Original Article

مقایسه فعالیت آلفا-۱-آنتی تریپسین در افراد چاق با افراد دارای وزن طبیعی

فرزاد روشن ضمیر[۱و۳]، علیرضا خوشدل[۱*]، مهدی محمودی[۱]، محمدرضا حاجی‌زاده[۱]، محسن رضاییان[۲]، گیتی فارسی[۱]، رضوان بیژنی[۳]، محمد مهدی نقی زاده[۳]

۱- بخش بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۲- بخش اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۳- دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۱/۰۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۱/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: چاقی از اولویت‌های مهم بهداشتی در جهان است چرا که باعث افزایش مریضی و اختلال در کیفیت زندگی می‌شود. آلفا-۱-آنتی تریپسین (AAT) فراوان‌ترین مهارکننده پروتئاز در خون است و از تخریب بافت‌ها به وسیله پروتئازها جلوگیری می‌کند. بنابراین نقص یا کمبود آن به‌طور قابل‌توجهی خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف را افزایش می‌دهد. AAT ممکن است در توسعه و عوارض چاقی نقش داشته باشد. این مطالعه جهت تعیین فعالیت AAT در افراد چاق در مقایسه با افراد دارای وزن طبیعی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، تعیین فعالیت AAT به روش ظرفیت مهاری تریپسین (TIC) روی افراد سالم مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان دکتر شریعتی فسا در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۲، انجام شد. سرم ۱۵۰ فرد با وزن طبیعی (نمایه توده بدنی در محدوده ۲۴/۹-۱۸/۵ کیلوگرم بر مترمربع) و ۱۴۰ فرد چاق (نمایه توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع)، بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون تی و ضریب همبستگی پیرسون و در محیط نرم‌افزار SPSS صورت گرفت.

نتایج: میزان TIC سرم گروه افراد چاق (۱/۷۷۴±۰/۶۱۸ µmol/min/ml) به طور معنی‌داری پایین‌تر از TIC گروه افراد با وزن نرمال (۳/۰۴۷±۰/۴۹۸ µmol/min/ml) بود (P<0.001). همچنین همبستگی منفی و معنی‌داری بین TIC با وزن (P<0.001, R=-0.686) مشاهده شد اما ارتباطی بین TIC با سن، جنس و قد وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد فعالیت AAT در افراد چاق کمتر از افراد سالم با وزن نرمال است. بنابراین AAT می‌تواند به عنوان یک نشانگر بالینی و یک هدف دارویی برای چاقی مطرح شود.

کلمات کلیدی: چاقی، آلفا یک آنتی‌تریپسین، ظرفیت مهاری تریپسین

مقدمه

در جهان بیش از چهارصد میلیون فرد بالغ چاق وجود دارد که این جمعیت با سرعت زیادی رو به گسترش است (۱). چاقی به طور زیادی باعث افزایش انواع بیماری‌ها و اختلال در کیفیت زندگی می‌شود (۲). چاقی نتیجه یک تعامل پیچیده میان استعداد ژنتیکی، محیط و سبک زندگی است که هنوز سهم نسبی هر کدام به طور کامل شناخته نشده است. با وجود پیشرفت‌های زیادی که در درک مکانسیم‌های مولکولی دخیل در بروز چاقی و عوارض آن در دنیا شده است اما هنوز تمام این ساز و کارها به طور کامل شناخته نشده‌اند (۳). آلفا-۱-آنتی تریپسین (AAT) مولکولی گلیکوپروتئینی و عضوی از خانواده مهارکننده‌های سرین پروتئازی (سرپین‌ها) است (۴). این گلیکوپروتئین فراوان‌ترین مهارکننده پروتئاز در خون است که در کبد و در شرایط نرمال به میزان دو گرم در روز ساخته می‌شود و نیمه عمر آن سه تا پنج روز است. همچنین یک واکنش‌دهنده فاز حاد است که غلظتش سه تا پنج برابر در التهاب و آسیب بافتی افزایش می‌یابد (۵). اصلی‌ترین عمل AAT محافظت ریه از استرس پروتئولیتیک، با

