بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs1801282 در ژن PPAR-γ با بیماری چاقی در افراد شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

زهرا اصغری لالمی[1]
احمد ابراهیمی[2]
مریم السادات دانشپور[2*]

۱- گروه ژنتیک مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، دامغان، ایران.
۲- گروه ژنتیک مولکولی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

[*] نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه شهید چمران، ولنجک، خ یمن، ابتدای خیابان پروانه، پلاک ٢٤، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم.
تلفن: ٠٢١-٢٢٤٣٢٥٦٩
E-mail: daneshpour@sbmu.ac.ir

چکیده

دریافت: ١٣٩٥/٠٥/٠٦ ویرایش: ١٣٩٥/٠٨/١٨ پذیرش: ١٣٩٥/٠٨/٢٤ آنلاین: ١٣٩٥/٠٨/٢٥

زمینه و هدف: چاقی یکی از مهمترین مشکلات در جوامع پیشرفته و دلیل بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت و فشار خون می‌باشد. فنوتیپی پیچیده متاثر از هر دو عامل ژنتیک و محیط می‌باشد. یکی از مهمترین ژن‌هایی که در این بیماری موثر است گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی تکثیر پراکسیزوم γ (PPAR-γ) می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) در ژن مذکور با چاقی در جمعیت قند و لیپید تهران انجام گرفت.

روش بررسی: مطالعه‌ی کنونی در شهریور ماه ١٣٩٣ در مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به مدت یک سال انجام شد. در مطالعه‌ی مورد- شاهدی حاضر ٢٣٩ نفر با وزن بیش از حد طبیعی و شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از kg/m^2 ٣٠ به عنوان گروه مورد و ٢٤٠ نفر با وزن طبیعی با شاخص توده‌ی بدنی کمتر از kg/m^2 ٢٥ به عنوان گروه شاهد از میان جمعیت قند و لیپید تهران انتخاب شدند. rs1801282 با استفاده از تکنیک Tetra-primer amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (T-ARMS-PCR) تکثیر، نمایان و تعیین ژنوتیپ شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که ارتباط معناداری بین بودن آلل خطر G در rs1801282 با چاقی در جمعیت قند و لیپید تهران وجود داشت (P<٠/٠٠١). فراوانی ژنوتیپی و آللی rs1801282 در گروه بیمار و سالم به ترتیب ٥٥/٢٪ و ٢٣/٨٪ برای GG، ٢٤/٣٪ و ٣٠/٤٪ برای GC، ٢٠/٥٪ و ٤٥/٨٪ برای CC، ٦٧٪ و ٣٩٪ برای G، ٣٣٪ و ٦١٪ برای C به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که بودن آلل G مرتبط با rs1801282 می‌تواند ١/٧ برابر خطر ابتلا به چاقی را افزایش دهد. این تفاوت‌ها در گروه بیمار و سالم نشان داد که این مارکر می‌تواند یکی از مارکرهای پیشنهادی جهت پیشگویی خطر چاقی باشد. تفاوت‌های آماری بین توزیع پلی‌مورفیسم یادشده در جمعیت تهران و سایر جمعیت‌ها وجود دارد. بنابراین تکرار مطالعه در جمعیت بزرگتر با بیماران مبتلای بیشتر برای تعمیم به همه جمعیت تهرانی پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: چاقی، PPAR-Gamma، پلی‌مورفیسم، T-ARMS-PCR، ژنتیک.

مقدمه

چاقی یک فنوتیپ پیچیده ناشی از تداخل فاکتورهای محیطی، ژنتیکی و رفتار انسان می‌باشد که منجر به انباشتگی بیش از حد ذخیره‌ی چربی در بافت چربی می‌شود[1] و با بسیاری از بیماری‌ها به‌ویژه امراض قلبی، دیابت نوع ٢، مشکلات تنفسی حین خواب، انواع خاصی از سرطان‌ها و استئوآرتریت در ارتباط است.[2و3] چاقی یک علت اجتناب‌ناپذیر مرگ و میر در سراسر جهان است، به‌طوری‌که در جهان، اضافه وزن و چاقی پنجمین خطر برجسته برای مرگ و میر می‌باشد.[4]

یکی از عوامل بیولوژیک که در ایجاد چاقی دخیل است گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی تکثیر پراکسیزوم Peroxisome proliferator-

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

activated receptors (PPARs)، گروهی از گیرنده‌های هورمونی درون هسته‌ای، هستند که به دنبال ساخته شدن در سیتوپلاسم وارد هسته می‌گردند.[۵-۸] همانند سایر گیرنده‌های هسته‌ای، PPARs شامل یک دومین اتصال به لیگاند و یک دومین برای اتصال به DNA هستند که با عناصر پاسخ‌دهنده به گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی تکثیر پراکسیزوم (Peroxisome proliferator-response elements, PPREs) در پروموتر ژن‌های هدف ارتباط برقرار می‌کنند.[۹]

گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی تکثیر پراکسیزوم شامل توالی‌هایی با تکرار مستقیم هستند. برخی از گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی تکثیر پراکسیزوم برای اتصال به توالی (PPRE) لازم است با یک گیرنده‌ی هسته‌ای دیگر به نام ۹- سیس رتینوییک اسید (Retinid X-receptor, RXR) تشکیل کمپلکس هترودایمر بدهند و از این طریق رونویسی از ژن‌ها را تنظیم نمایند.[۱۰و۱۱]

گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی تکثیر پراکسیزوم حاوی ۳ نوع ایزوتیپ متفاوت (B/σ, α و Y) بوده که عملکردشان در سطح رونویسی است و توسط ۳ ژن مجزا کد می‌شوند.[۱۲و۱۳] بیان این ایزوتیپ‌ها وابسته به بافت می‌باشد. PPAR-α بیشتر در کبد بیان شده و بیان آنزیم‌های دخیل در مسیرهای اکسیداسیون اسیدهای چرب پراکسی زومی را القا می‌کند. PPAR-β/δ در تعداد زیادی از بافت‌های پستانداران بیان می‌شوند. PPAR-γ اساساً در بافت چربی بیان شده و بیان ژن‌های مرتبط با سوخت و ساز چربی را تنظیم می‌کند. این گیرنده به میزان کمتری، در برخی بافت‌های دیگر نیز بیان می‌شود.[۱۳-۱۵]

