





دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

عنوان

بررسی ارتباط پلی مورفیسم های G-308A و G-238A در ناحیه پروموتور ژن TNF- $\alpha$  با چاقی

در جمعیت ایرانی

نگارش

کبری شریفی

اساتید راهنما:

دکتر مهدی هدایتی

دکتر رضا حاجی حسینی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته بیوشیمی

دی ماه ۱۳۸۸



دانشگاه پیام نور

دانشگاه پیام نور استان تهران



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

تاریخ .....  
شماره .....  
پیوست .....

## تصویب نامه

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی تحت عنوان:

" بررسی ارتباط پلی موفیسم های G-308A و  
G-238A پرموترژن TNF $\alpha$  با چاقی در جمعیت  
ایرانی "

ساعت: ۱۰-۱۲

تاریخ دفاع: ۸۸/۱۰/۰۹

درجه ارزشیابی: عالی

نمره: ۱۹,۷

هیات داوران:

امضاء	مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی	داوران
	استاد	دکتر مهدی هدایتی	استاد راهنمای
	استاد	دکتر رضا حاجی حسینی	استاد راهنمای همکار
	استاد	دکتر سید کاظم بیدکی	استاد داور داخلی
	استاد	دکتر بهزاد لامع راد	استاد داور خارجی
	استاد		نماینده تحصیلات تکمیلی

تهران، خیابان انقلاب،  
خیابان استاد نجات اللهی،  
نیش خیابان سپند،  
پلاک ۲۳۳  
تلفن: ۸۸۰۱۰۹۰  
دورنگار: ۸۸۹۰۳۱۵۸  
پست الکترونیکی:  
info@Tehran.pnu.ac.ir  
نشانی الکترونیکی:  
http://www.Tehran.pnu.ac.ir

پایان نامه

به پدر ، مادر و خواهر عزیزم

تقدیم میشود

## چکیده

یکی از مهمترین اهداف محققان در زمینه بالینی تلاش در جهت یافتن راهکارهایی برای تشخیص و درمان های جدید و موثرتر بیماریها میباشد. چاقی بعنوان یک بیماری مزمن از زمان کنگره National Institute of Health consensus در سال ۱۹۸۵ شناخته شده است. تحقیقات در خصوص عوامل موثر در بروز آن و راهکارهای پیشگیری و درمان از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. در این تحقیق نیز ارتباط پلی مورفیسم ژن TNF- $\alpha$  با چاقی در جمعیت ایرانی بررسی گردیده است. از میان جمعیت مورد مطالعه قند و لیپید تهران ۲۴۴ نفر برای بررسی جایگاه ۳۰۸- و ۲۳۹ نفر برای بررسی جایگاه ۲۳۸- در دو گروه سنی زیر ۱۸ سال و بالای ۱۸ سال انتخاب شد. محتوای DNA ژنومی این افراد به روش Salting out پروتئیناز k استخراج شد. سپس پلی مورفیسمهای مورد نظر در ناحیه پرموتر به روش PCR و RFLP بررسی گردیدند. داده ها به کمک نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. فرکانس الی هر دو پلی مورفیسم در جمعیت مورد مطالعه از تعادل هاردی - واینبرگ تبعیت کرد. نتایج حاصل نشان داد که فراوانی ژنوتیپ های جایگاه G-308A در گروه جوانان عبارت است از GG (۸۱٪)، GA (۱۶/۶٪)، AA (۲/۴٪) و در بزرگسالان عبارت است از GG (۸۶/۶٪)، GA (۱۲/۴٪)، AA (۱٪) فراوانی ژنوتیپ های جایگاه G-238A در گروه جوانان عبارت است از GG (۸۰/۵٪)، GA (۱۹/۵٪) و در گروه بزرگسالان عبارت است از GG (۷۹/۳٪)، GA (۱۹/۲٪)، AA (۱/۵٪). نتایج حاصل نشان داد که پلی مورفیسمهای G-308A و G-238A با میزان چاقی ارتباط ندارد.

