

Association of Adiponectin Gene Polymorphisms with Adiponectin Levels, Biochemical Variables, and Obesity in Men

Masoumeh Nezhadali*

Department of Biology, ISI.C., Islamic Azad University, Islamshahr, Iran

Abstract

Background: Obesity are a major public health problem that is increasing worldwide. Adiponectin is a protein secreted by adipose tissue that plays an important role in glucose and lipid metabolism. This study was conducted in men and aimed to investigate the association of rs1501299, rs266729, rs17300539 and rs17366743 polymorphisms of the adiponectin gene with obesity and adiponectin levels.

Methods: The present case-control study was conducted on 180 men from the Tehran Lipid and Glucose Study, including 100 participants with body mass index (BMI) <25 and 80 participants with BMI ≥25. Anthropometric and biochemical variables were measured using standard methods. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure serum adiponectin and cortisol concentrations. Genotyping of polymorphisms was performed using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). Data were analyzed using SPSS version 20 software.

Results: The results showed that there was a significant difference in the level of adiponectin and other anthropometric and biochemical variables except cortisol between the two groups ($P < 0.05$). None of the polymorphisms showed a significant association with obesity. Carriers of the A allele of the rs17366743 polymorphism had lower total and LDL cholesterol levels compared to TT individuals. Other polymorphisms did not show an association with adiponectin and other anthropometric and biochemical variables.

Conclusion: Adiponectin levels were associated with obesity, but no association was found between ADIPOQ gene polymorphisms with adiponectin and obesity. The A allele of the rs17366743 polymorphism is associated with lower levels of cholesterol and low density lipoprotein (LDL), which may indicate the association of the rs17366743 polymorphism with lipid profile and the protective role of the A allele.

Keywords: Obesity, Polymorphism, Adiponectin, Lipid profile

Received: September 13, 2025; Accepted: December 13, 2025

Please cite this article as:

Nezhadali M. Association of Adiponectin Gene Polymorphisms with Adiponectin Levels, Biochemical Variables, and Obesity in Men. *ijdl*. 2026; 26(3):274-282.

DOI: [10.18502/ijdl.v26i3.22506](https://doi.org/10.18502/ijdl.v26i3.22506)

*Corresponding Author: Masoumeh Nezhadali; Email: Masoumeh.Nezhadali@iau.ac.ir, Add: Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Namaz Square, Shahid Sayad Ave. Islamshahr, Tehran, Iran, Tel: +982156367073-7

ارتباط پلی مورفیسم های ژن آدیپونکتین با سطح آدیپونکتین، متغیرهای بیوشیمیایی و چاقی در

مردان

معصومه نژادعلی*

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

چکیده

مقدمه: چاقی یک مشکل مهم بهداشت عمومی است که در سراسر جهان رو به افزایش است. آدیپونکتین یک پروتئین ترشح شده از بافت چربی است که نقش مهمی در متابولیسم قند و لیپید دارد. این مطالعه در مردان و با هدف بررسی ارتباط پلی مورفیسم های rs17300539، rs266729، rs1501299 و rs17366743 ژن آدیپونکتین با چاقی و سطح آدیپونکتین انجام شد.

روش ها: مطالعه مورد شاهدهی حاضر بر روی ۱۸۰ مرد از مطالعه لیپید و گلوکز تهران، شامل ۱۰۰ شرکت کننده با BMI < ۲۵ و ۸۰ شرکت کننده با BMI ≥ ۲۵ انجام شد. متغیرهای آنترپومتریک و بیوشیمیایی با روش های استاندارد اندازه گیری شد. برای اندازه گیری غلظت سرمی آدیپونکتین و کورتیزول روش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) استفاده شد. تعیین ژنوتیپ های پلی مورفیسم ها با استفاده از (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism) PCR-RFLP انجام شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: نتایج نشان داد تفاوت معنی دار در سطح آدیپونکتین و سایر متغیرهای آنترپومتریک و بیوشیمیایی به استثناء کورتیزول بین دو گروه وجود دارد ($P < 0/05$). هیچیک از پلی مورفیسم ها ارتباط معنی دار با چاقی نشان نداد. حاملین آلل A پلی مورفیسم rs17366743 در مقایسه با افراد TT سطح کلسترول تام و low density lipoprotein (LDL) کمتری داشتند. سایر پلی مورفیسم ها ارتباطی با آدیپونکتین و سایر متغیرهای آنترپومتریک و بیوشیمیایی نشان نداد.

نتیجه گیری: سطح آدیپونکتین با چاقی ارتباط داشت اما ارتباطی بین پلی مورفیسم های ژن ADIPOQ با سطح آدیپونکتین و چاقی یافت نشد. آلل A پلی مورفیسم rs17366743 با سطوح کمتر کلسترول و LDL همراه است، که می تواند نشانگر ارتباط پلی مورفیسم rs17366743 با پروفایل لیپیدی و نقش محافظتی آلل A باشد.

