

شیوع آدنووایروس ۳۶ انسانی و ارتباط آن با چاقی و فاکتورهای لیپیدی در جمعیت قند و لیپید تهران

شهره احساندار^۱، مریم زرکش^۱، دکتر مریم‌السادات دانشپور^۱، دکتر مژگان بنده پور^۲، دکتر فریدون عزیزی^۲،
دکتر مهدی هدایتی^۱

۱) مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۳) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: ولنجک، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران - صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۲۹۵، دکتر مهدی هدایتی؛ e-mail: hedayati@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: امروزه چاقی یکی از مشکلات مهم بشری به شمار می‌رود و تداوم آن در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت موثر است، اما ایده‌ی وجود منشای ویروسی برای آن در مقایسه با دلایل ژنتیکی و سایر عوامل محیطی کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. بنابراین، هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی میزان شیوع Adv36 و ارتباط آن با فاکتورهای چاقی و لیپیدهای سرمی در جمعیت قند و لیپید تهران بود. مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ی مقطعی حاضر، ۳۴۸ نفر به صورت تصادفی از میان آزمودنی‌های مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (TLGS) انتخاب شدند. سپس هر یک از متغیرهای تن‌سنجی، بیوشیمیایی و فشار خون برای آن‌ها اندازه‌گیری شد. آنتی‌بادی ضد Adv36 با روش ELISA اندازه‌گیری گردید. یافته‌ها: شیوع آنتی‌بادی مثبت Adv36 در کل جمعیت ۶۱/۸٪ (۲۱۵ نفر) بود. شیوع ویروس یاد شده در افراد دارای اضافه وزن و چاق از افراد با وزن طبیعی کمتر بود (به ترتیب ۵۷/۳٪ و ۶۸/۶٪). در کودکان و نوجوانانی که آنتی Adv36 مثبت بودند، میانگین قد، وزن، اندازه دور کمر، کلسترول تام، کلسترول-LDL، تری‌گلیسرید، فشار خون دیاستولی و سیستولی بیشتر، و سطح کلسترول-HDL کمتری اندازه‌گیری گردید. هم‌چنین، در افراد بزرگسال با آنتی‌بادی مثبت Adv36، میانگین قد، وزن و تری‌گلیسرید بالاتر و سطح کلسترول-HDL کمتر نشان داده شد. نتیجه‌گیری: در جمعیت تهرانی، با وجود شیوع بالای آنتی Adv36، ارتباط معنی‌داری بین آن و نمایه‌ی توده‌ی بدن مشاهده نگردید، ولی حضور این ویروس با اختلالات لیپیدی همراه بود. بنابراین، روش‌های ختنی سازی تاییدی برای ادامه این پژوهش توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: شیوع، آدنووایروس انسانی تیپ ۳۶، چاقی، فاکتورهای لیپیدی، قند و لیپید تهران

دریافت مقاله: ۹۲/۱۰/۱۸ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۱/۲۲ - پذیرش مقاله: ۹۲/۲/۲

مقدمه

این زمینه می‌باشد. به طور کلی چاقی تحت تاثیر هر دو فاکتور محیطی و ژنتیکی می‌باشد. چاقی به عنوان وضعیت افزایش ذخیره‌ی توده‌ی بافت چربی تعریف می‌شود که از عدم تعادل بین جذب انرژی و مصرف آن منتج می‌گردد.^{۱-۷} اگرچه چاقی یک اختلال چند عاملی است، ولی مفهوم وجود منشای ویروسی برای آن در مقایسه با دلایل ژنتیکی

امروزه چاقی، در جوامع صنعتی و پیشرفته یکی از مشکلات مهم به شمار می‌رود. تداوم آن در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت موثر است. شناخت عوامل موثر در بروز چاقی، از تلاش‌های پژوهش‌گران در

فاکتورهای چاقی و لیپیدهای سرمی در جمعیت تهرانی انجام شد.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد:

در مجموع ۳۴۸ نفر (۵۴ کودک و نوجوان زیر ۱۸ سال و ۲۹۴ بزرگسال بالای ۱۹ سال) به صورت تصادفی از میان شرکت‌کنندگان فاز سوم در مطالعه قند و لیپید تهرانⁱ (TLGS) انتخاب شدند. طرح قند و لیپید تهران یک مطالعه‌ی آینده‌نگر و ملی با هدف تعیین شیوع عوامل خطر ساز بیماری‌های مزمن غیرواگیردار و ایجاد شیوه‌ی زندگی سالم در راستای کاهش عوامل خطر ساز در میان جمعیت شهری انجام شده است.^{۲۰} این طرح شامل دو بخش، یکی مطالعه‌ی مقطعی بیماری‌های قلبی - عروقی و فاکتورهای خطر ساز آن، و دیگری پیگیری بیست ساله‌ی آینده‌نگر بود که در چندین فاز با فاصله‌ی زمانی تقریبی ۳/۶ ساله شامل فاز اول ۱۳۸۰-۱۳۷۸، فاز دوم ۱۳۸۳-۱۳۸۱، فاز سوم ۱۳۸۷-۱۳۸۴، فاز چهارم ۱۳۹۰-۱۳۸۸ و فاز پنجم از سال ۱۳۹۱ در حال انجام است.

