المپیک
سال هفدهم – شماره ۲ (پیاپی ۴۶) تابستان ۱۳۸۸

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۱/۳۰
تاریخ تصویب: ۸۷/٤/۲۲

اثر شدت تمرین بر غلظت آدیپونکتین بافتی در موش‌های صحرایی نر

❖ **دکترحمید محبی**؛ دانشیار دانشگاه گیلان *
❖❖ **الهه طالبی گرکانی**؛ عضو هیات علمی دانشگاه مازندران

چکیده: **هدف از پژوهش حاضر عبارت است از مطالعهٔ اثر یک دوره تمرین با سه شدت مختلف بر میزان آدیپونکتین بافت‌های عضلانی، چربی، و کبد. به همین منظور، ۳۲ سرموش صحرایی نر ۸ هفته‌ای از نژاد ویستار با میانگین وزن ٥٤ ± ۱۸۵ گرم انتخاب شدند و به‌طور تصادفی در سه گروه تجربی تمرین با شدت بالا (۸۵–۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت متوسط (۷۰–۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، و تمرین با شدت پایین (۵۰–۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، و یک گروه کنترل قرارگرفتند. گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ روز، و هر روز ٦۰ دقیقه با شدت‌های تعیین شده روی نوارگردان با شیب صفر درجه به تمرین پرداختند. پس از ۱۲ هفته تمرین مقدار آدیپونکتین بافت‌های کبد، چربی، و عضلهٔ نعلی در حالت ناشتا در هر چهار گروه به روش ELISA اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد غلظت آدیپونکتین بافت چربی در گروه تمرین با شدت بالا و متوسط پس از تمرین ورزشی به‌طور معناداری افزایش یافت ($p<۰/۰۵$)، در حالی که مقدار آدیپونکتین در دو بافت کبد و عضلهٔ نعلی پس از تمرین کاهش یافت، اگر چه این کاهش به لحاظ آماری معنادار نبود. نتایج این مطالعه نشان داد غلظت آدیپونکتین بافت چربی در پاسخ به تمرین در موش‌های صحرایی نر سالم افزایش می‌یابد، در حالی که به نظر می‌رسد تغییرات غلظت آدیپونکتین بافت‌های کبد و عضله در پاسخ به تمرین به عوامل متعددی از جمله تعادل انرژی بدن بستگی دارد.**

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، شدت تمرین، کبد، عضلهٔ نعلی، بافت چربی، موش صحرایی نر

* **E.mail: mohebbi_h@yahoo.com**

مقدمه

آدیپونکتین یکی از سیتوکین‌های مشتق شده از بافت چربی است که با نام‌های ACRP 30[1]، GPB-28[2]، adipoQ و apm-1[3] نیز شناخته می‌شود (۵، ۱۵، ۲۰، ۲۳، ۲۷). این هورمون نقش مهمی در تنظیم متابولیسم چربی و کربوهیدرات در دو بافت عضلانی و کبد دارد (۱۷) و شناسایی دو گیرندهٔ آدیپونکتین AdipoR1 و AdipoR2 در کبد و عضله خود مؤید این نکته است (۲۲). اتصال آدیپونکتین به گیرنده‌اش آغازگر آبشار پیچیده‌ای از مراحل انتقال سیگنال‌هایی است که نهایتاً منجر به بهبود فعالیت یا حساسیت انسولینی می‌شود (۲۶).

مطالعات انجام شده دربارهٔ جوندگان نشان داده است که آدیپونکتین برداشت عضلانی اسیدهای

1. Adiposity complement – related protein 30
2. Gelatin-binding protein 28
3. Adipose most abundant gene product-1

چرب آزاد (۷) و متعاقباً اکسیداسیون آن را افزایش (۳۱) و از این طریق سطح اسیدهای چرب آزاد پلاسما را کاهش می‌دهد (۱۷). محققان نشان داده‌اند آدیپونکتین نقش خود را از طریق فعال‌سازی Amp-کیناز اعمال می‌کند (۶، ۸، ۳۱، ۳۴). همچنین، مشاهده شده است آدیپونکتین فعال‌سازی Ampk را مستقل از انسولین انجام می‌دهد (۳۴).

