسولین پلاسما به ترتیب ٨٧/٢ میلی-گرم در دسی‌لیتر و ١١/٩ میکرویونیت در دسی‌لیتر بود. تفاوت معنی‌داری بین بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی یافت نشد (P=٠/٦٧٠). هم‌چنین، هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیان ژن لپتین در افراد چاق و غیر چاق مشاهده نشد (نمودار ١).

ارتباط خطی بین دریافت منابع چربی رژیم غذایی با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی در بین تمامی افراد در جدول ٢ نشان داده شده است. دریافت روغن مایع بعد از تعدیل نمایه توده بدنی ارتباط معکوس و معنی‌دار با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی داشت (P=٠/٠٤٩ و β=-٠/٣١٩) و این ارتباط در زمان تعدیل بیشتر برای انسولین نیز معنی‌دار باقی ماند (P=٠/٠٣١ و β=-٠/٣٤٨). ارتباط معکوس معنی‌داری بین دریافت روغن زیتون و بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی پس از تعدیل برای نمایه

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

توده بدنی و انسولین مشاهده شد (P=۰/۰۱۷ و β=-۰/۳۴۸) که این ارتباط برای بافت چربی احشایی نیز معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱ و β=-۰/۵۵۲). هم‌چنین ارتباط مستقیمی بین دریافت چربی حیوانی با بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی (P=۰/۰۲۰ و β=۰/۳۲۸) و احشایی (P=۰/۰۱۵ و β=۰/۳۰۵) مشاهده گردید.



نمودار ۱- میزان بیان ژن لپتین در افراد مورد مطالعه (نمودارها نشان‌دهنده میانگین و خطای استاندارد می‌باشند) برای مقایسه بین میانگین‌ها از t-test استفاده شد.

جدول ۲- مدل رگرسیون خطی بین دریافت چربی‌های رژیم غذایی و بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی

	بافت چربی زیر جلدی				بافت چربی احشایی			
	β استاندارد	خطای برآورد	R2	ارزش P	β استاندارد	خطای برآورد	R2	ارزش P
روغن نباتی جامد								
مدل ۱	۰/۰۳۹	۰/۰۰۶	۰/۰۱۴	۰/۸۱۶	۰/۰۶۵	۰/۰۰۵	۰/۰۱۴	۰/۶۹۸
مدل ۲	۰/۱۷۰	۰/۰۰۶	۰/۰۲۵	۰/۳۰۸	۰/۱۲۷	۰/۰۰۵	۰/۰۳۳	۰/۴۴۷
روغن مایع								
مدل ۱	-۰/۲۸۷	۰/۰۱۰	۰/۰۰۸	۰/۰۶۵	-۰/۳۱۹	۰/۰۱۵	۰/۰۷۳	۰/۰۴۹*
مدل ۲	-۰/۲۴۰	۰/۰۵۰	۰/۰۰۸	۰/۱۴۷	-۰/۳۴۸	۰/۰۱۵	۰/۰۹۴	۰/۰۳۱*
روغن زیتون								
مدل ۱	-۰/۴۱۷	۰/۰۱۸	۰/۱۲۲	۰/۰۰۵*	-۰/۵۲۳	۰/۰۱۷	۰/۱۸۱	<۰/۰۰۱*
مدل ۲	-۰/۳۴۸	۰/۰۱۸	۰/۱۲۴	۰/۰۱۷*	-۰/۵۵۲	۰/۰۱۷	۰/۱۸۲	<۰/۰۰۱*
روغن حیوانی								
مدل ۱	۰/۳۴۱	۰/۰۱۲	۰/۰۹۵	۰/۰۲۶*	۰/۳۰۶	۰/۰۱۳	۰/۰۸۱	۰/۰۱۵*
مدل ۲	۰/۳۲۸	۰/۰۱۲	۰/۰۹۵	۰/۰۲۰*	۰/۳۰۵	۰/۰۱۳	۰/۰۸۹	۰/۰۱۵*

از مدل باقیمانده‌ها (residual model) برای تعدیل کالری استفاده شد. مدل ۱: تعدیل برای نمایه توده بدنی، مدل ۲: تعدیل برای نمایه توده بدنی و انسولین،
*P<۰/۰۵

