مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و دوم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۲۰۶ ـ ۱۹۴ (مرداد ـ شهریور ۱۳۹۹)

آدیپونکتین ، بیماری‌ها و ورزش: یک مرور نقلی

دکتر لیلا باقرصاد رنانی[۱]، دکتر کیوان خرمی‌پور[۲]، امیرحسین احمدی حکمتی کار[۳]، دکتر سعید رحمتی[٤]، دکتر عباسعلی گائینی[٤]

۱) گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران، ۲) دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران، ۳) دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران، ٤) دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، دکتر عباسعلی گائینی؛ e-mail:aagaeini@ut.ac.ir

چکیده

آدیپونکتین که فراوان‌ترین پروتئین رهاشونده از بافت چربی است، از طریق کنترل گلوکز خون و اکسیداسیون اسیدهای چرب در تنظیم متابولیسم نقش ایفا می‌کند. خلاف تصور اولیه مبنی بر اینکه آدیپونکتین تنها از بافت چربی ترشح می‌شود، اکنون مشخص شده است عضله اسکلتی نیز می‌تواند آدیپونکتین را تولید و ترشح کند. از این رو، شناسایی عضله اسکلتی به عنوان منبع آدیپونکتین، توجه پژوهشگران بسیاری را در رابطه با نقش آن به عنوان یک آدیپوکاین در خون و یک مایوکاین با ویژگی‌های اتوکرین/پاراکراین، به خود جلب کرده است. در ابتدا مطالعات حیوانی متعددی، آدیپونکتین را به عنوان یک سایتوکاین کاملا مفید؛ با اثراتی هم چون افزایش حساسیت به انسولین، ضدالتهاب، ضدآتروژنیک و ضدسرطان، معرفی کردند. با این حال، مطالعات دیگر نشان داده‌اند افزایش مقادیر آدیپونکتین می‌تواند با ایجاد یا توسعه برخی آسیب‌ها ارتباط داشته باشد. سازوکارهای اساسی این عملکرد دوگانه هنوز به خوبی شناخته نشده‌اند. از سوی دیگر، مطالعات بسیاری گزارش کرده‌اند فعالیت ورزشی بلند مدت ـ صرف نظر از نوع تمرین و شرایط شرکت‌کننده‌ها ـ باعث افزایش مقادیر آدیپونکتین می‌شود. با وجود این، پس از گذشت ۲۵ سال از کشف این آدیپوکاین، ویژگی‌ها و سازوکارهای تغییرات آدیپونکتین در شرایط گوناگون و نیز چگونگی تاثیرات مختلف آن بر بافت‌ها و اندام‌های گوناگون، هنوز نامشخص است. از این رو در این مطالعه سعی شده است با مرور مطالعات انجام شده، ضمن معرفی آدیپونکتین، گیرنده‌ها و مسیرهای پیام‌رسانی آن در بافت چربی و عضله اسکلتی، تغییرات آن نیز در شرایط بیماری و هنگام فعالیت ورزشی، خلاصه و جمع‌بندی شود.

واژگان کلیدی: آدیپوکاین، آدیپونکتین، بیماری‌های قلبی ـ عروقی، سرطان، فعالیت ورزشی، تمرین

دریافت مقاله: ۹۹/۳/۷ـ دریافت اصلاحیه: ۹۹/۹/۱۷ ـ پذیرش مقاله: ۹۹/۹/۲۲

مقدمه

از زمان کشف آدیپونکتین بالغ بر ۲۰۰۰۰ مطالعه‌ی علمی در رابطه با این آدیپوکاین، منتشر شده است. آدیپونکتین، هورمونی پپتیدی و ضدالتهابی است که از بافت چربی ترشح می‌شود، بر سوخت و ساز چربی و گلوکز تاثیر می‌گذارد و در نهایت باعث افزایش حساسیت به انسولین و کاهش وزن می‌شود.[۱] به طورکلی، غلظت پلاسمایی آدیپونکتین زنان در مقایسه با مردان، مستقل از BMI و توده چربی، زیادتر است و این ارتباط تا حدی ناشی از تاثیر هورمون‌های جنسی است.[۲]

آدیپونکتین، اگرچه در ابتدا به عنوان یک پروتئین رها شده از بافت چربی معرفی شد، اما در حال حاضر معلوم شده در بافت‌های متعددی از جمله عضله اسکلتی، بیان می‌شود و آثار خود را به شیوه اتوکرین/ پاراکرین اعمال می‌کند.[۳] در همین راستا، پیشنهاد شده القای آدیپونکتین عضلانی می‌تواند به عنوان یک شیوه محافظتی در برابر چالش‌های متابولیک عمل کند.[۳] بیان آدیپونکتین از یک سیکل شبانه‌روزی تبعیت می‌کند، بطوری‌که غلظت آن در خون اوایل بعدازظهر به اوج خود می‌رسد.[٤] اگرچه اثر این ریتم هنوز به درستی شناخته نشده، اما چاقی و دیابت، با بهم‌ریختگی ریتم شبانه‌روزی این پروتئین ارتباط دارد.[٥] برخلاف

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

اکثر آدیپوکاین‌های موجود در خون، غلظت آدیپونکتین ارتباط معکوسی با چاقی بویژه چربی احشایی دارد.[۲] از این رو، غلظت خونی آدیپونکتین با BMI، درصد چربی بدن، نسبت دور کمر به باسن، غلظت انسولین ناشتا و تری-گلیسرید پلاسما رابطه معکوسی دارد.[۶] در نتیجه، کاهش این هورمون با هایپرگلیسمی، هایپرانسولینمی، افزایش مقاومت به انسولین و دیابت نوع II، بیماری‌های قلبی عروقی و سندروم متابولیک همراه است.[۷] این کاهش سطوح پلاسمایی آدیپونکتین در افراد چاق، با رشد و پیشرفت تومور نیز مرتبط است.[۸] با این حال، برخی مطالعات جدید، افزایش میزان آدیپونکتین را با بدخیمی تومور مرتبط می‌دانند.[۹،۱۰]

مقاومت به آدیپونکتین، یک پاسخ جبرانی به ناهماهنگی میان مقاومت به انسولین و عدم پاسخ‌گویی آدیپونکتین، است.[۱۱] مشابه با مقاومت به انسولین، مقاومت به آدیپونکتین نیز با چاقی، دیابت و مشکلات قلبی به وجود می‌آید. بطوری که پاسخ بیولوژیک به آدیپونکتین در اندام‌های فعال متابولیکی، مانند آدیپوسیت‌ها، عضله اسکلتی، کبد و قلب در این دسته از بیماران کاهش می‌یابد.[۱۲] متناقض با یافته‌های قبلی در رابطه با نقش آدیپونکتین به عنوان یک سایتوکاین مفید در تنظیم بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک، شواهد جدید نشان می‌دهند افزایش سطوح آدیپونکتین می‌تواند با ایجاد یا وجود برخی آسیب‌ها مانند مشکلات قلبی عروقی و سرطان مرتبط باشد. به این افزایش متناقض سطوح آدیپونکتین در این شرایط که می‌تواند پیش‌بینی‌کننده بیماری و میزان مرگ باشد، پارادوکس آدیپونکتین اطلاق می‌شود.[۱۳]

در سال‌های اخیر بکارگیری فعالیت بدنی به عنوان یک استراتژی درمانی بویژه در درمان بیماری‌های متابولیک، مورد توجه بسیاری قرار گرفته‌است و مطالعات زیادی اثر فعالیت ورزشی کوتاه مدت و دراز مدت را بر تغییرات مقادیر آدیپونکتین مورد بررسی قرار داده‌اند. بنابراین، هدف از مطالعه مروری حاضر برجسته کردن نقش فیزیولوژیک آدیپونکتین در بافت چربی و عضله اسکلتی و نیز اختلالات ایجاد شده در اثر تغییرات مقادیر آن است. با توجه به اهمیت فعالیت بدنی در کنترل و بهتر شدن وضعیت متابولیک، در این مطالعه به بررسی چگونگی تغییرات بیان آدیپونکتین با فعالیت ورزشی کوتاه مدت و دراز مدت نیز خواهیم پرداخت.

استراتژی جستجو

برای یافتن مطالعات انجام‌شده با موضوع بیولوژی آدیپونکتین، تغییرات آن در بیماری‌ها و تاثیر انواع مختلف فعالیت ورزشی بر تغییرات مقادیر آن، پایگاه‌های اطلاعاتی Google Scholar، Sciencedirect، PumMed، Scopus، SID، نور و مگیران مورد بررسی قرار گرفتند. از این رو، کلید واژه‌های آدیپونکتین، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان، دیابت، فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت و بلندمدت با ترکیبات متفاوت و به زبان فارسی و انگلیسی جستجو، و مطالعات منتشرشده از سال ۲۰۱۷ تا آخر اکتبر ۲۰۲۰ جمع‌آوری شدند.

به منظور ارزیابی کیفیت مقالات، در این مرحله تمام مقالات انتخاب شده بر اساس معیارهای ورود و خروج زیر ارزیابی شدند:

- هنگام جستجو برای مقالات منتشرشده به زبان فارسی، علاوه بر آدیپونکتین، حداقل یکی از کلمات فعالیت ورزشی، تمرین، بیماری‌ها، دیابت، سرطان، بیماری قلبی و عروقی باید حتما در عنوان یا کلمات کلیدی مقالات یافت می‌شد. در رابطه با مقالات انگلیسی کلید واژه‌های Adipokine، Adiponectin، Cardiovascular disease، Cancer، Physical activity و Exercise training مورد جستجو قرار گرفتند.
- مطالعات انسانی و حیوانی ـ هر دو ـ انتخاب شدند.
- فقط مقالات منتشرشده به زبان انگلیسی یا فارسی، انتخاب شدند.
- مطالعات چاپ شده در مجلات علمی ترویجی و یا سایر مجلاتی که توسط سایت http://impactfactor.ir/ غیر متعبر تشخیص داده‌شدند، حذف شدند.

