

# 若年肥満者の血漿アディポサイトカインレベルに対する 運動特性からみたトレーニング効果

大阪市立大学大学院 原 丈 貴  
(共同研究者) 同 藤 原 寛  
同 中 雄 勇 人  
同 遠 山 佳 樹

## The Training Effect on Plasma Adipocytokine Levels in Young Obese Men assessed by Exercise Property

by

Taketaka Hara, Hiroshi Fujiwara, Hayato Nakao, Yoshiki Toyama  
*Osaka City University,*  
*Department of Sports Medicine*

### ABSTRACT

In the present study, we investigated about the influence of exercise training on plasma adipocytokine levels in seventeen young obese men ( $19.1 \pm 1.0$ yr, body weight:  $92.6 \pm 12.7$ kg, BMI:  $30.4 \pm 3.4$ , percent body fat:  $26.5 \pm 3.5\%$ ). Subjects were separated into endurance training group (ET: n=8) and resistance training group (RT: n=9). The ET group performed an 8-week training program ( $3 \text{ times} \cdot \text{w}^{-1}$ , 30 min endurance exercise with treadmill or ergometer at ventilatory threshold [VT] intensity). The RT group performed resistance exercise  $2 \text{ or } 3 \text{ times} \cdot \text{w}^{-1}$  for 5 months. Resistance training consisted of seven exercises and training resistance was approximately 80% of one-repetition maximum, and participants performed 3 sets for each exercise consisting of 10 repetitions. After intervention, body fat mass, and VT were significantly improved in the ET group. In addition to, plasma leptin levels were also lowered ( $7.5 \pm 2.7$  vs.  $6.0 \pm 2.4$  ng/ml;  $p < 0.05$ ). The RT group showed

significant reduction in body weight, BMI, percent body fat and body fat mass, and had significantly increased VT,  $\dot{V}O_2\text{max}$ , power output and torque. But plasma leptin levels were not reduced. Although plasma adiponectin levels were unchanged in both groups (ET:  $3.6 \pm 2.1$  vs.  $3.8 \pm 1.9$   $\mu\text{g/ml}$ , RT:  $5.6 \pm 2.1$  vs.  $6.2 \pm 2.4$   $\mu\text{g/ml}$ ), a significant negative correlation between delta plasma adiponectin levels and delta body weight ( $r=-0.672$ ,  $p<0.01$ ), BMI ( $r=-0.710$ ,  $p<0.01$ ), and body fat mass ( $r=-0.565$ ,  $p<0.05$ ) was observed ( $n=17$ ). Delta plasma leptin levels were not correlated with any variables. These findings suggest that the improvement of body composition is necessary to increase the plasma adiponectin levels in young obese men.

## 要 旨

若年男子肥満者17名(19.1±1.0体重:92.6±12.7kg, BMI:30.4±3.4, 体脂肪率:26.5±3.5%)を, 持久性トレーニング群(ET群:8名:VT強度で1回30分の運動を週3回, 8週間)とレジスタンストレーニング群(RT群:9名:週2~3回, 1回50~60分, 1種目あたり10回×3セットを7種目, 5ヶ月間)の2群に分け, 血漿のアディポサイトカイン(アディポネクチン, レプチン)レベルと運動トレーニングの関係について検討した. その結果, 両群ともに運動内容に見合ったトレーニング効果が認められ, さらに, ET群では体脂肪量の減少, レプチンレベルの低下が認められ, RT群では体重, BMI, 体脂肪率, 体脂肪量の減少が認められた. 両群ともアディポネクチンレベルの増加は認められなかったが, アディポネクチンレベルの変化量と体重, BMI, 体脂肪量の変化量には有意な負の相関関係が認められたことから, 若年男子肥満者の血漿アディポネクチンレベルを増加させるためには, 単に運動を実施するだけでなく体組成を改善させることが必要であると考えられた.

## 緒 言

脂肪組織は単にエネルギーを貯蔵するだけの組

織ではなく, アディポサイトカインと呼ばれる様々な蛋白質を分泌し, その分泌過剰および分泌低下が生活習慣病の発症と深く関わっていることが明らかにされてきている.

