مقاله پژوهشی

ارتباط پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین با بیماری کبد چرب غیرالکلی

رقیه احتشام*[۱]، معصومه نژادعلی*[۲]، مهدی هدایتی[۳]

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۸/۰۸ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۹/۲۴

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) شایع‌ترین بیماری کبدی و یک مشکل مهم بهداشت عمومی در سراسر جهان است. شیوع NAFLD به‌طور پیوسته در حال افزایش است که با عوارض جدی مانند سیروز و کارسینوم کبدی همراه است، همچنین با سندرم مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است. در این مطالعه، ارتباط پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین با NAFLD بررسی شده است.

مواد و روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی (نمونه‌گیری تصادفی) بر روی ۱۵۰ شرکت‌کننده، شامل ۷۵ شرکت‌کننده با بیماری‌های کبد چرب غیرالکلی به‌عنوان مورد و ۷۵ شرکت‌کننده به‌عنوان گروه عادی انجام شد. شرکت‌کنندگان با سابقه مصرف الکل، اختلالات متابولیک و سایر بیماری‌های کبدی، از مطالعه حذف شدند. واسپین و انسولین سرم با کیت الایزا و سایر متغیرها به روش استاندارد اندازه‌گیری شدند. تعیین ژنوتیپ‌های rs2236242 با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز تترا‌آرمز انجام شد. تجزیه‌وتحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری در سطح واسپین در بیماران مبتلا به NAFLD نسبت به افراد سالم یافت نشد (P≥۰/۰۵). سطح هیچ‌یک از متغیرها در افراد سالم و بیماران برای ژنوتیپ‌های TA و TT تفاوت معنی‌داری نداشت. بین پلی‌مورفیسم rs2236242 و مقاومت به انسولین ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. هیچ ارتباطی بین این پلی‌مورفیسم و NAFLD یافت نشد (P≥۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد که بین پلی‌مورفیسم rs2236242 با سطوح واسپین، مقاومت به انسولین و بیماری کبد چرب غیرالکلی ارتباطی وجود ندارد. بااین‌حال، محدودیت‌هایی مانند حجم نمونه محدود و استفاده از سونوگرافی بر تعمیم‌پذیری یافته‌ها تأثیرگذار است.

کلیدواژه‌ها: واسپین، کبد چرب غیرالکلی، شاخص مقاومت به انسولین

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره هشتم، ص ٦٦١-٦٥٢، آبان ١٤٠٣

آدرس مکاتبه: گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران، تلفن:۰۹۱۲۳۸۷۵۴۹۳

Email: ma_nejadali@yahoo.com

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی [۱](NAFLD) یک مشکل مهم بهداشت عمومی در سراسر جهان است (۱) که حدود یک‌سوم جمعیت جهان به آن مبتلا هستند. شیوع NAFLD در طول ۳ دهه گذشته از ۲۵ درصد به ۳۸ درصد افزایش یافته است. آمریکای لاتین، خاورمیانه و شمال آفریقا بالاترین میزان شیوع NAFLD را دارند اما جمعیت مبتلا در سایر مناطق جهان نیز به ۲۵٪ تا ۳۵ می‌رسد (۲). شیوع NAFLD به‌طور پیوسته در حال افزایش است و تقریباً ۱ میلیارد نفر در سراسر جهان تحت تأثیر آن قرار دارند، که اکثر افراد ۴۰ تا ۵۰ ساله می‌باشند (۳). پیش‌بینی می‌شود که میزان مرگ‌ومیر آن تا سال ۲۰۳۰ در مناطق آسیا و اقیانوسیه بین ۶۵ تا ۱۰۰ درصد افزایش یابد (۱). یافته‌ها نشان می‌دهد که این افزایش سریع بیماری کبد چرب غیرالکلی ناشی از همه‌گیری چاقی و دیابت نوع ۲ است (۲). بیماری کبد چرب غیرالکلی نتیجه عدم تعادل انرژی دریافتی و مصرف انرژی است. افزایش دریافت انرژی یا کاهش مصرف انرژی منجر به ذخیره لیپید در نواحی مانند کبد می‌شود. بیماری کبد چرب غیرالکلی طیفی از اختلالات را شامل می‌شود از استئاتوز کبدی گرفته تا مجموعه‌ای از التهاب، فراتر از استئاتوز کبد، که استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH) نامیده می‌شود (۱). بیماری کبد چرب غیرالکلی ممکن است منجر به بیماری مزمن کبدی با

[۱] گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران (نویسنده مسئول)

[۲] گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران (نویسنده مسئول)

[۳] مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریزو متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

[1] Non-alcoholic fatty liver disease

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

درجات مختلف فیبروز و سیروز شود (۴،۱). بیماری کبد چرب با اجزای مختلف سندرم متابولیک نظیر چاقی، دیابت نوع ۲ و دیس لیپیدمی ارتباط دارد، ازاین‌رو سال ۲۰۲۰ نام آن از NAFLD به بیماری کبد چرب مرتبط با اختلال متابولیک (MAFLD)تغییر کرد (۵).

آدیپوکین‌ها پپتیدهایی هستند که توسط بافت چربی با عملکردهای اتوکرین، پاراکرین و اندوکرین تولید می‌شوند که به ایجاد استئاتوز ساده (SS)، استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH) و حتی سیروز کمک می‌کنند. واسپین آدیپوکین جدیدی است که با بسیاری از بیماری‌های متابولیک مانند چاقی، دیابت و سندرم متابولیک ارتباط دارد و سطح آن با خطر بسیاری از اختلالات عروقی و متابولیک همبستگی دارد و ممکن است به‌عنوان نشانگر زیستی برای MAFLD استفاده شود. بنابراین، مطالعات زیادی بر روی سطح واسپین و MAFLD متمرکز شده‌اند، اما به دلیل یافته‌های متناقض هنوز نیاز به بحث و بررسی بیشتر دارد (۶).

