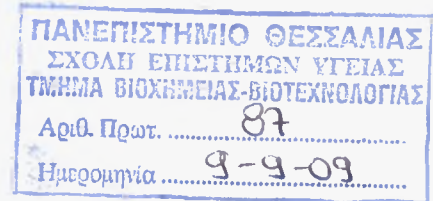


**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών με τίτλο  
“Βιοτεχνολογία-Ποιότητα Διατροφής και Περιβάλλοντος”  
του Τμήματος Βιοχημείας - Βιοτεχνολογίας

ΓΑΡΥΦΑΛΟΠΟΥΛΟΥ ANNA



**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΙΟΓΕΝΟΥΣ ΜΥΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗ  
ΦΛΕΓΜΟΝΗ, ΤΗΝ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΤΗΝ  
ΕΚΚΡΙΣΗ ΛΙΠΟΚΥΤΤΑΡΙΝΩΝ ΣΕ ΝΕΑΡΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

**ΛΑΡΙΣΑ 2009**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 7642/1

Ημερ. Εισ.: 14-04-2010

Δωρεά:

Ταξιθετικός Κωδικός:

Δ

617.473 044

ΓΑΡ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000087110

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΙΟΓΕΝΟΥΣ ΜΥΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗ  
ΦΛΕΓΜΟΝΗ, ΤΗΝ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΤΗΝ  
ΕΚΚΡΙΣΗ ΛΙΠΟΚΥΤΤΑΡΙΝΩΝ ΣΕ ΝΕΑΡΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Κος Τζιαμούρτας Αθανάσιος : Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας της Άσκησης ,  
ΤΕΦΑΑ , Α.Π.Θ

Κος Κουρέτας Δημήτρης : Αναπληρωτής Καθηγητής Φυσιολογίας Ζώων, Α.Π.Θ

Κα Λιαδάκη Πόπη : Λέκτορα Βιοχημικής Φαρμακολογίας , Α.Π.Θ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Γαρυφαλοπούλου Άννα: Η επίδραση της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης στη φλεγμονή, την ευαισθησία ινσουλίνης και την έκκριση λιποκυτταρινών σε νεαρές γυναίκες (Υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή κ. Τζιαμούρτα Αθανάσιου)

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να ερευνήσει τις επιπτώσεις της μυϊκής βλάβης, που προκαλείται μετά από έκκεντρη άσκηση στην ευαισθησία της ινσουλίνης, στην μεταβολή των επιπέδων, αδιπονεκτίνης, βισφατίνης και ρεζιστίνης, έως και 96 ώρες μετά το πέρας της άσκησης σε υγιείς γυναίκες φυσιολογικού βάρους. Δώδεκα συμμετέχουσες ασκήθηκαν σε ένταση που αντιστοιχούσε περίπου στο 60% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου σε καθοδικό εργόμετρο (-15%) για 45 λεπτά. Η αδιπονεκτίνη, η ρεζιστίνη, η βισφατίνη, η ινσουλίνη, η γλυκόζη, η κρεατινική κινάση (CK), ο παράγοντας νέκρωσης όγκων  $\alpha$ TNF $\alpha$ , η ιντερλευκίνη-6 (IL)-6, ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος και η ευαισθησία της ινσουλίνης (αξιολογημένη με το HOMA) μετρήθηκαν πριν την άσκηση και 24, 48, 72, 96 ώρες μετά το τέλος αυτής. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ANOVA ενώ οι συσχετίσεις του Pearson χρησιμοποιήθηκαν για να βρεθεί πιθανή σχέση μεταξύ των μεταβλητών. Δεν υπήρξαν σημαντικές μεταβολές ( $P > 0.05$ ) για την αδιπονεκτίνη και την βισφατίνη μεταξύ των καθορισμένων χρονικών στιγμών, υπήρξε όμως μεταβολή των επιπέδων ρεζιστίνης μετά από 24 ώρες. Η ευαισθησία της ινσουλίνης μειώθηκε σημαντικά ( $P < 0.05$ ) μετά το τέλος της άσκησης. Η IL-6 και ο TNF $\alpha$  αυξήθηκαν σημαντικά 24 ώρες και παρέμειναν αυξημένα μέχρι τις 72 ώρες μετά το τέλος της άσκησης. Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι η φλεγμονή που δημιουργείται μετά από έκκεντρη άσκηση δεν επιφέρουν σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα αδιπονεκτίνης και βισφατίνης μέχρι και 96 ώρες μετά το τέλος της. Τα επίπεδα της ρεζιστίνης αυξάνονται μετά το δεύτερο εικοσιτετράωρο και επανέρχονται στην αρχική τους τιμή μετά από 72 ώρες. Τέλος, φαίνεται πως η αδιπονεκτίνη, η ρεζιστίνη και η βισφατίνη δεν σχετίζονται με την ευαισθησία της ινσουλίνης.

*Λέξεις κλειδιά* : έκκεντρη άσκηση , μυϊκή βλάβη , ορμόνες , λιπώδης ιστός ,

## ABSTRACT

Garyfalopoulou Anna: The effects of exercise induced muscle damage on inflammation, insulin sensitivity and adipocytokines in young women (Under the supervision of Dr. Athanasios Jamurtas )

The aim of the present study was to investigate the effects of muscle damage following downhill running, on the insulin sensitivity and the changes of adiponectin, visfatin and resistin levels up to 96 hours after the end of the exercise. Twelve healthy women with normal weight participated in the study and run downhill (-15%) at an intensity corresponding to 60% of their maximal aerobic capacity for 45 minutes. Adiponectin, resistin, visfatin, insulin, glucose, CK, TNF $\alpha$ , IL-6, insulin sensitivity (assessed by HOMA) and DOMs were measured prior to, as well as 24, 48, 72, and 96 hours after the exercise bout. Data were analyzed using repeated measures ANOVA while Pearson's correlations were performed to identify possible relationship among the assessed variables. There were no significant differences for adiponectin and visfatin across time. On the other hand, there was a significant difference for resistin after 24 hours. Insulin sensitivity was decreased significantly post exercise. IL-6 and TNF $\alpha$  were significantly increased 24 hours post exercise and remained significantly elevated 72 hours post exercise. The results indicate that the inflammation, caused by downhill running, does not result in significant changes in adiponectin and visfatin up to 96 hours post the exercise. Resistin increases 24 hours following the downhill exercise but it subsides to normal values 72 hours post exercise. Finally, it appears that adiponectin, resistin and visfatin are not associated with insulin resistance that is caused by muscle damage following downhill running.

**Key words:** *downhill running, muscle damage, hormones, lipoid tissue*

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε κάποιους ανθρώπους,  
οι οποίοι συνέβαλαν ουσιαστικά στην εκπόνηση και  
την ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.  
Θεωρώ τον εαυτό μου πραγματικά τυχερό  
που είχε την ευκαιρία να συνεργαστεί και να  
λάβει τη βοήθεια αυτών των ανθρώπων και  
ξέρω ότι τους οφείλω πολλά περισσότερα από αυτές τις ευχαριστίες.  
Αρχικά , θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου  
στον κύριο Αθανάσιο Τζιαμούρτα, ο  
οποίος υπήρξε για μένα, εκτός από επιβλέπων καθηγητής,  
πραγματικός εμπνευστής της εργασίας αυτής.  
Τον ευχαριστώ πολύ για την πολύτιμη βοήθειά του και  
την καθοδήγησή του όλα αυτά τα χρόνια.  
Ακόμη θα ήθελα να ευχαριστήσω  
τα άλλα δύο μέλη της τριμελούς επιτροπής.  
Πολλά ευχαριστώ οφείλω στον διδάκτορα Αθάνασιο Ζαλαβρά  
καθώς επίσης στην Κα Καφανέλη Δήμητρα προϊστάμενη  
στο γενικό νοσοκομείο Λάρισας για την  
συνεργασία τους και την αμέριστη συμπαράστασή τους.  
Τέλος, το πιο μεγάλο ευχαριστώ οφείλω  
στις δώδεκα συμμετέχουσες στην έρευνα,  
οι οποίες αφιλοκερδώς συνέβαλαν τα μέγιστα  
για την πραγμάτωση της παρούσας έρευνας.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

	Σελ.:
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
ABSTRACT	3
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	5
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
Ερευνητικές υποθέσεις	10
Στατιστικές υποθέσεις	11
Εναλλακτικές υποθέσεις	11
Περιορισμοί της έρευνας	12
1. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	13
1.1. Προκαλεί η έκκεντρη άσκηση μυϊκή βλάβη;	13
1.2. Η μυϊκή βλάβη προκαλεί μεταβολή στην ευαισθησία της ινσουλίνης;	17
1.3. Ποια είναι η επίδραση της άσκησης στις ορμόνες, Αδιπονεκτίνη, Βισφατίνη και Ρεζιστίνη	22
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	32
2.1. ΔΕΙΓΜΑ	32
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ	33
<u>Σωματοδομή</u>	33

<u>Προσδιορισμός μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO2 max)</u>	33
<u>Υπομέγιστη Άσκηση</u>	33
<u>Συλλογή και ανάλυση αίματος</u>	34
<u>Πρωτόκολλο μέτρησης αδιπονεκτίνης, ρεζιστίνης&amp; βισφατίνης (ELISA)</u>	34
<u>Πρωτόκολλο μέτρησης βισφατίνης</u>	35
<u>Πρωτόκολλο μέτρησης ρεζιστίνης</u>	35
<u>Πρωτόκολλο μέτρησης ινσουλίνης ( ELISA )</u>	36
<u>Πρωτόκολλο μέτρησης γλυκόζης ,IL-6</u>	37
<u>Πρωτόκολλο μέτρησης TNFα – Ck</u>	38
<u>Σχεδιασμός της έρευνας</u>	
<b>2.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>	40
ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ	40
<u>Κρεατινική κινάση (CK)</u>	41
<u>Καθυστερημένος μυϊκός πόνος (DOMS)</u>	42
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ	
<u>TNFα</u>	43
<u>IL-6</u>	44
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΤΗΣ	
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	
<u>Ινσουλίνη</u>	45
<u>HOMA</u>	46
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΔΙΠΟΝΕΤΙΝΗ	
<u>Αδιπονεκτίνη</u>	47
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗ	
<u>Βισφατίνη</u>	48
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΖΙΣΤΙΝΗ	
<u>Ρεζιστίνη</u>	49
<b>3. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b>	50
<b>4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	58



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Σελ.:
<i>Διάγραμμα 1:</i> Μεταβολές των επιπέδων κρεατινικής κινάσης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	41
<i>Διάγραμμα 2:</i> Μεταβολές των επιπέδων DOMS πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	42
<i>Διάγραμμα 3:</i> Μεταβολές των επιπέδων TNFα πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	43
<i>Διάγραμμα 4:</i> Μεταβολές των επιπέδων IL-6 πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	44
<i>Διάγραμμα 5:</i> Μεταβολές των επιπέδων ινσουλίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	45
<i>Διάγραμμα 6:</i> Μεταβολές των τιμών HOMA πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	46
<i>Διάγραμμα 7:</i> Μεταβολές των επιπέδων Αδιπονεκτίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	47
<i>Διάγραμμα 8:</i> Μεταβολές των επιπέδων Βισφατίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	48
<i>Διάγραμμα 9:</i> Μεταβολές των επιπέδων Ρεζιστίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).	49

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

	<b>Σελ.:</b>
<i>Πίνακας 1. Αποτελέσματα της έκκεντρης άσκησης στους μύες</i>	<i>17</i>
<i>Πίνακας 2. Μεταβολή της ινσουλίνης στην έκκεντρη άσκηση</i>	<i>21</i>
<i>Πίνακας 3. Ανθρωπομετρικά στοιχεία των συμμετεχόντων</i>	<i>40</i>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι ο λιπώδης ιστός δεν αποτελεί απλά μία αποθήκη λίπους, αλλά είναι ένα ενδοκρινές όργανο που παράγει μία σειρά από βιολογικές δραστικές πρωτεΐνες, οι οποίες συνολικά ονομάζονται αδιποκυτοκίνες. Στις αδιποκυτοκίνες συμπεριλαμβάνονται η λεπτίνη, ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α), ο αναστολέας ενεργοποίησης του πλασμινογόνου τύπου 1 (plasminogen-activator inhibitor type 1, PAI-1), η ιντερλευκίνη 6 (interleukin 6, IL-6), η αδιψίνη, η ρεζιστίνη και η αδιπονεκτίνη και μία καινούρια ορμόνη η βισφατίνη .

Η αδιπονεκτίνη παράγεται αποκλειστικά από το λιπώδη ιστό και ελευθερώνεται στη συστηματική κυκλοφορία, όπου ανευρίσκεται σε υψηλά επίπεδα (5-10 μg/ml) και αποτελεί το 0.01% όλων των πρωτεϊνών του πλάσματος. Το γονίδιο που κωδικοποιεί την έκφραση της αδιπονεκτίνης βρίσκεται στο χρωμόσωμα 3q27, στο οποίο εντοπίζεται επίσης και το γονίδιο που συσχετίζεται με την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η σύνθεση και η έκκριση της αδιπονεκτίνης από τα λιποκύτταρα ρυθμίζεται με διάφορους τρόπους. Για παράδειγμα, ο ινσουλινομιμητικός παράγοντας αύξησης- (insulin-like growth factor-1, IGF-1) αυξάνει τη σύνθεση της αδιπονεκτίνης, σε αντίθεση με τον TNF-α, τα γλυκοκορτικοειδή και τους β-αδρενεργικούς αγωνιστές που αναστέλλουν τη σύνθεσή της . Ένώ και η ινσουλίνη φαίνεται να επηρεάζει τη σύνθεση της.

Η ρεζιστίνη ανακαλύφθηκε το 2001 από τον Mitchell A. Lazar και την ομάδα του στην ιατρική σχολή του πανεπιστημίου της Πενσυλβάνια των ΗΠΑ. Ονομάστηκε ρεζιστίνη λόγω της αντίστασης στην ινσουλίνη που εμφάνιζαν ποντίκια που είχαν ενεθεί με αυτή. Στον άνθρωπο, το προ-πεπτίδιο της ρεζιστίνης αποτελείται από 108 αμινοξέα , το οποίο έπειτα από επεξεργασία μετατρέπεται στο ώριμο πεπτίδιο των 92 αμινοξέων. Στο αίμα η ρεζιστίνη κυκλοφορεί ως ομοδιμερές με τα δύο ώριμα πεπτίδια να συνδέονται μέσω δισουλφιδικού δεσμού. Ο ακριβής φυσιολογικός ρόλος της ρεζιστίνης δεν είναι ακόμα γνωστός. Αρχικές μελέτες σε ποντίκια έδειξαν ότι πιθανότατα υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και της συγκέντρωσης της ρεζιστίνης. Έτσι, η ρεζιστίνη θεωρήθηκε ως ο συνδετικός κρίκος μεταξύ παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου II (Steppan 2001).