فعال شدن Ampk در عضلهٔ اسکلتی منجر به فسفوریلاسیون و مهار استیل کوانزیم-A کربوکسیلاز می‌شود که نهایتاً موجب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش بیوسنتز آن می‌شود (۶). همچنین، در سلول‌های عضلانی کشت داده شده مشاهده شده است که آدیپونکتین سوبسترای گیرندهٔ انسولینی IRS-1[1] و **فعالیت** PI3 – **کیناز**[2] را افزایش می‌دهد که نهایتاً موجب افزایش برداشت عضلانی گلوکز می‌شود (۲۱). در کبد آدیپونکتین با تنظیم کاهشی آنزیم‌های کلیدی فرایند گلوکونئوژنز مانند فسفو انول پیروات کربوکسی کنیاز و گلوکز -۶- فسفاتاز از تولید گلوکز جلوگیری می‌کند (۳۰).

بنابراین، همان‌طور که ملاحظه می‌شود آدیپونکتین نقش فیزیولوژیکی قدرت‌مندی در تنظیم متابولیسم کبد و عضلهٔ اسکلتی ایفا می‌کند (۱۷) که نهایتاً کاهش مقاومت انسولینی را در بافت‌های مذکور به دنبال دارد.

محققان نیز اعلام کرده‌اند آثار فارماکولوژیکی آدیپونکتین در کاهش مقاومت انسولینی در موش‌های چاق به نقش آن هورمون در کاهش مقدار اسید چرب پلاسما و ذخایر تری‌گلسیرید عضله و کبد مربوط می‌شود (۱۱). این در حالی است که به چگونگی تغییرات محتوای بافتی این هورمون در برابر اعمال مداخله‌های گوناگون (مانند رژیم‌های غذایی، تمرین، و...) کمتر توجه شده است. به گونه‌ای که بر اساس مطالعات ما تاکنون تغییرات بافتی این هورمون بر اثر تمرینات ورزشی گزارش نشده است.

همچنین، در گزارش پیشین خود نشان دادیم غلظت آدیپونکتین پلاسما در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت‌های بالا و متوسط بهبود می‌یابد و حجم تمرین یکی از پارامترهای مؤثر در چگونگی پاسخ این هورمون به تمرینات ورزشی است، اما با وجود افزایش چشمگیر این هورمون در پلاسما، حساسیت انسولینی بهبود نیافت (۲).

یانگ و همکاران (۲۰۰۶) این فرضیه را مطرح کردند که تغییرات سطوح آدیپونکتین در عضلهٔ اسکلتی در بهبود مقاومت انسولینی بسیار بیشتر از سطح سرمی آن نقش دارد. نکتهٔ مهم‌تر آنکه مقدار بافتی این هورمون انعکاس مستقیمی از مقدار پلاسمایی آن نیست (۳۱). بنابراین، در مطالعهٔ حاضر تغییرات سطوح بافتی آدیپونکتین در بافت ترشح‌کنندهٔ آن و دو بافت هدف یعنی کبد و عضله که جایگاه مهمی در فعالیت انسولین و آدیپونکتین دارند (۲۶، ۳۱) در پاسخ به تمرین ورزشی با ۳ شدت مختلف بررسی شد.

روش‌شناسی آزمودنی‌ها

به منظور بررسی هدف پژوهش، ۳۲ سرموش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با نژاد ویستار و با میانگین وزن ۱۸۵±۵۴ گرم استفاده شدند. حیوانات در گروه‌های چهارتایی و در محیطی با میانگین دمای

1. Insulin Receptor Substrate-1
2. Phosphatidyl Inositol 3-Kinase

۱/۴ ± ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و رطوبت ۴/۰ ± ۵۵/۶ درصد و چرخهٔ روشنایی– تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژهٔ 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.