アディポサイトカインの一種であるアディポネクチンは, 抗動脈硬化およびインスリン感受性増強作用を有する蛋白質であるが<sup>1-3)</sup>, 中高年者では, 糖尿病<sup>3, 4)</sup>, 心血管疾患<sup>1, 5)</sup>, 高血圧<sup>6)</sup>を有する患者においてその低下がみられる. また, それらの疾患を合併しやすい肥満者においても, 肥満の進展を制御する働きを持つレプチンの感受性の低下(高レプチン血症)<sup>7)</sup>に併せて, 血漿アディポネクチンレベルの低下<sup>8, 9)</sup>が認められている. さらに, これらの報告は, 中高年者を対象にしたものばかりであったが, 最近では若年の肥満者においても同様に, 血漿アディポネクチンレベルの低下やレプチンレベルの上昇<sup>10)</sup>が認められている. そのため, 早期にアディポサイトカインレベルを改善させておくことが, 後々の生活習慣病の発症予防につながると考えられる. 現在, 生活習慣病の予防対策としてウォーキングやエルゴメーターを用いた自転車漕ぎなど持続的な運動が広く用いられており, 疾病予防に対する効果が多くの研究で認められている. しかし, アディポネクチンをはじめとするアディポサイトカインと運動の関係については未だ明確にされていない.

そこで、本研究では持久的な運動を用いたトレーニングプログラムと、レジスタンス運動を用いたトレーニングプログラムを実施し、運動が若年肥満者のアディポネクチンレベルにおよぼす効果について検討した。

## 1. 方法

### 1.1 対象

対象は若年男子肥満者17名(19.1±1.0歳, 体重: 92.6±12.7kg, BMI: 30.4±3.4, 体脂肪率: 26.5±3.5%)である。肥満の判定は日本肥満学会の判定基準を用い, BMI 25.0以上をもって肥満と判断した。この17名を, 持久性トレーニング群(endurance training group, 以下ET群)8名と, レジスタンストレーニング群(resistance training group, 以下RT群)9名の2群に分類した。尚, 本研究の対象には, 高血圧, 心疾患等の循環器疾患を有する者は含まれておらず, 何らかの薬物療法を実施している者がいないことも確認した。また, 定期的に運動を行っている者や喫煙習慣を有する者も含まれていなかった。本研究の検査内容については, 大阪市立大学医学部研究科の倫理委員会の承認を得ており各対象者にも事前に検査の内容, トレーニングプログラムの主旨, 安全性について十分な説明を行い同意を得た。

### 1.2 トレーニングプロトコール

#### 1.2.1 持続性トレーニング

ET群はトレッドミルおよびエルゴメーターを用いた持続性トレーニングを, 事前に行った運動負荷試験より求めた換気閾値(ventilatory threshold: VT)強度で週3回, 1回当たり30分間実施した。運動介入期間は8週間とした。運動中はパルスオキシメーターを指に装着し, 心拍数をリアルタイムでモニターしながらVT強度に相当する心拍数を維持するようにした。また, トレーニング実施日以外にも日常生活での活動量を評

デサントスポーツ科学 Vol.26

価できるように, 万歩計を装着させ, トレーニング実施日にはトレーニング期間中の一日当たりの活動量を解析し, 活動量の変動をグラフ化して対象者に示し, 対象のモチベーションの維持に努めた。

#### 1.2.2 レジスタンストレーニング

レジスタンストレーニングは, 最大挙上負荷の80%のウェイトを用い, 1種目あたり10回×3セットの運動を7種目実施した。実施する運動種目に関しては, 上肢, 下肢, 体幹のトレーニング種目からそれぞれ2~3種目ずつ選ぶよう指示し, トレーニング部位が偏らないよう注意した。運動介入期間は十分な筋力の向上や筋肥大を考慮して5ヶ月間とした。また, レジスタンストレーニングを行う前後には, トレッドミルおよびエルゴメーターを用いて十分なウォーミングアップならびにクールダウンを実施した。

