مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۳۲۱ ـ ۳۱۵ (شهریور ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا در موش‌های صحرایی نر سالم

دکتر حمید محبی[۱]، دکتر الهه طالبی گرکانی[۲]، دکتر مهدی هدایتی[۳]، دکتر رزیتا فتحی[۲]

۱) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، ۲) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، ۳) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** رشت، کیلومتر ۱۰ جاده‌ی رشت قزوین، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دکتر حمید محبی؛ e-mail: mohebbi_h@yahoo.com

چکیده

مقدمه: آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا (HMW آدیپونکتین) فعال‌ترین شکل هورمون آدیپونکتین است و کاهش آن با مقاومت به انسولین همراه است. هدف از پژوهش حاضر، مطالعه‌ی اثر یک دوره تمرین با سه شدت مختلف بر غلظت سرمی آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا بود. مواد و روش‌ها: ۳۲ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای از نژاد ویستار با میانگین وزن ۵۰±۱۸۵ گرم انتخاب و به‌طور تصادفی در سه گروه تجربی، تمرین با شدت زیاد (دویدن با سرعت ۳۴ متر در دقیقه معادل ۸۵٪–۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت متوسط (دویدن با سرعت ۲۸ متر در دقیقه معادل ۷۵–۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت کم (دویدن با سرعت ۲۰ متر در دقیقه معادل ۵۵٪–۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) و یک گروه شاهد قرار گرفتند. گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ روز و هر روز ۶۰ دقیقه با شدت‌های تعیین شده روی نوار گردان با شیب صفر درجه به تمرین پرداختند. پس از ۱۲ هفته تمرین، غلظت سرمی آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا و تستوسترون در حالت ناشتا در هر چهار گروه اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA) در تمامی گروه‌های پژوهش بررسی شد. یافته‌ها: یافته‌های حاصل از آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که غلظت سرمی آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا در گروه تمرین با شدت زیاد و متوسط پس از فعالیت ورزشی به طور معنی‌داری افزایش یافته است (p<۰/۰۵). هم‌چنین، با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون مشخص شد که بین غلظت آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا و شاخص مقاومت به انسولین HOMA (r=-۰/۳۷، ۰/۰۰۳ =p)، انسولین (r= -۰/۴۶، ۰/۰۰۸ =p) و تستوسترون (r= -۰/۳۸، ۰/۰۳ =p) همبستگی منفی و معنی‌داری وجود دارد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که غلظت سرمی آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا در اثر فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد و شدت تمرین در چگونگی پاسخ، متغیر مهمی است.

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

دریافت مقاله: ۸۷/۱۰/۱ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۱/۲۶ پذیرش مقاله: ۸۸/۱/۲۹

مقدمه

امروزه بافت چربی به عنوان یک ارگان درون‌ریز بسیار فعال در نظر گرفته می‌شود که با ترشح هورمون‌های متعدد در تنظیم متابولیسم بدن نقش دارد.[۱،۲] آدیپونکتین یکی از مهم‌ترین هورمون‌های این بافت تلقی می‌شود که فعالیت‌های بیولوژیکی متعددی را تنظیم می‌نماید[۳] و غلظت آن بر خلاف سایر آدیپوسیتوکین‌ها در چاقی، دیابت، بیماری‌های عروق کرونر و فشار خون کاهش می‌یابد.[۳-۵] هم‌چنین، این آدیپوکین با اثر شبه‌انسولینی خود، برداشت گلوکز و اکسیداسیون