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

ارتباط بین دریافت منابع چربی رژیم غذایی با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی در میان دو گروه افراد چاق و غیر چاق پس از تعدیل برای انسولین در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳- مدل رگرسیون خطی بین دریافت چربی‌های رژیم غذایی و بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی پس از تفکیک افراد چاق و غیر چاق

	بافت چربی زیر جلدی				بافت چربی احشایی			
	β استاندارد	خطای برآورد	R2	ارزش P	β استاندارد	خطای برآورد	R2	ارزش P
افراد غیر چاق								
روغن نباتی جامد	۰/٤۳٦	۰/۰۱۲	۰/۱۷۲	۰/۰۰۹*	۰/٤۰۹	۰/۰۱۲	۰/۲۳۱	۰/۰۱۲*
روغن مایع	-۰/۰۷۸	۰/۰۸۵	۰/۰۱۵	۰/٤۹۰	۰/۱۱۳	۰/۰۱۸	۰/۰۸۳	۰/٤۹٦
روغن زیتون	-۰/٥٤۳	۰/۰۲۲	۰/۲۹٦	۰/۰۰۱*	-۰/٤٦۲	۰/۰۲۳	۰/۲۷۷	۰/۰۰٤*
روغن حیوانی	۰/۱٥۰	۰/۰۱۹	۰/۰۲۹	۰/۳۹۸	۰/۰٥٥	۰/۰۱۹	۰/۰۷۳	۰/۱۰۹
افراد چاق								
روغن نباتی جامد	۰/٤۱٦	۰/۰۰۷	۰/۱۳٦	۰/۰۰۷*	۰/٤۱٤	۰/۰۰۳	۰/۱۷۱	۰/۰۰٤*
روغن مایع	-۰/۳٥۱	۰/۰۰۹	۰/۱۲۳	۰/۰۱٦*	-۰/٤٤٦	۰/۰۱۰	۰/۱۹۹	۰/۰۰۲*
روغن زیتون	۰-/٤۱۲	۰/۰۲۱	۰/۱٦۹	۰/۰۰٥*	-۰/۳٦٥	۰/۰۲٥	۰/۱۳۲	۰/۰۱۳*
روغن حیوانی	۰/۲۹٦	۰/۰۱۱	۰/۰٦۰	۰/۰٤٦*	۰/۲۹٥	۰/۰۱۳	۰/۰۸۸	۰/۰٤٦*

از مدل باقیمانده‌ها (residual model) برای تعدیل کالری استفاده شد. تعدیل شده برای انسولین، *P<۰/۰٥

دریافت روغن نباتی جامد با بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی و احشایی افراد غیر چاق (P=۰/۰۰۹) و بافت چربی احشایی افراد چاق (P=۰/۰۰۷) به طور معنی‌داری در ارتباط بود. دریافت روغن مایع با بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی و احشایی افراد چاق ارتباط معکوس معنی‌داری داشت (P<۰/۰٥). دریافت روغن زیتون در بافت چربی زیر جلدی و احشایی ارتباط معکوس معنی‌داری داشت که در بین افراد چاق نیز چنین رابطه‌ای دیده شد (P<۰/۰۰۱). اما دریافت روغن حیوانی تنها در میان افراد چاق با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی ارتباط مثبت معنی‌داری داشت (P=۰/۰٤٥).

بحث

در مطالعه حاضر، پس از تعدیل نمایه توده بدنی و انسولین، ارتباط معکوس معنی‌داری بین دریافت روغن زیتون و ارتباط مستقیم با روغن حیوانی با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی در تمامی افراد مشاهده گردید. هم‌چنین، ارتباط معکوسی بین دریافت روغن مایع و بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی افراد مشاهده شد.

