مقاله پژوهشی

ارتباط پلی‌مورفیسم C/T-55- ژن *UCP3* (uncoupling protein 3) با چاقی در یک جمعیت ایرانی

حسین محمد رضایی[۱]، محسن کلانتری[۲]، ساناز مهمازی[۱*]

۱- گروه ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان، ایران

۲- گروه ژنتیک، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۷/۰۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۲/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: UCP3 از خانواده پروتئین‌های جفت نشده است که نقش مهمی در هموستاز انرژی ایفا می‌کند بنابراین در بروز چاقی می‌تواند مؤثر باشد. پلی‌مورفیسم C-55T(rs1800849) منطقه پروموتری ژن *UCP3* می‌تواند میزان بیان ژن را تحت تأثیر قرار دهد. هدف این مطالعه آنالیز ارتباط پلی مورفیسم C-55T ژن *UCP3* با چاقی در یک جمعیت جوان ایرانی بود.

مواد و روش‌ها: نمونه خون محیطی ۱۲۰ فرد چاق و ۱۲۰ فرد نرمال از میان دانشجویان دانشگاه جهت استخراج DNA جمع‌آوری گردید. تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم C-55T ژن *UCP3* به روش زنجیره پلیمراز و بررسی طول قطعات حاصل از هضم آنزیمی (PCR-RFLP) انجام گرفت. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از آزمون مربع کای (X^2) با سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ انجام گرفت.

نتایج: طبق نتایج به‌دست‌آمده الل T ارتباط معنی‌داری با چاقی داشت. فراوانی الل T در گروه چاق ۷۲٪ در مقایسه با نمونه‌های نرمال ۴۰٪ مشاهده شد(۲/۱-۶/۹ CI ٪۹۵ ، P = ۰/۰۰۰).

نتیجه‌گیری: پلی‌مورفیسم C-55T ژن *UCP3* ارتباط با افزایش شاخص توده بدنی (BMI) داشته و می‌تواند به‌عنوان یک ریسک فاکتور برای ابتلا به چاقی مطرح باشد.

کلمات کلیدی: چاقی، پلی‌مورفیسم ژنی، *UCP3*، PCR-RFLP

مقدمه

تغییرات وزن در طول عمر بستگی به تعامل عوامل رفتاری، ارثی و محیطی دارد. تنظیم وزن بدن و هموستاز انرژی مربوط به سازوکارهای تنظیمی پیچیده است که تعادل بین انرژی دریافتی، انرژی مصرفی و ذخیره‌ی انرژی را حفظ می‌کند. عوامل ژنتیکی، نقش مهمی را در این تنظیم ایفا می‌نمایند (۱، ۲). بر اساس داده‌های علمی تا امروز ۳۰ تا ۷۰٪ موارد چاقی ناشی از عوامل ژنتیکی است (۳). پژوهش‌های متعددی ارتباط مثبت ۱۲۷ ژن مختلف را با چاقی گزارش کرده‌اند که *UCP3* یکی از این ژن‌هاست (۴).

UCPها پروتئین‌های غشاء داخلی میتوکندری هستند. نقش اولیه UCPها در میتوکندری هدایت یون هیدروژن به داخل ماتریکس است. در این حالت با کاهش اختلاف غلظت یون هیدروژن، الکترون‌ها بر روی عوامل زنجیره تجمع یافته و بنابراین به اکسیژن نمی‌پیوندند، مصرف اکسیژن و ساخت ATP کامل نبوده و این انرژی به شکل گرما پراکنده می‌شود (۵). این خانواده شامل UCP5, UCP4, UCP3, UCP2, UCP1 می‌باشند. مطالعات اخیر نشان داده که توزیع بافتی انواع UCPها، بیانگر اهمیت فعالیت بیولوژیکی آن‌هاست (۶).