اسیدهای چرب را افزایش داده، از گسترش مقاومت به انسولین جلوگیری نموده، موجب بهبود اختلال‌های متابولیک می‌شود.[۴،۶] هورمون آدیپونکتین به سه شکل در گردش خون وجود دارد. آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا (HMW)[i]، با وزن مولکولی متوسط (MMW)[ii] و با وزن مولکولی پایین (LMW).[iii] [۷] مطالعه‌های مختلف پیشنهاد کرده‌اند که اشکال مختلف این هورمون فعالیت‌های متفاوتی دارند.[۷-۹] مقدار آدیپونکتین تام، HMW، MMW، LMW آدیپونکتین و نسبت HMW به آدیپونکتین تام همگی به طور معنی‌داری با شاخص‌های چاقی مرکزی و میزان برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین همبستگی دارند،[۸] در حالی که مقدار HMW ـ و نه مقدار آدیپونکتین تام ـ در این ارتباط در درجه‌ی اول اهمیت قرار دارد.[۸] هم‌چنین، نشان داده شده است که نسبت HMW به آدیپونکتین تام، حساسیت انسولینی را در انسان و جوندگان تعیین می‌کند.[۱۰،۱۱] محققان با اندازه‌گیری HMW دریافتند که میزان این زیرگروه و نسبت آن به آدیپونکتین تام، پیش‌بینی‌کننده‌ی قدرتمندی برای مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک است و عامل تشخیصی بهتری برای دو بیماری فوق است.

از سوی دیگر، این باور وجود دارد که عدم فعالیت بدنی با گسترش بیماری‌های مزمنی مانند چاقی، دیابت نوع ۲، فشار خون و آترواسکلروز رابطه دارد.[۱۲،۱۳] در واقع، فعالیت بدنی منظم موجب کاهش دیابت نوع دو[۱۲] بیماری عروق کرونر،[۱۳] و میزان مرگ و میر[۱۴] می‌شود. حتی دیده شده است که فعالیت بدنی و ورزش شدید حداقل یک بار در هفته به‌طور معنی‌داری خطر گسترش بیماری دیابت نوع ۲ را کاهش می‌دهد[۱۵] و با افزایش جلسه‌های تمرین در هفته، خطر گسترش دیابت نوع ۲ به طور فزاینده‌ای کاهش می‌یابد،[۱۶] چرا که اول، فعالیت بدنی منظم از اضافه وزن جلوگیری به عمل می‌آورد و این در حالی است که چاقی و مقاومت به انسولین با یکدیگر ارتباط دارند؛ دوم، مستقل از درصد چربی بدن، فعالیت بدنی، حساسیت نسبت به انسولین را در عضله‌های اسکلتی بهبود می‌بخشد.[۱۷] در مطالعه‌های مقطعی، افرادی که از نظر بدنی فعال‌تر بودند نسبت به افراد بی‌تحرک حساسیت انسولینی بیشتری داشتند.[۱۸] هم‌چنین، نشان داده شده است تمرین‌های استقامتی (به مدت ۱ تا ۱۲ هفته و به میزان ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در روز) حساسیت انسولینی را در انسان بهبود می‌بخشد.[۱۹-۲۱] حتی مشاهده شده است یک وهله فعالیت ورزشی، بهبود حساسیت انسولینی را در انسان به اندازه‌ی کافی تحریک می‌کند[۲۲] و انجام یک هفته تمرین استقامتی برای بهبود تحمل گلوکز در افراد مبتلا به دیابت خفیف نوع ۲[iv] مناسب است.[۲۳] این موضوع در جوندگان نیز صدق می‌کند.[۲۴] بنابراین، شواهد قابل ملاحظه‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت بدنی و به طور ویژه تمرین‌های استقامتی اثر قدرتمندی بر فعالیت انسولین در عضله‌های اسکلتی دارد. البته هنوز کاملاً مشخص نیست که چگونه انقباض‌های منظم عضلانی قادرند چنین اثر ژرف و عمیقی را بر عملکرد درون سلولی انسولین اعمال نمایند و موجب افزایش حساسیت انسولینی شوند. در هر حال شناخت سازوکارها و عواملی که موجب بهبود حساسیت و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود، می‌تواند ما را در کنترل و مهم‌تر از آن پیشگیری از دیابت نوع ۲ یاری دهد. با شناسایی عملکرد آدیپونکتین، محققان علوم ورزشی در تلاشند تا دریابند که بهبود مقاومت به انسولین ناشی از فعالیت ورزشی تا چه اندازه توسط عمل این هورمون میانجی‌گری می‌شود. تلاش برای شناخت سازوکارهای عمل این هورمون به شکل روزافزونی در حال گسترش است.[۲۵] مشاهده شده است که کاهش وزن بدن، شکل HMW آدیپونکتین را افزایش می‌دهد.[۲۶] این در حالی است که اثر فعالیت ورزشی با شدت‌های مختلف بر HMW و نسبت آن به آدیپونکتین تام به درستی مشخص نشده است. بنابراین، با در نظر گرفتن اهمیت HMW آدیپونکتین در افزایش حساسیت انسولینی و جلوگیری از آترواسکلروز[۹،۱۱،۲۷] در مطالعه‌ی حاضر اثر شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی طولانی‌مدت بر HMW آدیپونکتین بررسی شده است.