باید در نظر داشت که مطالعه حاضر نخستین مطالعه‌ای است که ارتباط بین دریافت معمول منابع چربی رژیم غذایی را با سطح mRNA ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی بررسی می‌نماید. مطالعات زیادی ارتباط بین دریافت اسیدهای چرب و غلظت سرمی لپتین را ارزیابی کرده‌اند.[۱۳،۱٤] بر خلاف مطالعه حاضر، در مطالعه کیم تیو[i] و همکاران، نوع چربی دریافتی اثری بر غلظت ادیپوسیتوکین‌ها از جمله لپتین نداشت.[۱٥] در یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۲٥ زن و ۳۰ مرد سالم غیر چاق با مداخله ۳ نوع منبع چربی مختلف شامل روغن زیتون، روغن کلزا و روغن آفتابگردان نشان داده شد که تنها روغن کلزا می‌تواند سطح سرمی لپتین افراد شرکت‌کننده در مطالعه را تغییر دهد.[۸] یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات حیوانی پیشین هم راستا می‌باشد. در مطالعه حیوانی میداویی[ii] و همکاران، در موش‌هایی که منبع اصلی چربی رژیم غذایی آن‌ها چربی حیوانی بوده است، سطح سرمی لپتین افزایش یافته در صورتی که در موش-هایی که منبع اصلی چربی رژیم غذایی آن‌ها روغن ذرت بوده است، سطح سرمی لپتین کاهش یافت.[۱٦] در مطالعه

i - Kim-tiu
ii - Midaoui

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

دیگر، موش‌های تغذیه شده با روغن زیتون نسبت به موش‌های گروه شاهد سطح سرمی لپتین کمتری داشتند.[۱۷] هم راستا با مطالعات پیشین در مطالعه حاضر مشاهده گردید که افزایش یک انحراف معیار در مصرف روغن زیتون با ۰/۳٤۸- کاهش بیان ژن لپتین در بافت چربی زیرجلدی و ۰/۵۵۲- کاهش در بافت چربی احشایی در ارتباط بوده است. به نظر می‌رسد که اسیدهای چرب غالب موجود در هر روغن را می‌توان به عنوان یکی از عوامل موثر در این ارتباط دانست. موراکامی[i] و همکاران دریافتند که دریافت غذایی اسیدهای چرب تام ارتباط معنی‌داری با غلظت سرمی لپتین نداشت.[۱۳] مطالعه یاناکوالیا[ii] و همکاران نیز ارتباطی را بین دریافت اسیدهای چرب و لپتین در بین ۳۲ زن و مرد آمریکایی[۱۸] و ۱۱٤ زن و مرد یونانی مشاهده نکردند.[۱٤] از طرفی، کولینگ[iii] و همکاران دریافتند که غلظت سرمی لپتین ارتباط مستقیمی با دریافت غذایی اسیدهای چرب دارد؛ به علاوه، افرادی که چربی رژیمی آن‌ها بیشتر بود از غلظت بالاتر لپتین برخوردار بودند.[۵] هم‌چنین، غلظت پلاسمایی لپتین ارتباط مثبتی را با مصرف اسید چرب تام در میان مردان با نمایه توده بدنی کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع نشان داد.[۱۹] این اختلافات می‌تواند توسط جمعیت‌های مختلف، با استفاده از ارزیابی‌های غذایی مختلف و با در نظر گرفتن انواع متغیرهای مخدوشگر کنترل گردد که بیان گر اهمیت انجام مطالعات بیشتری در این زمینه می‌باشد.

در مطالعه حاضر، ارتباط معنی‌داری بین بیان ژن لپتین و مصرف روغن نباتی جامد در هر دو بافت چربی احشایی و زیر جلدی مشاهده نشد. بنا به مطالعه گویماراس[iv] و همکاران که به بررسی اثر مصرف روغن جامد، ماهی و سویا بر بیان ژن‌های مرتبط با چربی شامل لپتین، آدیپونکتین، رزیستین و تومور نکروزیس آلفا در موش‌های نر پرداخته بود، مشخص گردید که افزایش مصرف روغن نباتی جامد تاثیری بر بیان ژن لپتین نداشت. در صورتی که مصرف روغن ماهی سبب کاهش بیان این ژن گردید.[۲۰] با این حال، پیسانی[v] و همکاران دریافتند، دریافت روغن نباتی جامد در موش‌های باردار و شیرده سبب کاهش غلظت لپتین سرمی در موش‌های نوزاد می‌گردد.[۲۱]

