مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال پانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۹، صفحات ۳۲-۲۱

ارتباط برخی دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن‌سنجی و مقاومت به انسولین با بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی زیرجلدی و احشایی افراد چاق و غیرچاق

معصومه حاجی زاده اوغاز [۱و۲]، گلنوش کدخدا[۲]، مریم زرکش[۱]، نیما حسین زاده[۳]، آتوسا سعیدپور[۴]، مهدی هدایتی[۵]

۱- مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- نویسنده مسئول: گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی:a.saidpour@sbmu.ac.ir

۵- نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
پست الکترونیکی:hedayati@endocrine.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۱/۱۴ تاریخ پذیرش: ۹۹/۲/۲۳

چکیده

سابقه و هدف: P53 یکی از ژن‌های دخیل در کنترل وزن است. این مطالعه به بررسی رابطه بین بیان نسبی ژنP53 با برخی دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن‌سنجی و مقاومت به انسولین پرداخت.

مواد و روش‌ها: نمونه بافت چربی احشایی (VAT) و زیرجلدی (SAT) از ۱۵۱ فرد با میانگین سنی تقریباً ۴۰سال که تحت جراحی‌های شکمی انتخابی بودند، اخذ شد. شرکت‌کنندگان مطابق با شاخص توده بدنی BMI (Body mass index) به عنوان چاق (BMI >۳۰Kg/m^2) و غیرچاق (BMI=۱۸/۵ -۳۰Kg/m^2) طبقه‌بندی شدند. میزان بیان نسبیmRNAP53 در VAT و SAT بااستفاده از Real-Time PCR تعیین شد. قبل از جراحی، اطلاعات مربوط به دریافت‌غذایی، BMI، دور کمر و باسن و مقاومت به انسولین جمع‌آوری شد.

یافته‌ها: مقدار بیان نسبی ژنP53 در VAT افراد چاق نسبت به افراد غیرچاق بالاتر بود (**P**=۰/۰۰۸). درSAT افراد چاق بیان نسبی ژن P53 با وزن (P=۰/۰۱۸؛ β=۰/۹۰۹) و همچنین با BMI (P=۰/۰۱۲؛ β=۰/۲۶۲) ارتباط مثبتی را نشان داد. در گروه چاق، بین دریافت انرژی و بیان نسبی ژنP53 در VAT (P=۰/۰۲۰ ؛ β =۳/۲۳۰) وSAT (P=۰/۰۱۴؛ β=۳/۳۳۶) ارتباطی مثبت، مشاهده شد.

نتیجه گیری: این یافته‌ها احتمالاً می‌توانند اشاره کننده به این مطلب باشند که وزن، BMI و دریافت‌کالری بالاتر می‌توانند در ایجاد شرایط استرس‌زا موثر باشند؛ ممکن است بتوانند با القای بیان نسبی ژنP53 ارتباط داشته باشند.

واژگان کلیدی: ژن P53، شاخص‌های تن سنجی، مقاومت به انسولین، دریافت غذایی، چاقی

• مقدمه

چاقی یا اضافه وزن از نظر فیزیولوژیکی تجمع غیرطبیعی یا بیش از حد چربی در بافت‌چربی است (۱). طی دهه‌های اخیر، شیوع چاقی درکشورهای توسعه‌یافته و در حال‌توسعه افزایش یافته است (۴-۲). چاقی یک اختلال چندعاملی می‌باشد که ژنتیک جزء مهمی از آن است و البته عوامل بسیاری همانند عوامل‌محیطی و رفتاری در ایجاد و پیشرفت چاقی مؤثر می‌باشند (۸-۵). چاقی به طور عمده به دلیل عدم‌تعادل بین دریافت‌کالری و نیاز روزانه به موادمغذی رخ می‌دهد که منجر به تجمع چربی در بافت چربی سفید می‌شود و سپس التهاب و استرس اکسیداتیو را پیش می‌آورد (۹).

اگرچه، در کنار نقش عوامل‌محیطی همانند رژیم‌غذایی، ژن‌های مستعد را نباید نادیده گرفت. مطالعات سلولی-بیولوژیکی اخیر، برخی از ژن‌های موثر بر چاقی مانند ژنP53 را معرفی کرده‌اند، این ژن به عنوان یک ژن تومورساپرسور شناخته شده‌است که در حفاظت ژنوم نقش بسیار مهمی دارد (۱۰). ژنP53 نقش مهمی در تنظیم متابولیسم، باروری،

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

تنظیم چرخه‌سلولی و آپوپتوز دارد و می‌تواند به استرس‌های التهابی واکنش دهد (۱۲، ۱۱). از طرفی، بافت‌چربی به عنوان یک بافت ذخیره انرژی و عضو اصلی غدد درون‌ریز انواع مختلفی از عوامل التهابی را آزاد می‌کند و می‌تواند شرایط-متابولیک افراد را تحت‌تأثیر قرار دهد (۱۴، ۱۳). بنابراین چاقی به عنوان یک موقعیت‌التهابی مزمن احتمالا می‌تواند در بیان ژن‌P53 موثر باشد. مطالعات گذشته، ژن P53 را به عنوان عامل منفی تمایز بافت‌چربی و محافظت‌کننده در برابر چاقی ناشی از رژیم غذایی معرفی کرده‌اند که می‌تواند سنتز اسیدهای چرب در بافت چربی سفید را در هر مرحله‌ای از تمایز متوقف کند (۱۵، ۱۲، ۱۱). بنابراین، ممکن است P53 در مدیریت‌چاقی یا حتی پیشگیری از آن ایفای نقش کند (۱۹-۱۶). در مطالعه ای بر موش‌های صحرایی که با دریافت رژیم پرچرب چاق شده بودند، نشان داده‌شد که سطح P53 در تمام بافت‌های‌محیطی افزایش یافت که البته در بافت‌چربی میزان بیان بالاتری نسبت به بافت‌های دیگر مشاهده گردید (۲۰). در ضمن، عملکرد اندوکرینی بافت‌چربی، همانند تولید هورمون‌ها و دیگر عوامل تنظیمی‌پروتئینی، می‌تواند بر سیستم ایمنی و فعالیت دیگر بافت‌ها و اندام‌ها (سیستم عروقی، قلب، پانکراس و غیره) اثر بگذارد و بنابراین به عنوان یک تنظیم‌گر اصلی مقاومت به انسولین به همراه ماهیچه و کبد معرفی شود (۲۱). از آنجا که P53 قادر به تنظیم مسیرهای سلولی از جمله گلیکولیز، مقاومت‌به‌انسولین و اکسیداسیون اسیدهای‌چرب است، می‌تواند عامل مهمی در تنظیم مسیرهای‌متابولیکی بیماران‌چاق باشد (۲۴-۲۲). مطالعه همایونفر و همکاران در مقایسه بین موش‌های تحت رژیم های‌غذایی پرچربی و رژیم-غذایی کم چربی؛ نشان داد که موش‌های دریافت‌کننده رژیم-پرچرب بعد از ۱۲ هفته، وزن‌بدن و مقاومت‌به‌انسولین بالاتر، به همراه سطوح بالاترP53 در بافت‌های‌محیطی و بافت‌چربی داشتند. همچنین فعال شدن P53 در بافت‌های‌محیطی منجر به کاهش فعالیت‌انسولین شد (۲۵). از طرفی، التهاب ناشی از چاقی یکی از عناصرکلیدی در پاتوژنز مقاومت به انسولین است و P53 نیز در اثر عوامل استرس‌زا همانند التهاب افزایش می-یابد، پس ممکن است P53 در پاتوفیزیولوژی مقاومت به - انسولین ناشی از چاقی نقش داشته باشد (۲۷-۲۵).