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد تستوسترون می‌تواند ترشح HMW آدیپونکتین را از سلول‌های چربی مهار کند. این موضوع ممکن است بخشی از توضیح این حقیقت باشد که چرا شیوع آترواسکلروز و مقاومت به انسولین در مردان بیش از زنان است، چرا که غلظت HMW آدیپونکتین در زنان بیش از مردان است.[۲۷] برای بررسی این موضوع تغییرات غلظت تستوسترون سرم نیز به عنوان

i- High Molecular Weight
ii –Medium Molecular Weight
iii- Low Molecular Weight
iv- Mild Types Diabetes

مهارکننده‌ی ترشح آدیپونکتین در مطالعه‌ی حاضر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

۳۲ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای از نژاد ویستار با میانگین وزن ۵۰±۱۸۵ گرم از مؤسسه سرم‌سازی رازی کرج تهیه شدند. موش‌ها در گروه‌های چهارتایی و در محیطی با میانگین دمای ۱/۴±۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت ۴ ± ۵۵٪ و چرخه روشنایی ـ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. همه‌ی حیوانات به آب و غذای ویژه‌ی موش دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از ۳ روز آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی ساده به ۳ گروه تجربی تمرین با شدت زیاد (دویدن با سرعت ۳۴ متر در دقیقه، معادل ۸۵٪–۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت متوسط (دویدن با سرعت ۲۸ متر در دقیقه، معادل ۷۵٪–۷۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) و تمرین با شدت کم (دویدن با سرعت ۲۰ متر در دقیقه معادل ۵۵٪–۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) و یک گروه شاهد تقسیم شدند.

موش‌ها در گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته و هر هفته ۵ روز تمرین کردند. کل دوره‌ی تمرین به ۳ مرحله‌ی آشنایی، اضافه بار و حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله‌ی آشنایی (هفته‌ی اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵–۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله‌ی اضافه بار(هفته دوم و سوم) موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر در دقیقه روی نوارگردان راه رفتند و به تدریج در طول ۲ هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی تعیین شده برای هر گروه رسید. 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 نوارگردان دویدند. به علاوه، از مجموع زمان فعالیت، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سردکردن موش‌ها در نظر گرفته شد.[۲۸،۲۹]

پس از ۱۲ هفته از گروه‌های تجربی و شاهد به تناوب و به طور مخلوط از هر گروه ۲ سر موش در یک روز، پس از ۱۴–۱۲ ساعت ناشتایی و ۳۲ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین،[۳۰] ابتدا موش‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال (ترازوی سارتریوس، ساخت آلمان) و با حساسیت ۰/۱ گرم توزین و با اتر بیهوش شدند و سپس ۱۰ میلی‌لیتر خون به طور مستقیم از قلب موش‌ها گرفته و در لوله‌های حاوی ۲۰۰ میکرولیتر محلول EDTA[i] ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ (مدل 5810 R اپندورف، آلمان) شدند. سرم به دست آمده برای اندازه‌گیری‌های بعدی در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد.

غلظت HMW آدیپونکتین، تستوسترون و انسولین به روش الایزا و به ترتیب با استفاده از کیت‌های (AdipoGen, Korea)، (Diagnostic Biochem Canada Inc) و (Mercodia AB, Sweden) اندازه‌گیری شد. گلوکز با روش کالریمتری آنزیمی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس‌آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. در همه‌ی اندازه‌گیری‌ها ضریب تغییرات برون آزمون[ii] و حساسیت روش اندازه‌گیری[iii] به ترتیب ۵/۷٪ و ۵۰ پیکوگرم بر دسی‌لیتر برای HMW آدیپونکتین، ۴/۱٪ و ۰/۰۷ میکروگرم بر لیتر برای انسولین، ۱/۳٪ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای گلوکز و ۶/۱٪ و ۰/۰۲۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر برای تستوسترون بود. برای محاسبه‌ی شاخص مقاومت انسولینی از روش HOMA- Riv[iv] استفاده شد.[۳۱] در این روش غلظت گلوکز و انسولین در حالت ناشتا اندازه‌گیری و در فرمول زیر قرار داده می‌شود:

/۲۲/۵۰ غلظت گلوکز سرم (میلی‌مول بر لیتر) × غلظت انسولین پلاسما (میلی‌واحد بر لیتر)= مقاومت به انسولین

در این پژوهش برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه‌ی اختلاف بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. هم‌چنین، برای به دست آوردن ارتباط HMW آدیپونکتین با سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. همه‌ی محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۵ انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

---

i- Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid
ii- Intra-assay of variation
iii- Sensitivity of the method
iv- Homeostasis Model Assessment Ratio

یافته‌ها

غلظت HMW آدیپونکتین پس از ۱۲ هفته در همه‌ی گروههای تمرین با شدت کم، متوسط و زیاد نسبت به گروه شاهد به ترتیب ۳۳/۲۴٪، ۶۱/۱۲٪ و ۸۶/۴۴٪ افزایش یافت، به گونه‌ای که این افزایش در گروه‌های تمرین با شدت زیاد و متوسط نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). غلظت تستوسترون نیز در هر ۳ گروه پس از فعالیت ورزشی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد پایین‌تر بود (p<۰/۰۵). غلظت سرمی گلوکز، انسولین سرم و مقاومت به انسولین پس از تمرین در هر سه گروه تجربی کاهش یافت هر چند که این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱).

جدول ۱- تغییرات HMW آدیپونکتین و سایر متغیرهای پژوهش در گروه‌های تجربی و شاهد پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی

متغیر / گروه‌ها	شاهد	تمرین با شدت کم	تمرین با شدت متوسط	تمرین با شدت زیاد
HMW آدیپونکتین (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	*۳/۹۱ ± ۰/۷۷	۵/۲۱ ± ۱/۶۰	†۶/۳۰ ± ۱/۸۴	†۷/۲۹ ± ۱/۳۳
تستوسترون (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۴/۳۶ ± ۰/۶۷	‡۳/۰۶ ± ۰/۹۹	‡۳/۴۳ ± ۰/۸۲	‡۲/۱۳ ± ۰/۷۲
گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)	۷/۶۱ ± ۱/۱۴	۶/۸۳ ± ۰/۵۰	۷/۴۱ ± ۰/۹۵	۷/۴۷ ± ۱/۱۰
انسولین (میکروواحد بر میلی‌لیتر)	۹/۲۰ ± ۰/۵۱	۸/۵۱ ± ۱/۶۳	۷/۷۶ ± ۱/۹۰	۷/۴۹ ± ۱/۷۵
مقاومت به انسولین (HOMA)	۳/۱۳ ± ۰/۶۱	۲/۵۹ ± ۰/۵۷	۲/۵۵ ± ۰/۷۰	۲/۵۰ ± ۰/۷۳

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند، † تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد (p<۰/۰۱)، ‡ تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد (p<۰/۰۵).

از سوی دیگر همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، بین غلظت HMW آدیپونکتین و انسولین سرم، شاخص مقاومت به انسولین و تستوسترون ارتباط منفی و معنی‌داری وجود دارد (p<۰/۰۵).

جدول۲- همبستگی بین سطوح پلاسمایی HMW آدیپونکتین با گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی و تستوسترون

متغیر	HMW آدیپونکتین (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	
	مقدار P	R
گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)	۰/۲	-۰/۱۴
انسولین (میکروواحد بر میلی‌لیتر)	۰/۰۰۳	-۰/۵۰
مقاومت به انسولین	۰/۰۰۳	-۰/۳۷
تستوسترون (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۰۲	-۰/۴۰