*نویسنده مسئول: علیرضا خوشدل، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. تلفن: ۰۳۹۱۵۲۳۴۰۰۳، Email: Alireza.khoshdel@gmail.com

غیرفعال کردن الاستاز نوتروفیل‌ها (NE) است. علاوه بر نقش عمده AAT در ریه در سال‌های اخیر به سایر نقش‌های AAT از جمله عملکردهای ضد میکربی، ضد التهابی و تنظیم سیستم ایمنی اشاره شده است (۶). کمبود ارثی AAT به طور قابل‌توجهی خطر ابتلا به بیماری‌های انسدادی ریه، اختلالات مزمن کبدی، هپاتیت، سیروز و سرطان را افزایش می‌دهد (۷).

AAT ممکن است با بروز چاقی و عوارض آن ارتباط داشته باشد. گزارش شده است که عدم تعادل بین AAT و الاستاز نوتروفیلی (NE) به توسعه چاقی، التهاب و مقاومت به انسولین کمک می‌کند (۸). بافت چربی ایجاد التهاب می‌کند که این کار را با افزایش فاکتورهای پیش التهابی مثل TNFα و کاهش آدیپوکین‌های ضد التهابی مثل آدیپونکتین انجام می‌دهد (۹). نوتروفیل معمولا اولین سلول در پاسخ به التهاب است، که پروتئازهای مختلف از جمله NE ترشح می‌کند (۱۰). افزایش NE در بیماری‌های مختلفی گزارش شده است. نقش افزایش NE در بیماری‌ها به این علت است که این آنزیم قادر به هضم الاستین که از پروتئین‌های ماتریس سلولی است، می‌باشد و از آنجا که الاستین در اعمال حیاتی بسیاری از بافت‌ها مثل شریان‌ها، ریه‌ها، رباط‌ها و پوست، نقش بسزایی ایفا می‌کند، افزایش NE باعث صدمه به این بافت‌ها می‌شود. افزایش NE در چاقی نیز گزارش شده است. از آنجا که AAT مهارکننده NE می‌باشد ممکن است از این طریق در چاقی نقش داشته باشد (۱۱).

مطالعات کمی در دنیا در خصوص ارتباط AAT و چاقی انجام شده است. Virginie Mansuy-Aubert و همکاران (۸)، Xue GB و همکاران (۱۲)، Antony D. Karelis و همکاران (۱۳)، Meng, Q. X. و همکاران (۱۴) و Faraj M و همکاران (۱۵) ارتباط معکوس و معنی داری میان سطح AAT و چاقی مشاهده کردند. اما Ramirez A MM و همکاران (۱۶) و Renata Swiatkowska-Stodulska و همکاران (۱۷) ارتباط معنی‌داری نیافتند.

با توجه به عدم بررسی میزان فعالیت AAT در افراد چاق و نیز وجود مطالعات اندک و نتایج ضد و نقیض بدست آمده، هنوز میزان فعالیت آن در چاقی بطور کامل مشخص نیست. همچنین به دلیل اهمیت چاقی و عوارض ناشی آن، در این مطالعه به بررسی فعالیت AAT در این افراد در مقایسه با افراد دارای وزن نرمال پرداخته شد..