برنامهٔ تمرین آزمودنی‌ها

مدت تمرین

موش‌ها در گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین کردند. کل دورهٔ تمرین به ۳ مرحلهٔ آشنایی، اضافه‌بار، و حفظ یا تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحلهٔ آشنایی (هفتهٔ اول)، موش‌ها هر روز به مدت ۱۰–۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی نوارگردان ویژهٔ جوندگان راه می‌رفتند (۱۴، ۱۸، ۲۸). در مرحلهٔ اضافه‌بار (هفتهٔ دوم و سوم)، موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر در دقیقه روی نوارگردان راه رفتند و به تدریج در مدت ۲ هفته شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی تعیین شده برای هر گروه رسید (۲۹).

در مرحلهٔ حفظ یا تثبیت (هفتهٔ چهارم تا دوازدهم)، موش‌ها به مدت ۹ هفته با شدت تعیین شده برای هر گروه به مدت ۶۰ دقیقه روی نوارگردان می‌دویدند. در تمامی مراحل فوق شیب نوارگردان صفر درجه بود. در ضمن از مجموع زمان فعالیت، ۵ دقیقه برای گرم کردن، و ۵ دقیقه برای سردکردن موش‌ها در نظر گرفته شد.

شدت تمرین

گروه‌های تجربی پس از طی دو مرحلهٔ آشنایی و اضافه‌بار، در مرحلهٔ حفظ یا تثبیت با شدت‌های تعیین شده به شرح ذیل تمرین کردند (۱۸، ۲۴، ۲۵، ۲۹).

- **گروه تمرین با شدت بالا**[1]، با سرعت ۳۴ متر در دقیقه یا معادل ۸۰–۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی
- **گروه تمرین با شدت متوسط**[2]، با سرعت ۲۸ متر در دقیقه یا معادل ۷۰–۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی
- **گروه تمرین با شدت پایین**[3]، با سرعت ۲۰ متر در دقیقه یا معادل ۵۰–۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی

روش جمع‌آوری بافت و اندازه‌گیری آدیپونکتین

پس از ۱۲ هفته از گروه‌های تجربی و کنترل به تناوب و به‌طور مخلوط از هر گروه ۲ سرموش (جمعاً ۸ سرموش در یک روز)، پس از ۱۲–۱۴ ساعت ناشتایی و به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین ۳۲ ساعت پس از آخرین نوبت تمرینی (۱۰) بی‌هوش شدند. سپس، عضلهٔ نعلی ،کبد، و بافت **چربی اپیدیدیم**[4] سریعاً جدا شد. برای اندازه‌گیری غلظت آدیپونکتین بافتی ابتدا ۵ میلی‌گرم از هر بافت در لولهٔ آزمایش قرار داده شد، سپس ۱۰ میلی‌لیتر محلول بافر (۵۰ میلی‌مول Tris Hcl و ۰/۹ Nacl درصد، با PH= ۷/۵) به آن اضافه گردید. سپس، مخلوط فوق هموژن و سانتریفیوژ شد و مایع رویی آن جدا گردید (۳۱). آدیپونکتین موجود

1. High- intensity exercise
2. Moderate- intensity exercise
3. Low- intensity exercise
4. Epididymal fat pad

در بافت‌ها به روش ELISA و با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری آدیپونکتین (Adiponectin Inc, seoul, Korea) اندازه‌گیری شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری

در این پژوهش برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسهٔ اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری spss/15 انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌های تحقیق

همان‌گونه که در جدول ۱ ملاحظه می‌کنید، غلظت آدیپونکتین بافت چربی در گروه‌های تجربی در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین افزایش یافت. این افزایش در دو گروه تمرین با شدت بالا و متوسط نسبت به گروه کنترل معنادار بود ($p<۰/۰۵$)، به گونه‌ای که غلظت آدیپونکتین در دو گروه تمرین با شدت بالا و متوسط ۷۰٪ بیش از سطح آن در گروه کنترل بود. از سوی دیگر، میزان آدیپونکتین دو بافت عضلانی و کبد درگروه‌های تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش یافت، اگرچه این کاهش معنادار نبود (جدول ۱).

