Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Investigation of the Relationship between the rs8192688 Polymorphism of the FABP-4 Gene and Cardiovascular Disease Susceptibility in Type 2 Diabetic Patients in Ilam Province, Iran

Amin Bakhtiyari[1], **Salar Bakhtiyari**[1,2*], **Maryam Peymani**[1], **Karimeh Haghani**[1,2], **Siros Norozi**[1,3]

[1] Dept of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
[2] Dept of Clinical Biochemistry, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
[3] Dept of Cardiology, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: 18 July 2021
Revised: 03 August 2021
Accepted: 06 November 2021
Published Online: 07 June 2022

**** Correspondence to:***
Salar Bakhtiyari
Dept of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
Email: bakhtiyaribio@gmail.com

A B S T R A C T

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) is the most common cause of death in patients with type 2 diabetes (T2D). The association between diabetes and cardiovascular disease is complex and multifaceted. This study aimed to investigate the possible association between rs8192688 Polymorphism of the *FABP-4* gene and the CVD susceptibility in T2DM patients in Ilam Province, Iran.
Material & Methods: The statistical population consisted of 210 cases (T2D patients with CVD [n=70], T2D patients without CVD [n=70], and healthy controls [n=70]). The frequency of polymorphisms was investigated using the Tetra-Primer-ARMS-PCR method.
(Ethic code: IR.IAU.SHK.1399.011)
Findings: The results showed that TG, HDL-C, and LDL-C in the T2D group with CVD were significantly increased, compared to those in the T2D group (P<0.05). The frequency rates of the CT genotype in the control, T2D, and T2D with CVD groups were 26%, 24%, and 295 (P=0.16), respectively. Moreover, the frequency rates of the TT genotype were 6%, 4%, and 4% (P=0.12), and the frequency rates of the T allele were 19%, 16%, and 19% (P=0.09), respectively. There was no significant relationship between this polymorphism and the studied groups.
Discussion & Conclusion: The results showed that TG, LDL-C, and HDL-C could have a role in the development of CVD in T2D patients; however, the rs8192688 polymorphism of the *FABP4* gene was not involved in the development of CVD in T2D patients.

Keywords: Cardiovascular disease, FABP-4, Polymorphism, Type 2 diabetes

➢ **How to cite this paper**
Bakhtiyari A, Bakhtiyari S, Peymani M, Haghani K, Norozi S. Investigation of the Relationship between the rs8192688 Polymorphism of the FABP-4 Gene and Cardiovascular Disease Susceptibility in Type 2 Diabetic Patients in Ilam Province, Iran. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;30(2): 97-104.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]

© The Author(s)

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIMUS

P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸

E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

بررسی ارتباط میان پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 با استعداد ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ در استان ایلام

امین بختیاری [۱]، سالار بختیاری [۱،۲*]، مریم پیمانی [۱]، کریمه حقانی [۱،۲]، سیروس نوروزی [۱،۳]

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

[۲] گروه بیوشیمی بالینی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

[۳] گروه قلب و عروق، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۲۷

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۵/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۱۵

تاریخ انتشار: ۱۴۰۰/۰۳/۱۷

نویسنده مسئول:
سالار بختیاری
گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران
Email:
bakhtiyaribio@gmail.com

چکیده

مقدمه: بیماری‌های قلبی-عروقی شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در افراد مبتلا به T2DM است. ارتباط میان دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی پیچیده و چندوجهی است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط میان پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 با استعداد ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ در استان ایلام بود.

