مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال بیست و یکم، شماره ۱، بهار ۱۴۰۵، صفحات ۱۳-۱

مقایسه رابطه نمایه و بار گلایسمی رژیم غذایی با بیان ژن های پیری در بافت چربی احشایی در بین بزرگسالان با وزن طبیعی و بزرگسالان مبتلا به چاق

عسل کاظم درشتی[۱]، غزاله اسلامیان[۲]، اعظم شاکری[۳]، حمید زند[۴]، نیکی تدین[۵]، سید حسین اردهالی[۶]، سپیده فاضلی طاهریان[۱]

۱- کارشناس ارشد علوم تغذیه، گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: gh.eslamian@sbmu.ac.ir

۳- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: azshakery@gmail.com

۴- استاد گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵- دانشیار جراحی عروق، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۶- دانشیار مراقبت‌های ویژه پزشکی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۳/۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۴/۲۶

چکیده

سابقه و هدف: رژیم‌های غذایی با نمایه و بار گلایسمی (GI/GL) بالا از طریق مکانیسم‌های مختلفی مانند استرس اکسیداتیو و التهاب می‌توانند بر فرآیند پیری سلولی تأثیر بگذارند. این مطالعه با هدف مقایسه رابطه GI/GL رژیم غذایی با بیان ژن‌های پیری در بافت چربی احشایی در بزرگسالان با وزن طبیعی و بزرگسالان مبتلا به چاقی شدید طراحی شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی در افراد ۲۰ تا ۴۵ ساله شامل ۵۰ فرد با چاقی مفرط (Kg/m^2 BMI≥۴۰) و ۵۰ فرد با وزن طبیعی انجام شد. داده‌های غذایی با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک جمع‌آوری و GI/GL محاسبه شد. نمونه‌های بافت چربی احشایی طی جراحی جمع‌آوری و بیان ژن‌های P16، P21، P53، IL-6 و TNF-α با روش Real-time PCR سنجش شد. تحلیل آماری با رگرسیون خطی با نرم افزار SPSS با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ انجام گرفت.

یافته‌ها: مطالعه حاضر نشان داد که بیان ژن‌های مرتبط با پیری سلولی (P16، P21، P53) و نشانگرهای التهابی (IL-6، TNF-α) در بافت چربی احشایی افراد چاق به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد با وزن طبیعی است (P< ۰/۰۰۱). همچنین، رژیم‌های غذایی با GI/GL بالا به‌ویژه در گروه چاق، با افزایش بیان این ژن‌ها همراه بود. تحلیل رگرسیون خطی نشان داد که هر واحد افزایش در GI و GL با کاهش معنی‌دار ΔCt ژن‌های P16، P21 و IL-6 مرتبط است (P< ۰/۰۵)، که نشان‌دهنده اثر تقویتی چاقی شدید بر رابطه بین رژیم غذایی با GI/GL بالا و پیری سلولی می‌باشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها حاکی از آن است که چاقی و الگوهای غذایی با شاخص‌های GI و GL بالا به‌صورت هم‌افزا مسیرهای پیری و التهاب را در بافت چربی احشایی فعال می‌کنند. این نتایج بر اهمیت مداخلات تغذیه‌ای شخصی‌سازی‌شده برای کاهش اثرات متابولیک پیری در جمعیت‌های چاق تأکید دارد و می‌تواند مبنایی برای توسعه راهبردهای پیشگیرانه باشد.

واژگان کلیدی: نمایه گلایسمی، بار گلایسمی، بافت چربی احشایی، بیان ژن، پیری سلولی، التهاب

پیام‌های اصلی

- بیان ژن‌های مرتبط با پیری سلولی و التهاب در بافت چربی احشایی بزرگسالان چاق بیشتر از بزرگسالان با وزن طبیعی است.
- رژیم‌های غذایی با نمایه و بار گلایسمی بالا در افراد چاق با بیان بیشتر ژن‌های مرتبط با پیری سلولی و التهاب در بافت چربی احشایی می‌تواند ارتباط داشته باشد.
- چاقی می‌تواند اثرات منفی رژیم های غذایی با نمایه و بار گلایسمی بالا بر پیری سلولی را تشدید کند.

• مقدمه

الگوهای غذایی به‌عنوان یکی از مؤثرترین عوامل محیطی در تعدیل سلامت متابولیک و فرآیندهای پیری شناخته می‌شوند (۱). در این میان، نقش رژیم‌های غذایی با نمایه گلایسمی (Glycemic Index; GI) و بار گلایسمی (Glycemic Load; GL) بالا در القای اختلالات متابولیکی و تسریع پیری سلولی، به‌ویژه در بافت‌های فعال از نظر سوخت‌وساز مانند بافت چربی احشایی (Visceral Adipose Tissue; VAT) ، توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است (۲). این بافت، به‌عنوان یک اندام درون‌ریز فعال، نه‌تنها در ذخیره انرژی نقش دارد، بلکه از طریق ترشح آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی و تنظیم سیگنالینگ انسولین، تأثیر عمیقی بر پاتوفیزیولوژی چاقی، سندرم متابولیک و پیری زودرس می‌گذارد (۳, ۴). رژیم‌های غذایی با GI/GL بالا از طریق القای هایپرگلایسمی پس از مصرف غذا، مقاومت به انسولین، استرس اکسیداتیو و تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (Advanced Glycation End-products; AGEs)، موجب اختلال در عملکرد سلولی و فعال‌سازی مسیرهای التهابی مانند فاکتور هسته‌ای کاپا-بی (Nuclear Factor-Kappa B; NF-κB)می‌شوند (۵, ۶). این فرآیندها منجر به افزایش بیان سیتوکین‌های التهابی نظیر فاکتور نکروز تومور آلفا (Tumor Necrosis Factor-Alpha; TNF-α) و اینترلوکین -۶ (Interleukin-6; IL-6) و در عین حال، کاهش بیان ژن‌های کلیدی ضدپیری مانند سیرتوئین۱ (Sirtuin 1; SIRT1) و فاکتور رونویسی فورهد باکس O3 (Forkhead Box O3; FOXO3) می‌شوند (۷, ۸). چنین تغییراتی در بیان ژن‌ها، به‌ویژه درVAT، می‌توانند به ایجاد وضعیتی موسوم به اینفلامیجینگ (Inflammaging) منجر شوند که ترکیبی از التهاب مزمن درجه پایین و اختلال در مکانیسم‌های ترمیمی مرتبط با افزایش سن است (۹).

چاقی به‌عنوان یک وضعیت التهابی مزمن، با تجمع بیش‌ازحد VAT و اختلال در عملکرد آن همراه است. این بافت در افراد چاق، به‌دلیل ترشح مداوم عوامل پیش‌التهابی و اختلال در سیگنالینگ انسولین، به کانونی برای تشدید استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد میتوکندری تبدیل می‌شود (۱۰). در این شرایط، رژیم‌های غذایی با GI/GL بالا ممکن است از طریق تشدید نوسانات قند خون و افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species; ROS)، به‌طور هم‌افزا بیان ژن‌های مرتبط با پیری سلولی نظیرp53، p21 و p16INK4a را افزایش دهند و در مقابل، مسیرهای ترمیم DNA و اتوفاژی را تضعیف کنند (۱۱-۱۴). اگرچه مطالعات متعددی به بررسی تأثیر رژیم غذایی بر بافت چربی زیرجلدی (Subcutaneous Adipose Tissue; SAT)پرداخته‌اند، نقش VAT به‌عنوان یک بافت متابولیک کلیدی در پاسخ به رژیم‌های پرGI/GL، به‌ویژه در افراد با وضعیت وزن متفاوت (طبیعی در مقابل چاق)، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین، مکانیسم‌های مولکولی که از طریق آنها GI/GL رژیم غذایی می‌تواند الگوی بیان ژن‌های پیری را در VAT تعدیل کند، به‌طور کامل شناخته نشده‌اند.

علی‌رغم شواهد روزافزون در خصوص نقش چاقی و کیفیت رژیم غذایی در فرآیندهای مرتبط با پیری سلولی، همچنان شکاف‌های قابل توجهی در درک مکانیزم‌های مولکولی مشترک بین وضعیت تغذیه‌ای، چاقی و پیری بیولوژیک وجود دارد. به‌ویژه، داده‌های محدودی در مورد ارتباط شاخص‌های گلایسمی رژیم غذایی با بیان ژن‌های مرتبط با پیری در VAT انسان در دسترس است. از سوی دیگر، VAT به‌عنوان یک بافت فعال متابولیک با نقش کلیدی در القای التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو شناخته می‌شود، اما تأثیر الگوهای غذایی با GL بالا بر مسیرهای مولکولی پیری در این بافت کمتر بررسی شده است. شناسایی ژن‌های کلیدی درگیر در این فرآیند می‌تواند بینش تازه‌ای درباره پدیده "التهاب مرتبط با پیری" (inflammaging) ارائه دهد و راه را برای طراحی مداخلات تغذیه‌ای هدفمند هموار سازد. بر این اساس، هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین GI و GL رژیم غذایی با بیان ژن‌های مرتبط

با پیری در VAT، و مقایسه آن بین بزرگسالان با وزن طبیعی و بزرگسالان مبتلا به چاقی است.

