



Sport Physiology

Journal homepage: <https://spj.ssric.ac.ir>



Original Article

Comparison of the Body Composition Response of Obese Children to Exercise Training Based on the Genotype of the Polymorphism rs266729 of the ADIPOQ Gene

Zahra Mohammadi¹, Fattah Sotoodehnejadnematalahi*² , Shohreh Zare Karizi³ 

1, 2. Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3. Department of Genetic, Islamic Azad University, Varamin-Pishva Branch, Varamin, Iran

Received: 00/00/2025, Accepted: 00/00/2025, Published: 00/00/2025

*Corresponding Author: Fattah Sotoodehnejadnematalahi, E-mail: sotoudehnejad@srbiau.ac.ir

How to Cite: Mohammadi, Z; Sotoodehnejadnematalahi, F; Zare Karizi, Sh. (2024) Comparison of the Body Composition Response of Obese Children to Exercise Training Based on the Genotype of the Polymorphism rs266729 of the ADIPOQ Gene. *Sport Physiology*, 16(64): 124-137. (In Persian).

Extended Abstract

Background and Purpose

Obesity represents a complex, multifactorial condition that increases the risk for non-communicable diseases. The increasing prevalence of obesity worldwide underscores the need for effective, individualized interventions. Genetic variability plays a crucial role in individual responses to lifestyle interventions, including exercise training. The ADIPOQ gene, encoding the adiponectin hormone, is vital for energy metabolism and fat distribution. The rs266729 polymorphism in the ADIPOQ promoter has been linked to differences in adiponectin levels and metabolic outcomes. This study aimed to compare the body composition response of obese children to an eight-week exercise training program based on their rs266729 genotype. By stratifying participants according to their genetic profile, we sought to determine whether the presence of the G or C allele influences improvements in weight, body fat percentage, BMI z-scores, and waist-to-hip ratio. Such findings could enhance personalized exercise interventions and improve obesity management effectively.

Materials and Methods

This study involved obese boys aged 11 to 13 years. Initially, 56 participants with a BMI z-score >2 were recruited after providing informed consent. Based on inclusion and exclusion criteria – excluding those with chronic conditions, regular physical activity, medications affecting growth or nutrition, or endocrine/genetic disorders – 40 participants with diverse rs266729 genotypes were selected. Of these, 30 were assigned to the exercise group and 10 to the control group.



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Saliva samples were collected from all participants, and DNA was extracted using the Oragene kit. Primers for the rs266729 region of the ADIPOQ gene were designed with Oligo7 and verified via Primer-BLAST. PCR amplification was conducted under optimized conditions: an initial denaturation at 94°C, 35 cycles of denaturation, annealing at 60°C, and extension at 72°C, followed by a final extension at 72°C. The resulting 250 bp products were digested with the HhaI enzyme at 65°C overnight. Digested fragments were separated on a 2% agarose gel to determine genotype profiles (CC, GC, or GG).

The exercise training program spanned eight weeks, with three sessions per week, each lasting 70 minutes. Sessions included a 5-minute warm-up, 30 minutes of low-intensity aerobic exercise, 30 minutes of resistance training with progressive load adjustments, and a 5-minute cool-down. Anthropometric measurements – weight, height, BMI z-score, waist-to-hip ratio, body fat percentage, and lean mass – were recorded 48 hours before and after the training period using a Tanita body composition analyzer. Data were analyzed with SPSS version 24. Normality was assessed with the Kolmogorov–Smirnov test, and group differences were evaluated using one-way ANOVA and paired t-tests, with $p < 0.05$ considered significant. This rigorous methodology ensured reliable genotyping and accurate assessment of exercise-induced changes in body composition, thereby facilitating the evaluation of genotype-specific responses with precision.

Findings

The intervention resulted in significant improvements in body composition among the obese children undergoing the exercise training program compared to the control group. In the experimental group, post-training measurements demonstrated a significant reduction in body weight, BMI z-scores, body fat percentage, and waist-to-hip ratio, with p-values consistently below 0.05. Notably, the analysis of genotype-specific responses revealed distinct patterns among the rs266729 variants. Participants carrying the GC genotype experienced the greatest reduction in overall body weight and waist-to-hip ratio. In contrast, those with the CC genotype showed the most pronounced decrease in body fat percentage. Although all genotypic groups benefitted from the exercise regimen, the magnitude of change varied, suggesting a modulating effect of the ADIPOQ gene polymorphism on exercise-induced body composition improvements.

The study's statistical analysis, performed using one-way ANOVA and paired t-tests, confirmed significant training effects within the experimental group, while the control group exhibited no significant changes over the same period. Despite observing significant improvements within each genotype subgroup, the interaction effect between genotype and exercise was not statistically significant for all measured variables, indicating that while the polymorphism may influence the degree of change, it does not completely dictate the overall response to exercise. Moreover, the differential responses observed across genotypes align with previous findings suggesting that the G allele may be associated with less favorable outcomes in terms of adiponectin secretion and metabolic improvements, while the C allele appears to confer benefits by promoting a greater reduction in fat mass and improving metabolic profiles. This is evidenced by the lower body fat percentages observed in CC genotype carriers.

Conclusion

Overall, these findings underscore the importance of considering genetic variability when designing exercise interventions for obesity management. The observed genotype-specific differences highlight the potential for personalized exercise prescriptions based on individual genetic profiles, thereby contributing to more effective intervention strategies. These results support previous research indicating that genetic factors modulate exercise responses and may

inform targeted approaches to improve metabolic health in obese populations. The findings thus provide a foundation for future studies exploring genotype-guided exercise interventions. Further analysis indicated that GC genotype carriers not only lost weight faster but also exhibited earlier improvements in waist-to-hip ratio compared to other genotypes. Although lean mass gains were modest and statistically non-significant, these findings emphasize the potential of rs266729 genotype as a moderator of exercise responsiveness in pediatric obesity, in consistent fashion. This study demonstrates that an eight-week exercise training program significantly improves body composition in obese children, with differences observed among rs266729 genotype groups. The GC genotype was associated with greater reductions in body weight and waist-to-hip ratio, whereas the CC genotype was linked to a more pronounced decrease in body fat percentage. Although the interaction between genotype and exercise did not reach statistical significance for all variables, the trends observed suggest that the ADIPOQ rs266729 polymorphism may modulate the magnitude of exercise-induced benefits. These findings support the potential utility of incorporating genetic screening into obesity management protocols to facilitate personalized exercise interventions. By identifying individuals who may respond more favorably to physical activity, clinicians can tailor treatment strategies to optimize metabolic outcomes and reduce obesity-related comorbidities. Overall, the study underscores the importance of genetic factors in mediating exercise responses, supporting individualized approaches in pediatric obesity care. Clinically, results are relevant.

Keywords: Obesity; ADIPOQ; rs266729; Exercise Training; Body Composition; Genetic Polymorphism

Article Message

This study highlights the critical role of genetic factors in determining the effectiveness of exercise interventions for obesity management. The findings reveal that the ADIPOQ rs266729 polymorphism modulates body composition responses in obese children, with specific genotypes demonstrating varying degrees of weight loss and fat reduction. The results underscore the potential of personalized exercise programs tailored to an individual's genetic profile, which could enhance therapeutic outcomes and reduce the risk of metabolic disorders. Integrating genetic screening into clinical practice may pave the way for more targeted and effective obesity treatment strategies in pediatric populations, ensuring improved long-term outcomes.

Ethical Considerations

This study was approved by the Ethics Committee of Sport Sciences Research Institute (ethics Code: IR.SSRC.REC.1299.111).

Funding

This study received no funding from public, commercial, or nonprofit organizations.

Authors' Contributions

All authors contributed to the design, implementation, and writing of all parts of the present study.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments

We thank all those who helped us in this study.



