ORIGINAL ARTICLE

Gut Microbiota Composition in Obese and Normal Weight Adults in Iran

Hanieh-Sadat Ejtahed[1,2],
Zahra Hoseini Tavassol[3,4],
Shirin Hasani-Ranjbar[5],
Ahmad-Reza Soroush[5],
Seyed Davar Siadat[6,2],
Bagher Larijani[7]

[1] Assistant Professor, Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] PhD candidate in Medical Biotechnology, Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Microbiology Research Center, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran
[5] Professor, Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[6] Professor, Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Microbiology Research Center, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran
[7] Professor, Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received November 16, 2020 ; Accepted November 21, 2020)

Abstract

Background and purpose: Increasing prevalence of obesity over the past few decades constitutes a global health challenge. Recent evidence suggests that gut microbiota may contribute to weight control. So, the present study aimed at comparing the frequency of different bacteria in gut microbiota between obese and normal weight people in Iran.

Materials and methods: Thirty normal weight (BMI of 18.5- 25 kg/m²) and 27 obese adults (BMI of 30 kg/m² or higher) were included in this case-control study. Dietary intake was assessed using food frequency questionnaire (FFQ). Anthropometric measurements and collection of blood and faecal samples were also done. Then, gut microbiota composition was assessed using quantitative real-time PCR.

Results: The mean age of participants and concentrations of fasting blood glucose and insulin, insulin resistance index, triglyceride concentration and hsCRP were higher in obese group than the normal group ($P<0.05$). The frequency of *Akkermansia* was significantly higher in individuals with normal weight than obese individuals ($P=0.003$). On the other hand, the frequencies of *Prevotella* and *Lactobacillus* genera were higher in obese individuals ($P>0.05$).

Conclusion: In this study, the frequencies of some bacterial genera of intestinal microbiota were significantly different between obese and normal weight individuals. Therefore, population-based studies are needed to confirm current findings. Moreover, in order to achieve personalized medicine goals, information on gut microbiota composition could be helpful.

Keywords: gut microbiota, microbiome, obesity, normal weight

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (193): 12-20 (Persian).

* **Corresponding Author: Bagher Larijani -** Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: Larijanib@tums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره ۱۹۳ بهمن سال ۱۳۹۹ (۲۰-۱۲)

ترکیب میکروبیوتای روده در بزرگسالان ایرانی چاق و با وزن نرمال

هانیه السادات اجتهد [۱و۲]
زهرا حسینی توسل [۳و۴]
شیرین حسنی رنجبر [۵]
احمدرضا سروش [۵]
سید داور سیادت [۶و۲]
باقر لاریجانی [۷]

چکیده

سابقه و هدف: شیوع فزاینده چاقی طی دهه‌های اخیر، آن را به چالش بزرگ سلامت عمومی جهان تبدیل کرده است. شواهد اخیر نشان داده است که میکروبیوتای روده می‌تواند در کنترل وزن موثر باشد. در این مطالعه مورد شاهدی فراوانی باکتری‌های مختلف دستگاه گوارش افراد ایرانی چاق و با وزن نرمال مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۳۰ بزرگسال با وزن نرمال (نمایه توده بدنی در محدوده ۱۸/۵kg/m2 تا ۲۵kg/m2) و ۲۷ بزرگسال چاق (نمایه توده بدنی مساوی و بالاتر از ۳۰kg/m2) وارد این مطالعه مورد- شاهدی شدند. بررسی دریافت غذایی (پرسشنامه FFQ)، اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و جمع‌آوری نمونه‌های خون و مدفوع برای آن‌ها انجام گرفت. سپس ترکیب میکروبیوتای روده به روش quantitative real time PCR مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت‌کنندگان و غلظت قندخون، انسولین ناشتا، شاخص مقاومت انسولینی، غلظت تری‌گلیسرید و hsCRP در گروه چاق بالاتر از گروه نرمال بود (P<۰/۰۵). فراوانی *Akkermansia* در افراد با وزن نرمال به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد چاق بود (P= ۰/۰۰۳). در مقابل، فراوانی جنس‌های *Prevotella* و *Lactobacillus* در افراد چاق بالاتر بود، ولی این تفاوت‌ها از لحاظ آماری به سطح معنی‌داری نرسید (P>۰/۰۵).

استنتاج: در این مطالعه فراوانی برخی از جنس‌های باکتریایی میکروبیوتای روده میان دو گروه افراد چاق و با وزن نرمال تفاوت معنی‌داری داشت. این مساله لزوم بررسی‌های جمعیتی را برای تایید مشاهدات این مطالعه نشان می‌دهد. به علاوه، در راستای رسیدن به اهداف پزشکی فردمحور، اطلاعات در مورد ترکیب میکروبیوتای روده می‌تواند کمک‌کننده باشد.