Η βισφατίνη είναι και αυτή μία κυτοκίνη που εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό και έχει μιμητική δράση με αυτή της ινσουλίνης αν και δεσμεύεται σε διαφορετικό

μέρος από ότι η ινσουλίνη. Οι μηχανισμοί που ρυθμίζουν την σύνθεση της βισφατίνης δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί. Ιδιαίτερα, δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο αν η βραχυπρόθεσμη υπογλυκαιμία καθώς και η αύξηση της ανθεκτικότητας της ινσουλίνης αντανακλούν σε σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα ορού βισφατίνης στους ανθρώπους.

Η ινσουλίνη είναι ορμόνη που παράγεται στο πάγκρεας και παίζει πρωτεύοντα ρόλο στον μεταβολισμό των υδατανθράκων (σακχάρων) του οργανισμού. Η ινσουλίνη δρα σε όλους τους ιστούς του σώματος (ιδιαίτερα όμως σε συκώτι, μύες και λιπώδη ιστό), βοηθώντας στην πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα. Η ανεπάρκεια της ινσουλίνης προκαλεί την νόσο του σακχαρώδη διαβήτη (τύπου 1 ή τύπου 2). Η ορμόνη αυτή έχει παρασκευαστεί συνθετικά από το 1921 και χορηγείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Παρασκευάζεται και με βάση την ινσουλίνη των ζώων, κυρίως χοίρους.

Αρκετές είναι οι αναφορές που συσχετίζουν την ασκησιογενή δραστηριότητα με την αυξημένη ευαισθησία της ινσουλίνης στον οργανισμό. Βέβαια μέχρι σήμερα δεν είναι πλήρως σαφής η δράση της ινσουλίνης όταν υπάρχει ασκησιογενής μυϊκή βλάβη. Με τον όρο ασκησιογενή μυϊκή βλάβη εννοούμε τον καθυστερημένο μυϊκό πόνο. Ο μυϊκός πόνος, η πτώση της μυϊκής δύναμης, η αποδιοργάνωση της δομής του μυός και η εκροή μυϊκών πρωτεϊνών στο αίμα είναι μερικά από τα συμπτώματα που προκαλεί η άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη.

Τελειώνοντας, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να δούμε αν το κατηφορικό τρέξιμο προκαλεί μυϊκή βλάβη και εάν η μυϊκή βλάβη συνδέεται με την ευαισθησία της ινσουλίνης. Παράλληλα θα μελετηθεί πιθανή μεταβολή που μπορεί να προκαλέσει η έκκεντρη άσκηση στα επίπεδα βισφατίνης ρεζιστίνης και αδιπονεκτίνης.

### **Ερευνητικές υποθέσεις**

- A) Θα προκληθεί μεταβολή στην ευαισθησία της ινσουλίνης σε υγιείς γυναίκες μετά την πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης;
- B) Θα προκληθεί μεταβολή στα επίπεδα αδιπονεκτίνης σε υγιείς γυναίκες μετά την πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης;

- Γ) Θα προκληθεί στα επίπεδα ρεζιστίνης σε υγιείς γυναίκες μετά την πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης;
- Δ) Θα προκληθεί αύξηση στα επίπεδα βισφατίνης σε υγιείς γυναίκες μετά την πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης;

### Στατιστικές υποθέσεις

#### Μηδενικές υποθέσεις

- A) Μηδενική υπόθεση ( $\mu_1 = \mu_2$ ): Δεν θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί) στην ευαισθησία της ινσουλίνης
- B) Μηδενική υπόθεση ( $\mu_1 = \mu_2$ ): Δεν θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί), στη συγκέντρωση αδιπονεκτίνης στο αίμα
- Γ) Μηδενική υπόθεση ( $\mu_1 = \mu_2$ ): Δεν θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί), στη συγκέντρωση ρεζιστίνης στο αίμα
- Δ) Μηδενική υπόθεση ( $\mu_1 = \mu_2$ ): Δεν θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί), στη συγκέντρωση βισφατίνης στο αίμα

#### Εναλλακτικές υποθέσεις

- A) Εναλλακτική υπόθεση ( $\mu_1 \neq \mu_2$ ): Θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί) στην ευαισθησία της ινσουλίνης
- B) Εναλλακτική υπόθεση ( $\mu_1 \neq \mu_2$ ): Θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί), στη συγκέντρωση της αδιπονεκτίνης το αίμα.

- Γ) Εναλλακτική υπόθεση ( $\mu_1 \neq \mu_2$ ): Θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί), στη συγκέντρωση της ρεζιστίνης στο αίμα.
- Δ) Εναλλακτική υπόθεση ( $\mu_1 \neq \mu_2$ ): Θα υπάρξουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων (πριν και μετά την άσκηση σε όλες τις χρονικές στιγμές που έχουν ορισθεί), στη συγκέντρωση της βισφατίνης στο αίμα

### Περιορισμοί της έρευνας

Οι περιορισμοί της παρούσης εργασίας είναι οι ακόλουθοι:

- α) χρησιμοποιήθηκαν μόνο γυναίκες
- β) οι γυναίκες ήταν φυσιολογικού βάρους και η ηλικία τους ήταν από 18 έως 40 ετών
- γ) η μέτρηση των επιπέδων ινσουλίνης, αδιπονεκτίνης, βισφατίνης και ρεζιστίνης έγιναν πριν, από 24, 48 , 72 και 96 ώρες μετά το κατηφορικό τρέξιμο

Ανεξάρτητες μεταβλητές: Άσκηση κατηφορικού τρεξίματος 45 λεπτών με ένταση που αντιστοιχεί στο  $\sim 65\% \text{VO}_{2\text{max}}$ .

Εξαρτημένες μεταβλητές: Αδιπονεκτίνη, ρεζιστίνη, βισφατίνη, ινσουλίνη, γλυκόζη, TNF $\alpha$ , IL-6 και κρεατινικής κινάση στο αίμα των γυναικών πριν και μετά από πρόκληση μυϊκής βλάβης.

## 1. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

### 1.1. Προκαλεί η έκκεντρη άσκηση μυϊκή βλάβη;

Οι απεκκρίσεις της αδιπονεκτίνης, της βισφατίνης και της ρεζιστίνης μετά από ασκησιογενή μυϊκή βλάβη ρυθμίζονται από άγνωστο μέχρι στιγμής μηχανισμό και για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η μελέτη των απεκκρίσεων αυτών σε σχέση με μία σειρά άλλων ορμονών, που με τον ένα ή άλλο τρόπο παρεμβαίνουν στο μεταβολισμό του ανθρώπινου οργανισμού. Στην παρούσα μελέτη κρίθηκε άρτιο και εφικτό παράλληλα με τις απεκκρίσεις της αδιπονεκτίνης, της βισφατίνης και της ρεζιστίνης να μελετηθούν και οι αλληλεπιδράσεις της γλυκόζης, της ινσουλίνης καθώς και της κρεατινικής κινάσης και της γαλακτικής αφυδρογονάσης.

Ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος (Delayed Onset Muscle Soreness – DOMS) σχετίζεται με την πραγματοποίηση έντονων και ασυνήθιστων έκκεντρων μυϊκών προσπαθειών. Ο DOMS εμφανίζεται συνήθως 8 με 10 ώρες μετά την άσκηση και φτάνει στο μέγιστο σημείο ανάμεσα στις 24 και 48 ώρες. (Armstrong et.al. 1984, Friden et.al. 1983)

Στην έκκεντρη συστολή ο μυς επιμηκύνεται διότι ασκείται πίεση και έτσι πραγματοποιεί αρνητικό έργο. Ένας μυς, ο οποίος βραχύνεται καθώς ασκεί πίεση συστέλλεται ομόκεντρα. Οι έκκεντρες συστολές των μυών παράγουν μεγαλύτερη πίεση ανά αναδιατμηματική περιοχή ενεργού μυός σε σχέση με τις ομόκεντρες συστολές. Το αρνητικό φορτίο πραγματοποιείται από έναν μυ όταν προσπαθεί να σταματήσει την κίνηση της άρθρωσης, όπως για παράδειγμα η επιβράδυνση του σώματος κατά την διάρκεια βάρδιας ή τρεξίματος. (Armstrong et.al. 1984, Friden et.al. 1983)

Η κρεατινική κινάση είναι ένα 80.000 Da ένζυμο, το οποίο παρατηρείται σε μεγάλες συγκεντρώσεις μέσα στους μυϊκούς ιστούς. Η μυσσοφαιρίνη είναι μία πρωτεΐνη των σκελετικών μυϊκών κυττάρων, η οποία μεταφέρει οξυγόνο έχει συμπαγές σχήμα και περιέχει αίμη. Οι Norregaad et.al. 1982 υποδεικνύουν ότι η έκκεντρη άσκηση μπορεί να προκαλέσει μυϊκή βλάβη καθώς και DOMS. Οι παράγοντες που υποδεικνύουν την ύπαρξη μυϊκής βλάβης περιλαμβάνουν την αύξηση των συγκεντρώσεων της κρεατινικής κινάσης ορού (CK) και της μυσσοφαιρίνης ορού (Mb) και μείωση της δύναμης της μέγιστης ισομετρικής σύσπασης (MVC) και της

κόπωσης σε διέγερση χαμηλής συχνότητας, δηλαδή μεγαλύτερη μείωση της ηλεκτρικά διεγερμένης πίεσης σε συχνότητες χαμηλής διέγερσης (10-20 Hz) σε σχέση με τις συχνότητες υψηλής διέγερσης (50-100 Hz).

Όταν η DOMs εμφανιστεί δεν υπάρχει κάποια γνωστή μέθοδος επιτάχυνσης της αποκατάστασης, ενώ η μόνη αναγνωρισμένη πρόληψη της DOMs είναι η προηγούμενη εκγύμναση με συγκεκριμένη άσκηση. Η εκγύμναση μειώνει επίσης την αύξηση των SCK και SMb. Πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν ότι μετά από μία χρονική περίοδο έκκεντρης άσκησης δύναται να οδηγήσουν σε μείωση των παραγόντων πρόκλησης μυϊκής βλάβης (Nosaka K. et.al.1991).

Οι Paul G.L. et.al. 1989 αναφέρουν ότι, υπάρχει ένα σύνολο ινών, οι οποίες είναι ευάλωτες στην πίεση και είναι περισσότερο εύθραυστες σε σχέση με άλλες ίνες προκαλώντας θανάσιμο τραυματισμό όταν συστέλλονται μέσω έκκεντρης άσκησης. Ο αριθμός των ινών που είναι ευπαθείς στην πίεση μειώνεται και οι δυνατότερες ίνες, οι οποίες αντιστέκονται στον τραυματισμό, επιβιώνουν. Παρόλα αυτά, τα συντομότερα πρωτόκολλα έκκεντρης άσκησης, δεν οδηγούν σε αυξημένη CK, ενώ είναι επαρκή να προκαλέσουν μείωση της ενεργότητας της CK σε σχέση με ένα παρατεταμένο πρωτόκολλο. Οι μορφολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μυϊκή βλάβη εμφανίζεται μετά από έκκεντρες συστολές μυός.

Οι Edwards R. et.al. 1977 μελέτησαν δεκαέξι υγιείς ενήλικες, που ακολουθούσαν καθιστική ζωή. Οι εννέα τοποθετήθηκαν τυχαία στην ομάδα εκγύμνασης και οι επτά τοποθετήθηκαν στην ομάδα ελέγχου. Η ομάδα εκγύμνασης αποτελούνταν από επτά άντρες και δύο γυναίκες, ενώ η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από τέσσερις άντρες και τρεις γυναίκες. Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής του Πανεπιστημίου του Sydney. Όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν γραπτή συναίνεση πριν από την έναρξη της πειραματικής διαδικασίας. Κανένα άτομο δεν είχε ασχοληθεί με έκκεντρη άσκηση για  $\geq 6$  μήνες πριν από την έναρξη της μελέτης.

Το πρωτόκολλο άσκησης αποτελούνταν από 40 min βάρδιας σε διάδρομο με κλίση 25% στα 6.4 km/h, ο οποίος κινούνταν με την χρήση κινητήρα. Οι συμμετέχοντες ολοκλήρωναν την άσκηση μία φορά την εβδομάδα για περίοδο 8 εβδομάδων, ενώ τα άτομα της ομάδας ελέγχου ολοκλήρωσαν την άσκηση την πρώτη και όγδοη εβδομάδα. Σε όλη την διάρκεια της περιόδου εκγύμνασης, μελετήθηκε ο DOMS, η εμφάνιση παραγόντων υπόδειξης μυϊκής βλάβης στο αίμα και η βλάβη της μυϊκής λειτουργίας πριν και μετά την άσκηση και στις 4, 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση. Αυτές οι παρατηρήσεις πραγματοποιήθηκαν για τη βάρδια σε διάδρομο των



ατόμων ελέγχου και για την πρώτη, τρίτη, έκτη και όγδοη βάδιση των ατόμων εκγύμνασης.

Και τα 16 άτομα αντιμετώπισαν DOMS μετά την αρχική βάδιση στον διάδρομο. Πολλά από αυτά τα άτομα ανέφεραν ότι ο πόνος ήταν εντονότερος στον έξω πλατύ τετρακέφαλο. Ο πόνος των τετρακέφαλων ήταν εντονότερος μετά από κάθε διάλλειμα που καταγραφόταν σε σχέση με την κατάσταση πριν από την άσκηση. Ο πόνος των τετρακέφαλων που παρατηρήθηκε στις 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση ήταν επίσης εντονότερος σε σχέση με το επίπεδο του πόνου αμέσως μετά την άσκηση και 4 ώρες μετά. Σε σύγκριση με το επίπεδο πριν από την άσκηση, υπήρξαν αυξήσεις στον πόνο των γλουτιαίων μυών 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση και στον πρόσθιο κνημιαίο μυ 4, 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση. Δεν αναφέρθηκαν σημαντικές αυξήσεις του μυϊκού πόνου για την ομάδα των ιγνυακών τενόντων και των μυών της κνήμης. Η CK ήταν υψηλότερη 4, 24 και 48 ώρες μετά την αρχική βάδιση σε σχέση με την κατάσταση πριν την άσκηση. Οι τιμές της μυοσφαιρίνης (Mb) του ορού ήταν υψηλότερες αμέσως, 4, 24 και 48 ώρες μετά την αρχική βάδιση σε σχέση με την κατάσταση πριν την άσκηση. Η Mb ήταν επίσης υψηλότερη 4 ώρες μετά την άσκηση σε σχέση με την τιμή της αμέσως μετά την άσκηση. (Edwards R. et.al.1977)

Σε άλλη ομάδα μελέτης των Ebbeling C.et.al. 1990, τα άτομα της ομάδας εκγύμνασης επέδειξαν μείωση του πόνου στους τετρακέφαλους, την κνήμη και τον γλουτιαίο μυ ανάμεσα στην πρώτη και έβδομη βάδιση σε διάδρομο. Δεν παρατηρήθηκε σημαντικός πόνος σε αυτές τις μυϊκές ομάδες μετά από τις βαδίσεις 2-8 εβδομάδων. Δεν παρατηρήθηκε ποτέ σημαντικός πόνος στον ιγνυακό μυ ή στην γάμπα. Σ' αυτή την ομάδα εκγύμνασης παρατηρήθηκαν μικρότερες αυξήσεις της CK κατά την τρίτη, έκτη εβδομάδα και την όγδοη εβδομάδα σε σχέση με την πρώτη εβδομάδα βάδισης σε διάδρομο. Δεν υπήρξε κάποια σημαντική διαφορά ανάμεσα στις αυξήσεις της CK, οι οποίες προκλήθηκαν από τις δύο βαδίσεις των ατόμων ελέγχου. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών συμφωνούν με αυτά άλλων ερευνητών, οι οποίοι ανέφεραν ότι ο DOMS εμφανίζεται μετά από έκκεντρες συσπάσεις μυών. (Sargeant A. et.al 1987, Friden J.et.al.)