### 1.3 測定項目

上記のトレーニング前後に身体組成(体重, BMI, 体脂肪率, 体脂肪量, 筋肉量), 運動能力(最大酸素摂取量 [ $\dot{V}O_{2max}$ ], VT, 脚筋力), 血漿成分(アディポネクチン, レプチン, インスリン, グルコース, トリグリセリド, 総コレステロール, HDLコレステロール)の検査を実施した。

身体組成の測定は12電極法を用いたインピーダンス法(Art Heaven 9社製, Muscle- $\alpha$ )にて行った。 $\dot{V}O_{2max}$ およびVTの測定は自転車エルゴメーター(Lode社製, Excalibur v2.0)を用いたランプ負荷法にて行った。換気諸量の測定は呼気ガス分析機AE-280S(ミナト社製)を用いbreath-by-breath法にて行った。またRT群においてはリカンベント式のエルゴメーター(Mitsubishi社製, Strengthergo)を用いてペダリング運動中の最大発揮パワー(Watt)およびピークトルク値(Nm)の測定も行った。脚筋力の測定は座位で両足をベルトでペダルに固定し, 50rpmに制御されたエル

ゴメーターを全力で20回転漕ぐことで測定した。尚、最大発揮パワーおよびピークトルク値は左右別に計測されるため、左右の値の平均をテストの結果として採用した。血漿成分検査のための採血は、前夜から12時間以上の絶食期間をおいて行った。また、空腹時のインスリンおよびグルコースレベルからインスリン抵抗性の指標であるHOMA指数を  $\text{fasting plasma glucose (mg/dl)} \times \text{fasting plasma insulin } (\mu\text{U/ml}) / 405^{11}$  の式より算出した。

1. 4 統計処理

全ての値は平均±標準偏差で示した。介入前後のトレーニング効果についてはpaired t-testを用いて検討した。また、各パラメーター間の相関関係についてはPearson's correlation coefficient testを用いた。いずれもp<0.05を有意とした。

2. 結果

各群の介入前後の値を表1に示した。ET群では $\dot{V}O_{2\text{max}}$ の有意な増加はみられなかったが、VTの有意 (p<0.05) な増加が認められ、今回のトレーニングプログラムにより十分な運動負荷が実施されたことが示された。それに伴い、体組成では体脂肪量の有意 (p<0.05) な減少が認められ、さらに血漿レプチンレベルの有意 (p<0.05) な低下も認められた。しかし、血漿アディポネクチンレベルの増加はみられなかった (3.6 ± 2.1 μg/ml → 3.8 ± 1.9 μg/ml)。

RT群においてもトレーニング効果が認められ、最大脚筋力や最大トルクの有意 (p<0.05) な改善に併せて、持久力の指標である $\dot{V}O_{2\text{max}}$  (p<0.001) ならびにVT (p<0.001) の有意な増加も認められた。体組成では体重 (p<0.05), BMI (p<0.05), 体脂肪率 (p<0.01), 体脂肪量 (p<0.01) の有意な低下が認められ、さらに、血漿HDLコレステ