واژه های کلیدی: میکروبیوتای روده، میکروبیوم، چاقی، وزن نرمال

مقدمه

چاقی چالشی مهم برای سلامت عمومی محسوب می‌شود که عوامل متفاوت محیطی و ژنتیکی بر آن موثر می‌باشند. مطابق با تخمین‌های جهانی با ادامه روند افزایش نمایه توده بدنی شیوع جهانی چاقی تا سال ۲۰۲۵،

مولف مسئول: باقر لاریجانی- تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم E-mail: Larijanib@tums.ac.ir
۱. استادیار، مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دانشجوی دکترای بیوتکنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. گروه سل و تحقیقات ریوی، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
۵. استاد، مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶. استاد، گروه سل و تحقیقات ریوی، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
۷. استاد، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۹/۸/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۹/۸/۲۶ تاریخ تصویب : ۱۳۹۹/۹/۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

به ۱۸ درصد در مردان و ۲۱ درصد در زنان خواهد رسید(۱). شیوع چاقی در زنان منطقه خاورمیانه نیز از ۳۰ درصد بالاتر رفته است و در سال ۲۰۱۴، ایران دهمین کشور با شیوع بالای چاقی در زنان محسوب شده است(۱).

این در حالی است که واریانت‌های ژنتیکی مرتبط با چاقی تنها کم‌تر از ۵ درصد از عوامل خطر چاقی را تشکیل می‌دهند(۲). رژیم غذایی پرکالری و پرچرب و سبک زندگی بی‌تحرک نیز ازعلل مهم چاقی محسوب می‌شوند، اما نمی‌توانند به تنهایی توجیه‌کننده روند فزاینده شیوع چاقی باشند. در مطالعات اخیر، میکروبیوتای روده به عنوان ارتباط دهنده ژن‌ها، محیط و سیستم ایمنی، جزو عوامل موثر بر بروزچاقی عنوان شده است(۳). میکروبیوتای روده ترکیبات زیادی همانند سایر ارگان‌های اندوکرین بدن ترشح می‌کند و از این طریق در کنترل متابولیسم بدن موثر می‌باشد(۴). میکروبیوتای روده می‌تواند از طریق تحریک هورمون‌های سیری، کنترل متابولیسم چربی در بافت چربی، تاثیر بر حساسیت انسولینی و بهبود عملکرد سدی روده در کنترل وزن موثر باشد(۵،۴). شواهد اخیر از این فرضیه که التهاب مزمن خفیف ناشی از دیس بیوزیس میکروبیوتای روده می‌تواند آغازکننده بیماری‌های متابولیک مانند چاقی و دیابت باشد، حمایت می‌کنند(۵). تداخل میان باکتری‌های مفید روده شامل باکتری‌های تولیدکننده اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و پاتوژن‌های فرصت طلب شامل باکتری‌های تولیدکننده اندوتوکسین و باکتری‌های احیاکننده سولفات نقش مهمی در برقراری هومئوستاز روده دارد(۵،۳). تا کنون مطالعاتی بر روی ترکیب میکروبیوتای روده در افراد چاق کشورهای مختلف انجام گرفته است(۹-۶). با توجه به تاثیرپذیری میکروبیوتا از جغرافیا و نژاد، بررسی تغییرات میکروبیوتای روده افراد با وزن نرمال و افراد چاق می‌تواند در ارزیابی سلامتی در مراقبت‌های سلامتی پیشگیرانه یا پزشکی بالینی در کشورهای مختلف با اقلیم و سبک زندگی متفاوت در آینده استفاده شود. همچنین در راستای رسیدن به اهداف پزشکی شخصی، میکروبیوتا می‌تواند به عنوان بیومارکری برای سنجش سلامتی و یا تجویز پروتکل درمانی مخصوص هر فرد به کار گرفته شود(۱۱،۱۰). مطالعه مورد شاهدی حاضر با هدف بررسی و مقایسه فراوانی باکتری‌های مختلف دستگاه گوارش افراد ایرانی چاق و با وزن نرمال انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه و روش نمونه‌گیری

به منظور نمونه‌گیری جمعیت مورد مطالعه از میان افراد مراجعه‌کننده به کلینیک چاقی درمانگاه داستانی بیمارستان شریعتی و پس از چک کردن معیارهای ورود شامل محدوده سنی ۲۰ تا ۴۵ سال، نمایه توده بدنی در محدوده ۱۸/۵kg/m2 تا ۲۵kg/m2 برای گروه نرمال و نمایه توده بدنی مساوی و بالاتر از ۳۰kg/m2 برای گروه چاق، افراد مورد مطالعه انتخاب شدند. معیارهای خروج از این مطالعه شامل بارداری و شیردهی، مصرف سیگار، ابتلا به بیماری‌های مزمن قلبی- عروقی، کلیوی، کبدی، بیماری‌های التهابی روده مثل کولیت، دیابت، سرطان و سابقه جراحی دستگاه گوارش، سابقه ابتلا به اسهال حاد و مزمن طی ماه گذشته، مصرف آنتی‌بیوتیک طی دو ماه قبل ازشروع مطالعه، مصرف متداول محصولات پروبیوتیک و پره‌بیوتیک طی یک ماه قبل از شروع مطالعه، مصرف متداول داروهای ضد التهاب طی یک ماه قبل از شروع مطالعه، مصرف داروهای کاهش وزن و سابقه پیروی از رژیم غذایی خاص کاهش وزن طی ۳ ماه اخیر بوده است.