فیزیولوژی ورزشی

وبگاه نشریه: <https://spj.ssric.ac.ir>



نوع مقاله: پژوهشی

مقایسه پاسخ ترکیب بدن کودکان چاق به تمرینات ورزشی بر اساس ژنوتیپ پلی مورفیسم

rs266729 ژن ADIPOQ

زهرا محمدی^۱، فتاح ستوده نژاد نعمت الهی^{۲*}، شهره زارع کاریزی^۳ 

۱، ۲. گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳. گروه زیست شناسی، واحد ورامین پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۲۱، تاریخ اصلاح: ۱۴۰۴/۰۹/۰۳، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۴، تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۰/۰۰

*نویسنده مسئول: فتاح ستوده نژاد نعمت الهی، ایمیل: sotoudehnejad@srbiau.ac.ir

نحوه ارجاع دهی: محمدی، زهرا، ستوده نژاد نعمت الهی، فتاح و زارع کاریزی، شهره. (۱۴۰۳). مقایسه پاسخ ترکیب بدن کودکان چاق به تمرینات ورزشی بر اساس ژنوتیپ پلی مورفیسم rs266729 ژن ADIPOQ. فیزیولوژی ورزشی، ۱۶ (۶۴): ۱۳۷-۱۲۴.

چکیده

اهداف: تفاوت های ژنتیکی افراد، پیامد مداخلات تغذیه ای و دارویی برای کاهش وزن را تحت تاثیر قرار می دهد. بنابراین شناسایی این تفاوت های ژنتیکی و نیز شناخت تعامل آنها با یکدیگر و با عوامل محیطی در طراحی مداخلات مناسب برای درمان یا پیشگیری از چاقی مهم است. هدف از مطالعه حاضر مقایسه پاسخ ترکیب بدن کودکان چاق به تمرینات ورزشی بر اساس پلی مورفیسم های rs266729 ژن ADIPOQ بود.

مواد و روش ها: این پژوهش بر روی ۴۰ پسر چاق که BMIz بزرگتر از دو داشتند انجام گرفت. برای تعیین ژنوتیپ های rs266729 از روش PCR-RFLP استفاده شد. آزمودنی ها به مدت هشت هفته، هفته ای سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه تمرینات ورزشی ترکیبی (هوازی و مقاومتی) انجام دادند و تغییرات وزن بدن، چربی بدن، شاخص توده بدن و WHR آنها بر اساس ژنوتیپ هر گروه مقایسه شد. از آزمون آنوای دو راهه جهت مقایسه متغیرها بین ژنوتیپ ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد.

یافته ها: در اثر تمرینات ورزشی، بیشترین کاهش در توده بدنی و WHR در پسرانی دیده شد که دارای ژنوتیپ GC بودند و پسران با ژنوتیپ CC بیشترین کاهش را در درصد چربی بدن داشتند ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: وجود آلل G در پلی مورفیسم rs266729 می تواند یک عامل نامساعد در عدم پاسخ به هشت هفته تمرین ورزشی در ترکیب بدنی کودکان چاق باشد و آلل C در پلی مورفیسم rs266729 می تواند به بهبود وضعیت سلامتی احتمالاً از طریق افزایش سطوح آدیپونکتین سرمی و کاهش خطر بیماری های متابولیکی کمک کند.

واژگان کلیدی: چاقی، پلی مورفیسم، فعالیت ورزشی، rs266729



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقدمه

چاقی یک بیماری پیچیده چند عاملی است که با داشتن چربی بیش از حد تعریف می شود و با افزایش خطر ابتلا به بسیاری از بیماری های غیرواگیر^۱ (NCDs) مرتبط است. گزارش ها در ایران نیز نشان می دهد که حدود ۵۰ درصد افراد (۴۹ درصد در مردان و ۵۳ درصد در زنان) در گروه سنی ۶۴-۱۵ سال چاق یا دارای اضافه وزن هستند که این درصد در زنان بیشتر از مردان است (۱).

نتایج به دست آمده از مطالعات فامیلی، حاکی از نقش موثر وراثت بر وزن بدن است. نوع معمول چاقی در حقیقت یک اختلال پیچیده و چندژنی است که ژن های متعدد و همچنین تغییرات آن ها در ایجاد و توسعه چاقی دخیل هستند (۲). مطالعه پیشگام استونکارد^۲ و همکاران (۱۹۸۰) روی دوقلوها، سهم وراثت در تعیین وزن را در حدود ۸۰ درصد تخمین زده است. این یافته ها و یافته های مشابه، اثر پذیری چاقی را حدود ۵۰ تا ۹۰ درصد تخمین زده اند که بدین معناست ۵۰ تا ۹۰ درصد تغییرات در وزن بدن افراد در یک محیط مشابه به صورت ژنتیکی تعیین می شود (۳) و تاثیرات ژنتیکی در کودکان نسبت به بزرگسالان بیشتر است. تاکنون ژن های متعددی شناسایی شده اند که به طور مستقیم یا غیر مستقیم، احتمالا از طریق تنظیم بیان فاکتورهای مختلف سوخت و سازی و هورمونی موثر در کنترل انرژی دریافتی و مصرفی، در تنظیم وزن بدن نقش دارند (۲).

بخش عمده تفاوت های ژنتیکی بین افراد بخاطر پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی (SNP) است. اگر چه بیشتر این تغییرات معمولا تاثیری بر عملکرد ژن ندارند اما برخی از آن ها قادرند عملکرد بیولوژیکی یک ژن را از طریق تغییر ساختار پروتئین یا تغییر در مقدار، محل و یا زمان سنتز پروتئین تحت تاثیر قرار دهند (۲). در مورد ژن آدیپونکتین (ADIPOQ) تاکنون SNP های متعددی شناسایی شده است. از مهم ترین آن ها می توان به جهش خاموش تبدیل T به G در ناحیه اگزون دو یعنی rs2241788 +45 T>G اشاره کرد که در برخی از مطالعات با چاقی، دیابت نوع دو، مقاومت به انسولین و سطح در گردش آدیپونکتین مرتبط بوده است (۴). بالا بودن آدیپونکتین گردش خون در بیمارانی مشاهده شده است که حامل آلل مینور A ۱۱۳۹۱-، آلل ۴۵G + یا آلل ۲۷۶T + هستند (۵، ۶). با این حال، حاملان آلل مینور G ۱۱۳۷۷- (۵) و آلل A ۱۰۰۶۶- (۷)، سطح آدیپونکتین پایین تری در گردش خون داشتند. مقادیر بالاتر آدیپونکتین سرم در آزمودنی هایی دیده شده است که حامل آلل ۲۷۶T + بودند، در حالی که مقادیر پایین تر آدیپونکتین در حضور آلل A ۱۰۰۶۶- مشاهده شده است (۶). تغییرات ژنتیکی ADIPOQ همچنین با مداخلات رژیم غذایی جهت تنظیم غلظت های آدیپونکتین در فعل و انفعال است که ممکن است متابولیسم را بیشتر تحت تاثیر قرار دهد. همچنین، مداخله رژیم غذایی شامل دریافت بالای اسیدچرب با یک پیوند دوگانه (مونو اشباع نشده) (MUFAs) باعث افزایش معنی دار در آدیپونکتین سرم در بیماران با ژنوتیپ GG+AA و ۱۰۰۶۶GG شده است (۶).

نتایج هشت مطالعه با ۲۲۲۹ آزمودنی چاق و ۲۶۷۹ کنترل ارتباطی بین وجود rs266729 و خطر بروز چاقی را نشان داد. با این حال، ناهمگنی قابل توجهی در میان مطالعات مشاهده شده بود. اما تجزیه و تحلیل زیرگروهی نشان داد که rs266729 با خطر چاقی در اقوام آسیایی همراه بود، اما این موضوع در اقوام قفقازی دیده نشد. تجزیه و تحلیل زیرگروهی از پنج مطالعه نیز نشان داد که با شاخص توده بدنی ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع به عنوان معیار چاقی نشان داد

1- Noncommunicable diseases

2- Stunkard

که rs266729 با خطر چاقی همراه بود (۸).

علیمی و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که ژنوتیپ و فراوانی آللی برای پلی مورفیسم rs266729 بین گروه T2D و شاهد تفاوت معنی داری دارد. همچنین، فراوانی ژنوتیپ‌های GG (OR = 2.43, P = 0.031)، GG + GG (OR = 2.11, P < 0.01)، و آلل G (OR = 1.6, P = 0.041) این پلی مورفیسم به طور قابل توجهی با افزایش خطر ابتلا به T2D در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. سطح آدیپونکتین در گردش در آزمودنی‌های T2D نسبت به گروه کنترل در پلی مورفیسم rs266729 تفاوت معنی داری داشت (۹).