• مواد و روش‌ها

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی مبتنی بر بیمارستان است. این پژوهش، پس از تأیید کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور با اخذ کد اخلاق IR.SBMU.NNFTRI.REC.1403.037 انجام شد. از کلیه افراد رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد. کلیه مراحل بر اساس آخرین ویرایش دستورالعمل‌های اعلامیه هلسینکی (۱۵) اجرا گردید و اطلاعات تمامی افراد شرکت‌کننده، محرمانه باقی ماند.

طراحی مطالعه

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی و در محیط بیمارستانی طراحی و اجرا شد. جامعه پژوهش شامل مراجعین به بیمارستان شهدای تجریش تهران در بازه زمانی مرداد ۱۴۰۳ تا فروردین ۱۴۰۴ بود که به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. گروه مورد متشکل از ۵۰ بیمار کاندید جراحی چاقی و گروه شاهد شامل ۵۰ فرد با وزن طبیعی بود که به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

در این مطالعه، گروه مورد شامل افراد چاق با نمایه توده بدنی (Body Mass Index; BMI) بزرگتر یا مساوی ۴۰ Kg/m^2 بودند که طبق تشخیص پزشک متخصص، کاندیدای انجام جراحی اسلیو معده محسوب می‌شدند. شرکت کنندگان گروه شاهد متشکل از افراد سالم با BMI بین ۵ / ۱۸ تا ۲۵ Kg/m^2 بود که وزن آن‌ها در طول یک سال گذشته در محدوده طبیعی ثابت مانده بود. شرکت‌کنندگان گروه شاهد تحت اعمال جراحی شکمی قرار گرفته بودند که در آن جراحی دسترسی جراح به بافت چربی امنتوم وجود داشت. معیارهای ورود برای هر دو گروه شامل افراد بزرگسال با سن بین ۲۰ تا ۴۵ سال و رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه بود. معیارهای عدم ورود شامل بارداری یا شیردهی، ابتلا به بیماری‌های متابولیک مزمن (مانند دیابت یا بیماری‌های تیروئید)، ابتلا به اختلالات التهابی یا عفونی حاد، سابقه جراحی طی شش ماه گذشته، مصرف الکل، و استفاده از داروها یا مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در شش ماه اخیر بود. تمامی این موارد پیش از ورود به مطالعه توسط پژوهشگران بررسی و کنترل شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم تمایل به ادامه همکاری یا تکمیل پرسشنامه‌های غذایی و جمعیت‌شناختی، و نیز بیش‌گزارش‌دهی یا کم‌گزارش‌دهی انرژی دریافتی (بیشتر یا کمتر از سه انحراف معیار از میانگین مصرف انرژی) در طی آنالیز رژیم غذایی بود.

روش نمونه‌گیری و آماده سازی بافت چربی احشایی

در این مطالعه، نمونه‌های VAT به این روش جمع‌آوری و آماده‌سازی شدند. ابتدا مقدار ۰/۵ تا ۱ گرم از بافت چربی ناحیه امنتوم شکمی توسط جراح متخصص برداشته شد. نمونه‌های اخذ شده بلافاصله در لوله‌های فالکون استریل حاوی نرمال سالین ۰/۹ درصد قرار داده شده و همراه با یخ به سرعت به آزمایشگاه دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتقال یافتند. در محیط استریل زیر هود لامینار، نمونه‌های چربی با محلول PBS استریل شستشو داده شدند و عروق خونی و بافت‌های غیرچربی به دقت از نمونه‌ها جدا گردید. سپس هر نمونه به قطعات ۱۰۰ میلی‌گرمی تقسیم شده و در میکروتیوب‌های عاری از RNA جهت بررسی بیان ژن‌های مرتبط با پیری سلولی قرار داده شد. در نهایت نمونه‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایشات بعدی نگهداری شدند.

ارزیابی دریافت های غذایی

در این مطالعه، ارزیابی دریافت‌های غذایی شرکت‌کنندگان از طریق تکمیل پرسشنامه بسامد خوراک (Food Frequency Questionnaire; FFQ) نیمه‌کمی ۱۶۸ آیتمی انجام شد. این پرسشنامه که بر اساس روش Willett طراحی شده است (۱۶) از اعتبار و پایایی قابل قبولی برخوردار می‌باشد (۱۷). در جلسات مصاحبه حضوری، ابتدا فرم اطلاعات دموگرافیک (شامل سن، جنس، سطح تحصیلات و وضعیت شغلی) تکمیل گردید. سپس برای هر یک از مواد غذایی موجود در پرسشنامه، واحدهای استاندارد مصرف و اندازه‌های خانگی مربوطه به شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و از آنها خواسته شد تا میزان و دفعات مصرف هر ماده غذایی را در طول سال گذشته گزارش دهند. کلیه پرسشنامه ها توسط یک کارشناس تغذیه آموزش دیده تکمیل شد و در حین پرسش از آلبوم مواد غذایی برای تخمین مقادیر مصرفی استفاده شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، مقادیر گزارش شده با استفاده از راهنمای تبدیل مقیاس‌های خانگی به گرم، کمی‌سازی شدند. داده‌های کمی‌شده با نرم‌افزار تخصصی تغذیه‌ای (Nutritionist IV; N4) مورد تحلیل قرار گرفتند.

برای محاسبه GI و GL رژیم غذایی شرکت‌کنندگان، از داده‌های موجود در جدول ایرانی شاخص گلایسمی (۱۸) و جداول بین‌المللی (۱۹) مقادیر GI و GL استفاده شد که در آن گلوکز به عنوان مرجع در نظر گرفته شده بود. در مواردی که اطلاعات GI برخی مواد غذایی در بانک‌های اطلاعاتی موجود نبود، با استفاده از GI مواد غذایی دارای ترکیب تغذیه‌ای مشابه و روش پخت یکسان یا از طریق محاسبه بر اساس ترکیبات و دستور تهیه غذا، مقدار GI تخمین زده شد. بار گلایسمی هر

ماده غذایی با ضرب مقدار کربوهیدرات موجود در هر واحد مصرف (بر حسب گرم) در GI مربوطه و سپس تقسیم بر ۱۰۰ محاسبه گردید. در نهایت، میانگین GI و GL روزانه برای هر فرد با تجزیه و تحلیل کلیه مواد غذایی مصرفی گزارش شده در پرسشنامه FFQ و با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV محاسبه شد.

ارزیابی تن سنجی

پیش از نمونه‌گیری خون، تمامی شرکت‌کنندگان تحت ارزیابی تن‌سنجی قرار گرفتند. اندازه‌گیری وزن با استفاده از ترازوی دقیق (مدل ۷۶۹ سِکا، آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم انجام شد، به‌طوری که افراد با حداقل لباس و بدون کفش وزن شدند. برای اندازه‌گیری قد، از قدسنج (مدل ۷۶۹ سِکا، آلمان) استفاده گردید و افراد در حالتی کاملاً ایستاده و بدون کفش، با شانه‌هایی در وضعیت طبیعی مورد سنجش قرار گرفتند که دقت این اندازه‌گیری یک میلی‌متر بود. در نهایت، BMI هر فرد از طریق تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مربع قد بر حسب متر محاسبه گردید. طبقه‌بندی BMI بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت انجام شد که BMI افراد گروه شاهد در محدوده نرمال (۱۸ / ۵–۲۴ / ۹ kg/m^2) و BMI افراد گروه مورد در محدوده چاقی شدید ($\geq$۴۰ kg/m^2) قرار داشت (۲۰).

فعالیت بدنی

برای ارزیابی سطح فعالیت بدنی شرکت‌کنندگان، از پرسشنامه استاندارد بین‌المللی فعالیت بدنی (International Physical Activity Questionnaires; IPAQ) استفاده شد (۲۱) که توسط کارشناس تغذیه آموزش‌دیده در بیمارستان، قبل از عمل جراحی اجرا گردید. داده‌های حاصل از این پرسشنامه بر اساس معادل متابولیک (Metabolic Equivalent; MET) گزارش شد و میزان فعالیت بدنی هر فرد بر حسب واحد متابولیک-دقیقه در هفته (MET-min/week) محاسبه گردید.

روش تعیین بیان ژن های مرتبط با پیری

به منظور ارزیابی پیری در VAT، سطوح بیان ژن‌های مرتبط با فنوتایپ ترشحی وابسته به پیری (Senescence Associated Secretory Phenotype; SASP)، شامل p16 (CDKN2A)، p21 (CDKN1A) و p53 (TP53) مورد ارزیابی قرار گرفتند. به علاوه بیان ژن‌های التهابی دخیل در فرآیند پیری، شامل IL-6 و TNF-α، نیز مورد سنجش قرار گرفتند.