لوکوس ژن کدکننده‌ی PPAR-γ در انسان 3P25 است[۱۵و۱۶] و دارای ۳ ایزوفرم می‌باشد (PPAR-γ1، PPAR-γ3 و PPAR-γ2) که در اثر تناوبی بودن منطقه‌ی پروموتری این ژن حاصل می‌شوند و همه‌ی این ایزوفرم‌ها از یک ژن به وسیله‌ی اسپلایسینگ ساخته می‌شوند.[۱۷] PPAR-γ2 اکثرا در بافت چربی بیان می‌شود در حالیکه PPAR-γ1 در بافت‌های گوناگون و PPAR-γ3 بیشتر در ماکروفاژها، اپیتلیوم کلونی، بافت چربی و غیره بیان می‌شود.[۱۷]

PPAR-γ2 نقش مهمی در تمایز آدیپوسیت‌ها ایفا می‌نماید و همچنین بیان آنزیم‌های کلیدی در متابولیسم لیپید شامل لیپوپروتیین لیپاز و پروتیین‌های انتقال‌دهنده‌ی اسید چرب و لیپاز حساس به هورمون و حساسیت به انسولین را تنظیم می‌کند.[۱۸] جابه‌جایی نوکلئوتید سیتوزین با گوانین، در موقعیت ۳٤ اگزون B (که تنها مربوط به PPAR-γ2 می‌باشد)، باعث تغییر اسیدآمینه پرولین به آلانین در کدون ۱۲ و ایجاد پلی‌مورفیسم رایج Pro12Ala می‌گردد. از نظر عملکردی این تغییر باعث کاهش میل اتصال این گیرنده به PPRE در پروموتر ژن هدف و در نتیجه کاهش فعالیت ژن هدف می‌شود.[۱۷-۱۹]

مطالعات فراوانی در سال‌های اخیر در زمینه شناسایی عوامل چاقی صورت گرفته است که جنبه‌های متفاوتی از بالین، علت و شناسایی عوامل ژنتیکی مستعدکننده را در بر می‌گیرد. عمده نتایج برگرفته از مطالعات وسیع ژنومی (GWAS) در جمعیت‌های بزرگ بوده است که نتایج این مطالعات در جمعیت‌های خاص با یافته‌های بالینی مشخص‌تر تکرار و تأیید گردیده است.

از مهمترین نتایج حاصل می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: تعدادی از تغییرات ژنتیکی در ژن‌هایی نظیر PPAR-γ در مطالعات گسترده ژنومی و در جمعیت‌های گوناگون ارتباط معناداری را با بیماری چاقی نشان داده است.[۱۹و۲۰]

مطالعه حاضر به منظور بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) در ژن PPAR-γ با چاقی در جمعیت قند و لیپید تهران انجام گرفته است. یافته‌های به‌دست آمده در این مطالعه می‌تواند در مجموعه واریانت‌هایی که پیش‌بینی‌کننده‌ی بیماری چاقی در جمعیت قند و لیپید تهران می‌باشند مورد استفاده قرار بگیرد و همچنین در شناسایی افراد مستعد به چاقی و پیشگیری و درمان بیماری موثر باشد.

روش بررسی

جامعه‌ی مورد بررسی از میان شرکت‌کنندگان طرح قند و لیپید تهران در شهریور ماه ۱۳۹۳، به‌طور تصادفی انتخاب گردید و اجرای پژوهش به مدت یک سال به طول انجامید. مطالعه به صورت مورد- شاهدی انجام گردید.[۲۱]

تعداد ۲۳۹(٤۹/۹٪) فرد با وزن بیش از حد طبیعی (٦۰ نفر مرد و ۱۷۹ نفر زن) و شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۰ به عنوان گروه مورد و تعداد ۲٤۰(۵۰/۱٪) فرد با وزن طبیعی (۷۹ نفر مرد و ۱٦۱ نفر زن) و شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ به عنوان گروه شاهد از مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شدند. مطالعه قند و لیپید تهران بررسی آینده‌نگری است که جهت بررسی عوامل خطرساز بیماری‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

غیرواگیر در ۱۵۰۰۵ نفر از جمعیت تهران انجام شد. در فاز اول این مطالعه که از سال ۱۳۷۷ آغاز شد، تمامی داده‌های پایه یک جمعیت ۱۵۰۰۵ نفری در منطقه ۱۳ تهران تحت پوشش سه مرکز بهداشتی- درمانی شامل بیش از ۵۰۰۰ خانوار منتخب تصادفی جمع‌آوری شد. مشارکت کلیه افراد در پژوهش حاضر با کسب رضایت آگاهانه از افراد صورت گرفت. همچنین در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تایید گردید.

فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در موقعیت نشسته با یک فشارسنج جیوه استاندارد روی بازوی چپ پس از حداقل ۱۰ دقیقه استراحت اندازه‌گیری شد. با استفاده از داده‌های قد افراد بر حسب سانتی‌متر و وزن بر حسب کیلوگرم از بانک داده قند و لیپید، نمایه توده بدنی با تقسیم وزن بر مجذور قد محاسبه گردید.

از کلیه افراد مراجعه‌کننده به واحد تحقیقات قند و لیپید تهران، دو نمونه خون محیطی، یکی لخته و دیگری حاوی ضدانعقاد (EDTA) گرفته شد. به کمک کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون، میزان کلسترول تام، تری‌گلیسیرید سرم و قندخون ناشتا به روش رنگ‌سنجی آنزیمی و میزان HDL-C به روش رسوبی فسفوتنگستات سدیم اندازه‌گیری گردید. میزان LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد برای نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسیرید آن‌ها کمتر از ۴۰۰ mg/dl بود، محاسبه و افراد با سطح تری‌گلیسیرید بالاتر از ۴۰۰ mg/dl از مطالعه حذف شدند. دامنه تغییرات (CV) برای تری‌گلیسرید HDL، قند خون ناشتا و کلسترول کمتر از۵٪ محاسبه گردید.