UCP3 به‌واسطه‌ی افزایش انتقال پروتون از غشای داخلی میتوکندری، گرمازایی سازشی را در عضله کاتالیز می‌کند (۷). نشت پروتون‌ها از راه UCP3، اکسیداسیون سوبسترا را از فسفریلاسیون ADP به ATP جدا کرده و منجر به مصرف سریع اکسیژن و تولید گرما می‌شود. بنابراین، شرایطی که در آن تغییرات متابولیکی رخ دهد مثلاً پس از فعالیت ورزشی یا پس از کاهش وزن در صورت افزایش بیان پروتئین UCP3 می‌تواند سبب افزایش در اکسیداسیون چربی شود که در ادامه روند کاهش وزن و چربی بدن مورد توجه است (۸، ۹). زمانی که انرژی دریافتی افزایش یابد در پی آن وزن بدن نیز افزایش می‌یابد،

*نویسنده مسئول: **ساناز مهمازی**، گروه ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان، ایران
Email: sanazmahmazi@yahoo.com

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2018.8.1.1.7]

UCP3 نقش مهمی در گرمازایی سازشی و همچنین اکسیداسیون اسیدهای چرب خواهد داشت. UCP3 در تعدیل هزینه انرژی با تأثیر بر متابولیسم اسید چرب شرکت داشته و از میتوکندری در برابر تنش اکسایشی ایجادشده با لیپید، حفاظت می‌کند. اختلال این پروتئین می‌تواند یک عامل بالقوه در توسعه دیابت نوع دو باشد (۱۰، ۱۱). تغییرات محتوای UCP3 ارتباط با تغییرات نمایه‌ی توده‌ی بدن[1] و وزن بدن دارد. توانایی حفظ محتوای بالای UCP3 در هنگام برنامه‌های کاهش وزن می‌تواند از راه حفظ اکسیداسیون بالای اسیدهای چرب، روند کاهش وزن را تسهیل نماید (۱۲). در این مطالعه پلی‌مورفیسم منطقه پروموتری C-55T (rs1800849) ژن *UCP3* در افراد چاق و گروه غیر چاق مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد و شاهدی تعداد ۱۲۰ نمونه خون محیطی از افراد چاق و دارای اضافه‌وزن با نمایه توده بدنی (Body Mass Index) BMI>۲۶ و ۱۲۰ نمونه از افراد غیر چاق با BMI<۲۶ به‌عنوان کنترل از میان دانشجویان داوطلب دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان جمع‌آوری شد، به همراه تکمیل فرم اطلاعات افراد در مورد قد و وزن و سابقه بیماری‌های خاص ازجمله دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی افراد سالم برای مطالعه انتخاب شدند و رضایت‌نامه کتبی از تمام افراد دریافت گردید. برای مطالعه حاضر کد اخلاق ZUMS.REC.1395.134 از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان دریافت گردید. میزان BMI طبق فرمول: BMI= (وزن به کیلوگرم) / (قد به متر)^2 محاسبه شد (جدول ۱). بر اساس BMI محاسبه شده افراد با BMI>۲۶ در گروه چاق و افراد BMI<۲۵ در گروه نرمال دسته‌بندی‌شده و از نمونه‌های DNA این افراد جهت بررسی پلی‌مورفیسم منطقه - 50 واقع در پروموتر ژن *UCP3* و تعیین ژنوتیپ‌های CC، CT و TT استفاده شد. فراوانی‌های اللی و ژنوتیپی محاسبه شده در دو گروه چاق و نرمال مقایسه گردید.

استخراج DNA از نمونه خون محیطی با استفاده از کیت استخراج DNA ژنومی شرکت سینا کلون انجام گرفت.

واکنش PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی UCP3 F: 5` GGCACTGGTCTTATACACAC 3` و UCP3 R: 5` GGCACTGGTCTTATACACAC 3` و مستر میکس شرکت امپلیکون خریداری شده از شرکت ویرا ژن طبق برنامه زیر انجام گرفت. مرحله واسرشت (Denaturation) ابتدایی، ۵ دقیقه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد و ۳۰ چرخه واکنش به‌صورت مرحله واسرشت، ۱ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد، مرحله اتصال (Annealing) ۳۰ ثانیه دمای ۵۷ درجه سانتی‌گراد و مرحله طویل سازی (Extension) ۳۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه انجام شد و طویل سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه به مدت ۸ دقیقه انجام گرفت و محصول تکثیرشده ۱۱۸ جفت بازی، جهت برش با آنزیم محدودکننده BseDI (شرکت