طرح پژوهشی حاضر مورد تایید کمیته‌ی اخلاق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی قرار گرفت و در شروع طرح رضایت‌نامه آگاهانه کتبی توسط آزمودنی‌ها امضا شد. داده‌های سن، جنس و آمارنگاری توسط یک پرسش‌نامه‌ی استاندارد جمع‌آوری گردید. وزن، قد، دور باسن و دور میچ تعیین شد و دور کمر در محل نزدیک به ناف توسط یک متر نواری غیرکششی با تقریب ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری گردید. نمایه‌ی توده‌ی بدنⁱⁱ (BMI) از فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مربع قد بر حسب متر محاسبه شد. فشارخون سیستولی و دیاستولی (SBP و DBP) در حالت نشسته با یک فشارسنج جیوه‌ی استاندارد روی بازوی چپ بعد از ۱۰ دقیقه استراحت اندازه‌گیری گردید. بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه در وضعیت نشسته، نمونه‌های خون گرفته شده و به مدت ۱۰ دقیقه بعد از خونگیری سانتریفیوژ و در همان روز مورد آنالیز بیوشیمیایی شامل قند خون ناشتا (FBS)، تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC)، کلسترول-LDL و کلسترول-HDL قرار گرفت. میزان

و سایر عوامل محیطی بسیار کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. برخی بررسی‌ها بر این دلالت دارند که چاقی با چندین پاتوژن از جمله آدنووایروس ۳۶ انسانی (Adv36)، Adv37 و SMAM-1 مرتبط است.^{۸،۹} آدنووایروس انسانی شامل گروه بزرگی از ویروس‌ها می‌باشد که تاکنون ۵۰ نوع آن یافت شده است. این گروه از ویروس‌ها از راه هوا انتقال یافته و سبب عفونت‌های تنفسی فوقانی، علائم سرماخوردگی، مشکلات معده‌ای - روده‌ای و التهاب چشم در انسان می‌گردند. همچنین، پژوهش‌گران نشان دادند عفونت با یک ویروس مانند Adv36 عاملی برای افزایش بافت آدیپوز و چاقی است.^{۱۰} به نظر می‌رسد مکانیسم افزایش آنزیم‌های لیپوژنیک در بافت چربی تحت تاثیر ژن E4orf1 در ویروس Adv36 می‌باشد. این ژن در هسته سلول‌های بدن میزبان قرار گرفته و آنزیم‌های چربی‌ساز و فاکتورهای تمایز سلولی را فعال می‌نماید. در نتیجه، ذخیره‌ی تری‌گلیسریدها و تمایز سلول‌های چربی جدید از سلول‌های پیش‌ساز موجود در بافت چربی افزایش می‌یابد.^{۱۱،۱۲}

ارتباط بین Adv36 و چاقی در انسان و برخی از حیوانات به خوبی مشخص گردیده است.^۹ شیوع این ویروس در جمعیت‌های مختلف متفاوت گزارش شده است و تاکنون مطالعه‌ای در ایران انجام نگرفته است. از این رو، ممکن است تمام یا بخشی از دلیل چاقی افراد، آلوده بودن به این ویروس باشد. در برخی از کشورها رابطه بین Adv36 و چاقی نشان داده شده است.^{۱۳-۱۵} در مطالعه روی نمونه‌های افراد بزرگسال آمریکایی مشخص گردید ۳۰٪ از افراد چاق و ۱۱٪ از افراد با وزن طبیعی حامل آنتی بادی ضد این ویروس می‌باشند.^{۱۳} همچنین، در بررسی دیگری روی کودکان و نوجوانان ایتالیایی و آمریکایی، میان آنتی‌بادی Adv36 و چاقی ارتباط وجود داشت.^{۱۶،۱۷} در مقابل، مطالعه‌ی آینده‌نگر روی جمعیت هلندی، بلژیکی و دانمارکی حاکی از شیوع پایین و نقش کم این عفونت ویروسی در چاقی اروپای غربی بود (۵٪).^{۱۸} دلیل انتخاب این پژوهش قابلیت پیشگیری مناسب‌تر چاقی عفونی در مقایسه با چاقی متابولیک، در صورت اثبات دخالت Adv36 در چاقی می‌باشد. بنابراین با توجه به شیوع بالای چاقی و اهمیت آن در جمعیت ایران، به ویژه در نواحی شهری (۲۶/۳٪)^{۱۹} و وجود گزارش‌های ناهمسو در شیوع Adv36 در میان افراد چاق در کشورهای مختلف، پژوهش حاضر با هدف بررسی میزان شیوع Adv36 و ارتباط آن با