ابتدا تمامی افرادی که تشخیص اولیه دیابت و افزایش فشارخون داشتند از مطالعه حذف گردیدند. مصرف داروی فشارخون و پایین آورنده‌ی سطح چربی نیز از عوامل مداخله‌کننده در نظر گرفته شد و این افراد نیز حذف شدند. سپس جهت مقایسه‌ی دو گروه با وزن طبیعی و بیشتر ار حد طبیعی، از معیار نمایه توده بدنی استفاده گردید. گروه شاهد افراد سالمی بودند که علایم چاقی را نشان نمی‌دادند ($BMI< ۲۵ Kg/m^2$) و گروه مورد افرادی با وزن بیش از حد طبیعی بودند ($BMI \geq ۳۰ Kg/m^2$).

بررسی ژنتیکی: جهت استخراج DNA ژنومی، ابتدا گلبول‌های قرمز نمونه‌ها تحت اثر Lysis Buffer لیز و از محیط حذف گردیدند و سپس DNA گلبول‌های سفید توسط روش Salting Out (نمک اشباع پروتیناز K)[۲۲]، استخراج و پس از بررسی کمی DNA استخراجی با NanoDrop ND-1000 Spectrophotometer (NanoDrop Technologies, Wilmington, DE, USA)، در $-۲۰ ^{\circ}C$ نگه‌داری گردیدند.

در مطالعه‌ی حاضر از روش Tetra-primer amplification refractory mutation system- polymerase chain reaction (T-ARMS-PCR) جهت تکثیر قطعه‌ی ۳۳۸ جفت بازی از ژن PPARγ استفاده گردید. اساس این روش طراحی جفت آغازگرهای (پرایمرهای) اختصاصی آلل‌ها و تکثیر آلل مورد نظر در یک واکنش PCR می‌باشد و از چهار پرایمر در یک واکنش PCR استفاده شد. پرایمرهای مناسب توسط Gene Runner software, version 5 (http://www.generunner.com) طراحی شدند. سپس ساختار هر یک از پرایمرهای طراحی شده به‌منظور اطمینان از اختصاصی بودن آن‌ها مورد بررسی دوباره قرار گرفت. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه در (جدول ۱) ارایه شده است. حجم نهایی PCR بر روی ۱۲/۵ µl تنظیم گردید. حجم مواد مصرفی و شرکت سازنده‌ی مواد در این واکنش در (جدول ۲) ارایه شده است.

تکثیر قطعه‌ی مورد نظر در دستگاه peqSTAR 96X Universal Gradient Thermocycler (Peqlab, Erlangen, Germany)، بر اساس برنامه‌ی ارایه شده در (جدول ۳) انجام گرفت. سپس صحت PCR روی ژل پلی‌آکریل‌آمایید ۱۲٪ به وسیله‌ی باند ۳۳۸ جفت‌بازی استاندارد کنترل گردید.

به این صورت که میزان ۵ µl از هر نمونه PCR بر روی ژل برده شد و در کنار آن‌ها Marker 50 bp (GeneON, Germany) نیز برای تعیین سایز باندها استفاده شد و پس از رنگ‌آمیزی ژل با روش نیترات نقره باندها قابل رویت شدند. نمونه‌های حاوی ژنوتیپ GG حاوی قطعات ۳۳۸ و ۱۷۶ جفت‌بازی، نمونه‌های حاوی ژنوتیپ GC حاوی قطعات ۳۳۸، ۲۱۴ و ۱۷۶ جفت‌بازی و نمونه‌های حاوی ژنوتیپ CC حاوی قطعات ۳۳۸ و ۲۱۴ جفت‌بازی بودند (شکل ۱). حجم نمونه بر مبنای فراوانی آلل نادر با در نظر گرفتن توان ۸۰٪ محاسبه گردید. داده‌ها پس از ورود به بانک اطلاعات رایانه‌ای و طی مراحل مربوط به ویرایش و بازبینی، به وسیله‌ی نرم‌افزار آماری SPSS version 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) تجزیه و تحلیل شدند. پس از بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف- اسمیرنوف در صورت نرمال بودن یا نرمال نبودن، متغیرهای کمی با

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

جدول ۱: مشخصات پرایمرهای طراحی شده برای تکثیر پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) از تکنیک TETRA- ARMS

پرایمر	Sequence (5′ - 3′)	Size(bp)	Tm(°C)
Outer-Forward	ATGGGTGTATTCACAAATTCTGTTACTTC	۲۹	۵۸
Outer-Reverse	TAGCTAAGCATTAAATTACTGGAGTGTACA	۳۰	٥٦/٦
Inner-Forward	AAACTCTGTGAGATTCTCCTATTGTCC	۲۷	٥٦/٤
Inner-Reverse	GTATCAGTGAAGGAATCGCTTTATGC	۲٦	۵۸/۳

جدول ۲: حجم و شرکت سازنده مواد مصرفی در واکنش TETRA-ARMS-PCR

مواد	شرکت سازنده	حجم
Master mix	Amplicon, Denmark	**٦/۲۵ µl**
MgCl2	Kawsar Biotech Co., Iran	**۰/۱ میکرولیتر از محلول ۵۰ میلی‌مولار**
Outer Primer	Bioneer, Korea	**۰/۳ µl**
Inner Primer	Bioneer, Korea	**۰/۸ µl**
PCR Water	–	**۳/٤۵ µl**
DNA template	–	**۱۰۰ ng**
Final Volume	–	**۱۲/۵ µl**