جدول ۱- مشخصات گروه‌های مورد مطالعه. دانشجویان با سن زیر ۳۰ سال در دو گروه چاق و نرمال مشغول به تحصیل در دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان

مشخصه		گروه نرمال	گروه چاق	P value
تعداد n=۱۲۰	زن	۵۰	۳۲	>۰/۰۵
	مرد	۷۰	۸۸	>۰/۰۵
میانگین سن	زن	۲۱/۸ ± ۳/۲	۲۲/۵ ± ۲/۲	>۰/۰۵
	مرد	۲۱/۲ ± ۱/۷	۲۵/۴ ± ۲/۴	>۰/۰۵
BMI	زن	۲۳/۱۱ ± ۱/۷	۳۰/۱۸ ± ۱/۳	<۰/۰۵
	مرد	۲۲/۲۳ ± ۱/۲	۲۸/۸۱ ± ۲/۲	<۰/۰۵

1. Body Mass Index

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2018.8.1.1.7]

Thermo Sientific) آماده گردیدند. میزان ۱۰ میکرولیتر از محصولات PCR تحت اثر هضم آنزیم BseDI مدت ۱۴ ساعت (یک‌شب) در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند.

نتیجه گوناگونی اثر برش آنزیمی (Restriction Fragment Length Polymorphism,RFLP) به‌صورت قطعات ۸۵ و ۳۳ جفت بازی برای افراد هموزیگوت CC و قطعات ۱۱۸ و ۸۵ و ۳۳ برای افراد هتروزیگوت CT و قطعه برش نخورده ۱۱۸ جفت بازی برای افراد هموزیگوت TT بر روی ژل آگارز ۳ درصد پس از رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید توسط دستگاه Transilluminator مشاهده گردید.

روش‌های آماری

برای ارزیابی فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌های حاصل از پلی‌مورفیسم C/T 55- از روش مشاهده و شمارش مستقیم قطعات تکثیر یافته ژنی استفاده گردید. برای ارزیابی داده‌های حاصل از محاسبه فراوانی اللی و ژنوتیپی پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها کلیه داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS18 وارد شد و برای آنالیزهای آماری از آزمون X^2 استفاده شد. ۰۵/ ۰>Pبه عنوان سطح معنی‌دار آماری در آنالیزهای آماری در نظر گرفته شد.

نتایج

یافته‌ها نشان‌دهنده‌ی ارتباط معنی‌دار ژنوتیپ TT با چاقی بود ($P = 1\times10^{-6}$ ، df =۲ ، X^2 = ۳۶/۷۹) (جدول ۲).

با توجه به فراوانی‌های اللی (جدول ۲) فراوانی الل T در افراد چاق ۷۲٪ و در افراد نرمال ۴۰٪ مشاهده گردید که نتایج آنالیز آماری نشان‌دهنده ارتباط معنی‌دار الل T با چاقی بود ((۶/۹۳-۳/۸۶(۲/۱۳، OR=۰/۰۰۰ ،P=).

جدول ۲- توزیع ژنوتیپی و اللی پلی‌مورفیسم 55C/T- ژن *UCP3* در گروه‌های مورد مطالعه

ژنوتیپ	نرمال (درصد فراوانی)	چاق (درصد فراوانی)	P value	OR(CI95%)
CC	۴۵	۱۲	Reff	
			<۰/۰۰۰۱	۶(۲/۹-۱۲/۳)
CT	۳۰	۳۱	<۰/۰۰۰۱	۳/۸۷(۱/۷-۸/۷)
TT	۲۵	۵۷	<۰/۰۰۰۱	۸/۵۵(۳/۸-۱۸/۸)
الل				
C	۶۰	۲۸		
T	۴۰	۷۲	<۰/۰۰۰۱	۳/۸(۲/۱-۶/۹)

بحث

UCPها خانواده‌ای از پروتئین‌های انتقال‌دهنده میتوکندریایی هستند که نقش بسیار مهمی در حفظ هموستاز و مصرف انرژی در سلول‌ها ایفا می‌کنند. از این میان UCP3 بیشتر در بافت عضله اسکلتی و چربی قهوه‌ای بیان‌شده و در ترموژنز و انتقال اسیدهای چرب عمل می‌نماید (۱۳) UCP3 در بافت عضله و چربی می‌تواند با افزایش انتقال پروتون به سوخت‌وساز و اکسیداسیون چربی‌ها کمک کند و باعث آزاد شدن انرژی و تولید گرما شود (۱۴).