i - Tehran Lipid and Glucose Study

ii - Body Mass Index

دارای اضافه وزن/چاق و افراد با وزن طبیعی از آزمون مجذور خی (χ^2) استفاده شد. تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام گرفت و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از مجموع ۳۴۸ نفر، ۶۰/۶٪ (تعداد=۲۱۱) دارای اضافه وزن/چاق و ۳۹/۴٪ (تعداد=۱۳۷) با وزن طبیعی بودند. میانگین سنی کودکان و نوجوانان ۱۴/۷۸±۲/۶۲ سال و بزرگسالان ۴۱/۷۸±۱۴/۷ سال بود. در مجموع، ۲۱۵ نفر (۶۱/۸٪) آنتی‌بادی مثبت و ۱۳۳ نفر (۳۸/۲٪) آنتی‌بادی منفی Adv36 بودند. داده‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی افراد مورد بررسی در جدول ۱ نشان داده شده است.

کودکان و نوجوانان با آنتی‌بادی مثبت Adv36 دارای میانگین بالاتر قد، وزن، اندازه دور کمر، کلسترول تام، کلسترول-LDL، تری‌گلیسرید، فشارخون دیاستولی و سیستولی (به ترتیب ۱۶۰/۵±۱۲/۶ متر، ۵۷/۱±۱۵/۴ کیلوگرم، ۷۳/۹±۱۲/۴ سانتی‌متر، ۱۶۳/۳±۳۲/۷ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، ۹۸/۸±۲۷/۷ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، ۸۸/۲±۱/۷ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، ۶۵/۶±۹/۴ و ۱۰۳/۷±۱۲/۶ میلی-متر جیوه) بودند که از میان آن‌ها کلسترول تام، کلسترول-LDL، تری‌گلیسرید و فشار خون سیستولی از نظر آماری معنی‌دار بودند ($P<0/05$). افراد بزرگسال مورد پژوهش با آنتی‌بادی مثبت Adv36 دارای میانگین بالاتر قد، وزن و تری‌گلیسرید (به ترتیب ۱۶۴/۶±۹/۸ متر، ۷۲/۵±۱۳/۷ کیلوگرم و ۱۲۵/۷±۱/۶ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) بودند، و همچنین در هر دو گروه مورد بررسی سطح کلسترول-HDL کاهش یافته بود (به ترتیب ۴۳/۰±۱/۲ و ۳۹/۵±۱/۲ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) که در بزرگسالان این کاهش همراه با معنی‌داری بود ($P<0/05$). شیوع آنتی‌بادی مثبت Adv36 نسبت به آنتی‌بادی منفی در کل جمعیت مورد مطالعه بالاتر بود (۶۱/۸٪)، و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دارای اضافه وزن/چاق و طبیعی مشاهده شد که نشان داد شیوع آنتی‌بادی ویروس یاد شده در افراد با وزن طبیعی بیشتر می‌باشد (۶۸/۶٪؛ $P<0/05$) (جدول ۲).

FBS با روش گلوکز اکسیداز (پارس آزمون)، تری‌گلیسرید و کلسترول تام پلاسما با روش رنگ‌سنجی آنزیمی (پارس آزمون)، کلسترول-LDL و کلسترول-HDL با روش رسوب و رنگ‌سنجی آنزیمی (پارس آزمون) سنجیده شدند.

نمایه‌ی توده‌ی بدن در افراد بزرگسال بالای ۱۹ سال، به صورت وزن طبیعی (کیلوگرم بر مترمربع $BMI<25$) و دارای اضافه وزن/چاق (کیلوگرم بر مترمربع $BMI\geq 25$) در نظر گرفته شد. برای کودکان و نوجوانان کمتر از ۱۸ سال، چاقی براساس منحنی درصد استاندارد نمایه‌ی توده‌ی بدن کودکان و نوجوانان ایرانی تعریف گردید.^{۲۱} با توجه به سن و جنس، افراد دارای اضافه وزن/چاق بالاتر و یا مساوی صدک ۸۵ و افراد با وزن طبیعی کمتر از صدک ۸۵ قرار گرفتند.