با در نظر گرفتن حجم نمونه مطالعات سایر کشورها، ۳۰ نفر با وزن نرمال و ۲۷ فرد چاق وارد مطالعه مورد شاهدی حاضر شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه، پرسشنامه‌های عمومی، فعالیت بدنی و بسامد خوراک نیمه‌کمی برای شرکت‌کنندگان تکمیل گردید. از پرسشنامه فعالیت بدنی MAQ برای سنجش میزان فعالیت جسمانی استفاده شد. پایایی بالا و روایی متوسطی برای این پرسشنامه در جمعیت بزرگسالان تهرانی گزارش شده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

است(۱۲). اطلاعات رژیم غذایی افراد با استفاده از یک پرسشنامه معتبر نیمه‌کمی تکرر مصرف مواد غذایی (FFQ) حاوی ۱۴۷ ماده غذایی، جمع‌آوری شده است. تکرر دریافت هر یک از مواد غذایی طی سال گذشته به صورت روزانه، هفتگی و یا ماهانه از افراد مورد مطالعه، توسط رژیم شناسان آموزش دیده پرسیده شد. روایی و پایایی FFQ بکار رفته برای دریافت گروه‌های غذایی مورد ارزیابی قرار گرفته و قابل قبول می‌باشد(۱۳). پس از توضیح کامل در مورد مطالعه، از همه شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه آگاهانه گرفته شد و پروتکل مطالعه در کمیته اخلاق (IR.TUMS.EMRI.REC.1395.0090) پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب شده است.

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی

وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتال Seca (Seca, Hamburg, Germany)، با دقت ۱۰۰ گرم و با حداقل لباس و بدون کفش و قد افراد با استفاده از قدسنج Seca، با دقت ۰/۵ سانتی‌متر و بدون کفش اندازه‌گیری شد. سپس نمایه توده بدنی افراد با استفاده از فرمول وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. دورکمر افراد با استفاده از متر نواری و در گودترین ناحیه بین آخرین دنده و استخوان لگن خاصره با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شده است. دور باسن نیز در پهن‌ترین ناحیه باسن با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. بررسی ترکیب بدن به روش (DEXA) Dual-Energy X-ray Absorptiometry و با استفاده از دستگاه Lunar DPX-MD (Lunar Corporation, USA) انجام گرفت.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی سرم

نمونه خون وریدی بیماران به میزان ۱۰ سی‌سی به‌صورت نشسته، در حالت ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی، بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح گرفته شد. سپس برای جداسازی سرم، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ (Beckman Avanti J-25, USA) شدند.

به منظور اندازه‌گیری غلظت قندخون، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، کلسترولHDL و کلسترول LDL، آلانین آمینوترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز و hsCRP از کیت‌های شرکت Roche آلمان و دستگاه اتوانالایزر (Hitachi, Cobas C 311, Roche Diagnostics GmbH) طبق پروتکل کیت‌ها استفاده شد. غلظت انسولین سرم به روش آنزیم ایمونواسی و با استفاده از کیت شرکت Monobind آمریکا اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری غلظت لیپوپروتئین لیپاز (LPL) و پپتید شبه گلوکاگونی۱ (GLP1) از کیت‌های الایزا شرکت ZellBio آلمان و برای اندازه‌گیری غلظت Fasting-induced adipose factor (FIAF) از کیت الایزا شرکت BioVendor آلمان استفاده شده است.

آماده‌سازی نمونه‌های مدفوع و اندازه‌گیری لود باکتریایی مدفوع به روش qPCR

نمونه‌های مدفوع زمان صبح شرکت‌کنندگان با استفاده از کیت جمع‌آوری نمونه، جمع‌آوری و در کول‌باکس حاوی یخ، در کم‌تر از چهار ساعت به آزمایشگاه منتقل شدند. استخراج کل DNA باکتریایی از ۲۰۰ میلی‌گرم نمونه مدفوع، به‌وسیله کیت QIAamp DNA stool Mini kit (QIAGEN,Germany) مطابق با پروتکل کیت انجام گرفت. سنجش کیفیت و خلوص DNA استخراج شده از طریق خوانش نسبت میزان جذب نوری (OD) در طول موج‌های ۲۶۰ و ۲۸۰ nm با استفاده از دستگاه نانودرآپ Thermo scientific بوده است. به منظور تعیین فراوانی ۷ جنس باکتریایی شامل *Lactobacillus*، *Bifidobacterium*، *Akkermansia*، *Bacteroides*، *Faecalibacterium*، *Escherichia* و *Prevotella* به روش quantitative PCR، پرایمرهای اختصاصی برای قسمت 16S rRNA باکتری‌ها انتخاب شدند (جدول شماره ۱).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