در مطالعات اپیدمیولژیک مختلف نقش اساسی پلی‌مورفیسم‌های UCPها ازجمله UCP3 مرتبط با چاقی و افزایش شاخص توده بدنی گزارش شده است (۱۵، ۱۶). در مطالعه جمعیت بزرگ‌سالان چین ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم C-55T و چاقی مشاهده نشده است (۱۷) و در بررسی جمعیت‌های سفیدپوست اروپایی ارتباط معکوس بین پلی‌مورفیسم C-55T گزارش شده است (۱۸، ۱۹) اما در جمعیت‌های آسیای و غیراروپایی ارتباط معنی‌داری بین الل T و چاقی گزارش شده است (۲۰، ۲۱). ما نیز در مطالعه خود که یک جامعه کوچک ایرانی را در میان دانشجویان دانشگاه آزاد اسلامی بررسی نمودیم با قومیت‌های مختلف ایرانی ارتباط معنی‌داری بین الل T و افزایش شاخص توده بدنی مشاهده نمودیم. با توجه به تناقض‌های موجود در ارتباط این پلی‌مورفیسم و چاقی احتمالاً نقش نژاد و محیط و تغذیه و به‌طورکلی سبک زندگی در ارتباط این پلیمورفیسم با فنوتیپ چاقی مؤثر بوده است.

پلی‌مورفیسم‌هایی که باعث کاهش بیان یا عملکرد UCP3 شوند عموماً مرتبط با افزایش شاخص توده بدنی و چاقی گزارش شده‌اند بنابراین اگر چنانچه پلی‌مورفیسمی باعث کاهش بیان این

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2018.8.1.1.7]

پروتئین شود با توجه به کاهش سوخت‌وساز می‌تواند منجر به چاقی گردد. تغییرات محتوای UCP3 ارتباط بسیار بالایی با تغییرات نمایه‌ی توده‌ی بدن و وزن بدن داشته بر این اساس، پیشنهاد گردیده توانایی حفظ محتوای بالای UCP3 در هنگام برنامه‌های کاهش وزن می‌تواند از راه حفظ اکسیداسیون بالای اسیدهای چرب، روند کاهش وزن را تسهیل نماید (۲۲، ۲۳).

طی مطالعاتی که بر روی موش‌ها انجام شده مشخص گردیده که افزایش بیان مصنوعی این پروتئین باعث بالا رفتن سطح متابولیسم و کاهش وزن شده است (۲۴، ۲۵)؛ بنابراین وجود برخی پلی‌مورفیسم‌ها در مناطق تنظیمی ازجمله منطقه پروموتری این ژن می‌تواند بر میزان بیان ژن تأثیر گذاشته و در افزایش وزن و چاقی مؤثر باشد. بیان بیش‌ازحد UCP3 در عضله اسکلتی موش‌ها آن‌ها را از مقاومت انسولینی ناشی از چربی محافظت می‌کند چراکه از تجمع چربی جلوگیری کرده و به تبدیل چربی درون‌سلولی به گرما کمک می‌کند (۲۶). تنظیم مثبت UCP3 ناشی از روزه‌داری و تنظیم منفی آن پس از خوردن غذا شاهد دیگری مبنی براثر UCP3 بر متابولیسم چربی‌ها است. همچنین این پروتئین به‌عنوان جابجا کننده چربی جهت سوخت کامل و غالب در بدن مطرح است (۲۷)؛ بنابراین بازهم تأثیر پلی‌مورفیسم پروموتری آن بر چاقی تقویت می‌شود. مصرف غذای پرچرب و افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد خون هم میزان بیان UCP3 را افزایش می‌دهد. همچنین مصرف حجم بالای مواد غذایی و افزایش وزن نیز میزان بیان ژن را افزایش می‌دهند تا سطح تولید گرما و انرژی بیشتر شود. این عامل نیز می‌تواند بازدارنده افزایش بیش‌ازحد وزن باشد اما اگر پلی‌مورفیسم منجر به کاهش بیان یا عملکرد شود افزایش وزن در افراد حامل آن پلی‌مورفیسم بیش از افراد نرمال خواهد بود (۲۲).