مواد و روش ها: جامعهٔ پژوهش در این تحقیق شامل ۲۱۰ نفر (۷۰ نفر بیمار دیابتی نوع ۲ مبتلا به بیماری قلبی و عروقی، ۷۰ نفر بیمار دیابتی نوع ۲ بدون بیماری قلبی و عروقی و ۷۰ نفر افراد سالم) بودند. فراوانی پلی‌مورفیسم بر اساس روش Tetra-Primer-ARMS-PCR انجام گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد TG، HDL-C و LDL-C در گروه T2DM with CVD نسبت به گروه T2DM، به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود (P<0.05). فراوانی ژنوتیپ CT در گروه‌های کنترل، دیابتی و دیابتی به همراه بیماری‌های قلبی-عروقی به‌ترتیب ۲۶، ۲۴ و ۲۹ درصد (P=0.16)، فراوانی ژنوتیپ TT به‌ترتیب ۶، ۴ و ۴ درصد (P=0.12) و فراوانی آلل T به‌ترتیب ۱۹، ۱۶ و ۱۹ درصد (P=0.09) بود. ارتباط معناداری میان این پلی‌مورفیسم و گروه‌های مطالعه‌شده وجود نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد، TG، LDL-C و HDL-C می‌توانند در توسعهٔ CVD در بیماران T2DM نقش داشته باشند؛ اما پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در توسعهٔ CVD در بیماران T2DM نقش ندارد.

واژه‌های کلیدی: FABP-4، بیماری‌های قلبی-عروقی، پلی‌مورفیسم، دیابت نوع ۲

استناد: بختیاری، امین؛ بختیاری، سالار؛ پیمانی، مریم؛ حقانی، کریمه؛ نوروزی، سیروس. بررسی ارتباط میان پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 با استعداد ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ در استان ایلام. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، تیر ۱۴۰۱؛۳۰(۲): ۱۰۴-۹۷.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]

[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]

مقدمه

علت هیپرگلیسمی در T2DM یک روند چندعاملی و پیچیده است که ترکیبی از شیوهٔ زندگی و عوامل ژنتیکی است (۱, ۲). سابقهٔ خانوادگی یکی از عوامل خطر قوی برای ابتلا به دیابت نوع ۲ است که می‌تواند اطلاعات ارزشمندی ازجمله استعداد ژنتیکی ارثی و عامل‌های رفتاری و محیطی مشترک را ارائه دهد (۳, ۴). دیابت ژن‌های بسیاری را درگیر می‌کند که هرکدام سهم کوچکی در افزایش احتمال ابتلا به دیابت نوع ۲ دارند(۵). بررسی پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی نقش مهمی در شناخت عوامل ژنتیکی درگیر در آسیب‌شناسی دیابت نوع ۲ دارد(۶). بیش از ۳۶ ژن و ۸۰ پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی (SNP) کشف شده است که خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهند(۷). بیشتر SNPهایی که خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهند، در مناطق غیرکدکنندهٔ ژن‌ها قرار گرفته‌اند که با ایجاد تغییرات در تنظیم بیان ژن، بر استعداد ابتلا به دیابت اثر می‌گذارند. تعداد اندکی از این SNPها نیز در قاب قرائت باز (ORF) قرار دارند که به تغییر عملکرد پروتئین منجر می‌شوند و درنتیجه، بر استعداد ابتلا به دیابت تأثیر می‌گذارند(۸).

یکی از رویکردهایی که برای شناسایی ژن‌های مؤثر در استعداد ابتلا به بیماری استفاده می‌شود، مبتنی بر شناسایی ژن‌های نامزد است. ژن‌هایی به‌عنوان نامزد انتخاب می‌گردند که تصور می‌شود در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، فعالیت انسولین، متابولیسم گلوکز یا سایر وضعیت‌های متابولیکی نقش دارند که به افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ منجر می‌گردند. تاکنون ژن‌های نامزد بسیاری برای استعداد ابتلا به دیابت نوع ۲ در جمعیت‌های مختلفی در جهان مطالعه شده که نتایج متناقضی گزارش گردیده است. بیماری دیابت اساس و زیربنای متابولیک و التهابی دارد(۹). بیماران دیابتی بیشتر در معرض خطر ابتلا به دیس لیپیدمی هستند(۱۰) که موجب افزایش انتشار اسید چرب آزاد (FFA) موجود در سلول‌های چربی مقاوم به انسولین و درنتیجه، تقویت تولید تری‌گلیسیرید می‌شوند که به تحریک ترشح آپولیپوپروتئین (ApoB) و کلسترول VLDL و درنتیجه، افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی منجر می‌گردند(۱۱, ۱۲). یک مسیر مهم مولکولی که پاسخ‌های متابولیکی و التهابی را در مدل‌های تجربی ادغام می‌کند، شامل FABP-4 است که عضوی از خانوادهٔ Fatty Acid Binding Protein از حامل‌های لیپید داخل سلولی است و در تنظیم حمل‌ونقل لیپید و متابولیسم آن نقش دارد و از آدیپوسیت‌ها و ماکروفاژها ترشح می‌شود(۱۳). اخیراً گزارش شده است که FABP-4 نقش مهمی در توسعهٔ مقاومت به انسولین و آترواسکلروز از طریق آثار داخل سلولی و خارج سلولی ایفا می‌کند(۱۴, ۱۵)؛ بنابراین می‌توان فرض کرد که تغییرات ژنتیکی در ژن کدکنندهٔ FABP4 که به همین نام و در انسان روی بازوی بلند کروموزوم ۸ قرار دارد، ممکن است در خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر باشد. پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4 در ناحیهٔ اینترون ۱ ژن قرار دارد و به‌عنوان عامل رونویسی بالادستی عمل می‌کند. آلل وحشی C و آلل موتانت T است، MAF (فراوانی آلل مینور) کلی آلل T بر اساس پروژهٔ ALFA، ۰/۱۵۲۴۱ گزارش شده است(۱۶). با توجه به نقش عوامل رونویسی در تنظیم بیان ژن، ارتباط هرگونه تغییرات در این جایگاه با اختلال در عملکرد ژن محتمل به‌نظر می‌رسد.

