

## بررسی ارتباط سطح سرولوپلاسمین سرم با چاقی و تعدادی از شاخص‌های متابولیک و التهابی

دکتر سید مرتضی صفوی<sup>۱</sup>, راحله ضیائی<sup>۲</sup>, دکتر محمدرضا مرآثی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** یکی از مکانیسم‌های بالقوه که در زمینه‌ی بروز چاقی و ارتباط چاقی با عوارض متابولیک ناشی از آن پیشنهاد شده است، التهاب خفیف سیستمیک می‌باشد. به تازگی بعضی مطالعات سطح سرولوپلاسمین (Ceruloplasmin Cp) سرم را به عنوان یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی معرفی کرده‌اند. این مطالعه جهت بررسی ارتباط سطح سرمی سرولوپلاسمین با چاقی و برخی از شاخص‌های متابولیک و التهابی، در راستای شناسایی بیومارکرهای جدید برای چاقی انجام شد.

**روش‌ها:** ۶۱ فرد با نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) بالاتر یا مساوی ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع (گروه مورد)، و ۶۱ نفر با کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع (گروه شاهد)، که از نظر سن و جنس یکسان انتخاب شده بودند، وارد مطالعه شدند. سطح سرولوپلاسمین سرم، قند خون ناشتا (FBS)، کلسترول تام، LDL، HDL، (Low density lipoprotein) (High density lipoprotein) (HDL)، FBS یا Fasting blood sugar)، سطح سرولوپلاسمین سرم با BMI و متغیرهای ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سطح Cp سرم در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. در کل افراد و در گروه مورد و شاهد، به تفکیک، ارتباط معنی‌داری میان سطح سرم و BMI دیده نشد، هر چند در گروه شاهد این رابطه‌ی مثبت به سطح معنی‌داری نزدیک بود ( $P = 0.07$ ,  $\beta = 0.49$ ). از میان متغیرهای پایه شامل سن، جنس، FBS، کلسترول تام، LDL، HDL، تری‌گلیسرید و hsCRP، میان سطح Cp سرم و سطح تری‌گلیسرید سرم رابطه‌ی مثبت معنی‌داری دیده شد.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه بین سطح Cp سرم و چاقی رابطه‌ی معنی‌داری دیده نشد، هر چند در افراد با وزن طبیعی این رابطه‌ی مثبت به سطح معنی‌داری نزدیک بود. از میان شاخص‌های متابولیک و التهابی مورد بررسی، فقط رابطه میان سطح Cp و تری‌گلیسرید سرم معنی‌دار بود.

**وازگان کلیدی:** چاقی، سرولوپلاسمین، التهاب، نمایه‌ی توده‌ی بدن

مرتبه با آن دخیل هستند، مطالعات متعددی انجام گرفته است (۳-۴). از میان این مکانیسم‌ها التهاب ناشی از چاقی (Obesity-induced inflammation)، به عنوان عامل پیوند دهنده‌ی اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی و بیماری‌های مزمن پیشنهاد شده است (۵). بعضی مطالعات نشان دهنده‌ی ارتباط مثبت توده‌ی چربی بدن با پروتئین‌های پلاسمایی حساس به التهاب

### مقدمه

چاقی یک مشکل بهداشت عمومی جهانی و رو به گسترش می‌باشد که ارتباط نزدیکی با بیماری‌های مزمن از جمله اختلال چربی‌های خون، سردرم متابولیک، دیابت نوع دو، آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی دارد (۱-۲). جهت شناسایی مکانیسم‌هایی که در پاتوفیزیولوژی چاقی و بیماری‌های

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه تغذیه‌ی بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تغذیه‌ی بالینی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: raheleziae@ymail.com

نویسنده‌ی مسؤول: راحله ضیائی

بیماری‌های قلبی-عروقی متمنکز بوده‌اند (۲۰-۲۴). در کشور ما تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته است. از آن جایی که سطح Cp سرم تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی قرار می‌گیرد و به این دلیل در مطالعه بر روی جمعیت‌های مختلف نتایج متفاوتی قابل انتظار خواهد بود (۲۰) و از سوی دیگر، الگوی چاقی در ایران با سایر کشورها متفاوت می‌باشد، انجام چنین مطالعه‌ای ضروری به نظر می‌رسد.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط میان سطح سرولوپلاسمین سرم با چاقی و برخی از شاخص‌های متابولیک و التهابی، در راستای شناسایی بیومارکرهای جدید برای چاقی و پیش‌گویی احتمال ابتلا به عوارض چاقی در افراد چاق بود.