در مطالعه حاضر نمونه‌های مورد مطالعه از جمعیت دانشجویان دانشگاه آزاد واحد زنجان تهیه شد. به دلیل محدودیت تعداد نمونه‌ها بررسی به تفکیک جنسیت صورت نگرفت، شاید اثر تفاوت‌های هورمونی نتایج را به‌گونه‌ای تغییر می‌داد. در نمونه‌های مورداستفاده افراد به تفکیک قومیت مورد بررسی قرار نگرفتند ازآنجایی‌که دانشجویان شرکت‌کننده در این تحقیق از استان‌های مختلف مانند خوزستان، فارس، لرستان، کردستان، تهران، همدان، اصفهان، آذربایجان و زنجان بودند و تفاوت‌های قومیتی در کشور ما مطرح است شاید اگر در گروه‌های قومی متفاوت ما نتایج را به‌صورت جداگانه بررسی می‌کردیم ممکن بود تفاوت‌هایی را در ارتباط پلی‌مورفیسم مشاهده نماییم. در ادامه این تحقیق با برطرف کردن نقایص ذکر شده ژن‌ها و پلی‌مورفیسم‌های متعدد دیگر مرتبط با چاقی مورد مطالعه قرار خواهند گرفت.

نتیجه گیری

پلی‌مورفیسم مورد مطالعه ما در منطقه 55- و به‌صورت تبدیل باز C به T بوده که طبق نتایج به‌دست‌آمده فراوانی باز T در جمعیت افراد چاق بیشتر بوده است. با توجه به این‌که در حوالی منطقه 50- اکثر پروموترهای ژن‌های یوکاریوتی، یک توالی غنی از C وجود دارد که برای تنظیم بیان ژن است (۲۸) تبدیل این C به T شاید بر بیان این ژن مؤثر بوده باشد؛ بنابراین غربالگری افراد چاق جهت وجود پلی‌مورفیسم پروموتری می‌تواند در تعیین راهکارهای منجر به کاهش وزن در این افراد مؤثر باشد. با توجه به قرارگیری پلی‌مورفیسم مورد نظر در منطقه غنی از سیتوزین این ژن شاید الگوهای متیلاسیون در تنظیمات اپی‌ژنتیک و الگوی بیان متفاوت این ژن نیز مؤثر واقع گردد که می‌توان در آینده در افراد حامل هر دو الل الگوهای متیلاسیون DNA را در آن منطقه مطالعه نمود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد حسین محمدرضایی است. کد اخلاق جهت انجام این پژوهش از دانشگاه علوم پزشکی زنجان با شماره ZUMS.REC.1395.134 دریافت گردید. محققین لازم می‌دانند از زحمات و همکاری‌های کارکنان محترم مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان به‌ویژه سرکار خانم دنا قمری به دلیل همکاری صمیمانه آن‌ها و جناب آقای دکتر جواد ناصریان جهت مشاوره آماری و خانم الهه امانلو که نمونه‌های دریافتی در پایان‌نامه خود را در اختیار ما قرار دادند تشکر نمایند. تأمین بوجه تحقیق بر عهده محققین بوده است. از جانب هیچ نهاد یا ارگانی حمایت مالی صورت نگرفته است.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2018.8.1.1.7]