واژگان کلیدی: چاقی، پلی مورفیسم، آدیپونکتین، پروفایل لیپید

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۲۲

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Nezhadali M. Association of Adiponectin Gene Polymorphisms with Adiponectin Levels, Biochemical Variables, and Obesity in Men. *ijldl*. 2026; 26(3): 274-282.

***نویسنده مسئول:** معصومه نژادعلی، آدرس: اسلامشهر، میدان نماز، خیابان شهید صیاد شیرازی، دانشگاه آزاد اسلامی، تلفن: ۰۲۱۰۶۳۶۷۰۷۳، پست الکترونیک: Masoumeh.Nezhadali@iau.ac.ir

مقدمه

چاقی یک فاکتور خطر مهم سلامت است که در سال‌های اخیر در سراسر جهان افزایش یافته است [۱]، پیش‌بینی می‌شود اگر روند فعلی ادامه یابد، سال ۲۰۳۰، بیش از ۵۸ درصد از بزرگسالان جهان دچار اضافه وزن یا چاقی شوند [۲]. شیوع چاقی در جمعیت ایرانی در تمام سنین و در هر دو جنس در حال گسترش است. طبق ادعای سازمان جهانی بهداشت، ۵۰ درصد جمعیت ایران از اضافه وزن و چاقی رنج می‌برند [۳]. چاقی خطر ابتلا به بیماری‌های متعدد نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع دو، فشارخون بالا، سکت، هیپرتری گلیسریدمی، استئوآرتریت، هیپرکلسترولمی، آسم و برخی سرطان‌ها را افزایش می‌دهد. عوامل متعددی از جمله سبک زندگی، رژیم غذایی، فعالیت بدنی و ژنتیک در بروز چاقی دخیل هستند [۴]. چاقی به‌عنوان مهم‌ترین عامل خطر برای دیابت نوع ۱ (T2D) شناخته شده که با افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد در پلاسما همراه است که موجب مهار جذب و متابولیسم گلوکز از طریق سازکارهای لیپوتوکسیسیتی و گلوکوتوکسیسیتی می‌شود [۵]. امروزه بافت چربی به‌عنوان یک عضو درون‌ریز (اندوکرین) مهم شناخته شده است که علاوه بر ذخیره چربی [۶] آدیپوکین‌های متعددی را ترشح می‌کند [۴] که نقش التهابی و ضدالتهابی دارند [۷]. یکی از این آدیپوکین‌ها، آدیپونکتین است که ۲۴۴ آمینواسید دارد [۴]، وزن این آدیپوکین ۳۰ کیلودالتون است [۳] که از بافت چربی ترشح می‌شود [۸] و از طریق سازکارهای اتوکرین، پاراکرین و اندوکرین [۷] در افزایش حساسیت به انسولین، بهبود متابولیسم گلوکز و لیپید، نقش دارد [۹]. آدیپونکتین برای عملکرد، به گیرنده‌های ^۱ADIPOR1 و ^۲ADIPOR2 متصل می‌شود [۱۰] و با فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ مانند ^۳AMPK، ^۴p38-MAPK، JNK و عامل رونویسی α PPAR، حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد [۱]. این هورمون به سه شکل پلی‌مورفیک با وزن مولکولی کم ^۵(LMW)، وزن مولکولی متوسط ^۶(MMW) و وزن مولکولی بالا ^۷(HMW) در خون وجود دارد. آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا بیشترین همبستگی را با غلظت گلوکز پلاسمایی نشان می‌دهد [۷].

غلظت پلاسمایی آدیپونکتین ۵ تا ۳۰ $\mu\text{g/ml}$ است که ارتباط معکوس با BMI ^۸، مقاومت به انسولین و چاقی دارد که با کاهش

تری‌گلیسرید و افزایش HDL-C^۹ در ارتباط است. سطح سرمی آدیپونکتین، حدود ۵۰ درصد وراثتی است. ژن ADIPOQ روی لوکوس ۳ (q27) قرار دارد و کاندید مهمی برای زمینه ژنتیکی چاقی، سندرم متابولیک [۴] دیابت نوع دو است [۸]. بیش از ۶۸۰ پلی‌مورفیسیم تک‌نوکلئوتیدی ^{۱۰}(SNP) در این ژن ثبت شده است [۴]، اما با وجود گزارش‌های مختلف درباره پلی‌مورفیسیم‌های ژن ADIPOQ، نقش عوامل ژنتیکی در چاقی و تعامل SNP‌ها شفاف نیست [۱]. مطالعات نشان داده است یکی از ویژگی‌های مشخص چاقی، کاهش سطح آدیپونکتین است [۸]. سطح آدیپونکتین در گردش خون می‌تواند تحت تأثیر عوامل ژنتیکی تغییر کند، به این دلیل پلی‌مورفیسیم‌های ژن ADIPOQ به‌عنوان یک موضوع مهم و قابل توجه در تحقیقات چاقی است. ما در این مطالعه تلاش کردیم ارتباط ۴ پلی‌مورفیسیم ژن آدیپونکتین (rs1501299، rs266729، rs17300539 و rs17366743) را با چاقی و سطح آدیپونکتین در مردان بررسی کنیم.