بحث و بررسی

نتایج این مطالعه نشان داد که مقدار آدیپونکتین بافت چربی اپیدیدیم در پاسخ به ۱۲ هفته فعالیت ورزشی افزایش یافت. به‌طوری که این افزایش در دو گروه تمرین با شدت متوسط و بالا معنادار بود. لذا به‌نظر می‌رسد تغییرات حجم تمرین می‌تواند در پاسخ آدیپونکتین بافت چرب به فعالیت ورزشی اثرگذار باشد. همان‌گونه که در گزارش قبلی نیز ارائه شد، مقدار آدیپونکتین پلاسما بر اثر تمرین با شدت بالا و متوسط به‌طور معناداری افزایش یافت (۲). با بررسی و مقایسهٔ الگوی افزایش غلظت آدیپونکتین در بافت چربی و پلاسما ملاحظه شد که روند افزایش و چگونگی پاسخ این هورمون در بافت چرب و پلاسما تا حدود زیادی یکسان و مشابه است.

جدول ۱. تغییرات آدیپونکتین بافت‌های چربی، عضلانی، و کبد در گروه‌های تجربی و کنترل پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی

گروه‌ها / متغیرهای پژوهش	کنترل	تمرین با شدت پایین	تمرین با شدت متوسط	تمرین با شدت بالا
آدیپونکتین بافت چربی µg/gr	۴/۶۰±۱/۴۴	۵/۷۷±۱/۳۹	** ۶/۳۸±۱/۱۸	*** ۶/۴۹±۱/۱۲
آدیپونکتین‌بافت‌عضلانی µg/gr	۱۳/۰۲±۱/۱۵	۱۱/۱۱±۲/۲۹	۱۱/۴۱±۲/۷۹	۱۱/۶۱±۱/۲۶
آدیپونکتین بافت کبد µg/gr	۳/۳۲±۰/۷۶	۳/۱۱±۰/۹۶	۲/۸۴±۰/۶۷	۳/۰۲±۰/۹۳
آدیپونکتین پلاسما µg/mL	۷/۲۲±۲/۵۶	۱۰/۶۲±۲/۳۹	** ۱۶/۳۷±۳/۶۳	* ۱۲/۶۶±۴/۸۳

*** تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($p<۰/۰۵$)**
**** تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($p<۰/۰۱$)**
***** تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($p<۰/۰۰۷$)**

از سوی دیگر، با توجه به وجود ارتباط معنادار (r=۰/۴۹،P<۰/۰۵) بین مقدار آدیپونکتین بافت چرب و پلاسما و وجود شواهدی مبنی بر افزایش بیان mRNA آدیپونکتین بافت چربی بر اثر فعالیت ورزشی (۳۳)، شاید بتوان گفت منبع اصلی افزایش آدیپونکتین پلاسما ناشی از افزایش آدیپونکتین بافت چرب اپیدیدیم در پاسخ به فعالیت ورزشی بوده که به درون گردش خون رها شده است.

در پژوهش حاضر، سطح آدیپونکتین دو بافت کبد و عضله در پاسخ به تمرین کاهش یافت که البته این کاهش از نظر آماری معنادار نبود. در توضیح این یافته شاید بتوان گفت تعادل منفی انرژی ناشی از ناشتایی پیش از نمونه‌گیری سازگاری حاصل از تمرین را تحت الشعاع قرار داده است. تحقیقات نشان داده‌اند تمرین با شدت بالا موجب کاهش سطح گلیکوژن در کبد و عضله می‌شود (۱۲).

از سوی دیگر، تعادل منفی انرژی ناشی از ناشتایی پس از تمرین بر سطح گلیکوژن عضله مؤثر است و بازسازی آن را کند می‌سازد (۱۳، ۱۶). این در حالی است که آسیب‌دیدگی تارهای عضلانی پس از تمرین شدید به واسطهٔ کاهش مقدار انتقال‌دهنده‌های گلوکز به نوبهٔ خود بازسازی گلیکوژن عضله را به تأخیر می‌اندازد (۳۲).

از سوی دیگر، آدیپونکتین نقش خود را از طریق فعال‌سازی Amp-کیناز اعمال می‌کند (۶، ۸، ۳۱، ۳۳). فعال شدن این آنزیم تخلیهٔ ذخایر گلیکوژنی را به دنبال دارد (۴). همچنین، نشان داده شده که آدیپونکتین با فعال نمودن Amp-کیناز سنتز گلیکوژن در عضلهٔ اسکلتی موش‌های صحرایی نر را کاهش و متابولیسم گلوکز را به سوی تولید لاکتات سوق می‌دهد (۹، ۱۷).