نشان داده شده است که اسیدهای چرب غیر اشباع با یک باند دوگانه نسبت به اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه تاثیر بیشتری در جلوگیری از تولید لپتین از سلول بافت چربی دارد.[۲۲] روغن زیتون به دلیل محتوی زیاد اسیدهای چرب با یک باند دوگانه، بیشترین ارتباط را با بیان ژن لپتین دارد. در مطالعه حاضر، ارتباط معکوسی بین بیان ژن لپتین با روغن زیتون در هر دو بافت چربی زیر جلدی و احشایی مشاهده شد. هم سو با این مطالعه، مکمل یاری با اسید چرب امگا ۳ در کنار رژیم پر چرب سبب کاهش بیان ژن لپتین در بافت چربی گردید.[۲۳] هم‌چنین، رسلان[vi] و همکاران نشان دادند که دریافت بیشتر اسید چرب امگا ۳ سبب کاهش غلظت لپتین و بیان ژن چربی آن‌ها در موش‌ها می‌گردد.[۲٤] در مطالعه‌ای که بر روی بیماران با دیابت نوع ۱ انجام شد همبستگی منفی بین بیان ژن لپتین و اسید چرب امگا ۳ سرمی دیده شد (۰/٤۸- =ضریب همبستگی).[۱] به علاوه، بنا به یافته‌های مطالعه دیگری سطح لپتین سرمی افراد با مصرف ماهی بیشتر نسبت به گروهی که ماهی کمتری مصرف می‌کردند، کمتر بود.[۲۵] در این مطالعه، پس از جداسازی افراد بر اساس نمایه توده بدنی، ارتباط بین روغن زیتون و بیان ژن لپتین در هر دو گروه مشاهده گردید.

در مطالعه حاضر، مشاهده شد که دریافت روغن نباتی جامد، روغن مایع، روغن زیتون و روغن حیوانی با بیان ژن لپتین در افراد چاق در ارتباط است. این ارتباط برای تمام روغن‌ها با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی بیشتر بود. در افراد غیر چاق، روغن نباتی جامد و روغن زیتون با بیان ژن لپتین در هر دو بافت ارتباط معنی‌داری داشت. ارتباط‌های ملاحظه شده مستقل از انسولین بود. بیان این نکته حائز اهمیت است که اثرات مصرف روغن‌ها در تنظیم لپتین در افراد با گروه‌های وزنی مختلف می‌تواند متفاوت باشد. اگر چه داده‌های موجود محدود هستند اما به نظر می‌رسد که سطح سرمی لپتین در افراد چاق نسبت به افراد لاغر بیشتر تحت تأثیر رژیم غذایی قرار می‌گیرند.[۲۶،۲۷] با این حال، تحقیقات بیشتری در این زمینه ضروری است تا تاثیر منابع مختلف چربی در رژیم غذایی بر بیان ژن لپتین و غلظت سرمی آن در افراد سالم با نمایه توده بدنی متفاوت را ارزیابی نماید.

i - Murakami
ii - Yannakoulia
iii - Colling
iv - Guimaraes
v - Pisani
vi - Reselan

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: به علت ماهیت مقطعی طراحی مطالعه، نتیجه‌گیری‌های علت و معلولی قابل دستیابی نیست، با این حال، به نظر نمی‌رسد لپتین بر مصرف روغن‌ها اثر گذار باشد و فرض بر این بوده است که مصرف چربی‌ها می‌توانند بر لپتین موثر باشند. هم‌چنین، از آنجایی که جدول ترکیبات مواد غذایی ایرانی کامل نمی‌باشد، از جدول ترکیبات غذایی آمریکا استفاده شد. از طرفی به دلیل این که تمامی افراد شرکت‌کننده تهرانی بودند، نتایج این مطالعه قابل تعمیم به اقوام دیگر نیست. از نقاط قوت این مطالعه آن است که این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که به بررسی ارتباط بین مصرف رژیم معمول با بیان ژن لپتین می‌پردازد.