روش‌ها

در پژوهش مورد شهادی حاضر ۱۸۰ مرد از مطالعه لیپید و گلوکز تهران، انتخاب شدند. تعداد افراد مورد بررسی براساس فرمول برآورد حجم نمونه، محاسبه شد. شرکت‌کنندگان در این تحقیق براساس نمایه توده بدنی در دو گروه قرار گرفتند. افرادی که BMI کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع داشتند شامل ۱۰۰ نفر بودند که افراد با وزن طبیعی در نظر گرفته شدند و افرادی که BMI بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع داشتند شامل ۸۰ نفر بودند، که در گروه دارای اضافه وزن و چاق قرار گرفتند. معیار ورود به پژوهش، تابعیت ایران، سن بالای ۱۸ سال، تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، معیار خروج شرکت‌کنندگان ابتلا به بیماری‌هایی مانند دیابت، سرطان، بیماری‌های تیروئید، بیماری‌های کلیوی و کبد، بیماری‌های قلبی و عروقی و حاملگی بود. ابتدا اهداف مطالعه برای داوطلبین توضیح داده شد. پس از کسب رضایت آگاهانه پرسشنامه‌ای از وضعیت فیزیولوژیکی، مصرف دارو، تغذیه و فعالیت ورزشی توسط کارشناسان تکمیل شد [۳، ۲۰]. پژوهش حاضر در کمیته اخلاق پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تصویب شد.

⁷ High-Molecular-Weight⁸ Body Mass Index⁹ High-Density Lipoprotein Cholesterol¹⁰Single Nucleotide Polymorphisms¹ Type 2 Diabetes² Adiponectin Receptor 1³ AMP-Dependent Kinase⁴ c-Jun N-terminal kinases⁵ Low-Molecular-Weight⁶ Middle-Molecular-Weight

اندازه‌گیری‌های متغیرهای آنترپومتریک و بیوشیمیایی

متغیرهای آنترپومتریک (قد، وزن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن) و فشار خون با استفاده از روش‌های استاندارد تعیین شد. وزن افراد بدون کفش، در حالت ایستاده با استفاده از ترازوی کالیبره شده (بر حسب کیلوگرم) و قد با استفاده از متر نواری ثابت (بر حسب سانتی‌متر) اندازه‌گیری شد. BMI (وزن (کیلوگرم) بر توان دوم قد (متر) محاسبه شد. برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی و پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی دو نمونه خون محیطی از شرکت‌کنندگان گرفته شد، یکی بدون ضدانعقاد برای اندازه‌گیری‌های فاکتورهای بیوشیمیایی [۳] و دیگری حاوی ضدانعقاد^۱ (EDTA، ۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) که برای استخراج DNA^۲ و تعیین پلی‌مورفیسم‌ها استفاده شد [۲]. اندازه‌گیری کلسترول، تری‌گلیسیرید، HDL-C و گلوکز خون ناشتا با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (شرکت پارس آزمون) و میزان LDL-C^۳ با فرمول فریدوالد محاسبه شد. اندازه‌گیری هورمون‌های آدیپونکتین و کورتیزول با استفاده از کیت الایزای انسانی شرکت مرکودیا، سوئد انجام شد.

تعیین ژنوتیپ

در این پژوهش براساس مطالعات پیشین، چهار پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP) در ژن آدیپونکتین، ADIPOQ، انتخاب شد. DNA ژنومی از لوله خون حاوی ماده ضد انعقاد با استفاده از روش

Salting out استخراج و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. تعیین ژنوتیپ‌های چهار پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن ADIPOQ با استفاده از واکنش زنجیرهای پلیمرز پلی‌مورفیسم طول قطعه محدود کننده^۴ (PCR-RFLP) انجام شد [۲]. توالی پرایمرهای استفاده شده و سایز محصولات PCR و آنزیم‌های استفاده شده برای SNP‌های ژن ADIPOQ در جدول ۱ ارائه شده است. در مطالعه حاضر توالی حامل پلی‌مورفیسم با روش PCR تکثیر شد. سپس محصول PCR تحت اثر آنزیم‌های محدودکننده قرار گرفت. قطعات DNA حاصل از اثر آنزیم محدودکننده روی ژل آگارز ۲ درصد الکتروفورز و ژنوتیپ تعیین شد.

تحلیل آماری

ابتدا برای بررسی توزیع نرمال بودن متغیرها از آزمون کلموگروف اسمیرنف استفاده شد. متغیرهای پیوسته با توزیع نرمال به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شدند و متغیرهای پیوسته با توزیع چوگلی به‌صورت میانه و دامنه بین چارکی گزارش شدند. مقایسه متغیرهای با توزیع نرمال در دو گروه با استفاده از آزمون t تجزیه و تحلیل شد و متغیرهای با توزیع چوله با استفاده از آزمون من ویتنی تجزیه و تحلیل شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. تمام تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نسخه ۲۰ انجام شد.