استخراج RNA و سنتز cDNA

فرآیند استخراج RNA از VAT با استفاده از کیت RNX-plus (شرکت سیناکلون، ایران) و بر اساس دستورالعمل سازنده انجام شد. کیفیت و کمیت RNA استخراج شده با دستگاه نانودراپ (با غلظت ۵۰۰ نانوگرم) مورد سنجش قرار گرفت. سنتز cDNA نیز با به کارگیری کیت مخصوص (شرکت ی ویراژن ، ایران) مطابق با پروتکل استاندارد انجام شد.

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز کمی (Real-time PCR):

در این مطالعه از تکنیک Real-time PCR برای بررسی بیان ژن‌ها استفاده شد. ژن 18s rRNA به عنوان ژن مرجع و کنترل داخلی انتخاب گردید که این انتخاب مبتنی بر مطالعات پیشین صورت گرفته بود (۲۲). طراحی پرایمرهای اختصاصی برای ژن‌های هدف (p16, p21, p53, TNF-α, IL-6) و ژن مرجع (18s rRNA) با دقت انجام شد و توالی این پرایمرها از شرکت زیست فناوری پیشگام (ایران) تهیه گردید (جدول ۱). پس از بهینه‌سازی شرایط واکنش، اختصاصیت پرایمرها با استفاده از الکتروفورز روی ژل آگارز ۱ / ۵ درصد تأیید شد. در این مرحله، محصولات PCR روی ژل قرار داده شده و پس از اجرای الکتروفورز، باندهای تشکیل شده با استفاده از دستگاه تصویربرداری مورد بررسی قرار گرفتند. تطابق اندازه باندهای مشاهده شده با طول مورد انتظار، صحت تکثیر اختصاصی را تأیید نمود. در این مطالعه، ΔCt (دلتا سی تی) به اختلاف بین Ct (آستانه چرخه) ژن هدف و Ct ژن خانه‌دار یا مرجع (18s rRNA) اشاره دارد. هرچه مقدار ΔCt کمتر باشد، بیان ژن هدف بیشتر است. در ادامه، از روش استاندارد ۲ به توان ΔΔCt- برای محاسبه بیان نسبی ژن‌ها استفاده شده است.

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

در این مطالعه، پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی، ۵ میلی‌لیتر خون وریدی از هر شرکت‌کننده جمع‌آوری شد. نمونه‌های خون در لوله‌های بدون ماده ضد انعقاد (برای جداسازی سرم) جمع‌آوری گردید و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد تا به طور کامل لخته شود. سپس نمونه‌ها با استفاده از سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) سانتریفیوژ شدند تا سرم جدا گردد. سرم جدا شده در میکروتیوب‌های استریل در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد تا زمان انجام آزمایشات نگهداری شد. سطح قند خون ناشتا (Fasting Blood Sugar, FBS) با استفاده از کیت تجاری شرکت پارس آزمون (تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. همچنین میزان انسولین سرم به روش ایمونوتوربیدیمتری (Immuno-turbidimetry) سنجش گردید. برای ارزیابی مقاومت به انسولین، شاخص HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) از طریق فرمول زیر محاسبه گردید (۲۳). تمامی مراحل نمونه‌برداری، آماده‌سازی و اندازه‌گیری با رعایت دقیق پروتکل‌های کنترل کیفیت آزمایشگاهی انجام پذیرفت.

$$\text{HOMA-IR}=\frac{\text{انسولین ناشتا}(\mu U/mL)\times\text{قند ناشتا}(mg/dL)}{405}$$

جدول ۱. پرایمرهای مورد استفاده برای Real time PCR

ژن انسانی	سکانس (5' → 3')	طول محصول (جفت باز)
18s rRNA -forward	CGG GGA GGT AGT GAC GAA	۱۱۰
18s rRNA -reverse	ACC AGA CTT GCC CTC CAA	
p16-forward	AAGCCATTGCGAGAACTT	۱۲۵
p16-reverse	CAGAGGGCAGAAAGAAAA	
p21-forward	GCCGAAGTCAGTTCCTTGTG	۸۴
p21-reverse	TTCTGACATGGCGCCTCCT	
p53-forward	TCAGTCTACCTCCCGCCATAA	۸۶
p53-reverse	AGTGGGGAACAAGAAGTGGAG	
IL-6-forward	GGT ACA TCC TCG ACG GCA TCT	۸۱
IL-6-reverse	GTG CCT CTT TGC TGC TTT CAC	
TNFα-forward	GCT CCA GAC GGT GCT TGT G	۹۵
TNFα-reverse	GCC GAT CAC CCC AAA GTG	

PCR, polymerase chain reaction

آنالیز آماری داده‌ها

در این مطالعه، حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه دو نسبت در مطالعات موردی-شاهدی محاسبه گردید (۲۴). با توجه به عدم دسترسی به داده‌های دقیق در مورد درصد مواجهه (P1) در گروه مورد، این مقدار بر اساس نسبت شانس (OR) مورد انتظار برآورد شد. بر اساس مطالعه تیموری و همکاران (۲۵) درصد مواجهه در گروه شاهد (P2) معادل ۲۵ درصد (۰/۲۵) در نظر گرفته شد. مقادیر Z1-α/2 و Z1-β به ترتیب برابر با ۹۶ / ۱ (برای سطح اطمینان ۹۵٪) و ۸۴ / ۰ (برای توان ۸۰٪) تعیین شدند. با فرض نسبت شانس (OR) برابر با ۳/۵ (بر اساس این فرضیه که خطر چاقی و افزایش بیان ژن‌های پیری سلولی در افراد با الگوی غذایی با GI بالا ۵ / ۳ برابر بیشتر از افراد با الگوی غذایی با GI پایین است)، حجم نمونه مورد نیاز برای هر گروه ۴۶ نفر محاسبه گردید. به منظور جبران اثرات احتمالی ریزش نمونه‌ها و خطاهای بیش/کم گزارش‌دهی، این تعداد به ۵۰ نفر در هر گروه افزایش یافت (۲۵).

تحلیل آماری داده‌های این پژوهش با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ صورت پذیرفت. سطح معناداری آماری در این مطالعه P=۰ /۰۵ در نظر گرفته شد. پیش از انجام تحلیل‌ها، نرمال بودن توزیع داده‌ها از طریق آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و بررسی هیستوگرام‌های مربوطه تأیید گردید. با توجه به غیر نرمال بودن کلیه متغیرهای کمی در این مطالعه به صورت میانه (دامنه بین چارکی) گزارش شدند و برای مقایسه آن‌ها بین دو گروه از آزمون ناپارامتریک من-ویتنی استفاده گردید. در بخش آمار توصیفی، متغیرهای کیفی با فراوانی (درصد) ارائه شدند و برای مقایسه آن‌ها بین دو گروه آزمون کای دو به کار گرفته شد. در بخش آمار تحلیلی، آنالیز رگرسیون خطی برای بررسی رابطه متغیرهای گلایسمی رژیم غذایی (GI/GL) با بیان ژن‌های پیری و التهابی (ΔCt ژن‌ها) انجام شد که در آن مدل ۱ به صورت خام و مدل ۲ با تعدیل سن، جنس، دریافت انرژی، فیبر و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) اجرا گردید. به طور خاص، اثر تعاملی چاقی در این روابط از طریق معرفی یک تِرم ضربدری (Interaction Term) بین وضعیت چاقی (چاق/وزن طبیعی) و متغیرهای گلایسمی در مدل رگرسیون مورد ارزیابی قرار گرفت. این رویکرد به صورت دو مرحله‌ای پیاده‌سازی شد: ابتدا مدل رگرسیون خطی ساده (بدون در نظر گرفتن اثر تعاملی) در هرگروه مطالعه به صورت مجزا اجرا شد تا ارتباط کلی متغیرهای مستقل و وابسته سنجیده شود. سپس در مرحله دوم، مدل رگرسیون با افزودن عامل تعاملی (چاقی × متغیر گلایسمی) برازش داده شد تا مشخص شود آیا اثر متغیرهای گلایسمی بر بیان ژن‌ها در گروه چاق متفاوت از گروه با وزن طبیعی است یا خیر. برای اطمینان از صحت نتایج، هر دو مدل (با و بدون عامل تعاملی) به صورت موازی مورد تحلیل قرار گرفتند و ضرایب رگرسیون، خطاهای استاندارد و مقادیر p برای هر دو حالت گزارش شد. این روش امکان تفکیک اثرات اصلی متغیرهای گلایسمی از اثرات تعدیل‌کننده چاقی را فراهم کرد و به درک بهتر تفاوت‌های احتمالی در مکانیسم‌های مرتبط با پیری سلولی بین دو گروه کمک نمود.