بحث

غلظت آدیپونکتین تام، HMW، MMW و LMW آدیپونکتین به‌طور معنی‌داری با مشخصه‌های چاقی مرکزی و مقدار برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین همبستگی دارند.[۸] این در حالی است که HMW آدیپونکتین فعال‌ترین شکل آدیپونکتین است و اهمیت خاصی دارد،[۸] پیشنهاد شده است که اندازه‌گیری غلظت HMW آدیپونکتین نسبت به

اندازه‌گیری تام آن ارجحیت دارد.[۸] بنابراین در مطالعه‌ی حاضر تغییرات این الیگومر پس از فعالیت ورزشی بررسی شد. یافته‌ها نشان داد که غلظت HMW آدیپونکتین پس از فعالیت ورزشی در همه‌ی گروه‌های تمرین افزایش یافته است که این افزایش در گروه‌های تمرین با شدت متوسط و زیاد معنی‌دار بود. هم‌چنین، همبستگی معنی‌داری بین غلظتHMW آدیپونکتین با انسولین و مقاومت انسولین مشاهده شد. در ارتباط با اثر فعالیت ورزشی بر غلظت HMW آدیپونکتین مطالعه‌های اندکی وجود دارد. به طور مثال نشان داده شده است که غلظت HMW آدیپونکتین و نسبت آن به آدیپونکتین تام پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در مردان میانسال و مقاوم به انسولین، افزایش می‌یابد؛[۳۲] این در حالی است که یک برنامه‌ی فعالیت هوازی دیگر در ۳ شدت مختلف اثری بر آدیپونکتین و ایزومرهای آن نداشت.[۳۳] وجود مطالعه‌های کم در خصوص پاسخ HMW آدیپونکتین به فعالیت ورزشی، یافته‌های متفاوت این مطالعه‌های و عدم ارایه و یا پیشنهاد هیچ سازوکار مشخصی از سوی محققان، تفسیر یافته‌های به دست آمده در پژوهش حاضر را نیز دشوار می‌سازد. زو و همکاران نشان دادند که در هر دو شرایط آزمایشگاهی و محیط طبیعی، تستوسترون به‌طور انتخابی غلظت HMW آدیپونکتین گردش خون را کاهش می‌دهد. این فرایند به‌واسطه اثر مهار کننده تستوسترون بر ترشح HMW آدیپونکتین از سلول‌های چربی به وجود می‌آید.[۲۷] در مطالعه‌ی حاضر، غلظت تستوسترون سرم پس از تمرین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. هم‌چنین، بین غلظت HMW آدیپونکتین سرم و تستوسترون همبستگی معکوس و معنی‌داری (r=-۰/۴۰،p=۰/۰۲) مشاهده شد. این احتمال وجود دارد که افزایش HMW آدیپونکتین سرم در مطالعه‌ی ما ناشی از کاهش غلظت تستوسترون پس از فعالیت ورزشی باشد.

کامبز و همکاران نشان دادند که با برداشتن غدد جنسی موش‌های نر در دوران نوزادی غلظت آدیپونکتین افزایش می‌یابد و به سطح موش‌های ماده می‌رسد.[۱] یافته‌های مطالعه‌های بالینی نیز نشان داده است که در مردان مبتلا به کم‌کاری غدد جنسی، غلظت آدیپونکتین به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد طبیعی است و پس از درمان با تستوسترون مقدار آن کاهش می‌یابد.[۳۴] غلظت آدیپونکتین به موازات گسترش و بهبود ویژگی‌های فیزیکی، بدنی و بلوغ در پسران کاهش می‌یابد و در نهایت به کاهش معنی‌دار غلظت این پروتئین در نوجوانان پسر نسبت به دختر می‌شود.[۳۵] یافته‌های این مطالعه بیان‌گر آن است که هورمون تستوسترون، تولید و ترشح آدیپونکتین را از بافت چربی مهار می‌کند.[۲۷] یافته‌های مطالعه‌ی ما نیز نشان داد که غلظت تستوسترون سرم در هر ۳ گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، اگر چه در خصوص اثر تمرین طولانی‌مدت بر هورمون تستوسترون یافته‌های گوناگونی به دست آمده است[۳۶] و حصول چنین نتایجی به عوامل متعددی مانند وضعیت تمرین[i]، زمان نمونه‌گیری، سن و گونه‌ی آزمودنی‌ها بستگی دارد.[۳۷] مطالعه‌های متعددی نیز وجود دارد که نشان داده‌اند غلظت این هورمون پس از تمرین‌های ورزشی افزایش می‌یابد[۳۷،۳۸] در توضیح یافته‌های به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر (کاهش معنی‌دار تستوسترون پس از تمرین) می‌توان به دو عامل اساسی اشاره نمود: ۱- افزایش غلظت آدیپونکتین در اثر تمرین، ۲- ناشتایی و عدم تعادل انرژی.