واژگان کلیدی: چاقی، نمایه ی توده بدنی، پلی مورفیسم، فاکتور نکروز دهنده بافتی آلفا

## فهرست

### عنوان

۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱: چاقی
۳	۱-۱-۲: شاخص توده بدنی BMI
۴	۱-۱-۳: اندازه دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن
۴	۱-۱-۴: درصد چربی بدن
۵	۱-۱-۵: چاقی در کودکان
۶	۱-۱-۶: تاثیر بر سلامتی
۶	۱-۱-۷: مرگ
۶	۱-۱-۸: بیماری
۱۰	۱-۱-۹: علل چاقی
۱۲	۲-۱: تنظیم تعادل انرژی
۱۲	۲-۲-۱: شناسایی ژنهای دخیل در چاقی های رایج
۱۳	۲-۳-۱: فاکتورهای محیطی و ژنتیکی تاثیر گذار بر چاقی
۱۴	۳-۱: بافت چربی بعنوان یک ارگان درون ریز
۲۳	۴-۱: ژن TNF- $\alpha$ و ساختار آن
۲۴	۵-۱: پروتئین TNF- $\alpha$
۲۵	۱-۵-۱: بیان ژن TNF- $\alpha$
۲۶	۲-۵-۱: محل خاص
۲۶	۳-۵-۱: عملکرد
۲۶	۴-۵-۱: دخالت TNF- $\alpha$
۲۷	۵-۵-۱: توالی پروموتور ژن TNF- $\alpha$

۲۷	۱-۵-۶: پلی مورفیسمهای مورد بررسی
۲۸	۱-۶: پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی
۲۹	۱-۶-۱: انواع SNP ها
۲۹	۱-۶-۲: استفاده و اهمیت SNP ها
۳۰	فصل دوم: مواد و روشها
۳۱	۲-۱: جمع آوری داده ها
۳۱	۲-۱-۱: معیار های پذیرش
۳۲	۲-۱-۲: معیار های عدم پذیرش
۳۲	۲-۱-۳: نحوه تعیین حجم نمونه
۳۲	۲-۱-۴: شیوه تصادفی کردن (Random allocation or randomization)
۳۲	۲-۱-۵: تمهیدات لازم برای بررسی اعتبار (External & internal validity)
۳۳	۲-۱-۶: مسائل اخلاقی و انسانی طرح (Ethical consideration)
۳۳	۲-۲: روشهای آزمایشگاهی مورد استفاده
۳۳	۲-۲-۱: استخراج DNA
۳۶	۲-۲-۲: روش PCR
۴۷	۲-۳: الکتروفورز ژل آگارزی
۵۰	۲-۴: روش RFLP
۵۰	۲-۴-۱: آنزیمهای برش دهنده DNA
۵۱	۲-۵: طراحی و سنتز پرایمرها
۵۱	۲-۵-۱: ویژگی های یک پرایمر مناسب
۵۲	۲-۶: روش بررسی پلی مورفیسم G-308A ژن TNF- $\alpha$
۵۵	۲-۷: روش بررسی پلی مورفیسم G-238A ژن TNF- $\alpha$
۵۸	۲-۸: مواد مورد نیاز جهت تهیهی بافر TBE

۵۸	۲-۹: مواد موردنیاز جهت تهیه ژل آگارز
۵۸	۲-۱۰: مواد موردنیاز جهت تهیه بافر لودینگ
۵۸	۲-۱۱: محلول‌های لازم جهت الکتروفورز ژل آگارز
۵۹	۲-۱۲: تهیه ژل آگارز
۵۹	۲-۱۳: بافر لودینگ
۵۹	۲-۱۴: محلول اتیدیوم بروماید
۵۹	۲-۱۵: آنالیزهای آماری
۶۰	فصل سوم : یافته ها
۹۳	فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری
۹۷	منابع و مراجع