از طرف دیگر بر اساس مطالعات‌پیشین به نظر می‌رسد که عوامل‌محیطی مخصوصاً رژیم‌غذایی نیز بتواند تأثیرات به‌سزایی در مدیریت وزنی و اختلالات مرتبط با چاقی داشته باشد. به گونه‌ای که به‌نظر می‌رسد، محدودیت‌کالری بتواند باعث مهار جنبه‌های زیان‌آور عدم‌تعادل‌انرژی و چاقی شود؛ حتی اشاره شده است که کاهش ۴۰-۲۰٪ انرژی‌دریافتی‌روزانه می‌تواند باعث بهبود حساسیت به انسولین، کاهش وزن و کاهش بافت چربی سفید شود (۳۰-۲۸). در ضمن، جدا از بحث کالری دریافتی، نشان داده شده است که تعادل و توازن درشت‌مغذی و ریزمغذی‌ها نیز در رژیم غذایی، نقش به سزایی در بهبود چاقی، حساسیت‌به‌انسولین و انواع فرآیندهای بیولوژیکی مانند التهاب، پاسخ‌ایمنی و استرس‌اکسیداتیو داشته باشد (۳۳-۳۱). در مطالعه حاضر با توجه به دانسته‌های محققین، بیان ژن - P53 در بافت‌چربی انسان چاق مورد بررسی قرار نگرفته است و ارتباط بیان ژن مذکور نیز با شاخص‌های آنتروپومتری، دریافت‌های انرژی و درشت مغذی‌ها نیز در دسترس نیست؛ بنابراین این مطالعه به منظور بررسی رابطه برخی عوامل‌ت غذیه‌ای، شاخص‌های تن‌سنجی و مقاومت به انسولین با بیان نسبی ژن P53 در افراد چاق و غیرچاق طراحی شد و انجام گرفت.

• مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی است که با همکاری انیستیتو تحقیقات تغذیه و مواد غذایی (تهران، ایران) و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم (تهران، ایران) انجام گرفته است. کمیته اخلاقی انستیتو تحقیقات تغذیه و مواد غذایی کشور و موسسه تحقیقات علوم غدد درون ریز با کد: (IR.SBMU.nnftri.Rec.1394.33) مطالعه را تایید کرده است. این مطالعه با توجه به دستورالعمل‌های مندرج در اعلامیه هلسینکی انجام شد.

شرکت کنندگان در مطالعه: افراد مورد مطالعه با روش نمونه‌گیری متوالی غیرتصادفی از میان مراجعه کنندگان به بیمارستان‌های امام خمینی، مصطفی خمینی و بیمارستان‌های خاتم الانبیا (تهران، ایران) که تحت روش‌های جراحی شکمی (عمل جراحی معده و سایر عمل‌های جراحی آپاندیس، معده، فتخ شکم یا کوله‌سیستکتومی (زهره‌برداری یا زردآبدان‌برداری، برای برداشتن کیسه صفرا) قرار گرفته بودند، انتخاب شدند. سپس افراد مبتلا به چاقی با معیارهای ورود شامل نمایه توده بدنی بالای ۳۰، افراد بالای ۱۸ سال، عدم ابتلا به دیابت و سرطان، عدم بارداری و شیردهی و تمایل به شرکت در مطالعه، انتخاب شدند. از میان سایر بیماران مراجعه‌کننده به این بیمارستان‌ها، با توجه به معیارهای ورود به گروه غیرچاق که شامل نمایه توده بدنی زیر ۳۰، سن بالای ۱۸ سال، افراد تحت عمل‌های جراحی عمومی ناحیه شکم، عدم ابتلا به دیابت و سرطان، عدم بارداری و شیردهی، عدم

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

مصرف داروی کاهش وزن و تمایل به شرکت در مطالعه بودند، گروه غیرچاق انتخاب گردیدند. تعداد نمونه مورد نیاز، بر اساس بیان ژن و با استفاده از نرم‌افزار MedCalc ورژن ۱۳/۳/۳، با در نظر گرفتن توان ۹۰ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد برای گروه چاق ۵۴ نفر و در گروه غیر چاق ۹۷ نفر در نظر گرفته شد. پس از توضیح کامل مراحل و اهداف مطالعه از تمام شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی: پنج سی سی خون بعد از ۱۰تا ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه از بیماران گرفته شد. نمونه خون تمام افراد شرکت کننده در مطالعه در لوله‌های حاوی پتاسیم- EDTA قبل از عمل جراحی جمع آوری شدند. سپس نمونه‌ها در سانتریفیوژ با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط قرار داده شد و پلاسما استخراج گردید. با استفاده از روش رنگ سنجی آنزیمی گلوکز اکسیداز، گلوکز پلاسمای ناشتا (Fasting Plasam Gucose) اندازه‌گیری شد. ضرایب تغییرات درون و برون آزمون (Inter- and intra- assey coefficients of variation: CV) برای هر دو برابر ۱/۰٪ بود. از روش کالری متری آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز نیز برای اندازه‌گیری تری گلیسرید استفاده شد. CV برون و درون آزمون هم به ترتیب ۲/۱ و ۰/۴ بود. اندازه‌گیری کلسترول تام به روش آنزیماتیک (Enzymatic Photometric)، انجام شد. CV برون و درون آزمون هم به ترتیب ۱/۷ و ۰/۵ بود. اندازه‌گیری کلسترول، گلوکز و تری گلیسرید با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون صورت گرفت. سطح انسولین با استفاده از روش الایزا (Enzyme- linked immunosorbent assay: ELISA) و با کیت Mercodia اندازه‌گیری شد. CV برون و درون آزمون به ترتیب ۲/۳ و۱/۷ بود. مقاومت به انسولین با استفاده از روش HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) محاسبه شد. با استفاده از این روش میزان انسولین پلاسما (µU/ml) در سطح پلاسمایی گلوکز (mg/dl) ضرب و مجموع تقسیم بر ۴۰۵ شد.

اندازه‌گیری شاخص‌های تن سنجی: وزن افراد با حداقل لباس و بدون کفش و با استفاده از ترازوی Seca و با دقت ۰/۱کیلوگرم و قد بدون کفش توسط متر نصب شده به دیوار با دقت ۱ سانتیمتر اندازه گیری شد. نمایه توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. دور کمر در قسمت وسط ناحیه بین پایین‌ترین دنده و بالاترین قسمت لگن خاصره در پایان بازدم طبیعی با لباس سبک با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون فشار بر سطح بدن اندازه‌گیری و با دقت ۰/۱ سانتیمتر گزارش شد. دور باسن با استفاده از متر نواری غیرقابل ارتجاع بدون وارد آوردن هرگونه فشاری به متر با دقت ۰/۱ سانتی‌متر در برجسته‌ترین قسمت باسن اندازه‌گیری شد.