References

1. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. Nature reviews Genetics. 2005;6(3):221-34.
2. Xia Q, Grant SF. The genetics of human obesity. Annals of the New York Academy of Sciences. 2013;1281:178-90.
3. Waalen J. The genetics of human obesity. Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine. 2014;164(4):293-301.
4. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, et al. The human obesity gene map: the 2005 update. Obesity. 2006;14(4):529-644.
5. Busiello RA, Savarese S, Lombardi A. Mitochondrial uncoupling proteins and energy metabolism. Frontiers in physiology. 2015;6:36.
6. Echtay KS. Mitochondrial uncoupling proteins-what is their physiological role? Free radical biology & medicine. 2007;15;43(10):1351-71.
7. Trenker M, Malli R, Fertschai I, Levak-Frank S, Graier WF. Uncoupling proteins 2 and 3 are fundamental for mitochondrial Ca2+ uniport. Nature cell biology. 2007;9(4):445-52.
8. Grabelnych OI, Borovik OA, Tauson EL, Pobezhimova TP, Katyshev AI, Pavlovskaya NS, et al. Mitochondrial energy-dissipating systems (alternative oxidase, uncoupling proteins, and external NADH dehydrogenase) are involved in development of frost-resistance of winter wheat seedlings. Biochemistry Biokhimiia. 2014;79(6):506-19.
9. Hesselink MK, Mensink M, Schrauwen P. Human uncoupling protein-3 and obesity: an update. Obesity research. 2003;11(12):1429-43.
10. Nabben M, van Bree BW, Lenaers E, Hoeks J, Hesselink MK, Schaart G, et al. Lack of UCP3 does not affect skeletal muscle mitochondrial function under lipid-challenged conditions, but leads to sudden cardiac death. Basic research in cardiology. 2014;109(6):447.
11. Zee RY, Ridker PM, Chasman DI. Mitochondrial uncoupling protein gene cluster variation (UCP2-UCP3) and the risk of incident type 2 diabetes mellitus: the Women's Genome Health Study. Atherosclerosis. 2011;214(1):107-9.
12. Schrauwen P, Schaart G, Saris WH, Slieker LJ, Glatz JF, Vidal H, et al. The effect of weight reduction on skeletal muscle UCP2 and UCP3 mRNA expression and UCP3 protein content in Type II diabetic subjects. Diabetologia. 2000;43(11):1408-16.
13. Schrauwen P, Westerterp-Plantenga MS, Kornips E, Schaart G, van Marken Lichtenbelt WD. The effect of mild cold exposure on UCP3 mRNA expression and UCP3 protein content in humans. International journal of obesity and related metabolic disorders.journal of the International Association for the Study of Obesity. 2002;26(4):450-7.
14. Schrauwen P. Skeletal muscle uncoupling protein 3 (UCP3): mitochondrial uncoupling protein in search of a function. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2002;5(3):265-70.
15. Sprague JE, Yang X, Sommers J, Gilman TL, Mills EM. Roles of norepinephrine, free Fatty acids, thyroid status, and skeletal muscle uncoupling protein 3 expression in sympathomimetic-induced thermogenesis. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 2007;320(1):274-80.
16. Acosta A, Camilleri M, Shin A, Vazquez-Roque MI, Iturrino J, Lanza IR, et al. Association of UCP-3 rs1626521 with obesity and stomach functions in humans. Obesity. 2015;23(4):898-906.
17. Zou Z, Mao L, Shi Y, Chen J, Wang L, Cai W. Association between peroxisome proliferator-activated receptor, UCP3 and lipoprotein lipase gene polymorphisms and obesity in Chinese adolescents. Obesity research & clinical practice. Obesity Research & Clinical Practice (2017) 11, 27—33
18. Lapice E, Monticelli A, Cocozza S, Pinelli M, Giacco A, Rivellese AA, et al. The energy intake modulates the association of the -55CT polymorphism of UCP3 with body weight in type 2 diabetic patients. International journal of obesity. 2014;38(6):873-7.
19. Halsall DJ, Luan J, Saker P, Huxtable S, Farooqi IS, Keogh J, et al. Uncoupling protein 3 genetic variants in human obesity: the c-55t promoter polymorphism is negatively correlated with body mass index in a UK Caucasian population. International journal of obesity and related metabolic disorders.journal of the International Association for the Study of Obesity. 2001;25(4):472-7.
20. Lee KH, Chai VY, Kanachamy SS, Say YH. Association of UCP1 -3826A/G and UCP3 -55C/T gene polymorphisms with obesity and its related traits among multi-ethnic Malaysians. Ethnicity & disease. 2015;25(1):65-71.
21. Qian L, Xu K, Xu X, Gu R, Liu X, Shan S, et al. UCP2 -866G/A, Ala55Val and UCP3 -55C/T polymorphisms in association with obesity susceptibility - a meta-analysis study. PloS one. 2013;8(4):e58939.
22. Murata S, Kawabe K, Taura S, Shimogiri T, Okamoto S. Relationship between abdominal fat content and avian uncoupling protein gene expression in skeletal muscle of Japanese quail Coturnix japonica. British poultry science. 2013;54(1):42-9.
23. Shimasaki T, Masaki T, Mitsutomi K, Ueno D, Gotoh K, Chiba S, et al. The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor des-fluoro-sitagliptin regulates brown adipose tissue uncoupling protein levels in mice with diet-induced obesity. PloS one. 2013;8(5):e63626.
24. Choi CS, Fillmore JJ, Kim JK, Liu ZX, Kim S, Collier EF, et al. Overexpression of uncoupling protein 3 in skeletal muscle protects against fat-induced insulin resistance. The Journal of clinical investigation. 2007;117(7):1995-2003.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2018.8.1.1.7]