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بین افراد ۲۰ تا ۵۰ ساله مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان دکتر شریعتی شهرستان فسا در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۲ انجام گردید. انتخاب نمونه به صورت تصادفی ساده و بین افرادی بود که جهت انجام آزمایشات خود به این مرکز مراجعه کرده بودند و یا از طریق آگهی و اطلاع‌رسانی در سطح باشگاه‌ها و دانشگاه‌ها مطلع شده بودند. برای تمام افراد شرکت‌کننده فرم رضایت‌نامه کتبی و پرسشنامه اطلاعات عمومی تکمیل گردید. به دلیل اینکه AAT یک پروتئین فاز حاد محسوب می‌شود، کلیه شرایط التهابی، عفونی، سرطان‌ها و دوران بارداری، همچنین بیماری‌های ریوی، اختلال عملکرد کبد، کلیه، سیستم قلبی و عروقی، دیابت، سندرم شوک تنفسی، سندرم سوء جذب، سیستیک فیبروزیس و بیماری یووئیت (یک نوع بیماری چشمی) از مطالعه حذف شدند. این موارد با استفاده از پرسشنامه و شرح گرفتن در مورد سابقه هر گونه بیماری، انجام آزمایشات روتین (شامل قند ناشتا، پروفایل چربی، تست‌های عملکردی کبد و کلیه، شمارش سلول‌های خونی و CRP و ESR) و معاینه پزشک مشخص شد. ابتدا وزن با ترازوی کالیبره با دقت صد گرم و قد با قدسنج با دقت نیم سانتی‌متر با حداقل پوشش و بدون کفش اندازه‌گیری شد، سپس BMI از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب مترمربع محاسبه شد. تقسیم بندی دو گروه بر اساس BMI در محدوده ۱۸/۵-۲۴/۹ کیلوگرم بر مترمربع بصورت گروه طبیعی و در گروه چاق $BMI\geq ۳۰\ kg/m^2$ بود. از این افراد در حالی‌که ۱۲-۱۰ ساعت ناشتا بودند یک نمونه خون گرفته شده و سرم تا انجام آزمایش تعیین فعالیت AAT به روش ظرفیت مهاری تریپسین (TIC) در دمای منفی ۲۷ درجه در سه میکروتیوب جداگانه نگهداری شد. جهت محاسبه حجم نمونه طبق مطالعات قبلی که انحراف معیار ۰/۴ µmol/min/ml بوده است (۱۸)، برای معنی‌دار شدن ۰/۲ µmol/min/ml با در نظر گرفتن مقدار خطای نوع اول (α) و خطای نوع دوم (β) برابر ۰/۰۵، با استفاده از فرمول $n=2s^2(z_{1-\alpha/2}+z_{1-\beta})/d^2$ که در آن n حجم نمونه، s انحراف معیار و d حداقل اختلاف کلینیکی مهم یا اثر

اندازه است، ۸۸ نمونه در هر گروه محاسبه شد.

در روش TIC، نمونه‌ها به نسبت ۱ به ۱۰۰ با بافر تریس (هیدروکسی متیل آمینومتان، با PH=۸/۲ در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد) رقیق شد، سپس ۲ میلی‌لیتر از آن را با ۲ میلی‌لیتر تریپسین رقیق شده با اسید کلریدریک، مخلوط گردید. بعد از ۱۰ دقیقه در دمای اتاق به هر یک از لوله‌ها محلول N ـ بنزوئیل ـ DL ـ آرژینین ـ P ـ نیتروآنیلید (BAPNA) که از قبل در دی متیل سولفوکساید (DMSO) حل شده بود، اضافه شد و بمدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید سپس به تمام لوله‌ها ۱ سی‌سی اسید استیک ۳۰ درصد اضافه شد. به همراه هر نمونه سرم یک لوله آزمایش شاهد نیز در نظر گرفته شد و آزمایش دو بار تکرار گردید. همه این مراحل برای کنترل نیز انجام شد فقط بجای سرم از آلبومین استفاده شد. بعد از هم‌زدن لوله‌ها جذب هر نمونه نسبت به شاهد همان نمونه در طول موج ۴۰۰ نانومتر خوانده شد. سپس اختلاف جذب هر نمونه نسبت به کنترل آلبومین محاسبه و بر اساس رابطه زیر ظرفیت مهاری تریپسین محاسبه گردید:

$$TIC(\mu mol/\min/ml) = \frac{7000}{10.5} \times \frac{\Delta A}{xy}$$

TIC: Trypsin Inhibitory Capacity، 7000: کل حجم محتوی هر لوله آزمایش بر حسب میکرولیتر، 10.5: ضریب خاموشی محصول واکنش تریپسین و BAPNA (واحد آن میلی مولار است). ΔA: تفاضل بین جذب لوله محتوی نمونه و لوله کنترل (آلبومین)، X: حجم اولیه سرم که ۱۰۰ بار رقیق شده و برابر ۵ میکرولیتر است. Y: مدت زمانی است که محتویات لوله‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شده است (۱۰ دقیقه) (۱۹).

آزمون آماری بکار رفته آزمون تی و ضریب همبستگی پیرسون بوده است که در محیط نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۹ انجام گردید و ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد تعیین شد.

نتایج

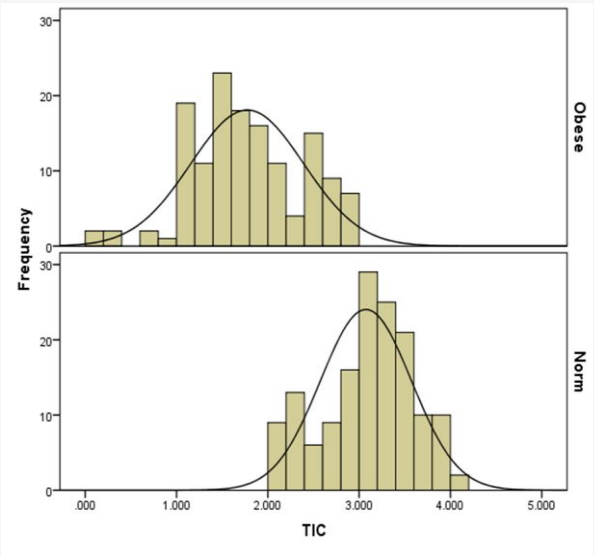
تعداد ۲۹۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند، که از این تعداد ۱۵۰ نفر در گروه نرمال (۷۲ مرد و ۷۸ زن) و ۱۴۰ نفر در گروه چاق (۶۰ مرد و ۸۰ زن) قرار گرفتند. سایر مشخصات جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. نتایج آزمون تی نشان داد میزان TIC سرم افراد چاق با مقدار ۱/۷۷۴±۰/۶۱۸µmol/min/ml به طور معنی‌داری پایین‌تر از TIC

جدول ۱: مشخصات دو گروه مورد مطالعه

مشخصه	افراد با وزن نرمال Mean±SD	افراد چاق Mean±SD	P-Value
سن (سال)	۳۳±۸	۳۰±۷	P=۰/۰۰۱
BMI (Kg/m^2)	۲۲/۷۸±۱/۷۴	۳۳/۵۷±۱/۹۳	P<۰/۰۰۱
قد(m)	۱/۶۴±۰/۰۷	۱/۶۵±۰/۰۵	P=۰/۴۸۱
وزن(kg)	۶۱/۳±۶	۹۱±۷/۸	P<۰/۰۰۱
TIC (µmol/min/ml)	۳/۰۴۷±۰/۴۹۸	۱/۷۷۴±۰/۶۱۸	P<۰/۰۰۱

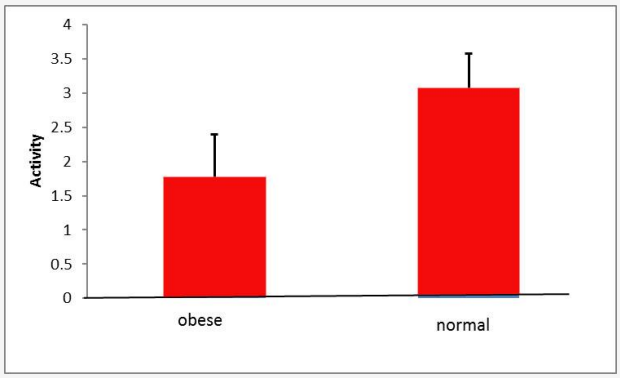
افراد با وزن نرمال با مقدار ۳/۰۴۷±۰/۴۹۸µmol/min/ml بود (P<0.001). هچنین میزان TIC سرم با جنس رابطه نداشت