بنابراین، از آنجا که آدیپونکتین هورمونی است که موجب افزایش مصرف انرژی می‌شود (۱۹)، این احتمال نیز وجود دارد که در پژوهش حاضر تعادل منفی انرژی حاصل از ناشتایی و عدم ترمیم ذخایر انرژی به شکل کامل تنظیم کاهشی آدیپونکتین را در دو بافت کبد و عضله سبب شده باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد طولانی‌تر شدن دورهٔ بازگشت به حالت اولیه و کشتن موش‌ها در حالت سیری نتایج متفاوتی را در بر داشته باشد.

از سوی دیگر، آدیپونکتین با تنظیم کاهشی آنزیم‌های کلیدی فرایند گلوکونئوژنز مانند فسفو انول پیروات کربوکسی کنیاز و گلوکز -۶- فسفاتاز از تولید گلوکز در کبد جلوگیری می‌نماید (۳۰). همچنین این هورمون برداشت اسیدهای چرب توسط کبد را نیز کاهش می‌دهد (۱۸). این در حالی است که به هنگام تخلیهٔ ذخایر گلیکوژنی کبد و ناشتایی واکنش‌های گلوکونئوژنز بر گلیکولیز غلبه دارد و سلول‌های کبد با جذب اسیدهای چرب، ضمن اکسایش آن‌ها از طریق بتا-اکسیداسیون NADH و FADH۲ لازم جهت مسیر گلوکونئوژنز و تولید ATP را فراهم می‌نماید. همچنین غلظت افزایش یافتهٔ استیل کوا پس از بتا-اکسیداسیون، پیروات دهیدروزناز را مهار می‌کند که این پدیده به همراه مهار PFK-۱[1] در ابتدای مسیر گلیکولیز به‌طور هماهنگ سبب منع مصرف بیشتر گلوکز در سلول‌های کبدی به هنگام ناشتایی می‌شود و گلوکز را در اختیار بافت‌های مورد نیاز قرار می‌دهد. از طرفی، تجمع پیروات به دلیل مهار پیروات دهیدروژناز با تحریک آنزیم پیروات کربوکسیلاز سبب القای مسیر گلوکونئوژنز و تولید

1. Phosphofructokinas-1

اگزالواستات گلوکز در بافت‌های متقاضی می‌گردد (۱). بنابراین، به نظر می‌رسد تنظیم کاهشی هورمون آدیپونکتین در دو بافت عضلانی و کبد پس از تمرین و در شرایط ناشتایی موضوعی قابل تأمل باشد.

به‌طور کلی، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد غلظت آدیپونکتین بافت چرب در پاسخ به یک دوره تمرین هوازی با شدت‌های بالا و متوسط افزایش می‌یابد. این درحالی است که مقدار این هورمون در بافت‌های کبد و عضله کاهش یافته بود. از آنجا که آدیپونکتین نقش مهمی در هموستاز انرژی دارد، به نظر می‌رسد فرایندهای حفظ تعادل انرژی بدن و بازسازی منابع انرژی در کبد و عضله به ویژه پس از تمرین در چگونگی پاسخ این دو بافت به فعالیت ورزشی مؤثر باشد.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

منابع

۱. خدارحمی، رضا، نوشین بهرامی قانع، ۱۳۸۲، بیوشیمی و بیوفیزیک متابولیسم، انتشارات نور دانش.
۲. محبی، حمید، الهه طالبی، فاطمه رهبری‌زاده، ۱۳۸۶، «اثر شدت تمرین بر غلظت آدیپونکتین پلاسما در موش‌های صحرایی نر»، المپیک، زیر چاپ.
۳. حامدی‌نیا، محمدرضا، امیرحسین حقیقی، ۱۳۸۴، «اثر تمرین‌های هوازی بر مقاومت به انسولین و آدیپونکتین سرم در مردان نسبتاً چاق»، المپیک، (۳۲): ۵۱-۴۱.