Η ενεργότητα της CK ως απόκριση στην αρχική βάδιση στις παραπάνω έρευνες (Edwards R. et.al. 1977, Ebbeling C. et.al. 1990, Sargeant A. et.al 1987, Friden J.et.al. 1983) έδειξε σημαντική ατομική ποικιλομορφία, αν και τα περισσότερα άτομα επέδειξαν κορύφωση της CK ~ 24 ώρες μετά την άσκηση. Η μεγαλύτερη αύξηση της CK 24 ώρες μετά την αρχική βάδιση ήταν από 205 έως 1.482 IU/L, ενώ η

μικρότερη αύξηση ήταν από 33 έως 67 IU/l. Έχουν προταθεί πολλοί παράγοντες, οι οποίοι μπορεί να επηρεάζουν την ποικιλομορφία, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του φύλου, της σύνθεσης του σώματος και της φυλής. Παρόλα αυτά, οι παρούσες μελέτες δεν παρείχαν κάποιο στοιχείο για τους μηχανισμούς, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την μεγάλη ατομική ποικιλομορφία της CK.

Η αντίδραση Mb επέδειξε πολύ μικρότερη ποικιλομορφία (Edwards R. et.al. 1977, Ebbeling C. et.al. 1990, Sargeant A. et.al. 1987, Friden J. et.al. 1983). Υπήρξε σημαντική αύξηση της Mb 4 ώρες μετά την άσκηση, ενώ η CK έφτασε στην κορύφωση 24 ώρες μετά από αυτή.

Η Mb είναι μία μικρότερη πρωτεΐνη από την CK και έτσι μπορεί να εξέρχεται νωρίτερα από το κύτταρο όταν υπάρχει μια μικρή βλάβη στο σαρκείλημα. Έτσι, μία πιθανή εξήγηση της γρηγορότερης εμφάνισης της Mb στο αίμα μπορεί να είναι ότι πραγματοποιείται προοδευτική βλάβη της μυϊκής μεμβράνης. Μπορεί βέβαια να υπάρχουν και άλλοι παράγοντες για τα διαφορετικά διαστήματα αύξησης των συγκεντρώσεων CK και Mb, όπως οι διαφορές στα ποσοστά κάθαρσης της κάθε πρωτεΐνης. Αν και τα άτομα ελέγχου επέδειξαν την ύπαρξη μίας μακροχρόνιας επαναλαμβανόμενης περιόδου προσαρμογής στην έκκεντρη άσκηση για την αντίδραση Mb, δεν παρατηρήθηκε κάποια τέτοια προσαρμογή στην αντίδραση CK, πιθανώς λόγω της μεγάλης ατομικής ποικιλομορφίας.

Τα προηγούμενα αποτελέσματα είναι αρκετά διαφορετικά από αυτά άλλων ερευνητών, οι οποίοι χρησιμοποίησαν μέγιστες έκκεντρες συστολές των καμπτηρών του αντιβράχιου. Αυτοί οι ερευνητές ανέφεραν ότι δεν υπήρξε σημαντική αύξηση της CK μετά από δεύτερη περίοδο άσκησης, η οποία πραγματοποιήθηκε δύο εβδομάδες μετά την πρώτη. (Newham D.et.al. 1987). Στη συγκεκριμένη περίπτωση παρατηρείται μια προσαρμογή του μυός εξαιτίας της προηγηθείσας επιβάρυνσης και εμφάνισης μυϊκής βλάβης με αποτέλεσμα η μυϊκή βλάβη και η συγκέντρωση της CK να εμφανίζεται μικρότερη.

**Πίνακας 1. Αποτελέσματα της έκκεντρης άσκησης σε παράγοντες που σχετίζονται με τη μυϊκή βλάβη**

<i>Μελέτη</i>	<i>Δείγμα</i>	<i>Άσκηση</i>	<i>Αποτέλεσμα</i>
<b>Edwards R.et.al. 1977</b>	Άνδρες και γυναίκες	Έκκεντρη άσκηση	Άμεση βλάβη μετά την έκκεντρη άσκηση
<b>Eddeling C.et.al. 1990</b>	Άνδρες και γυναίκες	Έκκεντρη άσκηση	Άμεση βλάβη μετά την έκκεντρη άσκηση
<b>Edwards R.et.al. 1977</b>	Άνδρες και γυναίκες	Έκκεντρη άσκηση	Καθυστερημένη αύξηση των μυϊκών πρωτεϊνών κινάση της κρεατινίνης και μυοσφαιρίνη στο αίμα
<b>Eddeling C.et.al. 1990</b>	Άνδρες και γυναίκες	Έκκεντρη άσκηση	Καθυστερημένη αύξηση των μυϊκών πρωτεϊνών κινάση της κρεατινίνης και μυοσφαιρίνη στο αίμα

**1.2. Η μυϊκή βλάβη προκαλεί μεταβολή στην ευαισθησία της ινσουλίνης;**

Η ινσουλίνη είναι ορμόνη και κατ' επέκταση πρωτεΐνη που εκκρίνεται από μία ομάδα κυττάρων μέσα στο πάγκρεας που καλούνται νησίδια. Το πάγκρεας είναι το όργανο που ευθύνεται για την παράγωγή της ινσουλίνης καθώς επίσης, ευθύνεται για την παραγωγή πεπτικών ενζύμων και άλλων ορμονών. Το πάγκρεας αυξάνει κατά την διάρκεια της απορροφητικής φάσης την έκκριση ινσουλίνης άρα αυξάνεται ή συγκέντρωση της και μειώνεται κατά την μεταπορροφητική φάση. Οι υδατάνθρακες απορροφούνται από το λεπτό έντερο και περνούν στην κυκλοφορία του αίματος, διαδικασία που υφίσταται μετά από κάθε γεύμα. Στο στάδιο αυτό εκκρίνεται από το πάγκρεας ινσουλίνη ως συνέπεια της αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα. Τα περισσότερα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος έχουν υποδοχείς ινσουλίνης, οι οποίοι δεσμεύουν την ινσουλίνη που βρίσκεται στη κυκλοφορία του αίματος. Το κύτταρο που διαθέτει ινσουλίνη συνδεδεμένη στην κυτταροπλασματική του μεμβράνη, ενεργοποιεί άλλους μεταφορείς γλυκόζης σχεδιασμένους να μεταφέρουν

τη γλυκόζη από τη κυκλοφορία του αίματος στο εσωτερικό του κυττάρου. Χωρίς ινσουλίνη, μπορεί κανείς να καταναλώσει μεγάλες ποσότητες φαγητού και να παραμένει στην κατάσταση της πείνας, αφού τα κύτταρα δεν τροφοδοτούνται με ενέργεια που περιέχει η γλυκόζη.

Η ινσουλίνη επιδρά και στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Μετά από ένα γεύμα, τα επίπεδα της γλυκόζης ανεβαίνουν στο αίμα, έτσι απελευθερώνεται ινσουλίνη, η οποία προκαλεί μεταφορά ενός μέρους της γλυκόζης στα λιποκύτταρα με σκοπό την σύνθεση τριγλυκεριδίων. Όταν έχουμε σωστή ρύθμιση στην έκκριση της ινσουλίνης, για την παραγωγή ενέργειας χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο οι υδατάνθρακες και ή τυχόν περίσσεια τους μετατρέπεται σε λίπος και αποθηκεύεται. Σε συνθήκες έλλειψης ινσουλίνης κινητοποιούνται κατά κύριο λόγο τα λιπαρά οξέα, τα οποία και χρησιμοποιούνται στη θέση της (McArdle, Katch & Katch, 2001).

Η γλυκόζη σχηματίζεται στο ήπαρ και τους σκελετικούς μύες από τη διάσπαση των αποθεμάτων γλυκογόνου (πολυμερή γλυκόζης) και συντίθεται στο ήπαρ και στους νεφρούς από ενδιάμεσα προϊόντα μέσω μιας διαδικασίας γνωστής ως γλυκονεογένεση. Η γλυκόζη μεταφέρεται στο αίμα μέσω της απορρόφησης από το λεπτό έντερο. Μέρος αυτής μεταφέρεται στον εγκέφαλο αποδίδοντας του ενέργεια, το υπόλοιπο της γλυκόζης μεταφέρεται στο ήπαρ και τους μύες όπου αποθηκεύεται ως γλυκογόνο και στα λιποκύτταρα όπου αποθηκεύεται ως λίπος. Το γλυκογόνο αποτελεί βοηθητική πηγή ενέργειας για το ανθρώπινο σώμα.

Υπολογίζεται, ότι σήμερα το 6,3% του πληθυσμού της γης δεν παράγει ή δεν χρησιμοποιεί σωστά την ινσουλίνη. Σε περίπου 13 εκατομμύρια άτομα από αυτούς ο σακχαρώδης διαβήτης έχει διαγνωστεί, ενώ περίπου 5,2 εκατομμύρια άτομα (δηλαδή το 1/3 από το τελικό ποσοστό) δε γνωρίζουν ότι έχουν την πάθηση.

Το 1997 η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρία (American Dietetic Association, ADA) καθόρισε τα καινούργια διαγνωστικά κριτήρια και κριτήρια κατάταξης για τον διαβήτη. Το 2003 επιπλέον έγινε η εισαγωγή της έννοιας της δυσανοχής της γλυκόζης (Impaired Glucose Tolerance, IGT). Η ταξινόμηση του διαβήτη περιλαμβάνει τέσσερις κλινικές κατηγορίες:

- Τύπου 1 διαβήτης: ως συνέπεια από την καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, που συνήθως οδηγεί στην απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης
- Τύπου 2 διαβήτης: Αποτέλεσμα της προοδευτικής μείωσης της παραγωγής ινσουλίνης από τα β κύτταρα του παγκρέατος, που κυρίως οφείλεται στην ινσουλινοαντίσταση

- Άλλοι συγκεκριμένοι τύποι διαβήτη εξαιτίας άλλων αιτιών: γενετική δυσλειτουργία των β κυττάρων, γενετική δυσλειτουργία στην δράση της ινσουλίνης, ασθένειες της ενδογενούς μοίρας του παγκρέατος, εξαιτίας της δράσης χημικών ή φαρμάκων
- Διαβήτης κύησης (Gestational diabetes mellitus: GDM) (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 26:3160–3167)

Η αυξημένη παρουσία της νόσου, εκτός από την κληρονομική προδιάθεση, έχει σχέση σε μεγάλο βαθμό με «ελέγξιμους» παράγοντες όπως η φτωχή διαίτα, ή ανεπαρκής σωματική δραστηριότητα και το αυξημένο σωματικό λίπος ιδιαίτερα στη σπλαχνική περιοχή.

Αρκετές είναι οι αναφορές σχετικά με την αντίσταση της ινσουλίνης και την άσκηση. Η φινλανδική μελέτη πρόληψης του διαβήτη τύπου II (The Finnish Diabetes Prevention Study) αποτελεί μια σύγχρονη ερευνητική συμβολή στη διερεύνηση του ρόλου της άσκησης στην πρόληψη του διαβήτη και των διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 500 περίπου υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα 40-65 ετών με διαγνωσμένη δυσανοχή στη γλυκόζη. Τα άτομα αυτά χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: η μία ομάδα έλαβε οδηγίες και ενθάρρυνση για αύξηση της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας και οι εθελοντές της άλλης ομάδας αφέθηκαν να ακολουθήσουν τον συνήθη για αυτούς τρόπο ζωής που χαρακτηριζόταν από υποκινητικότητα. Τα αποτελέσματα μετά από την τετραετή παρακολούθηση αυτών των εθελοντών έδειξαν ότι τα άτομα της ομάδας Α, που αύξησαν τον χρόνο σωματικής δραστηριότητας, είχαν 65% περίπου μικρότερο κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη σε σχέση με τα άτομα της ομάδας Β.

Όσον αφορά την ανοχή και την διάθεση της γλυκόζης, μία προπονητική μονάδα (30 min στο ~ 70% της  $VO_{2max}$ ) που εκτελέστηκε από απροπόνητους επιμύες δεν βελτιώνει την ανοχή της γλυκόζης ενδοφλέβια (James et al. 1994). Παρόμοια, μια προπονητική μονάδα παρατεταμένης αερόβιας άσκησης (30-600 min στο ~60-70 % της  $VO_{2max}$ ) δεν βελτιώνει την μειωμένη ανοχή γλυκόζης σε άτομα με διαβήτη τύπου II (Roger et al 1988).

Αντιθέτως μία προπονητική ομάδα παρατεταμένης άσκησης με μέτρια ένταση (45 min σε κυκλοεργόμετρο στο 45% της  $VO_{2max}$ ) που εκτελέστηκε από διαβητικούς τύπου II, μπορεί να μειώσει τις γλυκαιμικές απεκκρίσεις και να αυξήσει

τα επίπεδα της ινσουλίνης στο πλάσμα για την περίοδο 4 ωρών που ακολουθεί εφόσον συνοδεύεται από πρώιμο γεύμα που περιέχει 56% υδατάνθρακες, 30 % λίπη και 14% πρωτεΐνες (Larsen et al, 1997).

Εντούτοις είναι εξακριβωμένο ότι υπάρχει σημαντική πτώση της γλυκόζης κατά τη διάρκεια μιας προπονητικής μονάδας, τόσο σε παχύσαρκα τρωκτικά (Gao, et.al. 1994) όσο και σε διαβητικούς τύπου II (Larsen,1997m Musi, 2001). Στους τελευταίους μειώνονται και τα επίπεδα της ινσουλίνης του πλάσματος κατά την διάρκεια της άσκησης. Η συνολική διάθεση γλυκόζης στο σώμα κατά τη διάρκεια μιας υπεργλυκαιμικής, υπερινσουλιναιμικής σύνδεσης μπορεί να ενισχυθεί και με μια μόνο προπονητική μονάδα και συνδέεται με αύξηση στην ινσουλινοδιεγερόμενη μεταφορά γλυκόζης στους σκελετικούς μύες (Oakes et.al., 1977).