جدول شماره ۱: پرایمرهای اختصاصی ۷جنس باکتریایی

جنس باکتریایی	سکانس پرایمر	سایز آمپلیکون(bp)	منبع
Lactobacillus	F: AGCAGTAGGGAATCTTCCA R: CACCGCTACACATGGAG	۳۴۱	(۱۴) Kanno (2009)
Bifidobacterium	F: TCGCGTCYGGTGTGAAAG R: CCACATCCAGCRTCCAC	۲۴۳	(۱۵) Rinttila (2004)
Akkermansia	F: CAGCACGTGAAGGTGGGGAC R: CCTTGCGGTTGGCTTCAGAT	۳۲۹	(۱۶) Schneeberger (2015)
Bacteroides	F: GGTGTCGGCTTAAGTGCCAT R: CGGAYGTAAGGGCCGTGC	۱۴۰	(۱۷) Gregory (2015)
Faecalibacterium	F: GGAGGAAGAAGGTCTTCGG R: AATTCCGCCTACCTCTGCACT	۲۴۸	(۱۸) Fitzgerald (2018)
Escherichia	F: CATTGACGTTACCCGCAGAAGAAGC R: CTCTACGAGACTCAAGCTTGC	۱۹۰	(۱۹) Bartosch (2004)
Prevotella	F: CACCAAGGCGACGATCA R: GGATAACGCCYGGACCT	۲۸۳	(۲۰) Larsen (2010)

به منظور انجام quantitative real time PCR از دستگاه real time، light cycler 96 Roche (Switzerland) استفاده شد. آزمایشات برای تمامی نمونه‌ها بصورت triplicate انجام گرفت و مقدار میانگین خوانش‌ها استفاده شد. برنامه amplification دستگاه real time بدین‌ترتیب می‌باشد: یک سیکل ۹۵º C به‌مدت ۶۰ ثانیه، چهل سیکل ۹۵º C به مدت ۵ ثانیه، ۵۵º C به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲º C به مدت ۳۰ ثانیه. آنالیز Melting curve نیز پس از هر ران real time بصورت یک سیکل ۹۵º C به مدت ۵ ثانیه، ۶۰º C به مدت ۶۰ ثانیه و ۹۵º C به مدت یک ثانیه انجام گرفته است.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام گرفت. P <۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شده است. به منظور مقایسه صفات پایه، متغیرهای بیوشیمیایی، دریافت‌های غذایی و فراوانی باکتری‌ها میان افراد چاق و با وزن نرمال از آزمون Independent-samples t test یا Mann-Whitney U test به ترتیب در صورت نرمال بودن یا غیرنرمال بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون chi-square میان دو گروه مقایسه شدند.

یافته ها

۳۰ فرد با وزن نرمال (۲۲ زن و ۸ مرد) و ۲۷ فرد چاق (۲۳ زن و ۴ مرد) وارد مطالعه شدند. از لحاظ توزیع جنسی میان دو گروه تفاوتی وجود نداشت (P=۰/۲۷). میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه چاق (۸±۴۲) بیش‌تر از افراد نرمال (۹±۳۴) بود (P=۰/۰۰۱).

میزان فعالیت بدنی بین دو گروه تفاوتی نداشت و دریافت غذایی بلند مدت شرکت‌کنندگان نیز که با استفاده از پرسشنامه تناوب غذایی برآورد شد، تنها از لحاظ دریافت پتاسیم و کلسیم بین دو گروه تفاوت داشت (P<۰/۰۵). غلظت قند خون و انسولین ناشتا و شاخص مقاومت انسولینی HOMA-IR در گروه چاق بالاتر از گروه نرمال بود (P<۰/۰۵). غلظت تری‌گلیسرید دربزرگسالان چاق و غلظت کلسترول HDL در بزرگسالان نرمال بالاتر بود (P<۰/۰۱). غلظت hsCRP نیز در گروه چاق نسبت به گروه با وزن نرمال بیش‌تر بود (P<۰/۰۰۱). غلظت سایر متغیرهای بیوشیمیایی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. غلظت متغیرهای بیوشیمیایی سرم دو گروه در جدول شماره ۲ گزارش شده است.