• یافته‌ها

نتایج مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک، شاخص‌های تن‌سنجی، دریافت‌های غذایی و مارکرهای متابولیک مرتبط با قند خون شرکت‌کنندگان در دو گروه مورد و شاهد در جدول ۲ ارائه شده است. مقایسه سایر متغیرهای دموگرافیک شامل سن، جنسیت، سطح تحصیلات، وضعیت اشتغال و مصرف سیگار نشان دهنده توزیع یکسان این ویژگی‌ها در بین دو گروه بود (P> ۰/۰۵). همان‌گونه که انتظار می‌رفت و با توجه به طراحی مطالعه، میانگین BMI در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود (P< ۰/۰۰۱). همچنین، مقایسه سطح

فعالیت بدنی بین دو گروه نشان داد که میزان MET-min/week در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مورد است (P< ۰/۰۰۱). در بررسی دریافت‌های غذایی، گروه مورد به طور معنی‌داری دریافت انرژی و کربوهیدرات بالاتری بیشتری داشتند و همچنین مصرف قندهای ساده و فروکتوز در این گروه به طور معنی‌داری بالاتر بود (P< ۰/۰۰۱) . از نظر شاخص‌های بیوشیمیایی، گروه مورد در مقایسه با شاهد، سطوح معنی دار بالاتری از شاخص‌های متابولیک مرتبط با قند خون را نشان دادند که شامل قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین بود (P< ۰/۰۰۱).

نمودار ۱ مقایسه‌ای از سطوح بیان ژن‌های مرتبط با پیری سلولی (P16، P21، P53) و نشانگرهای التهابی (IL-6، TNF-α) در VAT بین گروه چاق و گروه با وزن طبیعی را نشان می‌دهد. بیان این ژن‌ها در گروه چاق به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود. در گروه چاق، بیان ژن‌های P16 و P21 به ترتیب ۴/۷ و ۴ برابر و بیان ژن P53 نیز ۲ / ۳ برابر بیان آن‌ها در گروه با وزن طبیعی بود. همچنین، سطوح بیان ژن‌های التهابی IL-6 و TNF-α در گروه چاق به ترتیب ۹ / ۲ و ۸ / ۶ برابر گروه شاهد گزارش شد. این تفاوت‌ها با مقادیر P کمتر از ۰۰۱ / ۰ از نظر آماری معنی‌دار بودند.

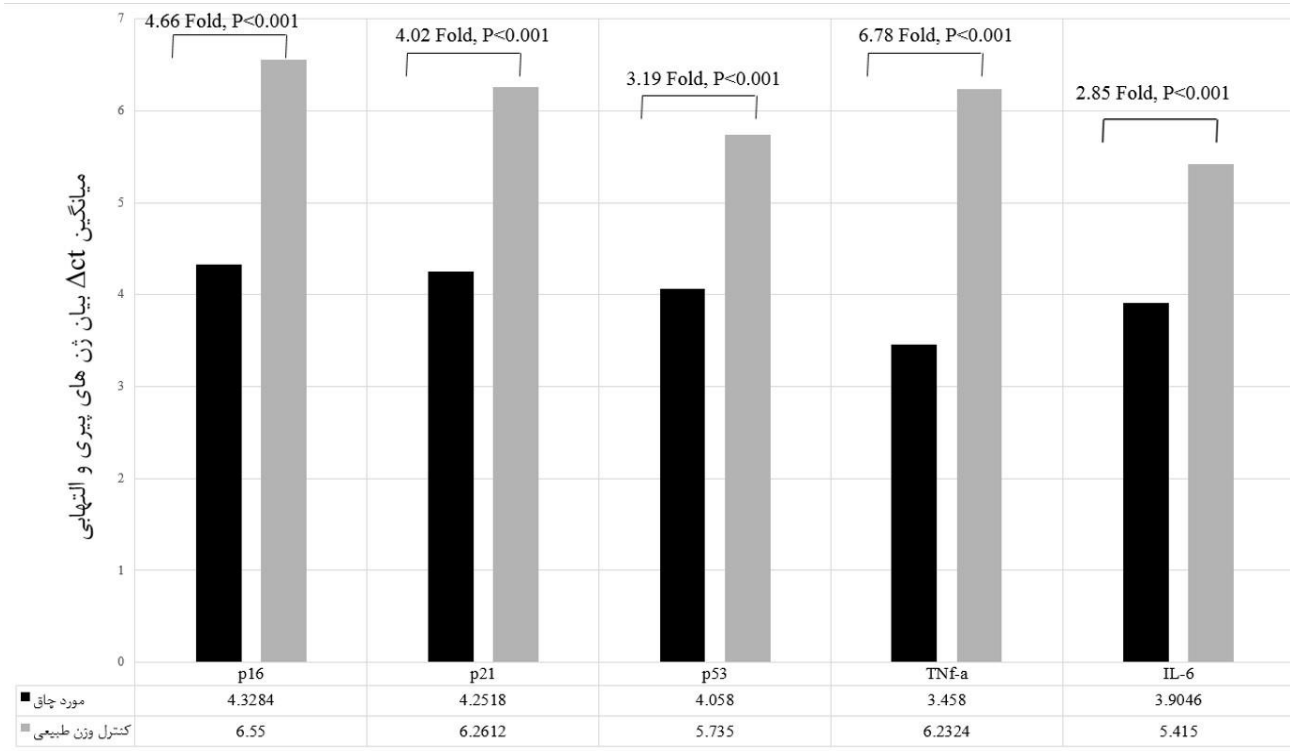
جدول ۲. مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک، تن سنجی، دریافت‌های غذایی و شاخص‌های بیوشیمیایی بین افراد چاق و با وزن طبیعی

متغیرها*	مورد (n= ۵۰)	شاهد (n= ۵۰)	**P-value
دموگرافیک			
سن، سال	۳۴/۵ (۴۰-۲۹)	۳۵/۵ (۴۰-۳۰)	۰/۶۱۹
جنسیت			۰/۶۸۳
زن	۳۱ (۶۲)	۲۹ (۵۸)	
مرد	۲۵ (۳۸)	۲۱ (۴۲)	
سطح تحصیلات			۰/۵۶۷
زیر دیپلم	۷ (۱۴)	۵ (۱۰)	
دیپلم	۲۵ (۵۰)	۲۲ (۴۴)	
دانشگاهی	۱۸ (۳۶)	۲۳ (۴۶)	
وضعیت اشتغال			۰/۴۸۸
شاغل	۳۶ (۷۲)	۳۹ (۷۸)	
خانه دار	۱۴ (۲۸)	۱۱ (۲۲)	
وضعیت مصرف سیگار			۰/۱۱۵
سیگاری	۱۷ (۳۴)	۱۰ (۲۰)	
غیرسیگاری	۳۳ (۶۶)	۴۰ (۷۰)	
تن سنجی/ سبک زندگی			
سطح فعالیت بدنی، معادل متابولیک/دقیقه/هفته	۶۰۰ (۴۵۶-۱۰۸۸)	۱۲۲۵ (۶۵۰-۲۵۶۹)	<۰/۰۰۱
نمایه توده بدن، کیلوگرم/مترمربع	۴۴/۳ (۴۲/ ۳ – ۴۵ /۸)	۲۳/۱ (۲۲/۵ – ۲۴)	<۰/۰۰۱
دریافت‌های غذایی			
انرژی، کالری/روز	۲۸۵۵ (۲۴۶۱-۳۲۷۶)	۲۴۰۶ (۱۹۶۰-۲۸۴۵)	<۰/۰۰۱
کربوهیدرات، گرم/روز	۴۲۸ (۳۶۹-۴۹۱)	۳۰۱ (۲۴۵-۳۵۶)	<۰/۰۰۱
قندهای ساده، گرم/روز	۱۰۳ (۸۹ – ۱۱۸)	۷۰ (۵۸ – ۸۲)	<۰/۰۰۱
فروکتوز، گرم/روز	۳۶ (۳۲ – ۴۸)	۲۸ (۲۴ – ۳۴)	<۰/۰۰۱
فیبر، گرم/۱۰۰۰کیلوکالری روز	۱۱/۵ (۱۰/۱ – ۱۲/۴)	۱۲/۴ (۱۱ /۵ – ۱۳/۴)	<۰/۰۰۱
نمایه گلایسمی	۸۴ (۸۲ – ۸۶)	۷۲ (۶۶ – ۷۵)	<۰/۰۰۱
بار گلایسمی	۳۵۸ (۳۰۲ – ۴۲۸)	۲۱۴ (۱۶۴ – ۲۷۰)	<۰/۰۰۱
شاخص‌های بیوشیمیایی			
قند خون ناشتا (میلی‌گرم/دسی لیتر)	۱۰۱ (۹۹ – ۱۰۴)	۸۸ (۸۵ – ۸۹)	<۰/۰۰۱
انسولین ناشتا (میکرو واحد بین المللی/میلی لیتر)	۱۳/۹ (۱۲/۹ – ۱۵/۱)	۶/۵ (۶/۱ – ۶/۸)	<۰/۰۰۱
HOMA-IR	۳/۴۷ (۳/۱۷ – ۳/۸۳)	۱/۴۱ (۱/۲۸ – ۱/۴۹)	<۰/۰۰۱

* متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) و متغیرهای کمی به صورت میانه (دامنه بین چارکی) گزارش شده اند.

