

اثر شدت تمرین بر غلظت آدیپونکتین پلازما در موش‌های صحرایی نر

۷۱

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۲۲
تاریخ تصویب: ۸۷/۱۰/۲۷

❖ دکتر حمید محبی؛ دانشیار دانشگاه گیلان*
❖ الهه طالبی؛ دانشجوی دکتری دانشگاه گیلان
❖❖❖ دکتر فاطمه رهبری زاده؛ استادیار دانشگاه تربیت مدرس

چکیده:

هدف از این پژوهش عبارت است از بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی در سه شدت مختلف بر غلظت آدیپونکتین پلازما. برای این منظور ۳۲ سرموش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن 185 ± 54 گرم انتخاب و به طور تصادفی در سه گروه تجربی تمرین با شدت بالا (۸۰-۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت متوسط (۷۰-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت پایین (۵۰-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، و یک گروه کنترل قرار گرفتند. گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ روز و هر روز ۶۰ دقیقه با شدت‌های تعیین شده و شیب صفر درجه روی نوارگردان ویژه جوندگان به تمرین پرداختند. پس از ۱۲ هفته تمرین مقدار آدیپونکتین پلازما، غلظت گلوکز، انسولین، و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA) در حالت ناشتا در هر چهار گروه اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد غلظت آدیپونکتین پلازما در گروه تمرین با شدت بالا و متوسط پس از فعالیت ورزشی به طور معناداری افزایش ($P < 0.05$) و مقدار وزن، انسولین، گلوکز، و شاخص مقاومت به انسولین پس از تمرین کاهش یافت، اگر چه این کاهش به لحاظ آماری معنادار نبود. همچنین، با استفاده از آزمون آماری همبستگی پیرسون مشخص شد بین آدیپونکتین پلازما و انسولین و شاخص مقاومت انسولینی ارتباط منفی و معناداری وجود دارد ($P < 0.05$). نتایج این مطالعه نشان داد غلظت آدیپونکتین پلازما پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی با شدت بالا و متوسط در موش‌های صحرایی نر سالم با وجود عدم کاهش معنادار وزن افزایش یافته است. بنابراین، به نظر می‌رسد شدت تمرین یکی از پارامترهای مهم در افزایش مقدار آدیپونکتین در پاسخ به تمرین ورزشی باشد.

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، شدت تمرین، مقاومت انسولین، موش صحرایی نر

* E.mail: mohebbi-h@yahoo.com

مقدمه

آدیپونکتین پلازما با مقاومت انسولینی همبستگی معکوس دارد و حساسیت انسولینی را افزایش می‌دهد (۷، ۱۲).

در افراد مبتلا به دیابت نوع دوم بیان ژن و مقدار آدیپونکتین جریان خون نسبت به افراد هم‌نوع سالم پایین‌تر است (۱۰). پایین بودن سطح آدیپونکتین

آدیپونکتین یک پروتئین سیتوکین است که در بافت چربی تولید می‌شود و فعالیت‌های بیولوژیکی متعددی را تنظیم می‌کند (۱۹). نتایج تحقیقات نشان داده است سطوح پایین این هورمون چاقی و مقاومت انسولینی را به همراه دارد؛ یا به عبارتی مقدار

تغییر نمی‌کند. به طور مثال، هالور و همکاران نشان دادند پس از ۶ ماه تمرین استقامتی با وجود بهبود فعالیت انسولین، غلظت آدیپونکتین پلازما در مردان سالم تغییری نکرده است (۱۱). سطح آدیپونکتین پلازما در مردان جوان نیز پس از شرکت در برنامه پیاده‌روی طولانی مدت افزایش نیافت (۱۷). همچنین، در قایقرانان مرد نخبه غلظت آدیپونکتین پلازما در فصل تمرین افزایش معناداری نیافت (۱۳).

از سوی دیگر، در مردان سالم غلظت آدیپونکتین پس از ۶ ماه تمرین استقامتی نسبت به پیش از تمرین ۱۸ درصد کاهش نشان داد (۳۲). این در حالی است که زنگ و همکاران در سال ۲۰۰۷ طی پژوهشی نشان دادند تغییرات آدیپونکتین تام پلازما در پاسخ به فعالیت ورزشی طولانی مدت به شدت و مدت تمرین بستگی دارد (۳۴).