جدول ۳: برنامه ارایه شده به دستگاه ترموسایکلر جهت تکثیر قطعه‌ی مورد نظر

مراحل PCR	دما (°C)	زمان	تعداد سیکل
واسرشت ابتدایی	۹۵	′۵	**۱**
واسرشت	۹٤	″۳۰	**۱۰**
اتصال	۵۸	″۳۰	
طویل‌سازی	۷۲	″۳۵	
واسرشت	۹٤	″۳۵	**۲۵**
اتصال	۵٤	″۵۵	
طویل‌سازی	۷۲	″۳۵	
طویل‌سازی نهایی	۷۲	′۱۰	**۱**

میانگین± انحراف‌معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) بیان شدند. داده‌هایی که از توزیع نرمال برخوردار نبودند ابتدا به شکل لگاریتمی تغییر یافته سپس وارد محاسبات شدند. آزمون‌های Chi-square test (برای داده‌های کیفی) و ANOVA (آنالیز واریانس) جهت مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی استفاده شدند. از آزمون چندگانه Post-hoc به روش Tukey برای مقایسه‌ی یافته‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

آزمایشگاهی در ۳ گروه ژنوتیپی مختلف استفاده گردید. همچنین بررسی تبعیت از Hardy-Weinberg equilibrium و فراوانی آللی جمعیت مورد بررسی با استفاده از PowerMarker software, version 8 package (http://statgen.ncsu.edu/powermarker/) انجام گردید.

جهت بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم و آلل‌های مختلف ژن PPAR-γ با وجود چاقی، نسبت شانس و فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ آن به صورت خام در آزمون‌های تک‌متغیره محاسبه گردید. در این مطالعه P<۰/۰۵، به لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد.

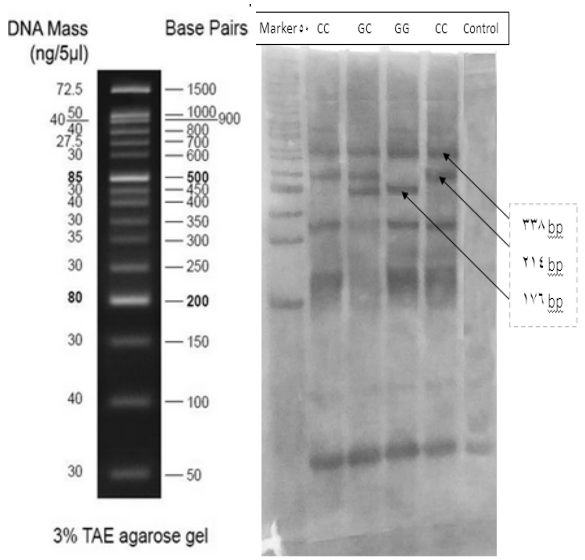
یافته‌ها

در مطالعه مورد- شاهدی حاضر، تعداد (۴۹/۹٪)۲۳۹ فرد با وزن بیش از حد طبیعی (۶۰ نفر مرد و ۱۷۹ نفر زن) و شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۰ به عنوان گروه مورد و تعداد (۵۰/۱٪)۲۴۰ فرد با وزن طبیعی (۷۹ نفر مرد و ۱۶۱ نفر زن) با شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ به عنوان گروه شاهد از مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شدند. متوسط سن مردان ۱۲/۳±۴۸/۲ و زنان ۹/۸±۴۳/۸ بود. متوسط متغیرهای بالینی، تن‌سنجی و بیوشیمیایی شامل (سن، قد، وزن، دور کمر، دور مچ، فشارخون، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C و قند خون ناشتا) در هر دو گروه مردان و زنان بیمار و سالم به تفکیک ژنوتیپ (جدول ۴) آمده است.

ارتباط انواع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) با متغیرهای مورد بررسی در جمعیت مورد مطالعه نشان داد حضور ژنوتیپ GG با افزایش سن، میزان کلسترول، LDL-C و قند خون ناشتا در زنان چاق، افزایش میزان دور کمر، تری‌گلیسیرید و قند خون ناشتا در مردان سالم، افزایش میزان کلسترول در زنان سالم و همچنین کاهش میزان HDL-C در زنان بیمار ارتباط معناداری داشت. نتایج Tukey's test نیز ارتباط معناداری را بین میزان کلسترول، LDL-C و قند خون ناشتا با ژنوتیپ‌های GG و CC، سن، میزان HDL-C و LDL-C با ژنوتیپ‌های GG و GC و میزان HDL-C و LDL-C با ژنوتیپ‌های GC و CC در در زنان چاق، همچنین بین میزان کلسترول و LDL-C با ژنوتیپ‌های GG و CC در زنان سالم و میزان دور کمر و قند خون ناشتا با ژنوتیپ‌های GG و CC، میزان دور کمر، تری‌گلیسیرید و قند خون ناشتا با ژنوتیپ‌های GG و GC در مردان سالم نشان داد. فراوانی ژنوتیپ‌های PPAR-γ در جمعیت مورد مطالعه از تعادل Hardy-Weinberg تبعیت نکرد. در گروه مورد (افراد با وزن بیش از حد طبیعی) فراوانی ژنوتیپ GG ۵۵/۲٪، فراوانی ژنوتیپ GC ۲۴/۳٪، فراوانی ژنوتیپ CC ۲۰/۵٪، فراوانی آلل G و C نیز به ترتیب ۶۷٪ و ۳۳٪ بود.

در گروه شاهد (افراد با وزن طبیعی) فراوانی ژنوتیپ GG ۲۳/۸٪، فراوانی ژنوتیپ GC ۳۰/۴٪، فراوانی ژنوتیپ CC ۴۵/۸٪ و همچنین فراوانی آلل G و C نیز به ترتیب ۳۹٪ و ۶۱٪ بود (جدول ۵). توزیع پلی‌مورفیسم در گروه بیماران با وزن بیش از حد طبیعی و افراد شاهد با وزن طبیعی از نظر آماری با یکدیگر اختلاف معناداری داشتند (P<۰/۰۰۱).

در برآورد خطر ابتلا به چاقی در حضور آلل‌های C و G نسبت شانس و فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ برای آلل G (آلل خطر) به ترتیب برابر بود با (OR=۱/۷، ۴۵/۹۹-۱/۱= ۹۵٪ CI).