خوشبختانه شواهد علمی نشان داده است که کاهش وزن می‌تواند منجر به کاهش برخی از عوامل خطر ساز بیماری‌های غیر واگیر شود (۱۰). در این راستا انجام فعالیت‌های ورزشی یکی از راه‌های موثر در کاهش وزن می‌باشد. با این حال، میزان پاسخ افراد به فعالیت بدنی منظم بسیار متفاوت است و پاسخ افراد به تمرینات ورزشی می‌تواند بسیار خوب، کم و حتی بدون پاسخ باشد (۱۱). دلیل بسیاری از این تنوع‌های فردی را می‌توان با تفاوت‌های ژنتیکی مرتبط دانست (۱۱، ۱۲). همچنین، انتظار می‌رود افراد با مشخصات ژنتیکی خاص پاسخ‌های بهتری به اثرات مفید فعالیت بدنی در پیشگیری از چاقی و کاهش وزن دهند. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر مقایسه پاسخ ترکیب بدن کودکان چاق به تمرینات ورزشی بر اساس آلل‌های مختلف پلی مورفیسم rs266729 ژن ADIPOQ بود.

روش‌شناسی پژوهش

جامعه آماری پژوهش شامل پسران چاق ۱۱ تا ۱۳ ساله بود که از این میان ۵۶ پسر چاق که BMIz بزرگتر از دو داشتند و رضایت از والدین آنها اخذ شده بود، انتخاب شدند. ژنوتیپ این افراد در هر دو پلی مورفیسم از روی نمونه بزاق با روشی که در ادامه آمده است تعیین شد. بر اساس پرسشنامه محقق ساخته، افرادی که یکی از موارد زیر را داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند: وجود بیماری‌های مزمن؛ داشتن فعالیت بدنی منظم؛ مصرف داروهایی که می‌توانند بر رشد، توسعه بلوغ، تغذیه یا وضعیت تغذیه‌ای اثر گذار باشند؛ وجود اختلالات هورمونی یا سندرم ژنتیکی. در جدول یک ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های پژوهش ارائه شده است.

جدول ۱- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

Table 1- Characteristics of subjects

WHR	BMIz	Body Fat چربی بدن (%)	Weight وزن (kg)	Height قد (cm)	Age سن (سال/ y)
0.95 ± 0.04	2.13 ± 0.12	33.04 ± 3.4	78.5 ± 10.2	161.7 ± 8.2	12.7 ± 0.46

پژوهش حاضر از نوع توسعه‌ای و به روش پیش‌آزمون - پس‌آزمون بود. قد و وزن دانش‌آموزان در برگه‌های معاینه مراقبت سلامت مدارس بررسی شد و از دانش‌آموزانی که شرایط حضور در این مطالعه را داشتند (BMIz بزرگتر از دو) دعوت به عمل آمد. ۵۶ دانش‌آموز اعلام آمادگی کردند و از والدین آنها نیز برای شرکت در پژوهش رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید و سپس از آزمودنی‌ها، نمونه بزاق گرفته شد و پلی مورفیسم rs266729 بررسی شد. پس از مشخص شدن ژنوتیپ آزمودنی‌ها، از ۴۰ آزمودنی که تنوع پلی مورفیسمی در آنها بیشتر بود جهت شرکت در مطالعه دعوت شد که از میان آنها، ۳۰ آزمودنی به عنوان گروه تجربی و ۱۰ آزمودنی به عنوان گروه کنترل انتخاب شد. پیش از آنکه تمرینات آغاز شود، اندازه‌های آنتروپومتریک این افراد شامل قد، وزن، شاخص توده بدن، WHR، درصد چربی و توده بدون چربی،

گرفته شد.

اندازه گیری ترکیب بدن

شاخص توده بدن، درصد چربی بدن، توده بدون چربی و وزن بدن در حالت ناشتا، ۴۸ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از برنامه تمرین، بین ساعت هفت تا هشت صبح با استفاده از دستگاه تحلیل ترکیب بدن با استفاده از روش مقاومت بیوالکتریکی (دستگاه TANITA مدل B-C-418، ساخت ژاپن)، اندازه گیری شد. WHR با استفاده از متر نواری با محاسبه نسبت کمر به لگن محاسبه شد.

استخراج DNA و تعیین ژنوتیپ

نمونه بزاق از آزمودنی ها جمع آوری و محلول نگهدارنده به آنها اضافه شد و به آزمایشگاه منتقل شدند. استخراج DNA با استفاده از کیت اورژن شرکت genotek کشور کانادا (Cat no: OG-510) و مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده کیت، انجام شد. برای طراحی پرایمرها از نرم افزار oligo7 و جهت اطمینان از اختصاصی بودن پرایمرها از نرم افزار primer-blast موجود در پایگاه داده NCBI^۱ استفاده شد. پس از آنکه از اختصاصیت عملکرد پرایمرها اطمینان حاصل شد، پرایمرها جهت سنتز به شرکت سیناکلون سفارش داده شد. پرایمرها به همراه توالی آنها در جدول دو نمایش داده شده است.

جدول ۲- توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت بررسی پلی مورفیسم

Table 2- Sequence of primers used for polymorphism investigation

پرایمر	توالی پرایمر	طول محصول	آنزیم
Prymer	5'→3'	Product Length (bp)	Enzyme
Forward	CTTGCCCTGCCTCTGTCTGA	250	HhaI
Reverse	GCCTGGAGAACTGGAAGCTG		

برای یافتن بهترین دمای اتصال پرایمر^۲ از واکنش PCR شیب دمایی استفاده شد. سه میکرولیتر از محصول PCR جهت اطمینان از تکثیر بهینه بر روی ژل آگارز دو درصد برده شد. بهترین دما برای تکثیر در PCR به شرح جدول سه بدست آمد.

جدول ۳- شرایط اجرای PCR

Table 3- PCR protocol

مراحل Steps	دما Temp (°C)	زمان Time	تعداد چرخه Cycles
دنا توراسیون اولیه Primary Denaturation	94	7 min	1
دنا توراسیون Denaturation	94	30 s	35
	60	30 s	
	72	60 s	
طویل شدن Extention	72	7 min	1
طویل شدن نهایی Final Extention	72		

پس از آنکه دمای مناسب برای پرایمرهای سنتز شده مشخص شد، PCR تمامی نمونه ها انجام شد و جهت تایید تکثیر صحیح قطعه مورد نظر دو میکرولیتر از محصول PCR بر روی ژل آگارز دو درصد مورد بررسی قرار گرفت.

1 National Center for Biotechnology Information

2 Annealing

برای تعیین ژنوتیپ ژن آدیپونکتین از روش RFLP^۱ استفاده شد که مبتنی بر توانایی یک آنزیم محدود کننده در شناسایی و برش در یک توالی خاص است. هضم آنزیمی در دمای ۶۵ درجه سانتیگراد و به صورت overnight انجام شد و یک واحد آنزیم با غلظت 10 U/μL، سه میکرولیتر محصول PCR، دو میکرولیتر 10x buffer و ۱۵ میکرولیتر آب دیونیزه اضافه گردید. سپس محصول هضم آنزیمی روی ژل آگارز دو درصد جهت مشاهده قطعات برش یافته برده و الکتروفورز شد و سه نمونه با ژنوتیپ‌های مختلف جهت توالی یابی به شرکت سیناکلون فرستاده شد.

برنامه تمرینات ورزشی

تمرینات ورزشی به مدت هشت هفته، هفته‌ای سه جلسه و هر جلسه به مدت ۷۰ دقیقه انجام شد. برنامه تمرینی در هر جلسه شامل موارد زیر بود:

- پنج دقیقه حرکات کششی
- ۳۰ دقیقه برنامه تمرینی حرکات موزون هوازی کم شدت (شدت تمرین به صورت کیفی بررسی شد و مربی بر اساس تجربه و توانایی صحبت کردن کودکان در حین تمرین، ریتم تمرین را تنظیم می کرد)
- ۳۰ دقیقه تمرینات مقاومتی شامل یک ست با دو دقیقه استراحت بین حرکات (هفت حرکت اسکات با دمبل، پرس سینه با دمبل، چرخش تنه با توپ طبی در وضعیت نشسته، پرس شانه با دمبل، جلو بازو با دمبل، کشش پارویی نشسته روی صندلی (با باند کشی)، لانچ با دمبل)
- پنج دقیقه حرکات ایستا و کششی جهت سرد کردن.