4. Anthony, E.; Civitarese, A.E; Ukropcova, B.; Carling, S.; Hulver, M.; DeFronzo, R.A.; Mandarino, L.; Ravussin, E.; Smith, S.R. (2006). "Role of adiponectin in human skeletal muscle bioenergetics". CELL METAB 4:75–87.
5. Arita, Y; Kihara, S.; Ouchi, N.; Takahashi, M.; Maeda, K.; Miyagawa, J.; Hotta, K.; Shimomura, I.; Nakamura, T.; Miyaoka, K.; Kuriyama, H.; Nishida, M.; Yamashita, S.; Okubo, K.; Matsubara, K.; Muraguchi, M.; Ohmoto, Y.; Funahashi, T. and Matsuzawa, Y. (1999). "Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity". Biochem Biophys Res Commun 257:79-83.
6. Berggren, J.R.; Hulver, M.W.; Houmard, J.A. (2005). „Role of exercise in reducing the risk of diabetes and obesity". J Appl Physiol 99:757-764.
7. Bernstein, E.L.; Koutkia, P.; Ljungquist, K.; Breu, J.; Canavan, B.; Grinspoon, S. (2004). "Acute regulation of adiponectin by free fatty acids". Metabolism 32:790-793.
8. Bush, N.C.; Darnell, B.E.; Oster, R.A.; Goran, M.I.; Barbara, A.; Gower, B.A. (2005). "Adiponectin Is Lower Among African Americans and Is Independently Related to Insulin Sensitivity in Children and Adolescents". Diabetes 54:2772-2777.
9. Ceddia, R.B.; Somwar, R.; Maida, A.; Fang, X.; Bikopoulos, G.; Sweeney, G. (2005). "Globular adiponectin increases GLUT4 translocation and glucose uptake but reduces glycogen synthesis in rat skeletal muscle cells". Diabetologia 48:132-139.
10. Chang, S.P.; Chen, Y.H.; Chang, W.C.; Liu, I.M.; Cheng, J.T. (2006). „Increase of adiponectin receptor gene expression by physical exercise in soleus muscle of obese Zucker rats". Eur J Appl Physiol 97:189-195.
11. Diez, J.J.; Iglesias, P. (2003). „The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease". Eur J Endocrinol, 148:293–300.
12. Greiwe, J.S.; Hickner, R.C.; Hansen, P.A.; Racette, S.B.; Chen, M.M.; Holloszy, J.O. (1999). "Effects of endurance exercise training on muscle glycogen accumulation in humans". J Appl Physiol 87:222–226.
13. Hargreaves, M.; Finn, J.P.; Withers, R.T.; Halbert, J.A.; Scroop, G.C.; Mackay, M.; Snow, R.J.; Carey, M.F. (1997). "Effect of muscle glycogen availability on maximal exercise performance". Eur J Appl Physiol 75:188-192.
14. Henderson, K.K. (2002). "Determinants of maximal O_2 uptake in rats selectively bred for endurance running capacity". J Appl Physiol 93:1265-1275.
15. Hu, E.; Liang, P.; Spiegelman, B.M. (1996). „AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity". J Biol Che.m 271:10697-10703.
16. Johnson, J.L.; Bagby, G.J. (1988). "Gluconeogenic pathway in liver and muscle glycogen synthesis after exercise". J Appl Physiol. 64:1591-1599.
17. Karbowska, J.; Kochan, Z. (2006). "Role of adiponectin in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism". J Physiol Pharmacol, 57:103-113.
18. Kinoshita, S.; Yano, H.; Tsuji, E. (2003). "An increase in damaged hepatocytes in rats after high intensity exercise". Acta Physiol Scand, 178:225-230.