ارزیابی اطلاعات تغذیه‌ای: دریافت معمول غذایی افراد به وسیله پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی ۱۴۷ آیتمی (پیوست ۳) که پایایی و روایی آن اندازه‌گیری شده (۳۵، ۳۴)، به همراه یک اندازه استاندارد (standard serving size) از هر ماده غذایی، با توجه به رژیم غذایی یک سال گذشته، پیش عمل جراحی، در گروه چاق و غیرچاق با انجام مصاحبه توسط کارشناس تغذیه مورد بررسی قرار گرفت. از افراد مورد پژوهش خواسته شد تا تکرر مصرف هر یک از اقلام غذایی را با توجه به اندازه استاندارد و بر اساس گزینه بار در روز، هفته، ماه یا سال اعلام نمایند. مقادیر یاد شده هر غذا با استفاده از کتاب راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم در روز تبدیل و در نهایت معادل گرمی مصرف هر یک از اقلام غذایی به ازای فرد در روز تعیین گردید. سپس با استفاده از اطلاعات دپارتمان کشاورزی آمریکا The united States Department of Agriculture (USDA)) و جدول ترکیب غذایی (food composition table (FCT)) غذاها و مایعات دریافتی محاسبه و تجزیه و تحلیل شدند. در نهایت تجزیه و تحلیل آماری بر روی افراد چاق و غیرچاق انجام شد.

استخراج RNA و اندازه‌گیری بیان نسبی ژنP53 : جهت تعیین میزان بیان نسبی ژن P53، ۵۰ میلی‌گرم بافت چربی احشایی و ۳۰ میلی‌گرم بافت چربی زیر جلدی افراد با تکنیک بیوپسی توسط جراح جداسازی شد و در میکروتیوب عاری از RNAase حاوی RNAlater جمع آوری شد. این نمونه‌ها جهت استخراج RNA به آزمایشگاه پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتقال داده شد. پس از انتقال به آزمایشگاه محلول RNAlater تخلیه و نمونه‌ها ابتدا در ازت مایع قرار گرفت و سپس به فریزر ۸۰- درجه منتقل شد. استخراج RNA از نمونه‌های چربی احشایی و زیرجلدی با استفاده از کیت ترایزول (TRIzol reagent)(Invitrogen U.S. Cat. No.15596-026) و مطابق با پروتوکل سازنده کیت انجام گرفت. کیفیت و کمیت RNA با استفاده از اسپکترومتر NanoDrop انجام گرفت (Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA) و نسبت جذب ۲۶۰/۲۸۰ نانو متر از تمام نمونه‌ها در دامنه قابل قبول بود. طبق دستورالعمل ارائه شده، انجام شد. به منظور برداشت باقی مانده‌های DNAی ژنومیک، قبل از سنتز

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

complementary DNA(cDNA)، RNAی تام بوسیله DNase I تیمار شد. کیت سنتز cDNA (Thermo Scientific, USA) مطابق با توصیه‌های سازندگان کیت استفاده شد. محصول در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد برای تحقیقات بیشتر نگهداری شد. پرایمرها برای پایه توالی‌های داده‌های بانک ژن NCBI (the National Center for Biotechnology Information) بوسیله نرم‌افزار Genrunner (version ۳/۰۵) بررسی شدند. برای اجرای تکنیک qRT-PCR (quantitative real-time polymerase chain reaction) در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر و با استفاده از دستگاه ۶۰۰۰ Rotor-Gene (Corbett Research, Sydney, Australia)، محلول دارای ۱۰ میکرولیتر 2X SYBR Green Master mix (BioFact, South Korea)، یک میکرولیتر پرایمر مستقیم، یک میکرولیتر پرایمر معکوس، ۷ میکرو لیتر آب عاری از RNase و cDNA بود. برنامه PCR شامل دناتوراسیون ابتدایی (۱۰ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی گراد) همراه با ۴۰ چرخه حرارتی در ۱۵ ثانیه و درجه حرارت ۹۵ درجه سانتی گراد، ۴۵ ثانیه در ۶۰ درجه سانتی گراد و ۴۰ ثانیه در ۷۲ درجه سانتی گراد بود. با فعالیت فلورسانس کمیت Real-time ارزیابی شد. در این بررسی از GAPDH به عنوان ژن مرجع استفاده شد. مقدار سطح mRNA ژن P53 در هر نمونه بر اساس اختلاف چرخه آستانه (CT) ژن هدف با CT بیان ژن GAPDH طبق فرمول زیر محاسبه شد.

$$\Delta Ct = CT\ (target) - CT\ (reference)$$

تحلیل آماری: تجزیه وتحلیل داده‌ها با استفاده ازنرم افزار SPSS نسخه ۲۰ (SPSS Inc, Chicago IL) انجام گرفت. در ابتدا تمام داده‌ها ازنظرتوزیع نرمال با هیستوگرام و آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnoff) آزمون شدند. توصیف آماری برای متغیرهایی که نرمال بودند به صورت نسبت میانگین ± انحراف معیار بیان شد. از آنجایی که سطح انسولین پلاسما و میزان فعالیت بدنی چولگی داشتند، به صورت میانه (محدوده چارکی ۷۵-۲۵) گزارش شدند. جهت مقایسه متغیرهای کیفی مخدوش‌کننده بین دو گروه چاق و غیر چاق از آزمون کای اسکوئر (Chi Square) استفاده شد. برای مقایسه میانگین پارامترهای بیوشیمیایی، تن سنجی و سطح سرمی در بین دو گروه، از آزمون t-test استفاده شد. برای تعیین ارتباط بیان نسبی ژن P53 با شاخص‌های تن سنجی، دریافت‌های غذایی و عوامل بیوشیمیایی در بافت چربی زیرجلدی و احشایی، آزمون رگرسیون خطی انجام شد. سن و دریافت انرژی به عنوان متغیرهای مداخله‌گر در نظر گرفته شدند و در مدل تعدیل شدند و در نهایت بتای استاندارد گزارش شد. بیان ژن در شکل به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شد. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

اطلاعات مربوط به ویژگی‌های افراد شرکت کننده در مطالعه: اطلاعات مربوط به ویژگی‌های افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول ۱ آمده است. تعداد افراد شرکت کننده در گروه چاق، ۵۴ نفر شامل ۳۷ نفر زن و ۱۷ نفر مرد بودند. در گروه غیر چاق نیز از ۹۷ نفر شرکت کننده، ۷۸ نفر زن و ۱۹ نفر مرد بودند. افراد شرکت کننده در گروه غیر چاق و چاق به ترتب دارای میانگین سنی ۱۴/۸ ± ۴۷/۷ و ۱۰/۸ ± ۳۶/۹ بودند؛ افراد در گروه چاق نسبت به غیر چاق از نظر آماری جوان تر بودند (P<۰/۰۰۱). در مورد میانگین متغیرهای نمایه توده بدنی، کلسترول و انسولین تفاوت آماری معنی داری (P<۰/۰۰۱) بین دو گروه افراد چاق و غیر چاق مشاهده شد. میانگین متغیرهای نمایه توده بدنی، کلسترول و انسولین در افراد چاق بالاتر از غیر چاق بود و تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده شد (P<۰/۰۰۱). بین دو گروه از نظر متغیرهایی مانند جنس، فعالیت بدنی، سطح گلوکز و انسولین ناشتای پلاسما تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد (P>۰/۰۵). دریافت کالری و کربوهیدرات در گروه چاق بالاتر بود (به ترتیب: P<۰/۰۰۱؛ P=۰/۰۴۶). دریافت کلسترول در گروه غیرچاق بالاتر بود (P=۰/۰۳۱).