** آزمون کای اسکوئر برای متغیرهای کیفی و آزمون من ویتنی برای متغیرهای کمی

HOMA-IR, Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance



نمودار ۱. مقایسه بیان ژن های مرتبط با پیری و التهابی بین گروه مورد (چاق) و شاهد (با وزن طبیعی)

جدول ۳ نتایج تحلیل رگرسیون خطی را به منظور بررسی ارتباط بین GI و GL رژیم غذایی با بیان ژن‌های مرتبط با پیری سلولی P16 ، P21، P53 و التهاب IL-6، TNF-αدر دو گروه چاق و دارای وزن طبیعی ارائه می‌دهد. این تحلیل در دو مدل انجام شده است: مدل ۱ (خام) و مدل ۲ (تعدیل‌شده برای مخدوشگرها). یافته‌های هر دو مدل نشان می‌دهد که در گروه چاق، GI رژیم غذایی رابطه معکوس و معنی‌داری با ΔCt ژن‌های P16، P21، IL-6 و TNF-α دارد. در مدل تعدیل‌شده، هر واحد افزایش در نمایه گلایسمی با کاهش معنی‌دار ۰/۴۹۷ واحدی در ΔCt ژن P16 (P=۰/۰۳) و کاهش معنی‌دار ۰/۶۶۵ واحدی در ΔCt ژن IL-6 (P=۰/۰۰۵) همراه بود که نشان‌دهنده افزایش بیان این ژن‌هاست. این روابط در گروه با وزن طبیعی یا ضعیف بودند یا از نظر آماری معنی‌دار نبودند. یافته‌های مدل خام نشان می‌دهد که در گروه چاق، GL رژیم غذایی رابطه معکوس و معنی‌داری با ΔCt ژن‌های P16، P21، IL-6 و TNF-α دارد. این رابطه معنی‌دار در مدل تعدیل شده برای ژن‌های P21 و IL-6 باقی ماند. درر مدل تعدیل‌شده، هر واحد افزایش در نمایه گلایسمی با کاهش معنی‌دار ۲۴۲ / ۰ واحدی در ΔCt ژن P21 (P=۰/۰۰۱) و کاهش معنی‌دار ۲۱۷ / ۰ واحدی در ΔCt ژن IL-6 (P=۰/۰۰۶) همراه بود که نشان‌دهنده افزایش بیان این ژن‌هاست.این روابط در گروه با وزن طبیعی یا ضعیف بودند یا از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

تحلیل اثرات تعاملی نشان داد که وضعیت چاقی به‌طور معنی‌داری رابطه بین متغیرهای گلایسمی و بیان ژن‌های پیری را تعدیل می‌کند. برای مثال، اثر تعاملی چاقی و GI بر ΔCt ژن P21 در مدل تعدیل‌شده معنی‌دار بود (ضریب تعاملی: ۴۰۱ / ۰-، P<۰/۰۰۱).

• بحث

یافته‌های این مطالعه شواهدی را ارائه می‌دهد که چاقی و رژیم‌های غذایی با GI و GL بالا به‌طور هم افزا مسیرهای پیری سلولی و التهابی را در بافت چربی احشایی فعال می‌کنند. نتایج ما نشان داد که بیان ژن‌های کلیدی پیری سلولی (p16, p21, p53)و نشانگرهای التهابی (IL-6, TNF-α) در افراد چاق به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است، که با یافته‌های مطالعات پیشین در مورد نقش بافت چربی احشایی در پاتوژنز اختلالات متابولیک همخوانی دارد (۲۲, ۲۶).

جدول ۳. تحلیل رگرسیون خطی بررسی رابطه نمایه و بار گلایسمی با ΔCt ژن‌های مرتبط با فنوتایپ ترشحی وابسته به پیری و ژن‌های التهابی دخیل در فرآیند پیری در دو گروه مورد (چاق) و شاهد (وزن طبیعی)*

متغیر گلایسمیک	ژن	گروه	مدل ۱		مدل ۲**	
			ضریب رگرسیون (خطای استاندارد)	P-value	ضریب رگرسیون (خطای استاندارد)	P-value
نمایه گلایسمی	p16	مورد (چاق)	-۰/۱۸۷ (۰/۰۶۸)	**۰/۰۰۹**	-۰/۴۹۷ (۰/۲۲۲)	**۰/۰۳**
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۴۷ (۰/۰۴۱)	۰/۲۴۹	۰/۱۵۴ (۰/۱۱۰)	۰/۱۶۸
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۲۳۴ (۰/۰۸۳)	**۰/۰۰۶**	-۰/۲۵۸ (۰/۱۱۰)	**۰/۰۲۲**
	p21	مورد (چاق)	-۰/۲۴۱ (۰/۰۶۸)	**۰/۰۰۱**	-۰/۴۹۷ (۰/۲۱۷)	**۰/۰۲۷**
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۴۹ (۰/۰۳۸)	۰/۲۰۶	-۰/۰۵۱ (۰/۱۰۶)	۰/۶۳۳
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۲۹۰ (۰/۰۸۰)	**<۰/۰۰۱**	-۰/۴۰۱ (۰/۱۰۶)	**<۰/۰۰۱**
	p53	مورد (چاق)	-۰/۱۳۸ (۰/۰۷۳)	۰/۰۶۴	-۰/۰۴۰ (۰/۲۳۵)	۰/۸۶۶
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۴۶ (۰/۰۳۴)	۰/۱۷۷	۰/۰۶۷ (۰/۰۹۲)	۰/۴۷۳
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۱۸۴ (۰/۰۷۸)	**۰/۰۲۰**	-۰/۱۸۰ (۰/۱۰۳)	۰/۰۸۵
	IL-6	مورد (چاق)	-۰/۲۵۵ (۰/۰۷۲)	**۰/۰۰۱**	-۰/۶۶۵ (۰/۲۲۶)	**۰/۰۰۵**
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۱۸ (۰/۰۴۷)	۰/۷۰۸	-۰/۰۵۶ (۰/۱۰۵)	۰/۶۰۰
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۲۷۲ (۰/۰۹۳)	**۰/۰۰۴**	-۰/۳۵۶ (۰/۱۱۹)	**۰/۰۰۳**
	TNF-α	مورد (چاق)	-۰/۲۴۹ (۰/۰۶۶)	**<۰/۰۰۱**	-۰/۶۱۲ (۰/۲۱۷)	**۰/۰۰۷**
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۳۶ (۰/۰۴۵)	۰/۴۲۶	۰/۰۴۳ (۰/۱۲۰)	۰/۷۲۳
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۲۸۴ (۰/۰۸۷)	**۰/۰۰۱**	-۰/۳۵۹ (۰/۱۱۵)	**۰/۰۰۲**
بار گلایسمی	p16	مورد (چاق)	-۰/۰۰۶ (۰/۰۰۳)	**۰/۰۲۸**	-۰/۱۷۸ (۰/۰۷۲)	۰/۱۷
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۱۳ (۰/۰۰۴)	۰/۴۶۳	۰/۰۱۷ (۰/۰۲۹)	۰/۵۶۱
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۰۰۹ (۰/۰۰۵)	۰/۰۵۱	-۰/۰۰۹ (۰/۰۰۶)	۰/۱۷۷
	p21	مورد (چاق)	-۰/۰۰۸ (۰/۰۰۳)	**۰/۰۰۵**	-۰/۲۴۲ (۰/۰۶۶)	**۰/۰۰۱**
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۱۵ (۰/۰۰۳)	۰/۱۸۷	-۰/۰۵۱ (۰/۰۲۶)	۰/۰۵۶
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۰۱۳ (۰/۰۰۴)	**۰/۰۰۵**	-۰/۰۰۲ (۰/۰۰۶)	۰/۷۴۵
	p53	مورد (چاق)	-۰/۰۰۵ (۰/۰۰۳)	۰/۰۸۴	-۰/۰۹۹ (۰/۰۷۶)	۰/۱۹۹
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۱۴ (۰/۰۰۳)	۰/۲۴۸	-۰/۰۱۶ (۰/۰۲۴)	۰/۵۱۴
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۰۰۹ (۰/۰۰۴)	**۰/۰۴۴**	-۰/۰۰۵ (۰/۰۰۶)	۰/۴۰۹
	IL-6	مورد (چاق)	-۰/۰۰۸ (۰/۰۰۳)	**۰/۰۰۸**	-۰/۲۱۷ (۰/۰۷۴)	**۰/۰۰۶**
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۱۳ (۰/۰۰۴)	۰/۴۳۰	-۰/۰۱۶ (۰/۰۲۷)	۰/۵۶۲
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۰۱۲ (۰/۰۰۵)	**۰/۰۲۵**	-۰/۰۱۰ (۰/۰۰۷)	۰/۱۳۶
	TNF-α	مورد (چاق)	-۰/۰۰۸ (۰/۰۰۳)	**۰/۰۰۵**	-۰/۱۳۷ (۰/۰۷۵)	۰/۰۷۴
		شاهد (وزن طبیعی)	۰/۰۱۲ (۰/۰۰۴)	۰/۶۴۰	-۰/۰۶۸ (۰/۰۲۹)	۰/۱۲۳
		اثر تعاملی چاقی	-۰/۰۱۰ (۰/۰۰۵)	**۰/۰۴۰**	-۰/۰۰۲ (۰/۰۰۶)	۰/۷۴۲