### روش‌ها

طراحی این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بود. جمع‌آوری داده‌ها از فروردین ماه ۱۳۹۱ لغاًیت تیر ماه ۱۳۹۱ بر روی افراد با سنی ۲۵ تا ۶۰ سال، انجام گردید. گروه مورد (۶۱ نفر) از میان افراد دارای اضافه وزن و چاق (BMI مساوی یا بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های تغذیه، که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، به صورت متواالی انتخاب شدند. برای گروه شاهد (۶۱ نفر) به ازای هر مورد یک فرد با وزن طبیعی (BMI کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) که باز هم واجد شرایط ورود به مطالعه بود انتخاب شد. به هنگام نمونه‌گیری عواملی مثل سن و جنس کنترل شدند. افراد مبتلا به بیماری‌هایی نظیر بیماری‌های عروق کرونر قلب، استرولک، بیماری‌های عروق محیطی، دیابت نوع دو و اختلال در عملکرد کبد یا کلیه، افرادی که سابقه‌ی

Inflammation-sensitive plasma proteins) (ISPs)، در کنار سایر مارکرهای التهابی بوده‌اند (۴، ۶-۷). در مطالعه‌ی Kim و همکاران، که یک مطالعه‌ی مقطعی با رویکرد پروتئومیک بود، میزان بیان ژن پروتئین‌های سرولوپلاسمین و فیبرینوژن در افراد چاق بیشتر از افراد با وزن طبیعی بود (۸).

از طرف دیگر، Engstrom و همکاران در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی بر روی مردان سالم با هدف بررسی تأثیر ISPs در تعديل خطر قلبی-عروقی در افراد چاق، ارتباطی میان سطح سرولوپلاسمین و نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI یا Body mass index (BMI)) مشاهده نکردند (۷). سیتوکین‌های پیش التهابی که در بافت چربی تولید می‌شوند باعث افزایش سنتز کبدی ISPs می‌شوند. این پروتئین‌ها به عنوان عامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده‌اند (۷-۸).

سرولوپلاسمین (Ceruloplasmin یا Cp) عضوی از خانواده‌ی ISPs می‌باشد که به طور بالینی برای ارزیابی شدت التهاب به کار برده شده است.

مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نشان داده‌اند که سطح سرمی سرولوپلاسمین در بیماران مبتلا به اختلالات قلبی-عروقی مانند آترواسکلروز، آنوریسم آئورت شکمی، آنژین ناپایدار، و اسکولیت‌ها، بیماری‌های عروق محیطی و همچنین در دیابت نوع دو، افزایش می‌یابد (۹-۱۸).

در سال‌های اخیر این حقیقت که چاقی یک پاسخ التهابی سیستمیک مزمون و خفیف می‌باشد، توجه زیادی را به خود معطوف ساخته است (۱۹). ارتباط میان سطح سرولوپلاسمین سرم و چاقی در مطالعات محدودی مورد بررسی قرار گرفته است (۶، ۸)، و مطالعات اغلب بر روی ارتباط این پروتئین و

روش آنژیمی، اندازه‌گیری شد. مشخصات پایه‌ی تمامی افراد شامل خصوصیات دموگرافیک، پارامترهای تن‌سنجه و سابقه‌ی پزشکی و دارویی، از طریق اندازه‌گیری و تکمیل پرسشنامه جمع‌آوری گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS (version 18, SPSS Inc, Chicago) وارد گردید. تمامی متغیرها از نظر نرمال بودن توزیع بررسی شدند. برای بررسی همبستگی میان متغیرها از ضریب همبستگی Pearson و برای بررسی رابطه‌ی میان سطح سرولوپلاسمین با BMI و سایر متغیرها از مدل Multiple linear regression