ساختار، گیرنده‌ها و مسیرهای پیام‌رسانی آدیپونکتین

بیش از دو دهه‌ی پیش، بین سال‌های ۱۹۹۵ و ۱۹۹۶، آدیپونکتین توسط سه گروه از پژوهش‌گران، تقریبا در یک بازه زمانی مشابه، به عنوان یک آدیپوکاین ویژه بافت چربی شناسایی شد.[۱۶-۱۴] این پروتئین ۳۰ کیلودالتونی یکی از فراوان‌ترین آدیپوکاین‌های پلاسما با مقادیر تقریبی ۵-۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر (حدود ۰/۰۵ درصد پروتئین تام پلاسما) است.[۱۷] تا کنون دست کم هشت ایزوفرم از آدیپونکتین شناسایی شده‌اند.[۱۸] در پلاسما، آدیپونکتین به صورت تریمرهای با وزن مولکولی کم[i] (LMW) وجود دارد

i-Low Molecular Weight

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

که می‌توانند برای تشکیل هگزومرهای با وزن مولکولی متوسط و مولتی‌مرهای با وزن مولکولی زیاد[i] (HMW)، به یکدیگر متصل شوند. این ارتباطات و اصلاح پس‌ترجمه‌ای، بر پایداری و فعالیت بیولوژیکی آدیپونکتین در گردش، موثر است.[۱۹] هم‌چنین، آدیپونکتین HMW نسبت به آدیپونکتین تام پلاسما دارای قدرت پیش‌بینی بیشتری برای مقاومت به انسولین است و به دنبال فعالیت ورزشی و کاهش وزن، افزایش می‌یابد.[۲۰] از سوی دیگر، مقادیر آدیپونکتین LMW شاخص بهتری برای تعیین مرگ و میر در بیماران مسن است.[۲۱]

آدیپونکتین از طریق اتصال به دو گیرنده AdipoR1[ii] و گیرنده AdipoR2[iii] آثار خود را اعمال می‌کند. این گیرنده‌ها از جمله پروتئین‌های سرتاسری غشا هستند که به محض پیوند به لیگاند، آبشار پیام‌رسانی را فعال می‌کنند.[۲۲] گیرنده AdipoR1 عمدتا در عضله اسکلتی بیان می‌شود، در حالی که گیرنده AdipoR2 نوعاً در کبد، و تا حد کمتری در بافت چربی سفید و عروق یافت می‌شود.[۲۳] این دو گیرنده، بیان ژن‌های تحت تاثیر آدیپونکتین را در بافت‌های هدف انسولین تنظیم می‌کنند و نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین و دیابت دارند. به عقیده پژوهشگران، آدیپونکتین از راه گیرنده‌های خود (AdipoR1,2) و با فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به AMP[iv](AMPK)، موجب افزایش اکسایش تری‌گلسیریدهای درون‌عضلانی، تولید لاکتات، برداشت گلوکز، کاهش مقادیر گلوکز خون و مهار التهاب و استرس اکسایشی می‌شود و در نتیجه به بهتر شدن دیابت کمک می‌کند.[۲۴] مطالعات ایوابو[vi] و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان داد AdipoR1 نقش مهمی در تنظیم مسیر پیام‌رسانی سلولی کلسیم، بیان و فعال شدن PGC-1α[vii]، عملکرد میتوکندریایی، استرس اکسایشی، سوخت و ساز گلوکز و لیپید و استقامت در حین فعالیت ورزشی، در عضلات اسکلتی دارد.[۲۵] علاوه بر گیرنده‌های AdipoR1,2، تی-کادهرین[v] نیز به عنوان گیرنده نوع HWM آدیپونکتین عمل می‌کند؛ که نقشی کلیدی در مسیر پیام‌رسانی سلولی آدیپونکتین دارد.[۲۶] آدیپونکتین از راه هر سه گیرنده خود می‌تواند به صورت ضدالتهابی اعمال کند.[۲۷]

i -High Molecular weight
ii -Adiponectin Receptor 1
iii- Adiponectin Receptor 2
iv- 5' AMP-activated Protein Kinase
v -T-cadherin

آدیپونکتین عضله اسکلتی

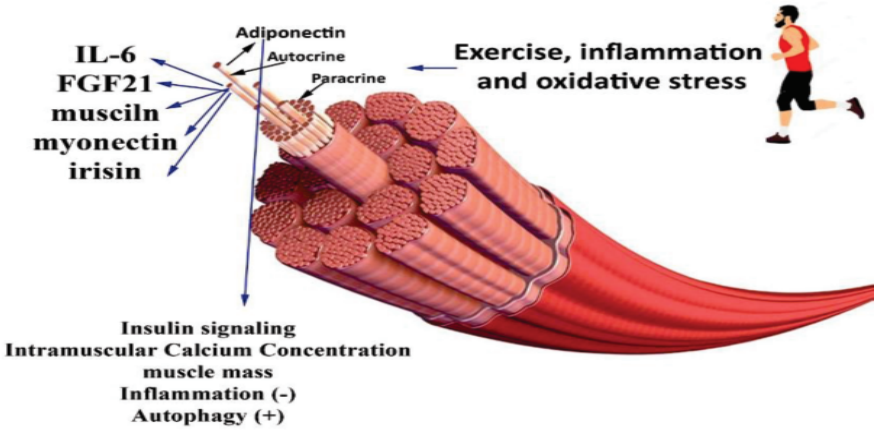
در سال‌های اخیر، آدیپونکتین به عنوان مایوکاین نیز شناسایی شده‌است که به شیوه پاراکرین/ اتوکرین از راه دوگیرنده‌ی AdipoR1 و AdipoR2 عمل می‌کند.[۲۸] دلایجل[vi] و همکارانش در سال ۲۰۰۶ یکی از اولین گروه‌هایی بودند که وجود mRNA و پروتئین آدیپونکتین را در عضله راست قدامی[vii] موش گزارش کردند. آن‌ها دریافتند ایجاد یک چالش التهابی (مانند رژیم غذایی پرچرب) می‌تواند منجر به افزایش مقادیر mRNA و پروتئین تام آدیپونکتین در عضله اسکلتی و در نتیجه ایجاد سازوکار محافظتی این بافت در برابر اختلالات متابولیک شود. تداوم بهم‌ریختگی‌های متابولیک مانند استفاده از رژیم غذایی پرچرب، می‌تواند به اختلال در تنظیم این پاسخ محافظتی منجر شود.[۲۹] با وجود این، به نظر می‌رسد مقادیر آدیپونکتین در بافت عضله اسکلتی با پاسخ سیستماتیک این پروتئین، مرتبط نیست.[۳۰] پیشنهاد شده است که آدیپونکتین برخی عملکردهای تنظیمی در عضله اسکلتی دارد که فراتر از تعامل آن با سایر بافت‌های حساس به انسولین است. از آنجایی که فاکتورهای متعددی مانند رژیم غذایی، نوع سلول عضلانی و شدت تمرین، بر پاسخ آدیپونکتین در عضله اسکلتی موثرند، به نظر می‌رسد مطالعه این آدیپوکاین با توجه به تعامل میان چاقی و فعالیت ورزشی، کار دشواری است. با وجود این، اهمیت این پروتئین برای عملکرد فیزیولوژیک نرمال عضله اسکلتی در رابطه با رشد و بازسازی عضله، بازسازی و جایگزینی پروتئین‌ها و تنظیم پیام‌رسانی التهاب در مطالعات گوناگونی نشان داده شده‌است.[۵]

بیان آدیپونکتین در تمام بافت عضله اسکلتی یکسان نیست، زیرا فیبرهای عضلانی با محتوای بیشتر چربی درون عضلانی (مانند فیبرهای عضلانی نوع IIA)، مقادیر زیادتری از آدیپونکتین دارند.[۳] این مساله نشان می‌دهد بیان آدیپونکتین در عضله اسکلتی احتمالا ارتباط تنگاتنگی با مسیرهای اکسایشی تولید انرژی دارد. در همین رابطه، در مطالعه‌ای، حیواناتی که ژن گیرنده AdipoR1 در عضله اسکلتی آن‌ها خاموش شده بود تحمل گلوکز نداشتند، مقاوم به انسولین بودند و ظرفیت استقامتی کمتری داشتند.[۲۵] در مجموع، این یافته‌ها ارتباط متابولیک پیام‌رسانی آدیپونکتین را در عضله اسکلتی برجسته می‌کند که به نظر می‌رسد عمدتا

vi -Delaigle
vii -Tibialis Anterior

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

با تاثیر آن بر مسیرهای اکسایشی و عملکرد میتوکندریایی ارتباط دارد. خلاصه‌ای از فرایند القاء آدیپونکتین عضلانی و نیز عملکردهای پیشنهادی آن در شکل ۱ نشان شده است.



