

بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز با پروفایل لیپیدی و نمایه توده بدن در جمعیت ترکمن استان گلستان

سمیرا عشقی نیا¹، مهران مرادی²، ساکو میرزایی³، محمد دوجی⁴، مریم آقاعباسی⁴، پویان اسدی⁵، نایبعلی احمدی⁶

- 1- گروه بیوشیمی - بیوفیزیک و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی استان گلستان، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، گرگان، ایران
- 2- نویسنده مسئول: دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، واحد علوم تحقیقات کردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران
پست الکترونیکی: mehranmoradi73@yahoo.com
- 3- دکترای بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی سنندج، ایران
- 4- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، واحد علوم تحقیقات کردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران
- 5- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، واحد علوم تحقیقات کردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران
- 6- مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 92/7/23

تاریخ پذیرش: 92/9/25

چکیده

سابقه و هدف: لیپوپروتئین لیپاز (LPL) آنزیمی است که نقش کلیدی را در متابولیسم چربی ایفا می‌کند. بیشترین پلی مورفیسم‌هایی که روی ژن لیپوپروتئین لیپاز بررسی شده‌اند شامل جایگاه‌های PvuII و HindIII می‌باشند. این تحقیق با هدف بررسی پلی مورفیسم جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز و ارتباط آن با پروفایل لیپیدی و نمایه توده بدن در جمعیت ترکمن انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه شامل 295 نفر داوطلب سالم از جمعیت ترکمن بوده که به آزمایشگاه مرکز بهداشت دو شهرستان کلالة و گنبد، واقع در استان گلستان، برای انجام آزمایشات قبل از ازدواج مراجعه کرده‌اند. ژنوتیپ‌های مربوط به پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز با آنالیز PCR-RFLP شناسایی شد. پروفایل لیپیدی سرم به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: فراوانی ژنوتیپ‌های P-P-، P+P- و P+P+ مربوط به جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز، به ترتیب 49/2%، 32/2% و 18/6% می‌باشد. از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز با پروفایل لیپیدی و جنسیت دیده نشد. اگرچه واریانت P-P-، با سطوح بالاتری از LDL کلسترول، تری‌گلیسرید و کلسترول تام در مقایسه با ژنوتیپ‌های P+P+ و P+P- مرتبط بود، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: در جمعیت ترکمن فراوانی ژنوتیپ P-P- بیشتر از ژنوتیپ P+P+ بوده، ولی در سایر جمعیت‌ها، فراوانی ژنوتیپ P+P+ بیش از ژنوتیپ P-P- گزارش شده است. همچنین رابطه آماری معنی‌دار بین ژنوتیپ‌های PvuII با پروفایل لیپیدی و BMI در جمعیت ترکمن مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: پروفایل لیپیدی، نمایه توده بدن، لیپوپروتئین لیپاز، پلی مورفیسم

• مقدمه

یک تنظیم کننده کلیدی تجمع چربی در بافت چربی می‌باشد (3). LPL همچنین با اتصال به باقی مانده‌های شیلومیکرون، به کبد منتقل و در آنجا باعث افزایش برداشته شدن این لیپوپروتئین‌ها توسط گیرنده مربوط به LDL می‌شود (4). اختلال در عملکرد LPL به طور مستقیم یا غیرمستقیم در ارتباط با تعدادی از بیماری‌ها، از جمله بیماری عروق کرونر (5)، آترواسکلروز (6)، چاقی (7) و

لیپوپروتئین لیپاز (LPL) یک آنزیم کلیدی در تنظیم متابولیسم تری‌گلیسرید و HDL می‌باشد. آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در سطح اندوتلیوم مویرگ‌های بافت‌های خارج کبدی باعث هیدرولیز تری‌گلیسریدهای لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید می‌شود (1). همچنین در تبادل لیپید بین لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) و لیپوپروتئین با دانسیته بسیار پایین (VLDL) نقش دارد (2). LPL به طور بالقوه