*رگرسیون خطی

** تعدیل شده برای سن، جنس، انرژی، فیبر، شاخص مقاومت به انسولین

مقایسه الگوی بیان ژن‌ها در این مطالعه بین افراد چاق و افراد با وزن طبیعی، نشان‌دهنده فعال‌شدن همزمان مسیرهای پیری سلولی و التهابی در بافت چربی احشایی افراد چاق است. این نتایج مؤید آن است که چاقی با ایجاد یک محیط التهابی و افزایش استرس سلولی می‌تواند منجر به فعال‌سازی مسیرهای پیری سلولی در بافت چربی احشایی شود (۲۷). تفاوت‌های مشاهده‌شده بین دو گروه، اهمیت وضعیت متابولیک را در تعدیل بیان ژن‌های مرتبط با پیری برجسته می‌سازد. مطالعات محدودی به بررسی مقایسه‌ای نشانگرهای پیری سلولی در بافت چربی احشایی در بزرگسالان مبتلا به چاقی پرداخته‌اند (۲۸, ۲۹). با این حال، این مطالعات یا بر روی حیوانات انجام شده‌اند یا فاقد گروه کنترل بوده‌اند (۲۸, ۲۹). تحقیقات پیشین نشان داده‌اند که چاقی می‌تواند با شکل تسریع‌یافته پیری بافت چربی همراه باشد که با یافته‌های ما همسو است (۳۰). مطالعات پیشین حضور نشانگرهای پیری سلولی در بافت چربی را به ویژه در افراد مبتلا به دیابت و چاقی شدید برجسته ساخته‌اند. این مطالعات همچنین سطوح افزایش یافته نشانگرهای التهابی مانند TNFα و IL-6 را در بافت چربی افراد مبتلا به چاقی نشان داده‌اند (۲۸, ۲۹). علاوه بر این، برخی مطالعات شیوع بالاتر سلول‌های پیر را در بافت چربی افراد مبتلا به چاقی، به ویژه در

بافت چربی احشایی نشان داده‌اند (۳۱, ۳۲). این یافته‌ها حاکی از آن است که پیری سلولی ممکن است نقش مهمی در فرآیندهای التهابی مرتبط با چاقی ایفا کند.

رژیم‌های غذایی با GI و GL بالا، که عمدتاً شامل کربوهیدرات‌های تصفیه‌شده، قندهای ساده و مواد غذایی فرآوری شده هستند، نه تنها به سرعت قند خون را افزایش می‌دهند (۳۳)، بلکه از طریق مکانیسم‌های متابولیکی مختلف، ذخیره چربی به‌ویژه در بافت چربی احشایی را تشدید می‌کنند (۳۴). این نوع چربی که در اطراف اندام‌های داخلی تجمع می‌یابد، به عنوان یک بافت متابولیک فعال عمل کرده و مقادیر زیادی آدیپوکاین‌های پیش التهابی از جمله TNF-α و IL-6 و همچنین مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد (۳۵). پیروی از الگوهای غذایی با GI و GL بالا از طریق ایجاد هایپرانسولینمی، لیپوژنز را تحریک کرده و تمایل بدن به ذخیره چربی در ناحیه احشایی را بیشتر می‌کند (۳۶). افزایش سطح گلوکز و انسولین ناشی از این الگوی غذایی، سنتز اسیدهای چرب (دِ نوو لیپوژنز) را در کبد تقویت می‌کند که این امر منجر به تجمع تری‌گلیسریدها و تشدید چاقی احشایی می‌گردد (۳۶). بافت چربی احشایی به دلیل ترشح مداوم فاکتورهای التهابی، یک محیط پیش التهابی مزمن ایجاد می‌کند که با اختلال در سیگنالینگ انسولین و افزایش استرس اکسیداتیو همراه است. این فرآیند نه تنها خطر ابتلا به بیماریهای متابولیک مانند دیابت نوع ۲ و کبد چرب را افزایش می‌دهد، بلکه از طریق تسریع آسیب‌های سلولی و اختلال در عملکرد میتوکندری، روند پیری را نیز تشدید مینماید. در نتیجه، رژیم‌های با GI و GL بالا با تشدید چاقی احشایی و التهاب سیستمیک، چرخه معیوبی ایجاد می‌کنند که هم افزایش وزن و هم تسریع پیری بیولوژیک را در پی دارد مکانیسم‌های احتمالی این ارتباط چندجانبه است. اولاً، افزایش بیان p53 در پاسخ به استرس اکسیداتیو ناشی از چاقی و رژیم‌های با GI و GL بالا می‌تواند منجر به فعال‌سازی p21 و توقف چرخه سلولی شود (۳۷). ثانیاً، p16 از طریق مهار مسیرCDK4/6، پیری سلولی را تثبیت می‌کند (۳۸). این یافته‌ها با مطالعاتی که نشان داده‌اند حذف سلول‌های پیری می‌تواند اختلالات متابولیک را بهبود بخشد، همسو است.

در مدل‌های آماری تعدیل شده و نشده، رابطه بین GI و GL با بیان ژن P53 از نظر آماری معنادار نبود. این یافته ممکن است ناشی از عوامل متعددی باشد. P53 علاوه بر نقشش در توقف چرخه سلولی، در ترمیم DNA و القای آپوپتوز نیز مشارکت دارد که ممکن است تحت تأثیر عوامل دیگری مانند سطوح پایدار اکسیداتیو یا تعامل با مسیرهای سیگنالینگ جانبی قرار گیرد (۳۹). در عین حال رابطه بین بیان ژنp53 ، رژیم‌های غذایی با GL بالا و چاقی پیچیده و وابسته به زمینه است. در حالی که رژیم‌های غذایی با GL بالا معمولاً استرس متابولیکی ایجاد می‌کنند که باعث فعال‌سازی پیری ناشی از p53می‌شود، مطالعات در زمینه چاقی نشان می‌دهند که اختلال متابولیک مزمن ممکن است به طور پارادوکسیکال بیان p53 را سرکوب کرده یا نتواند آن را افزایش دهد. یک مکانیزم پیشنهادی شامل هایپرانسولینمی مزمن است که نشانه‌ای از چاقی و مقاومت به انسولین می‌باشد و مسیر PI3K/Akt/mTOR را فعال می‌کند. این مسیر می‌تواند فعالیت p53را با افزایش تخریب آن از طریق MDM2 یا با سرکوب فعالیت رونویسی آن مهار کند و بدین ترتیب پاسخ آن به استرس ناشی از گلوکز را کاهش دهد (۴۰, ۴۱). علاوه بر این، التهاب مزمن مرتبط با چاقی که توسط سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α و IL-6 تحریک می‌شود، ممکن است سیگنال‌دهی p53 را مختل کند. به عنوان مثال، نشان داده شده است که TNF-α بیان p53 را از طریق فعال‌سازی NF-κB کاهش می‌دهد که با پیری وابسته به p53 تداخل می‌کند (۴۲). علاوه بر این، اختلال در بافت چربی در چاقی به استرس اکسیداتیو و آسیب میتوکندریایی مرتبط است، که ممکن است مکانیزم‌های ترمیمی وابسته به p53 را تحت تاثیر قرار دهد و سلول‌ها را به جای پیری به سمت آپوپتوز سوق دهد. تغییرات اپی‌ژنتیکی نیز، مانند هایپرمتیلاسیون DNA در پروموتر p53 در بافت‌های تحت استرس متابولیک، می‌توانند بیان آن را خاموش کنند (۴۳) این عوامل در مجموع نشان می‌دهند که چاقی پاسخ‌های کلاسیک p53 را به رژیم‌های غذایی با قند بالا تغییر می‌دهد و سازگاری متابولیک را به جای پیری سرکوب‌کننده رشد تومور ترجیح می‌دهد. حجم نمونه محدود مطالعه ممکن است قدرت آماری کافی برای شناسایی اثرات کوچک GI و GL بر P53 را کاهش داده باشد. وجود مخدوشگرهای اندازه گیری نشده مانند تفاوت‌های اپی ژنتیک نیز می‌تواند این رابطه را تحت تأثیر قرار دهد. مطالعات آینده با نمونه‌های بزرگتر و ارزیابی همزمان نشانگرهای استرس اکسیداتیو و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط، می‌تواند ابهامات موجود را روشن کند. این نتایج بر اهمیت در نظر گرفتن تنوع زیستی و چندعاملی بودن پیری سلولی در تفسیر اثرات رژیم غذایی تأکید دارد.