Η επίδραση της βραχυχρόνιας άσκησης στη γλυκαιμία οφείλεται προφανώς στην ικανότητα της συστολικής δραστηριότητας να ενεργοποιεί τη μεταφορά της γλυκόζης των σκελετικών μυών, καθώς αυτό το μονοπάτι εμφανίζεται φυσιολογικό σε ζώα με αντίσταση στην ινσουλίνη (Henriksen & Jacobw, 1995). Επίσης, η μεταφορά γλυκόζης λόγω ασκησιογενής δραστηριότητας στους διαβητικούς τύπου II εμμένει στην περίοδο που ακολουθεί αμέσως μετά την άσκηση και σχετίζεται με αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη αμέσως μετά και ως 20 ώρες μετά την άσκηση (Minuk, Vranic, Marliss & Hanna, 1981), ενώ 24 ώρες μετά την άσκηση δεν παρατηρείται ευαισθησία στην ινσουλίνη (Cusi et.al., 2000). Είναι επαρκώς τεκμηριωμένο ότι η φυσική δραστηριότητα και η προπόνηση αντοχής βοηθούν στην ενίσχυση του ινσουλινοεξαρτώμενου μεταβολισμού της γλυκόζης σε υγιή άτομα και σε φυσιολογικά μοντέλα τρωκτικών (Goodyear & Kahn, 1998) διότι στην έκκεντρη άσκηση η ευαισθησία της ινσουλίνης διαρκεί έως και 20 ώρες μετά.

Άσκηση μέτριας ή υψηλής έντασης μπορεί να βελτιώσει την ανοχή της γλυκόζης, την συνολική ευαισθησία της ινσουλίνης (James, Kraegen & Chisholm, 1984) και τη δράση της ινσουλίνης στη μεταφορά της γλυκόζης στους σκελετικούς μύες (Henriksen & Halseth, 1994).

Με βάση τις παραπάνω παρατηρήσεις συμπεραίνουμε πως η άσκηση αποτελεί σημαντική παρέμβαση για τη βελτίωση της ανοχής της γλυκόζης

**Πίνακας 2. Μεταβολή της ινσουλίνης στην έκκεντρη άσκηση**

<i>Μελέτη</i>	<i>Δείγμα</i>	<i>Άσκηση</i>	<i>Αποτελέσματα</i>
<b>The Finnish diabetes prevention study 2004</b>	Άτομα 40-65 ετών	Αυξημένη έκκεντρη άσκηση	65% μικρότερο κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη
<b>James et.al. 1994</b>	Προπονητική ομάδα	Έκκεντρη άσκηση από απροπόνητους επιμύες	Δεν βελτιώνει την ανοχή γλυκόζης ενδοφλέβια
<b>Roger et.al. 1988</b>	Προπονητική ομάδα	Παρατεταμένη αερόβια άσκηση	Δεν βελτιώνει την μειωμένη ανοχή γλυκόζης σε άτομα με διαβήτη τύπου 2
<b>Larsen et.al. 19977</b>	Προπονητική ομάδα	Παρατεταμένης άσκησης με μέτρια ένταση, από τα επίπεδα της διαβητικού τύπου 2	Μειώνει τις γλυκαιμικές απεκκρίσεις και αυξάνει τα επίπεδα της ινσουλίνης στο πλάσμα για 4 ώρες, εφόσον προηγηθεί γεύμα με 56% υδατάνθρακες, 30% λίπη και 14% πρωτεΐνες
<b>Gao et.al., Larsen 1997, Musi 2001</b>	Προπονητική ομάδα	Άσκηση σε διαβητικού τύπου 2	Μειώνονται τα επίπεδα της ινσουλίνης του πλάσματος κατά την διάρκεια της άσκησης.
<b>James, Kraegen &amp; Chisholm 1984, Henriksen &amp; Halseth, 1994</b>	Προπονητική ομάδα	Άσκηση μέτριας ή υψηλής έντασης	Βελτιώνει την ανοχή της γλυκόζης, στην συνολική ευαισθησία της ινσουλίνης, καθώς και τη δράση της ινσουλίνης στη μεταφορά της γλυκόζης στους σκελετικούς μύες.

### 1.3. Ποια είναι η επίδραση της άσκησης στις ορμόνες, Αδιπονεκτίνη, Βισφατίνη και Ρεζιστίνη

#### ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗ

Ο λευκός λιπώδης ιστός (white adipose tissue-WAT), μέχρι πρότινος, θεωρούταν σχετικά ανενεργός καθώς φαινόταν ο κυρίως ρόλος του ήταν η αποθήκευση ενέργειας με την μορφή τριγλυκεριδίων. Τα τελευταία χρόνια όμως ενδείξεις πολλών ερευνών μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο λιπώδης ιστός παίζει μοναδικό ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού μέσω της παραγωγής μίας πληθώρας ενεργών βιομορίων. Τα βιομόρια αυτά τα οποία ρυθμίζουν και την δράση άλλων οργάνων ονομάζονται αντιποκίνες. Έτσι ο λιπώδης ιστός θεωρείται πλέον ένας ενεργός και σημαντικός ενδοκρινικός αδένας (Trayhurn P. & Wood IS, 2004)

Αρχικά ο όρος που είχε προταθεί για την ονομασία των παραγόμενων προϊόντων του λιπώδους ιστού ήταν αντιποκυτοκίνες. Ο όρος αυτός όμως θεωρήθηκε αδόκιμος καθώς δύναται να οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι τα προϊόντα του λιπώδους ιστού μοιάζουν με τις κυτοκίνες κάτι που ισχύει μόνο για μία μειοψηφία προϊόντων όπως ο TNFα και η IL6, ενώ δεν ισχύει για την πλειοψηφία των μορίων. Έτσι τους δόθηκε η ονομασία αντιποκίνες οι οποίες αποτελούνται από τις πρωτεΐνες που παράγονται από τα λιποκύτταρα και αποτελούν μία ξεχωριστή λειτουργική ορμονική ομάδα (Trayhurn P. & Beattie JH, 2001)

Οι ορμόνες οι οποίες έχουν βρεθεί μέχρι σήμερα και συγκαταλέγονται στην κατηγορία των αντιποκινών, είναι πάνω από πενήντα και κατατάσσονται σε ομάδες με βάση την λειτουργία τους όπως:

- κυτοκίνες (π.χ. TNFα, IL6, IL8),
- αυξητικοί παράγοντες (π.χ. TGFβ),
- πρωτεΐνες του συμπληρώματος (π.χ. αδιψίνη, παράγοντας C3),
- πρωτεΐνες οξείας φάσης (π.χ. PAI-1, πιθανόν η CRP) και
- ορμόνες, που παίζουν σημαντικό ρόλο στην αλληλεπίδραση του λιπώδους ιστού και του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως η λεπτίνη, η βισφατίνη, η ρεζιστίνη και η αδιπονεκτίνη (Fantuzzi G, 2005)



Η αδιπονεκτίνη είναι μια ορμόνη, η οποία συνθέτεται και εκκρίνεται αποκλειστικά από τα λιποκύτταρα. Τα επίπεδά της στο πλάσμα ανθρώπων με φυσιολογικό BMI είναι τα υψηλότερα, σε σύγκριση με οποιαδήποτε άλλη ορμόνη (Shimada K, Miyazaki T. & Daida H., 2004). Η αδιπονεκτίνη παρουσιάζει κινκασίδιο ρυθμό έκκρισης (επανάληψη του ίδιου φαινομένου ανά 24-25 ώρες), με σημαντική ελάττωση της έκκρισης το βράδυ, η οποία φτάνει στο ελάχιστο τις πρώτες πρωινές ώρες. (Gavrilu A, et al, 2003). Η αδιπονεκτίνη έχει δύο κυτταρικούς υποδοχείς AdipoR1 και AdipoR2 οι οποίοι είναι μεμβρανικοί με επτά διαμεμβρανικές περιοχές. Ο AdipoR1 είναι ο υποδοχέας για το σφαιρικό θραύσμα της αδιπονεκτίνης (gAd), ενώ ο AdipoR2 είναι ο υποδοχέας για το πλήρες μόριο της ορμόνης. (Yamauchi T, Kamon J, et al., 2003). Ο AdipoR1 εκφράζεται σε όλους τους ιστούς, με μεγαλύτερη αφθονία στο σκελετικό μυ, ενώ ο AdipoR2 βρίσκεται σε μεγαλύτερη αφθονία στο ήπαρ. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι οι υποδοχείς της αδιπονεκτίνης εκφράζονται στα κύτταρα των β-νησιδίων του παγκρέατος και ότι τα λιπαρά οξέα ρυθμίζουν την έκφρασή τους στα κύτταρα αυτά (Kharroubi I, et al, 2003).

Η αδιπονεκτίνη παρουσιάζει αντιδιαβητική δράση, γεγονός που οφείλεται στην αύξηση της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη και εντοπίζεται σε τρεις κυρίως μηχανισμούς:

1. Μειώνει τον αριθμό των τριγλυκεριδίων που περιέχονται στους ιστούς. Η αδιπονεκτίνη αυξάνει την δραστικότητα των βιομορίων εκείνων που επιδρούν στην διαδικασία μεταφοράς των λιπαρών οξέων στους σκελετικούς μύες καθώς και στην διαδικασία καύσης των λιπαρών οξέων. Με αυτόν τον τρόπο μειώνονται τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στους σκελετικούς μύες. (Yamauchi T, et al & 2001).  
Πιστεύεται ότι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στους ιστούς είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει αρνητικά την δράση της κινάσης της 3-φωσφατυδυλινοσιτόλης, η οποία ενεργοποιείται από την ινσουλίνη. Επακόλουθο αυτής της διαδικασίας είναι η παρεμπόδιση του GLUT-4 μεταφορέα της γλυκόζης στους ιστούς με τελικό αποτέλεσμα την ινσουλινοαντίσταση. (Shulman GI, 2000).
2. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ενεργοποιεί τη δράση των PPARS (peroxisome proliferator-activated receptors). Είναι αλληλουχίες μπροστά από γονίδια τα οποία κωδικοποιούν βιομόρια τα οποία λαμβάνουν μέρος κυρίως στις διαδικασίες καταβολισμού των λιπαρών οξέων. Με αυτόν τον τρόπο

αντιλαμβανόμαστε ότι η αδιπονεκτίνη επιδρά στην μείωση της ινσουλινοαντίστασης μέσω διαφορετικής βιοχημικής οδού. (Yamauchi T, et al, 2001)

3. Η αδιπονεκτίνη και το σφαιρικό θραύσμα της προκαλούν την φωσφορυλίωση και την ενεργοποίηση της AMPK (AMP activated protein kinase) στους σκελετικούς μύες, ενώ μόνο ολόκληρη η ορμόνη κινητοποιεί τις διαδικασίες αυτές στο ήπαρ. Παράλληλα διεγείρει την φωσφορυλίωση της καρβοξυλάσης του ακετυλο-συνενζύμου A, την καύση των λιπαρών οξέων, την δέσμευση της γλυκόζης από τους ιστούς, την παραγωγή γαλακτικού οξέως από τα μυϊκά κύτταρα. Επιπλέον το φωσφορυλιωμένο ακετυλο-συνένζυμο A προκαλεί την μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης (γλυκονεογέννεσης) κάτι που καταδεικνύει την αντιδιαβητική δράση της αδιπονεκτίνης. (Yamauchi T, et al 2001)

Μέχρι σήμερα γνωρίζαμε ότι καταστάσεις όπως η παχυσαρκία συσχετίζονταν με υψηλά επίπεδα ορμονών που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό. Αυτό δεν φαίνεται να ισχύει στην περίπτωση της αδιπονεκτίνης αφού τα επίπεδα της στο πλάσμα μειώνονται σε περίπτωση παχυσαρκίας. Για παράδειγμα, βρέθηκε ότι η συγκέντρωση αδιπονεκτίνης στο πλάσμα σχετίζεται αρνητικά με το δείκτη μάζας σώματος (BMI) σε άνδρες και γυναίκες (Arita Y, et al. 1999, Greeshma K. Shetty, et al, 2004). Αντίθετα με τα ελαττωμένα επίπεδα αδιπονεκτίνης σε παχύσαρκα άτομα, βρέθηκε ότι η απώλεια βάρους ενισχύει την έκκριση αδιπονεκτίνης από τα λιποκύτταρα (Yang WS, Lee WJ, et al. 2001, (Hotta K,unahashi T, et al. 2000) Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20:1595-9). Μάλιστα, μια μελέτη που έγινε σε λιπόσαρκους ασθενείς που πάσχουν από ψυχογενή ανορεξία έδειξε ότι τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στο πλάσμα ήταν σημαντικά υψηλότερα, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. (Delporte ML, et al, 2002).

Σε μια άλλη κλινική μελέτη, έγινε σύγκριση των επιπέδων αδιπονεκτίνης σε τρεις διαφορετικές ομάδες ατόμων: σε υγιή άτομα, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (T2DM) και σε ασθενείς με T2DM και με στεφανιαία νόσο (CAD). (Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al., 2000). Οι συγκεντρώσεις αδιπονεκτίνης ήταν σημαντικά χαμηλότερες στους ασθενείς με T2DM, συγκριτικά με την ομάδα των υγιών ατόμων, ενώ η ελάττωση των επιπέδων αδιπονεκτίνης ήταν ακόμα μεγαλύτερη στους ασθενείς με T2DM και CAD Στην ίδια μελέτη βρέθηκε ότι τα επίπεδα

αδιπονεκτίνης σχετίζονται αρνητικά με τα επίπεδα ινσουλίνης, γλυκόζης και τριγλυκεριδίων του πλάσματος, ενώ σχετίζονται θετικά με τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης. Συνοψίζοντας, η αδιπονεκτίνη φαίνεται να βελτιώνει την ευαισθησία των ιστών στόχων στην ινσουλίνη, την ρύθμιση της συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος, την ρύθμιση του μεταβολισμού των λιποειδών. Τέλος, χαμηλή συγκέντρωση αδιπονεκτίνης πλάσματος σχετίζεται με αυξημένη ινσουλινοαντίσταση και με καρδιαγγειακές παθήσεις. (Greeshma K. Shetty, Panayiotis A. Economides, Christos S. Mantzoros & Aristidis Veves, 2004).

Η αδιπονεκτίνη, όπως προαναφέρθηκε, έχει ως κύριο γνώρισμα την αντιδιαβητική της δράση. Υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν πως η αδιπονεκτίνη σχετίζεται άμεσα με την άσκηση και συγκεκριμένα αναφέρεται πως τα επίπεδα της αυξάνονται μετά από άσκηση μέτριας έντασης (Mattias et al, 2006). Δυστυχώς όμως δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα άλλες έρευνες που να συσχετίζουν τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης με την έκκεντρη άσκηση και κατ' επέκταση με την φλεγμονή που δημιουργείται μετά από αυτή.

#### Αδιπονεκτίνη και φυσική δραστηριότητα

Ο ρόλος της φυσικής δραστηριότητας στην ομαλή ρύθμιση του μεταβολισμού έχει καταστεί γνωστός τόσο στην επιστημονική κοινότητα όσο και στην κοινωνία λόγω των ωφέλιμων δράσεών του. Επιγραμματικά αναφέρεται η ευεργετική επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην αύξηση της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη (Ryder JW, et al., 2001).