مقایسه میزان بیان نسبی ژن P53 بافت چربی احشایی و زیرجلدی در دو گروه افراد چاق و غیرچاق: تصویر ۱ نمایانگر مقادیر بیان نسبی ژن P53 در بافت‌های چربی احشایی و زیر جلدی در هر دو گروه شرکت کننده در مطالعه می‌باشد. مقدار بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی افراد چاق نسبت به افراد غیر چاق بالاتر بود و از نظر آماری تفاوت معنی دار بود (P=۰/۰۰۸). بیان این ژن در بافت چربی زیر جلدی افراد چاق در مقایسه با افراد غیر چاق بیشتر گزارش شد؛ اما از نظر آماری معنی دار نبود (P=۰/۱۲۴).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

جدول ۱. خصوصیات پایه افراد مورد مطالعه بر اساس چاق و غیرچاق*

متغیرها		گروه غیر چاق (n=۵۴)	گروه چاق (n=۹۷)	P value*
سن (سال)		۴۷/۷ ± ۱۴/۸	۳۶/۹ ± ۱۰/۸	<۰/۰۰۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)		۲۴/۶ ± ۲/۹	۴۳/۵ ± ۶/۰	<۰/۰۰۱
جنسیت	زن	۳۷ (۷۰٪)	۷۸ (۸۰٪/۲)	۰/۱۲†
	مرد	۱۷ (۳۰٪)	۱۹ (۱۹٪/۸)	
گلوکز ناشتا پلاسما (میلی گرم بر دسی لیتر)		۸۷/۹ ± ۱۱/۵	۸۶/۶ ± ۱۱/۵	۰/۶۲۴
انسولین (میکرومول بر میلی لیتر)		۴/۳ ± (۲/۷ – ۸/۳)	۸/۱ ± (۵/۲-۱۲/۵)	۰/۰۰۳
مقاومت به انسولین(درصد)		۱۱/۱	۲۰	۰/۲۱۲
انرژی (کیلوکالری/روز)		۲۴۲۹± ۶۵۹	۳۱۸۸ ±۱۰۱۸	<۰/۰۰۱
کربوهیدرات(درصد انرژی)		۵۷/۹ ± ۶/۸	۵۵/۶ ± ۶/۵۷	۰/۰۴۶
پروتئین(درصد انرژی		۱۴/۰ ± ۲/۱	۱۴/۲ ±۲/۶	۰/۶۱۰
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)		۳۰/۴ ± ۵/۸	۳۲/۵ ± ۵/۵	۰/۰۳۱
چربی کل(درصد انرژی)		۲۳۹/۶ ±۱۲۳/۸	۳۲۴/۵ ± ۱۵۳/۵۱	۰/۱۶۰
اسید چرب SFA (گرم/روز)		۲۶/۵ ±۱۱/۸	۳۴/۹ ± ۱۵۳/۵	۰/۳۹۳
اسید چرب MUFA(گرم/روز)		۲۷/۴۲ ± ۸/۶	۳۷/۴ ±۱۳/۸	۰/۰۷۲
اسید چرب PUFA (گرم/روز)		۱۶/۴ ± ۵/۱۸	۲۰/۴ ± ۹/۸	۰/۰۹
فعالیت بدنی تام(MET)		۹۹۹(۲۳۱ ،۲۹۲۸)	۴۵۰ (۱۸۱/۵ ،۱۵۳۱/۸)	۰/۱۱۳

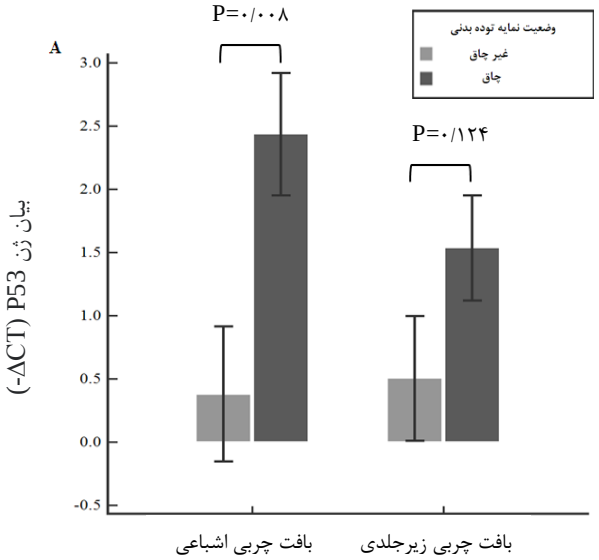
سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار یا میانه ((IQ 25-75) برای متغیرهای کمی و برای متغیرهای کیفی تعداد (درصد) است.

*P-value گزارش شده آزمون (تی مستقل) Independent Sample T-test

†P-value گزارش شده آزمون (کا-اسکور) Chi Square

SFA: Saturated fatty acid; MUFA: mono-saturated fatty acid; PUFA: poly-unsaturated fatty acid; MET :medical equivalent of task



شکل ۱. مقایسه بیان نسبی P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در افراد غیرچاق و چاق. نتایج به صورت میانگین ±SEM گزارش شده است.

رابطه میان شاخص‌های تن سنجی و بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی: یافته‌های مربوط به ارتباط شاخص‌های تن سنجی و بیان نسبی ژن P53 در هر دو بافت چربی و احشایی شرکت کنندگان در جدول ۲ نشان داده شده است. در افراد چاق بین وزن و بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی زیر جلدی رابطه مثبتی مشاهده گردید (P= ۰/۰۱ و β= ۰/۹۰۹)؛ همچنین در این افراد رابطه مثبت معنی داری بین نمایه توده بدنی و بیان نسبی ژن P53 نشان داده شد (P=۰/۰۱ و β= ۰/۲۶۲). در افراد چاق در مورد سایر عوامل همچون دور کمر و دور باسن با بیان نسبی ژن مذکور در هیچ یک از بافت‌ها ارتباطی وجود نداشت (P>۰/۰۵). در افراد غیر چاق در هر دو بافت چربی زیرجلدی و احشایی هیچ کدام از شاخص‌های تن سنجی وزن، دور کمر، نمایه توده بدنی و دور باسن با بیان نسبی ژن P53 رابطه معنی داری نشان ندادند (P>۰/۰۵).

مقایسه عوامل تغذیه ای در بیماران چاق و غیر چاق با بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی: اطلاعات مربوط به ارتباط دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها با بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در جدول ۳ مشاهده می‌گردد. میزان ارتباط دریافت‌ها قبل و بعد از تعدیل با متغیرهای سن و نمایه توده بدنی در جدول گزارش شده است. درگروه چاق تنها بین دریافت انرژی و بیان نسبی ژن P53 در بافت‌های چربی احشایی (P=۰/۰۲ و β= ۳/۲۳) و زیر جلدی (P=۰/۰۱ و β=۳/۳۳) رابطه مثبت معنی داری مشاهده شد. در حالی که سایر موارد مانند دریافت کربوهیدرات، پروتئین، کلسترول و انواع چربی‌ها رابطه معنی داری با بیان ژن مذکور در افراد چاق در هیچ یک از بافت‌ها نداشتند. در گروه غیر چاق نیز هیچ کدام از موارد ذکر شده در بالا رابطه آماری معنی داری با بیان ژن مذکور در هیچ یک از بافت‌ها نداشتند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

جدول ۲. ضرائب استاندارد رگرسیونی شاخص‌های آنتروپومتریک با بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی افراد چاق و غیرچاق

	بافت چربی زیر جلدی		بافت چربی احشایی	
	Standardized β	P value*	Standardized β	P value*
غیر چاق (n=۹۷)				
وزن (کیلوگرم)	-۰/۲۸۱	۰/۱۲۱	-۰/۰۷۱	۰/۶۹۳
دور کمر (سانتی متر)	-۰/۰۹۹	۰/۵۳۱	۰/۰۵۷	۰/۶۹۹
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	-۰/۱۳۵	۰/۳۳۶	-۰/۱۱۲	۰/۴۱۹
دور باسن (سانتی متر)	۰/۱۳۷	۰/۴۶۵	۰/۰۲۷	۰/۸۸۷
چاق(n=۵۴)				
وزن (کیلوگرم)	۰/۹۰۹	۰/۰۱۸	-۰/۱۲۴	۰/۴۵۴
دور کمر (سانتی متر)	۰/۰۹۲	۰/۳۸۸	۰/۰۸۴	۰/۴۳۳
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۰/۲۶۲	۰/۰۱۲	۰/۱۰۱	۰/۳۴۲
دور باسن (سانتی متر)	۰/۲۳۹	۰/۱۲۵	۰/۲۱۸	۰/۱۷۲

*P-value و β گزارش شده بر اساس آزمون linear Regression

تمامی مقادیر برای متغیرهای کل انرژی دریافتی و سن تعدیل شده اند.

سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

جدول ۳. ضرائب استاندارد رگرسیونی دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین و چربی‌ها با بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی وزیرجلدی افراد چاق و غیرچاق

	بافت چربی زیر جلدی				بافت چربی احشایی			
	Standardized β*	*value-P	Standardized β *	value*-P	Standardized β*	*value-P	*Standardized β *	*value-P
غیر چاق (n=۹۷)								
انرژی (کیلوکالری/روز)	۱/۹۸۴	۰/۴۲۵	۲/۱۴۲	۰/۳۴۲	۳/۷۶۱	۰/۰۷۶	۳/۹۵۲	۰/۰۶۰
کربوهیدرات (درصد از انرژی)	-۰/۰۵۴	۰/۸۲۵	-۰/۰۷۷	۰/۷۵۲	۰/۲۱۰	۰/۳۸۵	۰/۲۰۹	۰/۳۹۶
پروتئین(درصد از انرژی)	-۰/۰۳۵	۰/۹۱۰	-۰/۰۷۰	۰/۸۲۲	-۰/۰۰۷	۰/۹۸۱	-۰/۳۲	۰/۹۱۷
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	-۰/۳۰۱	۰/۲۵۰	-۰/۲۶۳	۰/۳۱۲	-۰/۲۱۸	۰/۳۹۳	-۰/۱۷۲	۰/۵۰۷
چربی کل(درصد از انرژی)	۰/۵۰۵	۰/۵۶۵	۰/۳۱۶	۰/۷۱۲	۰/۲۶۷	۰/۷۵۵	۰/۰۸۶	۰/۹۲۰
اسید چرب SAFA (گرم/روز)	-۰/۱۰۳	۰/۸۴۹	۰/۶۰۰	۰/۹۹۲	-۰/۲۴۵	۰/۶۴۳	-۰/۱۵۷	۰/۷۶۸
اسید چرب MUFA (گرم/روز)	-۰/۱۴۰	۰/۷۹۰	-۰/۰۲۶	۰/۹۵۹	۰/۲۴۱	۰/۶۳۹	۰/۳۳۰	۰/۵۱۱
اسید چرب PUFA (گرم در روز)	-۰/۰۴۲	۰/۹۱۰	۰/۰۶۱	۰/۸۶۸	-۰/۱۲۵	۰/۷۳۴	-۰/۰۳۵	۰/۹۲۳
چاق (n=۵۴)								
انرژی (کیلوکالری/روز)	۳/۲۵۷	۰/۰۱۹	۳/۳۳۶	۰/۰۱۴	۳/۱۷۳	۰/۰۲۷	۳/۲۳۰	۰/۰۲۰
کربوهیدرات(درصد انرژی)	۰/۰۳۶	۰/۸۲۴	۰/۰۶۴	۰/۶۹۷	۰/۱۰۴	۰/۵۱۵	۰/۱۲۳	۰/۴۵۵
پروتئین(درصد انرژی	-۰/۲۹۲	۰/۱۴۳	-۰/۲۲۸	۰/۲۶۹	-۰/۳۸۵	۰/۰۵	-۰/۳۵۵	۰/۰۸۹
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۲۶۳	۰/۱۰۰	۰/۲۰۵	۰/۲۱۰	۰/۳۱۱	۰/۰۴۸	۰/۲۸۱	۰/۰۸۸
چربی کل(درصد انرژی)	-۰/۰۲۴	۰/۹۳۴	-۰/۱۶۰	۰/۵۹۹	-۰/۲۵۷	۰/۳۷۳	-۰/۳۴۳	۰/۲۶۱
اسید چرب SFA (گرم/روز)	-۰/۰۴۷	۰/۸۶۷	-۰/۰۰۸	۰/۹۷۸	-۰/۱۲۴	۰/۶۵۲	-۰/۱۲۵	۰/۶۵۴
اسید چرب MUFA(گرم/روز)	۰/۲۴۰	۰/۵۴۴	۰/۲۷۳	۰/۴۹۸	۰/۵۳۵	۰/۱۷۰	۰/۶۳۸	۰/۱۱۷
اسید چرب PUFA (گرم/روز)	-۰/۰۲۹	۰/۹۰۱	-۰/۰۳۱	۰/۸۹۸	-۰/۰۵۴	۰/۸۱۸	-۰/۰۹۹	۰/۶۸۲

*P-value و * Standardized β گزارش شده بر اساس آزمون linear Regression

P-value و Standardized β** گزارش شده بر اساس آزمون linear Regression پس از تعدیل برای سن

SFA: Saturated fatty acid; MUFA: mono-saturated fatty acid; PUFA: poly-unsaturated fatty acid

-سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

رابطه بین شاخص‌های بیوشیمیایی و بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در دو گروه چاق و غیر چاق: در جدول ۴، ارتباط بین شاخص‌های بیوشیمیایی و بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در هر دو گروه چاق و غیر چاق نشان داده شده است. بین هیچ کدام از شاخص‌های بیوشیمیایی قند خون ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین با بیان نسبی ژن P53 همبستگی معنی داری مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

جدول ۴. ضرائب استاندارد رگرسیونی سطح پلاسمایی قند خون و انسولین و مقاومت به انسولین با بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی افراد چاق و غیرچاق*

	بافت چربی زیر جلدی		بافت چربی احشایی	
	Standardized β	**P value	Standardized β	**P value
غیر چاق(n=۹۷)				
قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	-۰/۲۵۲	۰/۰۷۵	-۰/۱۳۴	۰/۳۵۰
انسولین (میکرومول بر میلی لیتر)	-۰/۱۳۷	۰/۳۵۲	-۰/۰۴۲	۰/۷۷۵
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	-۰/۱۵۲	۰/۵۷۳	-۰/۲۲۶	۰/۳۹۹
چاق(n=۵۴)				
قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	-۰/۰۳۰	۰/۷۷۵	-۰/۱۹۸	۰/۰۶۱
انسولین (میکرومول بر میلی لیتر)	۰/۱۳۱	۰/۲۳۳	۰/۰۶۵	۰/۵۵۸
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	-۰/۱۶۰	۰/۳۵۹	-۰/۱۳۴	۰/۴۴۳

*تمامی مقادیر برای متغیرهای کل انرژی دریافتی و سن تعدیل شده اند.