نتیجه‌گیری

دریافت روغن مایع و روغن زیتون با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی ارتباط معکوس و معنی-داری داشت که مستقل از نمایه توده بدنی و انسولین بود. از طرف دیگر، ارتباط مستقیمی بین دریافت چربی حیوانی با بیان ژن لپتین در بافت چربی زیر جلدی و احشایی مشاهده گردید.

این طرح با کد ۵۷۸ در پژوهشکده علوم و غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تصویب و حمایت مالی شد.

سپاسگزاری: از آقای دکتر ابراهیمی به دلیل همکاری در جمع‌آوری نمونه‌های بافتی نهایت تشکر را دارد.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Rojo-Martinez G, Soriguer F, Gonzalez-Romero S, Tinahones F, Moreno F, de Adana SR, et al. Serum leptin and habitual fatty acid dietary intake in patients with type 1 diabetes mellitus. Eur J Endocrinol 2000; 142: 263-8.
2. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. Digestive diseases and sciences 2009; 54: 1847-56.
3. Ahima RS. Leptin and the neuroendocrinology of fasting. Neuroendocrinology of Leptin: Karger Publishers; 199.p9. 42-56.
4. Schoonjans K, Staels B, Auwerx J. Role of the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) in mediating the effects of fibrates and fatty acids on gene expression. J Lipid Res 1996; 37: 907-25.
5. Cooling J, Barth J, Blundell J. The high-fat phenotype: is leptin involved in the adaptive response to a high fat (high energy) diet? Int J Obes Relat Metab Disord 1998; 22: 1132-5.
6. Reseland JE, Anderssen SA, Solvoll K, Hjermann I, Urdal P, Holme I, et al. Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. Am J Clin Nutr 2001; 73: 240-5.
7. Rostami H, Samadi M, Yuzbashian E, Zarkesh M, Asghari G, Hedayati M, et al. Habitual dietary intake of fatty acids are associated with leptin gene expression in subcutaneous and visceral adipose tissue of patients without diabetes. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2017; 126: 49-54.
8. Kratz M, von Eckardstein A, Fobker M, Buyken A, Posny N, Schulte H, et al. The impact of dietary fat composition on serum leptin concentrations in healthy nonobese men and women. J Clin Endocrinol Metab 2002;87: 5008-14.
9. Asghari G, Rezazadeh A, Hosseini-Esfahani F, Mehrabi Y, Mirmiran P, Azizi F. Reliability, comparative validity and stability of dietary patterns derived from an FFQ in the Tehran Lipid and Glucose Study. Br J Nutr 2012; 108: 1109-17.
10. Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. J Epidemiol 2010; 20: 150-8.
11. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. Public Health Nutrition 2010; 13: 654-62.
12. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. Am J Epidemiol 1986; 124: 17-27.
13. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, et al. Nutrient and food intake in relation to serum leptin concentration among young Japanese women. Nutrition 2007; 23: 461-8.
14. Yannakoulia M, Yiannakouris N, Blu-her S, Matalas AL, Klimis-Zacas D, Mantzoros CS. Body fat mass and macronutrient intake in relation to circulating soluble leptin receptor, free leptin index, adiponectin, and resistin concentrations in healthy humans. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1730-6.
15. Teng KT, Nagapan G, Cheng HM, Nesaretnam K. Palm olein and olive oil cause a higher increase in postprandial lipemia compared with lard but had no effect on plasma glucose, insulin and adipocytokines. Lipids 2011; 46: 381-8.
16. El Midaoui A, Haddad Y, Filali-Zegzouti Y, Couture R. Argan Oil as an Effective Nutri-Therapeutic Agent in Metabolic Syndrome: A Preclinical Study. Int J Mol Sci 2017; 18. pii: E2492.
17. Jurado-Ruiz E, Varela LM, Luque A, Berna G, Cahuana G, Martinez-Force E, et al. An extra virgin olive oil rich diet intervention ameliorates the nonalcoholic steatohepatitis induced by a high-fat "Western-type" diet in mice. Mol Nutr Food Res 2017; 61.
18. Miller GD, Frost R, Olive J. Relation of plasma leptin concentrations to sex, body fat, dietary intake, and peak oxygen uptake in young adult women and men. Nutrition 2001; 17: 105-11.
19. Chu N, Stampfer M, Spiegelman D, Rifai N, Hotamisligil G, Rimm E. Dietary and lifestyle factors in relation to plasma leptin concentrations among normal weight and overweight men. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 106-14.
20. Duque-Guimarães DE, de Castro J, Martinez-Botas J, Sardinha FL, Ramos MP, Herrera E, et al. Early and