جدول ۱- پرایمرهای استفاده شده، سایز محصولات PCR و اثر آنزیم‌های محدودکننده

پلی‌مورفیسم	پرایمر (۵' - ۳')	آنزیم محدودکننده	محصول PCR	قطعات RFLP
AA= ۲۹۶				
GA= ۱۲۹، ۱۶۷، ۲۹۶	F: 5'-AGGCTCTGTGTGGACTGTGGA-3' R: 5'-CCTGGAGAACTGGAAGCTGC-3'	MspI	۲۹۶	GG= ۱۲۹، ۱۶۷
CC= ۲۹۶				
GC= ۱۱۳، ۱۸۳، ۲۹۶	F: 5'-AGGCTCTGTGTGGACTGTGGA-3' R: 5'-CCTGGAGAACTGGAAGCTGC-3'	HhaI	۲۹۶	GG= ۱۱۳، ۱۸۳
TT= ۱۹۶				
GT= ۵۰، ۱۴۶، ۱۹۶	F: 5'-GGCCTCTTTTCATCACAGACC-3' R: 5'-AGATGCAGCAAAGCCAAAGT-3'	BsmI	۱۹۶	GG= ۵۰، ۱۴۶
CC= ۴۳۸				
TC= ۱۰۴، ۳۳۴، ۴۳۸	F: 5'-TAAGGGAGACATCGGTGAAAC-3' R: 5'-TTACGCTCCTTCCCCATA-3'	Bst1107	۴۳۸	TT= ۱۰۴، ۳۳۴

RFLP: Restriction fragment length polymorphism ; PCR: Polymerase chain reaction

^۴ Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism

^۱ Ethylenediaminetetraacetic Acid

^۲ Low-Density Lipoprotein Cholesterol

^۳ Deoxyribonucleic Acid

یافته ها

ویژگی های آنترپومتریک و متغیرهای بیوشیمیایی در مردان دارای اضافه وزن و چاق و افراد با وزن نرمال در جدول ۲ ارائه شده است. تفاوت معنی دار در میانگین سن مردان در دو گروه مشاهده نشد. در این مطالعه دور کمر، دور باسن، آدیپونکتین $LDL-C$ ، FBS ^۱، TG ^۲، SBP ^۳ و DBP ^۴ در افراد با $BMI \geq 25$ به طور قابل توجهی بالاتر از گروه

کنترل بود. سطح کورتیزول در گروه چاق کمتر بود ولی تفاوت معنی دار نبود. سطح آدیپونکتین سرم در گروه چاق $5/63$ میکروگرم در میلی لیتر بود که در مقایسه با گروه کنترل $7/65$ میکروگرم در میلی لیتر و تفاوت معنی دار داشت. برای مقایسه متغیرها در دو گروه از آزمون تی مستقل برای داده های نرمال و از آزمون من ویتنی برای داده های غیر نرمال استفاده شد.

جدول ۲- مقایسه ویژگی های آنترپومتریک و متغیرهای بیوشیمیایی بین مردان با وزن نرمال ($BMI < 25$) و مردان با $BMI \geq 25$

متغیر کمی	افراد با وزن طبیعی (n= ۱۰۰)	افراد با $BMI \geq 25$ (n= ۸۰)	P-value
سن (سال)	$47/1 \pm 15/9$	$45/1 \pm 12/7$	۰/۳۵
آدیپونکتین (میکروگرم در میلی لیتر)	$7/65 (5/57, 9/77)$	$5/63 (4/3, 7/1)$	<۰/۰۰۱
کورتیزول (میکروگرم در دسی لیتر)	$10/6 (8/6, 18/3)$	$9 (7/6, 13/0)$	۰/۰۶۴
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	$37/5 \pm 9/3$	$48/8 \pm 13/1$	۰/۰۲۹
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	$111/1 \pm 35/9$	$89/1 \pm 22/6$	۰/۰۱۳
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	$173/6 \pm 39/8$	$194/4 \pm 34/8$	<۰/۰۰۱
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	$110 (78, 156)$	$167/5 (125, 227)$	<۰/۰۰۱
قند ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	$88/5 \pm 14/0$	$99/3 \pm 25/8$	<۰/۰۰۱
دور کمر (سانتی متر)	$79/39 \pm 7/9$	$99/7 \pm 6/1$	<۰/۰۰۱
دور باسن (سانتی متر)	$89/6 \pm 4/5$	$102/3 \pm 5/6$	<۰/۰۰۱
نسبت دور کمر به دور باسن	$0/88 \pm 0/06$	$0/97 \pm 0/045$	<۰/۰۰۱
SBP (میلی متر جیوه)	$111/24 \pm 0/0$	$111/29 \pm 1/0$	<۰/۰۰۱
DBP (میلی متر جیوه)	$70/28 \pm 0/0$	$78/0 \pm 7$	<۰/۰۰۱

برای مقایسه میانگین داده های نرمال از t مستقل و داده های غیر نرمال از آزمون من ویتنی استفاده شد. سطح معنی داری ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد.