جدول شماره ۲: غلظت متغیرهای بیوشیمیایی سرم بزرگسالان چاق و با وزن نرمال

متغیرها	بزرگسالان با وزن نرمال (n=۳۰)	بزرگسالان چاق (n=۲۷)	سطح معنی داری
قند خون ناشتا (mg/dl) †	۷۷/۵±۹/۵	۸۳/۰±۱۲/۰	۰/۰۲
انسولین (mU/L) *	۸/۳۲±۱/۸۲	۱۵/۴۹±۱/۶۹	<۰/۰۰۱
شاخص مقاومت انسولینی HOMA*	۱/۶۲±۱/۹۵	۳/۴۷±۲/۰۴	<۰/۰۰۱
کلسترول تام (mg/dl) *	۱۸۹/۳±۳۷/۹	۱۹۵/۵±۳۹/۶	۰/۵۵
تری گلیسرید (mg/dl) *	۹۹/۹±۴۰/۶	۱۴۷/۵±۵۰/۷	<۰/۰۰۱
کلسترول HDL (mg/dl) *	۴۸/۸±۱۰/۶	۴۱/۵±۶/۵	۰/۰۰۴
کلسترول LDL (mg/dl) *	۹۷/۱±۲۳/۸	۱۰۰/۱±۲۲/۷	۰/۶۵
آنزیم کبدی آلانین آمینو ترانسفراز (U/L) *	۸/۱۳±۱/۵۵	۹/۱۲±۱/۴۸	۰/۳۲
آنزیم کبدی آسپارتات آمینو ترانسفراز (U/L) *	۱۹/۶±۵/۲	۱۹/۸±۵/۳	۰/۸۸
پپتید شبه گلوکاگونی ۱ (pg/ml) *	۱۴۱/۲±۲/۲۹	۱۲۸/۸±۱/۹۵	۰/۶۱
Fasting-induced adipose factor (ng/ml)*	۷۱/۰۷±۳۶/۷۵	۸۷/۴۳±۴۴/۷۵	۰/۱۶
لیپوپروتئین لیپاز (pg/ml) †	۶۴۲±۴۱۲۸	۷۷۱±۱۳۴۳	۰/۴۳
High-sensitivity C-reactive protein (mg/L)*	۱/۳۳±۳/۳۳	۴/۷۹±۳/۱۲	<۰/۰۰۱

داده‌ها به صورت Mean±SD* یا Median±IQR† گزارش شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

فراوانی ۷ جنس باکتریایی در مدفوع دو گروه چاق و با وزن نرمال در جدول شماره ۳ گزارش شده است. *Akkermansia* در مدفوع افراد با وزن نرمال نسبت به افراد چاق به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بوده است (P= ۰/۰۰۳). میزان *Bifidobacterium* در افراد با وزن نرمال و میزان *Prevotella* و *Lactobacillus* در افراد چاق بالاتر بوده است؛ هرچند که این تفاوت‌ها از لحاظ آماری به سطح معنی‌داری نرسیده‌اند (P>۰/۰۵).

جدول شماره ۳: فراوانی جنس‌های باکتریایی مختلف در مدفوع بزرگسالان چاق و با وزن نرمال

جنس های باکتریایی	بزرگسالان با وزن نرمال (n=۳۰)	بزرگسالان چاق (n=۲۷)	سطح معنی داری
Bacteroides	۸/۱۸ (۷/۹۲-۸/۳۷)	۸/۱۸ (۷/۷۷-۸/۵۰)	۰/۹
Prevotella	۶/۵۲(۴/۲۸-۸/۲۹)	۷/۱۶ (۴/۲۸-۸/۶۲)	۰/۶
Bifidobacterium	۶/۴۲(۵/۴۹-۶/۸۲)	۵/۷۷(۴/۹۹-۶/۴۵)	۰/۰۷
Lactobacillus	۴/۲۱(۳/۶۲-۵/۱۵)	۴/۴۵(۳/۶۹-۵/۱۳)	۰/۵
Escherichia	۵/۳۳(۴/۱۳-۵/۹۰)	۵/۰۶(۴/۰۶-۵/۸۴)	۰/۸
Fecalibacterium	۷/۱۸(۶/۹۲-۷/۶۷)	۷/۱۹(۶/۸۹-۷/۷۰)	۰/۸
Akkermansia	۶/۰۴(۴/۸۴-۶/۷۹)	۴/۱۶(۲/۸۲-۵/۹۶)	۰/۰۰۳

داده ها به صورت Median(Quartile25-75) گزارش شده است.
واحد فراوانی جنس‌های باکتریایی log10 cell count/g of faeces می‌باشد.

بحث

در این مطالعه فراوانی برخی جنس‌های باکتریایی شاخص در میکروبیوتای روده افراد چاق با افراد با وزن نرمال مورد مقایسه قرار گرفت. در مطالعه حاضر فراوانی *Akkermansia* به‌طور معنی‌داری در افراد با وزن نرمال بالاتر بود.