شکل ۱) ویژگی‌های القاء آدیپونکتین عضلانی[۲۹]

آدیپونکتین و بیماری‌ها

آدیپونکتین و بیماری‌های قلبی ـ عروقی

بسیاری از مطالعات انجام‌شده آثار محافظتی آدیپونکتین را بر سیستم قلبی عروقی نشان داده‌اند. مقادیر آدیپونکتین در انسان‌ها رابطه معکوسی با افزایش شیوع بیماری‌های قلبی عروقی وابسته به چاقی، از جمله بیماری ایسکمی قلب و بیماری‌های عروق محیطی، دارد.[۳۱] مطالعات انسانی، همبستگی معکوسی را میان مقادیر آدیپونکتین و خطر مرگ در اثر بیماری‌های قلبی عروقی را نیز گزارش کرده‌اند.[۳۲] در مقابل، سطوح زیادتر آدیپونکتین سرمی با وضعیت مطلوب نیم رخ خطر بیماری‌های قلبی عروقی در زنان و مردان،[۳۳] و نیز کاهش خطر توسعه دیابت نوع II و متعاقبا اختلالات قلبی عروقی ارتباط دارد.[۳۴] با قرار گرفتن بافت قلبی ـ عروقی در معرض استرس، آدیپونکتین با مهار پاسخ‌های ضدالتهابی، هایپرتروفی و تحریک پاسخ‌های سلولی اندوتلیال، از قلب محافظت می‌کند. این آثار آدیپونکتین در درجه اول با دگرگونی در مولکول‌های پیام‌رسان از جمله AMPK اعمال می‌شود. بنابراین، آدیپونکتین می‌تواند هدف درمانی بیماری‌های قلبی عروقی باشد.[۳۵] هم‌چنین، معلوم شده است گیرنده AdipoR1، AdipoR2 و T-cadherin در میوسیت‌های قلب بیان می‌شوند و می‌توانند نقش بسزایی در کنترل بیمارهای قلبی عروقی داشته باشند.[۳۶] در مقابل، مطالعات گوناگون افزایش مقادیر آدیپونکتین را در بیماران با مشکلات قلبی عروقی پیشرفته گزارش کرده‌اند. زیرا افزایش مقادیر آدیپونکتین با خطر مرگ در این دسته از بیماران ارتباط داشته است.[۳۹-۳۷] مطالعات بیشتری برای درک نقش مبهم آدیپونکتین در سلامت کاردیومتابولیک و نیز ارتباط متناقض آن با میزان مرگ، نیاز است.

آدیپونکتین و سرطان

در سال‌های اخیر، آدیپونکتین توجه بسیاری را در زمینه سرطان جلب کرده است، مطالعات بسیاری افزایش خطر و پیشرفت سرطان و مرگ را با مقادیر کم این آدیپوکاین، مرتبط دانسته‌اند.[۴۰] مطالعات بالینی همبستگی بین مقادیر کم آدیپونکتین و سرطان‌های مربوط به سیستم گوارشی، خون، کولون و ریه را نشان داده‌اند.[۴۰،۴۱] برخی مطالعات ارتباط بین مقدار سرمی کم آدیپونکتین را با افزایش تعداد و سایز تومورها،[۴۲] و افزایش مرحله تهاجم و بدخیمی پیشنهاد کرده‌اند.[۴۳] آدیپونکتین در پاتوژنز سرطان پستان، بویژه هنگام کاهش استروژن در زمان یائسگی نیز نقش دارد. در سلول‌های سرطانی پستان گیرنده‌های AdipoR1/R2 بیان می‌شوند و به نظر می‌رسد نه تنها از راه تغییر در محیط هورمونی، بلکه مستقیما با مهار تکثیر سلول‌های سرطانی، آثار خود را اعمال می‌کنند.[۴۴] در حالی‌که بیشتر شواهد، ارتباط معکوس آدیپونکتین با بدخیمی را نشان می‌دهند، مطالعات دیگری افزایش سطوح آدیپونکتین را با پیشرفت سرطان گزارش کرده‌اند.[۴۴] در بیماران مبتلا به عفونت‌های ویروسی و التهاب مزمن، افزایش مقادیر آدیپونکتین پیش‌بینی‌کننده پیشرفت سرطان است.[۸] در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس و کبد نیز مقادیر زیاد آدیپونکتین مشاهده شد.[۹،۱۰] مقادیر زیاد آدیپونکتین ممکن است یک نشان‌گر عمومی برای از بین رفتن

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

توده‌ی بدن یا جبران وضعیت التهابی، مستقل از چاقی و سندروم متابولیک باشد.[۴۵] در مجموع اگرچه سطوح پائین آدیپونکتین پلاسما با سرطان‌های مرتبط با چاقی و هورمون-های استروئیدی جنسی ارتباط داشته، به نظر می‌رسد افزایش غلظت سرمی آدیپونکتین نشان‌دهنده‌ی وضعیت التهابی و مراحل پیشرفته بدخیمی است.[۴۰،۴۶] با وجود این، شناسایی ارتباط بین مقادیر آدیپونکتین و بدخیمی نیازمند مطالعات بیشتری است.

دیابت، چاقی، سندروم متابولیک و مقاومت به آدیپونکتین

گسترش مقاومت به آدیپونکتین در عضله اسکلتی یکی از عوامل اصلی درگیر در دیابت نوع II است.[۴۷] مفهوم مقاومت به آدیپونکتین به تازگی مورد توجه قرار گرفته است و احتمالا اهمیت به سزایی در برخی آسیب‌ها دارد. برای مثال، رژیم غذایی پرچرب به کاهش متابولیسم اسیدهای چرب، آثار متابولیک آدیپونکتین و مسیرهای پیام‌رسانی تحریک شده با آن در عضله اسکلتی موش‌های صحرایی منجر شده است.[۴۷،۴۸] پیشنهاد شده مقاومت به آدیپونکتین بر انباشت چربی و اختلالات متابولیک بعدی ناشی از لیپوتوکسیتی، مقدم است.[۴۸] از این رو، پس از آغاز مقاومت به آدیپونکتین، به دلیل انباشت درون عضلانی دی‌آسیل گلیسیرول و سرامید، پیام‌رسانی انسولین کاهش می‌یابد و حداکثر انتقال گلوکز تحریک‌شده با انسولین در عضله اسکلتی تضعیف می-شود.[۴۹]

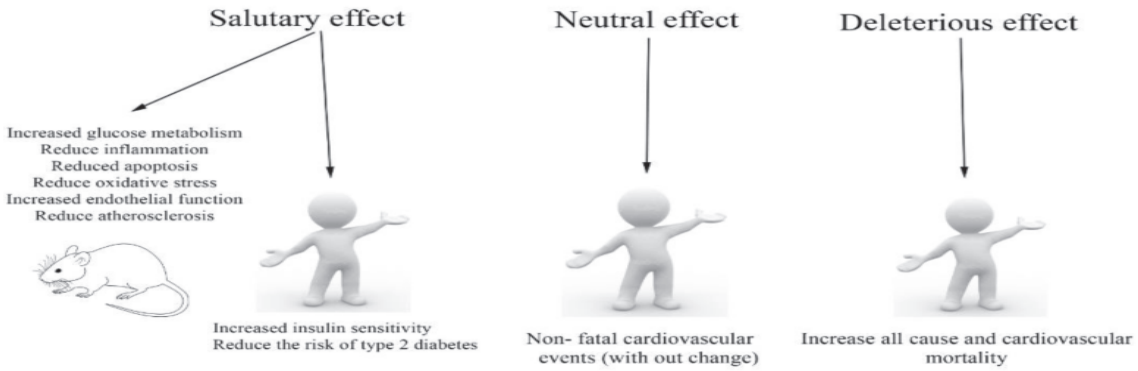
یافته‌های موجود نشان می‌دهند اختلال در سیستم آدیپونکتین احتمالا نقش اصلی را در مقاومت به انسولین ناشی از چاقی یا رژیم غذایی پرچرب دارد. به نظر می‌رسد تنظیم منفی گیرنده‌های آدیپونکتین، سازوکار مولکولی احتمالی درگیر در مقاومت به آدیپونکتین باشد.[۱۲] با وجود این، یافته‌های موجود مبنی بر تقدم بروز مقاومت به آدیپونکتین نسبت به تنظیم منفی گیرنده آن در شرایط پاتولوژیک،[۴۹] نشان می‌دهند احتمالا فسفوریلاسیون AdipoR1 و متعاقب آن مهار پیام‌رسانی آدیپونکتین نیز در بروز این شرایط موثر است.[۵۰] در پژوهشی، پس از ۱۶ هفته رژیم غذایی پرچرب، بیان AdipoR1 و AdipoR2 عروق درحد معناداری کاهش یافته است.[۵۱] هرچند مقادیر آدیپونکتین موجود در خون متناسب با شدت نارسایی قلبی افزایش می‌یابد، مقادیر AdipoR1 در بیماران قلبی کاهش می‌یابد.[۵۲] در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، مقادیر پلاسمایی آدیپونکتین افزایش داشته، درحالی که بیان آدیپونکتین در میوکارد بسیار کم بوده است.[۵۳] در مجموع، یافته‌های موجود نشان می‌دهند مقاومت به آدیپونکتین با کاهش بیان و حساسیت گیرنده آدیپونکتین و اختلال در مسیر پیام‌رسانی پائین دست آن، ارتباط دارد. با وجود این، شناسایی دقیق سازوکارهای مولکولی درگیر، به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