HDL: High-Density Lipoprotein ; LDL: Low-Density Lipoprotein ; SBP: Systolic Blood Pressure ; DBP: Diastolic Blood Pressure

ارتباط چهار پلی مورفسم رایج در ژن آدیپونکتین با چاقی مردان در جدول ۳ آمده است. نسبت شانس OR^5 به همراه بازه اطمینان ۹۵٪ و مقدار P-value نشان داد هیچ یک از این چهار پلی مورفسم ارتباط معنی دار با چاقی ندارند. در نتیجه، هیچ یک

از ژنوتیپ های rs1501299، rs266729، rs17300539 و rs17366743 در ژن آدیپونکتین با افزایش یا کاهش معنی دار احتمال چاقی همراه نبوده اند.

جدول ۳- ارتباط پلی مورفسم های رایج در ژن آدیپونکتین با چاقی

ژنوتیپ	OR (CI)
rs17300539	$0/66 (0/1, 23/84)$
rs266729	$0/88 (0/1, 46/68)$
rs1501299	$1/04 (0/1, 54/99)$
rs17366743	$1/09 (0/4, 28/24)$

OR: Odds Ratio ; CI: Confidence Interval

در این مطالعه همچنین ارتباط چهار پلی مورفسم ژن آدیپونکتین با متغیرهای بیوشیمیایی و آنترپومتریک بررسی شده است. مقایسه

⁵ Odds Ratio

¹ Fasting Blood Sugar

² Triglyceride

³ Systolic Blood Pressure

⁴ Diastolic Blood Pressure

(جدول ۴). با توجه به نتایج، آلل A پلی مورفسم rs17366743 با سطوح کمتر کلسترول و LDL همراه بود، که نشانگر نقش محافظتی آلل A در پروفایل لیپیدی است و می توان نتیجه گرفت از بین چهار پلی مورفسم بررسی شده، تنها پلی مورفسم rs17366743 با کاهش معنادار مقادیر کلسترول کل و LDL در حاملین آلل A همراه است. سایر پلی مورفسم ها ارتباط معناداری با متغیرهای لیپیدی، متابولیک یا شاخص های تن سنجی نشان ندادند.

متغیرهای آنتروپومتریک و متغیرهای بیوشیمیایی بین ژنوتیپ های ۴ پلی مورفسم مورد مطالعه نشان داد تفاوت معنی دار در سطح متغیرها بین ژنوتیپ ها در پلی مورفسم های rs17300539، rs266729، rs1501299، وجود ندارد (چون تفاوت معنی دار در این ۳ پلی مورفسم مشاهده نشد جدول نیامده است). اما در پلی مورفسم rs17366743 حاملین آلل A (ژنوتیپ های AA+AT) در مقایسه با افراد TT سطح کلسترول کل ($152/6 \pm 39/7$ mg/dL) vs. $184/4 \pm 38/8$ (P= ۰/۰۱۷، همچنین سطح LDL نیز در حاملین TT بیشتر بود ($90/5 \pm 32/0$ mg/dL) vs. $118/3 \pm 34/7$ (P= ۰/۰۲۰، درحالی که تفاوت معنی دار در سایر متغیرها یافت نشد

جدول ۴- مقایسه متغیرهای آنتروپومتریک و متغیرهای بیوشیمیایی بین ژنوتیپ های پلی مورفسم rs17366743

متغیر کمی	AA+AT	TT
سن (سال)	$17/6 \pm 43/4$	$14/3 \pm 46/9$
آدیپونکتین (میکروگرم در میلی لیتر)	$7/84 (6/57, 8/50)$	$6/37 (4/72, 8/45)$
کورتیزول (میکروگرم در دسی لیتر)	$10 (8/7, 11/3)$	$9/5 (8, 10/7)$
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	$34/6 \pm 6/6$	$36/1 \pm 9/1$
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)*	$90/5 \pm 90/32$	$118/3 \pm 34/7$
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)*	$152/6 \pm 39/7$	$184/4 \pm 38/8$
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	$160 (67/5, 193/5)$	$138 (93/7, 198/5)$
قند ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	$86/4 \pm 8/0$	$93/4 \pm 20/2$
دور کمر (سانتی متر)	$86/1 \pm 15/4$	$88/5 \pm 12/1$
دور باسن (سانتی متر)	$93/7 \pm 8/0$	$95/3 \pm 8/0$
نسبت دور کمر به دور باسن	$0/91 \pm 0/10$	$0/93 \pm 0/07$
SBP (میلی متر جیوه)	$111/45 \pm 50/6$	$111/53 \pm 50/6$
DBP (میلی متر جیوه)	$70/37 \pm 50/8$	$7 \pm 74/2$

برای مقایسه میانگین داده های نرمال از t مستقل و داده های غیر نرمال از آزمون من ویتنی استفاده شد. سطح معنی داری ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد.