تاکنون اطلاعاتی دربارهٔ ارتباط پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 با استعداد ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان ایلام به ثبت نرسیده است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط میان پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 با استعداد ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ در استان ایلام بود.

مواد و روش ها

جامعهٔ پژوهش: جامعهٔ پژوهش در این تحقیق کیس-

کنترل، شامل ۲۱۰ نفر (۷۰ نفر بیمار دیابتی نوع ۲ مبتلا به بیماری قلبی و عروقی، ۷۰ نفر بیمار دیابتی نوع ۲ بدون بیماری قلبی و عروقی و ۷۰ نفر افراد سالم) بود. داوطلبان به مدت ۱۲ ساعت پیش از انجام آزمایش‌ها از خوردن، فعالیت شدید فیزیکی و استعمال دخانیات امتناع ورزیدند. دربارهٔ افراد دیابتی نوع ۲ و مبتلا به بیماری قلبی و عروقی در صورت سابقهٔ عمل قلب باز، استنت قلب، آنژیوگرافی درمانی، بیماری‌های مغز، بیماری‌های هورمونی مانند سندرم کوشینگ که با هیپرکورتیزولیسم همراه است، مصرف درازمدت کورتون، مصرف انسولین تزریقی و همچنین خانم‌های باردار از مطالعه خارج شدند. افراد عادی که به‌عنوان گروه شاهد یا کنترل انتخاب و در آنالیزهای آماری ژنتیکی استفاده گردیدند، افرادی بدون هرگونه اختلال گلوکز (IGT و IFG) و بیماری‌های قلبی عروقی (با تهیهٔ الکتروکاردیوگرام) بودند؛ بنابراین، افرادی که در گروه شاهد یکی از این اختلالات گفته‌شده را داشتند، از مطالعه خارج شدند. اخلاق در پژوهش با کد IR.IAU.SHK.1399.011 توسط دانشگاه آزاد اسلامی ایران واحد شهرکرد تصویب گردید.

مطالعات بیوشیمیایی: ۱۰ میلی‌لیتر نمونهٔ خون ناشتای ۱۲ ساعته از افراد پژوهش گرفته شد. از ۵ میلی‌لیتر آن، پلاسما جداسازی گردید و برای انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی استفاده شد. برای اندازه‌گیری غلظت متابولیت‌ها مانند گلوکز، TG، HDL-C و LDL-C از اتوآنالایزر (BT-3000) استفاده گردید.