شکل ۱: الگوی باندهای حاصل بر روی ژل پلی‌اکریل آمید

نمونه‌های حاوی ژنوتیپ GG حاوی قطعات ۱۷۶ و ۳۳۸، نمونه‌های حاوی ژنوتیپ GC حاوی قطعات ۱۷۶، ۳۳۸ و ۲۱۴ و نمونه‌های حاوی ژنوتیپ CC حاوی قطعات ۳۳۸ و ۲۱۴ جفت باز بودند.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

جدول ٤: بررسی متغیرهای بالینی، بیوشیمیایی و تن‌سنجی در دو گروه مردان و زنان بیمار و سالم در سه زیر گروه ژنوتیپی پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282)

	مردان			زنان		
	GG	GC	CC	GG	GC	CC
تعداد		٦٠			١٧٩	
گروه بیمار (تعداد=٢٣٩)						
سن (سال)*	٤٦/٣±٩/٤ †	٤٦/٢±١٢/١	٤٨/٤±١٤/١	٤٨/٩±٩/٤	٤٤/٩±٨/٩	٤٥/٤±٩/٦
قد (cm)	١٦٨/٧±٧/٣	١٦٩/٨±٥/٤	١٧٢/٤±٦/٩	١٥٥/٤±٥/٨	١٥٤/٤±٥/٤	١٥٥/٤±٦/١
وزن (kg) ‡	٩٠/٣±١/١	٩٣/٩±١/٢	٩٦/٨±١/١	٨٠/٩±١/١	٨٠/١±١/١	٨٠/١±١/١
دور کمر (cm)*§	١٠٢/٣±٥/٤	١٠٦/٤±١٠/٢	١٠٧/٣±٦/٣	١٠١/١±٨/٩	١٠٠/٢±٨/٩	٩٩/٥±١١/١
دور مچ (cm)	١٨/٦±١/١	١٨/٧±٠/٨	١٩/٠±٠/٧	١٦/٩±١/١	١٦/٧±٠/٩	١٦/٩±١/١
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	٨٥/٥±١٣/٢	٨٤/٩±١٢/٣	٨٢/١±١١/٩	٨٤/١±١٢/٥	٨٣/٨±٧/٩	٨٢/٧±٩/٢
فشارخون سیستولیک (mmHg) ‡	١٢٨/١±١/٢	١٢٨/١±١/٢	١٣٣/٤±١/٢	١٢٩/٤±١/١	١٢٦/٨±١/٢	١٢٥/٦±١/٢
تری‌گلیسرید (mg/dl)*‡	١٩٧/٠±١/٩	١٦٤/٥±١/٤	١٧٢/٩±١/٢	١٧٢/٩±١/٧	١٨١/٩±١/٨	١٤٥/٩±١/٦
کلسترول تام (mg/dl)*§	٢٠٨/٥±٣٧/٥	٢١٢/٩±٣٨/٣	٢١٦/٦±٤٨/٩	٢٣٨/١±٤١/٥	٢٣١/٤±٦٦/٨	٢١٠/٢±٣٩/٦
HDL-C (mg/dl) *‡#	٣٧/٠±١/٣	٣٦/٧±١/٣	٣٩/٧±١/٢	٤٣/٥±١/٢	٣٧/٨±١/٣	٤٢/٦±١/٣
LDL-C (mg/dl) #§*	١٢٥/١±٣٢/٩	١٤٠/١±٣٥/٠	١٤٠/٩±٥٠/٩	١٥٥/٣±٣٤/٨	١٥١/٦±٥٢/٧	١٢٨/٨±٣٠/٨
قندخون ناشتا (mg/dl)*§¶	٩٧/١±٩/٧	٩٩/٨±١٠/٩	١٠٢/٤±١١/٤	١٠٠/١±١٠/٩	٩٨/١±١٣/٤	٩٣/٤±١٠/٧
گروه سالم (تعداد= ٢٤٠)		٧٩			١٦١	
سن (سال)*¶	٥٠/٧±١٣/٩	٤٩/٣±١٤/٣	٥٠/١±١٣/٩	٤٠/٠±٩/٣	٤٠/٧±١٠/٣	٤٠/٤±١٠/٦
قد (cm)	١٦٩/٩±٦/٣	١٦٨/٣±٥/٨	١٦٨/٥±٦/٦	١٥٥/٨±٧/٣	١٥٨/١±٥/٦	١٥٦/٨±٥/٩
وزن (kg) ‡	٦٦/٢±١/٢	٦٢/٩±١/٢	٦٤/٢±١/١	٥٤/٢±١/١	٥٦/٩±١/١	٥٥/٣±١/٢
دور کمر (cm)*§¶	٨٣/٥±٦/٤	٧٩/٣±٦/٢	٧٨/٩±٥/١	٧٧/١±٧/٥	٧٧/١±٦/١	٧٥/٦±٧/٣
دور مچ (cm)	١٧/٤±٠/٩	١٧/٠±٠/٨	١٧/٢±٠/٦	١٥/٣±٠/٧	١٥/٤±٠/٧	١٥/٣±٠/٨
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	٨٠/٢±٩/٥	٧٥/١±٨/٧	٧٦/١±٨/٥	٧١/٩±٧/١	٧٢/٩±٩/٣	٧٣/٧±٨/٥
فشارخون سیستولیک (mmHg) ‡	١٢٤/٣±١/١	١١٧/١±١/١	١١٤/٨±١/١	١٠٧/٠±١/١	١٠٨/١±١/١	١١٠/٣±١/١
تری‌گلیسرید (mg/dl)*‡¶	١٦٦/٢±١/٧	١٠٤/٩±١/٦	١٢٥/٦±١/٧	١١٢/٥±١/٨	١٠٢/٨±١/٦	٩٩/٨±١/٥
کلسترول تام (mg/dl)*§	٢١٣/٥±٤٨/٧	٢٠٣/٩±٣٥/٩	٢٠٩/٤±٤١/٦	٢١٤/١±٤٨/٣	١٩٨/٨±٣٧/٢	١٩٣/١±٣٢/٦
HDL-C (mg/dl)*‡#	٤٠/٥±١/٢	٤٢/٦±١/٣	٤٣/٥±١/٢	٤٦/٢±١/٢	٤٧/٦±١/٣	٤٧/٦±١/٢
LDL-C (mg/dl)*§#	١٣٤/٩±٤١/٨	١٣٦/٦±٣٥/٥	١٣٦/٤±٢٩/٩	١٤٠/٦±٣٩/١	١٢٧/٢±٣٢/٨	١٢٣/١±٣٠/٩
قندخون ناشتا (mg/dl)*§¶	١٠٠/٤±١٥/١	٩٠/٥±١٠/٢	٩١/٥±٧/٣	٨٩/٨±١١/٩	٨٥/٥±١١/٨	٨٥/٨±٨/١