واسپین یک مهارکننده سرین پروتئاز متعلق به گروه پروتئین‌های سرپین است که توسط Hida و همکاران در سال ۲۰۰۵ کشف شد (۸) این آدیپوکین دارای ۳۹۵ اسیدآمینه است (۷) واسپین در بافت‌ها و اندام‌های مختلف ازجمله چربی زیر جلدی، پوست، معده، ماهیچه‌های اسکلتی، پانکراس و کبد بیان می‌شود (۸). شواهد نشان داده‌اند که واسپین مقاومت به انسولین، چاقی، اختلالات متابولیک و استئاتوز کبدی را از طریق مکانیسم‌های اتوکرین و پاراکرین کاهش می‌دهد و از پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری می‌کند و خطر بیماری قلبی عروقی را کاهش می‌دهد (۹). واسپین به‌عنوان یک مهارکننده سرین پروتئاز، فعالیت کالیکرئین از سرین پروتئازهای تجزیه‌کننده انسولین در جزایر پانکراس را مهار می‌کند که این مهار ممکن است به‌طور بالقوه مدت گردش انسولین را طولانی کند (۸). سرپین‌ها با مهار فاکتور نکروز تومور آلفا اثرات ضدالتهابی دارند. همچنین با کاهش تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (۱۰) و استرس اکسیداتیو (۱۱) از مرگ سلولی جلوگیری می‌کنند (۱۰)، علاوه بر این، به نظر می‌رسد واسپین متابولیسم لیپید را تعدیل می‌کند و تزریق آن باعث کاهش سطح‌تری گلیسیرید و اسیدهای چرب آزاد می‌شود (۱۱). واسپین در جایگاه ژنی و موقعیت کروموزومی q32.13 ۱۴ قرار دارد، (۱۲) که از ۶ اگزون و ۵ اینترون تشکیل‌شده است (۷). پلی‌مورفیسم rs2236242 در اینترون ۴ ژن واسپین قرار دارد. شواهد نشان می‌دهد جهش‌های ژنتیکی دلیل اصلی تغییرات در سطوح سرمی واسپین است (۱۳). هاشمی و همکاران نشان دادند پلی‌مورفیسم rs2236242 واسپین خطر ابتلا به سندرم متابولیک را به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌دهد (۱۴). اما در یک مطالعه متاآنالیز ارتباطی بین rs2236242 و T2DM مشاهده نشد، اگرچه ارتباط معنی‌دار بین این پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی و کاهش خطر چاقی یافت شد در این مطالعه فراوانی آلل-A به‌طور قابل‌توجهی در گروه کنترل بالاتر بود (۱۲) همچنین تفاوت معنی‌دار در فراوانی ژنوتیپ پلی‌مورفیسم rs2236242 بین افراد مبتلا به سرطان پاپیلاری و گواتر مولتی ندولار (۱۳) و سرطان پستان نسبت به افراد سالم مشاهده شد (۱۵). روش‌های درمان و غربالگری بیماری کبد چرب مرتبط با اختلال متابولیک در حال حاضر محدود است و ممکن است باعث آسیب به بیماران شود، درنتیجه محققان تلاش می‌کنند تا تشخیص سریع بیماری و فرصت‌هایی برای مداخله زودهنگام ایجاد شود. بنابراین، کشف نشانگرهای زیستی بیشتری که بتوانند وقوع و پیشرفت MAFLD را نشان دهند، بسیار موردتوجه است (۶). مطالعه حاضر به بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین با سطح واسپین سرمی، مقاومت به انسولین، و شیوع کبد چرب غیرالکلی پرداخته است.

مواد و روش کار

مطالعه مورد – شاهدی حاضر بر روی ۱۵۰ داوطلب انجام شد که تعداد افراد بر اساس فرمول برآورد حجم نمونه، محاسبه شد. داوطلبان از مراجعه‌کنندگان به بیمارستان تأمین اجتماعی تاکستان و بیمارستان‌های امیرالمؤمنین و بوعلی تهران انتخاب شدند. در این مطالعه ۷۵ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انتخاب شدند که تشخیص کبد چرب غیرالکلی آنان با سونوگرافی انجام شد و از افرادی که نتیجه سونوگرافی آن‌ها عدم ابتلا به کبد چرب بود ۷۵ نفر به‌عنوان گروه سالم شرکت داشتند. انتخاب افراد به‌صورت تصادفی مبتنی بر دسترس بودن انجام شد. مطالعه حاضر بر اساس تفاهم‌نامه هلسینکی از بهمن‌ماه ۱۳۹۶ لغایت بهمن ۱۳۹۷ در پژوهشگاه غدد دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. کد اخلاق مطالعه IR.IAU.TMU.REC.1396.287 در دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران تصویب شد. در پژوهش حاضر ابتدا اهداف طرح برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد. در تحقیق حاضر پرسشنامه‌ای تحت نظر و تائید فوق تخصص کبد و گوارش طراحی شد که شامل اطلاعات شخصی، اصالت ایرانی، رژیم غذایی، فعالیت ورزشی، سابقه بیماری و مصرف دارو و سایر اطلاعات بود. این پرسشنامه توسط شرکت‌کنندگان زیر نظر کارشناسان تکمیل شد. در این پژوهش افرادی که دارای سابقه مصرف داروی متابولیکی، مصرف الکل و مواد مخدر، بیماری حاد، حاملگی، بیماری کلیوی، سایر بیماری‌های کبد، بیماری قلبی، سرطان، بیماری‌های ایمنی، عفونت و فشارخون بالا و سایر بیماری‌های شناخته‌شده بودند از مطالعه حذف شدند.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