مطالعات ژنتیکی: ۱۰ میلی‌لیتر نمونهٔ خون ناشتای ۱۲ ساعته از افراد مطالعه‌شده گرفته شد. ۵ میلی‌لیتر آن در لوله‌های حاوی EDTA برای مطالعات ژنتیکی نگهداری گردید (در ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد). استخراج DNA از خون محیطی با استفاده از کیت استخراج DNA کمپانی Roche (Cat. No. 11 796 828 001, Germany) صورت گرفت. در این مطالعه، به بررسی پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 پرداخته شد که فراوانی پلی‌مورفیسم بر اساس روش Tetra-Primer-ARMS-PCR (۱۷) انجام گردید. برای انجام این روش، پرایمرها با استفاده از نرم‌افزار آنلاین Primer1 برای پلی‌مورفیسم T87C به‌صورت 5'- GATAAATATGTATAGGAATA-3'، 5'- CTAG GTGATCTT-3'، 5'- GATTATTCTTCAAGGTG-3' و 5'- GATTGGATCTCA AGGAATGACCAA-3' به‌ترتیب برای Outer Forward، Outer Reverse، Inner T allele و Inner C allele طراحی شد. پرایمرها برای rs8192688 به‌صورت 5'- GTTT TCTTTGTGGGTTTTC-3'، 5'- CTGAGATTTC CTTCATACTGG-3'، 5'- AATGTAAATCTGAC ATCTTTTC-3' و 5'- CACTCCTACAGTTA GGAAAAA-3' به‌ترتیب برای Outer Forward، Outer Reverse، Inner C allele و Inner T allele طراحی گردید. شرایط دمایی برای انجام PCR به‌صورت Touchdown صورت گرفت که احتمال ایجاد باندهای کاذب را کمتر می کند. واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر به‌صورت ۲/۵ میکرولیتر PCR Reaction Buffer، ۱ میکرولیتر dNTPs، ۱/۲ میکرولیتر MgCl2، ۱ میکرولیتر F1 Primer، ۱ میکرولیتر R1 Primer، ۱ میکرولیتر F2 Primer، ۱ میکرولیتر R2 Primer، ۱۵/۱ میکرولیتر H2O، ۰/۷ میکرولیتر Taq DNA Polymerase و ۰/۵ میکرولیتر DNA انجام گرفت.

آنالیزهای آماری: آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های رگرسیون لجستیک، کولموگروف–اسمیرنف و one-way ANOVA انجام گردید. ارتباط ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها با دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی–عروقی با محاسبهٔ Odd Ratio (OR) و 95% Confidence Intervals (95%CI) صورت گرفت.

یافته ها

مشخصات تن‌سنجی، بالینی و بیوشیمیایی افراد مطالعه‌شده در جدول شمارهٔ ۱ آمده است. گروه‌های جنسی زن و مرد در میان گروه‌های کنترل و بیماران تقریباً

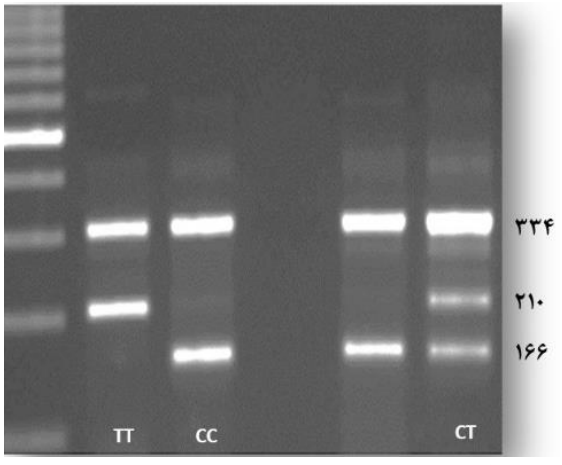
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]