نکته حائز اهمیت یافته‌های مطالعه حاضر، اثر تعاملی معنادار بین چاقی و متغیرهای گلایسمیک بود. این یافته نشان می‌دهد که چاقی نه تنها یک عامل خطر مستقل است، بلکه اثرات نامطلوب رژیم‌های پرکربوهیدرات را نیز تشدید می‌کند. این پدیده ممکن است ناشی از اختلال در هموستاز گلوکز و

افزایش استرس اکسیداتیو در افراد چاق باشد که محیطی مساعد برای فعال‌سازی مسیرهای پیری سلولی ایجاد می‌کند.

از دیدگاه بالینی، این یافته‌ها بر اهمیت مداخلات تغذیه‌ای شخصی‌سازی شده برای جمعیت‌های چاق تأکید می‌کنند. کاهش بار گلایسمیک رژیم غذایی ممکن است راهبردی مؤثر برای تعدیل پیری سلولی و بهبود پیامدهای متابولیک در این افراد باشد. همچنین، هدف‌گیری دارویی مسیرهای p16/p21 و p53 می‌تواند به عنوان یک رویکرد درمانی نویدبخش مورد بررسی قرار گیرد.

مطالعه حاضر با وجود نقاط قوت قابل توجهی از جمله استفاده از پرسشنامه FFQ روا و پایا برای ارزیابی دقیق دریافت‌های غذایی، رعایت دقیق کورسازی در ارزیابی‌های آزمایشگاهی به‌گونه‌ای که کارشناسان آزمایشگاه از وضعیت تغذیه‌ای و گروه‌بندی شرکت‌کنندگان بی‌اطلاع بودند تا از سوگیری تشخیص جلوگیری شود، بهره‌گیری از روش‌های استاندارد و کیت‌های معتبر برای اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی، تعدیل متغیرهای مخدوشگر مهم در تحلیل‌های آماری، و همگنی نسبی شرکت‌کنندگان از نظر ویژگی‌های پایه که مقایسه بین گروه‌ها را معتبرتر می‌ساخت، از دیگر نقاط قوت این مطالعه به شمار می‌آیند. طراحی آنالیز آماری این مطالعه با امکان تفکیک اثرات اصلی متغیرهای گلایسمی از اثرات تعدیل‌کننده چاقی، بینش ارزشمندی در مورد مکانیسم‌های مستقل و متفاوت پیری سلولی در گروه‌های مختلف فراهم آورد. این رویکرد تحلیلی پیشرفته نه تنها تمایز بین تأثیرات مستقیم عوامل گلایسمی و نقش تعدیل‌گر چاقی را ممکن ساخت، بلکه به درک عمیق‌تری از پاتوفیزیولوژی پیری سلولی در شرایط متابولیک مختلف منجر شد. با این حال، این پژوهش با محدودیت‌هایی نیز مواجه بود که از جمله می‌توان به احتمال وجود مخدوشگرهای اندازه‌گیری نشده علی‌رغم کنترل برخی عوامل مداخله‌گر، ماهیت موردی-شاهدی مطالعه که امکان استنباط روابط علی را کاهش می‌دهد، عدم ارزیابی بیان ژن‌ها در سطح پروتئین که می‌توانست اطلاعات تکمیلی مهمی فراهم کند و حجم نمونه نسبتاً محدود که ممکن است قدرت آماری مطالعه را تحت تأثیر قرار داده باشد، اشاره کرد. اگرچه پرسشنامه FFQ مورد استفاده در این مطالعه از روایی و پایایی تأییدشده برخوردار است و با کمک مصاحبه حضوری و ابزارهای تصویری استاندارد اجرا شد، اما ماهیت خودگزارشی و تکیه بر حافظه بلندمدت شرکت‌کنندگان برای یادآوری مصرف غذایی در یک سال گذشته، ممکن است منجر به خطاهای یادآوری یا دست‌کم یا بیش‌برآوردی در گزارش‌ها شود. این محدودیت ذاتی روش‌های مبتنی بر یادآوری است که علی‌رغم مزایای FFQ در ارزیابی الگوهای کلی تغذیه، باید در تفسیر نتایج مورد توجه قرار گیرد.

به‌عنوان نتیجه‌گیری، این مطالعه نشان می‌دهد که چاقی و رژیم‌های با GI و GL بالا مسیرهای پیری سلولی و التهابی را در بافت چربی احشایی فعال می‌کنند. این یافته‌ها بینش جدیدی در مورد مکانیسم‌های مولکولی ارتباط بین چاقی، پیری زودرس و اختلالات متابولیک ارائه می‌دهد و می‌تواند مبنایی برای توسعه راهبردهای پیشگیرانه و درمانی هدفمند باشد.

با توجه به یافته‌های این مطالعه، پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با طراحی طولی (prospective) و حجم نمونه بزرگ‌تر انجام گیرد تا امکان بررسی روابط علی و ارزیابی تغییرات زمانی در بیان ژن‌های مرتبط با پیری فراهم شود. همچنین، سنجش سطوح پروتئینی ژن‌های P16، P21، P53، IL-6 و TNF-α در کنار بررسی شاخص‌های استرس اکسیداتیو و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط مانند PI3K/Akt/mTOR می‌تواند به تبیین دقیق‌تر مکانیسم‌های مولکولی دخیل در ارتباط بین رژیم غذایی، چاقی و پیری سلولی کمک کند. بررسی نقش اپی‌ژنتیک، از جمله متیلاسیون پروموتر ژن‌های پیری و تحلیل بیوانفورماتیکی مسیرهای درگیر، نیز می‌تواند درک ما از فرآیندهای زمینه‌ای را تعمیق بخشد. علاوه بر این، مطالعات مداخله‌ای با تمرکز بر کاهش GL رژیم غذایی و ارزیابی اثرات آن بر بیان ژن‌های پیری در بافت چربی احشایی در جمعیت‌های چاق، می‌تواند راهگشای توسعه مداخلات تغذیه‌ای فردمحور با هدف پیشگیری یا کاهش سرعت پیری بیولوژیک و اختلالات متابولیک وابسته باشد.

سپاسگزاری

مقاله حاضر، بخشی از طرح تحقیقاتی با شماره ۴۳۰۱۰۱۸۴-۰۳، مصوب شورای پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را از حامی مالی و شرکت‌کنندگان محترم در این پژوهش اعلام می‌کنند. همچنین این مقاله از داده‌های پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد علوم تغذیه، مصوب معاونت آموزشی دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استخراج شده است.