پس از کسب رضایت، متغیرهای قد، وزن، فشارخون با روش استاندارد اندازه‌گیری شد و نمایه توده بدنی (kg وزن/ m^2 قد) محاسبه گردید. برای اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی و تعیین ژنوتیپ، ۱۰ میلی‌لیتر خون از افراد شرکت‌کننده بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد که ۵ میلی‌لیتر برای تهیه DNA در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد و ۵ میلی‌لیتر برای تهیه سرم در لوله‌های فاقد ضد جمع‌آوری گردید. لوله‌های فاقد ضد حدود نیم ساعت برای ایجاد لخته در دمای اتاق نگهداری شد سپس به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰rpm سانتریفوژ شد گوکز، جهت جلوگیری از گلیکولیز، به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. باقیمانده سرم به پژوهشگاه غدد شهید بهشتی منتقل شد و سایر پارامترهای بیوشیمیایی با کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون (تهران ایران) با روش‌های استاندارد دستگاه اتوآنالایزر سلکترا ۲ ساخت هلند اندازه‌گیری شد. درصد ضرایب تغییرات درون و برون آزمونی برای گلوکز ۲/۳درصد بود. CV% درون و برون آزمونی آزمایش TC وتری گلیسرید به ترتیب ۰/۸، ۱/۲درصد و ۱/۱، ۱/۶درصد بود و CV% درون و برون آزمونی برای HDL-C ۰/۸ و ۱/۸درصد و برای آسپارتات آمینوترانسفراز ۲/۸ و ۳/۸درصد و آلانین آمینوترانسفراز ۲/۶ و ۳/۵درصد بود. سطح واسپین با استفاده از کیت الایزا شرکت ZellBio، آلمان (ZB-10921-H9648) و در ۴۵۰ نانومتر و هورمون انسولین با کیت الایزا، مرکودیا (10-1113-01) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری انسولین و واسپین با دستگاه الایزا ریدر (Tecan-اتریش) CV% درون آزمونی انسولین ۱/۸درصد با حساسیت یک میلی یونیت بر لیتر و CV% درون آزمونی واسپین ۶/۳درصد با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. مقاومت به انسولین بر اساس فرمول ۲۲۵/۵/ (nmol/lit) گلوکز ناشتا سرم × (microunit/lit) انسولین ناشتا سرم =HOMA محاسبه گردید. روش اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی در مطالعات قبل آمده است (۱۷،۱۶). سنجش پروفایل قند و لیپید و آنزیم‌های کبدی با کیت‌های پارس آزمون، اندازه‌گیری سطح واسپین با استفاده از کیت الایزا شرکت ZellBio، آلمان و اندازه‌گیری هورمون انسولین نیز با استفاده از کیت الایزا، مرکودیا انجام شد (۱۶). مقاومت به انسولین بر اساس فرمول ۲۲/۵/ (nmol/lit) گلوکز ناشتا سرم × (microunit/lit) انسولین ناشتا سرم =HOMA-IRمحاسبه گردید (۱۷). در مطالعه حاضر افراد در سه گروه ازنظر شاخص مقاومت به انسولین قرار گرفتند که شامل افراد حساس به انسولین (HOMA<2.42)، مقاوم به انسولین بینابینی (2/42≤ HOMA<3.59) و مقاوم به انسولین (HOMA≥3.59) بود (۱۸). استخراج DNA با روش رسوب‌دهی نمک (Salting out) و تعیین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم واسپین rs2236242 با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز- تترا آرمز (T-ARMS-PCR) در پژوهشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انجام شد (۱۶). پرایمرهای استفاده‌شده در جدول ۱ آمده است (۱۹). برای انجام واکنش TARMS-PCR، مخلوط ۲۰ میکرولیتری آماده شد که شامل ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس، ۱ میکرولیتر DNA ژنومی با غلظت ۱۰۰- ۵۰ نانوگرم در میکرولیتر و ۱ میکرولیتر پرایمرهای فوروارد و ریورس داخلی، ۰.۸ میکرولیتر از پرایمرهای فوروارد و ریورس خارجی (غلظت پرایمرها ۱۰ پیکومول/میکرولیتر) و ۵.۴ میکرولیتر آب بود. برنامه تکثیر این قطعه ژنی در دستگاه ترموسایکلر به شرح زیر بود: دناتوراسیون اولیه به مدت ۵ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد، سپس ۳۰ سیکل که هر چرخه شامل دناتوراسیون ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال پرایمرها در ۵۷/۳ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه، تکثیر در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، انجام شد سپس آخرین مرحله تکثیر در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه انجام شد. برای تعیین ژنوتیپ الکروفورز محصولPCR روی ژل پلی آکریل آمید ۸ درصد انجام شد.

جدول (۱): پرایمرهای استفاده‌شده در واکنش زنجیره‌ای پلیمراز- تترا آرمز برای تعیین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs2236242

پرایمر خارجی	فوروارد	AAGACGCCGCTTCTGTGCACT
پرایمر خارجی	ریورس	CACAGGGACCCAGGATAACTTGC
پرایمر داخلی	فوروارد	GGAGGCAGACCAGGCACTAGAA
پرایمر داخلی	ریورس	ACCATCTCTCTGGCTTCAGGCTTC

تجزیه‌وتحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزارSPSS نسخه ۲۰ انجام شد. متغیرهای کمی به‌صورت انحراف معیار±میانگین و متغیرهای کیفی به‌صورت درصد بیان شد. وضعیت نرمال بودن متغیرهای کمی با آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد. متغیرهای با توزیع نرمال با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و آنووا و متغیرهای چوله با استفاده از آزمون من ویتنی و کراسکال والیس و متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای دو بررسی شد. آزمون رگرسیون لجستیک برای تخمین نسبت شانس (OR) ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs2236242 با NAFLD استفاده شد. سطح معنی‌داری مقدار P-value<0.05 در نظر گرفته شد.