جدول ۱. مشخصات تن‌سنجی، بالینی و بیوشیمیایی افراد مطالعه‌شده

مشخصات	گروه‌های مطالعه‌شده				
	کنترل (۷۰ نفر)	دیابت نوع ۲ (۷۰ نفر)	P-Value	دیابت نوع ۲ به همراه بیماری قلبی-عروقی (۷۰ نفر)	P-Value
سن (سال)	۴۹/۶±۲۰/۱۴	۵۱/۴±۵۸/۱۷	۰/۱۲	۵۰/۷±۴۴/۱۳	۰/۱۴
WHR	۰/۰ ±۷۵/۱۲	[a] ۰/۰±۸۹/۰۷	۰/۰۰۰۱	۰/۰±۸۸/۱۱	۰/۱۸
BMI (Kg/m^2)	۲۲/۳±۷/۰۵	[a] ۲۹/۴±۸۲/۰۹	۰/۰۰۰۱	۳۱/۵±۰۷/۲۲	۰/۲۳
FPG (mmol/L)	۴/۵±۱۱/۳۴	[a] ۹/۳±۳۴/۴۶	۰/۰۰۰۱	۹/۴±۴۹/۱۶	۰/۵۴
HbA1c (%)	۶/۵±۲۷/۵۶	[a] ۸/۴±۸/۰۱	۰/۰۰۱	۹/۳±۳۱/۰۸	۰/۲۲
TG (mmol/L)	۱/۲±۳/۳۲	[a] ۲/۱±۱۳/۷۵	۰/۰۲	[b] ۳/۲±۳۱/۵۸	۰/۰۱
HDL-C (mmol/L)	۱/۰±۰۴/۷۷	[a] ۱/۰±۹۳/۴۲	۰/۰۱	[b] ۲/۱±۸۴/۶۷	۰/۰۳
LDL-C (mmol/L)	۲/۰±۹۸/۹۷	[a] ۳/۲±۵۳/۱۲	۰/۰۴	[b] ۴/۲±۸۷/۲۱	۰/۰۴
FPI (mIU/ml)	۶/۱±۳۴/۱۲	[a] ۷/۰±۸۹/۹۲	۰/۰۰۱	۷/۱±۳۴/۲۹	۰/۰۹

یکسان توزیع شده بود. همهٔ مشخصات شرکت‌کنندگان، به‌جز سن، میان گروه کنترل و گروه T2DM تفاوت معنی‌داری داشتند و افزایش یافته بودند (P<0.05)؛ همچنین TG، HDL-C و LDL-C میان گروه‌های T2DM و T2DM with CVD تفاوت معنی‌داری داشتند و افزایش یافته بودند (P<0.05).در بررسی پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4، وجود باندهایی با طول ۳۳۴ و ۱۶۶ جفت بازی نشان‌دهندهٔ فرد هموزیگوت سالم با دو آلل C، باندهایی با طول ۳۳۴ و ۲۱۰ جفت بازی نشان‌دهندهٔ فرد هموزیگوت موتانت با دو آلل T و وجود ۳ باند با طول‌های ۳۳۴، ۱۶۶ و ۲۱۰ نشان‌دهندهٔ فرد هتروزیگوت دارای یک آلل C و یک آلل T بود (شکل شمارهٔ ۱).

فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در افراد مطالعه‌شده در جدول شمارهٔ ۲ نشان داده‌شده است. این پلی‌مورفیسم در گروه کنترل ($\chi2$= 1.6، P= 0.21)، گروه T2DM ($\chi2$=0.93، P=0.33) و گروه T2DM with CVD ($\chi2$=0.21، P=0.64) در تعادل هاردی-واینبرگ بود. نتایج نشان داد که ارتباط معناداری میان پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 میان گروه‌های کنترل، T2DM و T2DM with CVD وجود نداشت (P<0.05).



شکل شمارهٔ ۱. تصویر ژل الکتروفورز حاصل از PCR پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4 (۱ درصد)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]

جدول ۲. فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4

پلی‌مورفیسم	ژنوتایپ	کنترل (تعداد)	دیابت نوع ۲ (تعداد)	OR (CI95%)	P-Value
	CC	۴۸	۵۰	Reference	
rs8192688	CT	۱۸	۱۷	۲/۴۹ (۲/۱۲ – ۵/۰۱)	۰/۱۱
	TT	۴	۳	۳/۹۴ (۱/۸۲ – ۸/۹۱)	۰/۲۶
		فراوانی آللی (درصد)			
	C	۸۱	۸۴		
	T	۱۹	۱۶	۲/۴۴ (۱/۸۷ – ۴/۰۲)	۰/۱۸