به آزمایشگاه مرکز بهداشت دو شهرستان کلاله و گنبد، واقع در استان گلستان، برای انجام آزمایشات قبل از ازدواج مراجعه کرده‌اند. افراد با سابقه اختلالات چربی خون و اختلالات متابولیک مادرزادی و مصرف داروهای مداخله‌کننده در متابولیسم چربی و BMI غیرطبیعی از مطالعه حذف گردیدند. افراد واجد شرایط پس از اطلاع از طرح پژوهشی و امضای رضایتنامه وارد طرح شدند. پرسشنامه‌های حاوی اطلاعات دموگرافیک، قومیت، سابقه مصرف سیگار، سابقه بیماری و تاریخچه مصرف دارو یا مکمل، اندازه قد و مقدار وزن افراد طراحی شد و سپس تکمیل گردید. از هر فرد 10 سی سی نمونه خون وریدی ناشتا جهت آزمایشات گرفته شد. نیمی از نمونه خون محیطی در لوله بدون ماده ضد انعقاد برای انجام آزمایشات بیوشیمیایی و نیم دیگر آن در ظرف حاوی ضد انعقاد EDTA برای استخراج DNA و تعیین پلی مورفیسم جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز با استفاده از تکنیک PCR-RFLP در آزمایشگاه جمع‌آوری و تا انجام آزمایشات در دمای 20 درجه سانتی‌گراد زیر صفر نگهداری گردید.

اندازه‌گیری لیپیدها: نمونه‌های خون از افراد مورد نظر پس از 12 ساعت ناشتایی در صبح گرفته شد. بلافاصله پس از تشکیل لخته، بوسیله سانتریفوژ با 3000 دور در دقیقه (rpm) به مدت 15 دقیقه سرم جدا شد. مقادیر TG (تری‌گلیسرید)، HDL، کلسترول، LDL و کلسترول توسط روش آنزیماتیک (با کیت شرکت پارس آزمون) مورد آزمایش قرار گرفتند.

استخراج، خالص سازی و تکثیر DNA: 5 سی سی خون وریدی در لوله‌های حاوی ضدانعقاد EDTA برای استخراج DNA استفاده شد. استخراج DNA به کمک روش گوانیدین ایزوتیوسیانات- سیلیکاژل و با استفاده از کیت Diatom DNA Preploo (شرکت ژن‌فناوران تهران) انجام شد. با استفاده از دستورالعمل شرکت، استخراج DNA از نمونه‌های خونی صورت پذیرفت و تا انجام آزمایشات در دمای 20- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. پس از بررسی کمی و کیفی DNA به دست آمده با اسپکتروفتومتر و الکتروفورز، تکثیر قطعه مورد نظر از ژن لیپوپروتئین لیپاز با تکنیک PCR و جفت پرایمرهای رفت (3' - ATG GCA CCC ATG TGT AAG GTG - 5') و برگشت (3' - GTG AAC TTC TGA TAA CAA TCT C - 5')

دیس لیپیدی (9، 8) می‌باشد. ژن LPL با 10 اگزون و 30 کیلو جفت باز بر روی بازوی کوتاه کروموزوم 8 قرار گرفته است (10). مطالعات زیادی بر روی پلی مورفیسم‌های ژن LPL در جمعیت‌های مختلف انجام شده است، به طوری که فراوانی این پلی مورفیسم‌ها و اثرشان بر لیپیدهای خون (11-13) تفاوت زیادی را بر اساس منشاء نژادی و جغرافیایی نشان می‌دهد. پلی مورفیسم به معنای وقوع اشکال مختلف اللی در یک ژن است که انواع متفاوتی دارد. بیشترین پلی مورفیسم‌هایی که بر روی ژن لیپوپروتئین لیپاز بررسی شده‌اند شامل جایگاه‌های PvuII و HindIII می‌باشند که این تحقیق به بررسی پلی مورفیسم جایگاه PvuII لیپوپروتئین لیپاز بدن در قوم ترکمن استان گلستان می‌پردازد.

پلی مورفیسم PvuII در نتیجه تغییر C→T جایگاه محدودکننده اینترون 6 ژن لیپوپروتئین لیپاز (LPL) است. PvuII، یکی از اسنیف‌های (لوکوس) ژنی آنزیم لیپوپروتئین لیپاز بوده که شامل ژنوتیپ‌های P-P-(TT)، P+P-(CT) و P+P+(CC) و دو آلل P+(C) و P-(T) می‌باشد (14، 15) ما در این تحقیق می‌خواهیم بدانیم که آیا بین پلی مورفیسم جایگاه PvuII لیپوپروتئین لیپاز و نمایه توده بدن و پروفایل لیپیدی در جمعیت ترکمن ارتباطی وجود دارد یا نه؟ و اگر ارتباطی وجود دارد، آیا این رابطه از نظر آماری معنی‌دار هست یا نه؟