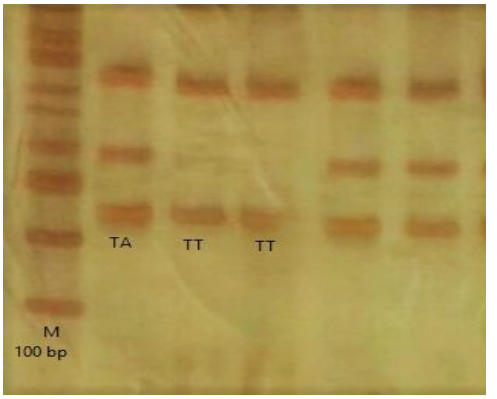
[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

یافته‌ها

نتایج حاصل از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز- تترا آرمز برای تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم rs2236242 در شکل ۱ آمده است. ستون M مربوط به مارکر با لدر bp ۱۰۰ است، در این ژل باند کنترل با طول ۳۷۴bp، آلل T با طول ۱۷۴bp و آلل A با bp ۲۴۸ نشان داده شده است. ژنوتیپ TT دارای دو باند با طول‌های ۳۷۴bp و ۱۷۴bp و ژنوتیپ TA با سه باند با طول‌های ۳۷۴bp، ۱۷۴bp و ۲۴۸bp و ژنوتیپ AA با دو باند با طول‌های ۳۷۴bp و ۲۴۸bp مشخص شده است که ژنوتیپ AA در مطالعه حاضر یافت نشد.

پژوهش حاضر بر روی ۱۵۰ داوطلب انجام شد که ۷۵ فرد شرکت‌کننده مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و ۷۵ نفر سالم بودند. در افراد موردمطالعه متغیرهای بالینی و تن‌سنجی اندازه‌گیری شد که یافته‌ها در جدول ۲ آمده است. نتایج نشان داد سطح واسپین بین افراد بیمار و سالم تفاوت معنی‌دار ندارد. سطح سرمی تری‌گلیسرید، انسولین، مقاومت به انسولین، AST، ALT و نمایه توده بدنی در افراد بیمار بالاتر و سطح HDL-C پایین‌تر از افراد سالم بود. تفاوتی در سطح کلسترول، قند خون ناشتا و LDL-C بین گروه سالم و بیمار یافت نشد. پارامترها با p-value <۰/۰۵ قابل استناد است.



شکل (۱): ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs2236242 با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز –تترا آرمز

جدول (۲): ویژگی‌های افراد موردبررسی به تفکیک وجود یا عدم وجود بیماری کبد چرب

متغیر کمی	کبد چرب (n=۷۵)	سالم (n=۷۵)	P-value
جنسیت (مرد/ زن)	۳۳/۴۲	۴۶/۲۹	۰/۰۴۱×
سن (سال)	۴۴/۴±۹/۷	۳۵/۴±۸/۵	<۰/۰۰۱*
BMI(کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۸±۴/۶	۲۳/۶±۲/۹	<۰/۰۰۱×
HDL(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۳۵/۳±۱۲/۷	۴۸/۸±۱۳/۱	<۰/۰۰۱×
LDL(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۹۳/۸±۳۰/۹	۸۹/۱±۲۲/۶	۰/۲۶۷
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱۷۰/۳±۴۳/۵	۱۶۵/۷±۲۵	۰/۴۱۴
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱۱۵/۳±۴۲	۱۰۴/۳±۲۳/۲	<۰/۰۰۱×
قند ناشتا (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۹۲/۱±۱۳/۸	۹۲/۱±۸/۰	۰/۹۸۳
انسولین (میلی یونیت بر لیتر)	۲۳/۰±۳۴/۲	۱۱/۸±۱۱/۷	<۰/۰۰۳×
واسپین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۴/۳±۱۲/۱	۲۲/۸±۱۱/۵	۰/۲۶۸
AST (IU/ L)	۲۶/۵±۸/۲	۱۶/۸±۴/۵	<۰/۰۰۱×
ALT (IU/ L)	۳۵/۱±۱۶/۹	۱۸/۱±۸/۰	<۰/۰۰۱×

برای مقایسه میانگین داده‌های نرمال از t مستقل و داده‌های غیر نرمال از آزمون من ویتنی استفاده شد.
×سطح معنی‌داری (p <۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

متغیرهای بیوشیمیایی برای افراد سالم و بیمار به تفکیک ژنوتیپ‌ها موردبررسی قرار گرفت، در مطالعه حاضر ژنوتیپ AA یافت نشد. نتایج نشان داد سطح واسپین بین حاملین ژنوتیپ TT و TA تفاوت دارد اما معنی‌دار نیست (P-value=۰/۰۷۳)، در سایر متغیرها بین حاملین ژنوتیپ‌های rs2236242 در افراد سالم اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. در افراد بیمار تفاوت در سطح کلسترول بین حاملین ژنوتیپ TT و TA یافت شد که معنی‌دار نبود (P-value=۰/۰۵). در سایر متغیرها تفاوت معنی‌دار بین ژنوتیپ‌های rs2236242 در افراد بیمار یافت نشد (جدول ۳).