به منظور رعایت اصل اضافه بار در هفته های بعدی برنامه به این صورت تغییر کرد: در هفته سوم و چهارم، دو تکرار به حرکات فوق اضافه شد. در هفته پنجم و ششم، یک کیلوگرم به وزنه مورد استفاده اضافه شد. در هفته هفتم و هشتم، دو تکرار اضافه شد.

پیش از شروع برنامه تمرینی، مقدار یک تکرار بیشینه اسکات پا و پرس سینه به عنوان شاخص های قدرت بالاتنه و پائین تنه (وزنه مورد استفاده $\times [1 + (30 / \text{تعداد تکرار})]$ 1RM) اندازه گیری شد (۱۳). این اندازه گیری صرفاً برای تنظیم بار تمرینی آزمودنی ها انجام شد.

روش های آماری

برای ارزیابی توزیع طبیعی داده ها از آزمون کلموگراف - اسمیرنف استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیرها بین ژنوتیپ ها، از آزمون One way ANOVA استفاده شد. برای مقایسه هر متغیر در هر گروه بین پیش آزمون و پس آزمون نیز از آزمون t وابسته استفاده شد. سطح معنی داری آماری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد و داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل شد.

یافته های پژوهشی

میانگین و انحراف استاندارد مقادیر پیش آزمون و پس آزمون متغیرهای ترکیب بدن، در جدول چهار ارائه شده است. مقادیر وزن، چربی بدن، BMIz و نسبت دور کمر به لگن در گروه تجربی تغییر معنی داری در پس آزمون نسبت به پیش آزمون داشت ($p < 0.05$).

1 Restriction Fragment Length Polymorphism

جدول ۴- مقادیر پیش و پس آزمون متغیرهای مورد مطالعه در هر دو گروه

Table 4- Pre- and post-test values of variables for groups

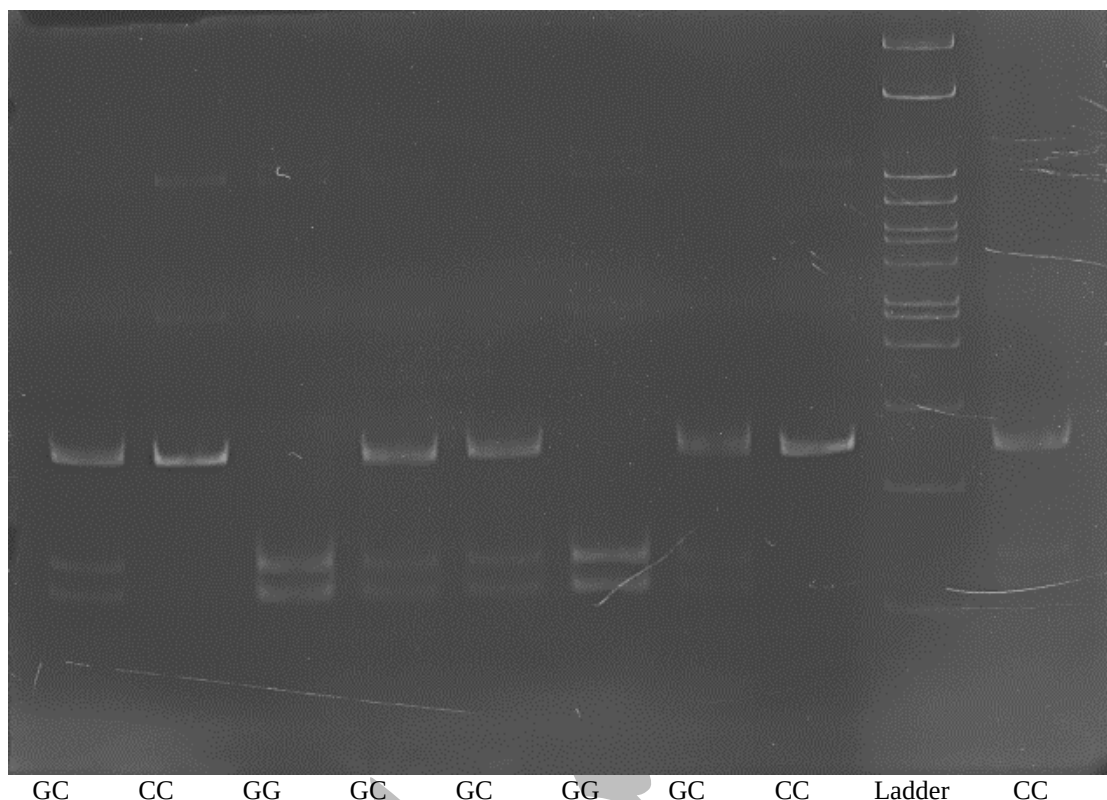
متغیر Variables	گروه Group	پیش آزمون Pre	پس آزمون Post	p value
وزن Weight (kg)	تجربی Training	78.8±10.6	76.7±10.8	0.0001>
	کنترل Control	77.6±9.4	77.2±9.2	0.349
	p value	0.74	0.88	-
چربی بدن BFP (%)	تجربی Training	33.0±4.1	30.9±4.7	0.0001>
	کنترل Control	33.2±5.0	32.3±4.5	0.10
	p value	0.91	0.42	-
BMIz	تجربی Training	2.14±0.13	2.06±0.17	0.001
	کنترل Control	2.12±0.14	2.03±0.19	0.067
	p value	0.67	0.64	-
WHR	تجربی Training	0.95±0.04	0.94±0.05	0.0001>
	کنترل Control	0.94±0.04	0.93±0.06	0.015
	p value	0.33	0.34	-

مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد ارائه شده‌اند. BMI: شاخص توده بدنی؛ WHR: نسبت دور کمر به لگن؛ شکل یک هضم آنزیمی جایگاه rs266729 توسط آنزیم *HhaI* و در نتیجه ایجاد سه ژنوتیپ هموزیگوت GG، هتروزیگوت GC و هموزیگوت CC را روی ژل آگارز نشان می‌دهد. با هضم آنزیمی ژنوتیپ GG قطعات ۱۳۶ و ۱۱۴ جفت بازی تشکیل شد. بر این اساس، فراوانی آللی و ژنوتیپی نمونه‌های پژوهش به شرح جدول پنج می‌باشد.

جدول ۵- فراوانی آللی و ژنوتیپی نمونه‌های پژوهش

Table 5- Allele and genotype frequency of research sample

	کل نمونه‌ها (۵۶ نفر)		نمونه‌های تمرین داده شده (۳۰ نفر)	
	Total (n=56)		Training Group (n=30)	
	تعداد (n)	درصد (%)	تعداد (n)	درصد (%)
ژنوتیپ هموزیگوت CC	30	54	13	43
ژنوتیپ هتروزیگوت GC	20	36	11	37
ژنوتیپ هموزیگوت GG	6	11	6	20
آل C	80	71	37	62
آل G	32	29	23	38



شکل ۱- نمونه محصول PCR-RFLP روی ژل آگارز برای تشخیص پلی مورفیسم rs266729 C/G هضم شده

Figure 1- Samples of PCR-RFLP product on agarose gel to detect digested rs266729 C/G polymorphism

در جدول شش نتیجه آزمون تحلیل واریانس دوره برای مقایسه مقادیر میانگین پارامترهای پژوهش بین ژنوتیپ های مختلف پلی مورفیسم $G>C$ (rs266729) ارائه شده است.