از سوی دیگر ژورما و همکاران نیز در سال ۲۰۰۵ این فرض را مطرح ساختند که هر چه انرژی مصرفی در حین فعالیت ورزشی بیشتر باشد و ارگانسیم تحت فشار متابولیکی بالا قرارگیرد، احتمال افزایش این هورمون بر اثر فعالیت ورزشی بیشتر می‌شود (۱۲). بنابراین، در تحقیق حاضر اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی در ۳ شدت مختلف (بالا، متوسط، و پایین) بر پاسخ آدیپونکتین پلازما در موش‌های نر سالم بررسی شد. همچنین، ارتباط آدیپونکتین پلازما و سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده نیز بررسی شد.

روش‌شناسی

آزمودنی‌ها

به منظور بررسی هدف پژوهش، تعداد ۳۲ سرموش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با نژاد ویستار با

پلازما به تنهایی عامل خطرزای مستقلی در بیماری دیابت نوع دوم محسوب می‌شود (۷). تزریق این هورمون فعالیت انسولین را در حیوانات افزایش (۸) و سطح گلوکز گردش خون را بدون تحریک ترشح انسولین در موش‌های سالم و دیابتی کاهش می‌دهد (۱).

یکی از سازوکارهای برجسته و قابل توجه در خصوص اثر آدیپونکتین در کاهش سطح گلوکز آن است که این هورمون با تنظیم کاهشی آنزیم‌های کلیدی فرایند گلوکونئوزنز مانند فسفو انول پیروات، کربوکسی کیناز گلوکز -۶- فسفاتاز از تولید گلوکز کبدی جلوگیری می‌کند. این گونه آثار انسولین را تقویت می‌کنند (۵، ۱۴، ۳۰).

آدیپونکتین بر عملکرد درون سلولی انسولین نیز تأثیرگذار است، زیرا مشاهده شده است که کاهش فسفوریلاسیون تیروزین گیرنده‌های انسولینی سلول‌های عضلانی به غلظت پایین آدیپونکتین پلازما مربوط می‌شود که نشانه شروع بیماری دیابت است (۲۶). این یافته‌ها به لحاظ بالینی بسیار باارزش است، زیرا در عضلات اسکلتی بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم فسفوریلاسیون تیروزین IRS-۱^۱ و فعالیت PI۳K^۲ کاهش می‌یابد. بنابراین، اگر فعالیت ورزشی در افزایش غلظت آدیپونکتین پلازما و بافت اثربخش باشد موجب بهبود حساسیت انسولینی می‌شود و نه تنها به عنوان روش درمانی بلکه به عنوان راهبرد مناسب و مقرون به صرفه در پیشگیری از دیابت نوع دوم اهمیت دارد.

اگرچه در خصوص اثر تمرینات ورزشی بر غلظت آدیپونکتین و ارتباط آن با افزایش حساسیت انسولینی مطالعاتی انجام شده است، در بیشتر این مطالعات گزارش شده است که غلظت آدیپونکتین پلازما بر اثر فعالیت ورزشی در آزمودنی‌های سالم

1. Insulin Receptor Substrate
2. Phosphatidylinositol 3-Kinase

تمرین پرداختند (۱۶، ۲۳، ۲۵، ۲۸).

- گروه تمرین با شدت بالا (۸۰-۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) معادل ۳۴ متر در دقیقه
- گروه تمرین با شدت متوسط (۷۰-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) معادل ۲۸ متر در دقیقه
- گروه تمرین با شدت پایین (۵۰-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) معادل ۲۰ متر در دقیقه

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

پس از ۱۲ هفته از گروه‌های تجربی و کنترل به تناوب و به طور مخلوط از هر گروه ۲ سرموش در یک روز، پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتایی و ۳۲ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین و به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین (۴) وزن‌گیری و سپس با اتر بی‌هوش شدند. ۱۰ میلی‌لیتر خون مستقیماً از قلب با سرنگ کشیده و در لوله‌های حاوی EDTA^۱ ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده بلافاصله به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پلاسما به دست آمده جهت اندازه‌گیری بعدی در ۸۰-درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. اندازه‌گیری غلظت آدیپونکتین و انسولین پلاسما به روش ELISA و به ترتیب با استفاده از کیت‌های Mercodia و Adiponectin Inc, seoul, Korea AB, Uppsala, Sweden انجام شد. گلوکز با روش کالری‌متری آنزیمی با فناوری گلوکز اکسیداز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس‌آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. در تمامی اندازه‌گیری‌ها ضریب تغییرات برون‌آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۵٫۷ درصد و ۵۰ pg/mL برای آدیپونکتین ۴٫۱ درصد و ۰٫۰۷ μg/L برای انسولین و