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]
[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

جدول (۳): توزیع فراوانی افراد بیمار بررسی در هر ژنوتیپ rs2236242 در گروه بیمار و شاهد

متغیر کمی		TT	TA	P-value
سن	شاهد	۳۳/۴±۸/۲	۳۹/۶±۷/۶	۰/۰۰۳
(سال)	بیمار	۴۳/۲±۹/۶۷	۴۵/۸±۹/۸	۰/۲۶۷
نمایه توده بدنی	شاهد	۲۳/۷±۳/۱	۲۳/۶±۲/۹	۰/۹۱۳
(کیلوگرم بر مترمربع)	بیمار	۲۸/۹±۵/۲	۲۹/۱±۴/۳	۰/۹۲۹
HDL	شاهد	۴۷/۱±۱۱/۹	۴۸/۷±۱۰/۶	۰/۵۹۱
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۳۵/۸±۱۲/۳	۳۵/۲±۱۳/۹	۰/۸۲۳
LDL	شاهد	۹۱/۱±۲۵/۱	۸۵/۹±۱۷/۸	۰/۳۸۰
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۹۲/۵±۳۲/۲	۹۶/۴±۳۰/۲	۰/۶۰۰
کلسترول	شاهد	۱۶۳/۷±۲۶/۴	۱۶۹/۱±۲۳/۹	۰/۴۰۴
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۱۶۱/۲±۴۷/۵	۱۸۱/۷±۳۷/۷	۰/۰۵۰
تری گلیسرید	شاهد	۷۷ (۶۳/۲-۱۲۰/۷)	۹۱ (۶۸-۱۲۴)	۰/۴۶۲
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۱۱۱ (۹۶-۱۷۷/۵)	۱۳۴ (۱۰۳-۱۹۶/۲)	۰/۲۳۶
قند ناشتا	شاهد	۹۲/۰±۶/۶	۹۰/۷±۱۰/۳	۰/۵۷۶
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۹۲/۴±۱۲/۱	۹۰/۳۸±۱۶/۷	۰/۵۸۵
انسولین	شاهد	۹/۲۲ (۵/۵-۱۴/۰)	۹/۴ (۶/۲-۱۴/۶۰)	۰/۸۳۲
(میلی یونیت بر لیتر)	بیمار	۱۲/۴ (۶/۳-۲۲/۲)	۱۲/۹ (۷/۴-۱۹/۳)	۰/۵۴۵
واسپین	شاهد	۱/۰ (۰/۵۰-۱/۸)	۱/۶ (۱/۱-۱/۹)	۰/۰۷۳
(نانوگرم بر میلی‌لیتر)	بیمار	۱/۴۳ (۱/۰-۱/۶)	۱/۵ (۱/۰-۱/۷)	۰/۶۱۰
(IU/ L) AST	شاهد	۱۶/۷±۳/۹	۱۷/۰±۵/۷	۰/۷۷۳
	بیمار	۲۵/۶±۸/۲	۲۷/۳±۸/۳	۰/۳۸۱
(IU/ L) ALT	شاهد	۱۸/۵±۷/۸	۱۷/۴±۸/۵	۰/۵۷۴
	بیمار	۳۵/۳±۱۶/۹	۳۴/۱±۱۶/۹	۰/۷۸۱

جدول (۴): تحلیل رگرسیونی ژنوتیپ‌ها در افراد سالم و مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

rs2236242	طبقه	بیمار	سالم	P-value	OR (95%CI)
Unadjusted					
	TT	۴۱(۵۶/۲)	۵۲(۶۹/۳)	۰/۰۹۹	۰/۵۷ (۰/۲۹-۱/۱۱)
	TA	۳۲(۴۳/۸)	۲۳(۳۰/۷)	۰/۰۹۹	۱/۷۶ (۰/۹۰-۳/۴۶)
Adjusted					
	TT	۴۱(۵۶/۲)	۵۲(۶۹/۳)	۰/۹۰۵	۱/۰۶ (۰/۴۲-۲/۶۷)
	TA	۳۲(۴۳/۸)	۲۳(۳۰/۷)	۰/۹۰۵	۰/۹۴ (۰/۳۷-۲/۳۹)

تعدیل‌شده برای سن و نمایه توده بدنی

جدول ۴ نشان می‌دهد تعداد افراد بیمار حامل ژنوتیپ TA بیشتر از افراد سالم است. اما این اختلاف معنی‌دار نیست. همچنین جدول نشان می‌دهد که تعداد افراد سالم با ژنوتیپ TT بیشتر از افراد بیمار است که اختلاف معنی‌دار نیست.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

جدول ۵ نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌دار در توزیع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین، در افراد حساس به انسولین (HOMA<2.42)، مقاوم به انسولین بینابینی (2/42≤ HOMA<3.59) و مقاوم به انسولین (HOMA≥3.59) وجود ندارد و این پلی‌مورفیسم با مقاومت به انسولین ارتباط ندارد.