Yassour وهمکارانش درسال۲۰۱۶ نیز رابطه معکوسی میان نمایه توده بدنی و *Akkermansia muciniphila* مشاهده کردند(۲۱). در مطالعه ما همچنین فراوانی بالاتر *Bifidobacterium* درافراد با وزن نرمال مشاهده شده است که به سطح معناداری نرسیده است. در برخی مطالعات پیشین نیز اشاره شده است که فراوانی *Bifidobacterium* و *Akkermansia* در افراد چاق پایین‌تر است(۲۲،۸،۶). نکته قابل توجه این است که در زمان نتیجه‌گیری در مورد فراوانی *Akkermansia* میزان فیبر دریافتی و در مورد فراوانی *Bifidobacterium* ژنتیک افراد باید در نظر گرفته شود(۲۳).

در مورد اثرات مساعد متابولیک *Akkermansia*، لازم بذکر است که این اثرات بصورت دوگانه است و بستگی به رژیم غذایی افراد دارد، به‌طوری‌که فراوانی بالای *Akkermansia* اگر همراه با دریافت فیبر نباشد از طریق تجزیه موسین می‌تواند به دیواره نفوذناپذیر دستگاه گوارش آسیب بزند و نفوذپذیری دیواره روده را نسبت به باکتری‌های پاتوژن افزایش دهد(۲۴).

در این مطالعه فراوانی جنس *Lactobacillus* در افراد چاق و فراوانی جنس *Escherichia* در افراد با وزن نرمال هر چند به‌طور غیرمعنی‌دار بالاتر بوده است. در بزرگسالان، هم‌راستا با نتایج مطالعه ما در سطح جنس، فراوانی بالای *Escherichia coli* در افراد با وزن نرمال و فراوانی بالاتر *Lactobacillus* در افراد چاق نسبت به افراد با وزن نرمال گزارش شده است(۲۵،۹،۸،۷). نکته قابل توجه این است که *Lactobacillus* به عنوان جنس باکتریایی مفید سال‌هاست که به‌صورت پروبیوتیک مصرف می‌شود. هرچند لازم بذکر است که نتایج یک مطالعه مرور سیستماتیک نشان داده است که اثرات *Lactobacillus* بر وزن بستگی به گونه و سویه مصرفی دارد(۲۶).

آنالیزها بیان کردهاند که فراوانی *Bifidobacterium* و *Lactobacillus* با میزان دریافت فیبر ارتباط مثبت دارد. دریافت بالاتر فیبر با افزایش باکتری‌های اسیدلاکتیک شامل *Bifidobacterium* و *Lactobacillus* همراه است(۲۷). هر چند که بررسی دریافت‌های غذایی در این مطالعه، تفاوتی در میزان فیبر دریافتی بین دو گروه نشان نداد.

در این مطالعه تفاوتی از لحاظ لود باکتریایی *Fecalibacterium* در مدفوع دو گروه مشاهده نشد. Feng و همکارانش در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در چین انجام دادند نیز تفاوتی در فراوانی این جنس باکتریایی بین افراد چاق و با وزن نرمال مشاهده نکردند(۲۸). هرچند برخلاف مشاهده ما، در برخی مطالعات اشاره شده است که فراوانی *Faecalibacterium prausnitzii* در افراد چاق پایین‌تر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

اســت(۲۹). اختلافـات در نتـایج مطالعـات را ناشـی از تفاوت‌های روش‌های آزمایشگاهی، پردازش نمونه و تجزیـه و تحلیل داده‌ها و یا اثر سبک زندگی شـرکت‌کننـدگان می‌توان دانست.

در مطالعه حاضر توزیع جنسی میان دو گـروه چـاق و با وزن نرمال تفاوتی نداشت و تفـاوت سـنی دو گـروه در آنالیزها تعدیل گردید. مقایسـه دریافـت غـذایی طـولانی مدت شرکت‌کنندگان نشان داد که تنها دریافـت پتاسـیم و کلسیم میان دو گروه تفاوت معنـی‌داری داشـته اسـت کـه تاثیر قابل توجهی بر ترکیـب میکروبیوتـای روده نمـی‌توانـد داشته باشد. همان‌طورکه انتظار می‌رفت وضـعیت کنتـرل گلایســمیک در گــروه چــاق نامســاعد بــود و غلظــت تری‌گلیسـرید و hsCRP در افـراد چـاق نسـبت بـه افـراد نرمال بالاتر بود.

در مطالعـه حاضـر بررسـی میکروبیوتـای روده بـا استفاده از روش qPCR انجام گرفته است. بررسـی ترکیـب میکروبیوتای روده به روش qPCR در کنار هزینـه پـایین آن، محدود به گروه‌های باکتریایی مورد انتخاب است و به‌طور غیرهدفمند نمی‌تـوان کلیـه گونـه‌هـای باکتریـایی موجود در دستگاه گوارش را بین دو گروه مقایسه کرد. ولی در روش (NGS) Next Generation Sequencing می‌توان دید کاملی از ترکیب کلی میکروبیوتـای روده و تنوع باکتریایی روده در کنار فراوانی نسبی بـاکتری‌هـای مختلف در رده‌های متفاوت داشت.