表1 Measurement parameters of subjects before and after intervention

	Endurance training		Resistance training	
	before	after	before	after
n	8		9	
year	19.6 ± 1.2	—	18.6 ± 0.5	—
height cm	175.6 ± 6.4	—	173.3 ± 6.6	—
weight kg	91.8 ± 7.4	90.2 ± 6.5	93.0 ± 17.6	88.8 ± 15.3 a
BMI kg·m <sup>-2</sup>	29.7 ± 1.7	29.3 ± 1.8	30.9 ± 4.7	29.4 ± 3.7 a
% body fat %	27.8 ± 2.8	26.9 ± 3.5	25.3 ± 4.1	22.9 ± 4.0 b
fat mass kg	25.5 ± 4.2	24.4 ± 4.6 a	23.5 ± 7.2	20.7 ± 7.1 b
% muscle %	33.0 ± 2.4	34.0 ± 3.2	35.1 ± 3.4	35.7 ± 4.8
muscle mass kg	30.3 ± 3.7	30.6 ± 3.2	32.2 ± 6.2	31.7 ± 6.9
adiponectin μg·ml <sup>-1</sup>	3.6 ± 2.1	3.8 ± 1.9	5.6 ± 2.1	6.2 ± 2.4
leptin ng·ml <sup>-1</sup>	7.5 ± 2.7	6.0 ± 2.4 a	7.0 ± 3.3	6.2 ± 3.4
insulin μU·ml <sup>-1</sup>	14.9 ± 6.4	11.0 ± 4.1	8.9 ± 2.9	7.8 ± 0.4
TG mg·dl <sup>-1</sup>	147.1 ± 45.9	136.3 ± 41.1	109.4 ± 66.2	111.1 ± 51.2
T-cho mg·dl <sup>-1</sup>	168.6 ± 30.5	173.6 ± 34.3	163.5 ± 35.1	171.0 ± 27.0 a
HDL-cho mg·dl <sup>-1</sup>	38.5 ± 6.8	42.4 ± 6.3	41.3 ± 9.0	51.8 ± 11.8 b
glucose mg·dl <sup>-1</sup>	97.3 ± 9.0	96.3 ± 6.7	103.5 ± 13.1	96.3 ± 8.4 b
HOMA	3.59 ± 1.52	2.54 ± 0.93	2.32 ± 0.99	1.77 ± 0.17
$\dot{V}O_{2\text{max}}$ ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	30.4 ± 6	31.6 ± 5.6	28.4 ± 5.2	36.4 ± 8.0 b
VT ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	13.2 ± 3.6	14.6 ± 3.4 a	13.2 ± 1.1	15.6 ± 3.5 a
peak torqu Nm	—	—	191.0 ± 29.3	227.3 ± 20.1 a
peak power watt	—	—	272.6 ± 41.2	329.5 ± 22.5 a

Results expressed as mean ± S.D.

Alphabets in table express significant differences before and after intervention, a: p<0.05, b: p<0.01.

ロール ( $p < 0.01$ ) やグルコース ( $p < 0.05$ ) の低下も認められた。しかし筋肉量の増加は認められず、またET群と同様に血漿アディポネクチンレベルの改善もみられなかった ( $5.6 \pm 2.1 \mu\text{g/ml} \rightarrow 6.2 \pm 2.4 \mu\text{g/ml}$ )。

一方で、全員の17名を対象に、各パラメーターの介入前後の変化量について検討したところ、血漿アディポネクチンレベルの変化量と体重 ( $r = -0.672, p < 0.01$ )、BMI ( $r = -0.710, p < 0.01$ )、体脂肪量 ( $r = -0.565, p < 0.05$ ) の変化量にはそれぞれ有意な負の相関関係が認められた (図1)。しかし、血漿レプチンレベルの変化量と各パラメーターの変化量には有意な相関関係は認められなかった。