نمودار ۱: منحنی نرمال بودن نمونه‌ها و مقایسه فراوانی دو گروه



(P=0.442). نرمال بودن داده‌ها در نمودار ۱ و مقایسه TIC در دو گروه در نمودار ۲ نشان داده شده است. نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد بین TIC با وزن (P<0.001, R=-0.686) و BMI (P<0.001, R=-0.713) همبستگی منفی و معنی‌داری وجود دارد اما با سن (P=0.158, R=0.083) و قد (P=0.547, R=-0.036) ارتباطی ندارد.

نمودار ۲: مقایسه فعالیت TIC در دو گروه



بحث و نتیجه گیری

میزان TIC در افراد چاق پایین‌تر از افراد با وزن نرمال بود، این اختلاف در دو گروه با BMI و وزن ارتباط معنی‌دار و با سن، جنس و قد ارتباط معنی داری نداشت. اگرچه اختلاف سنی معنی‌داری در دو گروه مورد مطالعه مشاهده گردید اما از آنجا که سطح سرمی AAT تحت تأثیر ژنتیک و محیط می‌باشد و در سایر مطالعات نیز عدم ارتباط سن و سطح سرمی ATT شرح داده شده است، نتیجه مطالعه حاظر را نمی‌توان به این اختلاف سنی درگروه مرتبط دانست (۲۲-۲۰)

مطالعات کمی در خصوص ارتباط میزان AAT سرم و چاقی در دنیا انجام شده است. در چاقی ممکن است عدم تعادل سطح فعالیت NE و AAT رخ داده باشد که این باعث مقاومت به انسولین والتهاب شود. Virginie Mansuy-Aubert و همکاران میزان پروتئین‌های سرم در موش چاق دچار نقص لپتین را اندازه‌گیری کردند. سطح AAT به‌طور قابل توجهی در آن‌ها کاهش داشت، درحالی که فعالیت NE دو برابر افزایش داشت. همچنین در موش‌های دچار کمبود NE بهبود شرایط ایجاد شده در چاقی مشاهده شد. این موش‌ها به افزایش وزن ناشی از رژیم پر انرژی و مقاومت به انسولین مقاوم بودند و محتوای چربی کبد، عضله و سرم کاهش داشت. مصرف انرژی و سطح آدیپونکتین افزایش داشت. همین‌طور موش‌های با افزایش بیان AAT این خصوصیات را نشان دادند. بنابراین این محققان اظهار کردند AAT اثرات محافظتی چند گانه‌ای در چاقی دارد. در مطالعه Virginie Mansuy-Aubert و همکاران سطوح AAT سرم ۷۷ مرد با BMIهای مختلف را اندازه‌گیری و مشخص شد سطح AAT با BMI و لپتین رابطه عکس دارد. لپتین در محیط کشت و در بدن موش باعث افزایش بیان AAT می‌شود. بنابراین، این امکان وجود دارد که لپتین یک تنظیم کننده فیزیولوژیک بیان و ترشح AAT باشد. پیشنهاد شده است که کمبود لپتین و مقاومت در برابر لپتین هر دو، علت کاهش AAT مرتبط با چاقی می‌باشد. بنابراین پیشنهاد کردند AAT می‌تواند هدف دارویی بالقوه‌ای برای درمان چاقی و مقاومت به انسولین بشمار آید. (۸). در نتیجه مطالعه Xue GB و همکاران ارتباط بین AAT با چاقی و سایر فاکتورهای مربوط به آن مانند لپتین، آدیپونکتین و انسولین گزارش شده است (۱۲). Antony D. Karelis و همکاران در سال ۲۰۰۵، به منظور بررسی حالت‌های التهابی در زنان چاق که از لحاظ متابولیک سالم بودند، دریافتند سطح AAT آن‌ها پایین‌تر از افراد با مقاومت به انسولین بود. در این مطالعه ارتباط سطح بالای AAT با افزایش مقاومت به انسولین و خطر بیماری‌های قلبی عروقی بیان گردید (۱۳).

