

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 Bakhtiyari¹ , Salar Bakhtiyari^{1,2*} , Maryam Peymani¹ , 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

ABSTRACT

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 29% ($P = 0.16$), 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.



بررسی ارتباط میان پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 با استعداد ابتلا به بیماری های 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 زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

^۲ گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

^۳ گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

چکیده

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 زیست شناسی، دانشکده علوم

پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد

شهرکرد، شهرکرد، ایران

Email:

bakhtiyaribio@gmail.com

واژه های کلیدی: FABP-4، بیماری های قلبی-عروقی، پلی مورفیسم، دیابت نوع ۲

◀ **استناد:** بختیاری، امین؛ بختیاری، سالار؛ پیمانی، مریم؛ حقانی، کریمه؛ نوروزی، سیروس. بررسی ارتباط میان پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 با استعداد

ابتلا به بیماری های قلبی - عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ در استان ایلام. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، تیر ۱۴۰۱؛ ۳۰(۲): ۹۷-۱۰۴.



علت هیپرگلیسمی در T2DM یک روند چندعاملی و پیچیده است که ترکیبی از شیوه زندگی و عوامل ژنتیکی است (۱، ۲). سابقه خانوادگی یکی از عوامل خطر قوی برای ابتلا به دیابت نوع ۲ است که می تواند اطلاعات ارزشمندی از جمله استعداد ژنتیکی ارثی و عامل های رفتاری و محیطی مشترک را ارائه دهد (۳، ۴). دیابت ژن های بسیاری را درگیر می کند که هر کدام سهم کوچکی در افزایش احتمال ابتلا به دیابت نوع ۲ دارند (۵). بررسی پلی مورفیسم های ژنتیکی نقش مهمی در شناخت عوامل ژنتیکی درگیر در آسیب شناسی دیابت نوع ۲ دارد (۶). بیش از ۳۶ ژن و ۸۰ پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP) کشف شده است که خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می دهند (۷). بیشتر SNP هایی که خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می دهند، در مناطق غیر کد کننده ژن ها قرار گرفته اند که با ایجاد تغییرات در تنظیم بیان ژن، بر استعداد ابتلا به دیابت اثر می گذارند. تعداد اندکی از این SNP ها نیز در قاب قرائت باز (ORF) قرار دارند که به تغییر عملکرد پروتئین منجر می شوند و در نتیجه، بر استعداد ابتلا به دیابت تأثیر می گذارند (۸).

یکی از رویکردهایی که برای شناسایی ژن های مؤثر در استعداد ابتلا به بیماری استفاده می شود، مبتنی بر شناسایی ژن های نامزد است. ژن هایی به عنوان نامزد انتخاب می گردند که تصور می شود در عملکرد سلول های بنای پانکراس، فعالیت انسولین، متابولیسم گلوکز یا سایر وضعیت های متابولیکی نقش دارند که به افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ منجر می گردند. تاکنون ژن های نامزد بسیاری برای استعداد ابتلا به دیابت نوع ۲ در جمعیت های 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 سلول های چربی مقاوم به انسولین و در نتیجه، تقویت تولید تری گلیسیرید می شوند

که به تحریک ترشح آپولیپوپروتئین (ApoB) و کلسترول VLDL و در نتیجه، افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی - عروقی منجر می گردند (۱۱، ۱۲). یک مسیر مهم مولکولی که پاسخ های متابولیکی و التهابی را در مدل های تجربی ادغام می کند، شامل FABP-4 است که عضوی از خانواده Fatty Acid Binding Protein از حامل های لیپید داخل سلولی است و در تنظیم حمل و نقل لیپید و متابولیسم آن نقش دارد و از آدیپوسیت ها و ماکروفاژها ترشح می شود (۱۳). اخیراً گزارش شده است که FABP-4 نقش مهمی در توسعه مقاومت به انسولین و آترواسکلروز از طریق آثار داخل سلولی و خارج سلولی ایفا می کند (۱۴، ۱۵)؛ بنابراین می توان فرض کرد که تغییرات ژنتیکی در ژن کد کننده FABP4 که به همین نام و در انسان روی بازوی بلند کروموزوم ۸ قرار دارد، ممکن است در خطر ابتلا به بیماری های قلبی و عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر باشد. پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4 در ناحیه اینترون ۱ ژن قرار دارد و به عنوان عامل رونویسی بالادستی عمل می کند. آلل وحشی C و آلل موتانت T است، MAF (فراوانی آلل مینور) کلی آلل T بر اساس پروژه 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 به نظر می رسد.