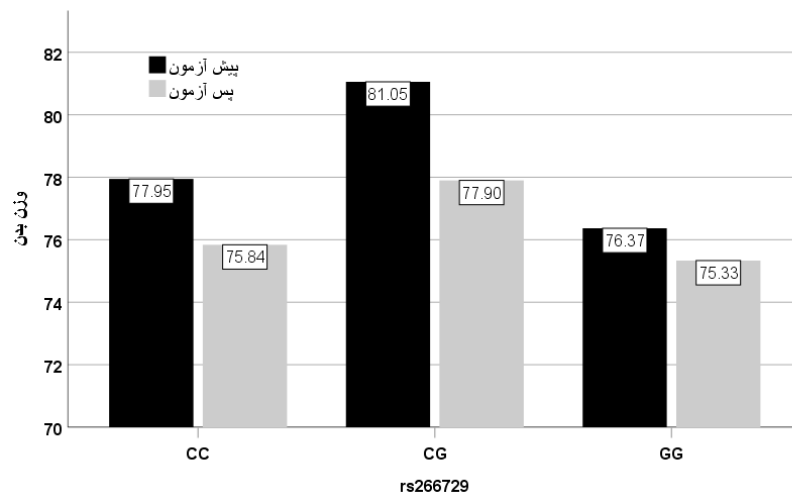
جدول ۶- مقادیر متغیرهای ترکیب بدن گروه ها با ژنوتیپ های مختلف

Table 6- Values of body composition variables of groups with different genotypes

ژنوتیپ × تمرین G×T	ژنوتیپ Training Genotype	تمرین	GG (n = 6)	GC (n = 11)	CC (n = 13)	زمان Phase	متغیر variables
0.1	<0.01*	0.79	2.12±0.16	2.11±0.12	2.17±0.12	پیش آزمون Pre	BMIz
			2.08±0.20	2.01±0.15	2.10±0.17	پس آزمون Post	
0.38	<0.01*	0.44	76.4±17.7	81.1±6.1	77.9±10.1	پیش آزمون Pre	وزن بدن
			75.3±18.3	77.9±6.5	75.8±10.2	پس آزمون Post	Weight(kg)
0.08	<0.01*	0.08	34.0±3.4	32.0±3.7	34.7±3.1	پیش آزمون Pre	چربی بدن
			32.4±3.7	29.5±4.3	31.9±3.9	پس آزمون Post	BFP (%)
0.12	<0.01*	0.05	0.99±0.04	0.95±0.03	0.95±0.04	پیش آزمون Pre	WHR
			0.98±0.05	0.93±0.03	0.93±0.05	پس آزمون Post	

BMI: شاخص توده بدنی؛ WHR: نسبت دور کمر به لگن؛ *: تفاوت معنی دار ($p<0.05$)

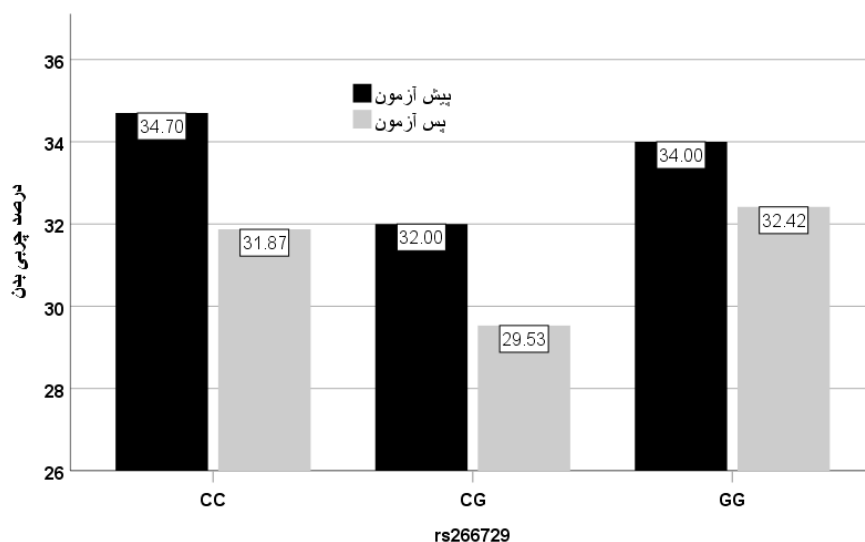
نتایج، اثرات معنی دار تمرین بر توده بدن، درصد چربی، WHR، BMIz را در همه ژنوتیپ ها نشان داد. اما، اثر تعاملی ژنوتیپ × تمرین در هیچ کدام از متغیرهای ترکیب بدن را نشان نداد. با این حال، بیشترین کاهش توده بدنی در نتیجه تمرین در پسران هتروزیگوت GC روی داد؛ در صورتی که بیشترین کاهش درصد چربی در افراد هموزیگوت CC روی داد. اگرچه این تغییرات از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0.05$).



شکل ۲- مقادیر وزن بدن در ژنوتیپ های پلی مورفسم rs266729 در پاسخ به تمرین ورزشی

Figure 2- Body weight mean values of rs266729 polymorphism genotypes in response to exercise training

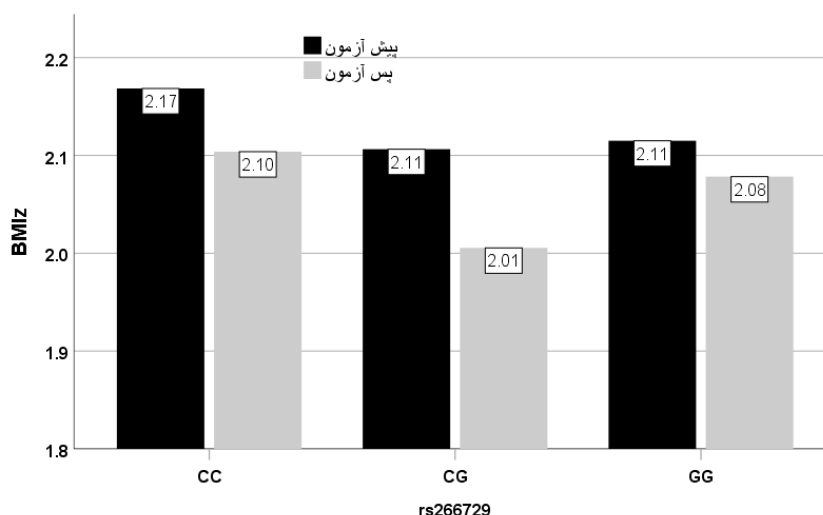
وزن بدن در افراد دارای ژنوتیپ GC بیشترین و در افراد دارای ژنوتیپ GG کمترین مقدار را پیش از تمرین داشت و بیشترین کاهش در افراد دارای ژنوتیپ GC ($p = 0.001$) و سپس گروه CC مشاهده شد ($p = 0.023$). با این حال، تغییرات رخ داده در وزن بدن تفاوت معنی داری بین گروه ها نداشت ($F = 1.264$; $p = 0.299$).



شکل ۳- مقادیر درصد چربی بدن در ژنوتیپ های پلی مورفسم rs266729 در پاسخ به تمرین ورزشی

Figure 3- Body fat percentage mean values of rs266729 polymorphism genotypes in response to exercise training

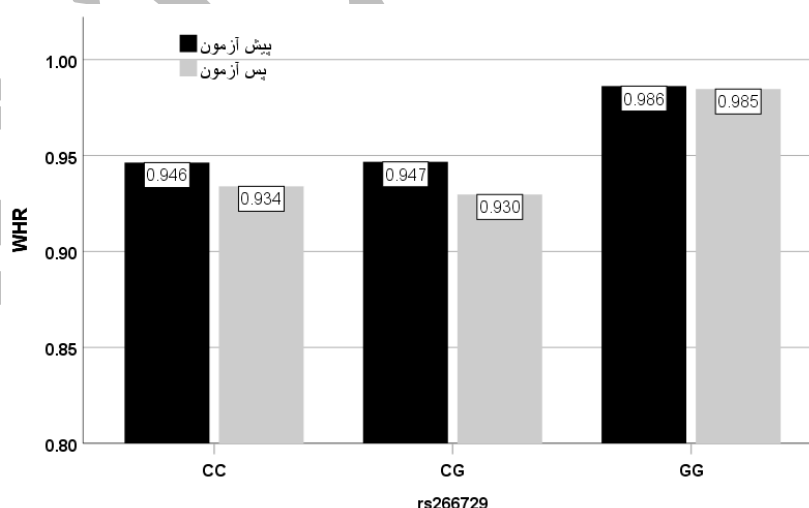
افراد دارای ژنوتیپ CC بیشترین و ژنوتیپ GC کمترین درصد چربی بدن را پیش از مداخله دارا بودند و بیشترین کاهش در افراد دارای ژنوتیپ CC ($p=0/005$) و سپس گروه GC ($p=0/003$) مشاهده شد. اما تغییرات رخ داده در بین گروه ها مشابه بود و از نظر آماری معنی دار نبود ($F=0/466$; $p=0/633$).