اثر متغیرهایی مانند سن، جنس، مصرف سیگار، سابقه‌ی ابتلا به فشار خون، کلسترول تام، LDL، HDL، تری‌گلیسرید و hs-CRP، به عنوان متغیرهای مخدوشگر تعديل گردید.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۲ نفر (۵۵ مرد و ۶۷ زن) مورد بررسی قرار گرفتند. در هر گروه ۶۱ نفر قرار داشتند. مشخصات پایه‌ی شرکت‌کنندگان در این مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

همان طور که در این جدول نشان داده شده است، سطح LDL سرم میان دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت. ۵ درصد افراد مبتلا به فشار خون (افراد با فشار خون بالاتر یا مساوی ۱۴۰ روی ۹۰ میلی‌متر جیوه) و ۱۵/۶ درصد مبتلا به هیپرلیپیدمی (چنانچه در فردی سطح تری‌گلیسرید سرم بالاتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا سطح کلسترول تام بالاتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا سطح

صرف منظم هر گونه دارویی که بر عملکرد قلبی-عروقی اثر می‌گذارد، را داشتند و همچنین زنان باردار از مطالعه خارج شدند. برای تعیین حجم نمونه از رابطه‌ی زیر استفاده شد:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}{d^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$  ضریب اطمینان ۹۵ درصد مطالعه و برابر  $1/96$ ،  $p_1$  نسبت افراد چاق ۳۰ درصد،  $p_2$  نسبت افراد با وزن طبیعی ۵۰ درصد و  $d$  خطای نمونه‌گیری و برابر  $0/17$  در نظر گرفته شد.

قبل از شروع مطالعه، هدف از انجام آن برای تمامی شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و از این افراد رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

اندازه‌گیری قد و وزن با استفاده از ترازوی دیجیتال دارای قدسنج و با حداقل لباس و بدون کفش انجام شد. BMI از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجدور قد بر حسب متر مربع به دست آمد. دور کمر با استفاده از یک متر قابل انعطاف در سطحی از شکم که کمترین قطر را دارد، اندازه گرفته شد. نمونه‌ی خون وریدی بعد از ۱۴ ساعت ناشتا بودن جمع‌آوری گردید و جهت اندازه‌گیری سطح سرولوپلاسمین سرم، قند خون ناشتا (FBS) یا Fasting blood sugar (FBS)، پروفایل لیپیدی شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL (Low density lipoprotein) HDL (High density lipoprotein) کلسترول و سطح (High-sensitive C-reactive protein) hsCRP ارسال گردید.

سطح سرولوپلاسمین سرم با استفاده از روش کلریمتريک، hsCRP با روش ايمونوتوربيديمتريک و FBS، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL و HDL با

ارتباط در گروه مورد و گروه شاهد نیز معنی‌دار نبود، اگر چه در گروه شاهد این رابطه‌ی مثبت به سطح معنی‌داری نزدیک بود (جدول ۲).

آنالیز همبستگی نشان داد که میان سطح Cp سرم و سطح تری‌گلیسرید سرم رابطه‌ی مثبت معنی‌داری وجود داشت ( $P = 0.05 < 0.21$ ), اما رابطه‌ی سطح Cp سرم و متغیرهای دیگر از جمله FBS، کلسترول تام، LDL، HDL، سن و جنس معنی‌دار نبود. در مدل آنالیز Multivariate، سطح سرولوپلاسمین سرم با دور کمر و BMI، هم‌زمان ارتباط آماری معنی‌داری نداشت ( $P = 0.122$ ،  $F = 2/2$ ). همچنین میان سطح سرولوپلاسمین سرم با قد و وزن نیز رابطه‌ی آماری معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P = 0.71$ ،  $F = 0.111$ ) (۰/۳۳).

بالاتر یا مساوی ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، آن فرد مبتلا به هیپرلیپیدمی در نظر گرفته می‌شد بودند. اختلاف نسبت جنس و میزان فشار خون، هیپرلیپیدمی، هیپوتروپیدیسم و مصرف داروها، بین دو گروه معنی‌دار نبود.