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

مواد و روش ها

جامعه پژوهش: جامعه 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. درباره افراد دیابتی نوع ۲ و مبتلا به بیماری قلبی و عروقی در صورت سابقه عمل قلب باز، استنت قلب، آرتیوگرافی 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 تهیه 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 نمونه 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 نمونه خون ناشتای ۱۲ ساعته از افراد مطالعه‌شده گرفته شد. ۵ میلی‌لیتر آن در لوله‌های حاوی EDTA برای مطالعات ژنتیکی نگهداری گردید (در ۲۰- درجه 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 آنالیز Primer1 برای پلی‌مورفیسم T87C به صورت 5'-CTAG، GATAAATATGTATAGGAATA-3' 5'-GTGATCTT، GATTATTCTTCAAGGTG-3' 5'-GATTGGATCTCA و AGGAATGACCAA-3' 5'-TTCCCAAC-3' به ترتیب برای Outer Forward، Inner C allele و Inner T allele، Outer Reverse طراحی شد. پرایمرها برای rs8192688 به صورت 5'-GTTT 5'-CTGAGATTC، TCTTTGTGGGTTTTC-3' 5'-AATGTAAATCTGAC، CTTCATACTGG-3' 5'-CACTCCTACAGTTA و ATCTTTTC-3' Outer، Outer Forward به ترتیب برای Inner C allele و Inner T allele طراحی گردید. شرایط دمایی برای انجام PCR به صورت Touchdown صورت گرفت که احتمال ایجاد باندهای کاذب را کمتر می‌کند. واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر به صورت ۲/۵ میکرولیتر Taq DNA Polymerase، 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 محاسبه Odds Ratio (OR) و 95% Confidence Intervals (95% CI) صورت گرفت.

یافته‌ها

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

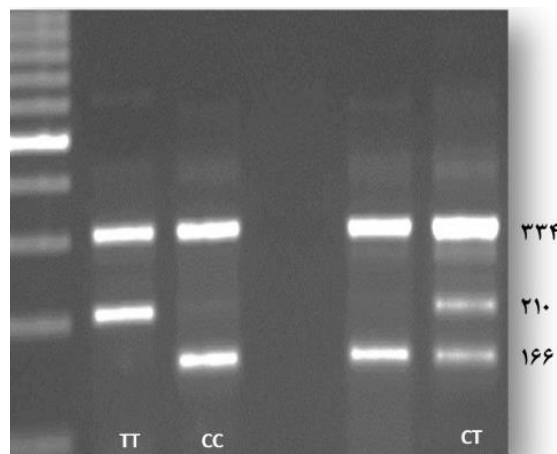
جدول ۱. مشخصات تن سنجی، بالینی و بیوشیمیایی افراد مطالعه شده

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

فرد هتروزیگوت دارای یک آلل C و یک آلل T بود (شکل شماره ۱).

فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در افراد مطالعه شده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. این پلی مورفیسم در گروه کنترل ($\chi^2=1.6$)، گروه T2DM ($P=0.21$)، گروه T2DM with CVD ($\chi^2=0.93$) و گروه هاردی-واینبرگ بود. نتایج نشان داد که ارتباط معناداری میان پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 میان گروه‌های کنترل، T2DM و T2DM with CVD وجود نداشت ($P<0.05$).

یکسان توزیع شده بود. همه مشخصات شرکت کنندگان، به جز سن، میان گروه کنترل و گروه T2DM تفاوت معنی داری داشتند و افزایش یافته بودند ($P<0.05$)؛ همچنین TG، HDL-C و LDL-C میان گروه‌های T2DM و T2DM with CVD تفاوت معنی داری داشتند و افزایش یافته بودند ($P<0.05$). در بررسی پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4، وجود باندهایی با طول ۳۳۴ و ۱۶۶ جفت بازی نشان دهنده فرد هموزیگوت سالم با دو آلل C، باندهایی با طول ۳۳۴ و ۲۱۰ جفت بازی نشان دهنده فرد هموزیگوت موتانت با دو آلل T و وجود ۳ باند با طول‌های ۳۳۴، ۱۶۶ و ۲۱۰ نشان دهنده



شکل شماره ۱. تصویر ژل الکتروفورز حاصل از PCR پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4 (۱ درصد)

جدول ۲. فراوانی ژنوتیپی و آلی پلی مورفیسم FABP-4 rs8192688 ژن

P-Value	OR (CI95%)	دیابت نوع ۲ (تعداد)	کنترل (تعداد)	ژنوتایپ	پلی مورفیسم
	Reference	۵۰	۴۸	CC	
۰/۱۱	۲/۴۹ (۲/۱۲ - ۵/۰۱)	۱۷	۱۸	CT	rs8192688
۰/۲۶	۳/۹۴ (۱/۸۲ - ۸/۹۱)	۳	۴	TT	
فراوانی آلی (درصد)					
		۸۴	۸۱	C	
۰/۱۸	۲/۴۴ (۱/۸۷ - ۴/۰۲)	۱۶	۱۹	T	
OR: Odds Ratio CI: confidence Interval					
P-Value	OR (CI95%)	دیابت نوع ۲ به همراه بیماری قلبی - عروقی (تعداد)	دیابت نوع ۲ (تعداد)	ژنوتایپ	پلی مورفیسم
	Reference	۴۷	۵۰	CC	
۰/۱۶	۲/۲۳ (۱/۲۳ - ۵/۷۸)	۲۰	۱۷	CT	rs8192688
۰/۱۲	۲/۵۲ (۱/۴۵ - ۶/۰۲)	۳	۳	TT	
فراوانی آلی (درصد)					
		۸۱	۸۴	C	
۰/۰۹	۲/۴۸ (۱/۵۳ - ۳/۲۶)	۱۹	۱۶	T	
OR: Odds Ratio CI: confidence Interval					