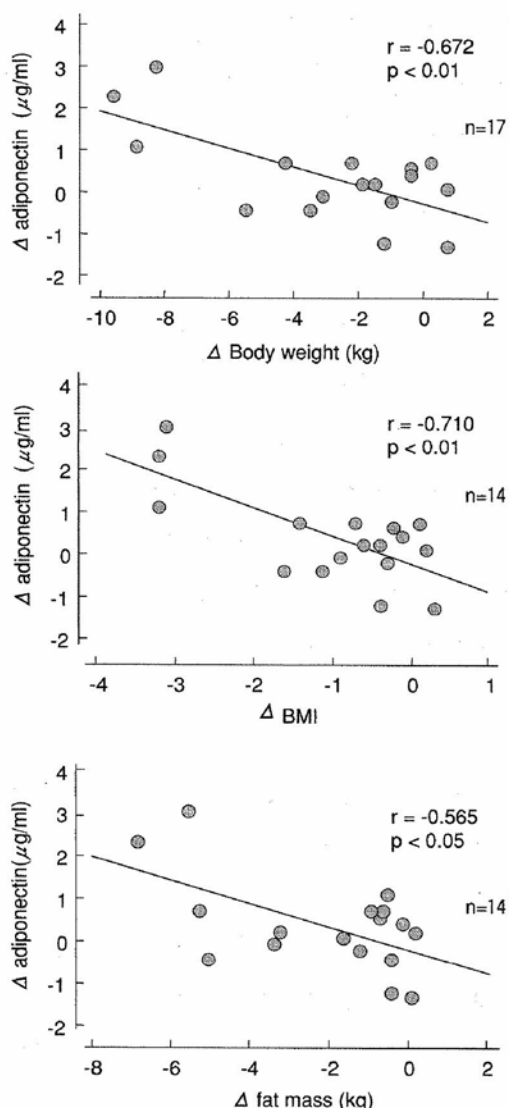


図1 Relationship between change in plasma adiponectin levels and change in BMI and fat mass in 17 young obese male subjects.

### 3. 考察

若年男子肥満者の血漿アディポサイトカインレベルと運動トレーニングの関係について検討したところ、運動介入前後でアディポネクチンの有意な増加はみられなかったが、血漿アディポネクチンレベルの変化量は体重、BMI、および体脂肪量の変化量と有意な負の相関関係を示した。

血漿アディポネクチンレベルは、体脂肪率やBMIと相関し<sup>3,7)</sup>、若年男子肥満者を対象にした報告<sup>10)</sup>でも同様の結果が認められている。また、胃のバイパス手術や食事療法による体重減少に伴い、血漿アディポネクチンレベルは増加する<sup>4,12)</sup>。本研究においても、血漿アディポネクチンレベルの変化量とトレーニングによる体脂肪量の変化量に有意な負の相関関係を認めた。これは若年肥満者においても、血漿アディポネクチンレベルが体脂肪と深く関係していること示唆している。そのため、若年期から余分な体脂肪を蓄積させないことが、血漿アディポネクチンレベルの低下を抑制すると考えられる。

Aerobic exercise trainingとアディポネクチンの関係についてはこれまでいくつか報告されてきたが、運動の結果、血漿アディポネクチンレベルの増加が認められたもの、認められないものが混在する<sup>13-17)</sup>。本研究では既に血漿アディポネクチンレベルに低下のみられる若年の肥満者を対象にトレーニングプログラムを施行し、ET群ではATの向上、RT群では脚筋力、AT、 $\dot{V}O_{2\max}$ の向上が認められた。即ち、本研究で実施した2種類のトレーニングプログラムでトレーニング負荷は充分にかけられたと考えられる。しかし、両群ともに血漿アディポネクチンレベルの有意な増加は認められなかった。Ryan et al.<sup>13)</sup>も同様に、肥満女性を対象に行った運動介入により、運動能力の改善を認めているが、体重の減少量は少なく、血漿アディポネクチンレベルの増加も認めていない。

さらに, Hulver MW et al.<sup>14)</sup> や Yokoyama et al.<sup>15)</sup> はⅡ型糖尿病を有する肥満者に有酸素運動を用いたトレーニングプログラムを施行した結果, 体重減少を認めず, 血漿アディポネクチンレベルの増加も認めていない. 一方で, Boudou et al.<sup>16)</sup> は, 2型糖尿病の中年肥満男性を対象に有酸素運動を用いたトレーニングプログラムを施行し, 介入前後で血漿アディポネクチンレベルの増加は認めていないが, トレーニングによる体重減少量と血漿アディポネクチンレベルの増加量に有意な相関関係を認めている. この結果は本研究の結果と一致する. 従って, 若年男子肥満者の血漿アディポネクチンレベルは, 運動刺激そのものの影響ではなく, トレーニングによる体組成の変化を介した二次的な作用によって増加すると考えられる.