میانگین وزن 185 ± 54 گرم از مؤسسه سرم‌سازی رازی تهیه شد. حیوانات در گروه‌های چهارتایی و در محیطی با میانگین دمای $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد و رطوبت $55/6 \pm 4/0$ و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از ۳ روز آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی ساده به ۳ گروه تجربی و ۱ گروه کنترل تقسیم شدند.

برنامه تمرین آزمودنی‌ها

مدت تمرین

موش‌ها در گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه‌بار، و حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی تردمیل راه می‌رفتند (۹، ۱۶، ۲۷). در مرحله اضافه‌بار (هفته دوم و سوم)، موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر در دقیقه روی تردمیل راه رفتند. به تدریج در مدت ۲ هفته شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی تعیین شده برای هر گروه رسید (۲۹). در مرحله حفظ یا تثبیت (هفته چهارم تا دوازدهم) موش‌ها به مدت ۹ هفته با شدت تعیین شده برای هر گروه به مدت ۶۰ دقیقه روی تردمیل دویدند. ضمناً از مجموع زمان فعالیت، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن موش‌ها در نظر گرفته شد.

شدت تمرین

گروه‌های تجربی پس از طی دو مرحله آشنایی و اضافه‌بار با شدت‌های تعیین شده به شرح زیر به

1. Ethylene Diamine Tetra Acetic

استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری spss/۱۵ انجام گرفت و سطح معناداری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد ۱۲ هفته فعالیت ورزشی با شدت بالا یا متوسط منجر به افزایش معناداری در غلظت آدیپونکتین پلاسما شده است ($P < 0.05$). میزان گلوکز، انسولین پلاسما و مقاومت انسولینی پس از تمرین در هر سه گروه تجربی کاهش یافت، هر چند که این کاهش از لحاظ آماری معنادار نبود (جدول ۱). از سوی دیگر همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است بین آدیپونکتین پلاسما و انسولین و شاخص مقاومت انسولینی ارتباط منفی و معناداری مشاهده شد ($P < 0.05$).

۱/۳ درصد و ۱ mg/dL برای گلوکز بوده است. برای اندازه‌گیری شاخص مقاومت انسولینی از روش HOMA-1 استفاده شد (۲۰). در این روش مقدار گلوکز و انسولین در حالت ناشتا اندازه‌گیری و در فرمول زیر قرار داده شد:

$$\frac{22/50}{\text{غلظت گلوکز پلاسما (میلی مول/لیتر)}} \times \text{غلظت انسولین پلاسما (میلی واحد/دسی لیتر)} = \text{مقاومت انسولینی}$$

روش تجزیه و تحلیل آماری

در این پژوهش جهت تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. همچنین، جهت به دست آوردن ارتباط آدیپونکتین با سایر پارامترهای متابولیکی اندازه‌گیری شده از ضریب همبستگی پیرسون

جدول ۱. تغییرات آدیپونکتین و سایر متغیرهای پژوهش در گروه‌های تجربی و کنترل پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی

کنترل	تمرین با شدت پایین	تمرین با شدت متوسط	تمرین با شدت بالا	گروه‌ها متغیرهای پژوهش
۷,۲۲±۲,۵۶	۱۰,۶۲±۲,۳۹	۱۶,۳۷±۳,۶۳**	۱۲,۶۶±۴,۸۳*	آدیپونکتین (μg/mL)
۹,۲۰±۰,۵۱	۸,۵۱±۱,۶۳	۷,۷۶±۱,۹۰	۷,۴۹±۱,۷۵	انسولین (μU/mL)
۷,۶۱±۱,۱۴	۶,۸۳±۰,۵۰	۷,۴۱±۰,۹۵	۷,۴۷±۱,۱۰	گلوکز (mmol/lit)
۳,۱۳±۰,۶۱	۲,۵۹±۰,۵۷	۲,۵۵±۰,۷۰	۲,۵۰±۰,۷۳	مقاومت انسولینی (HOMA)
۳۴۹,۶۳±۴۲,۵۵	۳۲۰,۱۳±۳۲,۳۳	۳۲۱,۵۰±۲۳,۰۸	۳۱۹,۷۵±۳۸,۵۱	وزن (گرم)

* تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0.05$)

** تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0.01$)

جدول ۲. ضریب همبستگی بین آدیپونکتین و سایر پارامترهای متابولیکی

وزن	گلوکز	مقاومت انسولینی	انسولین	آدیپونکتین
-۰,۱۷	-۰,۱۴	-۰,۴۳*	-۰,۴۶**	

* همبستگی معنادار در سطح ($P < 0.05$)

** همبستگی معنادار در سطح ($P < 0.01$)

1. Homeostasis Model Assessment Ratio

بحث و بررسی

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر یک دوره فعالیت ورزش هوازی در ۳ شدت مختلف بر تغییرات غلظت آدیپونکتین پلازما بود. همچنین، در این تحقیق تغییرات مقاومت انسولینی و ارتباط آن با آدیپونکتین ارزیابی شد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد مقدار آدیپونکتین پلازما در پاسخ به فعالیت ورزشی با شدت متوسط و بالا، علی‌رغم عدم کاهش معنادار وزن و BMI افزایش یافت. این در حالی است که نتایج بسیاری از تحقیقات نشان می‌دهد فعالیت ورزشی طولانی مدت بر غلظت پایه آدیپونکتین پلازما اثر ندارد یا این فعالیت زمانی غلظت آدیپونکتین پلازما را تغییر می‌دهد که فعالیت مذکور موجب کاهش وزن یا توده چربی در سطح وسیعی شود (۳، ۱۹، ۳۴).

بیشترین شواهدی که در خصوص حمایت از افزایش مقدار آدیپونکتین پس از کاهش وزن وجود دارد برگرفته از مطالعاتی است که طی آن آزمودنی‌ها مقدار زیادی از وزن بدن خود را به دو روش مستقیم (برداشتن توده چربی به کمک جراحی مانند لیپوساکشن) یا غیر مستقیم (مانند محدودیت کالری دریافتی، افزایش سطح فعالیت بدن، و جراحی‌های مرتبط با چاقی مانند جراحی معده و...) از دست دادند (۳، ۱۱، ۱۹، ۳۱).

به‌طور مثال یانگ و همکاران با مطالعه نمونه‌های انسانی پیشنهاد کردند کاهش وزن سازوکاری برای افزایش مقدار آدیپونکتین پلازماست (۳۱). در این مطالعه BMI آزمودنی‌های چاق به میزان ۲۱ درصد کاهش یافت و این کاهش چشمگیر، با افزایش حساسیت انسولینی و افزایش مقدار آدیپونکتین به میزان ۴۶ درصد همراه بود.

هالور و همکاران نیز طی پژوهشی نشان دادند با کاهش میانگین BMI آزمودنی‌ها از ۴۷ به 28 Kg/m^2 مقدار آدیپونکتین به‌طور متوسط ۲۸۱ درصد افزایش یافته است (۱۱). از سوی دیگر، این نکته قابل توجه است که به دنبال جراحی‌های مرتبط با چاقی، حساسیت انسولینی به سرعت و پیش از آنکه کاهش وزن بدن به میزان زیادی تحقق یافته باشد بهبود می‌یابد. همچنین مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد با وجود کاهش وزن و درصد چربی بدن بر اثر فعالیت ورزشی، غلظت آدیپونکتین پلازما تغییری نکرده است.

به‌طور مثال کیمورا و همکاران در سال ۲۰۰۶ مشاهده کردند پس از ۱۲ هفته دویدن روی چرخ، علی‌رغم کاهش معنادار وزن و توده چربی تغییری در آدیپونکتین پلازما موش‌های چاق مشاهده نشد (۱۵).

ریان و همکاران اثر ۶ ماه فعالیت ورزشی به همراه رژیم غذایی را در زنان چاق و یائسه بررسی کردند و دریافتند سطح آدیپونکتین پلازما علی‌رغم کاهش ۱۳ درصدی کل توده چربی بدن تغییری نیافته است (۲۴). این یافته‌ها نشان می‌دهند کاهش وزن ممکن است تنها عامل تغییر مقدار آدیپونکتین نباشد. بنابراین، لازم است در تفسیر ارتباط بین کاهش وزن و تغییرات آدیپونکتین این موضوع را در نظر داشت.