**P-value* و Standardized β گزارش شده بر اساس آزمون linear Regression

-سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

• بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین بیان نسبی ژن P53 در بافت‌های چربی احشایی و زیرجلدی افراد چاق و غیر چاق با عوامل تن سنجی، دریافت‌های غذایی و شاخص‌های بیوشیمیایی صورت گرفت. پس از بررسی و آنالیز داده‌های حاصل از ۵۴ فرد غیر چاق و ۹۷ فرد چاق مشاهده شد که بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی افراد چاق بیشتر است و این ژن دارای ارتباط معنی‌داری با شاخص‌های تن سنجی مانند وزن و نمایه توده بدنی می‌باشد. همچنین، بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی زیرجلدی افراد چاق نسبت به افراد غیرچاق بیشتر بود که البته از نظر آماری معنی دار نبود. بافت چربی زیرجلدی محل اصلی برداشت تری گلیسیرید از گردش خون است. بنابراین گسترش آن می‌تواند اثر پیشگیری کننده ای بر عوارض مرتبط با چاقی از طریق ممانعت از انباشت چربی اضافی در سایر ارگان‌های داخلی و یا چربی احشایی داشته باشد. هرچند مطالعات مختلف بیان می‌کنند که علیرغم ماهیت محافظت کننده ای که بافت چربی زیر جلدی دارد، می‌تواند نقش مهمی در خطرات مرتبط با چاقی مانند مقاومت به انسولین ایفا کند (۳۷، ۳۶). از طرف دیگر بافت چربی احشایی با خطر بالای ابتلا به بیماری‌های متابولیکی در ارتباط است (۳۹، ۳۸). در مطالعات قبلی نیز نشان داده شده است که بیان ژن/پروتئین P53 در بافت چربی احشایی در موش‌ها (۴۱، ۴۰)، موش‌های صحرایی (۴۲) و افراد دیابتی چاق (۴۴، ۴۳) افزایش می‌یابد. بنابراین مطالعه حاضر در تایید مطالعات قبلی، بیان افزایش یافته P53 را در بافت چربی احشایی افراد چاق نشان می‌دهد. البته مکانیزم عملکرد P53 و نقش آن در عملکرد آدیپوسیت‌ها هنوز مورد بحث و ناشناخته است و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد (۴۵). اما به هر حال از آنجایی که P53 به عنوان یک پروتئین پاسخ دهنده به استرس مورد توجه قرار گرفته است، می‌توان به این موضوع اشاره کرد که تکامل چاقی نیز می‌تواند به عنوان یک شرایط استرس زا مطرح شود و بنابراین القای بیان ژن P53 را به همراه داشته باشد (۴۵). بنابراین این تئوری مطرح می‌شود که عوامل استرس زا همانند وجود رادیکال‌های آزاد یا اسیدهای چرب آزاد در آدیپوسیت‌ها و بافت چربی احشایی می‌تواند باعث القای P53 شود که سپس القای این ژن می‌تواند منجر به شروع فرایند پیری و التهاب در بافت چربی احشایی شود و به دنبال آن پاسخ‌های به استرس بافت چربی از طریق P53 بیشتر تحریک شده و یک لوپ فیدبکی به وجود آید (۴۵).

از طرف دیگر نکته مهم دیگری که کمتر به آن پرداخته شده است، تفاوت الگوی بیان ژن P53 در بافت‌های مختلف چربی سفید است. در مطالعه حاضر، مقایسه بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در افراد چاق و غیرچاق نشان داد که همبستگی مثبت و معنی داری بین بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی افراد چاق وجود دارد. به نحوی این موضوع می‌تواند بیانگر الگوی بیان ژن مشابهی بین بافت چربی احشایی با بافت چربی زیرجلدی در هر دو گروه چاق و غیر چاق باشد. اما بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی افراد چاق نسبت به افراد غیرچاق به طور معنی داری بالاتر بوده است که می‌تواند مربوط به نقش

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

افزایش وزن به عنوان یک عامل استرس زا و التهابی مؤثر در القای بیان نسبی ژن P53 باشد (۴۶، ۴۵). در ضمن، بیان نسبی ژن P53 با افزایش وزن و نمایه توده بدنی رابطه مثبت و معنی دار را نشان داد که این ارتباط با سایر عوامل تن سنجی ماند دور کمر و باسن مشاهده نشد. نتایج حاصل به نوعی هم راستا با یک مطالعه کوهورت بود که در آن ۲۳۰ نفر را مورد مطالعه قرار دادند و همبستگی مثبتی بین بیان ژن P53 در بافت چربی احشایی با نمایه توده بدنی مشاهده کردند (۴۷). همچنین مطالعه دیگری بیان کرد که در افراد چاق، ژن P53 به علت نقش تنظیمی که در متابولیسم چربی‌ها دارد، افزایش می‌یابد تا از لیپوژنز و انباشت بافت چربی به ویژه چربی احشایی جلوگیری کند و اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش دهد، بنابر نتایج این مطالعات می‌توان گفت که بیان این ژن می‌تواند با افزایش شاخص‌های تن سنجی مانند وزن و نمایه توده بدنی مرتبط باشد (۴۸).

از آنجایی که دریافت‌های رژیمی یکی از موارد مهمی است که امروزه در رابطه با بیان ژن مورد توجه قرار گرفته است، در مطالعه حاضر نیز بررسی‌ها نشان داد که بین بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیرجلدی افراد چاق با دریافت کالری همبستگی مثبت و معنی داری وجود دارد. دو مطالعه حیوانی نیز بیان کردند که در شرایط دریافت کالری اضافی (رژیم پرچرب -پر سوکروز)، P53 برای پیشگیری از تجمع چربی به خصوص در بافت چربی احشایی افزایش می‌یابد (۵۰، ۴۹). در مطالعه ای دیگر عنوان شد که دریافت کالری اضافی منجر به افزایش استرس اکسیداتیو در بافت چربی موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو شد و بیان ژن P53 و تولید سیتوکین‌های پیش التهابی در این موش‌ها افزایش یافت، چرا که P53 در پاسخ به استرس‌های محیطی فعال گردید (۴۸). این طور به نظر می‌رسد که فراوانی انرژی یا مواد مغذی، مخصوصا چربی‌ها، می‌تواند به عنوان تحریک گرهای التهاب و ایجاد شرایط استرس زا مطرح شود که منجر به فعال شدن سیگنالینگ P53، به عنوان یک پاسخگر بالقوه به استرس، شده و نهایتا در تکامل چاقی نیز می‌تواند نقش ایفا کند (۵۱، ۴۰). در مطالعه حاضر هیچ ارتباط معنی داری بین دریافت درشت مغذی‌ها و اسیدهای چرب با بیان نسبی ژن P53 در افراد چاق یافت نشد که ممکن است دلیل احتمالی آن دریافت بالای انرژی و چربی در همه افراد باشد. اما از آنجایی که مطالعه ای در این زمینه انجام نشده است برای رسیدن به یک نتیجه معتبر نیاز به مطالعات بیشتری هست.