* مقدار P<٠/٠٥، از نظر آماری معنادار است، † اعداد به صورت میانگین± انحراف‌معیار بیان شده است، ‡ تغییر لگاریتمی، § تفاوت معنادار متغیرها با ژنوتیپ‌های GG و CC، تفاوت معنادار متغیرها با ژنوتیپ‌های GG و GC، # تفاوت معنادار متغیرها با ژنوتیپ‌های CC و GC (P<٠/٠٥).

جدول ٥: فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) در جمعیت کل، بیمار و سالم

Rs١٨٠١٢٨٢	**گروه بیمار** تعداد(درصد)	**گروه سالم** تعداد(درصد)	**جمعیت کل** تعداد(درصد)	P*
GG	١٣٢(٪٥٥/٢)	٥٧(٪٢٣/٨)	١٨٩(٪٣٩/٥)	<٠/٠٠١
GC	٥٨(٪٢٤/٣)	٧٣(٪٣٠/٤)	١٣١(٪٢٧/٣)	
CC	٤٩(٪٢٠/٥)	١١٠(٪٤٥/٨)	١٥٩(٪٣٣/٢)	
مجموع	٢٣٩(٪٤٩/٩)	٢٤٠(٪٥٠/١)	٤٧٩(٪١٠٠)	
G	٣٢٢(٪٦٧)	١٨٧(٪٣٩)	٥٠٩(٪٥٣)	<٠/٠٠١
C	١٥٦(٪٣٣)	٢٩٣(٪٦١)	٤٤٩(٪٤٧)	
مجموع	٤٧٨(٪١٠٠)	٤٨٠(٪١٠٠)	٩٥٨(٪١٠٠)	

* آزمون آماری: با نرم‌افزار PowerMarker انجام شد. مقدار P<٠/٠٥، از نظر آماری معنادار است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

بحث

مطالعه‌ی حاضر ارتباط ژنتیکی پلی‌مورفیسم انتخابی Pro12Ala (rs1801282) از ژن PPAR-γ را با بیماری چاقی در بین افراد بیمار و سالم در جمعیت قند و لیپید تهران بررسی نمود. نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباط معناداری بین افزایش بروز چاقی با حضور الل خطر G در جمعیت مورد مطالعه وجود دارد (P<۰/۰۵). همچنین در این مطالعه فراوانی آللی پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282)، از تعادل هاردی- واینبرگ تبعیت نکرد. از طرفی نتایج نشان داد که شیوع آلل G در جمعیت کل ۵۳٪ بوده، حال آنکه شیوع آلل G در گروه بیمار ۶۷٪ و در گروه سالم ۳۹٪ بوده و این بدین معنی است که شیوع آلل G در جمعیت بیمار نسبت به سالم بیشتر بوده، این در حالی است که شیوع آلل C در جمعیت کل ۴۷٪، در گروه بیمار ۳۳٪ و در گروه سالم ۶۱٪ تخمین زده شده، بدین معنی که شیوع آلل C در جمعیت سالم نسبت به بیمار بیشتر بوده است.

در مجموع فراوانی آلل G نسبت به آلل C در این جمعیت بیشتر می‌باشد. از نظر ژنوتیپی نیز شایعترین ژنوتیپ در جمعیت کل GG (۳۹/۵٪) می‌باشد در حالی‌که در گروه بیمار ژنوتیپ GG (۵۵/۲٪) و در گروه سالم ژنوتیپ CC (۴۵/۸٪) شایعترین ژنوتیپ‌ها بوده‌اند. بنابراین در گروه بیمار ارتباط معناداری بین ژنوتیپ GG و چاقی مشاهده شده است (P<۰/۰۵)، یعنی افراد دارای ژنوتیپ GG، BMI بالاتری داشته و چاق‌ترند. همچنین نسبت شانس یا Odds Ratio، فاصله‌ی اطمینان و P برای پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) (آلل G) به ترتیب به میزان ۱/۷، (۴۵/۹۹-۱/۱) و P<۰/۰۵ با جمعیت همراهی می‌کند.

میزان شیوع چاقی در سطح جهان رو به تزاید است و به عنوان مشکل اساسی در سطح ملی بسیاری از کشورها مطرح می‌باشد و نگرانی‌هایی را ایجاد کرده است.[۲۳و۲۴] در واقع چاقی یک نارسایی سوخت و سازی پیچیده با اجزا ژنتیکی قوی می‌باشد و ژن‌های داوطلب زیادی برای چاقی و فنوتیپ‌های مرتبطش مطرح شده است.[۲۵] PPAR-γ یکی از این ژن‌های انتخابی برای بررسی چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن می‌تواند باشد.[۸-۵] در رابطه با نقش احتمالی PPAR-γ با چاقی و یا اختلالات سوخت و سازی مرتبط با آن، مطالعات ژنتیکی زیادی انجام شده است که متاسفانه نتایج ناهمسویی دارند. با مقایسه‌ی نتایج مطالعات مشابه دیگر و نتایج مطالعه‌ی حاضر مشاهده شد که ارتباط بسیار قوی بین واریانت‌های مختلف از جمله rs1801282 در ناحیه‌ی 25P3 و بیماری چاقی در برخی از جمعیت‌های دیگر نیز وجود دارد، به طوری‌که می‌توان ارتباط معناداری بین آلل خطر G و چاقی در جمعیت‌های بررسی شده در مطالعات مشابه یافت و این‌طور عنوان نمود که ژنوتیپ GG با BMI بالاتر و مرض چاقی رابطه‌ی مستقیم دارد.[۱۸، ۲۹-۲۶]