HDL: High-Density Lipoprotein ; LDL: Low-Density Lipoprotein ; SBP: Systolic Blood Pressure ; DBP: Diastolic Blood Pressure

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین دو گروه مردان ($BMI < 25$)، تفاوت معنی دار در سطح آدیپونکتین و سایر عوامل بیوشیمیایی و آنتروپومتریک، از جمله دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به باسن، تری گلیسرید، LDL-C، فشار خون وجود دارد، اما تفاوت معنی داری در سطح کورتیزول مشاهده نشد. این یافته ها برخلاف برخی مطالعات است که افزایش سطح کورتیزول را در افراد چاق گزارش کرده اند [۱۱، ۱۲]. اما مشابه نتایج ما مطالعه ای در جمعیت کانادا انجام شد که تفاوتی در سطح کورتیزول بین گروه های مختلف BMI، مشاهده نشد [۱۳]. در مطالعه حاضر تفاوت معنی دار

دور کمر و پروفایل لیپید، بین دو گروه مشاهده شد که مشابه افراد مبتلا به چاقی شدید در ایتالیا [۱۲] است. همچنین در جمعیت پنجابی شمال هند، برخی نتایج با یافته های ما مطابقت دارد [۱۴]. مشابه نتایج ما کاهش بیان آدیپونکتین در افراد چاق در جمعیت تایوان گزارش شده است [۱۵].

در تحقیق حاضر، ارتباط معنی داری بین هیچ یک از SNP های rs17366743، rs17300539، rs266729، rs1501299، ADIPOQ با BMI مشاهده نشد، اما مطالعه ای در یک جمعیت ایتالیایی نشان داد که پلی مورفسم های rs17300539 و rs1501299 با چاقی ارتباط دارند [۱۲]. در اعراب تونس، SNP های rs17300539 و rs266729

برخی مطالعات ارتباط پلی مورفسم rs1501299 در ژن آدیپونکتین را با سطح آدیپونکتین گزارش کرده‌اند [۲۳، ۱۲]، اما هیچ ارتباطی بین rs1501299 و سطح آدیپونکتین در ایتالیا [۲۸]، ایران [۲۹] و مطالعه ما یافت نشد. مشابه مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین پلی مورفسم rs17366743 و غلظت آدیپونکتین در فدراسیون روسیه یافت نشد [۲۲].

نتایج متفاوت مطالعات بر روی پلی مورفسم‌ها و سطح آدیپونکتین ممکن است به دلیل تفاوت در سطح چاقی جمعیت‌های مورد مطالعه باشد [۲۳]. بسیاری از مطالعات مشابه تحقیق ما ارتباطی را بین سطح آدیپونکتین و پلی مورفسم‌های ADIPOQ گزارش نکرده‌اند [۳۰، ۲۹، ۲۸، ۲۳]. به طور کلی، نتایج متفاوت می‌تواند به دلیل تفاوت در جمعیت‌های قومی، روش‌های بررسی و قدرت مطالعه باشد [۱۷]. با توجه به تفاوت‌های قومی و جغرافیایی گزارش شده در ژن آدیپونکتین، نتایج ارتباط متفاوت SNP‌های آدیپونکتین با چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی، غیرمنتظره نیست [۱۸]. مطالعه حاضر ارتباطی بین پلی مورفسم‌های ژن آدیپونکتین (rs17300539، rs266729، rs17366743، rs1501299) را با سطح آدیپونکتین نشان نداد. عدم مشاهده ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفسم‌های مورد بررسی و سطح آدیپونکتین در این مطالعه می‌تواند ناشی از محدودیت‌هایی مانند حجم کم نمونه باشد که قدرت کافی برای کشف روابط ژنتیکی را کاهش داده است. مطالعات آینده در حجم بزرگتر و طراحی‌های دقیق‌تر می‌تواند به روشن شدن این ارتباطات کمک کند.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، هیچ ارتباطی بین SNP‌ها (rs1501299، rs266729، rs17300539 و rs17366743) با چاقی مشاهده نشد. در پلی مورفسم rs17366743 حاملین آلل A سطح کلسترول تام و LDL کمتری داشتند. به نظر می‌رسد آلل A نقش محافظتی برای پروفایل لیپیدی دارد.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافع از نظر مادی و معنوی ندارند.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از آقای دکتر هدایتی و کارشناسان محترم سرکار خانم آذر دلبرپور و سرکار خانم لاله حقوقی و دوستان عزیز در پژوهشگاه غدد دانشگاه شهید بهشتی اعلام می‌نمایم.

با دیابت نوع دو ارتباط نشان دادند [۱۶]. ارتباط پلی مورفسم rs266729 در ژاپن [۱۷] و عمان با دیابت گزارش شده است. [۱۸] که این پلی مورفسم در جوانان نیجریه‌ای [۱۹] و در جمعیت چین با افزایش چاقی ارتباط معنی‌دار نشان داد [۲۰]. مطالعه‌ای بر روی زنان مبتلا به دیابت بارداری انجام شد که در این پژوهش ارتباطی بین پلی مورفسم rs266729 با وزن هنگام تولد یافت نشد [۲۱].