## فهرست شکلها و جدولها

### عنوان

- ۴ تصویر ۱-۱: برش عرضی از تنه
- ۷ تصویر ۲-۱: بیماریهای متاثر از چاقی
- ۱۱ تصویر ۳-۱: علل چاقی
- ۱۴ تصویر ۴-۱: ترشحات بافت چربی
- ۲۰ تصویر ۵-۱: اثر افزایش توده چربی در فعال کردن کبد
- ۲۱ تصویر ۶-۱: درچاقی واسطه های التهابی TNF و IL-6 مسئول بسیاری تغییرات در متابولیسم چربی باشند
- ۲۳ تصویر ۷-۱: الف) تصویر کروموزوم ۶ ب) مراحل بیان ژن و تولید پروتئین
- ۲۴ تصویر ۸-۱: پروتئین TNF- $\alpha$
- ۲۵ تصویر ۹-۱: درخت فیلوژنی اعضای خانواده بزرگ TNF
- ۲۸ تصویر ۱۰-۱: SNP
- ۳۵ تصویر ۱-۲: استخراج DNA
- ۳۶ تصویر ۲-۲: چرخه های ابتدایی PCR
- ۳۸ تصویر ۳-۲: نمودار تغییرات دمایی و چرخه های PCR
- ۴۸ تصویر ۴-۲: دستگاه الکتروفورز
- ۴۹ تصویر ۵-۲: پرکردن چاهک ها از نمونه DNA

- ۵۱ تصویر ۲-۶: روش RFLP
- ۵۴ تصویر ۲-۷: نمونه تکثیر شده برای پلی مورفیسم ۳۰۸-
- ۵۴ تصویر ۲-۸: تصویر ژنوتیپهای GA و GG
- ۵۵ تصویر ۲-۹: تصویر ژنوتیپ های AA و GG
- ۵۷ تصویر ۲-۱۰: نمونه تکثیر شده برای پلی مورفیسم ۲۳۸-
- ۵۷ تصویر ۲-۱۱: تصویر ژنوتیپ های GA و GG و AA جایگاه ۲۳۸-
- ۱۵ جدول ۱-۱: ترشحات و هورمونهای اندوکرین شناخته شده بافت چربی
- ۱۷ جدول ۱-۲: واکنشگرهای فاز حاد و میانجی های التهابی در چاقی، تروما و ARDS
- ۶۲ جدول ۳-۱: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در جمعیت زیر ۱۸ سال جایگاه ۳۰۸-
- ۶۳ جدول ۳-۲: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در جمعیت بالای ۱۸ سال جایگاه ۳۰۸-
- ۶۴ جدول ۳-۳: فراوانی ژنوتایپ ها در جمعیت زیر ۱۸ سال
- ۶۵ جدول ۳-۴: فراوانی ژنوتایپ ها در جمعیت بالای ۱۸ سال
- جدول ۳-۵: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در سه گروه پلی مورفیسم گروه سنی  
 ۶۶ زیر ۱۸ سال
- جدول ۳-۶: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در سه گروه پلی مورفیسم گروه سنی  
 ۶۷ بالای ۱۸ سال

- جدول ۳-۷: متغیرهای بالینی، بیوشیمیایی فراوانی پلی مورفیسم ژن  $TNF-\alpha$  در افراد مورد مطالعه براساس گروه های نمایه ی توده ی بدن افراد زیر ۱۸ سال جایگاه ۳۰۸- ۶۹
- جدول ۳-۸: متغیرهای بالینی، بیوشیمیایی و فراوانی پلی مورفیسم ژن  $TNF-\alpha$  در افراد مورد مطالعه براساس گروه های نمایه ی توده ی بدن افراد بالای ۱۸ سال جایگاه ۳۰۸- ۷۰
- جدول ۳-۹: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در حاملین الیها در جایگاه ۳۰۸- گروه نوجوانان ۷۱
- جدول ۳-۱۰: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در حاملین الیها در جایگاه ۳۰۸- گروه بزرگسال ۷۲
- جدول ۳-۱۱: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در جمعیت زیر ۱۸ سال جایگاه ۲۳۸- ۷۴
- جدول ۳-۱۲: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در جمعیت بالای ۱۸ سال جایگاه ۲۳۸- ۷۵
- جدول ۳-۱۳: فراوانی ژنوتیپ ها جایگاه ۲۳۸- در گروه سنی زیر ۱۸ سال ۷۶
- جدول ۳-۱۴: فراوانی ژنوتیپ ها جایگاه ۲۳۸- در گروه سنی بالای ۱۸ سال ۷۷
- جدول ۳-۱۵: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در سه گروه پلی مورفیسم گروه سنی زیر ۱۸ سال ۷۸
- جدول ۳-۱۶: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در سه گروه پلی مورفیسم جایگاه ۲۳۸- گروه سنی بالای ۱۸ سال ۷۹
- جدول ۳-۱۷: متغیرهای بالینی، بیوشیمیایی فراوانی پلی مورفیسم ژن  $TNF-\alpha$  در افراد مورد مطالعه براساس گروه های نمایه ی توده ی بدن افراد زیر ۱۸ سال جایگاه ۲۳۸- ۸۰