همچنین در برخی دیگر از مطالعات در جمعیت‌ها ارتباط معناداری مشاهده نشد، بدین معنی که بین حضور آلل خطر G و BMI بالاتر و در نتیجه‌ی آن چاقی رابطه‌ای یافت نشد.[۳۰] از طرفی عدم ارتباط معنادار در این قبیل مطالعات و موارد مشابه دیگر می‌تواند به علت عدم توان بالای آماری یا اندازه‌ی اثر پایین به دلیل تعداد کم نمونه‌ها باشد که می‌تواند در بین مطالعات مشابه منجر به نتایج مختلف شود.

علت دیگر ممکن است در اثر خطا در تعیین ژنوتیپ باشد. یک دلیل دیگر برای عدم ارتباط معنادار در مطالعات می‌تواند این باشد که مطالعات ممکن است در کوتاه‌مدت و به صورت مقطعی انجام گرفته باشند، حال آنکه مطالعه‌ی قند و لیپید تهران یک مطالعه‌ی طولانی‌مدت با رویکردی جامعه‌نگر می‌باشد که طی شش فاز از سال ۱۳۷۷ شروع شده و همچنان نیز ادامه دارد و همچنین می‌توان این‌طور گفت از آن‌جایی که جمعیت‌ها هتروژنی می‌باشند و متفاوت از سایر جمعیت‌ها، از این‌رو وجود و یا عدم وجود ارتباط معنادار در جمعیت‌های مختلف یک امر منطقی می‌باشد.

یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر، بررسی یکی از دلایل احتمالی ژنتیکی در بروز چاقی در جمعیت تهرانی را بررسی نمود. در ضمن مطالعه با حجم نمونه‌ی بیشتر و در سایر جمعیت‌ها می‌تواند به تایید یافته‌های ما کمک کند. در تفسیر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر باید به برخی محدودیت‌ها توجه نمود. محدودیت اصلی این مطالعه تعداد افراد با وزن بیش از حد طبیعی یعنی با شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از ۳۰ بود.

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که ارتباط آماری معناداری میان پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) از ژن PPAR-γ با وقوع بیماری چاقی وجود دارد که این ارتباط میان حضور آلل خطر G در پلی‌مورفیسم Pro12Ala (rs1801282) از ژن PPAR-γ با وقوع

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

بیماری چاقی در جمعیت قند و لیپید تهران می‌باشد (P=۰/۰۰۰)، به این صورت که حضور آلل G مرتبط با rs1801282 می‌تواند ۱/۷ برابر خطر ابتلا به چاقی را افزایش دهد. تفاوت‌های آماری بین توزیع پلی‌مورفیسم یادشده در جمعیت تهران و سایر جمعیت‌ها وجود دارد. بنابراین تکرار مطالعه در جمعیت بزرگتر با بیماران مبتلای بیشتر برای تعمیم به همه جمعیت تهرانی پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری: این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد با عنوان "بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs1801282 در ژن PPAR-γ با بیماری چاقی در افراد شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران" با کد پایان‌نامه ۱۴۲۳۰۵۰۳۹۴۱۰۰۱ می‌باشد.