Το γεγονός αυτό οδήγησε έρευνες να εξετάσουν το κατά πόσον η σωματική άσκηση επηρεάζει την έκφραση της αδιπονεκτίνης και των μεμβρανικών της υποδοχέων (AdipoR1 και AdipoR2) καθώς επίσης και την υπόθεση ότι οι δράσεις της αδιπονεκτίνης, εφ' όσον διεγείρονται από την φυσική δραστηριότητα, είναι ο λόγος της βελτίωσης παθολογικών καταστάσεων, όπως η μείωση της ινσουλινοαντίστασης. Ένδειξη προς αυτήν της κατεύθυνση αποτελεί εύρημα έρευνας που αναφέρει ότι η φυσική δραστηριότητα μειώνει την ινσουλινοαντίσταση εν μέρει μέσω της κινάσης AMP (Ryder JW, et al., 2001), στην οποία την δράση φαίνεται να οφείλεται, ως έναν βαθμό, και η αντιδιαβητική δράση της αδιπονεκτίνης (Yamauchi T, et al., 2002). Σε μία έρευνα με στόχο την διερεύνηση της σχέσης άσκησης – αδιπονεκτίνης,

αναφέρεται ότι μετά από 4 εβδομάδες άσκησης μέτριας έντασης (1 ώρα ανά 3 φορές την εβδομάδα) παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες αλλαγές στα επίπεδα της αδιπονεκτίνης καθώς και στην έκφραση των υποδοχέων της (AdipoR1 και AdipoR2) (Matthias Bluher, et al., 2006).

Η βιβλιογραφία μέχρι τώρα έχει δείξει ότι σε καταστάσεις όπως η παχυσαρκία οι ορμόνες του λιπώδους ιστού παράγονται σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις (Arita Y, et al., 1999, Greeshma K. Shetty, et al. 2004). Αυτό δεν φαίνεται να ισχύει στην περίπτωση της αδιπονεκτίνης αφού τα επίπεδα της στο πλάσμα μειώνονται σε περίπτωση παχυσαρκίας. Για παράδειγμα, βρέθηκε ότι η συγκέντρωση αδιπονεκτίνης στο πλάσμα σχετίζεται αρνητικά με το δείκτη μάζας σώματος (BMI) σε άνδρες και γυναίκες (Arita Y, et al., 1999, Greeshma K. Shetty, et al. 2004). Αντίθετα με τα ελαττωμένα επίπεδα αδιπονεκτίνης αναφέρθηκε αύξηση των επιπέδων αδιπονεκτίνης κατά 13% σε άτομα χωρίς αντοχή στην ινσουλίνη, 97% σε όσους παρουσίαζαν διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη και 87% στους διαβητικούς τύπου II. (Εδώ πρέπει να αναφέρουμε ότι έγινε διευκρίνιση για την μεγάλη διαφορά στην αύξηση των επιπέδων αδιπονεκτίνης ανάμεσα στην πρώτη ομάδα και τις υπόλοιπες. Αναφέρεται λοιπόν, ότι οι διαφορές αυτές δεν μπορούν να αποδοθούν μόνο στις διαφορές που επήλθαν, μετά την φυσική δραστηριότητα, όπως η μείωση του σωματικού βάρους, του λίπους σώματος και των επιπέδων ινσουλίνης νηστείας στο πλάσμα. Αυτό γιατί ενώ η αλληλεπίδραση της άσκησης με την πρώτη ομάδα αποδυναμώθηκε, παρέμεινε στατιστικά σημαντική και όταν ακόμα οι παραπάνω παράγοντες θεωρήθηκαν συγχυτικοί παράγοντες). Επίσης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της έκφρασης των υποδοχέων AdipoR1 και AdipoR2 ( $r=0,44$ ;  $p<0,001$ ).

Στην ίδια έρευνα έγινε προσπάθεια διευκρίνισης των επιδράσεων της έντονης και παρατεταμένης φυσικής δραστηριότητας στην αδιπονεκτίνη και στους υποδοχείς της. Από δείγματα που λήφθηκαν πριν και μετά από έντονη άσκηση 3 ωρών παρατηρήθηκε ότι τριπλασιάστηκε η έκφραση του m-RNA για τον AdipoR1 και πενταπλασιάστηκε η έκφραση του m-RNA για τον AdipoR2. ( $p<0,001$ ) (Matthias Bluher, et al., 2006). Αντίθετα δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική αυξομείωση των επιπέδων αδιπονεκτίνης πλάσματος. Τα αποτελέσματα αυτά σε συνδυασμό με εκείνα άλλης ερευνάς, σύμφωνα με τα οποία δεν παρατηρήθηκε αξιόλογη μεταβολή της έκφρασης των AdipoR1 και AdipoR2 μετά από άσκηση μέτριας έντασης 2 ωρών (Punyadeera C, et al., 2005), οδηγεί στο συμπέρασμα ότι μόνο η έντονη άσκηση

προκαλεί αύξηση της έκφρασης των AdipoR1 και AdipoR2 μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα.

Τα ευρήματα αυτής της μελέτης είναι παρόμοια με εκείνα προηγούμενων ερευνών, σύμφωνα με τα οποία η μέτριας έντασης άσκηση (1 ώρα - 3 φορές την εβδομάδα – για ένα μήνα) προκαλεί τόσο την αύξηση των επιπέδων αντιπονεκτίνης πλάσματος όσο και την αύξηση της έκφρασης των υποδοχέων AdipoR1 και AdipoR2.

Παρόλα αυτά, υπάρχει η περίπτωση αυτές οι αλλαγές να οφείλονται στην μείωση του σωματικού βάρους που προκαλεί η άσκηση και όχι στη καθ' αυτή φυσική δραστηριότητα. Την υπόθεση αυτή ενισχύει έρευνα η οποία αναφέρει ότι παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων αδιπονεκτίνης σε άτομα που αύξησαν την φυσική τους δραστηριότητα και μείωσαν το σωματικό τους βάρος ενώ στα άτομα που αύξησαν την φυσική τους δραστηριότητα χωρίς ιδιαίτερη απώλεια βάρους δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή των επιπέδων της ορμόνης (Hulver MW, et al., 2002).

Τέλος, αντικρουόμενα είναι τα ευρήματα πιο πρόσφατης έρευνας με εκείνα της παραπάνω. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης αδιπονεκτίνης σε άτομα που γυμνάζονταν 2 με 3 φορές την εβδομάδα για 10 περίπου εβδομάδες χωρίς σημαντική απώλεια βάρους (Kriketos AD, et al., 2004). Παχύσαρκα άτομα, βρέθηκε ότι η απώλεια βάρους ενισχύει την έκκριση αδιπονεκτίνης από τα λιποκύτταρα (Yang WS, et al., 2001, Hotta K, et al., 2000). Μάλιστα, μια μελέτη που έγινε σε λιπόσαρκους ασθενείς που πάσχουν από ψυχογενή ανορεξία έδειξε ότι τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στο πλάσμα ήταν σημαντικά υψηλότερα, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου (Delporte ML, et al., 2002). Σε μια άλλη κλινική μελέτη, έγινε σύγκριση των επιπέδων αδιπονεκτίνης σε τρεις διαφορετικές ομάδες ατόμων: σε υγιή άτομα, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (T2DM) και σε ασθενείς με T1DM και με στεφανιαία νόσο (CAD) (Hotta K, et al., 2000). Οι συγκεντρώσεις αδιπονεκτίνης ήταν σημαντικά χαμηλότερες στους ασθενείς με T1DM, συγκριτικά με την ομάδα των υγιών ατόμων, ενώ η ελάττωση των επιπέδων αδιπονεκτίνης ήταν ακόμα μεγαλύτερη στους ασθενείς με T1DM και CAD. Στην ίδια μελέτη βρέθηκε ότι τα επίπεδα αδιπονεκτίνης σχετίζονται αρνητικά με τα επίπεδα ινσουλίνης, γλυκόζης και τριγλυκεριδίων του πλάσματος, ενώ σχετίζονται θετικά με τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης. Επιπλέον, μελέτες έδειξαν (Yamamoto Y, et al., 2002, Matsubara M, et al., 2002) ότι η συγκέντρωση αδιπονεκτίνης στο πλάσμα σχετίζεται αρνητικά, εκτός από τα παραπάνω, με τα

επίπεδα ολικής και LDL-χοληστερόλης, καθώς επίσης, με την πίεση του αίματος και τον αθηρωματικό δείκτη (atherogenic index). Φαίνεται, λοιπόν, ότι οι χαμηλές συγκεντρώσεις αδιπονεκτίνης σχετίζονται με αρκετούς χαρακτηρισμένους παράγοντες κινδύνου για το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας, ενώ φαίνεται να υπάρχει σχέση μεταξύ χαμηλών συγκεντρώσεων αδιπονεκτίνης και ανάπτυξης του μεταβολικού συνδρόμου, στο οποίο περιλαμβάνονται η αντίσταση στην ινσουλίνη, η παχυσαρκία, η υπερτριγλυκεριδαιμία, η υπέρταση, η αθηρωμάτωση και τα χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης (Weyer C, et al., 2001, Hotta K, et al., 2000, Xu H, et al., 2003, Trujillo ME, Scherer PE, 2005). Προτείνεται λοιπόν περαιτέρω μελέτη της ορμόνης αυτής σε άλλα προγράμματα άσκησης αλλά και σε διαφορετικές ομάδες ανθρώπων γεγονός που θα μπορούσε να αποτελέσει την αφετηρία νέας αντιμετώπισης του σακχαρώδη διαβήτη.

## ΡΕΖΙΣΤΙΝΗ

Είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την δημιουργία αντίστασης στην ινσουλίνη, παρόλο που ο μηχανισμός παραμένει ασαφής. Εντούτοις ο λιπώδης ιστός αποτελεί ένα ενδοκρινές όργανο που εκκρίνει ποικιλία μορίων. Μεταξύ αυτών των μορίων είναι και η ρεζιστίνη. Η ρεζιστίνη είναι μία κυτταροκίνη που ανακαλύφθηκε πρόσφατα σε επιμύες και εκφράζεται πρωτογενώς από λιποκύτταρα ως ανταγωνιστής στη δράση της ινσουλίνης (Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al., 2001)

Η ρεζιστίνη ανήκει σε μια οικογένεια γονιδίων μικρών πρωτεϊνών πλούσιων σε κυστεΐνη. Τα άλλα δύο μέλη της οικογένειας ρεζιστινοτρόπο μόριο ( RELM )-άλφα και RELM – βήτα, είναι ~60% ομόλογα της ρεζιστίνης. Η RELM –άλφα εκφράζονται στα στρωματικά στοιχεία των πνευμόνων και του λιπώδους ιστού, ενώ η RELM – βήτα στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου. (Steppan CM & Lazar MA., 2002).

Η ρεζιστίνη εκφράζεται (mRNA) μόνο στον λιπώδη ιστό και σε κανένα άλλο όργανο, εκτός ίσως από το μαστό, προερχόμενη και εκεί κατά πάσα πιθανότητα από το λίπος του μαζικού αδένου (Το mRNA της ρεζιστίνης ανιχνεύθηκε μόνο στο λευκό και όχι στο φαιό λιπώδη ιστό). Νεότερα, όμως, δεδομένα θέτουν υπό αμφισβήτηση τη θέση αυτή, καθώς η ρεζιστίνη και η αδιπονεκτίνη βρέθηκαν να εκφράζονται και σε

μια φαιά λιποκυτταρική σειρά, (Viengchareun S, Zennaro MC, Pascual-Le Tallec L & Lombes M. Brown, 2002) αλλά και στον ανθρώπινο πλακούντα (Yura S, Sagawa N, Itoh H, Kakui K, Nuamah MA, Korita D, et al. 2003).

Πρόσφατα, μελετήθηκαν οι διαφορές στην έκφραση του γονιδίου της ανθρώπινης ρεζιστίνης στους διάφορους τύπους του λιπώδους ιστού. (McTernan CL, McTernan PG, et al 2002). Υποστηρίχθηκε, λοιπόν, ότι η ρεζιστίνη εκφράζεται σε εντυπωσιακά μεγαλύτερο βαθμό στο υποδόριο λίπος της κοιλιακής χώρας και στο σπλαγγνικό λίπος σε σχέση με το λίπος στην περιοχή του μηρού ή της πυέλου. Το εύρημα αυτό ενισχύει την άποψη ότι η ρεζιστίνη σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη που συνοδεύει την παχυσαρκία κεντρικού (ανδρικού) τύπου. Τα πρώτα αυτά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με τη διαπίστωση ότι τα εξίσου αυξημένα σε αυτές τις δυο κατηγορίες λίπους επίπεδα γονιδιακής έκφρασης οδηγούν και στην αυξημένη συγκέντρωση της ίδιας της πρωτεΐνης, σε σύγκριση πάντα με το υποδόριο λίπος σε άλλες περιοχές του σώματος. (McTernan PG, McTernan CL, Chetty R, Jenner K, Fisher FM, Laurer MN, et al., 2002)

Παρόλο που δεν υπάρχουν αναφορές σχετικά με το μηχανισμό με τον οποίο η ρεζιστίνη επιδρά στην αντίσταση της ινσουλίνης μέχρι σήμερα, πολλές μελέτες εξετάζοντας τον πολυμορφισμό του γονιδίου της ανθρώπινης ρεζιστίνης επέδειξαν ότι οι πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου ρεζιστίνης σχετίζονται με ένα δείκτη ευαισθησίας στην ινσουλίνη ή κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 σε μη διαβητικά παχύσαρκα άτομα, προτείνοντας ότι η ρεζιστίνη ίσως σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη (Wang H, Chu WS, Hemphill C & Elbein SC., 2002).

Για την καλύτερη κατανόηση της συσχέτισης της παχυσαρκίας με τη ρεζιστίνη και του ρόλου της τελευταίας στην ευαισθησία της ινσουλίνης σε παχύσαρκους, οι Azuma et al. (Azuma, K., et al. 2003) χρησιμοποίησαν στη μελέτη τους διαβητικά υπέρβαρα έως παχύσαρκα άτομα, για να διαπιστώσουν τις μεταβολές που επιφέρει η μακροχρόνια απώλεια βάρους μέσω διατροφής και άσκησης στις παραπάνω συσχετίσεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ρεζιστίνη σχετίζεται με την ανθρώπινη παχυσαρκία, κάτι που συμπίπτει με πρόσφατες αναφορές που παρουσίασαν συσχέτιση μεταξύ της ρεζιστίνης του ορού και της λιπώδους μάζας (Yannakoulia M, et al, 2003).

Ο Kim και συνεργάτες του επιβεβαίωσαν τα ευρήματα αυτά, αποδεικνύοντας ότι τα επίπεδα του mRNA της ρεζιστίνης είναι χαμηλά κατά τη νηστεία, αλλά αυξάνονται με την επανασίτιση ή τη χορήγηση ινσουλίνης (Kim KH, Lee K, Soo Y,

Moon YS & Sul HS). Τέλος, σημαντική είναι και η μακροχρόνια μεταβολή που σημείωσε η μέση ινσουλίνη, σχετιζόμενη τόσο με τη ρεζιστίνη όσο και με την παχυσαρκία, υποδεικνύοντας ότι η ρεζιστίνη σχετίζεται με την παχυσαρκία και είναι ένας πιθανός υποψήφιος παράγοντας στην αντίσταση της ινσουλίνης στον άνθρωπο.