جدول (۵): توزیع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم در گروه‌های HOMA

ژنوتیپ	مقاوم به انسولین HOMA≥3.59	مقاوم به انسولین بینابینی 2/42≤ HOMA<3.59	حساس به انسولین HOMA<2.42	P-value
TT	۲۳(۵۶/۱)	۱۹(۶۷/۹)	۵۱(۶۵/۴)	۰/۵۱۹
TA	۱۸(۴۳/۹)	۹(۳۲/۱)	۲۷(۳۴/۶)	

بحث و نتیجه گیری

شیوع NAFLD به‌سرعت در حال افزایش است. NAFLD می‌تواند باعث ایجاد سیروز، کارسینوم کبدی، بیماری قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ شود (۳). اما هنوز هیچ روش مؤثری برای تشخیص زودهنگام آن وجود ندارد (۶). در مطالعه حاضر تفاوتی در سطح واسپین بین افراد سالم و بیماران مبتلا به NAFLD مشاهده نشد، همچنین اختلاف معنی‌داری در سطح واسپین بین ژنوتیپ‌های TT, TA پلی‌مورفیسم rs2236242 در افراد سالم و بیمار یافت نشد. ارتباط پلی‌مورفیسم rs2236242 با کبد چرب و مقاومت به انسولین بررسی شد که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه متاآنالیز Zhu و همکاران (۹۰۰ بیمار مبتلا به کبد چرب و ۶۶۹ فرد سالم)، مشابه نتایج ما هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطوح سرمی واسپین با بیماری کبد چرب غیرالکلی یافت نشد (۶). همچنین در مطالعه مورد-شاهدی، منتظری فر و همکاران که بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به NAFLDو ۴۱ داوطلب سالم در کلینیک بیماران سرپایی بیمارستان امام علی زاهدان انجام شد ارتباطی بین سطوح سرمی واسپین کبد چرب یافت نشد (۲۰). برخلاف نتایج ما در مطالعات Byoumyو Yusuf Yilmaz و همکاران سطح سرمی واسپین در بیماران مبتلا به NAFLD به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از گروه کنترل بود (۲۲، ۲۱) که این محققان واسپین را مناسب‌ترین بیومارکر غیرتهاجمی در پیش‌بینی محتوای چربی داخل کبدی در افراد مبتلا به NAFLD گزارش کردند (۲۱). مطالعاتی که در افراد چاق و بیماران دیابتی (۲۳) و افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) انجام شد سطح سرمی واسپین بیشتری در افراد بیمار در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد (۲۴). اما لین و همکاران تفاوت معنی‌داری را در سطح واسپین بین بیماران غیر چاق مبتلا به PCOS و گروه سالم غیر چاق مشاهده نکردند (۲۵). در مطالعه حاضر ارتباطی بین سطح واسپین و ژنوتیپ‌ها پلی‌مورفیسم rs2236242 در ژن واسپین یافت نشد که این نتایج با تحقیق Alnory و همکاران مطابقت دارد (۲۷). اما برخلاف نتایج ما ارتباط معنی‌داری بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسمrs2236242 با سطح واسپین در مطالعه Abdehamid و همکاران در جمعیت مصر یافت نشد (۲۸). محققان یکی از علل اصلی نتایج متفاوت پژوهش‌ها بر روی واسپین و کبد چرب غیرالکلی را سابقه بیماری و مصرف دارو (۲۶) روش‌های اندازه‌گیری استفاده‌شده در مطالعات مختلف و کیت‌های آزمایشی استفاده‌شده از تولیدکنندگان مختلف، شرکت داوطلبان با درجات مختلف کبد چرب غیر الکی (خفیف، متوسط و شدید)، تعداد متفاوت افراد در زیرگروه‌های NAFLD، جنسیت، BMI (۶)، قومیت‌های مختلف گروه‌های موردمطالعه، حجم و سایز جمعیت موردمطالعه گزارش کردند (۲۷).

Kempf و همکاران ارتباط پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین و دیابت نوع ۲ را بررسی کردند. نتایج تحقیقات آن‌ها نشان داد ژنوتیپ AA پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین در مقایسه با ژنوتیپ TT خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد. در این مطالعه خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در بیمارانی که برای آلل A پلی‌مورفیسم rs2236242 هموزیگوت بودند، ۲.۳۳ برابر افزایش یافته بود (۲۹). نتایج به‌دست‌آمده توسط عبدالغنی و همکاران. نقش محافظتی واسپین را در چاقی نشان داده است. آنان گزارش کردند آلل A پلی‌مورفیسم واسپین rs2236242 نقش محافظتی در برابر چاقی و دیابت دارد (۳۰). در بیماران مبتلا به سرطان پستان فراوانی ژنوتیپ TA پلی‌مورفیسم rs2236242 در بیماران مبتلا به سرطان پستان بیشتر از TT بود و ارتباط معنی‌داری بین بروز سرطان پستان با ژنوتیپ TA یافت شد (۱۵). در یک مطالعه متاآنالیز ارتباطی بین rs2236242 و T2DM یافت نشد، اما فراوانی آلل A به‌طور قابل‌توجهی در گروه کنترل چاقی بیشتر بود و نتایج نشان داد این پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP) موجب کاهش خطر چاقی می‌شود (۱۲). در مطالعه کهن و همکاران ژنوتیپ TT در پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین با افزایش استعداد اضافه‌وزن

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

و چاقی در زنان همراه بود و ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم rs2236242 **در** ژن واسپین، با اضافه‌وزن و چاقی در زنان ایرانی مشاهده شد (۱۹). در تحقیق ترکی و همکاران ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین با سطح واسپین ارتباط نداشت. اما فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌های پلی‌مورفیسم rs2236242 در گروه‌های PTC و MNG نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌دار داشت و پلی‌مورفیسم rs2236242 به‌عنوان یک نشانگر سرطان تیروئید پاپیلاری شناخته شد و آلل A نقش محافظتی در برابر PTC و MNG نشان داد (۱۳). همچنین در جمعیت زاهدان، پلی‌مورفیسمrs2236242 واسپین نقش محافظتی در برابر MeS نشان داد (۱۴). پژوهش حاضر اطلاعات جدیدی را در ارتباط با پلی‌مورفیسم rs2236242 واسپین با بیماری کبد چرب کبد غیرالکلی ارائه کرده است، اما محدودیت‌هایی در پژوهش حاضر وجود داشته ازجمله تعداد کم افراد موردبررسی در پژوهش حاضر، محدودیت مالی، عدم انجام بیوپسی و شناسایی افراد مبتلا با استفاده سونوگرافی که بر تعمیم نتایج مطالعه تأثیرگذار است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتر و با حجم نمونه بیشتر برای روشن شدن ارتباط این آدیپوکین و پلی‌مورفیسم rs2236242 ژن واسپین با NAFLD برای شناسایی و ردیابی درمان کبد چرب غیرالکلی انجام شود.

تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از متخصصین کبد و گوارش بیمارستان بوعلی برای جمع‌آوری نمونه‌ها و از کارشناسان عزیز پژوهشگاه غدد دانشگاه شهید بهشتی جهت بررسی پارامترهای بیوشیمیایی و ژنتیکی اعلام می‌نمایم.

حمایت مالی تحقیق:

ندارد.

تضاد منافع:

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ تضاد منافع مرتبط با نگارش و انتشار این مقاله ندارند.

ملاحظات اخلاقی:

این مطالعه دارای کد اخلاق از دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران به شماره IR.IAU.TMU.REC.1396.287 است.

References:

1. Kounatidis D, Vallianou NG, Geladari E, Panoilia MP, Daskou A, Stratigou T, et al. NAFLD in the 21st Century: Current Knowledge Regarding Its Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutics. Biomedicines 2024; 12(4):826 https://doi.org/10.3390/biomedicines12040826
2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. Hepatology 2023; 77(4):1335-47 https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004
3. Habibullah M, Jemmieh K, Ouda A, Haider MZ, Malki MI, Elzouki AN. Metabolic-associated fatty liver disease: A selective review of pathogenesis, diagnostic approaches, and therapeutic strategies. Front Med 2024; 11:1291501 https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1291501
4. Genua I, Cusi K. Pharmacological approaches to nonalcoholic fatty liver disease: current and future therapies. Diabetes Spectr 2024; 37(1):48-58 https://doi.org/10.2337/dsi23-0012
5. Matsubayashi Y, Fujihara K, Yamada-Harada M, Mitsuma Y, Sato T, Yaguchi Y, et al. Impact of metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease on cardiovascular risk by the presence or absence of type 2 diabetes and according to sex. Cardiovasc Diabetol 2022; 21(1):90 https://doi.org/10.1186/s12933-022-01518-4
6. Zhu Y, Ke Y, Hu Y, Wu K, Liu S, Hu J. Association of circulating vaspin levels and patients with metabolic-associated fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Lipids Health Dis 2022; 21(1):57 https://doi.org/10.1186/s12944-022-01658-2
7. Esteghamati A, Noshad S, Mousavizadeh M, Zandieh A, Nakhjavani M. Association of Vaspin with Metabolic Syndrome: The Pivotal Role of Insulin Resistance. Diabetes Metab J 2014; 38:143-9 https://doi.org/10.4093/dmj.2014.38.2.143

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

8. Jakubek-Kipa K, Galiniak S, Mazur A. Progranulin and Vaspin as Potential Novel Markers in the Etiology of Type 1 Diabetes in Children. Medicina 2024; 60(7):1165 https://doi.org/10.3390/medicina60071165
9. Rui H, Yu H, Zou D, Chi K, Xu P, Song X, et al. Vaspin alleviates pathological cardiac hypertrophy by regulating autophagy-dependent myocardial senescence. Emerg Crit Care Med 2024; 4(1):4-15 https://doi.org/10.1097/EC9.0000000000000097
10. Shilpa A, Prasanna JS. A comparative evaluation of adipokine VASPIN in female obese and non-obese subjects with periodontitis and health. J Oral Res Rev 2024; 16(1):21-7 https://doi.org/10.4103/jorr.jorr_34_23
11. Pilarski Ł, Pelczyńska M, Koperska A, Seraszek-Jaros A, Szulińska M, Bogdański P. Association of serum vaspin concentration with metabolic disorders in obese individuals. Biomolecules 2023; 13(3):508 https://doi.org/10.3390/biom13030508
12. Zain SM, Pung YF, Mohamed R. Association of vaspin rs2236242 with type 2 diabetes mellitus and obesity: a meta-analysis of case-control studies. J Diabetes Metab Disord 2023; 22(1):237-43 https://doi.org/10.1007/s40200-022-01119-8
13. Torki S, Nezhadali M, Hedayati M, Karimi H, Razavi SA, Najd Hassan Bonab L. The role of rs2236242 at SERPINA12 gene and vaspin level on papillary thyroid carcinoma. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 2024:1-12 https://doi.org/10.1080/15257770.2024.2354427
14. Hashemi M, Rezaei H, Eskandari-Nasab E, Zakeri Z, Taheri M. Association between chemerin rs17173608 and vaspin rs2236242 gene polymorphisms and the metabolic syndrome, a preliminary report. Gene 2012; 510(2):113-7 https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.08.048
15. Asal DM, Mesbah NM, Abo-Elmatty DM, Fathy H, Abdel-Hamed AR. Association of vaspin rs2236242 and Val109Asp omentin genes polymorphism and their serum levels with increased risk of breast cancer. Meta Gene 2022; 31:101016 https://doi.org/10.1016/j.mgene.2022.101016
16. Hosseini M, Nezhadali M, Hedayati M. Association of vaspin rs2236242 gene polymorphism with serum vaspin level, insulin resistance and diabetes in an Iranian diabetic/pre-diabetic population. J Med Biochem 2021; 40(1):33 https://doi.org/10.5937/jomb0-24671
17. Ehtesham R, Hedayati M. Correlation of vaspin levels with anthropometric and biochemical parameters in patients with Non-alcoholic fatty liver disease in an Iranian population. Yafteh 2021; 23(3)
18. Bahar A, Azizi F. Insulin Resistance and Cell Function in Patients E with Chronic Hepatitis and Impaired Glucose Tolerance. Int J Endocrinol Metab 2007; 4: 125-33
19. Zarei A, Kohan L, Fallahi S. Association of vaspin rs2236242 gene polymorphism with overweight and obesity in Iranian women. Iran J Endocrinol Metab 2014; 16(1):20-5
20. Montazerifar F, Bakhshipour ARR, Karajibani M, Torki Z, Dashipour AR. Serum omentin-1, vaspin, and apelin levels and central obesity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. J Res Med Sci 2017; 22: 70 https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_788_16
21. Byoumy EM, Sayed MM, El-Rahman SA, Al-Nakib SA, Salama MM, Mohamed MG. Relationship of serum vaspin, nafld fibrosis score to ultrasonographic detection and quantification of steatosis in nonalcoholic fatty liver disease patients. QJM 2021; 114(Supplement_1):hcab100-22 https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab100.122
22. Yilmaz Y, Kurt R, Gurdal A, Alahdab YO, Yonal O, Senates E, et al. Circulating vaspin levels and