میانگین سطح Cp سرم در گروه شاهد و مورد به ترتیب  $29.7 \pm 7.1$  و  $30.8 \pm 7.6$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. اختلاف میانگین سطح Cp سرم در گروه مورد و گروه شاهد معنی‌دار نبود ( $P = 0.4$ ). در کل افراد، بین سطح Cp سرم و BMI پس از تعدیل اثر متغیرهایی مانند سن، جنس، مصرف سیگار، ابتلا به فشار خون، FBS، LDL، HDL، کلسترول، تری‌گلیسرید و hs-CRP، ارتباط معنی‌داری دیده نشد ( $OR = 1.021$ ). با فاصله اطمینان ۹۵ درصد  $0.967 - 0.977$  (۰/۱). این

جدول ۱. مقایسه توزیع فراوانی و میانگین خصوصیات دموگرافیک و سرمی شرکت‌کنندگان در مطالعه، در دو گروه مورد شاهد

P مقدار	گروه مورد	گروه شاهد	
۰/۷۰	$41.8 \pm 10.2$	$41.1 \pm 9.6$	سن (سال)*
۰/۸۸	۳۶/۳	۳۲/۳	مرد/زن**
۰/۹۳	۴/۸	۵/۱	فشار خون***
۰/۵۵	۱۷/۵	۱۳/۶	هیپرلیپیدمی***
۰/۲۸	۷/۹	۳/۴	هیپوتروپیدیسم***
<۰/۰۰۱	$30.3 \pm 4.3$	$22.5 \pm 11.3$	(کیلو‌گرم بر متر مربع)* BMI
<۰/۰۰۱	$96.6 \pm 11.8$	$87.3 \pm 6.9$	دور کمر (سانتی‌متر)*
۰/۳۰	$97.4 \pm 9.1$	$95.7 \pm 8.9$	FBS (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)*
۰/۳۵	$155.5 \pm 29.3$	$150.6 \pm 28.7$	کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)*
۰/۱۶	$142.2 \pm 62.5$	$126.6 \pm 61$	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)*
<۰/۰۵	$90.5 \pm 22.8$	$82.4 \pm 18.9$	LDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)*
۰/۹۰	$47.7 \pm 9.3$	$47.9 \pm 11.1$	HDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)*
۰/۱۷	۲/۱ ± ۱/۱	$1.9 \pm 0.96$	hs-CRP (میلی‌گرم در لیتر)*
۰/۴۰	$30.8 \pm 7.6$	$29.7 \pm 7.1$	سرولوپلاسمین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)*

\*: انحراف معیار ± میانگین \*\*\*: درصد \*\*: تعداد

BMI: Body mass index

HDL: High density lipoprotein

LDL: Low density lipoprotein

hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein

FBS: Fasting blood sugar

جدول ۲. نتایج آزمون Regression متغیرهای مورد بررسی بر روی BMI. به تفکیک در گروه مورد و گروه شاهد\*

		BMI ≥ ۲۵		BMI < ۲۵	
	P	مقدار P	ضریب رگرسیون (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	مقدار P	ضریب رگرسیون (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)
۰/۸۶		(۰/۱۳ – – ۰/۱۵) ۰/۰۱۲	۰/۰۷۲	(۰/۱۰ – – ۰/۰۰۵) ۰/۴۹	سروloپلاسمین
۰/۱۰		(۰/۲۷ – – ۰/۰۲) ۰/۱۲۷	۰/۹۱	(۰/۰۴ – – ۰/۰۳) ۰/۰۰۲	FBS
۰/۸۸		(۰/۰۶ – – ۰/۰۵) ۰/۰۰۵	۰/۳۳	(۰/۰۱ – – ۰/۰۳) ۰/۰۱	کلسترول
۰/۸۸		(۰/۰۲ – – ۰/۰۲) ۰/۰۰۲	۰/۱۳	(۰/۰۱ – – ۰/۰۰۴) ۰/۰۴	تری‌گلیسرید
۰/۳۶		(۰/۶۴ – – ۱/۷۲) ۰/۵۴	۰/۲۲۵	(۰/۱۲ – – ۰/۵۰) ۰/۱۹	hsCRP
۰/۵۱		(۰/۰۶ – – ۰/۱۲) ۰/۰۳۱	۰/۵۴	(۰/۰۳ – – ۰/۰۱) ۰/۰۰۹	LDL

\*: اثر متغیرهایی مانند سن، جنس، مصرف سیگار، ابتلا به فشار خون، FBS، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL، HDL و hs-CRP کنترل شد.