کامینوز و همکاران در سال ۲۰۰۸ برای اولین بار نشان دادند که ژن و mRNA آدیپونکتین در بافت گنادهای جنسی موش‌های صحرایی نر[ii] بیان می‌شود. در آن مطالعه بیان mRNA آدیپونکتین همزمان با بلوغ افزایش یافت به طوری که حداکثر مقدار بیان آن در ۸ هفتگی (۶۰ روزگی) دیده شد.[۳۹] هم‌چنین، در آن مطالعه بیان هر دو گیرنده‌ی آدیپونکتین در بافت گنادهای جنسی موش‌های صحرایی مشاهده شد که نشان‌دهنده‌ی تنظیم عملکرد گنادهای جنسی نر توسط آدیپونکتین است. علاوه بر آن، کامنیوز و همکاران گزارش کردند که در شرایط Vitro آدیپونکتین ترشح تستوسترون را به صورت وابسته به مقدا ر[iii] مهار می‌نماید.[۳۹] برخی بررسی‌ها به خوبی نشان داده‌اند که در شرایط تعادل منفی انرژی، عملکرد و فعالیت گنادهای جنسی نر کاهش می‌یابد.[۴۰] هم‌چنین نشان داده شده که غلظت تستوسترون سرم در شرایط ۲۴ و ۴۸ ساعت ناشتایی پس از ۶ هفته تمرین هوازی در موش‌ها به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد.[۴۱] از آن‌جا که در مطالعه‌ی ما غلظت تستوسترون در شرایط ناشتایی شبانه (۱۲ ساعت) اندازه‌گیری شد، ممکن است این موضوع نیز بر پاسخ تستوسترون اثرگذار بوده و موجب کاهش آن شده باشد.

---

i Training status
ii Testis
iii Dose – dependent manner

به طور کلی، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که غلظت HMW آدیپونکتین سرم در پاسخ به تمرین هوازی در شدت‌های زیاد و متوسط بهبود می‌یابد. به نظر می‌رسد حجم تمرین یکی از متغیرهای مؤثر در چگونگی پاسخ این هورمون به تمرین‌های ورزشی باشد. هم‌چنین، به نظر می‌رسد افزایش این هورمون در پاسخ به فعالیت ورزشی اثر مهار کننده بر تولید و ترشح تستوسترون داشته باشد.