- جدول ۳-۱۸: متغیرهای بالینی، بیوشیمیایی و فراوانی پلی مورفیسم ژن  $TNF-\alpha$  در افراد مورد مطالعه براساس گروه های نمایه ی توده ی بدن افراد بالای ۱۸ سال جایگاه ۲۳۸-۸۲
- جدول ۳-۱۹: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در حاملین اللها در جایگاه ۲۳۸- در جوانان ۸۳
- جدول ۳-۲۰: متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در حاملین اللها در جایگاه ۲۳۸- در بزرگسال ۸۴
- جدول ۳-۲۱: فراوانی هاپلوتایپ ها در جمعیت زیر ۱۸ سال ۸۵
- جدول ۳-۲۲: فراوانی هاپلوتایپ ها در جمعیت بالای ۱۸ سال ۸۶
- جدول ۳-۲۳: ارتباط بین هاپلوتایپ های کل جمعیت با متغیرها در جمعیت زیر ۱۸ سال ۸۷
- جدول ۳-۲۴: ارتباط بین هاپلوتایپ های کل جمعیت با متغیرها در جمعیت بالای ۱۸ سال ۸۸
- جدول ۳-۲۵-۱: بررسی هاپلوتیپ ها در جمعیت پسران گروه سنی زیر ۱۸ سال ۸۹
- جدول ۳-۲۵-۲: بررسی هاپلوتیپ ها در جمعیت دختران گروه سنی زیر ۱۸ سال ۹۰
- جدول ۳-۲۶-۱: بررسی هاپلوتیپ ها در جمعیت مردان گروه سنی بالای ۱۸ سال ۹۱
- جدول ۳-۲۶-۲: بررسی هاپلوتیپ ها در جمعیت زنان گروه سنی بالای ۱۸ سال ۹۲

# مقدمه

## ۱-۱: چاقی

چاقی یکی از مشکلات عمده سلامتی افراد با شیوع بالای ۲۵٪ در جوامع مدرن میباشد (۳۷). این بیماری فنوتیپ پیچیده ناشی از تداخل فاکتور های محیطی و ژنتیکی است که منجر به انباشتگی بیش از حد ذخیره بافت چربی می شود (۱۱۴). اگر چه چاقی در بین خانواده ها می تواند به ارث برسد اما در اکثر موارد توارث ساده مندلی نیست، چاقی در واقع یک بیماری چند ژنی است که اغلب ژن های مرتبط با آن هنوز شناخته نشده اند و هر ساله ژن های جدیدی برای بررسی احتمال اثر آنها در افزایش چاقی و افزایش چربی بدن مورد آزمون قرار می گیرند (۱۸۳).

چاقی وضعیتی بالینی، با اضافه انباشت چربی در بدن می باشد. این موضوع ممکن تاثیر بدی بر سلامتی داشته باشد و منجر به کاهش طول زندگی گردد (۸۱، ۲۱۴). شاخص توده بدن (BMI) مقیاسی وابسته به وزن و قد است که برای تشخیص اضافه وزن و چاقی استفاده می شود. وقتی BMI بین ۲۵ تا ۳۰ باشد، اضافه وزن و زمانی که بزرگتر از ۳۰ باشد، چاقی تلقی می گردد (۲۱۲).