インスリン感受性は有酸素運動のみでなくウェイトトレーニングによっても改善される<sup>18)</sup>. アディポネクチンはインスリン感受性を増強する蛋白質であることが示されているが<sup>3)</sup>, これまで, アディポネクチンとレジスタンストレーニングの関係について検討されたものはRyan et al.<sup>13)</sup> の報告のみである. その報告では, レジスタンストレーニングにより中年肥満女性の筋力は有意に増加したが, 血漿アディポネクチンレベルの有意な変化は認めていない. 本研究でも, RT群において筋力は増加し, 併せてグルコースレベルの改善も認められたが, 血漿アディポネクチンレベルに有意な増加はみられなかった. しかし, 筋表面にはアディポネクチンのレセプターが存在すること<sup>19)</sup> や, アディポネクチンがAMP-kinaseを活性化させ糖代謝を促進させること<sup>20)</sup> が確認されており, これらの報告はアディポネクチンが筋組織と深く関わっていることを示している. 筋組織とアディポネクチンの相互関係については更なる検討が必要である.

ET群ではトレーニング後にレプチンの有意な低下が認められたが, RT群では変化しなかった.

ET群でみられたトレーニングによる体脂肪量の減少やATの向上はRT群でも同様にみられ, それら変化量はむしろRT群において大きかった. そのため, ET群にみられた血漿レプチンレベルの低下が, トレーニングや体脂肪量の減少によるものだけでなく, その他の因子も関わっていることが推察される. 血漿レプチンレベルは超低エネルギー療法 (very low calorie diet) で低下し, その後のrefeedingで再び増加すること<sup>21)</sup> が報告されているように, 単に体脂肪量により調節されるのではなく, エネルギーバランスの状態も反映することが明らかにされている<sup>22, 23)</sup>. 今回は特に食事に関しては介入を行っていないため, ET群における血漿レプチンレベルの低下は採血前の食事内容, もしくは身体活動によるエネルギーバランスの影響によるものかもしれない.

#### 4. まとめ

若年男子肥満者を対象に, 血漿中のアディポサイトカインレベルと運動トレーニングの関係について, 持久的運動とレジスタンス運動の観点から検討したところ, 血漿アディポネクチンレベルは運動形態にかかわらず, 運動を介した体組成の改善によって増加することが示唆され, 血漿レプチンレベルの改善には運動負荷や体組成の改善以外の因子も関係することが示唆された.

#### 謝 辞

本研究を遂行するにあたり, 研究助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚くお礼を申し上げます. また, 論文執筆にあたり貴重な御助言を賜りました大阪市立大学医学研究科教授の藤本繁夫先生に深謝致しますとともに, 研究に快く参加して頂いた対象者の皆様, 検査に協力して頂いた大阪市立大学大学院の鈴木崇士さん, 汪立新さん, 大阪市立大学保健管理センターの方々にも心からお礼を申し上げます.