19. **Maddineni, S.; Metzger, S.; Ocón, O.; Hendricks, G. 3rd, Ramachandran, R. (2005). "Adiponectin gene is expressed in multiple tissues in the chicken: food deprivation influences adiponectin messenger ribonucleic acid expression". Endocrinology, 146:4250-4256.**
20. **Maeda, K.; Okubo, K.; Shimomura, I.; Funahashi, T.; Matsuzawa, Y and Matsubara, K. (1996). "cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (Adipose Most abundant Gene transcript 1)". Biochem Biophys Res Commun, 221:286-289.**
21. **Maeda, N.; Shimomura, I.; Kishida, K.; Nishizawa, H.; Matsuda, M.; Nagaretani, H.; Furuyama, N.; Kondo, H.; Takahashi, M.; Arita, Y.; Komuro, R.; Ouchi, N.; Kihara, S.; Tochino, Y.; Okutomi, K.; Horie, M.; Takeda, S.; Aoyama, T.; Funahashi, T and Matsuzawa, Y. (2002). "Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30". Nat Med, 8:731-737.**
22. **Meier, U.; Gressner, A.M. (2004). "Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin", Clin Chem, 50:1511-1525.**
23. **Nakano, Y.; Tobe, T.; Choi-Miura, N.H.;, Mazda, T.; Tomita, M. (1996). "Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma". J Biochem, 120:803-812.**
24. **Powers, S.K.; Criswell, D.; Lawler, J.; Martin, D.; Lieu, F.K; Ji, L.L.; Herb, R.A. (1993). "Rigorous exercise training increases superoxidase dismotase activity in ventricular myocardium". Am J Physiol, 265:H2094-H2098.**
25. **Salvador-Versa-Silva, A.; Mottos, K.C.; Gava, N.S.; Brum, P.C.; Negrao, C.E.; Krieger, E.M. (1997). "Low-intensity exercise training decrease cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats". Am J Physiol, 273:H2627-H2631.**
26. **Satoh, H.; Nguyen, M.T.; Trujillo, M.; Imamura, T.; Usui, I.; Scherer, P.E.; Olefsky, J.M. (2005). "Adenovirus-mediated adiponectin expression augments skeletal muscle insulin sensitivity in male Wistar rats". Diabetes, 54:1304-1313.**
27. **Scherer, P.E.; Williams, S.; Fogliano, M.; Baldini, G and Lodish, H.F. (1995). "A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes". J Biol Chem, 270:26746-26749.**
28. **Symons, J.D.; Hayashi, Y.; Ensunsa, J.L. (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.**
29. **Takekura, H.; Yoshioka, T. (1988). "Acute exhaustive exercise changes the metabolic profile in slow and fast muscle of rat". Jap J Physiol, 38:689-697.**
30. **Yamauchi, T.; Kamon, J.; Waki, H.; Terauchi, Y.; Kubota, N.; Hara, K.; Mori, Y.; Ide, T.; Murakami, K.; Tsuboyama-Kasaoka, N.; Ezaki, O.; Akanuma, Y.; Gavrilova, O.; Vinson, C.; Reitman, M.L.; Kagechika, H.; Shudo, K.; Yoda, M.; Nakano, Y.; Tobe, K.; Nagai, R.; Kimura, S.; Tomita, M.; Froguel, P.; Kadowaki, T. (2001). "The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity". Nat Med, 7:941-946.**
31. **Yang, B.; Chen, L.; Qian, Y.; Triantafillou, J.A.; McNulty, J.A.; Carrick, K.; Clifton, L.G.; Han, B.; Geske, R.; Strum, J.; Brown, K.K.; Stimpson, S.A.; Pahel, G. (2006). "Changes of skeletal muscle adiponectin content in diet-induced insulin resistant rats". Biochem Biophys Res Commun 341:209-217.**
32. **Zehnder, M.; Muelli, M.; Buchli, R.; Kuehne, G.; Boutellier, U. (2004). "Further glycogen decrease during early recovery after eccentric exercise despite a high carbohydrate intake". Eur J Nutr, 43:148–159.**
33. **Zeng, Q.; Isobe, K.; Fu, L.; Ohkoshi, N.; Ohmori, H.; Takekoshi, K.; Kawakami, Y. (2007). "Effect of exercise on adiponectin and adiponectin receptor levels in rats". life Sciences, 80:454-459.**
34. **Zhou, H.; Song, X.; Briggs, M.; Violand, B.; Salsgiver, W.; Gulve, E.A.; Luo, Y. (2005). "Adiponectin represses gluconeogenesis independent of insulin in hepatocytes". Biochem Biophys Res Commun. 16:793-799.**