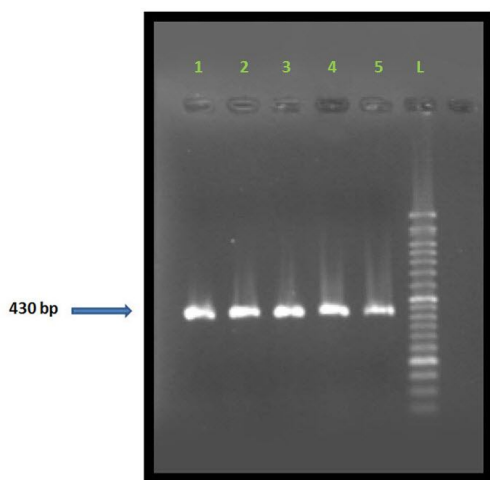
از آنجایی که نتایج ضد و نقیضی در جمعیت‌ها و اقوام مختلف، در رابطه با ارتباط بین پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز با سطوح لیپیدی سرم گزارش شده و همچنین با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در مورد پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز و رابطه آن با پروفایل لیپیدی و BMI در جمعیت ترکمن استان گلستان انجام نشده بود، این مطالعه به بررسی فراوانی ژنوتیپ‌های PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز و ارتباط آن با لیپیدهای سرم و میزان نمایه توده بدن در قوم ترکمن استان گلستان انجام شد.

• مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه مقطعی (Cross sectional study) می‌باشد. نمونه‌گیری از افراد از تاریخ 1390/6/1 تا تاریخ 1391/8/1 انجام شد. جامعه مورد بررسی افراد داوطلب سالم در محدوده سنی 18 تا 40 سال از جمعیت ترکمن است که

جدول 1. خصوصیات دموگرافیک گروه مورد مطالعه از جمعیت ترکمن استان گلستان

متغیر	انحراف معیار± میانگین
BMI (kg/m ²)	24/54±6/97
HDL کلسترول (mg/dl)	35/18±86.7
LDL کلسترول (mg/dl)	130/58±51/50
TG(mg/dl)	86/85±76/10
کلسترول تام (mg/dl)	182/85±53/58
سن	27/5±8/5



شکل 1. الگوی محصول PCR مربوط به PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز و مشاهده باند 430bp در تمامی نمونه‌های تکثیر یافته. L = مارکر 50bp می‌باشد.

محصول PCR مربوط به جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز به اندازه 430bp (شکل 1) با آنزیم اندونوکلاز محدودکننده PvuII هضم شد و به محصولاتی با طول 110bp و 320bp تبدیل شد (شکل 2). الگوهای PCR-RFLP ژن LPL با استفاده از آنزیم PvuII restriction، در جمعیت ترکمن گلستان، ژنوتیپ P+P-؛ ژنوتیپ P-P- و ژنوتیپ P+P+ را نشان داد (شکل 2).

اطلاعات مربوط به توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز بر حسب جنس در جمعیت ترکمن در جدول 2 مشاهده می‌شود. در این مطالعه بیشترین فراوانی ژنوتیپ مربوط به ژنوتیپ P+P- (49/2 درصد) و پس از آن به ترتیب ژنوتیپ‌های P-P- و P+P+ بوده است. فراوانی ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII در بین زنان و مردان جمعیت ترکمن تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد ($p>0/05$).

مورد استفاده در مطالعات مشابه (15) در دستگاه ترموسایکلر با شرایط ذکر شده توسط شرکت تولید کننده پرایمر (شرکت BIONEER کره جنوبی) صورت گرفت. برای بررسی کمی و کیفی محصول به دست آمده، محصول PCR تمام نمونه‌ها (به طول 430bp) روی ژل آگاروز 1/5% و بافر TBE با رنگ آمیزی سایبرگرینو با مارکر 50bp، الکتروفورز شد.

پلی مورفیسم طول قطعه محدودکننده (RFLP): 5: میکرولیتر از محصول به دست آمده از PCR با آنزیم اندونوکلاز محدودکننده PvuII به مدت 12 ساعت در دمای 37 درجه سانتی‌گراد در داخل انکوباتور قرار گرفت. برای غیرفعال شدن آنها را به مدت نیم ساعت در دمای 85 درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و سپس روی ژل آگارز 3 درصد (ولتاژ 90V به مدت یک ساعت) الکتروفورز شد. به منظور مشاهده و بررسی باندهای DNA، ژل به روی دستگاه ترانس لومیناتور منتقل گردید و از ژل عکس گرفته شد و با توجه به Ladder، اندازه باندهای نمونه‌ها و در نتیجه ژنوتیپ نمونه‌ها مشخص شد. در صورت عدم وجود digestion در هر دو آلل، ژنوتیپ P-P- بوده و در صورت وجود digestion یک آلل، ژنوتیپ P+P- و در صورت digestion هر دو آلل، ژنوتیپ P+P+ تفسیر می‌شود (15).