اندازه‌گیری سرمی آنتی‌بادی Adv36: برای سنجش آنتی-بادی ضد ویروس مورد نظر، نمونه‌های خون وریدی اخذ شده، پس از لخته شدن در دمای اتاق، به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. به طور معمول، در بررسی شیوع بیماری‌های عفونی در مرحله‌ی اول از روش-های ارزان و حساس غربالگری استفاده می‌گردد و در مرحله‌ی دوم کیت‌ها و یا روش‌های گران‌تر و ویژه‌تر برای تایید به کار گرفته می‌شود. از آنجا که تاکنون مطالعه‌ی مرحله‌ی اول در جمعیت ایرانی صورت نگرفته، بنابراین در این مطالعه از روش الایزای غربالگری با حساسیت بالا استفاده شد. حضور آنتی‌بادی‌های ضد Adv36 توسط کیت الایزای اختصاصی (چین، Human anti-AD36, Cusabio Biotech Co. Ltd, Wuhan اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای بررسی توزیع نرمال داده‌های پیوسته از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. متغیرهایی که توزیع نرمال داشتند برحسب میانگین±انحراف معیار (SD) و متغیرهای طبقه‌بندی شده به صورت فراوانی و درصد بیان شدند. متغیرهای با توزیع غیرنرمال که لگاریتم آن‌ها در مبنای عدد نپر نرمال بود، به صورت نسبت میانگین هندسی±انحراف معیار بیان شد. میانگین متغیرها با استفاده از آزمون تی بین افراد آنتی‌بادی مثبت و منفی در دو گروه سنی مقایسه شدند. برای مقایسه شیوع Adv36 در بین افراد

جدول ۱- داده‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی افراد مورد مطالعه در دو گروه آنتی‌بادی مثبت و منفی آدنوویروس انسانی تیپ ۳۶*

متغیرها	افراد کمتر از ۱۸ سال (۵۴-تعداد)		مقدار P*	افراد بیشتر از ۱۹ سال (۲۹۴-تعداد)	
	آنتی‌بادی منفی (۸-تعداد)	آنتی‌بادی مثبت (۴۶-تعداد)		آنتی‌بادی منفی (۱۲۵-تعداد)	آنتی‌بادی مثبت (۱۶۹-تعداد)
سن (سال)	۱۴/۴±۳/۱	۱۴/۸±۲/۶	۰/۶۴۲	۴۲/۹±۱۴/۴	۴۰/۹±۱۴/۹
مرد (درصد)	۲(۲۵)	۲۳(۵۰)	۰/۱۷۹	۵۴(۴۳/۲)	۸۵(۵۰/۳)
زن (درصد)	۶(۷۵)	۲۳(۵۰)	۰/۸۹۵	۷۱(۵۶/۸)	۸۴(۴۹/۷)
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۱/۷±۴/۹	۲۱/۹±۴/۷	۰/۲۲۸	۲۷/۰±۴/۵	۲۶/۸±۴/۶
قد (متر)	۱۵۴/۶±۱۱/۷	۱۶۰/۵±۱۲/۶	۰/۳۳۲	۱۶۲/۹±۹/۲	۱۶۴/۶±۹/۸
وزن (کیلوگرم)	۵۱/۵±۱۰/۹	۵۷/۱±۱۵/۴	۰/۷۵۴	۷۱/۹±۱۳/۵	۷۲/۵±۱۳/۷
دور کمر (سانتی‌متر)	۷۲/۵±۱۱/۳	۷۳/۹±۱۲/۴	۰/۹۵۶	۸۹/۹±۱۲/۷	۸۹/۴±۱۲/۴
دور باسن (سانتی‌متر)	۹۰/۹±۱۱/۳	۹۰/۶±۱۱/۵	۰/۳۶۲	۱۰۱/۱±۸/۶	۱۰۰/۶±۸/۲
دور مچ (سانتی‌متر)	۱۵/۲±۰/۹	۱۵/۷±۱/۴	۰/۸۲۱	۱۶/۶±۱/۵	۱۶/۷±۱/۴
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۸۶/۵±۸/۲	۸۵/۸±۷/۰	۰/۴۰۵	۹۰/۹±۲۱/۰	۸۸/۸±۸/۱
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۴۱/۲±۲۲/۸	۱۶۳/۳±۳۲/۷	۰/۰۴۴	۱۹۰/۳±۳۸/۵	۱۸۶/۳±۳۶/۶
کلسترول - LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۷۹/۸±۲۴/۳	۹۸/۸±۲۷/۷	۰/۰۴۷	۱۱۷/۵±۳۲/۹	۱۱۷/۴±۳۱/۲
کلسترول - HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۵/۰±۱/۳	۴۳/۰±۱/۲	۰/۷۵۹	۴۲/۲±۱/۳	۳۹/۵±۱/۲
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)*	۷۴/۳±۱/۴	۸۸/۲±۱/۷	۰/۹۷۲	۱۲۳/۴±۱/۶	۱۲۵/۷±۱/۶
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۶۴/۰±۹/۵	۶۵/۶±۹/۴	۰/۸۷۹	۷۲/۴±۹/۸	۷۲/۴±۸/۶
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۹۸/۴±۹/۹	۱۰۳/۷±۱۲/۶	۰/۸۷۹	۱۱۱/۷±۱۸/۲	۱۱۱/۴±۱۴/۶

*مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند. مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است. †تبدیل لگاریتمی صورت گرفته است.

جدول ۲- شیوع آنتی‌بادی آدنوویروس انسانی تیپ ۳۶ در جمعیت مورد مطالعه

مقدار P*	آنتی‌بادی منفی	آنتی‌بادی مثبت
	۱۳۳	۲۱۵
	۳۸/۲	۶۱/۸
	۹۰	۱۲۱
۰/۰۲۲	۴۲/۷	۵۷/۳
	۴۲	۹۴
	۳۱/۴	۶۸/۶

کل جمعیت (تعداد=۳۴۸)

تعداد

شیوع آنتی‌بادی Adv36 (%)

افراد دارای اضافه وزن/چاق (تعداد=۲۱۱)

تعداد

شیوع آنتی‌بادی Adv36 (%)

افراد با وزن طبیعی (تعداد=۱۳۷)

تعداد

شیوع آنتی‌بادی Adv36 (%)

*مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

بحث

۵۷/۳ و ۶۸/۶٪) مشابه موارد مشاهده شده در جمعیت کره‌ای و ایالات متحده نبود. در مطالعه‌ی جمعیت آمریکایی، ۱۲۴ کودک با میانگین سنی ۱۳/۶ که ۵۴٪ افراد دارای اضافه وزن/چاق و ۴۶٪ آن‌ها با وزن طبیعی بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها نشان داد ۷۸٪ آن‌ها دارای آنتی‌بادی مثبت Adv36 بودند و ارتباط بین فاکتورهای بیوشیمیایی و چاقی به خوبی در آن‌ها نشان داده شد.^{۱۶،۲۲،۲۳} برخلاف یافته‌های به دست آمده از جمعیت ایالات متحده،^{۱۳} یافته‌های پژوهش

در پژوهش حاضر که روی ۵۴ کودک و نوجوان و ۲۹۴ بزرگسال انجام شد، شیوع آدنوویروس انسانی تیپ ۳۶ در جمعیت مورد مطالعه به طور کلی بالا بود، اما ارتباط معنی‌داری بین نمونه‌های Adv36 مثبت و BMI مشاهده نگردید. به علاوه، شیوع آنتی‌بادی Adv36 در افراد دارای اضافه وزن/چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی (به ترتیب

حاضر نشان داد اختلالات لیپیدی در افراد با آنتی‌بادی مثبت Adv36 مشابه با سایر جمعیت‌ها می‌باشد.^{۱۵،۱۶}