## ΒΙΣΦΑΤΙΝΗ

Η βισφατίνη, είναι μία αντιποκίνη που περιγράφηκε πρόσφατα, έχει προταθεί ως ένας ινσουλινο-μιμητικός παράγοντας. Η βισφατίνη αποτελεί μια πρωτεΐνη 52 kDa. Είναι γνωστή εδώ και δέκα περίπου χρόνια ως PBEF (pre-B cell colony-enhancing factor), δηλαδή ως ένας παράγοντας ενεργοποίησης πρόδρομων μορφών των Β-λεμφοκυττάρων (Hug C & Lodish HF, 2005).

Η νέα της ονομασία οφείλεται στη διαπίστωση ότι κύριος τύπος παραγωγής της είναι ο λιπώδης ιστός και συγκεκριμένα το σπλαχνικό λίπος. Αξίζει να τονισθεί η σχετικά πρόσφατη διαπίστωση ότι η έκκριση της από τα λιποκύτταρα είναι μικρότερη από αυτή των μακροφάγων του λιπώδη ιστού, κύτταρα που κατεξοχήν εμπλέκονται σε φλεγμονώδεις καταστάσεις (Stephens J.M & Vidal Ruig A.J., 2006).

Η βισφατίνη δρα τόσο παρακρινικά στον λιπώδη ιστό όσο και ενδοκρινικά στα περιφερικά όργανα (Hammarstedt A, Pihlajamaki J, Rotter Sopasakis V, Gogg S, Jansson P.A, Laako M & Smith U., 2006). Όσον αφορά στα περιφερικά όργανα συντελεί στην αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Πιο συγκεκριμένα προωθεί την είσοδο της γλυκόζης στα λιπώδη και μυϊκά κύτταρα, ενώ παράλληλα αναστέλλει τη γλυκονεογέννεση στο ήπαρ, μέσω της σύνδεσης της με τον υποδοχέα ινσουλίνης και την ενίσχυση της φωσφορυλίωσης του (Sethi J.K & Vidal- Puig A., 2005).

Η βισφατίνη ωστόσο δεν δρα ανταγωνιστικά ως προς την ινσουλίνη, αφού προσδένεται σε διαφορετική θέση του κοινού τους υποδοχέα, γεγονός που πιστοποιείται από το ότι μετάλλαξη του τελευταίου δεν επηρεάζει την πρόσδεση της βισφατίνης σε αυτόν (Dominici F. P, Aegentino D. P, Munoz M.C, Miquet J. G, Sotelo A. J, Turyn D., 2005). Αξίζει να αναφερθεί επίσης ότι σε μελέτες σε μύες έδειξαν πως η πλήρης έλλειψη του γονιδίου της βισφατίνης ήταν ασύμβατη με την ζωή, ενώ τα ετερόζυγα ζώα ήταν μεν βιώσιμα, παρουσίασαν όμως υπεργλυκαιμία. Τέλος στα πλαίσια της ενδοκρινικής της δράσης μπορούμε να εντάξουμε και τη συμμετοχή της στη διεργασία της φλεγμονής, όπως τεκμηριώνεται παραπάνω:



1. Εκκρίνεται από ενεργοποιημένα Β λεμφοκύτταρα, ουδετερόφιλα και μονοκύτταρα
2. Διεγείρει την διαφοροποίησης πρόδρομων Β λεμφοκυττάρων
3. Προάγει την έκκριση της ιντερλευκίνης -6 και της ιντερλευκίνη -8
4. Αυξάνει τον χρόνο ζωής των ουδετερόφιλων σε σηπτικές καταστάσεις (Fantuzzi G., 2005)

Ωστόσο δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί εάν η βισφατίνη είναι προϊόν έκκρισης ή λύσης των λιποκυττάρων. Η δεύτερη άποψη ενισχύεται από ότι στο μόριο της δεν περιλαμβάνεται η πρωταρχική σηματοδοτική αλληλουχία αμινοξέων που διαθέτουν όλες οι προς έκκριση πρωτεΐνες, καθώς και από το γεγονός ότι η έκκριση της δεν φαίνεται να υπακούει σε μηχανισμούς ρύθμισης. Το βέβαιο είναι ότι τα επίπεδα της βισφατίνης των παχύσαρκων ατόμων είναι ιδιαίτερα αυξημένα. Τα επίπεδα βισφατίνης παρατηρούνται αυξημένα και σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Chen M.p, Chung F.m, Chang D.m, Tsai J. C, Huang H.F, Shin S. J & Lee Y.J., 2006).

Αυτό ίσως υποδηλώνει εξασθένηση της δράσης της στους ιστούς, αυξημένη αποικοδόμηση ή ακόμη απάντηση του οργανισμού στην υπεργλυκαιμία, στην υπερινσουλιναιμία και στην αυξημένη κυκλοφορία άλλων αντιποκυτοκινών. Μάλιστα η βισφατίνη μειώνει τη γλυκόζη του πλάσματος με δόσοεξαρτώμενο τρόπο χωρίς όμως να επηρεάζει τα επίπεδα της ινσουλίνης, γεγονός που δηλώνει την ινσουλινομιμητική της δράση (Fukuhara A, et al, 2005).

Μέχρι στιγμής οι επιδράσεις της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης έχουν ερευνηθεί ελάχιστα σε σχέση με τις μεταβολές στα επίπεδα της αδιπονεκτίνης της βισφατίνης και της ρεζιστίνης. Δεδομένης της απουσίας ερευνών που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην εξαγωγή έγκυρων συμπερασμάτων καθίσταται επιτακτική η ανάγκη περαιτέρω έρευνας στο συγκεκριμένο πεδίο. Αυτή την ανάγκη προσπαθεί να ικανοποιήσει η παρούσα μελέτη.

## 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### 2.1. ΔΕΙΓΜΑ

Στην παρούσα έρευνα πήραν μέρος 12 γυναίκες ηλικίας από 20 έως 40 ετών. Πριν ξεκινήσει οποιαδήποτε μέτρηση οι συμμετέχουσες ενημερώθηκαν για τους κινδύνους και τις ωφέλειες από τη συμμετοχή τους στην παρούσα έρευνα, διάβασαν και υπέγραψαν ένα έντυπο συγκατάθεσης υποδηλώνοντας την εθελοντική τους συμμετοχή στην έρευνα. Η συλλογή δεδομένων έγινε σε τρεις περιόδους. Στην πρώτη περίοδο πραγματοποιήθηκε ανάλυση της σωματοδομής των συμμετεχουσών και αξιολόγηση της μέγιστης αερόβιας ικανότητας. Στη δεύτερη περίοδο οι συμμετέχουσες παρουσιαζόταν κάθε πρωί για πέντε ημέρες, στο Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, νηστικές, όπου και τους έγιναν πέντε αιμοληψίες (10 ml). Η περίοδος συλλογής ήταν πέντε ημέρες μετά το τέλος της εμμηνόρροιας. Η τρίτη περίοδος συλλογής δεδομένων έγινε στο Κέντρο Έρευνας και Αξιολόγησης της Φυσικής Απόδοσης του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Η τρίτη περίοδος συλλογής δεδομένων έγινε στο τέλος της επόμενης εμμηνόρροιας. Σε αυτή την περίοδο οι συμμετέχουσες πραγματοποίησαν υπομέγιστη άσκηση 45 λεπτών. Αιμοληψίες έγιναν πριν την άσκηση, μετά και για τις τέσσερις επόμενες ημέρες.

Οι προϋποθέσεις που πληρούσαν οι συμμετέχοντες ήταν οι εξής :

- A) δείκτης μάζας σώματος τους μεταξύ  $18 - 30 \text{ kg/m}^2$
- B) να έχουν σταθερό σωματικό βάρος για τους τελευταίους έξι μήνες, με απόκλιση δύο κιλών
- Γ) να έχουν σταθερό εμμηνορροιακό κύκλο

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

### Σωματοδομή

Με την είσοδο στο εργαστήριο οι κοπέλες του συμμετείχαν στο πείραμα υποβλήθηκαν σε μετρήσεις για την αξιολόγηση της σωματοδομής. Πιο συγκεκριμένα μετρήθηκε το βάρος και το ύψος. Η μέτρηση του ύψους και του βάρους πραγματοποιήθηκε σε ζυγαριά ακριβείας (Beam Balance, Seca, UK), στην οποία υπήρχε ενσωματωμένο αναστημόμετρο (Stadiometer 208, Seca, UK). Βαθμονόμηση γινόταν στο σύστημα πριν από κάθε μέτρηση.

### Προσδιορισμός μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO<sub>2</sub> max)

Για την αξιολόγηση της VO<sub>2</sub>max χρησιμοποιήθηκε ένα αναλυτής αερίων (Vmax 29, SensorMedics, USA) ο οποίος βαθμονομούνταν πριν από κάθε δοκιμασία με τη χρήση αερίων σταθερού όγκου, πίεσης και σύστασης και κατέγραφε με λεπτομέρεια και περιοδικότητα 20 δευτερόλεπτων τα δείγματα του εισπνεόμενου και εκπνεόμενου αέρα κατά τη διάρκεια προοδευτικά αυξανόμενης επιβάρυνσης. Η προπόνηση των δοκιμαζόμενων διεξήχθη σε δαπεδοεργόμετρο. Το πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε ξεκινούσε από 4,5 χιλιόμετρα την ώρα και αυξανόταν 0.5 χιλιόμετρα κάθε ένα λεπτό. Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για να προσδιοριστεί η VO<sub>2</sub>max ήταν η εξάντληση της δοκιμαζόμενης, αναπνευστικό πηλίκο  $\geq 1.1$ , εμφάνιση πλατώ στην πρόσληψη οξυγόνου με αύξηση της επιβάρυνσης και εμφάνιση μέγιστης καρδιακής συχνότητας ( $\pm 10$  χαλ. ανά λεπτό). Η καρδιακή συχνότητα καταγραφόνταν με τηλεμετρία (Polar Tester, S610TM, Electro Oy, Finland)

### Υπομέγιστη Άσκηση

Τον επόμενο μήνα, αμέσως μετά το τέλος της επόμενης εμμηνορρίας και αφού είχε προηγηθεί η διεξαγωγή της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου οι δοκιμαζόμενες παρουσιάστηκαν στο εργαστήριο πρωινή ώρα, νηστικές για να εκτελέσουν την

υπομέγιστη άσκηση στο δαπεδοεργόμετρο. Οι δοκιμαζόμενες ασκούνταν πάνω σε κινούμενο κυλιόμενο τάπητα για 45 λεπτά σε ένταση αντίστοιχη του 65% της  $VO_{2max}$ . Δείγματα εκπνεόμενου αέρα συλλεγόταν περιοδικά ανά 10 λεπτά για την εξακρίβωση της απαιτούμενης έντασης. Η συνολική διάρκεια της δοκιμασίας αυτής ήταν από δέκα έως δεκαπέντε λεπτά.

Από τις αιμοληψίες προσδιορίστηκαν οι παρακάτω ουσίες: ινσουλίνη, γλυκόζη, αδιπνεκτίνη, βισφατίνη, ρεζιστίνη, ιντερλευκίνη-6, παράγοντας νέκρωσης όγκων-α, κρεατινική κινάση και γαλακτική αφυδρογονάση.

### Συλλογή και ανάλυση αίματος

Δείγματα αίματος συλλέχθηκαν κατά τη δεύτερη περίοδο και τρίτη περίοδο συλλογής δεδομένων. Στη δεύτερη περίοδο λήφθηκε αίμα για πέντε συνεχόμενες ημέρες ενώ κατά την τρίτη περίοδο συλλέχθηκε αίμα πριν, 24, 48, 72 και 96 ώρες μετά το τέλος της άσκησης. Η αιμοληψία φλεβικού αίματος γινόταν από τη βασιλική ή μεσολαβική ή κεφαλική φλέβα των άνω άκρων. Οι συμμετέχουσες βρισκόταν σε ύπτια θέση και τηρήθηκαν όλοι οι προβλεπόμενοι κανόνες ασηψία και αντισηψίας ενώ τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν μιας χρήσης για την αποφυγή μολύνσεων. Σε κάθε αιμοληψία λήφθηκαν 10 ml αίματος. Τα δείγματα αίματος που συλλέχθηκαν πέντε ημέρες πριν από την πρώτη μέτρηση διαχωρίστηκαν, 3 ml χρησιμοποιήθηκαν για εξέταση γενικής αίματος και τα 7 ml αίματος, αφού πρώτα έμειναν σε θερμοκρασία δωματίου για 20 λεπτά, υποβλήθηκαν σε φυγοκέντρηση για 10 λεπτά στις 3000 rpm. Μετά την φυγοκέντρηση συλλεγόταν ο ορός σε τρία φιαλίδια για την μέτρηση ινσουλίνης, γλυκόζης, IL-6, TNFα, αδιπνεκτίνης, ρεζιστίνης και βισφατίνης.

### Πρωτόκολλο μέτρησης αδιπνεκτίνης

**ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ:** Σε κάθε δείγμα πλάσματος αντιστοιχούν 2 φιαλίδια. Στο πρώτο προσθέτουμε 5ml πλάσματος και 495 μl sample diluent. Στο δεύτερο 100μl από το περιεχόμενο του πρώτου φιαλιδίου που φτιάξαμε και 900μl από sample diluent. Μετά 50 μl από το δείγμα των δεύτερων φιαλιδίων και 50 μl από το κάθε στάνταρ

στα βοθρία. Επώαση για 1 ώρα και στην συνέχεια 5 πλύσεις. Έπειτα 50μl από το green colored biotinylated detection antibody σε όλα τα βοθρία και 1 ώρα επώαση και μετά 5 πλύσεις. Προσθέτουμε 50μl από το streptavidin-HRP solution σε κάθε βοθρίο και επώαση για 30' και μετά 5 πλύσεις. Μετά 50μl από το TMB σε κάθε βοθρίο και επώαση για 20' στο σκοτάδι. Τέλος 25μl από το stop solution σε κάθε βοθρίο και μέτρηση απορρόφησης στα 450nm.

#### Πρωτόκολλο μέτρησης βισφατίνης

**ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ:** 475 ml απιονισμένο νερό + 25 ml EIA Assay buffer concentrate. Αυτό θα είναι το 1x assay buffer solution με το οποίο θα γίνουν οι υπόλοιπες αραιώσεις. Φυγοκέντρωση το standard peptide και ανάμειξη με 1ml από το 1x assay buffer και vortex. Σε κάθε βοθρίο βάζουμε ελάχιστη ποσότητα από το 1x assay buffer (εμπειρικά η ποσότητα) και μετά αδειάζουμε το περιεχόμενο. 50 μl δείγματος σε κάθε βοθρίο. Μετά 25μl εκτός από A1 και B1 από το erpeddorff. Στην συνέχεια 25μl από το working solution εκτός από τα A1 και B1) και επώαση για 2 ώρες. Σφραγίζουμε το kit και το τοποθετούμε σε στροφές 300-400 r.p.m. Φυγοκεντρούμε το SA-HRP και προσθέτουμε 12μl από το SA-HRP με 12ml of 1x assay και vortex. Αφαιρούμε το κάλυμμα από το kit, αδειάζουμε το περιεχόμενο και κάνουμε 4 πλύσεις με 350 μl από το 1x assay buffer. Έπειτα 100μl από το SA-HRP solution σε κάθε βοθρίο. Καλύπτουμε το Kit και επώαση για 1 ώρα σε 300-400 r.p.m. Αφαιρούμε το κάλυμμα και 4 πλύσεις. Προσθέτουμε 100μl από το TMB substrate solution σε κάθε βοθρίο και 1 ώρα επώαση στο σκοτάδι. Αφαιρούμε το κάλυμμα και προσθέτουμε 100μl 2NHCL για να τερματιστεί η αντίδραση. Απορρόφηση στα 450 nm.