OR: Odds Ratio
CI: confidence Interval

پلی‌مورفیسم	ژنوتایپ	دیابت نوع ۲ (تعداد)	دیابت نوع ۲ به همراه بیماری قلبی-عروقی (تعداد)	OR (CI95%)	P-Value
	CC	۵۰	۴۷	Reference	
rs8192688	CT	۱۷	۲۰	۲/۲۳ (۱/۲۳ – ۵/۷۸)	۰/۱۶
	TT	۳	۳	۲/۵۲ (۱/۴۵ – ۶/۰۲)	۰/۱۲
		فراوانی آللی (درصد)			
	C	۸۴	۸۱		
	T	۱۶	۱۹	۲/۴۸ (۱/۵۳-۳/۲۶)	۰/۰۹

OR: Odds Ratio
CI: confidence Interval

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری‌های قلبی-عروقی شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در افراد مبتلا به T2DM است(۱۸). ارتباط میان دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی پیچیده و چندوجهی است. عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی مانند چاقی، فشارخون بالا و دیس لیپیدمی در بیماران دیابتی شایع است. علاوه بر این، مطالعات گزارش کرده‌اند که چندین عامل ازجمله افزایش استرس اکسیداتیو، افزایش قابلیت انعقاد، اختلال عملکرد اندوتلیال و نوروپاتی اتونوم که اغلب در بیماران مبتلا به دیابت وجود دارد، ممکن است به‌طور مستقیم در ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی نقش داشته باشند(۱۹). دیس‌لیپیدمی به‌عنوان یکی از عوارض T2DM به علت شاخص آتروژنیک خاص ناشی از افزایش سطح VLDL-C، تری‌گلیسیرید و LDL-C و کاهش سطح HDL-C خطر ابتلا به CVD را بیشتر می‌سازد(۲۰). FABP-4 در چند مسیر یکپارچه برای تنظیم متابولیسم لیپید و التهاب، اختلال عملکرد انسولین، تحریک تولید گلوکز و گسترش پاتوژنز اختلال‌های ایمونومتابولیک مانند دیابت ملیتوس و آترواسکلروزیس عمل می‌کند (۱۵)؛ بنابراین می‌توان فرض کرد که واریانت‌های ژنتیکی در ژن رمز کنندهٔ FABP-4 ممکن است در خطر ابتلا به CVD در بیماران T2DM نقش داشته باشد. هدف این مطالعه بررسی رابطهٔ احتمالی پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4 با استعداد ابتلا به CVD در بیماران T2DM بود.

در مطالعهٔ حاضر WHR، BMI، FPG، HbA1c، TG، HDL-C، LDL-C و FPI میان گروه کنترل و T2DM تفاوت معنی‌داری وجود داشت و افزایش یافته بود. این موضوع در مطالعات دیگر نیز گزارش شده است(۲۱-۲۴). آدلا و همکاران گزارش کردند سطح HbA1c و FBS میان گروه دیابتی و کنترل و همچنین گروه دیابتی و T2DM-CAD تفاوت معنی‌داری دارند و افزایش یافته‌اند(۲۵). در مطالعهٔ حاضر TG، HDL-C و LDL-C میان گروه‌های T2DM و T2DM with CVD تفاوت معنی‌داری داشت و افزایش یافته بود و سطح

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]