References

1. Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez-Chillaron JC, et al.. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. Diabetes 2002; 52: 268-76.
2. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. Clin Chem 2004; 50: 1511-25.
3. Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. J Biol Chem 1996; 271: 10697-703.
4. Abbasi F, Chu JW, Lamendola C, McLaughlin T, Hayden J, Reaven GM, et al. Discrimination between obesity and insulin resistance in the relationship with adiponectin. Diabetes 2004; 53: 585-90.
5. Hara T, Fujiwara H, Nakao H, Mimura T, Yoshikawa T, Fujimoto S. Body composition is related to increase in plasma adiponectin levels rather than training in young obese men. Eur J Appl Physiol 2005; 94: 520–6.
6. Yang B, Chen L, Qian Y, Triantafillou JA, McNulty JA, Carrick K, et al. Changes of skeletal muscle adiponectin content in diet-induced insulin resistant rats. Biochem Biophys Res Commun 2006; 341: 209-17.
7. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. J Clin Invest 2006; 116: 1784-92.
8. Fisher FF, Trujillo ME, Hanif W, Barnett AH, McTernan PG, Scherer PE, et al. Serum high molecular weight complex of adiponectin correlates better with glucose tolerance than total serum adiponectin in Indo-Asian males. Diabetologia 2005; 48: 1084-7.
9. Hara K, Horikoshi M, Yamauchi T, Yago H, Miyazaki O, Ebinuma H, et al. Measurement of the High–Molecular Weight Form of Adiponectin in Plasma is useful for the Prediction of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2006; 29: 1357-62.
10. Zhou H, Song X, Briggs M, Violand B, Salsgiver W, Gulve EA, et al. Adiponectin represses gluconeogenesis independent of insulin in hepatocytes. Biochem Biophys Res Commun 2005; 16: 793-9.
11. Satoh H, Nguyen MT, Trujillo M, Imamura T, Usui I, Scherer PE, et al. Adenovirus-mediated adiponectin expression augments skeletal muscle insulin sensitivity in male Wistar rats. Diabetes 2005; 54: 1304-13.
12. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1991; 325: 147-52.
13. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1999; 341: 650-8.
14. Powell KE, Blair SN. The public health burdens of sedentary living habits: theoretical but realistic estimates. Med Sci Sports Exerc 1994; 26: 851-6.
15. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. Lancet 1991; 338: 774-8.
16. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. JAMA 1992; 268: 63-7.
17. Kelley D, Goodpaster B, Wing R, Simoneau JA. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity and weight loss. Am J Physiol Endocrinol Metab 1999; 277: E1130-41.
18. Takala TO, Nuutila P, Knuuti J, Luotolahti M, Yki Jarvinen H. Insulin action on heart and skeletal muscle glucose uptake in weight lifters and endurance athletes. Am J Physiol Endocrinol Metab 1999; 276: E706-11.
19. DeFronzo RA, Sherwin RS, Kraemer N. Effect of physical training on insulin action in obesity. Diabetes 1987; 36: 1379-85.
20. Dela F, Mikines KJ, Sonne B, Galbo H. Effect of training on interaction between insulin and exercise in human muscle. J Appl Physiol 1994; 76: 2386-93.
21. Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, Kahn BB, Ferrara CM, Shepherd P, et al. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. Am J Physiol Endocrinol Metab 1993; 264: E855-62.
22. Thorell A, Hirshman MF, Nygren J, Jorfeldt L, Wojtaszewski JF, Dufresne SD, et al. Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab 1999; 277: E733-41.
23. Rogers MA, Yamamoto C, King DS, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. Improvement in glucose tolerance after 1 wk of exercise in patients with mild NIDDM. Diabetes Care 1988; 11: 613-8.
24. Hansen PA, Nolte LA, Chen MM, Holloszy JO. Increased GLUT-4 translocation mediates enhanced insulin sensitivity of muscle glucose transport after exercise. J Appl Physiol 1998; 85: 1218-22.
25. Vu V, Riddell MC, Sweeney G. Circulating adiponectin and adiponectin receptor expression in skeletal muscle: effects of exercise. Diabetes Metab Res Rev 2007; 23: 600-11.
26. Bobbert T, Rochlitz H, Wegewitz U, Akpulat S, Mai K, Weickert MO, et al. Changes of adiponectin oligomer composition by moderate weight reduction. Diabetes 2005; 54: 2712-9.
27. Xu A, Chan KW, Hoo RL, Wang Y, Tan KC, Zhang J, et al. Testosterone selectively reduces the high molecular weight form of adiponectin by inhibiting its secretion from adipocytes. J Biol Chem 2005; 6: 18073-80.
28. Henderson KK, Wagner H, Favret F, Britton SL, Koch LG, Wagner PD, et al. Determinants of maximal O2