بحث و نتیجه گیری

بیماری های قلبی-عروقی شایع ترین علت مرگ و میر در افراد مبتلا به T2DM است (۱۸). ارتباط میان دیابت و بیماری های قلبی و عروقی پیچیده و چندوجهی است. عوامل خطر بیماری های قلبی و عروقی مانند چاقی، فشارخون بالا و دیس لیپیدمی در بیماران دیابتی شایع است. علاوه بر این، مطالعات گزارش کرده اند که چندین عامل از جمله افزایش استرس اکسیداتیو، افزایش قابلیت انعقاد، اختلال عملکرد اندوتلیال و نوروپاتی اتونوم که اغلب در بیماران مبتلا به دیابت وجود دارد، ممکن است به طور مستقیم در ایجاد بیماری های قلبی و عروقی نقش داشته باشند (۱۹). دیس لیپیدمی به عنوان یکی از عوارض T2DM به علت شاخص آتروژنیک خاص ناشی از افزایش سطح VLDL-C، تری گلیسیرید و LDL-C و کاهش سطح HDL-C خطر ابتلا به CVD را بیشتر می سازد (۲۰). FABP-4 در چند مسیر یکپارچه برای تنظیم متابولیسم لیپید و التهاب، اختلال عملکرد انسولین، تحریک تولید گلوکز

و گسترش پاتوژنز اختلال های ایمنو متابولیک مانند دیابت ملیتوس و آترواسکلروزیس عمل می کند (۱۵)؛ بنابراین می توان فرض کرد که واریانت های ژنتیکی در ژن رمز کننده FABP-4 ممکن است در خطر ابتلا به CVD در بیماران T2DM نقش داشته باشد. هدف این مطالعه بررسی رابطه احتمالی پلی مورفیسم rs8192688 ژن FABP-4 با استعداد ابتلا به CVD در بیماران T2DM بود. در مطالعه حاضر WHR، BMI، FPG، HbA1c، TG، HDL-C، LDL-C و FPI میان گروه کنترل و T2DM تفاوت معنی داری 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 معنی داری دارند و افزایش یافته اند (۲۵). در مطالعه حاضر TG، HDL-C و LDL-C میان گروه های T2DM و T2DM with CVD تفاوت معنی داری داشت و افزایش یافته بود و سطح

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 مطالعه حاضر، ارتباط میان این پلی‌مورفیسم و بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد دیابتی نیز بررسی شد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و دیگر مطالعات می‌توان گفت TG، LDL-C و HDL-C می‌توانند در توسعه CVD در بیماران T2DM نقش داشته باشند؛ اما به نظر می‌رسد پلی‌مورفیسم rs8192688 ژن FABP4 در توسعه CVD در بیماران T2DM نقش ندارد. این اولین مطالعه انجام شده 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 مطالعه حاضر نشان داد TG، LDL-C و HDL-C می‌توانند در توسعه CVD در بیماران rs8192688 ژن FABP4 در توسعه 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

WHR، BMI، FPG، HbA1c و FPI میان گروه‌های T2DM و T2DM with CVD تفاوت معنی‌داری نداشت. ژاوفنگ و همکارانش نیز همسو با مطالعه حاضر، در یک پژوهش مرور سامانمند و متآنالیز، 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 مطالعه 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 مطالعه خود گزارش کرد که سطح سرمی LDL-C در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های عروقی کرونر قلب افزایش پیدا می‌کند؛ اما در این بیماران، سطح سرمی HDL-C کاهش می‌یابد (۲۸). ژوانگ و همکارانش همسو با مطالعه حاضر گزارش کردند که سطح HDL-C در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی افزایش پیدا می‌کند (۲۹). به نظر می‌رسد علت اختلاف در گزارش‌ها درباره 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 ($\chi^2=1.6$ ، $P=0.21$)، گروه T2DM ($\chi^2=0.93$)، گروه T2DM with CVD ($\chi^2=0.21$)، $P=0.33$ و در تعادل هاردی-واینبرگ بود. نتایج نشان داد که ارتباط معناداری میان این پلی‌مورفیسم در گروه‌های T2DM و T2DM with CVD وجود ندارد. مطالعه

References

- 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
- 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
- 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
- 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
- Melmed S. *Williams textbook of endocrinology*. ed. t. Edition. 2011; ISBN:9781437736007
- Nasiri M. Association of G-2548A polymorphism in

- 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.