文 献

- 1) Ouchi N., Kihara S., Arita Y., Maeda K., Kuriyama H., Okamoto Y., Hotta K., Nishida M., Takahashi M., Nakamura T., Yamashita S., Funahashi T., and Matsuzawa Y. : Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation*, 100, 2473-2476 (1999)
- 2) Okamoto Y., Arita Y., Nishida M., Muraguchi M., Ouchi N., Takahashi M., Igura T., Inui Y., Kihara S., Nakamura T., Yamashita S., Miyagawa J., Funahashi T., and Matsuzawa Y.. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Hormone and Metabolic research*. 32 47-50 (2000)
- 3) Weyer C., Funahashi T., Tanaka S., Hotta K., Matsuzawa Y., Pratley R.E., and Tataranni P.A.: Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 86, 1930-1935 (2001)
- 4) Hotta K., Funahashi T., Arita Y., Takahashi M., Matsuda M., Okamoto Y., Iwahashi H., Kuriyama H., Ouchi N., Maeda K., Nishida M., Kihara S., Sakai N., Nakajima T., Hasegawa K., Muraguchi M., Ohmoto Y., Nakamura T., Yamashita S., Hanafusa T., and Matsuzawa Y., Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 20, 1595-1599 (2000)
- 5) Kumada M., Kihara S., Sumitsuji S., Kawamoto T., Matsumoto S., Ouchi N., Arita Y., Okamoto Y., Shimomura I., Hiraoka H., Nakamura T., Funahashi T., and Matsuzawa Y., Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 23. 85-89 (2003)
- 6) Adamczak M., Wiecek A., Funahashi T., Chudek J., Kokot F., and Matsuzawa Y., Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 16. 72-75 (2003)
- 7) Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L., Kriauciunas A., Stephens T.W., Nyce M.R., Ohannesian J.P., Marco C.C., McKee L.J., Bauer T.L., Caro J.F., Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 334. 292-295 (1996)
- 8) 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. : Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun.* 257. 79-83 (1999)
- 9) Kern P.A., Di Gregorio G.B., Lu T., Rassouli N., Ranganathan G., Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes.* 52. 1779-1785 (2003)
- 10) Hara T., Fujiwara H., Shoji T., Mimura T., Nakao H., and Fijimoto S., Decreased plasma adiponectin levels in young obese males. *J. Atheroscler. Thromb.* 10. 234-238 (2003)
- 11) Matthews DR., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C., Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 28 (7) 412-419 (1985)
- 12) Yang W.S., Lee W.J., Funahashi T., Tanaka S., Matsuzawa Y., Chao C.L., Chen C.L., Tai T.Y., and Chuang LM : Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, 3815-3819 (2001)
- 13) Ryan A.S., Nicklas B.J., Berman D.M., and Elahi D., Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *Int. J. Obes.* 27. 1066-1071 (2003)
- 14) Hulver M.W., Zheng D., Tanner C.J., Houmard J.A., Kraus W.E., Slents C.A., Sinha M.K., Pories W.J., MacDonald K.G., and Dohm G.L. : Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 283, E861-E865 (2002)
- 15) Yokoyama H., Emoto M., Araki T., Fujiwara S., Motoyama K., Morioka T., Koyama H., Shoji T., Okuno Y., Nishizawa Y., Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 27. 1756-1758 (2004)

- 16) Boudou P., Sobngwi E., Mauvais-Jarvis F., Vexiau P., and Gautier J-F., Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur. J. Endocrinol.* 149. 421-424 (2003)
- 17) Esposito K., Pontillo A., Palo C.D., Giugliano G., Masella M., Marfella R., Giugliano D., Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women. *JAMA.* 289. 1799-1804 (2003)
- 18) Baldi J.C., Snowling N., Resistance training improves glycaemic control in obese type 2 diabetic men. *Int J sports Med.* 24. 419-423 (2003)
- 19) Yamauchi T., Kamon J., Ito Y., Tsuchida A., Yokomizo T., Kita S., Sugiyama T., Miyagishi M., Hara K., Tsunoda M., Murakami K., Ohteki T., Uchida S., Takekawa S., Waki H., Tsuno N.H., Shibata Y., Terauchi Y., Froguel P., Tobe K., Koyasu S., Taira K., Kitamura T., Shimizu T., Nagai R., Kadowaki T., Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 423. 762-769 (2003)
- 20) Yamauchi T., Kamon J., Minokoshi Y., Ito Y., Waki H., Uchida S., Yamashita S., Noda M., Kita S., Ueki K., Eto K., Akanuma Y., Froguel P., Foufelle F., Ferre P., Carling D., Kimura S., Nagai R., Kahn B.B., Kadowaki T., Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med.* 8. 1288-1295 (2002)
- 21) Liu Y.M., Lacorte J.M., Viguerie N., Poitou C., Pelloux V., Guy-Grand B., Coussieu C., Langin D., Basdevant A., Clement K., Adiponectin gene expression in subcutaneous adipose tissue of obese women in response to short-term very low calorie diet and refeeding. *J Clin Endocrinol Metab.* 88. 5881-5886 (2003)
- 22) Hulver M.W., Houmard J.A., Plasma leptin and exercise: recent findings. *Sports Med.* 33. 473-482. Review (2003)
- 23) Gomez-Merino D., Chennaoui M., Drogou C., Bonneau D., Guezennec C.Y., Decrease in serum leptin after prolonged physical activity in men. *Med Sci Sports Exerc.* 34. 1594-1599 (2002)