شواهد نشان داد در جمعیت پنجابی شمال هند پلی مورفسم rs1501299 به طور قابل توجهی خطر چاقی و سندرم متابولیک را افزایش می‌دهد. آنان گزارش کردند چاقی در حاملین ژنوتیپ TT پلی مورفسم rs1501299 به طور قابل توجهی بالاتر است و فراوانی ژنوتیپ‌های GG و GT در افراد غیرچاق بیشتر بود اما تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد [۱۴]. پلی مورفسم rs1501299 در جمعیت ایتالیا [۱۲]، چین [۲۰] و بزرگسالان جوان نیجریه‌ای [۱۹] برخلاف یافته ما با چاقی ارتباط نشان داد. تحقیقات کمی در زمینه پلی مورفسم rs17366743 انجام شده است اما مطالعه‌ای در جمعیت ایتالیا مشابه یافته‌های ما ارتباطی بین پلی مورفسم rs17366743 با چاقی گزارش نکرد [۱۲] نتایج متفاوتی در مورد SNP‌ها در جمعیت‌ها و مطالعات گزارش شده است [۱۹].

تحقیق حاضر ارتباطی بین پلی مورفسم‌ها با سطح آدیپونکتین نشان نداد. در روسیه نیز ارتباط معنی‌داری بین rs17300539 با سطح آدیپونکتین مشاهده نشد [۲۲]. درحالی‌که ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفسم rs17300539 با سطح آدیپونکتین پلاسما در افراد چاق ژاپنی [۱۲]، نژاد اروپایی بوستون و کودکان چاق پرتغالی گزارش شده است [۲۳، ۱۲]. همچنین تحقیقی در جمعیت ایتالیا انجام شد که در آن ارتباط سطح آدیپونکتین و rs17300539 مشاهده شد. آنان گزارش کردند سطح آدیپونکتین در حاملین ژنوتیپ GG کمتر از افراد حامل A است [۲۴].

مطالعه ما ارتباط معنی‌داری را بین پلی مورفسم rs266729 با سطح آدیپونکتین نشان نداد ولی در جمعیت ایتالیا، کاهش سطح آدیپونکتین برای حاملان آلل G پلی مورفسم rs266729 در مقایسه با افراد غیرحامل گزارش شده است [۲۴]. در جمعیت روسیه نیز افراد دارای ژنوتیپ GG پلی مورفسم rs266729 سطح آدیپونکتین کمتری داشتند [۲۲]. همچنین برخی محققان گزارش کردند سطح آدیپونکتین سرم با rs266729 در افراد فرانسوی [۱۷] و ایران [۲۵] ارتباط دارد. براساس تحقیقات آلل G در پلی مورفسم rs266729 توالی یکی از جایگاه‌های اتصال پروتئین تنظیمی رونویسی را تغییر می‌دهد و فعالیت پروموتور آدیپونکتین را کاهش می‌دهد [۲۶، ۲۷]. اما مطالعات در ایران [۲] و اروپایی‌های تبار بوستون [۲۳] هیچ ارتباط معناداری را بین rs266729 و سطح آدیپونکتین گزارش نکردند.