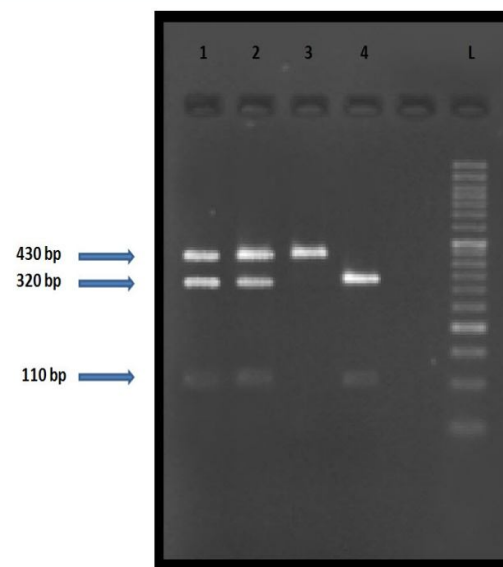
آنالیز آماری: داده‌های جمع آوری شده به وسیله نرم افزار SPSS17 آنالیز شد. بر طبق اصل تعادل Hardy-Weinberg نتایج تحلیل شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان گردید. جهت مقایسه یافته‌های تن‌سنجی، بالینی و بیوشیمیایی در دو جنس از آزمون آماری unpaired T. test استفاده شد. سطح معنی‌داری کلیه آزمون‌ها $p<0/05$ در نظر گرفته شد. برای مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف از آزمون Chi-square و برای مقایسه میانگین غلظت لیپیدها در بین ژنوتیپ‌های مختلف از آنالیز واریانس (ANOVA) استفاده شد.

• یافته‌ها

در این پژوهش، نمونه خون وریدی از 295 فرد سالم جمع‌آوری شد که 188 زن (63/70%) و 107 مرد (36/60%) با میانگین سنی $27/5±8/5$ بودند و برخی خصوصیات دموگرافیک آنها در جدول 1 مشاهده می‌شود.

جدول 2. توزیع فراوانی و درصد ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز بر حسب جنس در جمعیت ترکمن استان گلستان

P-value	درصد	تعداد	ژنوتیپ	جنس
0/78	18/6	35	P+P+	زن
	30/9	58	P-P-	
	50/5	95	P+P-	
	100/0	188	جمع	
0/78	18/7	20	P+P+	مرد
	34/6	37	P-P-	
	46/7	50	P+P-	
	100/0	107	جمع	
0/78	18/6	55	P+P+	هر دو جنس
	32/2	95	P-P-	
	49/2	145	P+P-	
	100/0	295	جمع	



شکل 2. الگوهای PCR-RFLP ژن LPL با استفاده از آنزیم PvuII restriction، در جمعیت ترکمن گلستان. نمونه‌های 1 و 2 ژنوتیپ P+P+؛ نمونه 3 دارای ژنوتیپ P-P-؛ نمونه 4 دارای ژنوتیپ P+P- و L مارکر 50bp می‌باشد.

(P-value=0/434)، تری گلیسرولی (P-value=0/164) و کلسترول تام (P-value=0/530) رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول 4).

نتایج جدول 3 نشان می‌دهد که رابطه بین ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII با BMI معنی‌دار نیست ($p < 0/5$).

در این بررسی بین ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII با LDL کلسترول (P-value=0/278)، HDL کلسترول

جدول 3. مقایسه میانگین نمایه توده بدن بین ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII در جمعیت ترکمن استان گلستان

P-value	حداکثر	حداقل	انحراف معیار ± میانگین	فراوانی (تعداد)	ژنوتیپ	متغیر
0/546	40/03	0/33	24/23±5/81	55	P+P+	BMI (kg/m ²)
	97/77	16/35	25/19±9/08	95	P-P-	
	52/35	16/04	24/23±5/67	145	P+P-	
	97/77	0/33	24/54±6/97	295	جمع	

جدول 4. مقایسه میانگین پروفایل لیپیدی بین ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII در جمعیت ترکمن استان گلستان

p-value	حداکثر	حداقل	انحراف معیار میانگین	فراوانی (تعداد)	ژنوتیپ	لیپید
0/278	257/13	67/00	132/64±46/14	55	P+P+	LDL
	322/33	30/11	136/54±56/24	95	P-P-	کلسترول
	397/02	6/00	125/88±50/04	145	P+P-	(mg/dl)
	397/02	6/00	130/58±51/50	295	جمع	
0/434	60	14	35/07±7/86	55	P+P+	HDL
	58	11	34/40±7/00	95	P-P-	کلسترول
	76	19	35/74±8/38	145	P+P-	(mg/dl)
	76	11	35/18±86.7	295	جمع	
0/164	189/28	20/00	69/26±38/52	55	P+P+	تری‌گلیسرید
	489/44	15/68	91/32±69/59	95	P-P-	(mg/dl)
	850/800	11/20	90/59±89/22	145	P+P-	
	850/00	11/20	86/85±76/10	295	جمع	
0/530	323	105	182/42±48/17	55	P+P+	کلسترول تام
	367	90	187/77±58/55	95	P-P-	(mg/dl)
	454	65	179/79±52/22	145	P+P-	
	454	65	182/85±53/58	295	جمع	