در بررسی حاضر، شیوع آنتی‌بادی ضد Adv36 به طور معنی‌داری در افراد با وزن طبیعی بیشتر از گروه دارای اضافه وزن/چاق بود. یافته‌های به دست آمده در بررسی حاضر در راستای یافته‌های مشاهده شده در پژوهش‌های دیگر نبود،^{۱۳،۲۴} ولی با یافته‌های پژوهشی که توسط Goossens و همکاران انجام شد، همسویی داشت که در آن ۵۰۹ نمونه‌ی سرمی برای حضور آنتی‌بادی ویروس Adv36 مورد بررسی قرار گرفت و شیوع بالای ویروس یاد شده دلیلی بر ارتباط بین وجود Adv36 و نمایه‌ی توده‌ی بدن نبود.^{۱۸} از آنجا که اثر زمان عفونی شدن به ویروس تا زمان بروز چاقی در فرد مشخص نشده و از سوی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه عدم امکان تعیین زمان دقیق عفونت به ویروس می‌باشد، ممکن است در آینده‌ی نزدیک افراد عفونی شده به ویروس یاد شده که در گروه اضافه وزن و چاق نمی‌باشند با افزایش وزن به این گروه‌ها ملحق شده و میزان شیوع در گروه‌های مختلف را جابجا نمایند. در یک مطالعه‌ی مروری متاآنالیز، تمام پژوهش‌هایی که تاکنون روی ارتباط شیوع آنتی‌بادی آدنوویروس انسانی تیپ ۳۶ و چاقی انجام شده بود، نشان داد که ابتلا به عفونت Adv36 با افزایش خطر چاقی همراه است. این بررسی با تجزیه و تحلیل داده‌های سرولوژی رابطه‌ی معنی‌دار میان این ویروس و چاقی در کودکان را تایید نمود.^{۲۵} در افراد با آنتی‌بادی Adv36 مثبت تغییر معنی‌داری در میزان نمایه‌ی توده‌ی بدن مشاهده نشد. با این حال، یافته‌های حاضر برخلاف یافته‌های قبلی است که نشان‌دهنده‌ی وجود ارتباط بین Adv36 و چاقی بودند.^{۲۳،۲۶} این اختلاف در یافته‌های به دست آمده ممکن است ناشی از اختلاف روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی ویروس مورد نظر در بررسی‌های دیگر در مقایسه با پژوهش حاضر باشد، که به بررسی مجدد با روش تایید شده توسط پژوهش‌های دیگر (روش خنثی‌سازی سرم تاییدی) به منظور تایید یا رد یافته‌های به دست آمده از این مطالعه نیاز دارد.

در کودکان و نوجوانان تهرانی، ارتباط بین سرم Adv36 مثبت و اختلالات لیپیدی به خوبی مشاهده شد. به طوری که، سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول-LDL و فشارخون سیستولی بیشتر و سطح کمتر کلسترول-HDL را نسبت به آنتی‌بادی منفی Adv36 نشان می‌دادند. یافته‌های پژوهش حاضر، نتایج به دست آمده از جمعیت مشابه کره‌ای

را تایید می‌نماید. در مطالعه‌ای که روی ۳۱۸ کودک کره‌ای با محدوده‌ی سنی ۱۵-۶ سال انجام شد، از میان آن‌ها ۲۸/۵۷٪ دارای اضافه وزن/چاق و ۱۳/۶۵٪ با وزن طبیعی بودند و افراد دارای آنتی‌بادی مثبت Adv36، سطح سرمی تری‌گلیسرید بیشتری را نشان دادند.^{۱۵} به تازگی، مطالعه‌ای که روی ۷۵ کودک مکزیکی با وزن طبیعی و ۸۲ فرد دارای اضافه وزن/چاق انجام گردید، نشان داد از این تعداد ۷۳/۹٪ دارای آنتی‌بادی مثبت Adv36 هستند که فراوانی آن در افراد دارای اضافه وزن/چاق بیشتر از افراد با وزن طبیعی بود (به ترتیب ۸۵/۶ و ۴۱/۴٪). همچنین، در بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی سطح کلسترول-HDL کاهش یافته بود.^{۲۷} این یافته‌ها حاکی از آن است که آنتی‌بادی Adv36 می‌تواند یک فاکتور خطر مستقل برای افزایش سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول-LDL و کاهش کلسترول-HDL باشد. به علاوه، مغایر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، آتکینسون^۱ و همکاران نشان دادند سطح سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول تام در افراد چاق با آنتی‌بادی مثبت Adv36 نسبت به آنتی‌بادی منفی Adv36 کمتر است.^{۱۳} اگرچه عفونت با Adv36 موجب کاهش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول تام سرم مدل‌های جانوری می‌شود، ولی این تاثیر به طور کامل تایید نشده است.^{۲۸} عواملی مانند تفاوت نژادی، سن، نحوه‌ی زندگی قومی و رژیم غذایی می‌توانند دلیلی بر تناقض یافته‌های حاضر و گزارش‌های قبلی باشد.

این پژوهش اولین پژوهشی است که میزان شیوع آنتی‌بادی آدنوویروس انسانی تیپ ۳۶ و ارتباط آن را با فاکتورهای چاقی و لیپیدی در جمعیت تهرانی مورد بررسی قرار داده است. با این حال، یافته‌های بررسی حاضر با چندین محدودیت روبرو بود. اول اینکه، مطالعه‌ی مقطعی حاضر از نظر قابلیت حذف روابط تصادفی بین فاکتورهای لیپیدی و آنتی‌بادی Adv36 محدود بود. به علاوه، تعداد افراد انتخاب شده کم بود و در آخر، امکان اندازه‌گیری آنتی‌بادی ویروس مورد بررسی با روش خنثی‌سازی سرم وجود نداشت. بنابراین، یک مطالعه در مقیاس بزرگتر با چندین گروه سنی با هر دو روش غربالگری و تاییدی باید انجام گیرد تا ارتباط بین عفونت Adv36 و چاقی یا اختلالات مربوطه ارزیابی گردد.