25. Costford SR, Seifert EL, Bezaire V, M FG, Bevilacqua L, Gowing A, et al. The energetic implications of uncoupling protein-3 in skeletal muscle. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 2007;32(5):884-94.
26. Aguer C, Fiehn O, Seifert EL, Bezaire V, Meissen JK, Daniels A, et al. Muscle uncoupling protein 3 overexpression mimics endurance training and reduces circulating biomarkers of incomplete beta-oxidation. FASEB journal 2013;27(10):4213-25.
27. Seifert EL, Bezaire V, Estey C, Harper ME. Essential role for uncoupling protein-3 in mitochondrial adaptation to fasting but not in fatty acid oxidation or fatty acid anion export. The Journal of biological chemistry. 2008;12;283(37):25124-31.
28. Woo YH, Li WH. Gene clustering pattern, promoter architecture, and gene expression stability in eukaryotic genomes. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 201122;108(8):3306-11.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2018.8.1.1.7]

Original Article

Association of UCP3 (Uncoupling protein 3) Gene -55C/T Polymorphism and Obesity in A Juvenile Population of Iran

Mohamad Rezaii H[1], Kalantari M[2], Mahmazi S[1*]

1.Genetic Group, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran
2. Genetic Group, Department of Cellular and Molecular Biology, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran

Received: 28 Sep 2016 Accepted: 07 May 2017

Abstract

Background & Objective: UCP3 is a member of uncoupling proteins which plays an important role in energy homeostasis and it might be important in obesity. C-55T (rs1800849) polymorphism in promoter of UCP3 can affect the expression level of UCP3. The aim of this study was to analyze the association of UCP3 C-55T polymorphism and obesity in a juvenile population of Iran.
Material & Methods: peripheral blood sample from 120 obese and 120 normal university students were collected for DNA extraction. Genotyping of C-55T polymorphism in the UCP3 gene was performed by PCR-RFLP method. Chi-square test was applied to analyze the data at $P<0.05$ significance level.
Results: The variant T allele was significantly associated with the obesity risk. The frequency of T allele was 72% in Obese group compared to 40% in normal subjects (P= 0.000, OR=3.8 CI 95% 2.1 – 6.9).
Conclusion: The UCP3 C-55T polymorphism was associated with higher BMI and can be regarded as a risk factor for the development of obesity.

Key Words: Obesity, UCP3 gene, Polymorphism, PCR-RFLP

***Corresponding Author:** Sanaz Mehmazi, Genetic Group, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran
Email: sanazmahmazi@yahoo.com

Journal of Fasa University of Medical Sciences 8 (2018): 594-600

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2018.8.1.1.7]