جدول 5. مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز در جمعیت ترکمن استان گلستان با جمعیت چند مطالعه دیگر

ژنوتیپ			ناحیه یا جمعیت تحت بررسی
P+P-	P-P-	P+P+	
145 (%49/2)	95 (%32/2)	55 (%18/6)	ترکمن (ایران) (مطالعه حاضر)
26 (%51/0)	7 (%13/70)	18 (%35/3)	ترکیه (Kurt و همکاران در سال 2006)
107 (%44)	55 (%23)	79 (%33)	Welsh (انگلستان) (Mattu و همکاران در سال 1994)
76 (%45/2)	32 (%19)	60 (%35/7)	اسکاندیناوی (اروپای شمالی) (Anderson و همکاران در سال 1999)
18 (%49)	8 (%21)	11 (%30)	مناطق مدیترانه (ایتالیایونان) (Mitchell و همکاران در سال 1994)
229 (%50)	133 (%28)	100 (%22)	دانمارکی (Danish) (Gerder و همکاران در سال 1995)
167 (%51)	74 (%23)	83 (%26)	مردم کبک کانادا (Ukkola و همکاران در سال 2001)

• بحث

داشتند پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز، هیچ ارتباط معنی دار و قابل توجهی با شاخص های بیوشیمیایی مانند کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول در میان جمعیت فرانسه ندارد (14). همچنین Yin و همکاران، پلی مورفیسم ژن لیپوپروتئین لیپاز در لوکوس PvuII و سطوح لیپیدی سرم در جمعیت های Han و Guangxi Hei Yi Zhuang را بررسی کرد و به این نتیجه رسیدند که هیچ ارتباط معنی داری بین پارامترهای لیپیدی سرم و ژنوتیپ مورد نظر در جمعیت ها یا قوم های ژوانگ و هان یا ترکیبی از این دو جمعیت وجود ندارد و نتایج آنها در توافق با نتایج این پژوهش می باشد (27). برخلاف یافته های این پژوهش، Liu و همکاران گزارش کردند که پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز، شاخص غلظت لیپوپروتئین لیپاز (LPL) پلاسما در میان جمعیت چین بوده و ارتباط بین پلی مورفیسم pvuII و پروفایل لیپیدی (کلسترول سرم) در جمعیت مورد مطالعه را نشان دادند (28). Voruganti و همکاران در سال 2010 در مطالعه ای بر روی اسکیموهای آلاسکا، نشان دادند که تنوع ژنتیکی در لیپوپروتئین لیپاز تأثیر ژنتیکی قوی روی توزیع اسیدهای چرب پلاسما دارد و ممکن است نقشی را در توزیع اسیدهای چرب آزاد پلاسما در افراد مورد مطالعه بازی کند بنابر این ارتباطی بین پلی مورفیسم pvuII و غلظت لیپیدها (اسیدهای چرب آزاد) در جمعیت بررسی شده گزارش نمودند (29) که متفاوت با نتایج حاضر می باشد. Kurt و همکاران در سال 2006 در ترکیه گزارش کردند ژنوتیپ P-P- سطوح بالاتری از LDL کلسترول ($p=0/03$) در مقایسه با ژنوتیپ های P+P+ و P+P- داشته اند (30) که موافق با نتایج به دست آمده در جمعیت ترکمن (مطالعه حاضر) می باشد.

در این مطالعه، رابطه بین پلی مورفیسم جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز با پروفایل لیپیدی و BMI و جنسیت معنی دار نبوده و در یک سطح قرار دارند. اگر چه ژنوتیپ P-P- سطوح بالاتری از LDL کلسترول ($P=0/278$) و تری گلیسرید ($p=0/164$) و کلسترول تام ($P=0/530$) را در مقایسه با ژنوتیپ های P+P+ و P+P- در جمعیت ترکمن نشان می دهد و ژنوتیپ P+P- فراوانی بیشتری در هر دو جنس زن و مرد نسبت به ژنوتیپ های P-P- و P+P+ را دارا بود ($p=0/78$) اما از نظر آماری معنی دار نبود.