BMI: Body mass index

HDL: High density lipoprotein

LDL: Low density lipoprotein

hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein

FBS: Fasting blood sugar

نشان‌دهنده‌ی همبستگی مثبت بین توده‌ی چربی بدن و ISPs از جمله Cp، در کنار سایر مارکرهای التهابی بوده‌اند (۸). سیتوکین‌های پیش التهابی که در بافت چربی تولید می‌شوند باعث افزایش سنتز کبدی ISPها می‌شوند. این پروتئین‌ها به عنوان عامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده‌اند و بعضی از آن‌ها از جمله هاپتوگلوبین، فیرینوژن،  $\alpha_1$  آنتی‌تریپسین و Cp، جهت اندازه‌گیری درجه‌ی التهاب به کار برده شده‌اند (۸). در این مطالعه رابطه‌ی معنی‌داری میان سطح Cp سرم و چاقی در کل افراد دیده نشد. این یافته که توسط Engstrom و همکاران انجام شد (۲۴)، حمایت می‌شود.

در مطالعه‌ی مذکور علاوه بر Cp، برخی دیگر از ISPs هم مورد ارزیابی قرار گرفتند، که از بین آن‌ها Cp و  $\alpha_1$  آنتی‌تریپسین رابطه‌ای با BMI نداشتند. سطح Cp سرم می‌تواند تحت تأثیر عوامل زننگی و محیطی مثل رژیم غذایی، سبک زندگی و بیماری‌ها قرار گیرد (۲۰). بنابراین در مطالعه بر روی جمعیت‌های مختلف ممکن است یافته‌های متفاوتی به دست آید.

مکانیسمی که بتواند توجیه‌کننده‌ی رابطه‌ی Cp سرم و چاقی باشد، به درستی شناخته نشده است؛ اگر

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی رابطه‌ی معنی‌داری میان سطح Cp سرم، کلسترول، HDL، LDL، تری‌گلیسرید و hsCRP نتوانستند پیش‌گویی کننده‌ی چاقی در نمونه‌ی مورد مطالعه باشند.

## بحث

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی رابطه‌ی معنی‌داری میان سطح Cp سرم و چاقی در کل افراد و در گروه مورد و گروه شاهد، به تفکیک، یافت نشد؛ هر چند در گروه شاهد این رابطه‌ی مثبت به سطح معنی‌داری نزدیک بود. همچنین سطح Cp سرم رابطه‌ی مثبت معنی‌داری با سطح تری‌گلیسرید سرم داشت. ارتباط Cp سرم و چاقی تاکنون در ایران مورد بررسی قرار نگرفته است. Cp یک- $\alpha$ -دو-گلیکوپروتئین حاوی مس می‌باشد که هر مولکول آن حاوی ۷ اتم مس است و ۹۵ درصد مس موجود در گردش خون را در یک فرد بالغ سالم حمل می‌کند. این پروتئین در انعقاد خون، آنزیوژن، مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و هموستاز آهن نقش دارد (۸).

تعداد مطالعاتی که به بررسی رابطه‌ی Cp سرم و چاقی پرداخته‌اند، محدود می‌باشد و اکثر این مطالعات

پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی علاوه بر Cp، سایر ISP‌ها هم در نظر گرفته شوند. به علاوه، مطالعات مداخله‌ای در این زمینه صورت گیرند و چنین مطالعاتی در گروه سنی کودکان نیز انجام شود. همان گونه که ذکر شد، سطح Cp سرم تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی قرار می‌گیرد و در مطالعه بر روی جمعیت‌های مختلف ممکن است نتایج متفاوتی به دست آید، این مطالعه اولین مطالعه‌ای بود که به بررسی رابطه‌ی Cp سرم با چاقی و تعدادی از اجزای سندروم متابولیک در کشور ایران پرداخت.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح سرولوپلاسمین سرم و چاقی در کل افراد و در گروه مورد و شاهد، به تفکیک، دیده نشد. در این گروه از افراد سطح Cp سرم نتوانست پیش‌گویی کننده‌ی چاقی باشد. از میان اجزای سندروم متابولیک که مورد بررسی قرار گرفتند، یعنی سطح تری‌گلیسرید، HDL و FBS، سطح Cp سرم رابطه‌ی مثبت معنی‌داری با سطح تری‌گلیسرید سرم داشت. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی، با حجم نمونه‌ی بیشتر، ارتباط سایر ISP‌ها با چاقی هم مورد بررسی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات کارکنان محترم آزمایشگاه میلاد، به مدیریت سرکار خانم دکتر افضل و همچنین آقای سید محمد حسین روحانی تشکر و قدردانی می‌شود. این مقاله حاصل از پایان‌نامه‌ی دانشجویی در مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی علوم تغذیه می‌باشد.