#### Πρωτόκολλο μέτρησης ρεζιστίνης

**ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ:** Αναμειγνύουμε 450 ml απιονισμένο νερό με το wash buffer concentration. Βάζουμε 500μl από το παραπάνω μείγμα σε κάθε eridorf καθώς και 50μl πλάσμα.

Επεξεργασία των standard : 250 µl απιονισμένο νερό + human resistin standard και στην συνέχεια κάνουμε vortex. Ονοματίζουμε 6 ependorf και προσθέτουμε 100 µl assay buffer στο κάθε ένα. Κάνουμε διαδοχικές αραιώσεις από το 1<sup>ο</sup> στο 2<sup>ο</sup> προσθέτοντας 100µl και vortex , από το 2<sup>ο</sup> στο 3<sup>ο</sup> πάλι 100µl,vortex, και ούτε καθεξής. Πλύσεις με το wash buffer σ' όλα τα βοηθία, το αφήνουμε για 5' και αδειάζουμε το περιεχόμενο. Μετά 60µl σ' όλα τα βοηθία από το assay buffer. 20µl από το assay buffer στα blanc wells. 20µl από human resistin standards, 20 µl στο βοηθίο QCI, 20µl στο QC2 και 20µl πλάσμα στα υπόλοιπα βοηθία. Κάλυψη και επώαση για 1.5 ώρα σε 400-500 rpm. Μετά αφού αδειάσουμε το περιεχόμενο 3 πλύσεις με το diluted wash buffer βάζουμε 80µl detection antibody. Κάλυψη και επώαση για 1 ώρα σε 400-500rpm. 3 πλύσεις και προσθέτουμε 80µl enzyme solution σε κάθε βοηθίο. Κάλυψη και επώαση για 30' σε 400-500rpm. 3 πλύσεις και 80µl από το substrate solution, κάλυψη και επώαση για 8-15'. Αφαιρούμε το κάλυμμα, προσθέτουμε 80µl stop solution και μετράμε την απορρόφηση στα 450 nm.

#### Πρωτόκολλο μέτρησης ινσουλίνης

**ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ:** Στο zero calibrator προσθέτουμε 2.0 ml απιονισμένο νερό και σ' όλα τα άλλα calibrators 0.5 ml . Στα control προσθέτω 0.5 ml απιονισμένο νερό. Για να ετοιμάσουμε το wash solution προσθέτουμε 199 volumes απιονισμένου νερού σε 1 volume wash solution (200x).

**ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ:** Βάζουμε στα βοηθία 50 µl από κάθε calibrator και control και 50 µl από κάθε δείγμα. Μετά 50µl από το anti-INS-HRP και αφήνουμε για επώαση 30'. Αδειάζουμε το περιεχόμενο του kit και κάνουμε 3 πλύσεις με το solution που έχουμε ετοιμάσει. Στη συνέχεια προσθέτουμε 100 µl από το Chromogenic Solution σε κάθε βοηθίο και αφήνουμε για επώαση 15'. Τέλος προσθέτουμε 100 µl από το Stop Reagent σε κάθε βοηθίο και μετράμε την απορρόφηση στα 450 nm για να υπολογίσουμε την συγκέντρωση και να δημιουργήσουμε την καμπύλη ινσουλίνης

## Πρωτόκολλο μέτρησης γλυκόζης

1. Συνθήκες ανάλυσης:  
Μήκος κύματος: ..... 340 nm  
Κυψελίδα: ..... διαδρομή φωτός 1 cm  
Συνήθης θερμοκρασία ..... 37°C / 15-25°C
2. Μηδενίζουμε όργανο με απεσταγμένο νερό.
3. Πιπετάρουμε στην κυψελίδα:

	Blank	Standard	Sample
WR (mL)		1.0	1.0
Standard(Note 1-2) (L)	--	10	--
Sample (L)	--	--	10

4. Αναδεύουμε και επωάζουμε για 5 min. στους 37°C ή για δέκα 10 min. σε θερμοκρασία δωματίου (15-25°C).
5. Μετράμε την απορρόφηση (A) των δειγμάτων και σε σχέση με τα δείγματα αναφοράς και τους μάρτυρες.

### ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ

$A (\text{ΔΕΙΓΜΑ}) \times 100$  (συγκέντρωση δείγματος αναφοράς) = mg/dL γλυκόζης  
στο δείγμα αναφοράς

$A (\text{ΔΕΙΓΜΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ})$

Συντελεστής διόρθωσης:  $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$

## Πρωτόκολλο μέτρησης IL-6

### Πειραματική διαδικασία:

1. Ετοιμάζουμε όλα τα αντιδραστήρια, τα δείγματα και τα πρότυπα.
2. Προσθέτουμε 50 μl προτύπου ξεκινώντας από 500 pg/mL, το δείγμα και τον διαλύτη του δείγματος σαν λευκό στα κατάλληλα πηγαδάκια

3. Προσθέτουμε 50μl του έτοιμου για χρήση πράσινου αντισώματος βιοτίνης γρήγορα σε κάθε πηγαδάκι. Επωάζουμε 1 ώρα και 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Ξεπλένουμε πέντε φορές με 1x wash buffer.
4. Προσθέτουμε 100 μl του έτοιμου προς χρήση διάλυμα HRP-Streptavidin. Επωάζουμε 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Ξεπλένουμε πέντε φορές με 1x wash buffer.
5. Προσθέτουμε 50 μl One-Step Substrate Reagent σε κάθε πηγαδάκι. Επωάζουμε 20 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
6. Προσθέτουμε 25 μl διάλυμα τερματισμού (Stop Solution) σε κάθε πηγαδάκι. Φωτομετρούμε στα 450 nm.

#### Πρωτόκολλο μέτρησης TNFα

1. Ετοιμάζουμε όλα τα αντιδραστήρια, τα δείγματα και τα πρότυπα.
2. Προσθέτουμε 50 μl προτύπου ξεκινώντας από 4000 pg/mL, τα δείγματα και τον διαλύτη του δείγματος σαν λευκό στα κατάλληλα πηγαδάκια of the strips. Επωάζουμε 1 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου. Ξεπλένουμε πέντε φορές.
3. Προσθέτουμε 50μl του έτοιμου για χρήση πράσινου αντισώματος βιοτίνης γρήγορα σε κάθε πηγαδάκι. Επωάζουμε 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Ξεπλένουμε πέντε φορές.
4. Προσθέτουμε 50 μl του έτοιμου προς χρήση διάλυμα HRP-Streptavidin. Επωάζουμε 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Ξεπλένουμε πέντε φορές.
5. Προσθέτουμε 50 μl TMB Substrate Solution σε κάθε πηγαδάκι. Επωάζουμε 20 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
6. Προσθέτουμε 25 μl διάλυμα τερματισμού (Stop Solution) σε κάθε πηγαδάκι. Φωτομετρούμε στα 450 nm.  
Αφαιρούμε τις τιμές του λευκού από τις τιμές των προτύπων και των εξεταζόμενων δειγμάτων.

#### Πρωτόκολλο μέτρησης CK

1. Συνθήκες ανάλυσης:  
Μήκος κύματος: ..... 340 nm



Κυψελίδα: ..... διαδρομή φωτός 1 cm

Συνήθης θερμοκρασία ..... 25°C / 30°C / 37°C

2. Μηδενίζουμε όργανο με απεσταγμένο νερό ή αέρα.
3. Πιπετάρουμε στην κυψελίδα:

25 - 30°C	37°C	
WR (mL)	1.0	1.0
Δείγμα (μL)	40	20

4. Αναδεύουμε και επωάζουμε για 2 λεπτά.
5. Φωτομετρούμε στην αρχική απορρόφηση (A) του δείγματος, ενεργοποιούμε το χρονόμετρο και διαβάζουμε τις απορροφήσεις ανά 1 λεπτό μετά αυτά 3 λεπτά.
6. Υπολογίζουμε τη διαφορά μεταξύ των απορροφήσεων και το μέσο όρο των διαφορών των απορροφήσεων ανά λεπτό ( $\Delta A/\text{min}$ ).

Υπολογισμοί

25°- 30°C	$\Delta A / \text{min} \times 4127 =$ U/L CK
37°C	$\Delta A / \text{min} \times 8095 =$ U/L CK

Μονάδες (Units): Μία διεθνής μονάδα (IU) είναι η ποσότητα του ενζύμου που μετατρέπει 1  $\mu\text{mol}$  του υποστρώματος ανά λεπτό, σε συγκεκριμένες συνθήκες. Η συγκέντρωση εκφράζεται σε μονάδες ανά λίτρο δείγματος (U/L).

Στατιστική ανάλυση: Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι  $\pm$  τυπική απόκλιση. Η κατανομή όλων των εξαρτημένων μεταβλητών εξετάστηκε με το Kolmogorov – Smirnov test. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε μέσω ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Εκεί που υπήρχε σημαντικός παράγοντας επίδρασης διεξαγόταν ανάλυση post hoc για να καθοριστεί που βρέθηκαν οι σημαντικές αλλαγές. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS (version, 10, Chicago, IL, USA). Ως βαθμός σημαντικότητας ορίστηκε το  $P < 0.05$

## 2.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

Στην εργασία αυτή έλαβαν μέρος 12 συνολικά άτομα τα οποία υποβλήθηκαν όλα στις ίδιες δοκιμασίες. Η ηλικία τους, το ύψος, το βάρος, ο ΒΜΙ καθώς και το  $O_2$  max, το  $BPM_{max}$  και το  $RQ_{max}$  εμφανίζονται στον πίνακα 3.

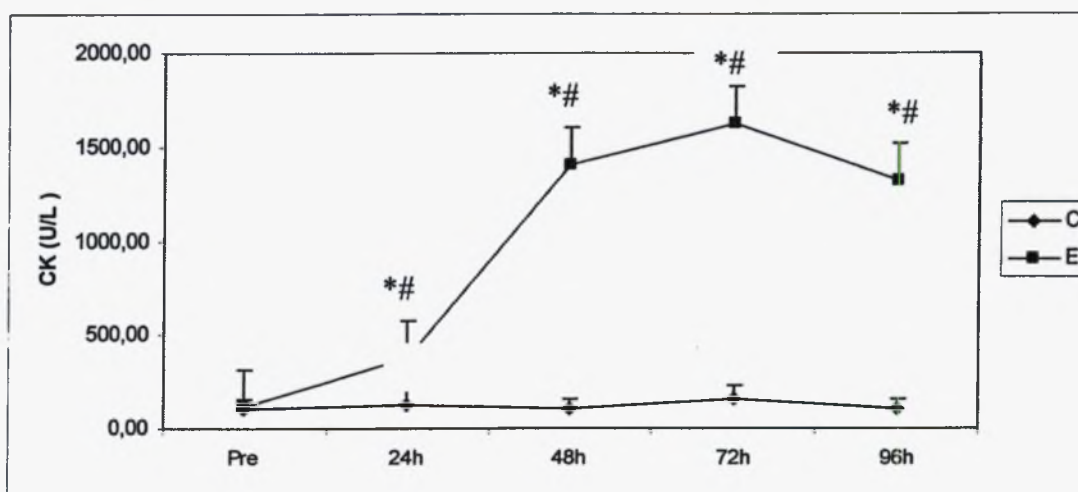
Τα άτομα έτρεξαν αρχικά με το μέγιστο των δυνατοτήτων τους και αυτό διαπιστώνεται από τις μετρήσεις των  $O_2$  max,  $BPM_{max}$  και  $RQ_{max}$  στον πίνακα 3. Στην δεύτερη συνεδρία τα άτομα έτρεξαν στο 60- 65% της μέγιστης πρόσληψης  $O_2$  κάνοντας έκκεντρη άσκηση.

*Πίνακας 3. Ανθρωπομετρικά στοιχεία των συμμετεχόντων*

	ΗΛΙΚΙΑ (έτη)	ΒΑΡΟΣ (Κιλά)	ΥΨΟΣ (εκ.)	ΒΜΙ (κιλά/μ <sup>2</sup> )	$VO_2_{max}$ (ml/kg/min)	$HR_{max}$ (χαλ)	$RQ_{max}$
1	27	72	1,69	25	33,15	188	1,05
2	28	55,1	1,58	22,1	31,2	190	1,01
3	28	60	1,62	22,6	30,9	183	1,1
4	24	56,5	1,71	19,5	27,8	194	1,21
5	31	58,5	1,57	23,7	40,5	178	1,06
6	28	67,5	1,68	23,9	33,8	187	1,14
7	28	49	1,53	21,3	38,9	201	1,18
8	24	61	1,59	24,2	34,3	191	1,09
9	40	62	1,59	23,9	30,6	180	1,03
10	32	55	1,58	22	38,2	188	1,07
11	30	53	1,55	22	43,5	183	1
12	26	66,5	1,67	23,75	33,4	194	1,22
<b>M.O</b>	<b>28,83</b>	<b>59,68</b>	<b>1,61</b>	<b>22,83</b>	<b>35,76</b>	<b>188,08</b>	<b>1,10</b>

## Κρεατινική κινάση (CK)

Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) για να εξεταστεί αν οι μεταβολές της ινσουλίνης στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 8) = 6.71$ ,  $p < .01$ . Εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές στην κρεατινική κινάση στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές της δεύτερης ( $p < .05$ ), της τρίτης ( $p < .01$ ), της τέταρτης ( $p < .01$ ) και της πέμπτης μέτρησης ( $p < .01$ ). Επιπρόσθετα, εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ στην αρχική μέτρηση δεν υπήρχαν διαφορές στην CK μεταξύ των δύο ομάδων, στην 2<sup>η</sup>, 3<sup>η</sup>, 4<sup>η</sup>, και στην 5<sup>η</sup> μέτρηση τα σκορ της δεύτερης ομάδας ήταν μεγαλύτερα από τα σκορ της πρώτης ομάδας. Οι μέσοι όροι για τις δύο ομάδες στα πέντε χρονικά σημεία εμφανίζονται στο διάγραμμα 1.