References

- Romero JD, Araujo RK, García AI, Velasco BI, Islas CL, Arredondo PM, et al. ADIPOQ and ADIPOR2 gene polymorphisms: association with overweight/obesity in Mexican children. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2015; 72(1):26-33.
- Nezhadali M, Mesbah-Namin SA, Hedayati M, Akbarzadeh M, Najd Hassan Bonab L, Daneshpour MS. Serum adiponectin and cortisol levels are not affected by studied ADIPOQ gene variants: Tehran lipid and glucose study. *BMC Endocrine Disorders*. 2022; 22(1):104.
- Nezhadali M. Comparison of Serum Levels of Adiponectin and Cortisol between Overweight/Obese and Normal Weight Men. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2022.
- Rabiee N, Nakhaei Sistani R, Ahadi AM. Screening rs2241766 Polymorphism as a Susceptibility Index Parameter in Obese Patients with a High Level of Cholesterol. *Journal of Genetic Resources*. 2022; 8(2):198-206.
- Wrzosek M, Sawicka A, Wrzosek M, Piątkiewicz P, Tałałaj M, Nowicka G. Age at onset of obesity, transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) rs7903146 polymorphism, adiponectin levels and the risk of type 2 diabetes in obese patients. *Archives of medical science*. 2019; 15(2):321-9.
- Ehtesham R, Nezhadali M, Hedayati M. Association of vaspin rs2236242 gene polymorphism with Non-alcoholic fatty liver disease. *Studies in Medical Sciences*. 2024; 35(8):652-61.
- Palit SP, Patel R, Jadeja SD, Rathwa N, Mahajan A, Ramachandran AV, et al. A genetic analysis identifies a haplotype at adiponectin locus: association with obesity and type 2 diabetes. *Scientific reports*. 2020; 10(1):2904.
- Rabiee S, Nezhadali M, Hedayati M. Association of Adiponectin Gene rs2241766 Polymorphism with non-Alcoholic Fatty Liver Disease in an Iranian Population. *Armaghane-danesh*. 2018; 23(4):476-487.
- Karimi H, Nezhadali M, Hedayati M, Mahdavi M, Sheikholeslami S. The impact of adiponectin gene polymorphisms on the insulin resistance index in patients with diabetes and newly diagnosed type 2 diabetes. *International Journal of Diabetes and Metabolism*. 2019; 25(3-4):106-12.
- Shramko I, Ageeva E, Krutikov E, Maliy K, Repinskaya I, Fomochkina I, et al. Polymorphism in adiponectin and adiponectin receptor genes in diabetes mellitus pathogenesis. *Pathophysiology*. 2022; 29(1):81-91.
- Ruttle PL, Javaras KN, Klein MH, Armstrong JM, Burk LR, Essex MJ. Concurrent and longitudinal associations between diurnal cortisol and body mass index across adolescence. *Journal of Adolescent Health*. 2013; 52(6):731-737.
- Corbi G, Polito R, Monaco ML, Cacciatore F, Scioli M, Ferrara N, et al. Adiponectin Expression and Genotypes in Italian People with Severe Obesity Undergone a Hypocaloric Diet and Physical Exercise Program. *Nutrients*. 2019; 11(9):2195.
- Tingelstad HC, Filion LG, Martin J, Spivock M, Tang V, Haman F. Levels of circulating cortisol and cytokines in members of the Canadian Armed Forces: associations with age, sex, and anthropometry. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018; 43(5):445-452.
- Kaur H, Badaruddoza B, Bains V, Kaur A. Genetic association of ADIPOQ gene variants (-3971A>G and +276G>T) with obesity and metabolic syndrome in North Indian Punjabi population. *PLOS ONE*. 2018; 3(9):p.e0204502.
- Hsiao TJ, Wu LS, Huang SY, Lin E. A common variant in the adiponectin gene on weight loss and body composition under sibutramine therapy in obesity. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*. 2010; 2:105-110.
- Mitraoui N, Ezzidi I, Turki A, Chaieb A, Mahjoub T, Almawi WY. Single-nucleotide polymorphisms and haplotypes in the adiponectin gene contribute to the genetic risk for type2 diabetes in Tunisian arab. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012; 97(2):290-297.
- Gable DR, Hurel SJ, Humphries SE. Adiponectin and its gene variants as risk factors for insulin resistance. *Atherosclerosis*. 2006; 188(2):231-244.
- Alkhateeb A, Al-Azzam S, Zyadine R, Abuarqoub D. Genetic association with type 2 diabetes in Jordanian Arab population. *Gene*. 2013; 512(1):61-63.
- Ogundele OE, Adekoya KO, Osinubi AAA, Awofala AA, Oboh BO. Association of adiponectin gene (ADIPOQ) polymorphisms with measures of obesity in Nigerian young adults. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2018; 19(2):123-127.
- Cui M, Gao Y, Zhao Y, Pang H, Chen L, Wang Z, Zhao L, Li M. Association between adiponectin gene polymorphism and environmental risk factors of type 2 diabetes mellitus among the Chinese population in Hohhot. *BioMed research international*. 2020; 2020(1):6383906.
- Muntean M, Mărginean C, Bernad ES, Bănescu C, Nyulas V, Muntean IE, Săsăran V. The Link Between Newborn SNP Polymorphism rs266729, Adiponectin, and Newborn Macrosomia in a Cohort of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Pilot Study. *Children*. 2025; 12(2):155.
- 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.
- Hivert MF, Manning AK, J.B. McAteer JB, Florez JC, Dupuis J, Fox CS, et al. Common Variants in the Adiponectin Gene (ADIPOQ) Associated with Plasma Adiponectin Levels, Type 2 Diabetes, and Diabetes-Related Quantitative Traits. *Diabetes*. 2008; 57(12):3353-3359.
- 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):1498-1504.
- Mohammadi Z, Sotoodehnejad nematalahi F, Zare Karizi S. 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*. 2024; 16(64):e4644.
- Gu HF. Biomarkers of Adiponectin: plasma protein variation and genomic DNA polymorphisms.

- Biomarker insights*. 2009; 4: BMI-S3453.
27. 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.
 28. Ronconi V, Turchi F, Rilli S, Di Mattia D, Agostinelli L, Boscaro M, Giacchetti G. Metabolic syndrome in primary aldosteronism and essential hypertension. *Nutrition, Metabolic Cardiovascular Diseases*. 2010; 20(2):93-100.
 29. Mohammadzadeh G, Ghaffari MA, Heibar H, Bazayr M. Association of two common single nucleotide polymorphisms (+ 45T/G and + 276G/T) of ADIPOQ gene with coronary artery disease in type 2 diabetic patients. *Iranian biomedical journal*. 2016; 20(3): 152.
 30. Gupta AC, Misra R, Sakhuja P, Singh Y, Basir SF, Sarin SK. Association of adiponectin gene functional polymorphisms (-11377C/G and +45T/G) with nonalcoholic fatty liver disease. *Gene*. 2012; 496(1):63-67.