چه به نظر می‌رسد Cp در مسیر التهابی که منجر به چاقی می‌شود دخیل باشد (۸). همچنین چاقی با استرس اکسیداتیو همراه است و افزایش سطح Cp می‌تواند علامتی برای افزایش استرس اکسیداتیو باشد (۲۴). Gocmen و همکاران نشان دادند که در شرایط آزمایشگاهی Cp می‌تواند بسته به غاظت، به عنوان آنتی‌اکسیدان یا پرو‌اکسیدان عمل کند (۲۰).

در این مطالعه سعی کردیم تا علاوه بر چاقی، رابطه‌ی بین Cp سرم و برخی از اجزای سندروم متابولیک و همچنین hsCRP را هم بررسی کنیم. از میان این شاخص‌ها، Cp رابطه‌ی مثبت معنی‌داری با سطح تری‌گلیسرید سرم داشت.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، عدم ارزیابی سایر ISP‌ها در کنار Cp بود؛ زیرا همان گونه که ذکر شد ارتباط ISP‌ها با چاقی می‌تواند بر اساس نوع آنها متفاوت باشد. محدودیت دیگر مطالعه، تعداد کم افراد نمونه بود، که شاید به این دلیل رابطه‌ی میان Cp و چاقی در کل افراد مورد بررسی به سطح معنی‌داری نرسیده باشد. عدم بررسی دریافت‌های غذایی در افراد مورد مطالعه، محدودیت دیگر این مطالعه به حساب می‌آید؛ چرا که از یک طرف میزان دریافت بعضی از ریزمغذی‌ها مانند مس می‌تواند بر سطح سرولوپلاسمین سرم تأثیرگذار باشد و از طرف دیگر نشان داده شده است که میزان دریافت درشت مغذی‌ها بر شدت التهاب اثر می‌گذارد (۲۴).

از آن جایی که مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی از موارد مؤثر بر سطح سرولوپلاسمین سرم می‌باشد، عدم در نظر گرفتن مصرف آن‌ها در این مطالعه، یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه می‌باشد.