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

prolonged intake of partially hydrogenated fat alters the expression of genes in rat adipose tissue. Nutrition 2009; 25: 782-9.
21. Pisani LP, Oyama LM, Bueno AA, Biz C, Albuquerque KT, Ribeiro EB, et al. Hydrogenated fat intake during pregnancy and lactation modifies serum lipid profile and adipokine mRNA in 21-day-old rats. Nutrition 2008; 24: 255-61.
22. Romacho T, Glosse P, Richter I, Elsen M, Schoemaker MH, van Tol EA, et al. Nutritional ingredients modulate adipokine secretion and inflammation in human primary adipocytes. Nutrients 2015; 7: 865-86.
23. Shen W, Wang C, Xia L, Fan C, Dong H, Deckelbaum RJ, et al. Epigenetic modification of the leptin promoter in diet-induced obese mice and the effects of N-3 polyunsaturated fatty acids. Sci Rep 2014; 4: 5282.
24. Reseland JE, Haugen F, Hollung K, Solvoll K, Halvorsen B, Brude IR, et al. Reduction of leptin gene expression by dietary polyunsaturated fatty acids. J Lipid Res 2001; 42: 743-50.
25. Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Grønbæk M, Rimm EB. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation. Am J Clin Nutr 2006; 83: 275-83.
26. Patel JV, Lee KW, Tomson J, Dubb K, Hughes EA, Lip GY. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on metabolically active hormones in patients post-myocardial infarction. Int J Cardiol 2007; 115: 42-5.
27. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Shaw JE, Beilin LJ. Effect of fish diets and weight loss on serum leptin concentration in overweight, treated-hypertensive subjects. J Hypertens 2004; 22: 1983-90.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]

Original Article

The Association of Dietary Fat Sources with Leptin Gene Expression from Visceral and Subcutaneous Adipose Tissues among Tehranian Adults

Rostami H[1], Tavakoli HR[1], Yuzbashian E[2], Zarkesh M[3], Aghayan M[2], Hedayati M[3], Forouzanfar R[4], Mirmiran P[2], Khalaj A[5]

[1]Health Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran,Iran, [2]Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [3]Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [4]Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran, [5]Tehran Obesity Treatment Center, Department of Surgery, Shahed University, Tehran, I.R. Iran

e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

Received: 07/02/2018 **Accepted**: 14/10/2018

Abstract

Introduction: Leptin, as an adipokine, plays a role in the regulation of metabolism and could be affected by dietary intake. The purpose of the current study was to investigate the association of usual dietary intakes of fats with leptin gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissues in adults. Materials and Methods: Visceral and subcutaneous adipose tissues were gathered from 97 participants aged ≥20, who had undergone elective abdominal surgery. Dietary fats including olive oil, hydrogenated oil, non-hydrogenated oil, and animal fat were collected using a valid and reliable food-frequency questionnaire. Leptin gene expression in adipose tissues was measured using Real-Time PCR. Results: A significant inverse relation was observed between olive oil intake and leptin gene expiration in subcutaneous (β=-0.441, P=0.017) and visceral (β=-0.552, P<0.001) adipose tissue. In addition a direct association was also observed between dietary animal fat and leptin gene expression in subcutaneous (β=0.328, P=0.020) and visceral (β=0.305, P=0.015) adipose tissue. Furthermore, non-hydrogenated oil consumption was inversely associated with leptin gene expression visceral adipose tissue (β=-0.348, P=0.031). Conclusion: Dietary intake of olive oil was inversely and animal fat was directly associated with leptin gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissues independent of body mass index and insulin indicating the importance of fat sources on adipose tissue leptin gene expression.

Keywords: Leptin, Olive oil, Visceral adipose tissue, Subcutaneous adipose tissue

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.2.1]