پارادوکس آدیپونکتین

مطالعات اولیه آثار مفید آدیپونکتین بر هموستاز گلوکز، آپوپتوز، استرس اکسایشی و فرایندهای آترواسکلروز را نشان داده‌اند.[۱۳] از این رو، این مولکول همیشه به عنوان یک آدیپوکاین سودمند در نظر گرفته شده است. در مقابل این یافته‌ها، مطالعات جدیدتر افزایش مقادیر آدیپونکتین را در بیماران مبتلا به مشکلات قلبی عروقی پیشرفته گزارش کرده‌اند. در این مطالعات مقادیر زیاد آدیپونکتین همبستگی مستقیم با خطر نارسایی‌های قلبی و نیز میزان مرگ داشته است.[۳۳،۳۷،۳۸] به نظر می‌رسد این پارادوکس آدیپونکتین، متعاقب مقاومت به آدیپونکتین که در مراحل پیشرفته بیماری‌های قلبی عروقی دیده می‌شود، رخ می‌دهد.[۳۲] مطالعات انسانی و حیوانی نشان داده‌اند مقاومت به آدیپونکتین، پیامد تنظیم منفی گیرنده AdipoR1 در بیماران قلبی عروقی حاد می‌باشد و در نتیجه هایپرآدیپونکتینمیا یک سازوکار جبرانی است.[۱۲،۵۴] در واقع، به نظر می‌رسد وضعیت هایپرکاتابولیک ایجادشده در نارسایی‌های قلبی عروقی شدید، به افزایش آدیپونکتین منجر می‌شود.[۵۵] در مجموع، ارزش بالینی آدیپونکتین به عنوان یک بیومارکر -بویژه در بیماری‌های متابولیک و قلبی عروقی- بسیار امیدوارکننده است. با وجود این، هنگام تفسیر بالینی مقادیر موجود در خون، توجه به عواملی از جمله نژاد، سن، جنسیت و شدت بیماری قلبی عروقی ضروری است. الگوی نقش مطلوب آدیپونکتین در فرایندهای متابولیک، التهابی و آترواسکلروز از مطالعات اولیه بر روی مدل‌های سلولی و حیوانی نشات می‌گیرد،[۵۵،۵۶] که در آن‌ها عمده یافته‌ها همسو با نتایج مطالعات محدود اولیه در انسان‌ها است.[۵۷،۵۸] با وجود این، هنگام بررسی مطالعات ژنتیکی و اپدمیولوژیک به خوبی معلوم می‌شود مقادیر زیاد آدیپونکتین به عنوان نشانگر احتمالی حساسیت انسولین و هموستاز گلوکز،[۵۹] در زمینه خطر بیماری‌های قلبی ـ عروقی خنثی است[۶۰] و میزان مرگ در اثر بیماری‌های قلبی ـ عروقی را ضد و نقیض پیش‌بینی می‌کند (شکل ۲).[۱۳] برای درک بهتر پارادوکس آدیپونکتین در رابطه با خطر مرگ و میر، به مطالعات بیشتری نیاز است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]



شکل ۲) پارادوکس آدیپونکتین[۱۳]

آدیپونکتین و فعالیت ورزشی

تاثیر تمرین بلندمدت بر مقادیر آدیپونکتین

فعالیت بدنی درمان غیردارویی موثر برای افزایش مقادیر آدیپونکتین و کاهش خطر بیماری‌های قلبی است. اگرچه سازوکارهای اساسی درگیر در تغییرات مقادیر آدیپونکتین هنوز به خوبی معلوم نشده‌است، اما به نظر می‌رسد تعادل منفی انرژی در افزایش آدیپونکتین موثر باشد.[۶۱] تاثیر مثبت فعالیت ورزشی بر افزایش مقادیر آدیپونکتین در بسیاری از مطالعات معلوم شده‌است.[۶۶-۶۲] پژوهش‌های جدید در این زمینه با تاکید بر مدت زمان پژوهش، پروتکل تمرینی و بافت هدف در جدول ۱ ارائه شده‌اند.

مرور مطالعات پیشین نشان می‌دهد دوره تمرین در بیشتر پژوهش‌ها دست کم ٦ هفته بوده است، با وجود این، شیوه این تمرینات متنوع و شامل تمرینات تناوبی خیلی شدید،[۶۹-۶۶] استقامتی،[۷۰،۷۱] و مقاومتی[۷۳-۷۱] می‌باشد. تعداد جلسات فعالیت ورزشی در هفته نیز از ۳ جلسه در هفته[۶۴،۷۴،۷۵] تا ٦ جلسه در هفته[۷۶] متغیر است. در مطالعه رحمتی و همکارانش در سال ۲۰۱۹، تمرین تداومی در مقایسه با HIIT[i] به افزایش بیشتر بیان ژن آدیپونکتین در بافت چربی منجر شده است.[۶۸] مقایسه این دو پروتکل تمرینی که بیشترین تجویز را در برنامه‌های تمرینی برای افراد جامعه دارند و نیز حجم مناسب آن (٦ جلسه در هفته)، از جمله نقاط قوت، و سنجش آدیپونکتین تنها در سطح بیان ژن و نیز عدم سنجش میزان پلاسمایی آن می‌تواند از نقاط ضعف این مطالعه باشد. پژوهش‌گران بسیاری پاسخ آدیپونکتین را در نمونه‌های انسانی و حیوانی دارای اضافه وزن و چاق پس از ۸-۲۰ هفته تمرین مورد بررسی قرار داده‌اند.[۷۸،۷۷،۷۳،۷۱] استفاده از نمونه‌های چاق و بیمار، و طول مناسب مدت تمرین از نقاط قوت این مطالعات است. در مقابل، استفاده از شاخص حداکثر تواتر قلبی به جای حداکثر اکسیژن مصرفی در بیشتر پژوهش‌های مذکور، می‌تواند به کاهش دقت کنترل شدت تمرین منجر شود. هم‌چنین، حجم نسبتاً کم تمرین (۳ جلسه در هفته) نیز می‌تواند جزء نقاط ضعف پژوهش‌های یادشده باشد. در این میان، چند مطالعه در سال‌های اخیر، با استفاده از نمونه‌های حیوانی مبتلا به دیابت نوع II و سرطان، موفق به کنترل بهتر عوامل مداخله-کننده شده‌اند.[۸۰،۷۹] با وجود این، نوع رژیم غذایی در این مطالعات کمتر مورد توجه قرار گرفته‌است. به طور کلی، تمرین ورزشی بلند مدت صرف نظر از نوع تمرین (تناوبی خیلی شدید، تداومی با شدت متوسط، مقاومتی و ...) و نوع آزمودنی (انسان یا حیوان)، و یا شرایط آزمودنی‌ها (ورزیده، غیرورزیده و بیمار) می‌تواند به افزایش بارز بیان ژن و مقادیر پلاسمایی آدیپونکتین منجر شود.

i - High-Intensity Interval Training

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

جدول ۱- تاثیر فعالیت ورزشی بلندمدت بر مقادیر آدیپونکتین

نویسندگان	آزمودنی‌ها	پروتکل تمرین	بافت هدف	روش اندازه-گیری	یافته	مدت زمان پژوهش	منبع
نادی و همکارانش (۲۰۲۰)	٤٨ رت نر ویستار دیابتی	٥ جلسه در هفته دویدن روی تردمیل و تمرین مقاومتی	بیضه	بیان ژ ن RT-PCR	↓ در گروه تمرین هوازی	۱۰ هفته	۷۲
قربانی گنجه و همکارانش (۲۰۲۰)	٥٤ زن دارای اضافه وزن	۳ جلسه در هفته، تمرین دایره‌ای مقاومتی باشدت کم و متوسط	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↑ در گروه با شدت متوسط	۸ هفته	۷۳
باقری و همکارانش (۲۰۲۰)	۲۰ دختر جوان دارای اضافه وزن	۳ جلسه در هفته مکمل چای سبز و تمرین هوازی (MHRR ٪٥٩-٤٠)	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۸ هفته	٦٢
هارنسبی و همکارانش (۲۰۲۰)	۹ پرتاب‌کننده دانشجو و ٤ غیر ورزشکار	٤ روز در هفته ، ۲۰ تا ٥٠ پرتاب در روز	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۱۱ هفته	٦٣
کیم و همکارانش (۲۰۲۰)	۲٥ زن یائسه	۳ جلسه در هفته پیاده روی (Vo_{2Max} ٪٦٠-٥٠)	سرم	پروتئین (الایزا)	↔	٦ هفته	٧٤
مارتینز-هوئنچولان و همکارانش (۲۰۲۰)	موش‌های ۱۰ هفته-ای چاق	تمرین استقامتی با شدت متوسط ثابت در مقابل HIIT	عضله قلب	پروتئین (وسترن بلات)	↓	۱۰ هفته	٦٧
اسین و همکارانش (۲۰۲۰)	٤٩ سالمند فعال	سه ماه قطع فعالیت ورزشی پس از ۹ ماه فعالیت ورزشی منظم	سرم	پروتئین (الایزا)	↓	۱۲ ماه	٨١
کورتاس و همکارانش (۲۰۲۰)	٣٦ زن مسن یائسه	سه بار در هفته پیاده‌روی با ۷۰ درصد ظرفیت افراد	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۱۲ هفته	٦٤
رحمتی و همکارانش (۲۰۱۹)	۳۰ رت چاق	٦ روز در هفته تمرین تداومی (Vo_{2Max} ٪٨٠) و تناوبی خیلی شدید (Vo_{2Max} ٪٩٥-١٠٠)	بافت چربی زیر پوستی	بیان ژن RT-PCR	↑ در تمرین تداومی	٦ هفته	٦٨
صفری و همکارانش (۲۰۱۹)	٤٠ مرد چاق	٢٤ جلسه تمرین ترکیبی هوازی (MHR ٧٥-٦٠٪) و مقاومتی (٨٥٪ RM ١)	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۸ هفته	٧٨
اصل محمدی‌زاده و همکارانش (۲۰۱۹)	۲۹ مرد مبتلا به دیابت نوع II	۳ روز در هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و حجم پائین	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۱۲ هفته	٦٩
محمدرحیمی و همکارانش (۲۰۱۹)	٤٤ مرد چاق مبتلا به سندروم سوخت و سازی	۳ جلسه در هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیب هوازی و مقاومتی	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۳ ماه	٦٥
کرجیبانی و همکارانش (۲۰۱۸)	۳۹ مرد غیرورزشکار	۳ روز در هفته تمرین استقامتی و سرعتی (٨٥MHR-٥٥٪)	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۱۰ هفته	٨٢
رستمی زاده و همکارانش (۲۰۱۸)	٤٠ مرد دارای اضافه وزن	۳ جلسه در هفته تمرین هوازی (MHR ٨٥-٦٠ ٪) و مقاومتی (٥٧ 1RM ٪٥٥)	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↑ در هر دو نوع تمرین	۸ هفته	٧١
ریاحی ملایری و همکارانش (۲۰۱۸)	۳۲ موش صحرایی	٥ جلسه در هفته تمرین تناوبی خیلی شدید (Vo_{2Max} ١٠٠-٩٠ ٪)	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۸ هفته	٦٦
سمایی و همکارانش (۲۰۱۸)	٢٤ رت مبتلا به دیابت نوع II	٥ روز در هفته تمرین هوازی خیلی شدید و تداومی استقامتی	بافت چربی احشایی	بیان ژن RT-PCR	↑	۸ هفته	٧٠