فرضیه‌های دیگری نیز در ارتباط AAT با چاقی مطرح شده است. افزایش بیان برخی پروتئازها مثل کاتپسین‌ها که با افزایش تمایز و بلوغ سلول‌های چربی همراه است، نشان داده شده است (۲۳). بنابراین مهارکننده‌های آن‌ها نیز می‌توانند در چاقی اثر داشته باشند. در چاقی به دلیل کاهش فعالیت AAT، ممکن است بعضی از کاتپسین‌ها افزایش یافته و متعاقب آن سلول‌های چربی تمایز بیشتری یافته باشد (۲۴). واسپین که از دیگر مهارکننده‌های سرین پروتئازی متعلق به خانواده سپرین‌ها است ۴۰ درصد شبیه AAT است و به عنوان یک مهارکننده سرین پروتئازی خاص سلول‌های احشایی شناخته شده، که سطح آن با BMI نسبت مستقیم دارد. AAT ممکن است به روش‌های مشابهی در چاقی نقش داشته باشد (۲۵). AAT در حفظ تعادل هموستاتیک نقش دارد چرا که به طور غیرمستقیم از طریق مهار الاستاز، باعث افزایش فعالیت فاکتورهای انعقادی II، V، VIII، XII، XIII و مهار فعالیت پروتئین C و آنتی ترومبین می‌شود. بنابراین ترمبومینوژنز را تحریک و فیبرینولیز را مهار می‌کند، که نتیجه آن تشدید فرآیند انعقاد است. یکی از عوارض مهم چاقی، اختلالات قلبی عروقی می‌باشد. گزارش‌های زیادی مبنی بر افزایش فاکتورهای انعقادی و افزایش فعالیت بعضی از آن‌ها در افراد چاق وجود دارد. بنابراین، تغییر در فعالیت یا سطح AAT ممکن است به طور غیرمستقیم

در عوارض ترومبوآمبولیک عروقی ناشی از چاقی نقش داشته باشد (۲۶).

با توجه به این‌که در هیچ تحقیقی حداقل با بررسی ما سطح عملکردی AAT در چاقی مشخص نشده است، برتری و مزیت این مطالعه در تعیین میزان فعالیت AAT و همچنین جامعه مورد مطالعه بزرگ‌تر می‌باشد. از نقاط ضعف می‌توان به عدم بررسی حالت‌های التهابی در افراد اشاره کرد. برای مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود مارکرهای دخیل در التهاب و چاقی بررسی شود و برای تایید بیشتر از سایر روش‌های اندازه‌گیری AAT نیز بهره گرفته شود و به بررسی مکانیسم‌های مولکولی احتمالی این کاهش و تاثیرات آن پرداخته شود.

نتایج حاصل از مطالعه حاضر کاهش میزان فعالیت AAT در افراد چاق را نشان داد. بنابراین AAT می‌تواند به عنوان یک نشانگر بالینی در چاقی مطرح شود و با توجه به اینکه کمبود آن اثرات منفی متعددی روی بافت‌ها و ارگان‌های بدن دارد، به عنوان یک هدف داروئی در درمان توسعه و عوارض چاقی استفاده شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت های گروه بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان و مرکز توسعه تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی فسا قدردانی می گردد.

.