WHR، BMI، FPG، HbA1c و FPI میان گروه‌های T2DM و T2DM with CVD تفاوت معنی‌داری نداشت. ژاوفنگ و همکارانش نیز همسو با مطالعهٔ حاضر، در یک پژوهش مرور سامانمند و متاآنالیز، با بررسی ۳۱ مطالعه گزارش کردند که سطح بالای TG در بیماران دیابتی می‌تواند به‌عنوان ریسک فاکتور برای ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی باشد(۲۶). در این مطالعه، علاوه بر گزارش سطح سرمی، ارتباط پلی‌مورفیسم نیز بررسی گردید. در مطالعهٔ کفتان و همکاران گزارش شد که BMI در گروه T2DM با گروه T2DM with CVD تفاوت معنی‌داری دارد و افزایش یافته است، درحالی‌که TG، HDL-C و LDL-C میان این دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند(۲۷). کنل در مطالعهٔ خود گزارش کرد که سطح سرمی LDL-C در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب افزایش پیدا می‌کند؛ اما در این بیماران، سطح سرمی HDL-C کاهش می‌یابد(۲۸). ژوانگ وو و همکارانش همسو با مطالعهٔ حاضر گزارش کردند که سطح HDL-C در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی افزایش پیدا می‌کند(۲۹). به‌نظر می‌رسد علت اختلاف در گزارش‌ها دربارهٔ سطح سرمی HDL-C این موضوع باشد که HDL-C در افراد دیابتی توانایی خود در سرکوب التهاب را از دست می‌دهد(۲۹). پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در گروه کنترل ($\chi2$= 1.6 ،P= 0.21)، گروه T2DM ($\chi2$=0.93، P=0.33) و گروه T2DM with CVD ($\chi2$=0.21، P=0.64) در تعادل هاردی-واینبرگ بود. نتایج نشان داد که ارتباط معناداری میان این پلی‌مورفیسم در گروه‌های T2DM و T2DM with CVD وجود ندارد. مطالعهٔ مانزگو و همکاران ارتباطی میان پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 و خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین، جذب چربی، صفات متابولیکی، چاقی و چاقی شکمی را رد کرد(۳۰)؛ همچنین ایبارت و همکاران ارتباط میان پلی‌مورفیسم rs8192688 و غلظت FABP-4 را رد نمودند(۳۱). در مطالعهٔ حاضر، ارتباط میان این پلی‌مورفیسم و بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد دیابتی نیز بررسی شد. با توجه به نتایج مطالعهٔ حاضر و دیگر مطالعات می‌توان گفت TG، LDL-C و HDL-C می‌توانند در توسعهٔ CVD در بیماران T2DM نقش داشته باشند؛ اما به‌نظر می‌رسد پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در توسعهٔ CVD در بیماران T2DM نقش ندارد. این اولین مطالعهٔ انجام‌شده در استان ایلام برای بررسی ارتباط میان پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در استعداد ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است. نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد TG، LDL-C و HDL-C می‌توانند در توسعهٔ CVD در بیماران T2DM نقش داشته باشند؛ اما پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در توسعهٔ CVD در بیماران T2DM نقش ندارد.

تشکر و قدردانی

منابع مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از بخش‌های عمومی، دولتی، تجاری و خصوصی دریافت نکرده است.

کد اخلاق: IR.IAU.SHK.1399.011

References

1. Rizza RA. Pathogenesis of fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes.implications for therapy. Diabetes 2010. 59:2697-707. doi: 10.2337/db10-1032
2. Riserus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. Prog Lipid Res 2009; 48:44-51. doi: 10.1016/j.plipres.2008.10.002
3. van 't Riet E. Role of adiposity and lifestyle in the relationship between family history of diabetes and 20-year incidence of type 2 diabetes in U.S. women. Diabetes Care 2010; 33:763-7. doi: 10.2337/dc09-1586
4. Yoon PW, Scheuner MT, Khoury MJ. Research priorities for evaluating family history in the prevention of common chronic diseases. Am J Prev Med 2003; 24: 128-35. DOI: 10.1016/s0749-3797(02)00585-8
5. Melmed S. *Williams textbook of endocrinology*.ed. t. Edition. 2011; ISBN:9781437736007
6. Nasiri M. Association of G-2548A polymorphism in

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]