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

ادامه جدول ۱

حسینی و همکارانش (۲۰۱۸)	۲٤ زن مبتلا به سرطان پستان	۳ جلسه در هفته تمرین منتخب پیلاتس	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↓	۱۰ هفته	۷۵
مصفا و همکارانش (۲۰۱۸)	٤۰ زن غیرفعال دارای اضافه وزن	۳ جلسه در هفته تمرین تناوبی	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↑	۸ هفته	۸۳
شلمزاری و همکارانش (۲۰۱۸)	۲۰ رت مبتلا به سرطان پستان	۵ جلسه در هفته تمرین هوازی فزاینده	سرم چربی احشایی عضله دوقلو بافت تومور	پروتئین (الایزا)	↑در سرم، چربی و عضله	٦ هفته	۸۰

MHRR: maximum heart rate reserve, MHR: maximum heart rate, 1RM: one-repetition maximum

تاثیر تمرین کوتاه مدت بر مقادیر آدیپونکتین

در مقایسه با تمرینات بلندمدت، پژوهش‌های کمی تاثیر تمرین‌های کوتاه مدت را بر مقادیر آدیپونکتین بررسی کرده‌اند (جدول ۲). به طور کلی، فعالیت ورزشی کوتاه مدت باعث افزایش یا عدم تغییر مقادیر آدیپونکتین می‌شود.[۸۴-۸۸]

جدول ۲- تاثیر فعالیت ورزشی کوتاه مدت بر مقادیر آدیپونکتین

نویسندگان	آزمودنی‌ها	پروتکل تمرین	بافت هدف	روش اندازه‌گیری	یافته	منبع
واردر و همکارانش (۲۰۱۸)	۱۲زن دارای اضافه وزن و چاق	٦ جلسه تمرین HIIT (٪ ۹۰-۱۰۰ Vo_{2Max})	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↑	۸۵
ووس و همکارانش (۲۰۱٦)	۱۵ دوچرخه‌سوار	۹ مرحله مسابقه دوچرخه‌سواری	سرم	پروتئین (الایزا)	↑	۸٤
راسیل و همکارانش (۲۰۱۳)	۳٤ دختر نوجوان چاق	تمرین HIIT (٪ ۱۰۰-۱۱۰ MAS) و تمرین MIIT (٪ ۷۰-۸۰ MAS)	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↑در گروه تمرین HIIT	۹۱
سوندرز و همکارانش (۲۰۱۲)	۳۸ مرد چاق و غیرفعال	یک هفته دویدن روی تردمیل با شدت پائین (٪۵۰ Vo_{2Max}) یا بالا ((٪۷۵ Vo_{2Max})	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↑	۸۹
نومآو و همکارانش (۲۰۱۱)	۸ مرد سالم	٦۰ دقیقه دوچرخه سواری با شدت متوسط (٪ ۵۰POU) یا بالا (٪۷۰POU)	سرم	پروتئین (الایزا)	↔ در شدت متوسط ↓ در شدت بالا	۸۸
جوریما و همکارانش (۲۰۰٦)	۸ مرد تمرین‌کرده	٦۵۰٦ متر پارو زدن	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↑	۹۰
جامورتاس و همکارانش (۲۰۰٦)	۹ مرد دارای اضافه وزن	٤۵ دقیقه فعالیت زیر بیشینه (٪٦۵ MOC)	پلاسما	پروتئین (الایزا)	↔	۸٦
پونیادیرا و همکارانش (۲۰۰۵)	۱۰ مرد سالم	دو وهله ۱۲۰ دقیقه‌ای تمرین (٪۵۰ Vo_{2Max})	پلاسما عضله اسکلتی	پروتئین (RIA و وسترن بلات)	↔	۹۳
کریمر و همکارانش (۲۰۰۳)	٦ مرد سالم	۳۰ دقیقه دویدن (٪۵۰ Vo_{2Max})	سرم	پروتئین (الایزا)	↔	۸۷

MAS: maximal aerobic speed, MIIT: moderate-intensity interval training, POU: peak oxygen uptake, MOC: maximal oxygen consumption

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

تمرین‌های مورد استفاده در مطالعات شامل تمرین تناوبی خیلی شدید،[۸۵] دویدن روی تردمیل،[۸۹] دوچرخه‌سواری[۸۸،۸۴] و پارو زدن،[۹۰] و با شدت‌های بیشینه[۹۱] و زیربیشینه[۸۶] و بیشتر تک جلسه‌ای بوده‌اند.[۸۶،۸۷،۹۲،۹۳] نتایج این مطالعات نشان می‌دهد تمرین‌های ورزشی کوتاه مدت با شدت بیشینه باعث افزایش مقادیر آدیپونکتین می‌شود، در حالی که تمرین‌های ورزشی کوتاه مدت با شدت زیربیشینه تاثیری بر مقادیر آدیپونکتین ندارد.[۸۵،۸۶] به تازگی، واردر[i] و همکارانش در سال ۲۰۱۸ [۸۵] و راسیل[ii] و همکاران در سال ۲۰۱۳ [۹۱] افزایش آدیپونکتین را به دنبال تمرین HIIT در آزمودنی‌های غیرورزشکار نشان داده‌اند. استفاده از شاخص حداکثر اکسیژن مصرفی به جای حداکثر تواتر قلبی، دقت بهتر این پژوهش‌ها را نشان می‌دهد. البته، تعداد نسبتاً کم آزمودنی‌ها و جلسات تمرین می‌تواند نتایج این پژوهش‌ها را تحت تاثیر قرار داده باشد. در پژوهش ووس[iii] و همکارانش در سال ۲۰۱۶ آزمودنی‌های ورزشکار و ورزیده مشارکت داشته‌اند و معلوم شده است سابقه تمرین می‌تواند بر پاسخ آدیپونکتین به فعالیت ورزشی تاثیرگذارد.[۸۴] بنابراین، انجام پژوهشی مشابه در آزمودنی‌های غیرورزیده احتمالاً نتایج متفاوتی به همراه خواهد داشت. از سوی دیگر، بررسی تاثیر دویدن با شدت متوسط (نزدیک به آستانه بی‌هوازی) در آزمودنی‌های چاق، افزایش مقادیر آدیپونکتین را پس از یک وهله دویدن نشان می‌دهد.[۸۹] از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به تعداد مناسب آزمودنی‌ها (۳۸ نفر) و نیز استفاده از Vo_{2max} به عنوان شاخ دقیق از کنترل شدت تمرین اشاره کرد. ناهمسو با این یافته‌ها، برخی موفق به مشاهده تغییر در مقادیر آدیپونکتین به دنبال یک وهله دویدن زیربیشینه در آزمودنی‌های دارای اضافه وزن نشدند.[۸۶،۹۳] به نظر می‌رسد کم بودن شدت تمرین در این مطالعات، یکی از دلایل بدون تغییر ماندن آدیپونکتین است. بر اساس مطالعات انجام‌شده، برنامه‌های تمرینی با شدت متوسط تا زیاد احتمالا بیشترین تاثیر را بر مقادیر آدیپونکتین دارد که احتمالا نشان‌دهنده پاسخ وابسته به مقدار[iv] این آدیپوکاین است. در واقع، افزایش بیان ژن آدیپونکتین در پاسخ به شدت یا مدت مشخصی از تمرین و یا هر دو، اتفاق می‌افتد.

i-Vardar
ii-Racil
iii-Voss
iv-Dose-response Relationship

تاثیر تمرین بر القای آدیپونکتین عضلانی

در رابطه با رویکردهای درمانی که می‌تواند موجب القای آدیپونکتین در عضله شود، نتایج امیدوارکننده‌ای به دنبال شیوه‌های تمرینی گوناگون در مدل‌های حیوانی موجود است. در موش‌های صحرایی لاغر، ٦ ماه تمرین روی تردمیل، به افزایش mRNA (٦ برابر) و پروتئین آدیپونکتین (۱/۳ برابر) در عضله دوقلو منجر شده است.[۹۴] هم‌چنین، ارتباط بین القای آدیپونکتین عضله با مقادیر گوناگون بار مکانیکی وارد بر آن توسط گوتو[v] و همکارانش در سال ۲۰۱۳ مورد بررسی قرار گرفته است.[۹۵] آن‌ها نشان دادند بار مکانیکی و در نتیجه افزایش توده عضلانی، احتمالا محرک اصلی برای افزایش آدیپونکتین و مولکول‌های وابسته به آن در عضله اسکلتی است. افزایش معنادار آدیپونکتین LMW در عضله موش‌های لاغر پس از ۱۰ هفته فعالیت ورزش با شدت متوسط،[۹۶] و عدم تغییر آدیپونکتین تام عضله موش صحرایی پس از ۱۲ هفته تمرین روی تردمیل با شدت‌های کم، متوسط و زیاد،[۳۰] نشان می‌دهد مدل حیوانی (موش یا موش صحرایی و نژادهای مربوط به آن) می‌تواند بر نتایج مطالعات موثر باشد و به بررسی بیشتری نیاز دارد.