حضور این ویروس همراه با اختلالات لیپیدی بود. بنابراین، می‌توان نتیجه‌گیری نمود یکی از دلایل عدم مشاهده ارتباط میان عفونت ویروسی یاد شده با نمایه‌ی توده‌ی بدن می‌تواند به دلیل روش مورد استفاده برای بررسی باشد که برای روشن شدن این موضوع می‌توان از روش خنثی‌سازی تاییدی^۱ کمک گرفت. از سوی دیگر می‌تواند میزان شیوع در گروه‌های مورد بررسی، تحت تاثیر مدت زمان عفونی شدن قرار گرفته باشد و برای روشن شدن این موضوع می‌توان از بررسی‌های طولی بهره گرفت.

سپاسگزاری: از خانم‌ها هدی قدکساز و لاله حقوقی که در انجام این پژوهش همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

افزایش همزمان چاقی در سرتاسر جهان چه در کشورهای در حال توسعه و چه کشورهای توسعه یافته بیانگر آن است که بخشی از سرایت چاقی در سطح جهان از سال ۱۹۸۰ به بعد نتیجه عفونت ناشی از آدنوویروس‌های انسانی است. این امید وجود دارد که امکان درمان چاقی ناشی از این ویروس‌ها با مصرف ترکیبات ضد ویروس فراهم شود و واکسن‌های ضد آدنوویروس‌های چاق کننده ساخته شوند.

به طور خلاصه، در جمعیت تهرانی با وجود شیوع بالای آنتی‌بادی مثبت Adv36 ارتباط معنی‌داری بین آن و نمایه‌ی توده‌ی بدن افراد مورد بررسی مشاهده نگردید، در حالی‌که

i- Confirmatory Nuetrilization Assay (CNA)

References

- Qi L, Cho YA. Gene-environment interaction and obesity. *Nutr Rev* 2008; 66: 684-94.
- Hosseinpanah F, Rambod M, Sarvghadi F, Tohidi M, Hedayati M, Azizi F. Population attributable risk for diabetes associated to obesity in Iranian adults. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2007; 9: 91-7. [Farsi]
- Sarvghadi F, Rambod M, Hosseinpanah F, Hedayati M, Tohidi M, Azizi F. Prevalence of obesity in subjects aged 50 years and over in Tehran. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2007; 9: 99-104. [Farsi]
- Hedayati M. Central Obesity As A Reliable Predictor for Hypertension and Dyslipidemia: Tehran Lipid Glucose Study. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 12: 251-9. [Farsi]
- Makhdoumi P, Zarif-Yeganeh M, Hedayati M. Physical Activity and Obesity Related Hormones. *ZJRMS* 2014; 6-11. in press.
- Sherafat-Kazemzadeh R, Egtesadi S, Mirmiran P, Gohari M, Farahani SJ, Esfahani FH, et al. Dietary patterns by reduced rank regression predicting changes in obesity indices in a cohort study: Tehran Lipid and Glucose Study. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19: 22-32.
- Sherafat-Kazemzadeh R, Egtesadi S, Mirmiran P, Hedayati M, Gohari M, Vafa M, et al. Predicting of Changes in Obesity Indices Regarding to Dietary Patterns in Longitudinal Tehran Lipid and Glucose Study. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 12: 131-44.
- Atkinson RL. Viruses as an etiology of obesity. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1192-8.
- Whigham LD, Israel BA, Atkinson RL. Adipogenic potential of multiple human adenoviruses in vivo and in vitro in animals. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 290: R190-4.
- Dhurandhar NV, Israel BA, Kolesar JM, Mayhew GF, Cook ME, Atkinson RL. Increased adiposity in animals due to a human virus. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 989-96.
- Pasarica M, Shin AC, Yu M, Ou Yang HM, Rathod M, Jen KL, et al. Human adenovirus 36 induces adiposity, increases insulin sensitivity, and alters hypothalamic monoamines in rats. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1905-13.
- Atkinson RL. Could viruses contribute to the worldwide epidemic of obesity? *Int J Pediatr Obes* 2008; 3 Suppl 1: 37-43.
- Atkinson RL, Dhurandhar NV, Allison DB, Bowen RL, Israel BA, Albu JB, et al. Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 281-6.
- Atkinson RL, Lee I, Shin HJ, He J. Human adenovirus-36 antibody status is associated with obesity in children. *Int J Pediatr Obes* 2010; 5: 157-60.
- Na HN, Hong YM, Kim J, Kim HK, Jo I, Nam JH. Association between human adenovirus-36 and lipid disorders in Korean schoolchildren. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34: 89-93.
- Gabbert C, Donohue M, Arnold J, Schwimmer JB. Adenovirus 36 and obesity in children and adolescents. *Pediatrics* 2010; 126: 721-6.
- Trovato GM, Martines GF, Garozzo A, Tonzuso A, Timpanaro R, Pirri C, et al. Ad36 adipogenic adenovirus in human non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2010; 30: 184-90.
- Goossens VJ, deJager SA, Grauls GE, Gielen M, Vlietinck RF, Derom CA, et al. Lack of evidence for the role of human adenovirus-36 in obesity in a European cohort. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 220-1.
- Rashidy-Pour A, Malek M, Eskandarian R, Ghorbani R. Obesity in the Iranian population. *Obes Rev* 2009; 10: 2-6.
- Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition:

- Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials* 2009; 10: 5.
21. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Adeli K, Delavari A, Majdzadeh R. Paediatric metabolic syndrome and associated anthropometric indices: the CASPIAN Study. *Acta Paediatr* 2006; 95: 1625-34.
 22. Atkinson RL. Prevalence of infection with adenovirus-36 in Belgium and Holland and association with obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 2; author reply 3.
 23. Na HN, Kim J, Lee HS, Shim KW, Kimm H, Jee SH, et al. Association of human adenovirus-36 in overweight Korean adults. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36: 281-5.
 24. Salehian B, Forman SJ, Kandeel FR, Bruner DE, He J, Atkinson RL. Adenovirus 36 DNA in adipose tissue of patient with unusual visceral obesity. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 850-2.
 25. Shang Q, Wang H, Song Y, Wei L, Lavebratt C, Zhang F, et al. Serological data analyses show that adenovirus 36 infection is associated with obesity: A meta-analysis involving 5739 subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22: 895-900.
 26. Trovato GM, Castro A, Tonzuso A, Garozzo A, Martines GF, Pirri C, et al. Human obesity relationship with Ad36 adenovirus and insulin resistance. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: 1402-9.
 27. Parra-Rojas I, Del Moral-Hernandez O, Salgado-Bernabe AB, Guzman-Guzman IP, Salgado-Goytia L, Munoz-Valle JF. Adenovirus-36 seropositivity and its relation with obesity and metabolic profile in children. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 463194.
 28. Dhurandhar NV, Whigham LD, Abbott DH, Schultz-Darken NJ, Israel BA, Bradley SM, et al. Human adenovirus Ad-36 promotes weight gain in male rhesus and marmoset monkeys. *J Nutr* 2002; 132: 3155-60.

Archive of SID

Original Article

Prevalence of Human Adenovirus 36 and Its Association with Overweight/Obese and Lipid Profiles in the Tehran Lipid and Glucose Study

Ehsandar Sh¹, Zarkesh M¹, Daneshpour M¹, Bandehpour M², Azizi F³, Hedayati M¹

¹Cellular and Molecular Endocrine Research Center, & ²Cellular and Molecular Biology Research Center, & ³Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: Hedayati@endocrine.ac.ir

Received: 08/01/2014 Accepted: 22/04/2014

Abstract

Introduction: Nowadays, obesity is a major public health problem in the most developed countries and its persistence impacts the incidence of cardiovascular diseases and diabetes. Compared to genetical and other behavioral factors, the viral origin of obesity has been less studied, which is why we undertook to assess the prevalence of human adenovirus 36 (Adv36) antibody and its association with obesity and lipid profiles in a Tehranian population. **Materials and Methods:** In this cross-sectional study, 348 individuals were selected randomly from among participants of the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). Anthropometric, blood pressure, and biochemical factors were measured and the human Adv36 antibody was determined using the ELISA method. **Results:** The prevalence of seropositive Adv36 was 61.8% (N =215), and that of anti-Adv36 was lower in overweight and/or obese subjects in comparison to non-obese ones (57.3 vs. 68.6%; $p < 0.05$). Children and adolescents with Adv36 seropositive had higher mean height, weight, waist, TC, LDL-C, TG, DBP, and SBP and lower HDL-C. Adv36 seropositive adults had higher mean height, weight, and TG and lower HDL-C. **Conclusions:** Despite the high prevalence of Adv36 in this Tehranian population, no significant correlation was found between Adv36 seropositivity and BMI, although, it has been associated with lipid disorders. Therefore, further research using neutralization confirmatory methods is recommended.

Keywords: Prevalence, Human adenovirus 36, Obesity, Lipids, TLGS