کریمر در سال ۲۰۰۷ در مطالعه‌ای مروری و با بازنگری بر مطالعاتی که به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر غلظت آدیپونکتین پرداخته‌اند، این فرضیه را پیشنهاد کرد که به‌نظر می‌رسد حجم تمرین در چگونگی پاسخ آدیپونکتین عامل تأثیر گذار است به گونه‌ای که فعالیت ورزشی طولانی مدت با حجم تمرینی (شدت، مدت، و تواتر) بالا بر غلظت آدیپونکتین اثر گذار است (۱۹).

البته، زنگ و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ طی پژوهشی با انتخاب دو حجم تمرینی متفاوت در دو گروه موش صحرایی مشاهده کردند غلظت آدیپونکتین در پاسخ به فعالیت ورزشی با حجم تمرینی بالاتر، ۱۵۰ درصد افزایش یافته است. آنان نیز اظهار داشتند مدت و شدت تمرین پارامترهای مهمی در چگونگی پاسخ آدیپونکتین به تمرینات ورزشی محسوب می‌شوند (۳۴).

نتایج پژوهش حاضر نیز با این دو مطالعه همخوانی دارد. بنابراین، به نظر می‌رسد تغییرات حجم تمرین در پاسخ آدیپونکتین به فعالیت ورزشی اثرگذار است.

همان‌طور که ملاحظه گردید در این پژوهش علی‌رغم افزایش سطح آدیپونکتین، کاهش میزان مقاومت انسولینی معنادار نبود. در توضیح این یافته می‌توان به دو نکته اساسی اشاره کرد. اول آنکه در بسیاری از مطالعات انجام شده نشان داده شده است مقاومت انسولینی در پاسخ به فعالیت ورزشی طولانی‌مدت بهبود یافته، در حالی که غلظت آدیپونکتین تغییری نکرده است (۱۱، ۳۳). لذا، بسیاری از محققان چنین نتیجه‌گیری کردند که به نظر می‌رسد افزایش حساسیت و فعالیت انسولینی بر اثر فعالیت ورزشی مستقل از تغییرات سطح آدیپونکتین پلاسمایی روی می‌دهد (۲، ۱۱) و رابطه علت و معلولی مستقیم بین حساسیت انسولینی و بافت چربی با آدیپونکتین وجود ندارد (۳).

یافته‌های پژوهش حاضر نیز پیشنهاد می‌کند این هورمون در تنظیم حساسیت انسولینی (حداقل در موش‌های سالم نر) نقشی ندارد و احتمالاً عوامل دیگری در کنترل و تنظیم آن دخالت دارند.

ثانیاً روش‌های متعددی برای اندازه‌گیری مقاومت انسولینی شناسایی شده است که از بین آن‌ها

روش کلمپ هاپیر انسولینیمیک یوگلاسیمیک استاندارد طلایی در اندازه‌گیری حساسیت انسولینی کل بدن است (۲۰). این در حالی است که در پژوهش حاضر به منظور برآورد میزان مقاومت/ حساسیت انسولینی از شاخص HOMA-IR استفاده شده است. اگر چه روایی و اعتبار این روش به دست آمده (۲۱)، اما نشان داده شده است در برآورد مقاومت انسولینی به ویژه در نمونه‌های سالم که میزان تحمل گلوکز در آن‌ها به صورت طبیعی است محدودیت دارد (۲۰).

همچنین، تحقیقات نشان می‌دهد تمایل به افزایش حساسیت انسولینی بر اثر فعالیت ورزشی یا رژیم غذایی در افراد با وزن طبیعی نسبت به افرادی که اضافه وزن دارند یا چاق‌اند کمتر است (۲۲). لذا، با توجه به آنکه در پژوهش حاضر نیز آزمودنی‌ها سالم بوده و در دامنه وزن طبیعی قرار داشتند شاید استفاده از دیگر روش‌های اندازه‌گیری حساسیت انسولینی اطلاعات دقیق‌تری را فراهم می‌کرد.

به‌طور کلی، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد با وجود عدم کاهش معنادار وزن، غلظت آدیپونکتین پلازما در پاسخ به دو نوع تمرین هوازی با شدت‌های بالا و متوسط بهبود یافت. بنابراین، به نظر می‌رسد حجم تمرین یکی از پارامترهای مؤثر در چگونگی پاسخ این هورمون به تمرینات ورزشی است. از سوی دیگر، با وجود افزایش چشمگیر هورمون مذکور و عدم بهبود مقاومت انسولینی شاید بتوان گفت که افزایش حساسیت انسولینی ناشی از ورزش به‌واسطه تغییرات هورمون آدیپونکتین میانجی‌گری نمی‌شود.