از نقاط قوت این مطالعـه بررسـی دریافـت غـذایی، میزان فعالیت بدنی و سایر صفات پایه شرکت کننـدگان است که می تواند بر ترکیـب میکروبیوتـا مـوثر باشـد. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضـر حجـم نمونـه پـایین گروه‌ها مـی‌باشـد کـه در نتیجـه امکـان مقایسـه ترکیـب میکروبیوتای روده بین گروه‌های سـنی و جنسـی وجـود نداشت. یک مطالعه مقطعی بزرگ که بـه هـدف شناسـایی تاثیر فاکتورهای متفاوت بـر ترکیـب میکروبیوتـای روده صورت گرفته، نشان داده است که بررسی اثر نمایه توده بـدنی بـر میکروبیوتـای روده نیـاز بـه حجـم نمونـه‌هـای بزرگ دارد(۳۰). بنابراین عدم مشـاهده تفـاوت معنـی‌دار برخی از شاخص‌ها میان دو گروه احتمالاً بـه دلیـل تـوان آماری پایین مطالعه می‌باشـد. انجـام مطالعـه جمعیتـی بـر روی قومیت‌های مختلف ایران و با در نظر گرفتن تمامی گروه‌های سنی، جنسی و وزنی شامل کمبـود وزن، وزن نرمال، اضافه وزن و چاقی، دیـد شـفاف‌تـر و دقیـق‌تـری نسبت بـه میکروبیوتـای روده ایرانیـان بـه مـا خواهـد داد. بعلاوه بررسی میکروبیوتا را می‌توان در سطح عملکردی انجام داد و با بررسی متابولومیکس، ارتباطات واسـطه‌ای میان میکروبیوتا و فیزیولوژی بدن را به‌دسـت آورد. لازم بذکر است‌که شناسایی متابولیت‌های ارتباط‌دهنده میکروبیوتا با کنترل وزن بدن، راهکاری برای کنترل چاقی در آینده و کشف داروهای جدید در این عرصه می‌باشد.

در این مطالعه فراوانی برخی از جنس‌هـای باکتریـایی میکروبیوتای روده میان دو گـروه چـاق و بـا وزن نرمـال تفاوت معنی‌داری داشت. ایـن مسـاله لـزوم بررسـی‌هـای جمعیتی را برای تایید مشاهدات این مطالعـه نشـان مـی‌دهـد. شناسایی تفاوت‌های میکروبیوتای روده افراد راه را برای رسیدن به اهداف پزشکی فردمحور هموار خواهد کرد.

سپاسگزاری

از مؤسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی ایـران (نیمـاد) بابـت حمایـت مـالی از ایـن طـرح سپاسـگزاری می‌شود(کد طرح: ۹۴۲۰۲۲). بدین‌وسیله مراتب قدردانی و تشـکر خـود را از شـرکت‌کننـدگان ایـن طـرح بابـت همکاری در انجام پروژه ابراز می‌داریم.

References

1. Collaboration NRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. Lancet 2016; 387(10026): 1377-1396.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