the promoter of leptin gene with plasma leptin level and risk of type 2 diabetes. J Kerman Uni Med Sci 2013; 4: 70-77.
7. Fuchsberger C. The genetic architecture of type 2 diabetes. Nature 2016; 536:41-47. doi: 10.1038/nature18642
8. Gaulton KJ. Genetic fine mapping and genomic annotation defines causal mechanisms at type 2 diabetes susceptibility loci. Nat Genet 2015; 47:1415-25. doi: 10.1038/ng.3437
9. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress and diabetes. J Clin Invest 2005; 115: 1111-9. doi: 10.1172/JCI25102
10. Kannel WB. Lipids,diabetes and coronary heart disease. insights from the framingham study. Am Heart J 1985; 110:1100-7. doi: 10.1016/0002-8703(85)90224-8
11. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia. from basic research to clinical practice. Diabetologia 2003; 46:733-49. doi.org/10.1007/s00125-003-1111-y
12. Solano MP, Goldberg RB. Management of dyslipidemia in diabetes. Cardiol Rev 2006; 14: 125-35. doi: 10.1097/01.crd.0000188034.76283.5e
13. Ishimura S. Circulating levels of fatty acid-binding protein family and metabolic phenotype in the general population. PLoS One 2013; 8:e81318. doi.org/10.1371/journal.pone.0081318
14. Furuhashi M. Fatty acid binding protein 4 (FABP4). pathophysiological insights and potent clinical biomarker of metabolic and cardiovascular diseases. Clin Med Insights Cardiol 2014; 8:23-33. doi: 10.4137/CMC.S17067
15. Hotamisligil GS, Bernlohr DA. Metabolic functions of FABPs--mechanisms and therapeutic implications. Nat Rev Endocrinol 2015; 11:592-605. doi: 10.1038/nrendo.2015.122
16. medicine Nlo. *rs8192688. dbSNP*. 2020.
17. Medrano RFV, de Oliveira CA. Guidelines for the tetra-primer ARMS-PCR technique development. Mol biotech 2014; 56:599-608. doi: 10.1007/s12033-014-9734-4
18. Orasanu G, Plutzky J. The pathologic continuum of diabetic vascular disease. J Am Coll Cardiol 2009; 53: S35-42. doi: 10.1016/j.jacc.2008.09.055
19. Matheus AS. Impact of diabetes on cardiovascular disease. an update. Int J Hypertens 2013; 653789. doi: 10.1155/2013/653789
20. Watts GF, Playford DA. Dyslipoproteinaemia and hyperoxidative stress in the pathogenesis of endothelial dysfunction in non-insulin dependent diabetes mellitus. an hypothesis. Atherosclerosis 1998; 141: 17-30. doi: 10.1016/s0021-9150(98)00170-1
21. Daousi C. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. Postgrad Med J 2006; 82:280-4. doi: 10.1136/pmj.2005.039032
22. Senemar S, Edraki MR, Toosi S. Association between type 2 diabetes mellitus, biochemical factors and UCSNP-43 polymorphisms of CALPIN-10 gene in patients with atherosclerosis of coronary artery disease in Southern Iran population. J Cardiovasc Thorac Res 2016; 8:13-9. doi: 10.15171/jcvtr.2016.03
23. Zadhoush F, Sadeghi M, Pourfarzam M. Biochemical changes in blood of type 2 diabetes with and without metabolic syndrome and their association with metabolic syndrome components. J Res Med Sci 2015; 20:763-70. doi: 10.4103/1735-1995.168383
24. Sattar N, Wannamethee SG, Forouhi NG. Novel biochemical risk factors for type 2 diabetes: pathogenic insights or prediction possibilities? Diabetologia 2008 .51 :p. 926-940. doi: 10.1007/s00125-008-0954-7
25. Adela R. Serum protein signature of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. J Transl Med 2019; 17:17. doi.org/10.1186/s12967-018-1755-5
26. Ye X. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Cardio Diabet 2019; 18:48. doi.org/10.1186/s12933-019-0851-z
27. Kaftan A, Hussain M. Association of Adiponectin Gene Polymorphism rs266729 with Type Two Diabetes Mellitus in Iraqi Population. a pilot Study. Gene 2015; 570. doi: 10.1016/j.gene.2015.06.004
28. Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: Insights from the Framingham Study. American Heart J 1985;110:1100-107. doi: 10.1016/0002-8703(85)90224-8
29. Wu Z. Different associations between HDL cholesterol and cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus and people without diabetes mellitus. a prospective community-based study. American J Clinical Nutrition 2021; 114:907-13. doi: 10.1093/ajcn/nqab163
30. Mansego ML. Common variants of the liver fatty acid binding protein gene influence the risk of type 2 diabetes and insulin resistance in Spanish population. PLoS One 2012; 7:e31853. doi.org/10.1371/journal.pone.0031853
31. Ibarretxe D. FABP4 plasma concentrations are determined by acquired metabolic derangements rather than genetic determinants. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015; 25:875-80. doi: 10.1016/j.numecd.2015.05.008.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.2.6.7]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.2.97]