چاقی با بسیاری بیماریها مخصوصا امراض قلبی، دیابت نوع ۲، مشکلات تنفسی حین خواب، انواع خاصی از سرطانها و استئوآرترایتیس در ارتباط است (۸۱). این بیماری معمولا توسط ترکیبی از فاکتورهای: رژیمهای پر کالری، کم تحرکی و استعداد ژنتیکی ایجاد میگردد. البته موارد معدودی نیز وجود دارد که به دلیل مشکلات ژنتیکی و یا بیماریهای روانپزشکی می باشد.

اولین درمان برای چاقی رژیم گرفتن و تمرینات فیزیکی است. اگر این روشها موفق نشد ممکن است برای کاهش اشتها یا مهار جذب چربی داروهای ضد چاقی تجویز گردد. در حالتهای شدید، جراحی انجام میگردد و یا بالون معدی برای کاهش حجم معده و یا کاهش طول روده گذاشته میشود. این اعمال سبب سیری زودرس و کاهش توانایی جذب مواد مغذی میگردد (۹۷، ۱۴۹).

چاقی یک علت اجتناب ناپذیر مرگ در سراسر جهان است و با افزایش شیوع چاقی در بزرگسالان و کودکان مسئولین به آن بعنوان یکی از جدی ترین مسائل سلامتی در قرن ۲۱ نگاه میکنند (۱۳).

## ۱-۱-۲: شاخص توده بدنی BMI

شاخص توده بدنی، روشی ساده و رایج برای تخمین توده چربی بدن است (۱۳۶). شاخص توده بدنی یا BMI در قرن ۲۱ توسط Adolphe Quetelet آمارشناس و آنتروپومترست بلژیکی تدوین شد (۱۶۲). این شاخص بازتابی صحیح از درصد چربی بدن در اکثر جمعیت بزرگسالان می باشد، در مورد افرادی مثل بدن سازان و زنان باردار از دقت کمتری برخوردار است (۱۴۷). یک فرمول ترکیبی از BMI، سن و جنس می تواند برای تخمین درصد چربی بدن افراد تا دقت ۴٪ استفاده شود (۱۷۸). شاخص توده بدنی توسط تقسیم وزن فرد برحسب کیلوگرم به مربع قدش برحسب متر محاسبه میشود.

در سیستم متریک: کیلوگرم / (متر)<sup>۲</sup> BMI=Kg/m<sup>2</sup>

واحدهای مرسوم آمریکا و انگلیس:  $BMI=lb*703/in^2$  (lb وزن فرد به پوند و in قد فرد به اینچ می باشد)

معمولی ترین تعریفی که توسط نهاد سلامت جهانی در ۱۹۹۷ بنا نهاده شد و در سال ۲۰۰۰ منتشر گردید در زیر آمده است (۲۱۲).

BMI	گروهها
<18.5	لاغر
18.5-24.9	وزن نرمال
25-29.9	اضافه وزن
30-34.9	گروه یک چاقی
35-39.9	گروه دو چاقی
>40	گروه سه چاقی

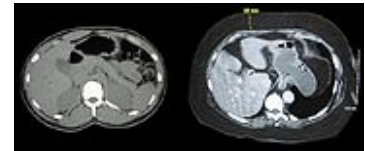
### ۱-۱-۳: اندازه دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن

اندازه دور کمر (بیشتر از ۱۰۲ سانتیمتر برای مردان و بیشتر از ۸۸ سانتیمتر برای زنان) و نسبت دور کمر به دور باسن (اندازه دور کمر تقسیم بر اندازه دور باسن بزرگتر از ۰/۹ برای مردان و بزرگتر از ۰/۸۵ برای زنان) هر دو بعنوان اندازه های برای سنجش چاقی مرکزی به کار می روند (۲۲۱). در افرادی که BMI کمتر از ۳۵ دارند میزان چربی احشایی مستقل از چربی کل بدن، با بسیاری از بیماریها مربوط می شود (۱۹۷). چربی احشایی یا درون شکمی ارتباط زیادی با بیماریهای قلبی - عروقی دارد (۲۲۱). در مطالعه ای روی ۱۵۰۰۰ نفر مشخص گردید اندازه دور کمر در مقایسه با BMI با سندروم متابولیک ارتباط بیشتری دارد (۹۹). زنان با چاقی شکمی از خطر ابتلا به بیماریهای قلبی - عروقی یکسانی با مردان برخوردار هستند (۱۱۶).

در افراد با BMI بزرگتر از ۳۵، اندازه دور کمر اندکی به این توان پیش بینی کنندگی BMI می افزاید بطوریکه اغلب افراد با این BMI دارای اندازه دور کمر غیر نرمال هستند (۱۴۸).

### ۱-۱-۴: درصد چربی بدن

شکل ۱-۱: برش عرضی از تنه فردی با وزن نرمال (چپ) و فردی چاق (راست) که توسط CTscan گرفته شده به چربی زیرپوستی ۶/۳ سانتیمتری در فرد چاق توجه کنید.



چربی کل بدن به صورت درصدی از وزن کل بدن می باشد. طبق توافق بطور کلی مردان با چربی بدن بیش از ۲۵٪ و زنان با بیشتر از ۳۳٪ چاق هستند (۱۷۳). درصد چربی بدن را می توان از روی BMI فرد از طریق فرمول زیر تخمین زد.



$$\text{درصد چربی بدن} = (10/8 \times \text{جنسیت}) - 5/4 - (\text{سن} \times 0/23) + (1/2 \times \text{BMI})$$

فاکتور جنسیت در فرمول فوق، برای زنان عدد صفر و برای مردان عدد یک می باشد. این فرمول مبین این حقیقت است که در یک BMI یکسان درصد چربی بدن در زنان ۱۰٪ بیشتر از مردان است و از آن میتوان این مطلب را درک کرد که با افزایش سن درصد چربی بدن فرد حتی اگر وزن بدن او ثابت بماند افزایش می یابد. نتایج این فرمول از صحت ۴ درصدی برخوردار است (۱۷۹).

روشهای زیاد دیگری برای تعیین درصد چربی بدن وجود دارد. وزن کردن هیدرواستاتیک یکی از روشهای بسیار دقیق محاسبه چربی بدن است که شامل وزن کردن فرد در زیر آب است. دو روش ساده تر و با دقت کمتر نیز در گذشته استفاده می شد اما اکنون توصیه نمی شود (۱۵۰). اولین روش سنجش Skinfold (۱۰۱) و روش دوم آنالیز امپدانس بیوالکتریک می باشد.

تکنیکهای اندازه گیری درصد چربی برای مقاصد تحقیقاتی شامل استفاده از DEXA، MRI، CT scan می باشد (۱۹۷).

### ۱-۱-۵: چاقی در کودکان

محدوده BMI برای سلامتی در کودکان با سن و جنس آنها متفاوت است. چاقی در کودکان و نوجوانان با BMI بزرگتر از صدک ۹۵ مشخص می گردد (۸۷). مرجعی که این داده ها براساس آن بنا شده از سال ۱۹۶۳ تا ۱۹۹۴ می باشد و با توجه به افزایش نرخ چاقی اخیر تغییری نکرده است (۶۹).

مانند چاقی در بزرگسالان فاکتورهای بسیاری منجر به افزایش نرخ چاقی در کودکان می شود. تغییرات رژیم و کاهش فعالیت فیزیکی دو عامل مهم در افزایش نرخ چاقی اخیر محسوب می شوند.

اغلب، چاقی کودکان تا بزرگسالی ادامه می یابد و از آنجا که چاقی با بیماریهای مزمن زیادی ارتباط دارد بسیار مهم است که بچه های چاق از نظر فشار خون، دیابت، چربی بالا و کبد چرب مورد آزمایش قرار گیرند (۶۶).