شکل ۴- مقادیر BMIz در ژنوتیپ های پلی مورفسم rs266729 در پاسخ به تمرین ورزشی

Figure 4- BMIz mean values of rs266729 polymorphism genotypes in response to exercise training

BMIz در دارندگان ژنوتیپ CC بیشترین مقدار و ژنوتیپ GC کمترین مقدار را پیش از تمرین و در افراد دارای ژنوتیپ CC و GG بیشترین و ژنوتیپ GC کمترین مقدار را پس از تمرین داشت. بیشترین کاهش در ژنوتیپ GC مشاهده شد که از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/001$). با این حال، کاهش های اتفاق افتاده در هر سه گروه ژنوتیپی تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند ($F=0/819$; $p=0/452$).



شکل ۵- مقادیر WHR در ژنوتیپ های پلی مورفسم rs266729 در پاسخ به تمرین ورزشی

Figure 5- WHR mean values of rs266729 polymorphism genotypes in response to exercise training

WHR در افراد دارای ژنوتیپ GG بیشترین مقدار و ژنوتیپ GC و CC کمترین مقدار را پیش از تمرین و در دارندگان

ژنوتیپ GG بیشترین مقدار و ژنوتیپ GC کمترین مقدار را پس از تمرین داشت و بیشترین کاهش در دارندگان ژنوتیپ GC مشاهده شد ($p=0/006$) و سپس در گروه CC ($p=0/029$). با این حال، کاهش های اتفاق افتاده در بین سه گروه ژنوتیپی از نظر آماری معنی دار نبود ($F=1/875$; $p=0/173$).

بحث و نتیجه گیری

با وجود تایید نقش آدیپونکتین در کنترل متابولیسم چربی ها و کربوهیدرات ها توسط مطالعات مختلف، اما وجود پلی مورفیسم های مختلف از ژن این هورمون، رفتار این هورمون را به مداخلات مختلف، متفاوت کرده است. همچنین نقش برخی از پلی مورفیسم های این ژن در ارتباط با اختلالات متابولیکی نیز گزارش شده است (۱۴). به عنوان مثال، داستانی و همکاران (۲۰۱۲) شواهدی را مبنی بر ارتباط چند پلی مورفیسم کاهش دهنده آدیپونکتین با کاهش BMI، افزایش WHR، مقادیر بالای تری گلیسیرید و پائین HDL ارائه دادند (۱۵). کافتان و حسین (۲۰۱۵) در مطالعه ای ارتباط معکوس بین سطوح HDL و پلی مورفیسم rs266729 را در جمعیت عراقی نشان دادند (۱۶). اما، ربیعی و همکاران (۲۰۲۰) و همچنین سان و همکاران (۲۰۰۸) هیچ ارتباطی بین پلی مورفیسم rs266729 و سطوح HDL در جمعیت ایرانی و چینی مشاهده نکردند (۱۴). بنابراین به نظر می رسد نه تنها پلی مورفیسم های مختلف می تواند پاسخ های مختلف را باعث شود بلکه ژنوتیپ های مختلف از هر پلی مورفیسم نیز می تواند پاسخ های متفاوتی از ژن و هورمون آدیپونکتین را رقم بزند. مثلا در ارتباط با پلی مورفیسم rs266729، حاملین آلل C در معرض خطر بالاتر چاقی، افزایش سطح گلوکز ناشتا و T2DM هستند (۸، ۱۷، ۱۸). از طرف دیگر، آلل G با شرایط مضر از جمله کاهش سطح آدیپونکتین، خطر ابتلا به فشار خون بالا و در مواردی با خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ همراه بوده است (۱۹، ۲۰).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در پلی مورفیسم rs266729، دارندگان ژنوتیپ GC، بالاترین وزن بدن و دارندگان ژنوتیپ GG، بالاترین درصد چربی را دارا بودند. همچنین، در اثر تمرینات ورزشی، بیشترین کاهش در توده بدنی و WHR در پسرنی دیده شد که دارای ژنوتیپ GC بودند و پسرنان با ژنوتیپ CC بیشترین کاهش را در درصد چربی بدن داشتند. مطالعات متعددی نشان داده اند که آلل C پلی مورفیسم rs266729 ژن آدیپونکتین می تواند بر سلامتی و پاسخ به تمرینات ورزشی تاثیر مثبتی داشته باشد.

پلی مورفیسم rs266729 در ناحیه پروموتور قرار دارد و فعالیت پروموتور آدیپونکتین و غلظت خونی آن را تنظیم می کند. پلی مورفیسم rs266729، در بالادست نقطه شروع رونویسی قرار دارد و می تواند برخی از عناصر تنظیمی رونویسی را تغییر داده و بر ترشح آدیپونکتین تأثیر بگذارد. تغییرات در سطوح آدیپونکتین با شرایط متابولیکی مختلفی از جمله مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، چاقی و بیماری های قلبی عروقی مرتبط است. واسیور^۱ و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند که یک توالی نوکلئوتیدی [tcctgc] در مجاورت جایگاه 11377- قرار دارد که مشابه توالی یک عنصر تقویت کننده در ژن گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) است. گمان می شود که این توالی نوکلئوتیدی ممکن است به طور غیرمستقیم بر بیان ژن آدیپونکتین تأثیر بگذارد و منجر به دیابت نوع دو شود (۲۱). در همین حال، ژانگ و همکارانش (۲۰۰۹) دریافتند که جایگاه های ۱۱۳۷۷C/G- در محل اتصال SP1 قرار دارد و هنگامی که آلل C با آلل G جایگزین شود، محل اتصال SP1 ناپدید شده و این موضوع باعث کاهش سطح آدیپونکتین در پلاسما می شود.

1- Vasseur

(۲۲). نشان داده شده است که آلل G با سطح پایین آدیپونکتین در پلاسما و مقاومت به انسولین مرتبط است و در نتیجه خطر دیابت نوع دو را افزایش می‌دهد و آلل G ۱۱۳۷۷- یک عامل خطر برای دیابت نوع دو است (۲۳). مطالعه دیگری نشان داد که افراد با ژنوتیپ CC در rs266729 نسبت به ژنوتیپ GG خطر کمتری برای ابتلا به آنژین ناپایدار و بیماری عروق کرونری دارند. همچنین، این ژنوتیپ با سطوح بالاتر آدیپونکتین مرتبط است که می‌تواند نقش محافظتی در برابر این بیماری‌ها داشته باشد (۲۴). از طرف دیگر، آن و همکاران (۲۵) ۴۰ پلی‌مورفیسم آدیپونکتین (شامل G>11377C-) را در دو گروه آمریکایی آفریقایی و Hispanic ارزیابی کردند و ارتباطی بین این پلی‌مورفیسم‌ها و سطح پلاسمایی آدیپونکتین یا فنوتیپ‌های چاقی مشاهده نکردند. در مقایسه، سایر مطالعات نشان داده‌اند که آلل G پلی‌مورفیسم G>11377C- با افزایش خطر دیابت نوع دو، بیماری قلبی عروقی و سطوح پایین‌تر آدیپونکتین در بزرگسالان چاق آلمانی و فرانسوی ارتباط دارد (۲۱، ۲۶). کارملیک^۱ و همکاران (۲۷) نیز بیان کردند که غلظت آدیپونکتین و تغییرات پلی‌مورفیسم G>11377C- ممکن است از لحاظ بالینی برای برآورد خطر سندرم متابولیک در افراد جوان چاق معنی دار باشد. در مطالعه گاجو سکا^۲ و همکاران (۲۸)، پلی‌مورفیسم G>11377C- با خطر چاقی در کودکان لهستانی قبل از بلوغ ارتباط داشت. علاوه بر این، غلظت آدیپونکتین تام در افراد حامل هموزیگوت C بیشترین و در افراد حامل هموزیگوت G کمترین بود. پترونی^۳ و همکاران (۲۹) نیز همبستگی بین سطوح پایین‌تر آدیپونکتین و افزایش مقاومت به انسولین با حضور آلل G را در کودکان ایتالیایی مشاهده کردند. در مقایسه، بواتیا - ناجی^۴ و همکاران (۱۷) ارتباط آلل C با چاقی را در کودکان و نوجوانان فرانسوی گزارش کردند و مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که حضور آلل C با شاخص توده بدنی بالاتر و خطر چاقی (۱۷، ۳۰)، افزایش سطح گلوکز ناشتا و خطر دیابت نوع دو (۲۱، ۳۱) ارتباط دارند. از اینرو، نتایج مربوط به SNP G>11377C- متناقض است، اما گرایش عمومی بر این است که آلل G با بیماری‌های مضر مختلفی همچون سطوح پایین آدیپونکتین، خطر توسعه فشارخون بالا (۱۹) و در برخی از موارد، خطر توسعه سرطان کولورکتال ارتباط دارد (۳۲).