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

epicardial adipose tissue thickness are associated with impaired coronary flow reserve in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Atherosclerosis 2011; 217(1):125-9 https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.026

23. Feng R, Li Y, Wang C, Luo C, Liu L, Chuo F, et al. Higher vaspin levels in subjects with obesity and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2014; 106:88-94 https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.07.026
24. Mehrabani S, Arab A, Karimi E, Nouri M, Mansourian M. Blood circulating levels of Adipokines in polycystic ovary syndrome patients: a systematic review and Meta-analysis. Reprod Sci 2021; 28:3032-50 https://doi.org/10.1007/s43032-021-00709-w
25. Lin K, Sun X, Wang X, Wang H, Chen X. Circulating Adipokine levels in nonobese women with polycystic ovary syndrome and in nonobese control women: a systematic review and Meta-analysis. Front Endocrinol 2020; 11:537809 https://doi.org/10.3389/fendo.2020.537809
26. Fenga RN, Wang C, Sun CH, Guo FC, Zhao C, Li Y. Vaspin in newly and previously diagnosed Chinese type 2 diabetic females: a case-control study. Asian Biomed 2011; 5 (4): 525-9 https://doi.org/10.5372/1905-7415.0504.069
27. Alnory A, Gad H, Hegazy G, Shaker O. The association of vaspin rs2236242 and leptin rs7799039 polymorphism with metabolic syndrome in Egyptian women. Turk J Med Sci 2016; 46(5): 1335-40 https://doi.org/10.3906/sag-1502-138
28. Abdelhamid AM, Zaafan MA. Association of chemerin rs17173608 and vaspin rs2236242 polymorphisms with type two diabetes mellitus and its impact on their corresponding serum levels in Egyptian population. Ideas 2019; 15(3): 1-6 https://doi.org/10.26717/BJSTR.2019.15.002694
29. Kempf K, Rose B, Illig T, Rathmann W, Strassburger K, Thorand B, et al. Vaspin (SERPINA12) genotypes and risk of type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA studies. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2010; 118(03): 184-9 https://doi.org/10.1055/s-2008-1081499
30. Abdel Ghany SM, Sayed AA, El-deek SEM, Elbadre HM, Dahpy MA, Saleh MA, et al. Obesity risk prediction among women of Upper Egypt: the impact of serum vaspin and vaspin rs2236242 gene polymorphism. Gene 2017; 626: 140-8 https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.05.007

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]

Original Article

ASSOCIATION OF VASPIN RS2236242 GENE POLYMORPHISM WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Roghayeh Ehtesham[*1], Masoumeh Nezhadali*[*1], Mehdi Hedayati*[2]

Received: 29 October, 2024; Accepted: 14 December, 2024

Abstract

Background & Aims: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease and a major public health problem worldwide. NAFLD has been steadily increasing in prevalence and is associated with serious complications such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma, It is also linked to insulin resistance syndrome and cardiovascular diseases. In this study, the association of vaspin rs2236242 gene polymorphism with NAFLD is investigated.

Materials & Methods: The case-control study (random sampling) was conducted on 150 participants, includes 75 participants with non-alcoholic fatty liver diseases as cases and 75 participants as normal group. Participants with a history of alcohol consumption, metabolic disorders or other liver diseases were excluded from the study. The serum vaspin and insulin were measured by ELISA kit and other variables by standard method. Determining the genotypes of rs2236242 was done using the tetra arms polymerase chain reaction. Statistical analysis was performed using SPSS software version 20.

Results: There was no significant difference in vaspin levels in the patients with NAFLD compared with healthy individuals ($p \geq 0.05$). The levels of any of the variables in healthy individuals and patients for GG, AG, and AA genotypes were not significantly different. There was no a significant relationship between rs2236242polymorphism and insulin resistance. No association was found between this polymorphism and NAFLD ($p \geq 0.05$).

***Conclusion*:** The findings showed that there is no relationship between rs2236242 polymorphism with vaspin levels, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease. However, limitations such as the limited sample size and the use of ultrasound affect the generalizability of the findings**.**

Keywords: vaspin, Non-alcoholic fatty liver, Insulin resistance index.

***Address*:** Department of Biology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran
Tel: +989123875493
Email: ma_nejadali@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024: 35(8): 661 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

[1] *Department of Biology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran(Corresponding Author)*
[1] *Department of Biology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran(Corresponding Author)*
[2] *Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran.*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-01-22]

[DOI: 10.61186/umj.35.8.652]