References

1. Birgel M, Gottschling-Zeller H, Röhrig K, Hauner H. Role of cytokines in the regulation of plasminogen activator inhibitor-1 expression and secretion in newly differentiated subcutaneous human adipocytes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(6):1682-7.
2. Bigal ME, Lipton RB. Obesity and chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2008;12(1):56-61.
3. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366(9492):1197-209.
4. Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects. *Am J Med Genet A* 2007;143A(24):3016-34.
5. Robitaille J, Després JP, Pérusse L, Vohl MC. The PPAR-gamma P12A polymorphism modulates the relationship between dietary fat intake and components of the metabolic syndrome: results from the Québec Family Study. *Clin Genet* 2003;63(2):109-16.
6. Vidal-Puig AJ, Considine RV, Jimenez-Liñan M, Werman A, Pories WJ, Caro JF, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gene expression in human tissues. Effects of obesity, weight loss, and regulation by insulin and glucocorticoids. *J Clin Invest* 1997;99(10):2416-22.
7. Memisoglu A, Hu FB, Hankinson SE, Manson JE, De Vivo I, Willett WC, et al. Interaction between a peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene polymorphism and dietary fat intake in relation to body mass. *Hum Mol Genet* 2003;12(22):2923-9.
8. Lindi VI, Uusitupa MI, Lindström J, Louheranta A, Eriksson JG, Valle TT, et al. Association of the Pro12Ala polymorphism in the PPAR-gamma2 gene with 3-year incidence of type 2 diabetes and body weight change in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 2002;51(8):2581-6.
9. Yu S, Reddy JK. Transcription coactivators for peroxisome proliferator-activated receptors. *Biochim Biophys Acta* 2007;1771(8):936-51.
10. Fajas L, Debril MB, Auwerx J. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma: from adipogenesis to carcinogenesis. *J Mol Endocrinol* 2001;27(1):1-9.
11. Debril MB, Renaud JP, Fajas L, Auwerx J. The pleiotropic functions of peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J Mol Med (Berl)* 2001;79(1):30-47.
12. Hihi AK, Michalik L, Wahli W. PPARs: transcriptional effectors of fatty acids and their derivatives. *Cell Mol Life Sci* 2002;59(5):790-8.
13. Aoun P, Simpkins JW, Agarwal N. Role of PPAR-gamma ligands in neuroprotection against glutamate-induced cytotoxicity in retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(7):2999-3004.
14. Brun RP, Spiegelman BM. PPAR gamma and the molecular control of adipogenesis. *J Endocrinol* 1997;155(2):217-8.
15. Ren D, Collingwood TN, Rebar EJ, Wolffe AP, Camp HS. PPARgamma knockdown by engineered transcription factors: exogenous PPARgamma2 but not PPARgamma1 reactivates adipogenesis. *Genes Dev* 2002;16(1):27-32.
16. Fajas L, Auboeuf D, Raspé E, Schoonjans K, Lefebvre AM, Saladin R, et al. The organization, promoter analysis, and expression of the human PPARgamma gene. *J Biol Chem* 1997;272(30):18779-89.
17. Swarbrick MM, Chapman CM, McQuillan BM, Hung J, Thompson PL, Beilby JP. A Pro12Ala polymorphism in the human peroxisome proliferator-activated receptor-gamma 2 is associated with combined hyperlipidaemia in obesity. *Eur J Endocrinol* 2001;144(3):277-82.
18. Mirzaei H, Akrami SM, Golmohammadi T, Doosti M, Heshmat R, Nakhjavani M, et al. Polymorphism of Pro12Ala in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma2 gene in Iranian diabetic and obese subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 2009;7(5):453-8.
19. Evans RM, Barish GD, Wang YX. PPARs and the complex journey to obesity. *Nat Med* 2004;10(4):355-61.
20. Sipiläinen R, Uusitupa M, Heikkinen S, Rissanen A, Laakso M. Variants in the human intestinal fatty acid binding protein 2 gene in obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(8):2629-32.
21. 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;10:5.
22. Truett GE, Heeger P, Mynatt RL, Truett AA, Walker JA, Warman ML. Preparation of PCR-quality mouse genomic DNA with hot sodium hydroxide and tris (HotSHOT). *Biotechniques* 2000;29(1):52, 54.
23. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Vahedi M, Pourhoseingholi MA, Pourhoseingholi A, Zali MR, et al. The prevalence of obesity and its associated Demographic Factors in Tehran, Iran. *J Health Develop* 2012;1(1):22-30.
24. Tabatabaee-Malazi O, Larijani B. A Review of the prevalence of obesity and its management in Iran. *J Diabetes Metab* 2013;357:12-74.
25. Bouchard C, Pérusse L, Leblanc C, Tremblay A, Thériault G. Inheritance of the amount and distribution of human body fat. *Int J Obes* 1988;12(3):205-15.
26. Ochoa MC, Marti A, Azcona C, Chueca M, Oyarzábal M, Pelach R, et al; Groupo de Estudio Navarro de Obesidad Infantil (GENOI). Gene-gene interaction between PPAR gamma 2 and ADR beta 3 increases obesity risk in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28 Suppl 3:S37-41.
27. Wang X, Liu J, Ouyang Y, Fang M, Gao H, Liu L. The association between the Pro12Ala variant in the PPARγ2 gene and type 2 diabetes mellitus and obesity in a Chinese population. *PLoS One* 2013;8(8):e71985.
28. Galbete C, Toledo J, Martínez-González MA, Martínez JA, Guillén-Grima F, Marti A. Lifestyle factors modify obesity risk linked to PPARG2 and FTO variants in an elderly population: a cross-sectional analysis in the SUN Project. *Genes Nutr* 2013;8(1):61-7.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

29. Galbete C, Toledo E, Martínez-González MA, Martínez JA, Guillén-Grima F, Marti A. Pro12Ala variant of the PPARG2 gene increases body mass index: An updated meta-analysis encompassing 49,092 subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(7):1486-95.

30. Wang LP, Zhao LR, Cui HW, Yan MR, Yang L, Su XL. Association between PPARgamma2 Pro12Ala polymorphism and myocardial infarction and obesity in Han Chinese in Hohhot, China. *Genet Mol Res* 2012;11(3):2929-38.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]

TUMJ Tehran University Medical Journal, September 2016; Vol. 74, No. 6: 415-424 Original Article

Evaluating the relation of rs1801282 polymorphism in PPAR-γ gene with obesity in Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS) participants

Zahra Asghari Lalami M.Sc.[1]
Ahmad Ebrahimi Ph.D.[2]
Maryam-Sadat Daneshpour Ph.D.[2*]

1- Department of Molecular Genetic, Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.
2- Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute of Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences.

[*] Corresponding author: Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Velenjak, Yaman St., Parvaneh St., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 22432569
E-mail: daneshpour@sbmu.ac.ir

Abstract

Received: 27 Jul. 2016 Revised: 08 Nov. 2016 Accepted: 14 Nov. 2016 Available online: 15 Nov. 2016

Background: Obesity is one of the most important problems in developed countries and cause cardiovascular diseases, diabetes and hypertension. The complex phenotype influenced by both genetic and the environment factors. One of the most important genes which is effective in this phenotype is peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR-γ). This study was carried out of investigate the association of Pro12Ala (rs1801282) polymorphism in mentioned gene with obesity in Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS).

Methods: The present study done in September 2014 in Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences. For the present case-control study 239 subjects with excess weight and body mass index more than 30 kg/m^2 as a case and 240 subjects with normal weight and body mass index less than 25 kg/m^2 as a control were selected. The rs1801282 was proliferated, detected and genotyped using tetra-primer amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) method.

Results: The results indicated that there was significant association between the presence of risk allele G of rs1801282 and obesity disease in the TLGS population (P=0.000). Genotype and allelic frequencies of rs1801282 in patient and healthy group were: 55.2% and 23.8% for GG, 24.3% and 30.4% for GC, 20.5% and 45.8% for CC, 67% and 39% for G, 33% and 61% for C, respectively.

Conclusion: The results of study indicated that the presence of G allele could be increase 1.7 the risk of obesity. These differences in patient and healthy group lead us to select this marker as a genetic marker to predict the risk of obesity. There are statistical differences between the distribution of mentioned polymorphism in Tehranian population and other populations. However, replicating the study in a larger population of Tehranian people with more affected cases is suggested to generalize the results of this study.

Keywords: genetic, obesity, polymerase chain reaction, polymorphism, PPAR-gamma.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-29]