References

1. Shea J, Diamandis EP, Sharma AM, Despres JP, Ezzat S, Greenway F. The obesity epidemic. Clinical chemistry. 2012;58(6):968-73.
2. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemic of obesity in the United States. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2000;284(13):1650-1.
3. Cheung WW, Mao P. Recent advances in obesity: genetics and beyond. ISRN endocrinology. 2012;2012:536905.
4. Zaimidou S, Van Baal S, Smith TD, Mitropoulos K, Ljujic M, Radojkovic D, et al. A1ATVar: a relational database of human SERPINA1 gene variants leading to α1-antitrypsin deficiency and application of the VariVis software. Human mutation. 2009;30(3):308-13.
5. Miravitlles M. Alpha-1-antitrypsin and other proteinase inhibitors. Current opinion in pharmacology. 2012;12(3):309-14.
6. Schmechel DE, Edwards CL. Fibromyalgia, mood disorders, and intense creative energy: A1AT polymorphisms are not always silent. Neurotoxicology. 2012;33(6):1454-72.
7. Poplawska B, Janciauskiene S, Chorostowska-Wynimko J. [Genetic variants of alpha-1 antitrypsin: classification and clinical implications]. Pneumonologia i alergologia polska. 2013;81(1):45-54.
8. Mansuy-Aubert V, Zhou QL, Xie X, Gong Z, Huang JY, Khan AR, et al. Imbalance between neutrophil elastase and its inhibitor alpha1-antitrypsin in obesity alters insulin sensitivity, inflammation, and energy expenditure. Cell metabolism. 2013;17(4):534-48.
9. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nature reviews Immunology. 2011;11(2):85-97.
10. Talukdar S, Oh da Y, Bandyopadhyay G, Li D, Xu J, McNelis J, et al. Neutrophils mediate insulin resistance in mice fed a high-fat diet through secreted elastase. Nature medicine. 2012;18(9):1407-12.
11. El-Eshmawy MM, El-Adawy EH, Mousa AA, Zeidan AE, El-Baiomy AA, Abdel-Samie ER, et al. Elevated serum neutrophil elastase is related to prehypertension and airflow limitation in obese women. BMC women's health. 2011;11:1.
12. Xue GB, Zheng WL, Wang LH, Lu LY. Alpha 1-antitrypsin. A novel biomarker for obesity in humans. Saudi medical journal. 2013;34(1):34-9.
13. Karelis AD, Faraj M, Bastard J-P, St-Pierre DH, Brochu M, Prud'homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(7):4145-50.
14. Meng QX, Wen L, Chen XY, Zhong HJ. Association of serum angiopoietin-like protein 2 and epinephrine