معالجاتی که برای بچه ها در نظر گرفته می شود مداخله در سبک زندگی و تکنیکهای رفتاری می باشد، چرا که درمانهای پزشکی در این گروه سنی از مجوز FDA برخوردار نیستند (۷۰).

#### ۱-۱-۶: تاثیر بر سلامتی

وزن اضافی بدن با بسیاری بیماریها بخصوص امراض قلبی \_عروقی، دیابت ملیتوس نوع ۲، آپنه خواب، انواع خاصی از سرطان و استئوآرتریتیس در ارتباط است و طول عمر را کاهش می دهد (۸۱).

#### ۱-۱-۷: مرگ

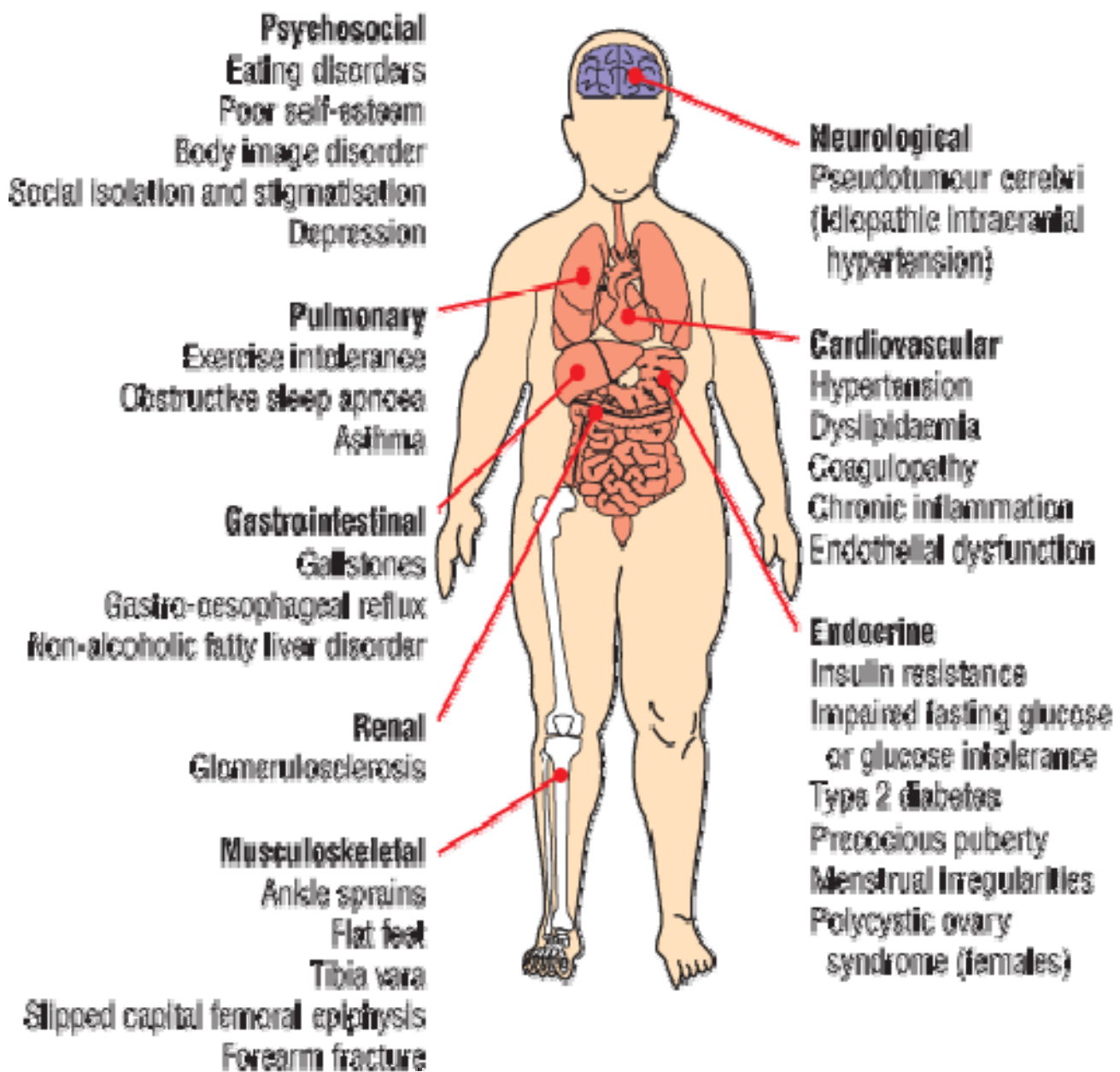
چاقی یکی از علت های مرگ در سراسر جهان می باشد و بطور متوسط طول عمر را حدود ۶ تا ۷ سال کاهش می دهد بطوریکه BMI حدود ۳۰-۳۵ از طول عمر حدود ۴-۲ سال می کاهد (۲۱۳، ۱۵۸، ۱۴۱، ۱۳۸، ۴). در حالیکه در چاقی شدید  $BMI > 40$  طول عمر حدود ۲۰ سال برای مردان و ۵ سال برای زنان کاهش می یابد (۱۷۳).