2. Franks PW, McCarthy MI. Exposing the exposures responsible for type 2 diabetes and obesity. Science 2016; 354(6308): 69-73.
3. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature 2006; 444(7122): 1027-1031.
4. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C ,Cryan JF, Dinan TG. Minireview: Gut microbiota: the neglected endocrine organ. Mol Endocrinol 2014; 28(8): 1221-1238.
5. Ejtahed HS, Soroush AR, Angoorani P, Larijani B, Hasani-Ranjbar S. Gut Microbiota as a Target in the Pathogenesis of Metabolic Disorders: A New Approach to Novel Therapeutic Agents. Horm Metab Res 2016; 48(6): 349-358.
6. Schwiertz A, Taras D, Schafer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring) 2010; 18(1): 190-195.
7. Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccah D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in Lactobacillus in obese patients and Methanogens in anorexic patients. PloS one 2009; 4(9): e7125.
8. Million M, Angelakis E, Maraninchi M, Henry M, Giorgi R, Valero R, et al. Correlation between body mass index and gut concentrations of Lactobacillus reuteri, Bifidobacterium animalis, Methanobrevibacter smithii and Escherichia coli. Int J Obes (Lond) 2013; 37(11): 1460-1466
9. Fernandes J, Su W, Rahat-Rozenbloom S, Wolever TM, Comelli EM. Adiposity, gut microbiota and faecal short chain fatty acids are linked in adult humans. Nutr Diabetes 2014; 4(6): e121.
10. Rad SS, Nikkhah A, Orvatinia M, Ejtahed HS, Sarhangi N, Jamaldini SH, Khodayari N, Meybodi HR, Hasanzad M. Gut microbiota: a perspective of precision medicine in endocrine disorders. J Diabetes Metab Disord 2020: 1-8.
11. Ejtahed HS, Hasani-Ranjbar S, Larijani B. Human Microbiome as an approach to personalized medicine. Altern Ther Health Med 2017; 23(6): 8-9.
12. Momenan AA, Delshad M, Sarbazi N, Rezaei Ghaleh N, Ghanbarian A, Azizi F. Reliability and validity of the Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) in an Iranian urban adult population. Arch Iran Med 2012; 15(5): 279-282.
13. Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. J Epidemiol 2010; 20(2): 150-158.
14. Kanno T, Matsuki T, Oka M, Utsunomiya H, Inada K, Magari H, et al. Gastric acid reduction leads to an alteration in lower intestinal microflora. Biochem Biophys Res Commun 2009; 381(4): 666-670.
15. Rinttila T, Kassinen A, Malinen E, Krogius L, Palva A. Development of an extensive set of 16S rDNA-targeted primers for quantification of pathogenic and indigenous bacteria in faecal samples by real-time PCR. J Appl Microbiol 2004; 97(6): 1166-1177.
16. Schneeberger M, Everard A, Gomez-Valades AG, Matamoros S, Ramirez S, Delzenne NM, et al. Akkermansia muciniphila inversely correlates with the onset of inflammation, altered adipose tissue metabolism and metabolic disorders during obesity in mice. Sci Rep 2015; 5: 16643.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]

17. Gregory KE, LaPlante RD, Shan G, Kumar DV, Gregas M. Mode of Birth Influences Preterm Infant Intestinal Colonization With Bacteroides Over the Early Neonatal Period. Advances in neonatal care: official Journal of the National Association of Neonatal Nurses 2015; 15(6): 386-393.
18. Fitzgerald CB, Shkoporov AN, Sutton TDS, Chaplin AV, Velayudhan V, Ross RP, et al. Comparative analysis of Faecalibacterium prausnitzii genomes shows a high level of genome plasticity and warrants separation into new species-level taxa. BMC Genomics 2018; 19(1): 931.
19. Bartosch S, Fite A, Macfarlane GT, McMurdo ME. Characterization of bacterial communities in feces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using real-time PCR and effects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. Appl Environ Microbiol 2004; 70(6): 3575-3581.
20. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. PloS one 2010; 5(2):e9085.
21. Yassour M, Lim MY, Yun HS, Tickle TL, Sung J, Song YM, et al. Sub-clinical detection of gut microbial biomarkers of obesity and type 2 diabetes. Genome Med 2016; 8(1): 17.
22. Haro C, Garcia-Carpintero S, Alcala-Diaz JF, Gomez-Delgado F, Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, et al. The gut microbial community in metabolic syndrome patients is modified by diet. J Nutr Biochem 2016; 27: 27-31.
23. Moran-Ramos S, Lopez-Contreras BE, Canizales-Quinteros S. Gut Microbiota in Obesity and Metabolic Abnormalities: A Matter of Composition or Functionality? Arch Med Res 2017; 48(8): 735-753.
24. Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM, Kamada N, Hickey CA, Wolter M, et al. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. Cell 2016; 167(5): 1339-1353.
25. Radilla-Vazquez RB, Parra-Rojas I, Martinez-Hernandez NE, Marquez-Sandoval YF, Illades-Aguiar B, Castro-Alarcon N. Gut Microbiota and Metabolic Endotoxemia in Young Obese Mexican Subjects. Obes Facts 2016; 9(1): 1-11.
26. Ejtahed HS, Angoorani P, Soroush AR, Atlasi R, Hasani-Ranjbar S, Mortazavian AM, et al. Probiotics supplementation for the obesity management; A systematic review of animal studies and clinical trials. J Funct Foods 2019; 52: 228-242.
27. Mai V, McCrary QM, Sinha R, Glei M. Associations between dietary habits and body mass index with gut microbiota composition and fecal water genotoxicity: an observational study in African American and Caucasian American volunteers. Nutr J 2009; 8: 49.
28. Feng J, Tang H, Li M, Pang X, Wang L, Zhang M, et al. The abundance of fecal Faecalibacterium prausnitzii in relation to obesity and gender in Chinese adults. Arch Microbiol 2014; 196(1): 73-77.
29. Liu R, Hong J, Xu X, Feng Q, Zhang D, Gu Y, et al. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention. Nat Med 2017; 23(7): 859-868.
30. Falony G, Joossens M, Vieira-Silva S, Wang J, Darzi Y, Faust K, et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. Science 2016; 352(6285): 560-564.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-22]