لیپوپروتئین لیپاز آنزیمی است که نقش کلیدی را در متابولیسم چربی ایفا می کند. بیشترین پلی مورفیسم هایی که بر روی ژن لیپوپروتئین لیپاز بررسی شده اند شامل جایگاه های PvuII و HindIII می باشند.

در مطالعات متعدد، فراوانی ژنوتیپ های PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز در جمعیت ها و قوم های مختلف نه تنها از نظر میزان، بلکه از نظر رابطه آنها با پروفایل لیپیدی متفاوت گزارش شده است (20-16، 12، 5، 3). ولی در مورد ارتباط پلی مورفیسم pvuII با نمایه توده بدن موردی گزارش نشده است.

در پژوهش حاضر، بیشترین درصد ژنوتیپ های جایگاه PvuII، ژنوتیپ P+P- با 49/2% و پس از آن به ترتیب ژنوتیپ های P-P- (32/2%) و P+P+ (18/6%) هستند. فراوانی ژنوتیپ های مربوط به جایگاه PvuII در این مطالعه با تعدادی از پژوهش های سایر مناطق دنیا در جدول 5 مقایسه شده است. این بررسی نشان داد که پراکندگی ژنوتیپ های PvuII در جمعیت ترکمن شبیه به جمعیت دانمارکی (Danish) می باشد (19) و فراوانی ژنوتیپ P-P- بیشتر از ژنوتیپ P+P+ بوده، ولی در سایر جمعیت های ارائه شده در جدول 5 فراوانی ژنوتیپ P+P+ بیش از فراوانی ژنوتیپ P-P- است (5، 12، 17-19).

بعضی مطالعات شواهدی برای رابطه بین ژنوتیپ های پلی مورفیسم PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز و سطوح تری گلیسرید پلاسما و فشار خون را نشان داده اند (25-21) اما برخی از مطالعات رابطه معنی داری را نشان نداده اند (26، 14). در این مطالعه، میانگین سطح سرمی HDL کلسترول ($35/18 \pm 86/7$) LDL کلسترول ($130/58 \pm 51/50$) تری گلیسرید (TG) ($86/85 \pm 76/10$) کلسترول تام ($182/85 \pm 53/58$) و BMI ($24/54 \pm 6/97$) به دست آمد. آزمون های آماری ANOVA ارتباط مهم و معنی داری بین پلی مورفیسم جایگاه PvuII ژن لیپوپروتئین لیپاز با پروفایل لیپیدی و نمایه توده بدن و جنسیت در جمعیت ترکمن نشان نداد.

در این مطالعه، اگر چه افراد با ژنوتیپ P-P- سطوح بالاتری از LDL کلسترول و تری گلیسرید و کلسترول تام را در مقایسه با ژنوتیپ های P+P+ و P+P- نشان دادند اما از نظر آماری معنی دار نبودند ($p>0/05$). یافته های ما مشابه با نتایج Jemaa و همکاران می باشد که طی پژوهشی اظهار

ولی در سایر جمعیت‌های مطالعه شده، فراوانی ژنوتیپ P+P+ بیش از ژنوتیپ P-P- است. همچنین رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین ژنوتیپ‌های لوکوس PvuII با پروفایل لیپیدی و BMI و جنسیت در جمعیت ترکمن مشاهده نشد.

در مجموع نتایج نشان داد پراکندگی پلی‌مورفیسم ژن لیپوپروتئین لیپاز در لوکوس PvuII در جمعیت ترکمن شبیه به جمعیت دانمارکی (Danish) می‌باشد. در جمعیت ترکمن فراوانی ژنوتیپ P-P- بیشتر از ژنوتیپ P+P+ بوده،