منابع

1. Berg, A.H.; T.P. Combs; Du X; M. Brownlee; P.E. Scherer (2001). "The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action". *Nat Med* 7(8):947-53.
2. Berggren, J.R. M.W. Hulver; J.A. Houmard (2005). "Role of exercise in rdducing the risk of diabetes and obesity". *J Appl Physiol* 99:757-764.
3. Boudou, P.; E. Sobngwi; F. Mauvais-Jarvis; P. Vexiau and J.F. Gautier (2003). "Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men". *Eur J Endocrinol* 149: 421-424.
4. Chang, S.P.; Y.H. Chen; W.C. Chang; I.M. Liu; J.T. Cheng (2006). "Increase of adiponectin receptor gene expression by physical exercise in soleus muscle of obese Zucker rats". *Eur J Appl Physiol* 97(2):189-95
5. Combs, T.P.; A.H. Berg; S. Obici; P.E. Scherer; L. Rossetti (2001). "Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30". *J Cli Invest* 108:1875-1881.
6. Ferguson, M.A.; L.J. White; S. McCoy; H.W. Kim; T. Petty and J. Wilsey (2004). "Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects". *Eur J Appl Physiol* 91: 324-329.
7. Hara, T.; H. Fujiwara; H. Nakao; T. Mimura; T. Yoshikawa; S. Fujimoto (2005). "Body composition is related to increase in plasma adiponectin levels rather than training in young obese men". *Eur J Appl Physiol* 94(5-6):520-6.
8. Havel, P.J. (2002). "Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin". *Curr Opin Lipidol* 13(1):51-9. Review.
9. Henderson, K.K. (2002). "Determinants of maximal O₂ uptake in rats selectively bred for endurance running capacity". *J Appl Physiol* 93: 1265-1275.
10. Hotta, K.; T. Funahashi; Y. Arita; M. Takahashi; M. Matsuda; Y. Okamoto; H. Iwahashi; H. Kuriyama; N. Ouchi N; K. Maeda; M. Nishida; S. Kihara; N. Sakai; T. Nakajima; K. Hasegawa; M. Muraguchi; Y. Ohmoto; T. Nakamura; S. Yamashita; T. Hanafusa; Matsuzawa (2000). "Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients". *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20(6):1595-9.
11. Hulver, M.W.; D. Zheng; C.J. Tanner; J.A. Houmard; W.E. Kraus; C.A. Slentz; M.K. Sinha; W.J. Pories; K.G. MacDonald and G.L. Dohm (2002). "Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action". *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283: E861-E865.
12. Jurimae, J.; P. Purge; T. Jurimae (2005). "Adiponectin is altered after maximal exercise in highly trained male rowers". *Eur J Appl Physiol* 93(4):502-5.
13. Jurimae, J.; P. Purge; T. Jurimae (2006). "Adiponectin is and stress hormone responses to maximal sculling after volume-extended training season in elite rowers". *Metabolism* 55: 13-19.
14. Kelley, D.; B. Goodpaster; R. Wing and J.A. Simoneau (1999). "Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity and weight loss". *American Journal of Physiology (Endocrinology and Metabolism)* 277:E1130-E1141.
15. Kimura, M.; T. Shinozaki; N. Tateishi; E Yoda; H. Yamauchi; M. Suzuki; M. Hosoyamada; T. Shibasaki (2006). "Adiponectin is regulated differently by chronic exercise than by weight-matched food restriction in hyperphagic and obese OLETF rats". *Life Sci* 26;79(22):2105-11.
16. Kinoshita, S.; H. Yano & E. Tsuji (2003). "An increase in damaged hypatocytes in rats after high intensity exercise". *Acta Physiol Scand* 178: 225-230.
17. Kobayashi, J.; Y. Murase; A. Asano (2006). "Effect of walking with a pedometer on serum lipid and adiponectin levels in Japanese middle-aged men". *J Atheroscler Thromb*. 13: 197-201.
18. Kraemer, R.R.; K.S. Aboudehen; A.K. Carruth; R.T. Durand; E.O. Acevedo; E.P. Hebert; L.G. Johnson and V.D. Castracane (2003). "Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent

- exercise". *Med Sci Sports Exerc* 35: 1320-1325.
19. Kraemer, R.R.; D. Castracane (2007). "Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin". *Experimental Biology and Medicine* 232(2):184-94.
 20. Matsuhisa, M.; Y. Yamasaki; M. Emoto; M. Shimabukuro; T. Funahashi; Y. Matsuzawa (2007). "A novel index of insulin resistance determined from the homeostasis model assessment index and adiponectin levels in Japanese subjects". *Diabetes Research and Clinical Practice* 77:151-154.
 21. Matthews, D.R.; J.P. Hosker; A.S. Rudenski; B.A. Naylor; D.F. Treacher; R.C. Turner (1985). "Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man". *Diabetologia* 28:412-419.
 22. O'Donovan, G.; E.M. Kearney; A.M. Nevill; K. Woolf-May; S.R. Bird (2005). "The effect of 24 weeks of moderate- or high-intensity exercise on insulin resistance". *Eur J Appl Physiol* 95:522-528.
 23. Powers, S.K.; D. Criswell; J. Lawler; D. Martin; F.K. Lieu; L.L. Ji & R.A. Herb (1993). "Rigorous exercise training increases superoxidase dismutase activity in ventricular myocardium". *Am J Physiol* 265: H2094-H2098.
 24. Ryan, A.S.; B.J. Nicklas; D.M. Berman; D. Elahi (2003). "Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women". *Int J Obes Relat Metab Disord* 27(9):1066-71.
 25. Salvador-Versa-Silva, A.; K.C. Mottos; N.S. Gava; P.C. Brum; C.E. Negrao & E.M. Krieger (1997). "Low-intensity exercise training decrease cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats". *Am J Physiol* 273 : H2627-H2631.
 26. Stefan, N.; B. Vozarova; T. Funahashi; Y. Matsuzawa; C. Weyer; R.S. Lindsay; J.F. Youngren; P.J. Havel; R.E. Pratley; C. Bogardus; P.A. Tataranni (2002). "Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans". *Diabetes* 51(6):1884-8.
 27. Symons, J.D.; Y. Hayashi & J.L. Ensuna (2003). "Improved coronary vascular function evoked by high-intensity treadmill running is maintained in arteries exposed to ischemia and reperfusion". *J App Physiol*. 95: 1638-1647.
 28. Takekura, H. & T. Yoshioka (1988). "Acute exhaustive exercise changes the metabolic profile in slow and fast muscle of rat". *Jap J Physiol* 38: 689-697.
 29. Wisloff, U.; J. Helgerud; O.J. Kemi; O. Ellingsen (2001). "Intensity-controlled treadmill running in rats: VO₂ max and cardiac hypertrophy". *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H1301-H1310.
 30. Yamauchi, T.; J. Kamon; H. Waki; Y. Terauchi; N. Kubota; K. Hara; Y. Mori; T. Ide; K. Murakami; N. Tsuboyama-Kasaoka; O. Ezaki; Y. Akanuma; O. Gavrilova; C. Vinson; M.L. Reitman; H. Kagechika; K. Shudo; M. Yoda; Y. Nakano; K. Tobe; R. Nagai; S. Kimura; M. Tomita; P. Froguel; T. Kadowaki (2001). "The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity". *Nat Med* 7(8):941-6.
 31. Yang, W.S.; W.J. Lee; T. Funahashi; S. Tanaka; Y. Matsuzawa; C.L. Chao; C.L. Chen CL; T.Y. Tai and L.M. Chuang (2001). "Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin". *J Clin Endocrinol Metab*. 86: 3815-3819.
 32. Yatagai, T.; Y. Nishida; S. Nagasaka (2003). "Relationship between exercise training-induced increase in insulin sensitivity and adiponectinemia in healthy men". *Endocr J* 50:233-238
 33. Yokoyama, H.; M. Emoto; T. Araki; S. Fujiwara; K. Motoyama; T. Morioka; H. Koyama; T. Shoji; Y. Okuno and Y. Nishizawa (2004). "Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes". *Diabetes Care* 27: 1756-1758.
 34. Zeng, Q.; K. Isobe; L. Fu; N. Ohkoshi; H. Ohmori; K. Takekoshi; Y. Kawakami (2007). "Effect of exercise on adiponectin and adiponectin receptor levels in rats". *life Sciences* 80:454-459.