از طرف دیگر، عرفانیان و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای ارتباط بین پلی‌مورفیسم rs266729 در پروموتور ژن آدیپونکتین با پارامترهای متابولیک (گلوکز، کلسترول، کلسترول HDL و LDL) و وضعیت بیماری در ۳۰۰ بیمار دیابتی نوع دو و ۳۰۰ بزرگسال سالم را بررسی کردند. آنها هیچ تفاوتی بین هاپلوتیپ‌های مورد بررسی مشاهده نکردند و داده‌های به‌دست‌آمده از آزمایشگاه، ارتباط پلی‌مورفیسم پروموتور ADIPOQ را نه با پارامترهای بیوشیمیایی و نه با وضعیت بیماری نشان داد. آنها ارتباط بالقوه بین پلی‌مورفیسم ژن ADIPOQ و پارامترهای متابولیکی را در بیماران دیابتی نوع دو بررسی کردند. فراوانی ژنوتیپ جهش یافته GG بین دو گروه از بیماران دیابتی و سالم و همچنین فراوانی آلل G بین گروه‌ها تفاوت معنی داری نداشت. رابطه بین ژنوتیپ CC در برابر GC+GG با فاکتورهای بیوشیمیایی در بیماران و گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت. بین فاکتورهای بیوشیمیایی و این پلی‌مورفیسم رابطه معنی داری مشاهده نشد (۳۳).

علیمی و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای به بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های rs1501299 (SNP+276)

1- Karmelic

2- Gajewska

3- Petrone

4- Bouatia-Naji

G>T) و rs266729 (SNP-11377 C>G) و حساسیت به T2D در یک جمعیت ایرانی پرداخته‌ند. ژنوتیپ‌های GG (OR = 2.43, P = 0.031)، GG + GC (OR = 2.11, P < 0.01)، و آلل G (OR = 1.6, P = 0.041) در پلی مورفیسم 11377C>G- به طور قابل توجهی با افزایش خطر ابتلا به T2D در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. سطح آدیپونکتین در گردش در آزمودنی‌های T2D نسبت به گروه کنترل در پلی مورفیسم rs266729 تفاوت معنی‌داری داشت. آنها به این نتیجه رسیدند که پلی مورفیسم rs266729 (- rs266729) با افزایش خطر ابتلا به T2D در جمعیت ایرانی مرتبط است و به طور مشخص آلل C در rs266729 با سطوح بالاتری از آدیپونکتین و پروفایل چربی بهتری در مقایسه با آلل G مرتبط است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که آلل C می‌تواند به بهبود پارامترهای متابولیکی و کاهش خطر بیماری‌های مرتبط با دیابت کمک کند (۹).

لئونسکا-دونیک^۱ و همکاران (۲۰۱۸) مطالعه‌ای در زمینه ارتباط پلی مورفیسم 11377C>G- (rs266729) و ADIPOQ و استعداد چاقی ژنتیکی انجام دادند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که ژنوتیپ‌های ADIPOQ می‌توانند تغییرات توده بدنی ناشی از تمرین را تعدیل کنند. پس از برنامه تمرینی، حامل‌های آلل C rs266729 کاهش بیشتری در درصد چربی بدن، توده چربی و توده بدن داشتند. علاوه بر این، پلی مورفیسم‌های ADIPOQ با تغییرات در پروفایل لیپیدی در پاسخ به تمرین همراه بود. همچنین، آنها سه اثر اصلی ژنوتیپ‌ها را برای LDL-C، FM، نشان دادند. مطالعه آنها نشان داد که این پلی مورفیسم با تغییرات در صفات مرتبط با چاقی در پاسخ به برنامه تمرین هوازی ۱۲ هفته‌ای در زنان قفقازی مرتبط بود. آنها در نهایت نتیجه گرفتند که واریانت rs266729 G ممکن است به عنوان عوامل زیان آور در زمینه اثرات ناشی از تمرین بر توده بدن در نظر گرفته شوند (۳۴).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد وجود آلل G در پلی مورفیسم rs266729 ژن آدیپونکتین می‌تواند یک عامل نامساعد در عدم پاسخ به هشت هفته تمرین ورزشی در ترکیب بدنی کودکان چاق باشد. بسیاری از توصیه‌های بالینی برای درمان چاقی دوران کودکی و بیماری‌های مربوط به آن بر مبنای چندین مداخله مانند تغییر عادات غذایی، استفاده از دارو، فعالیت بدنی منظم و سایر موارد ارائه شده است. بدین ترتیب، تعدادی از مطالعات ارتباط معکوسی بین مقدار فعالیت بدنی یا مداخلات سبک زندگی و افزایش رهایش آدیپوکلین‌های پیش التهابی توسط بافت چربی سفید در چاقی دوران کودکی را مشاهده کرده‌اند.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد آلل C در پلی مورفیسم rs266729 ژن آدیپونکتین می‌تواند به بهبود وضعیت سلامتی از طریق افزایش سطوح آدیپونکتین سرمی و کاهش خطر بیماری‌های متابولیکی کمک کند. افراد دارای آلل C ممکن است بهبود بیشتری در پاسخ به تمرینات ورزشی داشته باشند که می‌تواند به بهبود کلی سلامتی آنها منجر شود. این یافته‌ها نشان‌دهنده اهمیت توجه به ژنتیک فردی در برنامه‌ریزی درمان‌ها و مداخلات ورزشی است.

پیام مقاله: تفاوت‌های ژنوتیپی در ژن آدیپونکتین نقش مهمی در تفاوت‌های بین فردی توده بدنی و توده چربی در پاسخ به فعالیت بدنی منظم بازی می‌کند.

ملاحظات اخلاقی: این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی با کد IR.SSRC.REC.1299.111 تایید شده است.

حامی مالی: این مقاله مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد می باشد و حامی مالی ندارد.

تعارض منافع: نویسندگان مقاله هیچگونه تعارض منافی ندارند.

تشکر و قدردانی: از همه آزمودنی های عزیز و والدین آنها که در این مطالعه مشارکت داشتند قدردانی می شود. همچنین، از آقای دکتر علی اکبر جهاننیده به خاطر فراهم نمودن انجام پژوهش در کنار تیم پژوهشی ایشان و کمک در اجرای پژوهش قدردانی می شود.