اثر ورزش بر القای آدیپونکتین عضله، در مدل‌های حیوانی چاق نیز مورد بررسی قرار گرفته‌است. در همین راستا، بیان آدیپونکتین به دنبال ۹ هفته تمرین شنا در عضله موش‌های صحرایی دیابتی با رژیم غذایی پرچرب، افزایش یافت.[۹۷] در مقابل، عدم تغییر مقادیر AdipoR1 در عضله موش‌های C57BL6 با رژیم غذایی پرچرب پس از ۸ هفته دویدن،[۹۸] اهمیت احتمالی نوع برنامه تمرینی بر القاء آدیپونکتین عضله بویژه در مدل‌های اختلال متابولیک مانند چاقی را آشکار می‌کند. بطور کلی، با توجه به این که تا کنون هیچ مطالعه انسانی در این رابطه انجام نشده‌است، به نظر می‌رسد انجام مطالعات بیشتر در زمینه القاء آدیپونکتین عضله با بکارگیری پروتکل‌های تمرینی متفاوت بویژه از منظر بالینی، ضروری است.

جمع‌بندی و چشم‌اندازهای علمی آینده

توجه به آدیپونکتین به عنوان یک مارکر بالینی و هدف درمانی روز به روز در حال گسترش است. باوجود تصور قبلی که آدیپونکتین یک هورمون ویژه بافت چربی است، به تازگی بیان آدیپونکتین در بافت‌های بسیاری از جمله عضله

v-Goto

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

اسکلتی و توانایی آن در درمان نه فقط بیماری‌های متابولیک بلکه شرایطی از قبیل دیستروفی عضلانی، نشان داده شده است. با وجود این، تاکنون هیچ مطالعه انسانی در این زمینه انجام نشده است. از این رو، برای روشن شدن اهمیت عملکرد آدیپونکتین تولیدی در عضله اسکلتی، مطالعات بیشتری نیاز است. از سوی دیگر، همبستگی منفی قوی بین بیماری‌های کاردیومتابولیک و مقادیر آدیپونکتین نشان داده شده‌است. با وجود این، مطالعات انسانی جدیدتر نشان می‌دهد افزایش مقادیر آدیپونکتین می‌تواند با برخی آسیب‌ها مانند نارسایی‌های پیشرفته قلبی عروقی و سرطان‌های بدخیم ارتباط داشته باشد. شواهد بالینی و تجربی در حال ظهور نشان می‌دهند آغاز مقاومت به آدیپونکتین، رویدادی چندعاملی است که متعاقب اختلالات ناشی از پیام‌رسانی انسولین، بیوژنز میتوکندریایی و متابولیسم سرامید رخ می‌دهد. بررسی چگونگی ایجاد مقاومت به آدیپونکتین و متعاقبا سازوکارهای مولکولی درگیر در پارادوکس آدیپونکتین و ارتباط آن با خطر مرگ، به درک بهتری از عملکرد این پروتئین منجر خواهد شد. آدیپونکتین در مقایسه با سایر فاکتورهای ترشحی، ویژگی‌های منحصر به فردی دارد. از این رو، انجام مطالعات بیشتر با هدف استراتژی‌های درمانی جدید بویژه در زمینه بیماری‌های قلبی عروقی، ضرورت دارد. هم‌چنین، تغییرات آدیپونکتین نه تنها در خون بلکه به صورت موضعی و به ویژه در تومور، و نیز اتصال آن به گیرنده‌هایش و مسیرهای پیام‌رسانی وابسته در تومور و سلول‌های سرطانی، نیازمند بررسی است. اگرچه ارتباط کلی میان فعالیت ورزش شدیدی که به کاهش توده‌ی چربی بدن منجر می‌شود با مقادیر زیاد آدیپونکتین موجود در خون، معلوم شده‌است، اما ارتباط بین فعالیت بدنی (کمیت و کیفیت یا نوع آن) و ایزوفرم‌های موجود در خون و موضعی آدیپونکتین هنوز کامل معلوم نشده است. و اما کلام آخر این که تنها انجام بررسی‌های هماهنگ در محیط کشت سلول، و مدل‌های انسانی و حیوانی، پاسخ‌گوی ابهامات موجود در رابطه با این ادیپوکاین خواهد بود.

تعارض منافع: در مطالعه‌ی حاضر هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol 2010; 316: 129-39.
2. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. Diabetologia 2003; 46: 459-69.
3. Krause MP, Liu Y, Vu V, Chan L, Xu A, Riddell MC, et al. Adiponectin is expressed by skeletal muscle fibers and influences muscle phenotype and function. Am J Physiol Cell Physiol 2008; 295: C203-12.
4. Gamble KL, Berry R, Frank SJ, Young ME. Circadian clock control of endocrine factors. Nat Rev Endocrinol 2014; 10: 466-75.
5. Krause MP, Milne KJ, Hawke TJ. Adiponectin-Consideration for its Role in Skeletal Muscle Health. Int J Mol Sci 2019; 20: 1528.
6. Bełtowski J. Adiponectin and resistin--new hormones of white adipose tissue. Med Sci Monit 2003; 9: RA55-61.
7. Liu Z, Liang S, Que S, Zhou L, Zheng S, Mardinoglu A. Meta-Analysis of Adiponectin as a Biomarker for the Detection of Metabolic Syndrome Front Physiol 2018; 9: 1238..
8. Hebbard L, Ranscht B. Multifaceted roles of adiponectin in cancer. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28: 59-69.
9. Arano T, Nakagawa H, Tateishi R, Ikeda H, Uchino K, Enooku K, et al. Serum level of adiponectin and the risk of liver cancer development in chronic hepatitis C patients. Int J Cancer 2011; 129: 2226-35.
10. Dalamaga M, Migdalis I, Fargnoli JL, Papadavid E, Bloom E, Mitsiades N, et al. Pancreatic cancer expresses adiponectin receptors and is associated with hypoleptinemia and hyperadiponectinemia: a case-control study. Cancer Causes Control 2009; 20: 625-33.
11. Engin A. Adiponectin-Resistance in Obesity. Adv Exp Med Biol 2017; 960: 415-41.
12. Wang Y, Ma XL, Lau WB. Cardiovascular Adiponectin Resistance: The Critical Role of Adiponectin Receptor Modification. Trends Endocrinol Metab 2017; 28: 519-30.
13. Menzaghi C, Trischitta V. The Adiponectin Paradox for All-Cause and Cardiovascular Mortality. Diabetes 2018; 67: 12-22.
14. Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. J Biol Chem 1996; 271: 10697-703.
15. Glick ID, Hargreaves WA. Hospitals in the 1980s: service, training, and research. Hosp Community Psychiatry 1979; 30: 125-8.
16. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). Biochem Biophys Res Commun 1996; 221: 286-9.
17. Peake PW, Kriketos AD, Campbell LV, Shen Y, Charlesworth JA. The metabolism of isoforms of human adiponectin: studies in human subjects and in experimental animals. Eur J Endocrinol 2005; 153: 409-17.
18. Wang Y, Xu A, Knight C, Xu LY, Cooper GJ. Hydroxylation and glycosylation of the four conserved lysine residues in the collagenous domain of adiponectin. Potential role in the modulation of its insulin-sensitizing activity. J Biol Chem 2002; 277: 19521-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