levels in metabolically healthy but obese individuals: and evidence. Experimental and therapeutic medicine. 2013;5(6):1631-6.
15. Faraj M, Messier L, Bastard JP, Tardif A, Godbout A, Prud'homme D, et al. Apolipoprotein B: a predictor of inflammatory status in postmenopausal overweight and obese women. Diabetologia. 2006;49(7):1637-46.
16. Ramirez AM, Andreina Medina M, Querales CM, Millan BE, Sanchez RC. Effect of a high glucose load on serum concentrations of C-reactive protein and alpha1-antitrypsin in obese women. Nutricion hospitalaria. 2008;23(4):340-7.
17. Świątkowska-Stodulska R, Babińska A, Skibowska-Bielińska A, Sworczak K. Assessment of alpha 1-antitrypsin and alpha2-macroglobulin levels in obese patients. Pol Arch Med Wewn. 2008;118(12):713-8.
18. Hashemi M, Naderi M, Rashidi H, Ghavami S. Impaired activity of serum alpha-1-antitrypsin in diabetes mellitus. Diabetes research and clinical practice. 2007 Feb;75(2):246-8.
19. Measurement of alpha 1-antitrypsin in serum, by immunodiffusion and by enzymatic assay. Clinical chemistry. 1974;20(3):396-9.
20. Stoller JK, Aboussouan LS. A review of alpha1-antitrypsin deficiency. American journal of respiratory and critical care medicine. 2012;185(3):246-59.
21. Bals R. Alpha-1-antitrypsin deficiency. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2010;24(5):629-33.
22. Ahsan A, Salman KA, Alam S, Siddiqui AH, Naeem SS, Ahmad A, et al. Alpha-1 antitrypsin, a diagnostic and prognostic marker of vernal keratoconjunctivitis. Journal of clinical and diagnostic research : JCDR. 2014;8(5):Cc08-10.
23. Yang M, Sun J, Zhang T, Liu J, Zhang J, Shi MA, et al. Deficiency and inhibition of cathepsin K reduce body weight gain and increase glucose metabolism in mice. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2008;28(12):2202-8.
24. Funicello M, Novelli M, Ragni M, Vottari T, Cocuzza C, Soriano-Lopez J, et al. Cathepsin K null mice show reduced adiposity during the rapid accumulation of fat stores. PloS one. 2007;2(8):e683.
25. Youn B-S, Klöting N, Kratzsch J, Lee N, Park JW, Song E-S, et al. Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. Diabetes. 2008;57(2):372-7.
26. Swiatkowska-Stodulska R, Kaniuka-Jakubowska S, Wisniewski P, Skibowska-Bielinska A, Babinska A, Sowinska-Przepiera E, et al. Homocysteine and alpha-1 antitrypsin concentration in patients with subclinical hypercortisolemia. Advances in medical sciences. 2012;57(2):302-7.

Original Article

Comparison The Activity Rate of Alpha-1 Antitrypsin in Obese with normal weight People

Roshanzamir F[1,3], Khoshdel A.R[1*], Mahmoodi M[1], Hajizade M[1], Rezaeian M[2], Farsi G[1] ,Bizhani R[3], Naghizade M.M[3]

1- Department of Biochemical, Rafsenjan University of Medical Science, Rafsenjan, Iran.
2- Department of Epidemiology, Rafsenjan University of Medical Science, Rafsenjan, Iran
3- Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

Received: 25 Jan 2014 Accepted: 16 Apr 2014

Abstract

Background & Objective: Obesity is one of the most important global health priorities as far as it increases illnesses and disorders the life quality. Alpha-1-Antitrypsin (AAT) is the most abundant serum protease inhibitor and prevents tissue degradation through proteases. Hence, its defect or deficiency significantly increases the risk of various diseases. AAT may be involved in the development and complications of obesity. The present study then was performed to determine the activity of AAT in the obese people compared to those with normal weight.

Materials & Methods: In this cross- sectional study, determining the AAT's activity was performed through Trypsin-Inhibitor-Capacity (TIC) in healthy individual who were referred to the laboratory of Dr.Shariati in Fasa Hospital in April 2013.

Serum of 150 people with normal weight (Body Mass Index, BMI, ranges between 18.5 and 24.9) and the serum of 140 obese people (BMI more than 30) were surveyed. The data were analyzed by SPSS software using t-test and Pearson correlation coefficient.

Results: The serum amount of TIC in obese people (1.774±0.618 µmol/min/ml) was significantly lower than its amount in people with normal weight (3.047±0.498 µmol/min/ml) (P-value<0.001). There was a significant negative correlation between TIC and weight (P<0.001, R=-0.686). In addition, no significant correlation was observed between TIC and age sex and height.

Conclusion: The results showed that AAT in obese people was less in healthy individuals compared with the ones with normal weight. Therefore, it can be stated that AAT can be introduced as a clinical biomarker and be a potential target for treating obesity.

Keywords: **Obesity, alpha-1 antitrypsin, trypsin inhibitory capacity.**

* **Corresponding author: Khoshdel A,** Rafsenjan University of Medical Science, Rafsenjan, Iran.
Tel: (0391) 5234003
Email: Alireza.khoshdel@gmail.com