## References

1. Mello MM, Studdert DM, Brennan TA. Obesity the new frontier of public health law. *N Engl J Med* 2006; 354(24): 2601-10.
2. Hossain P, Kawar B, El NM. Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356(3): 213-5.
3. Sonnett TE, Levien TL, Gates BJ, Robinson JD, Campbell RK. Diabetes mellitus, inflammation, obesity: proposed treatment pathways for current and future therapies. *Ann Pharmacother* 2010; 44(4): 701-11.
4. Bouchard L, Rabasa-Lhoret R, Faraj M, Lavoie ME, Mill J, Perusse L, et al. Differential epigenomic and transcriptomic responses in subcutaneous adipose tissue between low and high responders to caloric restriction. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(2): 309-20.
5. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 535918.
6. Engstrom G, Hedblad B, Stavenow L, Lind P, Janzon L, Lindgarde F. Inflammation-sensitive plasma proteins are associated with future weight gain. *Diabetes* 2003; 52(8): 2097-101.
7. Engstrom G, Stavenow L, Hedblad B, Lind P, Eriksson KF, Janzon L, et al. Inflammation-sensitive plasma proteins, diabetes, and mortality and incidence of myocardial infarction and stroke: a population-based study. *Diabetes* 2003; 52(2): 442-7.
8. Kim OY, Shin MJ, Moon J, Chung JH. Plasma ceruloplasmin as a biomarker for obesity: a proteomic approach. *Clin Biochem* 2011; 44 (5-6): 351-6.
9. Fox PL, Mukhopadhyay C, Ehrenwald E. Structure, oxidant activity, and cardiovascular mechanisms of human ceruloplasmin. *Life Sci* 1995; 56(21): 1749-58.
10. Shukla N, Maher J, Masters J, Angelini GD, Jeremy JY. Does oxidative stress change ceruloplasmin from a protective to a vasculopathic factor? *Atherosclerosis* 2006; 187(2): 238-50.
11. Fox PL, Mazumder B, Ehrenwald E, Mukhopadhyay CK. Ceruloplasmin and cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med* 2000; 28(12): 1735-44.
12. Piorunsko-Stolzmann M, Iskra M, Majewski W. The activity of cholesterol esterase and ceruloplasmin are inversely related in the serum of men with atherosclerosis obliterans. *Med Sci Monit* 2001; 7(5): 940-5.
13. Memisogullari R, Bakan E. Levels of ceruloplasmin, transferrin, and lipid peroxidation in the serum of patients with Type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2004; 18(4): 193-7.
14. Taysi S, Polat F, Gul M, Sari RA, Bakan E. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2002; 21(5): 200-4.
15. Daimon M, Susa S, Yamatani K, Manaka H, Hama K, Kimura M, et al. Hyperglycemia is a factor for an increase in serum ceruloplasmin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(9): 1525-8.
16. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107(3): 391-7.
17. Engstrom G, Lind P, Hedblad B, Stavenow L, Janzon L, Lindgarde F. Effects of cholesterol and inflammation-sensitive plasma proteins on incidence of myocardial infarction and stroke in men. *Circulation* 2002; 105(22): 2632-7.
18. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care* 1999; 22(12): 1971-7.
19. Festa A, D'Agostino R, Jr., Williams K, Karter AJ, Mayer-Davis EJ, Tracy RP, et al. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(10): 1407-15.
20. Gocmen AY, Sahin E, Semiz E, Gumuslu S. Is elevated serum ceruloplasmin level associated with increased risk of coronary artery disease? *Can J Cardiol* 2008; 24(3): 209-12.
21. Ziakas A, Gavrilidis S, Souliou E, Giannoglou G, Stiliadis I, Karvounis H, et al. Ceruloplasmin is a better predictor of the long-term prognosis compared with fibrinogen, CRP, and IL-6 in patients with severe unstable angina. *Angiology* 2009; 60(1): 50-9.
22. Ford ES. Serum copper concentration and coronary heart disease among US adults. *Am J Epidemiol* 2000; 151(12): 1182-8.
23. Iskra M, Majewski W. Activities of copper,zinc-superoxide dismutase in erythrocytes and ceruloplasmin in serum in chronic ischemia of lower limbs. *Int J Clin Lab Res* 1999; 29(2): 64-7.
24. Engstrom G, Hedblad B, Stavenow L, Jonsson S, Lind P, Janzon L, et al. Incidence of obesity-associated cardiovascular disease is related to inflammation-sensitive plasma proteins: a population-based cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24(8): 1498-502.

## Associations between Serum Ceruloplasmin Level, Obesity and Metabolic and Inflammatory Indexes

Seyyed Morteza Safavi PhD<sup>1</sup>, Rahele Ziae<sup>2</sup>, Mohammad Reza Maracy PhD<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** Among the pathophysiological mechanisms of obesity, obesity-induced inflammation has been suggested as a potential link with obesity-related metabolic disturbances and chronic disease. Recently, some studies have proposed serum ceruloplasmin (CP) level as a risk factor for cardiovascular diseases. In this study, we aimed to investigate the relation between serum CP level (as a new biomarker for obesity) and obesity.

**Methods:** In a case-control study in Isfahan, Iran, 61 obese persons with body mass index (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (case group) and 61 persons with BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> (control group) were evaluated. Serum CP level, fasting blood sugar, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), triglyceride, and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were measured in all subjects.

**Findings:** There were no significant associations between serum CP level and BMI either among the whole population or in any the case and control groups separately. Correlation analysis showed that serum CP level was positively correlated with serum triglyceride. No significant association was observed between CP and other variables.

**Conclusion:** Serum CP level was not related with obesity in this group of subjects. However, we found a significant positive association between serum CP and triglyceride levels.

**Keywords:** Ceruloplasmin, Obesity, Body mass index, Inflammation

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> MSc Student, Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Rahele Ziae, Email: raheleziae@gmail.com