19. Schraw T, Wang ZV, Halberg N, Hawkins M, Scherer PE. Plasma adiponectin complexes have distinct biochemical characteristics. Endocrinology 2008; 149: 2270-82.
20. 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.
21. Rizza S, Cardellini M, Farcomeni A, Morabito P, Romanello D, Di Cola G, et al. Low Molecular Weight Adiponectin Increases the Mortality Risk in Very Old Patients. Aging Dis 2018; 9: 946-51.
22. Yang Q, Fu C, Xiao J, Ye Z. Uric acid upregulates the adiponectin‐adiponectin receptor 1 pathway in renal proximal tubule epithelial cells. Mol Med Rep 2018; 17: 3545-54.
23. Vasiliauskaité-Brooks I, Sounier R, Rochaix P, Bellot G, Fortier M, Hoh F, et al. Structural insights into adiponectin receptors suggest ceramidase activity. Nature 2017; 544: 120-3.
24. Adachi Y, De Sousa-Coelho AL, Harata I, Aoun C, Weimer S, Shi Xet al. l-Alanine activates hepatic AMP-activated protein kinase and modulates systemic glucose metabolism. Mol Metab 2018; 17: 61-70.
25. Iwabu M, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Sato K, Nakagawa T, Funata M, et al. Adiponectin and AdipoR1 regulate PGC-1alpha and mitochondria by Ca(2+) and AMPK/SIRT1. Nature 2010; 464: 1313-9.
26. ker-Duffen JL, Nakamura K, Silver M, Kikuchi R, Tigges U, Yoshida S, et al. T-cadherin is essential for adiponectin-mediated revascularization. J Biol Chem 2013; 288: 24886-97.
27. van Stijn CM, Kim J, Lusis AJ, Barish GD, Tangirala RK. Macrophage polarization phenotype regulates adiponectin receptor expression and adiponectin anti-inflammatory response. FASEB J 2015; 29: 636-49.
28. Sente T, Van Berendoncks AM, Hoymans VY, Vrints CJ. Adiponectin resistance in skeletal muscle: pathophysiological implications in chronic heart failure. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016; 7: 261-74.
29. Martinez-Huenchullan SF, Tam CS, Ban LA, Ehrenfeld-Slater P, Mclennan SV, Twigg SM. Skeletal muscle adiponectin induction in obesity and exercise. Metabolism 2020; 102: 154008.
30. Garekani ET, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R. Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. Peptides 2011; 32: 1008-12. [Farsi]
31. Djoussé L, Wilk JB, Hanson NQ, Glynn RJ, Tsai MY, Gaziano JM. Association between adiponectin and heart failure risk in the physicians' health study. Obesity (Silver Spring) 2013; 21: 831-4.
32. Liu Y, Vu V, Sweeney G. Examining the Potential of Developing and Implementing Use of Adiponectin-Targeted Therapeutics for Metabolic and Cardiovascular Diseases. Front Endocrinol (Lausanne) 2019; 10: 842.
33. Lindberg S, Mogelvang R, Pedersen SH, Bjerre M, Frystyk J, Flyvbjerg A, et al. Relation of serum adiponectin levels to number of traditional atherosclerotic risk factors and all-cause mortality and major adverse cardiovascular events (from the Copenhagen City Heart Study). Am J Cardiol 2013; 111: 1139-45.
34. Lindberg S, Jensen JS, Bjerre M, Pedersen SH, Frystyk J, Flyvbjerg A, et al. Adiponectin, type 2 diabetes and cardiovascular risk. Eur J Prev Cardiol 2015; 22: 276-83.
35. Antoniades C, Antonopoulos AS, Tousoulis D, Stefanadis C. Adiponectin: from obesity to cardiovascular disease. Obes Rev 2009; 10: 269-79.
36. Ghantous CM, Azrak Z, Hanache S, Abou-Kheir W, Zeidan A. Differential Role of Leptin and Adiponectin in Cardiovascular System. Int J Endocrinol 2015; 2015: 534320.
37. Lindberg S, Jensen JS, Bjerre M, Pedersen SH, Frystyk J, Flyvbjerg A, et al. Cardio-adipose tissue cross-talk: relationship between adiponectin, plasma pro brain natriuretic peptide and incident heart failure. Eur J Heart Fail 2014; 16: 633-8.
38. Bergmark BA, Cannon CP, White WB, Jarolim P, Liu Y, Bonaca MP, et al. Baseline adiponectin concentration and clinical outcomes among patients with diabetes and recent acute coronary syndrome in the EXAMINE trial. Diabetes Obes Metab 2017; 19: 962-969.
39. Kizer JR, Benkeser D, Arnold AM, Mukamal KJ, Ix JH, Zieman SJ, et al. Associations of total and high-molecular-weight adiponectin with all-cause and cardiovascular mortality in older persons: the Cardiovascular Health Study. Circulation 2012; 126: 2951-61.
40. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. Endocr Rev 2012; 33: 547-94.
41. Hefetz-Sela S, Scherer PE. Adipocytes: impact on tumor growth and potential sites for therapeutic intervention. Pharmacol Ther 2013; 138: 197-210.
42. Otake S, Takeda H, Suzuki Y, Fukui T, Watanabe S, Ishihama K, et al. Association of visceral fat accumulation and plasma adiponectin with colorectal adenoma: evidence for participation of insulin resistance. Clin Cancer Res 2005; 11: 3642-6.
43. Ishikawa M, Kitayama J, Kazama S, Hiramatsu T, Hatano K, Nagawa H. Plasma adiponectin and gastric cancer. Clin Cancer Res 2005; 11: 466-72.
44. Ye J, Jia J, Dong S, Zhang C, Yu S, Li L, et al. Circulating adiponectin levels and the risk of breast cancer: a meta-analysis. Eur J Cancer Prev 2014; 23: 158-65.
45. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 326-30.
46. Izadi V, Farabad E, Azadbakht L. Serum adiponectin level and different kinds of cancer: a review of recent evidence. ISRN Oncol 2012; 2012: 982769. [Farsi]
47. Gulli RA, Tishinsky JM, MacDonald T, Robinson LE, Wright DC, Dyck DJ. Exercise restores insulin, but not adiponectin, response in skeletal muscle of high-fat fed rodents. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2012 Nov 15; 303: R1062-70.
48. Mullen KL, Tishinsky JM, Robinson LE, Dyck DJ. Skeletal muscle inflammation is not responsible for the rapid impairment in adiponectin response with high- fat feeding in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2010; 299: R500-8.
49. Mullen KL, Pritchard J, Ritchie I, Snook LA, Chabowski A, Bonen A, et al. Adiponectin resistance precedes the accumulation of skeletal muscle lipids and insulin resistance in high-fat-fed rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2009; 296: R243-51.
50. Fang X, Palanivel R, Zhou X, Liu Y, Xu A, Wang Y, et al. Hyperglycemia- and hyperinsulinemia-induced alteration of adiponectin receptor expression and adiponectin effects in L6 myoblasts. J Mol Endocrinol 2005; 35: 465-76.
51. Landrier JF, Kasiri E, Karkeni E, Mihály J, Béke G, Weiss K, et al. Reduced adiponectin expression after high-fat diet is associated with selective up-regulation of

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

ALDH1A1 and further retinoic acid receptor signaling in adipose tissue. FASEB J 2017; 31: 203-11.
52. Francisco C, Neves JS, Falcão-Pires I, Leite-Moreira A. Can Adiponectin Help us to Target Diastolic Dysfunction? Cardiovasc Drugs Ther 2016; 30: 635-44.
53. Kreth S, Ledderose C, Schütz S, Beiras A, Heyn J, Weis F, et al. MicroRNA-150 inhibits expression of adiponectin receptor 2 and is a potential therapeutic target in patients with chronic heart failure. J Heart Lung Transplant 2014; 33: 252-60.
54. Sente T, Van Berendoncks AM, Hoymans VY, Vrints CJ. Adiponectin resistance in skeletal muscle: pathophysiological implications in chronic heart failure. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016; 7: 261-74.
55. Wong WT, Tian XY, Xu A, Yu J, Lau CW, Hoo RL, et al. Adiponectin is required for PPARγ-mediated improvement of endothelial function in diabetic mice Cell Metab 2011; 14: 104-15.
56. Fujishima Y, Maeda N, Matsuda K, Masuda S, Mori T, Fukuda S, et al. Adiponectin association with T-cadherin protects against neointima proliferation and atherosclerosis. FASEB J 2017; 31: 1571-83.
57. Stefan N, Stumvoll M, Vozarova B, Weyer C, Funahashi T, Matsuzawa Y, et al. Plasma adiponectin and endogenous glucose production in humans. Diabetes Care 2003; 26: 3315-9.
58. Krakoff J, Funahashi T, Stehouwer CD, Schalkwijk CG, Tanaka S, Matsuzawa Y, et al. Inflammatory markers, adiponectin, and risk of type 2 diabetes in the Pima Indian. Diabetes Care 2003; 26: 1745-51.
59. Yaghootkar H, Lamina C, Scott RA, Dastani Z, Hivert MF, Warren LL, et al. Mendelian randomization studies do not support a causal role for reduced circulating adiponectin levels in insulin resistance and type 2 diabetes. Diabetes 2013; 62: 3589-98.
60. Borges MC, Lawlor DA, de Oliveira C, White J, Horta BL, Barros AJ. Role of Adiponectin in Coronary Heart Disease Risk: A Mendelian Randomization Study. Circ Res 2016; 119: 491-9.
61. Parsian H, Eizadi M, Khorshidi D, and Khanali F. The effect of long-term aerobic exercise on serum adiponectin and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. Journal of Jahrom University of Medical Sciences 2013; 11: 41-8. Available from: URL: http://jmj.jums.ac.ir/browse.php?a_id=114&sid=1&slc_lang=en [Farsi].
62. Bagheri R, Rashidlamir A, Ashtary-Larky D, Wong A, Grubbs B, Motevalli MS, et al. Effects of green tea extract supplementation and endurance training on irisin, pro-inflammatory cytokines, and adiponectin concentrations in overweight middle-aged men. Eur J Appl Physiol 2020; 120: 915-23.
63. Hornsby WG, Haff GG, Suarez DG, Ramsey MW, Triplett NT, Hardee JP, et al. Alterations in adiponectin, leptin, resistin, testosterone, and cortisol across eleven weeks of training among division one collegiate throwers: A preliminary study. Journal of Functional Morphology and Kinesiology 2020; 5: 44. Available from: URL: https://www.mdpi.com/2411-5142/5/2/44
64. Kortas J, Ziemann E, Juszczak D, Micielska K, Kozłowska M, Prusik K, et al. Iron Status in Elderly Women Impacts Myostatin, Adiponectin and Osteocalcin Levels Induced by Nordic Walking Training. Nutrients 2020; 12: 1129.
65. Mohammad Rahimi GR, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. Exp Physiol 2020; 105: 449-59.
66. Riyahi Malayeri S, Azadniya A, Rasaee MJ. Effect of eight-wwek high intensity interval training and resveratol intake on serum adiponectin and resistin in type 2 diabetic rats. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism 2019; 18: 1-8. [Farsi]
67. Martínez-Huenchullán SF, Fox SL, Tam CS, Maharjan BR, Olaya-Agudo LF, Ehrenfeld P, et al. Constant-moderate versus high- intensity interval training on heart adiponectin levels in high-fat fed mice: a preventive and treatment approach. Arch Physiol Biochem 2020 Jul 25:1-5.
68. Rahmaty S, Gaeini A, Pour R, Dolatshahi M, Salvand G. Comparison of 6 Weeks of High Intensity Interval Training and Continuous Training on Desnutrin, Adiponectin and Adiponectin Receptor 1 Genes Expression in Two Subcutaneous Adipose Tissue and Quadriceps Muscle Tissue of Obese Male Rats. J Obes Weight Loss Ther 2018; 26: 111- 25.
69. Asle Mohamadi zadeh M, kargarfard M, Marandi SM, Habibi A. The effect of twelve weeks of interval training on the serum concentration of adiponectin and SFRP5 and lipid profiles in obese type 2 diabetic patients. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2019. (in press) [Farsi]
70. Samaie SS, Peeri M, Delfan M. The Effect of High Intensity Interval Training and Continuous Endurance Training on Gene Expression of Adiponectin and TNF-α in Type 2 Diabetic Rats. Journal of sport biosciencs 2018; 10: 317- 32. [Farsi]
71. Rostamizadeh M, Elmieh A, and Rahmani Nia F. Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Anthropometric Indices and Osteocalcin, Leptin, Adiponectin Levels in Overweight Men. Journal of Arak University of Medical Sciences 2019; 22: 85-95. [Farsi]
72. Nadi Z, Bayat M, Parastesh M. Effect of Resistance and Endurance Training on Gene Expression of Adiponectin and its Receptors (AdipoR1 and AdipoR2) in Testicles and Serum Levels of Sex Hormones in Diabetic Rats. Research square 2020. (in press)
73. Ghorbani GZ, Gholami M, Nikbakht H. Effect of Resistance Training with Different Intensities on Adiponectin and Lipid Profiles in Overweight Women. Scientific journal of rehabilation medicine 2020. 8: 47-55. [Farsi]
74. Kim SJ, Yoon ES, Jung SY, Kim DY. Effect of uphill walking on browning factor and high molecular weight-adiponectin in postmenopausal women. J Exerc Rehabil 2020; 16: 265-71.
75. Hosseini A, Shadmehri S, Kazemi N, Mosalaneghad A, Izadi A. Relation Between Health Promotion Behaviors Lifestyle and Islamic Lifestyle in Patients With Acute Coronary Syndrome. Journal of cilinical of nursing and midwifery 2018; 4: 116- 25. [Farsi]
76. Zhu XJ, Chen LH, Li JH. The Effects of Aerobic Exercise on Plasma Adiponectin Level and Adiponectin-related Protein Expression in Myocardial Tissue of ApoE(-/-) Mice. J Sports Sci Med 2015; 14: 877-82.
77. Martinez-Huenchullan SF, Ban LA, Olaya-Agudo LF, Maharjan BR, Williams PF, Tam CS, et al. Constant-Moderate and High-Intensity Interval Training Have Differential Benefits on Insulin Sensitive Tissues in High-Fat Fed Mice. Front Physiol 2019; 10: 459.
78. Safari S, Raiesifar A, Raiesifar Z, shirzadegan R. The Effect of a Combined Training Course on the Level of Leptin, Adiponectin, and Insulin Plasma in Obese Man's Workers in the Health Network of Poldokhtar. Zanko Journal of Medical Sciences 2020; 20: 50-62. [Farsi]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