References

1. Dominguez LJ, Veronese N, Barbagallo M. Dietary Patterns and Healthy or Unhealthy Aging. Gerontology. 2024;70(1):15-36.
2. Moulavi P, Ahmadi A, Masoumi SJ, Zare M, Honardoust M, Ranjbar R. Relationship between TyG-BMI index and glycemic index with diet quality, anthropometric indices, and blood pressure in patients with metabolic syndrome. Medicine (Baltimore). 2025;104(3):e41276.
3. Wang X, Xu M, Li Y. Adipose Tissue Aging and Metabolic Disorder, and the Impact of Nutritional Interventions. Nutrients. 2022;14(15).
4. Clemente-Suárez VJ, Redondo-Flórez L, Beltrán-Velasco AI, Martín-Rodríguez A, Martínez-Guardado I, Navarro-Jiménez E, et al. The Role of Adipokines in Health and Disease. Biomedicines. 2023;11(5).
5. Ottum MS, Mistry AM. Advanced glycation end-products: modifiable environmental factors profoundly mediate insulin resistance. J Clin Biochem Nutr. 2015;57(1):1-12.
6. Maasen K, van Greevenbroek MMJ, Scheijen J, van der Kallen CJH, Stehouwer CDA, Schalkwijk CG. High dietary glycemic load is associated with higher concentrations of urinary advanced glycation endproducts: the Cohort on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) Study. Am J Clin Nutr. 2019;110(2):358-66.
7. Wu QJ, Zhang TN, Chen HH, Yu XF, Lv JL, Liu YY, et al. The sirtuin family in health and disease. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):402.
8. Serrano-Marco L, Chacón MR, Maymó-Masip E, Barroso E, Salvadó L, Wabitsch M, et al. TNF-α inhibits PPARβ/δ activity and SIRT1 expression through NF-κB in human adipocytes. Biochim Biophys Acta. 2012;1821(9):1177-85.
9. Baechle JJ, Chen N, Makhijani P, Winer S, Furman D, Winer DA. Chronic inflammation and the hallmarks of aging. Mol Metab. 2023;74:101755.
10. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. Am J Physiol Cell Physiol. 2021;320(3):C375-c91.
11. Anderson C, Milne GL, Park YM, Sandler DP, Nichols HB. Dietary Glycemic Index and Glycemic Load Are Positively Associated with Oxidative Stress among Premenopausal Women. J Nutr. 2018;148(1):125-30.
12. Arikawa AY, Jakits HE, Flood A, Thomas W, Gross M, Schmitz KH, et al. Consumption of a high glycemic load but not a high glycemic index diet is marginally associated with oxidative stress in young women. Nutr Res. 2015;35(1):7-13.
13. Gregersen S, Samocha-Bonet D, Heilbronn LK, Campbell LV. Inflammatory and oxidative stress responses to high-carbohydrate and high-fat meals in healthy humans. J Nutr Metab. 2012;2012:238056.
14. Chiu DT, Hamlat EJ, Zhang J, Epel ES, Laraia BA. Essential Nutrients, Added Sugar Intake, and Epigenetic Age in Midlife Black and White Women: NIMHD Social Epigenomics Program. JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2422749.
15. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. Jama. 2025;333(1):71-4.
16. Willett W. Nutritional epidemiology: Oxford university press; 2012.
17. 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 Nutr. 2010;13(5):654-62.
18. Taleban F, Esmaeili M. Glycemic index of Iranian foods: Guideline for diabetic and hyperlipidemic patients. Tehran: National Nutrition and Food Technology of Iran, Shahid Beheshti University of Medical Science. 1999;1:1-16.
19. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. Am J Clin Nutr. 2002;76(1):5-56.
20. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
21. Moghaddam MB, Aghdam FB, Jafarabadi MA, Allahverdipour H, Nikookheslat SD, Safarpour S. The Iranian Version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Iran: content and construct validity, factor structure, internal consistency and stability. World Appl Sci J. 2012;18(8):1073-80.
22. Behtaj D, Ghorbani A, Eslamian G, Malekpour Alamdari N, Abbasi M, Zand H, et al. Ex vivo Anti-Senescence Activity of N-Acetylcysteine in Visceral Adipose Tissue of Obese Volunteers. Obes Facts. 2024;17(4):355-63.
23. Masoodian SM, Omidifar A, Moradkhani S, Asiabanha M, Khoshmirsafa M. HOMA-IR mean values in healthy individuals: a population-based study in iranian subjects. J Diabetes Metab Disord. 2023;22(1):219-24.
24. Fahim NK, Negida A, Fahim AK. Sample size calculation guide-part 3: how to calculate the sample size for an independent case-control study. Advanced Journal of Emergency Medicine. 2019;3(2):e20-e.
25. Teymoori F, Farhadnejad H, Mirmiran P, Nazarzadeh M, Azizi F. The association between dietary glycemic and insulin indices with incidence of cardiovascular disease: Tehran lipid and glucose study. BMC public health. 2020;20(1):1496.
26. Lee MJ, Kim J. The pathophysiology of visceral adipose tissues in cardiometabolic diseases. Biochemical pharmacology. 2024;222:116116.
27. Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, Walsh K. Obesity-Induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease. Circulation research. 2016;118(11):1786-807.
28. 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. 2009;15(9):1082-7.
29. Espinosa De Ycaza AE, Søndergaard E, Morgan-Bathke M, Carranza Leon BG, Lytle KA, Ramos P, et al. Senescent cells in human adipose tissue: a cross-sectional study. Obesity. 2021;29(8):1320-7.
30. Sohouli MH, Eslamian G, Malekpour Alamdari N, Abbasi M, Fazeli Taherian S, Behtaj D, et al. Effects of N-acetylcysteine on aging cell and obesity complications in obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. Frontiers in nutrition. 2023;10:1237869.

31. Villaret A, Galitzky J, Decaunes P, Estève D, Marques MA, Sengenès C, et al. Adipose tissue endothelial cells from obese human subjects: differences among depots in angiogenic, metabolic, and inflammatory gene expression and cellular senescence. Diabetes. 2010;59(11):2755-63.

32. Tchkonia T, Giorgadze N, Pirtskhalava T, Thomou T, Villaret A, Bouloumie A, et al., editors. Cellular senescence and inflammation in obesity. Obesity; 2009: NATURE PUBLISHING GROUP 75 VARICK ST, 9TH FLR, NEW YORK, NY 10013-1917 USA.

33. Vlachos D, Malisova S, Lindberg FA, Karaniki G. Glycemic Index (GI) or Glycemic Load (GL) and Dietary Interventions for Optimizing Postprandial Hyperglycemia in Patients with T2 Diabetes: A Review. Nutrients. 2020;12(6).

34. Coate KC, Huggins KW. Consumption of a high glycemic index diet increases abdominal adiposity but does not influence adipose tissue pro-oxidant and antioxidant gene expression in C57BL/6 mice. Nutr Res. 2010;30(2):141-50.

35. Clemente-Suárez VJ, Redondo-Flórez L, Beltrán-Velasco AI, Martín-Rodríguez A, Martínez-Guardado I, Navarro-Jiménez E, et al. The role of adipokines in health and disease. Biomedicines. 2023;11(5):1290.

36. Pawlak DB, Bryson JM, Denyer GS, Brand-Miller JC. High glycemic index starch promotes hypersecretion of insulin and higher body fat in rats without affecting insulin sensitivity. J Nutr. 2001;131(1):99-104.

37. Elmitwalli O, Darwish R, Al-Jabery L, Algahiny A, Roy S, Butler AE, et al. The emerging role of p21 in diabetes and related metabolic disorders. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(23):13209.

38. Pham HL, Van Pham P. High glucose induces early senescence in adipose-derived stem cells by accelerating p16 and mTOR. Biomedical Research and Therapy. 2019;6(6):3213-21.

39. Wang H, Guo M, Wei H, Chen Y. Targeting p53 pathways: mechanisms, structures, and advances in therapy. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):92.

40. Ogawara Y, Kishishita S, Obata T, Isazawa Y, Suzuki T, Tanaka K, et al. Akt Enhances Mdm2-mediated Ubiquitination and Degradation of p53*. Journal of Biological Chemistry. 2002;277(24):21843-50.

41. Carneiro BA, El-Deiry WS. Targeting apoptosis in cancer therapy. Nature Reviews Clinical Oncology. 2020;17(7):395-417.

42. Schnerch D, Nigg EA. Structural centrosome aberrations favor proliferation by abrogating microtubule-dependent tissue integrity of breast epithelial mammospheres. Oncogene. 2016;35(21):2711-22.

43. Goyal A, Afzal M, Khan NH, Goyal K, Srinivasamurthy SK, Gupta G, et al. Targeting p53-p21 signaling to enhance mesenchymal stem cell regenerative potential. Regenerative Therapy. 2025;29:352-63.

Comparing the Relationship between Dietary Glycemic Index and Load with Aging Gene Expression in Visceral Adipose Tissue of Normal Weight adults and adults with obesity

*Kazemdarashti A[1], Eslamian G[*2], Shakery A[*3], Zand H[4], Tadayon N[5], Ardehali SH[6], Fazeli Taherian S[1]*

1- MSc. in Nutrition Sciences, Department of Cellular and Molecular Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*2-*Corresponding author: Assistant Prof, Department of Cellular and Molecular Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

*3-*Corresponding author: Assistant Prof, Department of Cellular and Molecular Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

4- Prof, Department of Cellular and Molecular Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Associate Prof, Department of General Surgery, School of Medicine, Shohada-e-Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Associate Prof, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shohada-e-Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received 26 May, 2025 **Accepted 16 Jul, 2025**

Background and objectives: High-glycemic index (GI) and glycemic load (GL) diets may influence cellular aging through mechanisms such as oxidative stress and inflammation. This study aimed to compare the relationship between dietary GI/GL and the expression of aging-related genes in visceral adipose tissue among normal-weight adults and adults with severe obesity.

Materials and Methods: This case-control study was conducted in individuals aged 20 to 45 years, including 50 adults with morbid obesity (BMI≥40 kg/m²) and 50 normal-weight individuals. Dietary data were collected using a food frequency questionnaire, and GI/GL values were calculated. Visceral adipose tissue samples were obtained during surgery, and the expression of P16, P21, P53, IL-6, and TNF-α genes was assessed using real-time PCR. Statistical analysis was performed using linear regression in SPSS, with a significance level of $p<0.05$.

Results: The findings showed that the expression of cellular aging-related genes (P16, P21, P53) and inflammatory markers (IL-6, TNF-α) in visceral adipose tissue was significantly higher in adults with obesity compared to normal-weight individuals ($p < 0.001$). Additionally, high dietary GI/GL was associated with increased expression of these genes, particularly in the obese group. Linear regression analysis revealed that each unit increase in dietary GI and GL was significantly associated with a decrease in ΔCt values of P16, P21, and IL-6 ($p < 0.05$), indicating a potentiating effect of severe obesity on the relationship between high-GI/GL diets and cellular aging.

Conclusion: The results suggest that obesity and high-GI/GL dietary patterns synergistically activate aging and inflammatory pathways in visceral adipose tissue. These findings underscore the importance of personalized nutritional interventions to mitigate the metabolic consequences of aging in obese populations and provide a basis for the development of preventive strategies.

Keywords: Glycemic index, Glycemic load, Cellular senescence, Visceral adipose tissue, Gene expression, Inflammation