منابع

1. Agha-Alinejad H, Gharakhanlou R, Farzad B, Bayati M. Norms of anthropometric, body composition measures and prevalence of overweight and obesity in urban populations of Iran. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences. 2014;15(6):18-27.(Persian)
2. Ebrahimzadeh Attari V, Asghari Jafarabadi M, Zemestani M, Ostadrahimi A. Effect of Zingiber officinale supplementation on obesity management with respect to the uncoupling protein 1-3826A> G and β3-adrenergic receptor Trp64Arg polymorphism. Phytotherapy Research. 2015;29(7):1032-9.
3. Saeed S. Genetics of early onset of severe obesity in a consanguineous population. 2015.
4. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, Alkharfy KM, Hussain T, Yakout S, et al. Adiponectin gene polymorphisms (T45G and G276T), adiponectin levels and risk for metabolic diseases in an Arab population. Gene. 2012;493(1):142-7.
5. Vasseur F, Helbecque N, Dina C, Lobbens S, Delannoy V, Gaget S, et al. Single-nucleotide polymorphism haplotypes in the both proximal promoter and exon 3 of the APM1 gene modulate adipocyte-secreted adiponectin hormone levels and contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in French Caucasians. Human molecular genetics. 2002;11(21):2607-14.
6. Chung H-F. ADIPOQ genetic variations, modifiable lifestyle factors, and kidney disease in type 2 diabetes: A cohort study in Taiwan. 2015.
7. Menzaghi C, De Cosmo S, Copetti M, Salvemini L, De Bonis C, Mangiacotti D, et al. Relationship between ADIPOQ gene, circulating high molecular weight adiponectin and albuminuria in individuals with normal kidney function: evidence from a family-based study. Diabetologia. 2011;54(4):812-8.
8. Lu J-f, Zhou Y, Huang G-h, Jiang H-x, Hu B-l, Qin S-y. Association of ADIPOQ polymorphisms with obesity risk: a meta-analysis. Human immunology. 2014;75(10):1062-8.
9. Alimi M, Goodarzi MT, Nekoei M. Association of ADIPOQ rs266729 and rs1501299 gene polymorphisms and circulating adiponectin level with the risk of type 2 diabetes in a population of Iran: a case-control study. J Diabetes Metab Disord. 2021;20(1):87-93.
10. Fryar CD, Carroll MD, Ogden CL. Prevalence of overweight, obesity, and extreme obesity among adults: United States, trends 1960–1962 through 2009–2010. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2012.
11. Bouchard C, Rankinen T. Individual differences in response to regular physical activity. Medicine and science in sports and exercise. 2001;33(6; SUPP):S446-S51.
12. Lakka TA, Bouchard C. Genetics, physical activity, fitness and health: what does the future hold? The journal of the Royal Society for the Promotion of Health. 2004;124(1):14-5.
13. Epley B. Poundage chart. Boyd Epley Workout Lincoln, NE: Body Enterprises. 1985;86.

14. Rabiee N, Sistani RN, Ahadi AM, Baharloo R. Evaluation of the correlation between serum lipid characteristics of obese subjects and ADIPOQ gene rs266729 polymorphism in Chaharmahal and Bakhtiari Province of Iran. *J Curr Biomed Rep*. 2020;1(2):66-72.
15. Dastani Z, Hivert M-F, Timpson N, Perry JR, Yuan X, Scott RA, et al. Novel loci for adiponectin levels and their influence on type 2 diabetes and metabolic traits: a multi-ethnic meta-analysis of 45,891 individuals. *PLoS Genet*. 2012;8(3):e1002607.
16. Kaftan AN, Hussain MK. Association of adiponectin gene polymorphism rs266729 with type two diabetes mellitus in Iraqi population. A pilot study. *Gene*. 2015;570(1):95-9.
17. Bouatia-Naji N, Meyre D, Lobbens S, Séron K, Fumeron F, Balkau B, et al. ACDC/adiponectin polymorphisms are associated with severe childhood and adult obesity. *Diabetes*. 2006;55(2):545-50.
18. Gu HF. Biomarkers of adiponectin: plasma protein variation and genomic DNA polymorphisms. *Biomarker Insights*. 2009;4:BMI. S3453.
19. Ong KL, Li M, Tso AW, Xu A, Cherny SS, Sham PC, et al. Association of genetic variants in the adiponectin gene with adiponectin level and hypertension in Hong Kong Chinese. *European Journal of Endocrinology*. 2010;163(2):251.
20. Pechlivanis S, Bermejo JL, Pardini B, Naccarati A, Vodickova L, Novotny J, et al. Genetic variation in adipokine genes and risk of colorectal cancer. *Eur J Endocrinol*. 2009 Jun;160(6):933-40.
21. Vasseur F, Helbecque N, Lobbens S, Vasseur-Delannoy V, Dina C, Clement K, et al. Hypoadiponectinaemia and high risk of type 2 diabetes are associated with adiponectin-encoding (ACDC) gene promoter variants in morbid obesity: evidence for a role of ACDC in diabetes. *Diabetologia*. 2005;48(5):892-9.
22. Zhang D, Ma J, Brismar K, Efendic S, Gu HF. A single nucleotide polymorphism alters the sequence of SP1 binding site in the adiponectin promoter region and is associated with diabetic nephropathy among type 1 diabetic patients in the Genetics of Kidneys in Diabetes Study. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2009;23(4):265-72.
23. Li Y-y, Yang Z-j, Zhou C-w, Wang X-m, Qian Y, Xu J, et al. Adiponectin-11377CG Gene Polymorphism and Type 2 Diabetes Mellitus in the Chinese Population: A Meta-Analysis of 6425 Subjects. *PLOS ONE*. 2013;8(4):e61153.
24. Smetnev S, Klimushina M, Kutsenko V, Kiseleva A, Gumanova N, Kots A, et al. Associations of SNPs of the ADIPOQ Gene with Serum Adiponectin Levels, Unstable Angina, and Coronary Artery Disease. *Biomolecules*. 2019;9(10):537.
25. An SS, Hanley AJ, Ziegler JT, Brown WM, Haffner SM, Norris JM, et al. Association between ADIPOQ SNPs with plasma adiponectin and glucose homeostasis and adiposity phenotypes in the IRAS Family Study. *Molecular genetics and metabolism*. 2012;107(4):721-8.
26. Schwarz PE, Towers GW, Fischer S, Govindarajulu S, Schulze J, Bornstein SR, et al. Hypoadiponectinemia is associated with progression toward type 2 diabetes and genetic variation in the ADIPOQ gene promoter. *Diabetes care*. 2006;29(7):1645-50.
27. Karmelić I, Lovrić J, Božina T, Ljubić H, Vogrinc Ž, Božina N, et al. Adiponectin level and gene variability are obesity and metabolic syndrome markers in a young population. *Archives of medical research*. 2012;43(2):145-53.
28. Gajewska J, Kuryłowicz A, Mierzejewska E, Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Weker H, et al. Complementary effects of genetic variations in LEPR on body composition and soluble leptin receptor concentration after 3-month lifestyle intervention in prepubertal obese children. *Nutrients*. 2016;8(6):328.
29. Petrone A, Zavarella S, Caiazzo A, Leto G, Spoletini M, Potenziani S, et al. The promoter region of the adiponectin gene is a determinant in modulating insulin sensitivity in childhood obesity. *Obesity*. 2006;14(9):1498-504.

30. Gu HF, Abulaiti A, Östenson C-G, Humphreys K, Wahlestedt C, Brookes AJ, et al. Single nucleotide polymorphisms in the proximal promoter region of the adiponectin (APM1) gene are associated with type 2 diabetes in Swedish caucasians. *Diabetes*. 2004;53(suppl 1):S31-S5.
31. Min Y, Chang-Chun Q, Wei C, Ling-Ling X, Miao Y, Xiang H-D. Identification of a regulatory single nucleotide polymorphism in the adiponectin (APM1) gene associated with type 2 diabetes in Han nationality. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2008;21(6):454-9.
32. Pechlivanis S, Bermejo JL, Pardini B, Naccarati A, Vodickova L, Novotny J, et al. Genetic variation in adipokine genes and risk of colorectal cancer. *European journal of endocrinology*. 2009;160(6):933.
33. Erfanian S, Moradzadeh M, Solhjoo K, Jahromi AS. Data describing the association between rs266729 polymorphism in adiponectin promoter gene and Type 2 Diabetes Mellitus. *Data in Brief*. 2016;9:1138-40.
34. Leońska-Duniec A, Grzywacz A, Jastrzębski Z, Jazdzewska A, Lulińska-Kuklik E, Moska W, et al. ADIPOQ polymorphisms are associated with changes in obesity-related traits in response to aerobic training programme in women. *Biology of sport*. 2018;35(2):165.