79. Asle Mohamadi zadeh M, Kargarfard M, Marandi M, Habibi A. The effect of twelve weeks of interval training on the serum concentration of adiponectin and SFRP5 and lipid profiles in obese type 2 diabetic patients. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2019 (in press). [Farsi]
80. Ahalamzari SA, Daneshfar A, Sablouei MH, Singh MAF, Kazemi A. The Effect of Aerobic Training on Tumor Growth, Adiponectin, Leptin and Ghrelin in Mice Models of Breast Cancer. Iranian Red Crescent Medical Journal 2018; 20: e13305.
81. Esain I, Rodriguez-Larrad A, Bidaurrazaga-Letona I, Gil SM. Exercise cessation in active older adults: Effects on inflammatory markers and adiponectin. Geriatr Gerontol Int 2020; 20: 494-9.
82. Karajibani M, Montazerifar F, Dehghani K, Mogharnasi M, Gillani SRM, Dashipour A. Effect of Aerobic and Anaerobic Exercises on Anthropometric Parameters, Chemerin and Adiponectin Levels in Non-Athletic Men. Health Scope 2018; 7(2). Available from: URL: https://sites.kowsarpub.com/healthscope/articles/61819.html.
83. Mossafa N and Abedi B. The Effect of Eight Week Interval training on The Serum VCAM-1 and PAI-1 in Obesity Women. Journal of Sport Bioscience 2018; 10: 193-206. [Farsi]
84. Voss SC, Nikolovski Z, Bourdon PC, Alsayrafi M, Schumacher YO. The effect of cumulative endurance exercise on leptin and adiponectin and their role as markers to monitor training load. Biol Sport 2016; 33: 23-8.
85. Vardar SA, Karaca A, Güldiken S, Palabıyık O, Süt N, Demir AM. High-intensity interval training acutely alters plasma adipokine levels in young overweight/obese women. Arch Physiol Biochem 2018; 124: 149-55.
86. Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros IG, Kouretas D, et al. The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. Eur J Appl Physiol 2006; 97: 122-6.
87. Kraemer RR, Aboudehen KS, Carruth AK, Durand RT, Acevedo EO, Hebert EP, et al. Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. Med Sci Sports Exerc 2003; 35: 1320-5.
88. Numao S, Katayama Y, Hayashi Y, Matsuo T, Tanaka K. Influence of acute aerobic exercise on adiponectin oligomer concentrations in middle-aged abdominally obese men. Metabolism 2011; 60: 186-94.
89. Saunders TJ, Palombella A, McGuire KA, Janiszewski PM, Després JP, Ross R. Acute exercise increases adiponectin levels in abdominally obese men. J Nutr Metab 2012; 2012: 148729.
90. Jürimäe J, Hofmann P, Jürimäe T, Mäestu J, Purge P, Wonisch M, et al. Plasma adiponectin response to sculling exercise at individual anaerobic threshold in college level male rowers. Int J Sports Med 2006; 27: 272-7.
91. Racil G, Ben Ounis O, Hammouda O, Kallel A, Zouhal H, Chamari K, et al. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. Eur J Appl Physiol. 2013; 113: 2531-40.
92. Ferguson MA, White LJ, McCoy S, Kim HW, Petty T, Wilsey J. Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. Eur J Appl Physiol 2004; 91: 324-9.
93. Punyadeera C, Zorenc AH, Koopman R, McAinch AJ, Smit E, Manders R, et al. The effects of exercise and adipose tissue lipolysis on plasma adiponectin concentration and adiponectin receptor expression in human skeletal muscle. Eur J Endocrinol 2005; 152: 427-36.
94. Dai Y, Pang J, Gong H, Fan W, Zhang TM. Roles and tissue source of adiponectin involved in lifestyle modifications. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013; 68: 117-28.
95. Goto A, Ohno Y, Ikuta A, Suzuki M, Ohira T, Egawa, et al. Up-regulation of adiponectin expression in antigravitational soleus muscle in response to unloading followed by reloading, and functional overloading in mice. PLoS One 2013; 8: e81929.
96. Martinez-Huenchullan SF, Maharjan BR, Williams PF, Tam CS, Mclennan SV, Twigg SM. Skeletal muscle adiponectin induction depends on diet, muscle type/activity, and exercise modality in C57BL/6 mice. Physiol Rep 2018; 6: e13848.
97. Safwat Y, Yassin N, Gamal El Din M, Kassem L. Modulation of skeletal muscle performance and SERCA by exercise and adiponectin gene therapy in insulin-resistant rat. DNA Cell Biol 2013; 32: 378-85.
98. Pierard M, Conotte S, Tassin A, Boutry S, Uzureau P, Boudjeltia KZ, et al. Interactions of exercise training and high-fat diet on adiponectin forms and muscle receptors in mice. Nutr Metab (Lond) 2016; 13: 75.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]

Review Article

Adiponectin, Disease, and Exercise: A Narrative Review

Baghersad Renani L[1], Khoramipur K[2], Ahmadihekmatkar A[3], Rahmaty S[4], Gaeini AA[4]

[1]Department of Sport Seciences, Literature and Human Sciences Faculty, Lorestan University, Khorramabad, Iran, [2] Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran, [3] Faculty of Humanity, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran, [4]Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, I.R. Iran

e-mail: aagaeini@ut.ac.ir

Received: 27/05/2020 **Accepted**: 12/12/2020

Abstract

Adiponectin, the most abundant circulating peptide secreted by adipocytes, regulates metabolism through blood glucose control and fatty acid oxidation. In contrast to the initial dogma that adipose tissue is the only source of adiponectin secretion, it has recently been demonstrated that skeletal muscle can also produce and secrete it. Hence, the identification of skeletal muscle as a source of adiponectin expression has attracted the interest of many researchers to explore its role as a circulating adipokine, as well as a myokine, with autocrine/paracrine properties. Numerous animal studies have described adiponectin as a salutary cytokine because of insulin-sensitizing, anti-inflammatory, anti-atherogenic, and anti-cancer properties. Paradoxically, other evidence suggests that elevated adiponectin levels can be associated with the induction or existence of some pathologies. However, underlying mechanisms involved in this paradox are not well-understood. On the other hand, many studies have shown the beneficial effects of long-term exercise on increased adiponectin levels, regardless of exercise protocol and status of participants. However, even approximately 25 years after the discovery of adiponectin, its properties and related mechanisms responsible for its high circulating levels, as well as how it affects various tissues and organs, remain unclear. Therefore, this study aimed to summarize and discuss the literature available to date regarding the introduction of adiponectin, its receptors, and signaling pathways in adipose tissue and skeletal muscle, along with its changes in disease and exercise conditions.

Keywords: Adipokine; Adiponectin; Cardiovascular Disease; Cancer; Physical Activity; Exercise Training

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.3.3.4]