• References

- Lim WY, Chia YY, Liong SY, Ton SH, Kadir KA, Husain SN. Lipoprotein lipase expression, serum lipid and tissue lipid deposition in orally-administered glycyrrhizic acid-treated rats. *Lipids Health Dis* 2009; 8:31
- Merkel M, Eckel RH, Goldberg IJ. Lipoprotein lipase: genetics, lipid uptake, and regulation. *J Lipid Res* 2002; 43(12):1997-2006.
- Ukkola O, Tremblay A, Bouchard C. Lipoprotein lipase polymorphisms and responses to long-term overfeeding. *J Intern Med* 2002; 251(5): 429-3.
- Neveen Salah El Din Hemimi, Mona Mohamed Abd El Salam, Mahmoud M AbdElwahab. The lipoprotein lipase HindIII polymorphism and the susceptibility to hypertension. *FASEB J* 2008; 29; 22:237.
- Anderson JL, King GJ, Bair TL, Elmer SP, Muhlestein JB, Habashi J, et al. Association of Lipoprotein Lipase Gene Polymorphisms With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 15; 33(4): 1013-20.
- Tsutsumi K. Lipoprotein Lipase and Atherosclerosis. *Curr Vasc Pharmacol* 2003; 1(1): 11-7.
- Nicklas BJ, Ferrell RE, Rogus EM, Berman DM, Ryan AS, Dennis KE, et al. Lipoprotein lipase gene variation is associated with adipose tissue lipoprotein lipase activity, and lipoprotein lipid and glucose concentrations in overweight postmenopausal women. *Hum Genet* 2000; 106(4): 420-4.
- Radha V, Mohan V, Vidya R, Ashok AK, Deepa R, Mathias RA. Association of Lipoprotein Lipase Hind III and Ser 447 Ter Polymorphisms With Dyslipidemia in Asian Indians. *Am J Cardiol* 2006; 97(9): 1337-42.
- Araújo LM, Cendoroglo MS, Gígek CO, Chen ES, Smith Mde A. Association of lipase lipoprotein polymorphisms with high-density lipoprotein and triglycerides in elderly men. *Genet Mol Res* 2010; 9(1):86-96.
- Morabia A, Cayanis E, Costanza MC, Ross BM, Bernstein MS, Flaherty MS, et al. Association between lipoprotein lipase (LPL) gene and blood lipids: a common variant for a common trait? *Genet Epidemiol* 2003; 24(4): 309-21.
- Vohl MC, Lamarche B, Moorjani S, Prud'homme D, Nadeau A, Bouchard C, et al. The lipoprotein lipase Hind III polymorphism modulates plasma triglyceride levels in visceral obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15(5): 714-20.
- Mattu RK, Needham EW, Morgan R, Rees A, Hackshaw AK, Stocks J, et al. DNA variants at the LPL gene locus associate with angiographically defined severity of atherosclerosis and serum lipoprotein levels in a Welsh population. *Arterioscler Thromb* 1994; 14(7):1090-7.
- Chen Q, Razzaghi H, Demirci FY, Kamboh MI. Functional Significance of Lipoprotein Lipase HindIII Polymorphism Associated with the Risk of Coronary Artery Disease. *Atherosclerosis* 2008; 200(1):102-8.
- Jemaa R, Tuzet S, Portos C, Betoulle D, Apfelbaum M, Fumeron F. Lipoprotein lipase gene polymorphisms: associations with hypertriglyceridemia and body mass index in obese people. *Int J Obes Relat Metab Disord*.1995; 19: 270-4.
- Hendawy A, Hasan M, Elbaz R, El-Kannishy G, Elshaer S, Settin A. Physiological Study of Lipoprotein Lipase Gene Pvu II Polymorphism in Cases of Obesity in Egypt. *Int J of Zool Res* 2012; 8: 98-105.
- Pašalić D, Sertić J, Kunović B, Miličević Z, Pašić A, Topić Z et al. Lipoprotein Lipase Gene Polymorphism and Lipid Profile in Patients with Hypertriglyceridemia. *Clin Sci* 2001; 45:517-522
- Ukkola O, Garenc C, Pérusse L, Bergeron J, Després JP, Rao DC. Genetic variation at the lipoprotein lipase locus and plasmalipoprotein and insulin levels in the Québec Family Study. *Arteriosclerosis* 2001;158:199-206
- Mitchell Rj, Earl L, Bary P, Fripp YJ, Williams J. DNA polymorphisms at the lipoprotein lipase gene and their association with quantitative variation in plasma high-density lipoproteins and triacylglycerides. *Hum Biol* 1994;66(3):383-97.
- Gerdes C, Gerdes LU, Hansen PS, Faergeman O. Polymorphisms in the lipoprotein lipase gene and their associations with plasma lipid concentrations in 40-years-old Danish men. *Circulation* 1995; 92(7):1765-9.
- Isbir T, Yilmaz H, Agachan B, Karaali ZE. Cholesterol ester transfer protein, apolipoprotein E and lipoprotein lipase genotypes in patients with