#### ۱-۱-۸: بیماری

چاقی خطر ابتلا به بیماریهای فیزیکی و عصبی را افزایش میدهد و چند بیماری بطور برجسته در سندروم متابولیک بازتاب می یابد (۸۱). سندروم متابولیک ترکیبی از اختلالات بالینی شامل دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، کلسترول خون بالا و سطوح بالای تری گلیسرید می باشد (۸۰).

عوارض یا مستقیماً به چاقی و یا بطور غیر مستقیم به مکانیسمهای که یک دلیل معمولی مثل رژیم غذایی ضعیف یا شیوه زندگی کم تحرک است مربوط میگردد. شدت ارتباط بین چاقی و بیماریها متفاوت است. یکی از قویترین ارتباط ها با دیابت نوع ۲ است. چربی اضافی بدن ۶۴٪ از موارد بیماری دیابت در مردان و ۷۷٪ موارد در زنان را شامل میگردد (۱۸۰). پیامدهای سلامتی میتواند توسط اثرات افزایش توده چربی (استئوآرتریتیس، آپنه خوابی، انگشت نما شدن) یا توسط افزایش تعداد سلولهای چربی (دیابت، سرطان، بیماریهای قلبی عروقی، بیماری کبد چرب غیر الکلی) طبقه بندی گردد (۲۵، ۸۱).

افزایش چربی بدن پاسخ بدن را به انسولین تغییر میدهد و بالقوه منجر به مقاومت به انسولین می گردد. افزایش چربی همچنین حالتی پیش التهابی ایجاد می کند که خطر ترومبوز را افزایش می دهد (۲۵).



تصویر ۱-۲: بیماریهای متأثر از چاقی

گروهی از بیماریهای متاثر از چاقی در زیر آمده است :

## حوزه بالینی

### کاردیولوژی

- ایسکمی قلبی: انژین و انفارکتوس عضله قلبی (۲۲۱)
- نارسایی احتقانی قلب (۸۱)
- فشار خون بالا (۸۱)
- میزان غیر طبیعی کلسترول (۸۱)
- ترومبوز عمقی سیاهرگی و آمبولی ریوی (۴۷)

### اندوکرینولوژی و علم تولید مثل

- دیابت ملیتوس (۸۱)
- سندروم پلی سیستیک تخمدانی (۸۱)
- بی نظمی قاعدگی (۸۱)
- ناباروری (۱۰،۸۱)
- عوارض حین بارداری (۸۱)
- نقص تولد (۸۱)
- مرگ درون رحمی جنین (۱۰)

### نورولوژی

- سکته (۸۱)
- ملارجیا پارستتیکا (۸۳)
- میگرن (۲۰)
- سندروم تونل کارپال (۱۸۱)
- جنون (۱۸)
- فشار ناشناخته درون جمجمه ای (۲۱۰)