از طرف دیگر، توجه به شاخص‌های بیوشیمایی نیز نشان داد که بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی و زیر جلدی افراد چاق و غیرچاق با مقاومت به انسولین و سطح گلوکز ناشتا ارتباط معنی دار نداشت؛ هرچند که یک رابطه منفی نزدیک به معنی داری بین بیان نسبی ژن P53 با سطح گلوکز ناشتا مشاهده شد. بر اساس مطالعات پیشین، چاقی به گونه ای یک نوع پیری در بافت چربی ایجاد می‌کند که بنابراین با اختلالات مشابه با بیماری‌های مرتبط با پیری (مانند دیابت) ارتباط پیدا می‌کند (۵۲). در حمایت نقش التهابی در القای P53، مطالعات *in vitro* نشان دادند که اثرات ضدالتهابی آدیپوکین‌های اندوژنوس تولید شده و/یا درمان با رزیگلیتازون، بیان P53 را در آدیپوسیت‌های تمایز یافته کاهش داده است (۴۵). مورد مهم دیگری که Minamino و همکاران به آن پرداخته اند، آنالیز بافت چربی سفید احشایی از نمونه‌های انسانی دیابتی و غیردیابتی بوده است که گزارش کرد در بیماران دیابتی، القای P53 و بیان TNF-α افزایش یافته است (۴۸). این یافته ها، بر خلاف یافته‌های Ortega و همکاران نشان دادند که یافتند بیان mRNAی P53 به طور عکس با تحمل گلوکز در نمونه‌های انسانی چاق یا غیرچاق ارتباط داشته است (۴۷). که این مطالعه همراستا با مطالعه حاضر است. این یافته‌های ضد و نقیض ممکن است به دلیل عملکردهای متعدد P53 در افراد چاق و غیرچاق باشد. همان طور که در موش لاغر، عملکردها و بیان پایین P53، به عنوان تنظیم گر همئوستاز گلوکز، می‌تواند به تحمل گلوکز آسیب برساند (۵۴، ۵۳). البته برای نتیجه گیری قطعی نیاز است که مطالعات بیشتر و طولانی مدت تر انجام بگیرد اما یک دلیل احتمالی می‌تواند این باشد که در افراد چاق مدت زمان بالا بودن P53 می‌تواند یک عامل مهم تعیین کننده در تفاوت بین افراد دچار عدم تحمل گلوکز یا بدون عدم تحمل گلوکز باشد. در مطالعه حاضر نیز باید توجه داشت که افراد چاق از نظر میزان قند خون و انسولین در محدوده نرمال قرار داشتند و در ضمن اطلاعی از مدت زمان ابتلای به چاقی افراد در دسترس نیست. البته، بالا بودن مزمن P53 پدیده ای نیست که بتوان آن را اندازه‌گیری کرد و بنابراین رسیدن به نتیجه قطعی کار راحتی نخواهد بود و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد.

بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش، بیان نسبی ژن P53 در بافت چربی احشایی افراد چاق نسبت به غیر چاق بیشتر بود؛ همچنین بیان این ژن در افراد چاق با افزایش دریافت کالری و شاخص‌های تن سنجی همبستگی مثبت معنی داری

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

را نشان داد. این یافته‌ها احتمالاً می‌توانند اشاره کننده به این مطلب باشد که، افزایش وزن و BMI، همچنین دریافت بالاتر کالری در ایجاد شرایط استرس زا می‌توانند مؤثر باشند و بنابراین شاید بتوانند بر القای بیان نسبی ژن P53 تأثیر داشته باشد.

سپاسگزاری: پژوهش حاضر با حمایت مالی پژوهشکده غدد درون ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. در پایان، از تمامی شرکت کنندگان در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

• References

1. Jafari-Adli S, Jouyandeh Z, Qorbani M, Soroush A, Larijani B, Hasani-Ranjbar S. Prevalence of obesity and overweight in adults and children in Iran; a systematic review. JDMD 2014;13:121. [in Persian] PMID: 25610814
2. Stevens GA, Singh GM, Lu Y, Danaei G, Lin JK, Finucane MM, et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. PHM 2012; 10:22. PMID: 23167948
3. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The lancet 2014; 384:766-81. PMID: 24880830
4. Hosseinpanah F, Barzin M, Eskandary PS, Mirmiran P, Azizi F. Trends of obesity and abdominal obesity in Tehranian adults: a cohort study. BMC public health 2009; 9:426. [in Persian] PMID: 19930614
5. Figuls MR, García LM, Martinez-Zapata MJ, Pacheco R, Mauricio D, Cosp XB. Interventions for treating overweight or obesity in adults: an overview of systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013(8).
6. Christie J, O'Halloran P, Caan W, Cardwell CR, Young T, Rao M. Workplace-based organisational interventions to prevent and control obesity by improving dietary intake and/or increasing physical activity. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010(6).
7. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. Pharmacoeconomics 2015; 33:673-89. PMID: 25471927
8. Domingos ALG, Machado-Coelho GLL, Volp ACP, de Oliveira FLP, Caldas IS, de Freitas SN. Association between nutritional status, C-reactive protein, adiponectin and HOMA-AD in Brazilian children. Nutricion hospitalaria 2014; 30:66-74. PMID: 25137264
9. Gonzalez-Muniesa, P., Martinez-Gonzalez, M.A., Hu, F.B., Despres, J.P., Matsuzawa, Y., Loos, R.J.F., et al. Obesity. Nat Rev Dis Primers 2017; .PMID: 28617414
10. SJ Baker, ER Fearon, JM Nigro, Hamilton SR, AC Preisinger, JM Jessup,et al. Chromosome 17 deletions and p53 gene mutations in colorectal carcinomas," Science, 1989; 244: 217-221. PMID: 2649981
11. Molchadsky A, Ezra O, Amendola P, Krantz D, Kogan-Sakin I, Buganim Y, et al. p53 is required for brown adipogenic differentiation and has a protective role against diet-induced obesity. Cell Death Differ 2013; 20:774. PMID: 23412343
12. Yahagi N, Shimano H, Matsuzaka T, Najima Y, Sekiya M, Nakagawa Y, et al. p53 Activation in adipocytes of obese mice. JBC 2003; 278:25395-400. PMID: 12734185
13. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. JACI 2005;115:911-9. PMID: 15867843
14. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. JCI 2003; 112:1785-8. PMID: 14679172
15. Armesilla-Diaz A, Elvira G, Silva A. p53 regulates the proliferation, differentiation and spontaneous transformation of mesenchymal stem cells. Experimental cell research 2009; 315:3598-610. PMID: 19686735
16. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006; 444:860-867. PMID: 17167474
17. Cristancho AG, Lazar MA. Forming functional fat: a growing understanding of adipocyte differentiation. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2011;12:722. PMID: 21952300
18. Rosen ED, MacDougald OA. Adipocyte differentiation from the inside out. Nat. Rev. Mol. Cell Biol 2006; 7:885-96. PMID: 17139329
19. Molchadsky A, Shats I, Goldfinger N, Pevsner-Fischer M, Olson M, Rinon A, et al. p53 plays a role in mesenchymal differentiation programs, in a cell fate dependent manner. PloS one 2008; 3:e3707. PMID: 19002260
20. Heinemeyer T, Wingender E, Reuter I, Hermjakob H, Kel AE, Kel O, et al. Databases on transcriptional regulation: TRANSFAC, TRRD and COMPEL. Nucleic acids res. 1998;26(1):362-7. PMID: 9399875
21. Rask-Madsen C., Kahn C.R. Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2012;32:2052-2059. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.241919
22. Shimizu I, Yoshida Y, Katsuno T, Minamino T. Adipose tissue inflammation in diabetes and heart failure. Microbe infect 2013; 15:11-7. PMID: 23116945
23. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. Annual review of immunology 2011; 29:415-45. PMID: 21219177
24. de la Torre AJ, Rogoff D, White PC. P53 and cellular glucose uptake. Endocr.Res 2013;38:32-9. PMID: 22857514
25. Homayounfar R, Jeddi-Tehrani M, Cheraghpour M, Ghorbani A, Zand H. Relationship of p53 accumulation in peripheral tissues of high-fat diet-induced obese rats with decrease in metabolic and oncogenic signaling of

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

insulin. Gen. Comp. Endocrinol 2015; 214:134-9. [in Persian] PMID: 25016051

26. Zand H, Homayounfar R, Cheraghpour M, Jeddi-Tehrani M, Ghorbani A, Pourvali K, et al. Obesity-induced p53 activation in insulin-dependent and independent tissues is inhibited by beta-adrenergic agonist in diet-induced obese rats. Life sciences 2016;147:103-9. [Farsi] PMID: 26827989

27. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. JCI 2006; 116:1793-801. PMID: 16823477

28. Qiao L, Lee B, Kinney B, Yoo Hs, Shao J. Energy intake and adiponectin gene expression. ajpendo 2011;300(5):E809-E16. PMID:21325106

29. Fontana L, Klein S. Aging, adiposity, and calorie restriction. Jama. 2007;297(9):986-94.

30. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E, et al. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. JCEM 2007;92(3):865-72. PMID: 17200169

31. Povey S, Cotter SC, Simpson SJ, Lee KP, Wilson K. Can the protein costs of bacterial resistance be offset by altered feeding behaviour J ANIM ECOL2009;78(2):437-46. PMID: 19021780

32. Milner JJ, Beck MA. The impact of obesity on the immune response to infection. PNS 2012;71(2):2. PMID: 22414338

33. Wernerman J. Micronutrients against oxidative stress-time for clinical recommendations? Critical Care 2012;16(3):124. PMID: 22577982

34. 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. PHN 2010; 13:654-62. [in Persian]PMID: 19807937

35. 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. BJN 2012; 108:1109-17. [in Persian] PMID: 22251608

36. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau J-A, Kelley DE. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. Diabetes 1997;46(10):1579-85. PMID: 9313753

37. Ferreira I, Henry RM, Twisk JW, van Mechelen W, Kemper HC, Stehouwer CD. The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. Archives of internal medicine Arch Intern Med 2005;165(8):875-82. PMID: 15851638

38. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. Obesity 2007;15(5):1061-7. PMID: 17495180

39. Demerath EW, Reed D, Rogers N, Sun SS, Lee M, Choh AC, et al. Visceral adiposity and its anatomical distribution as predictors of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk factor levels. AJCN 2008;88(5):1263-71. PMID: 18996861

40. Vergoni B, Cornejo P-J, Gilleron J, Djedaini M, Ceppo F, Jacquel A, et al. DNA damage and the activation of the p53 pathway mediate alterations in metabolic and secretory functions of adipocytes. Diabetes 2016;65(10):3062-74. PMID:27388216

41. Liu S, Kim T-H, Franklin DA, Zhang Y. Protection against high-fat-diet-induced obesity in MDM2C305F mice due to reduced p53 activity and enhanced energy expenditure. Cell reports 2017;18(4):1005-18. PMID: 28122227

.42 Zand H, Homayounfar R, Cheraghpour M, Jeddi-Tehrani M, Ghorbani A, Pourvali K, et al. Obesity-induced p53 activation in insulin-dependent and independent tissues is inhibited by beta-adrenergic agonist in diet-induced obese rats. Life sciences 2016;147:103-9.PMID: 26827989

43. Ortega F, Moreno-Navarrete J, Mayas D, Serino M, Rodriguez-Hermosa J, Ricart W, et al. Inflammation and insulin resistance exert dual effects on adipose tissue tumor protein 53 expression. IJO 2014;38(5):737. PMID: 23999197

44. Minamino T, Orimo M, Shimizu I, Kunieda T, Yokoyama M, Ito T, et al. A crucial role for adipose tissue p53 in the regulation of insulin resistance. Nat Med 2009;15(9):1082. PMID: 19718037

45. Krstic J, Reinisch I, Schupp M, Schulz T, Prokesch A. p53 functions in adipose tissue metabolism and homeostasis. IJMS 2018;19(9):2622. PMID:30181511

46. Shimizu I, Yoshida Y, Katsuno T, Minamino T. Adipose tissue inflammation in diabetes and heart failure. Microbe infect 2013; 15:11-7. PMID: 23116945

47. Ortega F, Moreno-Navarrete J, Mayas D, Serino M, Rodriguez-Hermosa J, Ricart W, et al. Inflammation and insulin resistance exert dual effects on adipose tissue tumor protein 53 expression. IJO 2014;38(5):737. PMID: 23999197

48. Minamino T, Orimo M, Shimizu I, Kunieda T, Yokoyama M, Ito T, et al. A crucial role for adipose tissue p53 in the regulation of insulin resistance. Nature medicine Nat Med 2009;15(9):1082. PMID: 19718037

49. Homayounfar R, Jeddi-Tehrani M, Cheraghpour M, Ghorbani A, Zand H. Relationship of p53 accumulation in peripheral tissues of high-fat diet-induced obese rats with decrease in metabolic and oncogenic signaling of insulin. Gen. Comp. Endocrinol. 2015;214:134-9. PMID: 25016051

50. Yokoyama M, Okada S, Nakagomi A, Moriya J, Shimizu I, Nojima A, et al. Inhibition of endothelial p53 improves metabolic abnormalities related to dietary obesity. Cell reports 2014;7(5):1691-703. PMID: 24857662

51. Korenblat KM, Fabbrini E, Mohammed BS, Klein S. Liver, muscle, and adipose tissue insulin action is directly related to intrahepatic triglyceride content in obese subjects.Gastroenterology 2008;134(5):1369-75. PMID:18355813

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

52. Tchkonia T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, Van Deursen J, Lustgarten J, Scrable H, et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. Aging cell 2010;9(5):667-84. PMID:20701600

53. Armata HL, Golebiowski D, Jung DY, Ko HJ, Kim JK, Sluss HK. Requirement of the ATM/p53 tumor suppressor pathway for glucose homeostasis.MCB 2010;30(24):5787-94. PMID:20956556

54. Franck D, Tracy L, Armata HL, Delaney CL, Jung DY, Ko HJ, et al. Glucose tolerance in mice is linked to the dose of the p53 transactivation domain. Endocr.Res. 2013;38(3):139-50.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]

Association of Dietary Intakes, Anthropometric Measurements and Insulin Resistance with the Relative P53 Gene expression in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissues in Obese and Non-obese Subjects

Hajizadeh oghaz M[1,2], kadkhoda G[2], Zarkesh M[1], Hoseinzadeh N[3], Saeedpour A[4], Hedayati M*[5]*

1- Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Graduated MSc Student, Dept. Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Biostatistics Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*4-*Corresponding author: Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: atoosa.saidpour@gmail.com*

*5- *Corresponding author: Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: hedayati@endocrine.ac.ir*

Received 5 Feb, 2020 **Accepted 12 May, 2020**

Background and Objectives: The P53 is one of the genes involved in weight management. This study investigated associations of dietary intakes, anthropometric measurements and insulin resistance with relative P53 gene expressions.

Materials & Methods: Visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) were collected from 151 individuals, aging nearly 40 years, who underwent elective abdominal surgeries. The participants were grouped based on their body mass index (BMI) as obese (BMI > 30 kg/m2) and non-obese (BMI = 18.5–30 kg/m2). Relative P53 mRNA expressions in VAT and SAT were studied using real-time polymerase chain reaction (PCR). Before the surgery, dietary intake, BMI, waist and hip circumference and HOMA-IR were measured.

Results: Relative P53 mRNA expressions of the obese participants were significantly higher than those of non-obese participants only for VAT (p = 0.008). In VAT of obese participants, positively significant associations were seen between P53 gene expression and body weight (β = 0.909, p = 0.018) and the body mass index (BMI) (β = 0.262, p = 0.014). Positively significant associations were observed between the energy intake and relative P53 gene expression in VAT (β = 3.230, p = 0.020) and SAT (β = 3.336, p = 0.014) of obese participants.

Conclusion: Results demonstrated that higher body weight, BMI and calorie intake might be effective in creating stressful conditions, which might include associations with the induction of relative p53 gene expression.

Keywords: P53 gene, Anthropometric measurements, Insulin resistance, Dietary intake, Obesity

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-03]