uptake in rats selectively bred for endurance running capacity. J Appl Physiol 2002; 93: 1265-75.
29. Kinoshita S, Yano H, Tsuji E. An increase in damaged hypatocytes in rats after high intensity exercise. Acta Physiol Scand 2003; 178: 225-30.
30. Anthony E. Civitarese AE, Ukropcova B, Carling S, Hulver M, DeFronzo RA, et al. Role of adiponectin in human skeletal muscle bioenergetics. Cell Metab 2006; 4: 75–87.
31. Cheung AT, Ree D, Kolls JK, Fuselier J, Coy DH, Bryer-Ash M. An in vivo model for elucidation of the mechanism of tumor necrosis factor-alpha [TNF-alpha]-induced insulin resistance: evidence for differential regulation of insulin signaling by TNF-alpha. Endocrinology 1998; 139: 4928-35.
32. O'Leary VB, Jorett AE, Marchetti CM, Gonzalez F, Phillips SA, Ciaraldi TP, et al. Enhanced adiponectin multimer ratio and skeletal muscle adiponectin receptor expression following exercise training and diet in older insulin resistant adults. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 293: E421–7.
33. Bobbert T, Wegewitz U, Brechtel L, Freudenberg M, Mai K, Möhlig M, et al. Adiponectin oligomers in human serum during acute and chronic exercise: relation to lipid metabolism and insulin sensitivity. Int J Sports Med 2007; 28: 1-8.
34. Panidis D, Kourtis A, Farmakiotis D, Mouslech T, Rousso D, Koliakos G. Serum adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2003; 18: 1790-6.
35. Bottner A, Kratzsch J, Muller G, Kapellen TM, Bluher S, Keller E, et al. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 4053-61.
36. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. J Appl Physiol 2003; 96: 531-9.
37. Kimura M, Shinozaki T, Tateishi N, Yoda E, Yamauchi H, Suzuki M, et al. Adiponectin is regulated differently by chronic exercise than by weight-matched food restriction in hyperphagic and obese OLETF rats. Life Sci 2006; 26: 2105-11.
38. Jensen J, Oftebro H, Breigan B, Johansson A, Ohlin K, Meen HD, et al. Comparison of changes in testosterone concentrations after strength and endurance exercise in well trained men. Eur J Appl Physiol 1991; 63: 467-71.
39. Caminos JE, Nogueiras R, Gaytán F, Pineda R, González CR, Barreiro ML, et al. Novel expression and direct effects of adiponectin in the rat testis. Endocrinology 2008; 149: 3390-402.
40. Fernandez-Fernandez R, Martini AC, Navarro VM, Castellano JM, Dieguez C, Aguilar E, et al. Novel signals for the integration of energy balance and reproduction. Mol Cell Endocrinol 2006; 254: 127-32.
41. Guezennec CY, Serrurier B, Aymonod M, Merino D, Pesquies PC. Metabolic and hormonal response to short term fasting after endurance training in the rat. Horm Metab Res 1984; 16: 572-5.

Original Article

Effects of Exercise Training on High Molecular Weight Adiponectin in Healthy Male Rat

Mohebbia H[1], Talebi Garekanib E[2], Hedayati M[3], Fathib R[2]
[1]Department of Physical Education and Sport Science, University of Guilan, [2]Department of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran,[3]Obesity Research Center, Research Institiute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran
e-mail: mohebbi_h@yahoo.com

Abstract

Introduction: The high-molecular weight (HMW) form of adiponectin is reported to be the most active form of this hormone and current data reveals decreased plasma HMW adiponectin levels to be associated with insulin resistance. This study was intended to investigate the effect of exercise intensity on plasma HMW adiponectin concentrations. Materials and Methods: Thirty-two eight week-old male Wistar rats (185±50 g) were randomly assigned to one of four groups as follows: High intensity (HI: 34m/min ~%80-%85 VO2max), moderate intensity (MI: 28m/min ~ %70-%75 VO2max), low intensity (LI: 20m/min ~%50-%55 VO2max), and the sedentary control (SED) groups. All experimental groups performed a 12 week exercise program, including treadmill running on a 0˚ slope for 1 hr/day, 5 days/week. Fasting levels of circulating HMW adiponectin, testosterone, and insulin resistance index (HOMA-IR) were measured after the exercise program and, data were analyzed using one-way ANOVA, with Pearson's correlation was used to identify any possible relationship among the assessed variables. Results: HMW adiponectin plasma concentrations increased significantly in the HI and MI exercise training groups ($p<0.05$). HMW adiponectin was also found to be inversely related to HOMA-IR ($r = -0.37$, $p=0.003$), insulin ($r= -0.46$, $p=0.008$) and testosterone ($r = -0.38$, $p=0. 03$). Conclusion: It can be concluded that exercise intensity appears to be an important parameter in increasing plasma HMW adiponectin levels in healthy male rats.

Keywords: HMW adiponectin, Training intensity, Insulin resistance, Male rat