- coronary artery disease in the Turkish population. *Clin Genet* 2003;64:228-34
21. Wang KJ, Shi DQ, Sun LS, Jiang X, Lü YY, Dai J, et al. Association of estrogen receptor alpha gene polymorphisms with bone mineral density: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(14):2589-97.
 22. Cordts EB, Santos AA, Peluso C, Bianco B, Barbosa CP, Christofolini DM. Risk of premature ovarian failure is associated to the PvuII polymorphism at estrogen receptor gene ESR1. *J Assist Reprod Genet* 2012; 29(12):1421-5.
 23. Chamberlain JC, Thorn JA, Oka K, Galton DJ, Stocks J. DNA polymorphisms at the lipoprotein lipase gene: Association in normal and hypertriglyceridemic subjects. *Atherosclerosis* 1989;79:85-91.
 24. Yamana K, Yanagi H, Hirano C, Kobayashi K, Tanaka M, Tomura S, et al. Genetic polymorphisms and mutations of lipoprotein lipase gene in Japanese school children with hypoalphalipoproteinemia. *J Atherosclerosis* 1998;4:97-101.
 25. Ye P, Pei L, Wang S. Polymorphisms of the human lipoprotein lipase gene :Possible association with lipid levels in patient with coronary hearth disease in Beijing area. *Chin Med Sci* 1996;11:157-61.
 26. Heizman C, Kirchgessner T, Kwiterovich PO, Ladias JA, Derby C, Antonarakis SE et al. DNA polymorphism haplotypes of the human lipoprotein lipase gene :Possible association with high density lipoprotein levels .*Hum Genet* 1991; 86:578-84.
 27. Yin R, Wang Y, Chen G, Lin W, Yang D, Pan S. Lipoprotein lipase gene polymorphism at the PvuII locus and serum lipid levels in Guangxi Hei Yi Zhuang and Han populations, *Clin Chem Lab Med* 2006;44(12):1416-21.
 28. Thu NN, Mai TT, Ohmori R, Kuroki M, Chuyen NV, Hung NT. The affect of lipoprotein lipase (LPL) polymorphism on plasma LPL concentration and triglyceride .*Zhonghau Yi XueZaZhi*,2005; 85:1339-43.
 29. Voruganti VS, Cole SA, Ebbesson SO, Göring HH, Haack K, Laston S et al . Genetic variation in APOJ,LPL and TNFRSF10B affects plasma fatty acid distribution in Alaskan Eskimos. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:1574-83.
 30. Kurt O, Yilmaz H, Isbir T, Berkkkan H. Effects of Lipoprotein lipase pvuII gen polymorphism on serum Lipoprotein Levels in Turkish patients with type 2diabetes mellitus, *Molecular medicine*, 2006; 2(1):41-46.

Association between lipoprotein lipase gene PvuII polymorphism and lipid profile and body mass index in the Turkmen population of Golestan province

Eshghinia S¹, Moradi M^{*2}, Mirzaie S³, Davaji M², Agha abbasi M², Asadi P⁵, Ahmadi NA⁶

- 1- Dept. of Biochemistry - Biophysics Nutrition, Golestan University of Medical Sciences, Metabolic Disorders Research Center, Gorgan, Iran
- 2- *Corresponding author: Biochemistry Graduate Student, Department of Kordestan Science and Research branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran, E-mail: mehranmoradi73@yahoo.com
- 3- PhD in Biochemistry, Faculty of Sciences, Islamic Azad University of Sanandaj, Kurdistan, Iran
- 4- Biochemistry Graduate Student, Department of Kordestan Science and Research branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran
- 5- Molecular Cell Biology, Graduate Student, Department of kordestan Science and Research branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran
- 6- Proteomics Research Center, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received 15 Oct, 2013

Accepted 16 Dec, 2013

Background and Objective: Lipoprotein lipase (LPL) is an enzyme that plays a key role in lipid metabolism. Most polymorphisms that have been investigated on the lipoprotein lipase gene include PvuII and HindIII sites. This study examined lipoprotein lipase gene PvuII site polymorphism and its relationship with lipid profiles and body mass indices in the Turkmen population of Golestan province.

Materials and Methods: This study included 295 healthy volunteers from the Turkmen population who were referred to health center laboratories for routine blood testing before marriage in the cities of Gonbad and Kalaleh in Golestan province. The genotypes for lipoprotein lipase gene PvuII polymorphism were determined by PCR-RFLP analysis. The serum lipid profile was measured using an enzymatic method.

Results: The frequencies of the P+P- and P-P- and P+P+ genotypes of the lipoprotein lipase gene PvuII site were, respectively, 49.2%, 32.2%, and 18.6%. No significant effects were found for lipoprotein lipase gene PvuII polymorphism by lipid profile and gender. The P-P- variant was associated with higher levels of LDL, triglycerides, and total cholesterol than for the P+P+ and P+P- genotypes, but they were not statistically significant.

Conclusion: In The Turkmen population of Golestan province, P-P- genotype frequency was greater than for the P+P+ genotype. The results for other populations showed that the frequency of P+P+ genotype was greater than for the P-P- genotype. There is no significant relationship between PvuII genotypes and lipid profiles and BMI in the Turkmen population.

Keywords: Lipid profile, Body mass index, LPL, Polymorphism