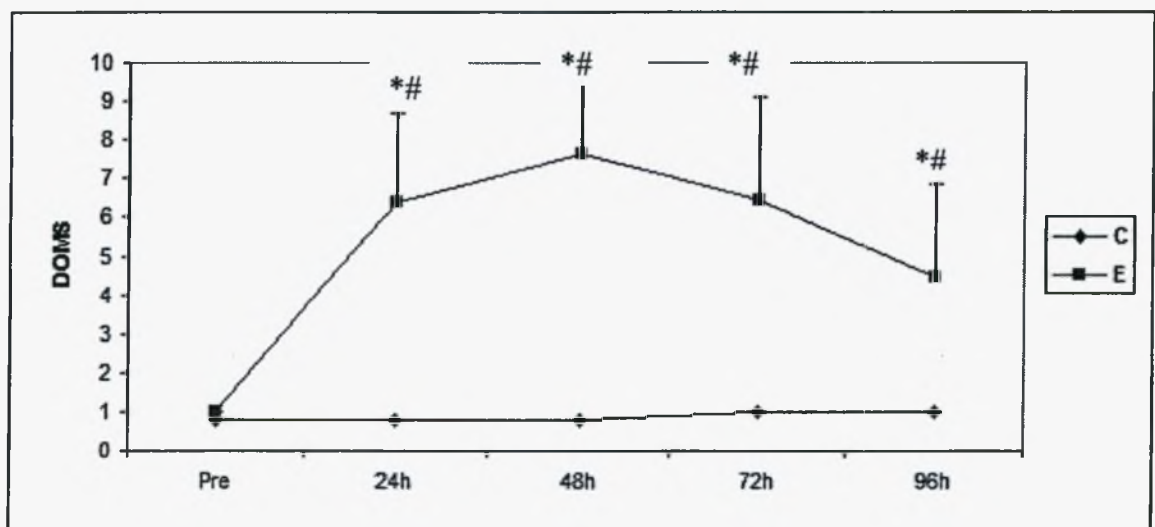


**Διάγραμμα 1:** Μεταβολές των επιπέδων κρεατινικής κινάσης (CK) πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).

- \* Στατιστικά σημαντική διαφορά από τις προ της άσκησης τιμές (Pre) ( $P < 0.05$ ).
- # Στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου στην συγκεκριμένη χρονική περίοδο ( $P < 0.05$ ).

## Καθυστερημένος μυϊκός πόνος (DOMS)

Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) για να εξεταστεί αν οι μεταβολές DOMS στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 8) = 36.02$ ,  $p < .01$ . Η εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές DOMS στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μεγαλύτερη από τις τιμές της δεύτερης ( $p < .01$ ), της τρίτης ( $p < .01$ ) της τέταρτης ( $p < .01$ ) και της πέμπτης μέτρησης ( $p < .01$ ). Επιπρόσθετα, εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ στην αρχική μέτρηση δεν υπήρχαν διαφορές στην DOMS μεταξύ των δύο ομάδων, στη 2<sup>η</sup>, 3<sup>η</sup>, 4<sup>η</sup>, και στην 5<sup>η</sup> μέτρηση τα σκορ της δεύτερης ομάδας ήταν μεγαλύτερα από τα σκορ της πρώτης ομάδας. Οι μέσοι όροι για τις δύο ομάδες στα πέντε χρονικά σημεία εμφανίζονται στο διάγραμμα 2.

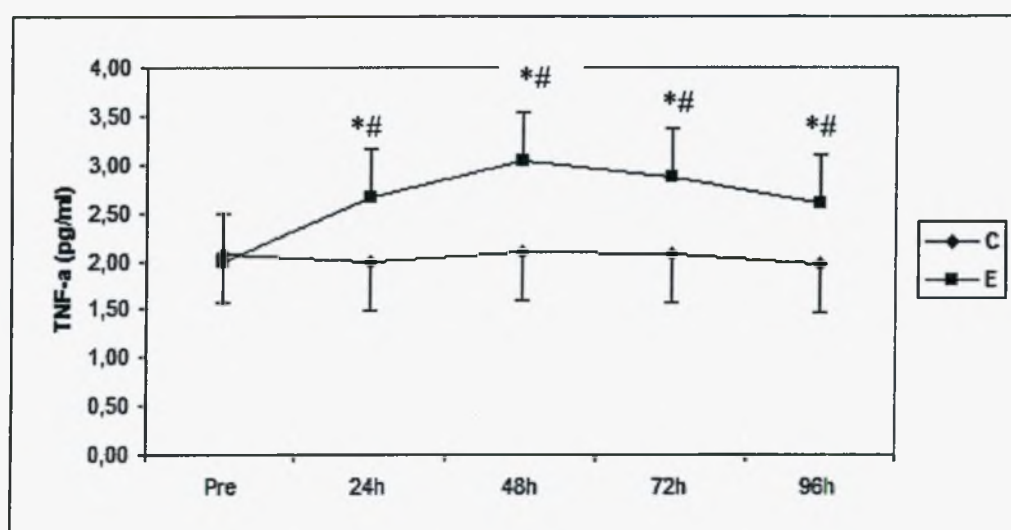


**Διάγραμμα 2:** Μεταβολές των επιπέδων DOMS πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E)

- \* Στατιστικά σημαντική διαφορά από τις προ της άσκησης τιμές (Pre) ( $P < 0.05$ ).
- # Στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου στην συγκεκριμένη χρονική περίοδο ( $P < 0.05$ ).

## TNF $\alpha$

Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) με για να εξεταστεί αν οι μεταβολές στον TNF $\alpha$  στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκησης). Η ανάλυση έδειξε οριακά σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 8) = 3.03$ ,  $p < .07$ . Ωστόσο, η εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι υπήρξε σημαντική διαφορά όσον αφορά την κατάσταση,  $F(1, 11) = 10.22$ ,  $p < .01$  και ότι υπήρξε σημαντική διαφορά όσον αφορά το χρόνο,  $F(4, 8) = 5.91$ ,  $p < .05$ . Εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ δεν υπήρχαν διαφορές στον TNF $\alpha$  μεταξύ των δύο καταστάσεων στην πρώτη μέτρηση, στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές της τρίτης ( $p < .05$ ) και της τέταρτης μέτρησης ( $p < .01$ ). Οι μέσοι όροι για τις δύο ομάδες στα πέντε χρονικά σημεία εμφανίζονται στο διάγραμμα 3.



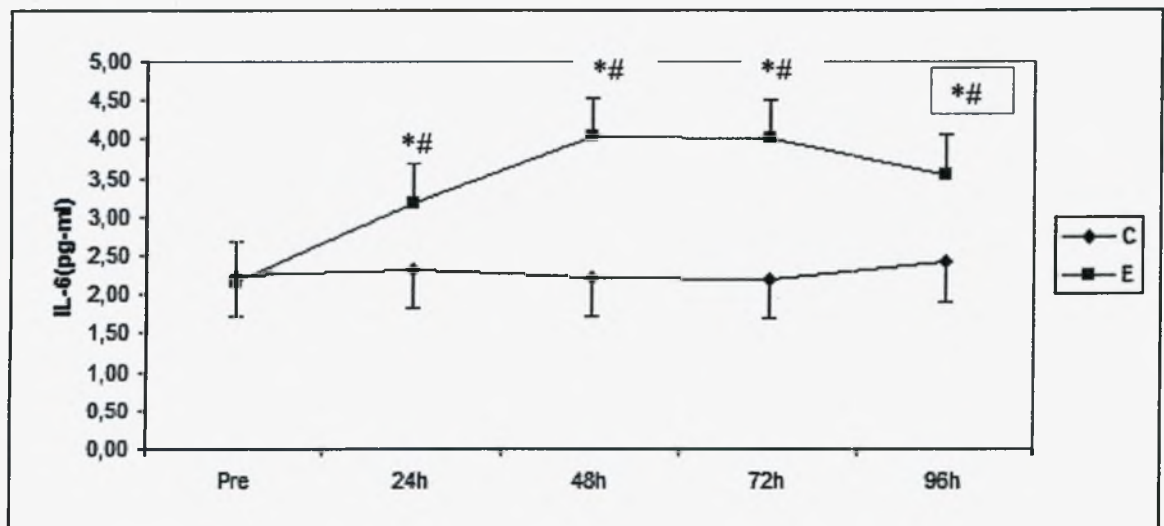
**Διάγραμμα 3:** Μεταβολές των επιπέδων TNF $\alpha$  πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E)

- \* Στατιστικά σημαντική διαφορά από τις προ της άσκησης τιμές (Pre) ( $P < 0.05$ ).
- # Στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου στην συγκεκριμένη χρονική περίοδο ( $P < 0.05$ ).

## IL-6

Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) με για να εξεταστεί αν οι μεταβολές της ιντερλευκίνης 6 στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 8) = 5.51$ ,  $p < .01$ . Εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές στην ιντερλευκίνη 6 στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές της πρώτης, της δεύτερης, της τρίτης ( $p < .01$ ) και της τέταρτης μέτρησης ( $p < .01$ ). Επιπρόσθετα, εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ στην αρχική μέτρηση δεν υπήρχαν διαφορές στην ιντερλευκίνη 6 μεταξύ των δύο ομάδων, στη 2<sup>η</sup>, 3<sup>η</sup>, 4<sup>η</sup>, και στη 5<sup>η</sup> μέτρηση τα σκορ για την κατάσταση της άσκησης ήταν μεγαλύτερα από τα σκορ της κατάστασης ελέγχου.

Οι μέσοι όροι για τις δύο ομάδες στα πέντε χρονικά σημεία εμφανίζονται στο διάγραμμα 4.

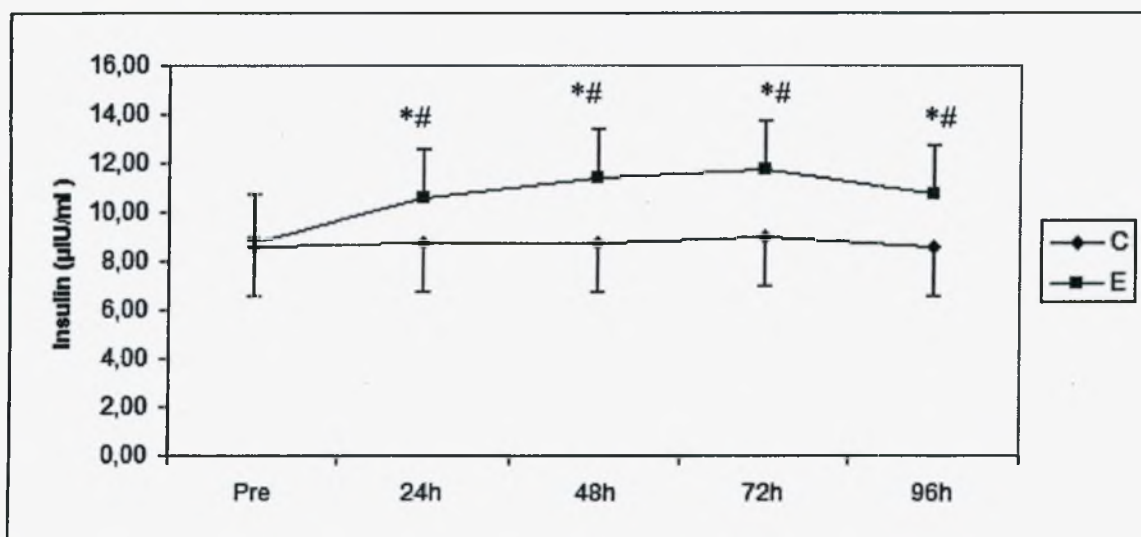


**Διάγραμμα 4:** Σύγκριση της IL-6 πριν και μετά την άσκηση

- \* Στατιστικά σημαντική διαφορά από τις προ της άσκησης τιμές (Pre) ( $P < 0.05$ ).
- # Στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου στην συγκεκριμένη χρονική περίοδο ( $P < 0.05$ ).

## Ινσουλίνη

Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) με για να εξεταστεί αν οι μεταβολές της ινσουλίνης στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 8) = 14.19$ ,  $p < .01$ . Εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές στην ινσουλίνη στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές της τρίτης ( $p < .01$ ) και της τέταρτης μέτρησης ( $p < .01$ ). Επιπρόσθετα, εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ στην αρχική και στη 2<sup>η</sup> μέτρηση δεν υπήρχαν διαφορές στην ινσουλίνη μεταξύ των δύο ομάδων, στην 3<sup>η</sup>, στην 4<sup>η</sup>, και στην 5<sup>η</sup> μέτρηση τα σκορ της δεύτερης ομάδας ήταν μεγαλύτερα από τα σκορ της πρώτης ομάδας. Οι μέσοι όροι για τις δύο ομάδες στα πέντε χρονικά σημεία εμφανίζονται στο διάγραμμα 5.

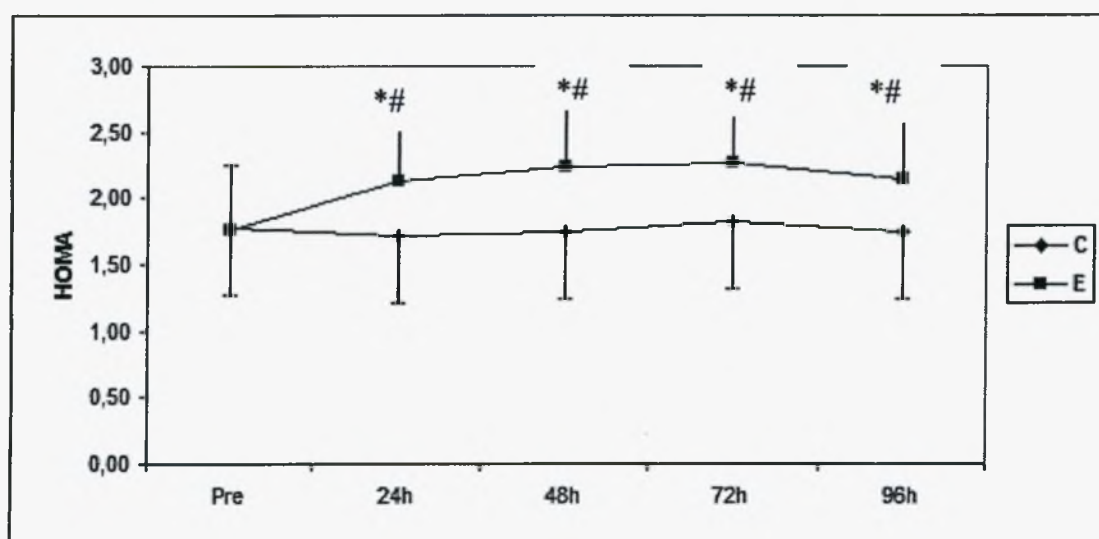


**Διάγραμμα 5:** Μεταβολές των επιπέδων ινσουλίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).

- \* Στατιστικά σημαντική διαφορά από τις προ της άσκησης τιμές (Pre) ( $P < 0.05$ ).
- # Στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου στην συγκεκριμένη χρονική περίοδο ( $P < 0.05$ ).

## HOMA

Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) με για να εξεταστεί αν οι μεταβολές στο HOMA στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση δεν έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 8) = 0.18$ ,  $p > .05$ . Ωστόσο, η εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι υπήρξε σημαντική διαφορά όσον αφορά την κατάσταση,  $F(1, 11) = 5.56$ ,  $p < .05$  και ότι υπήρξε σημαντική διαφορά όσον αφορά το χρόνο,  $F(4, 8) = 4.50$ ,  $p < .05$ . Εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές στο HOMA στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές της τρίτης ( $p < .05$ ) και της τέταρτης μέτρησης ( $p < .01$ ). Οι μέσοι όροι για τις δύο ομάδες στα πέντε χρονικά σημεία εμφανίζονται στο διάγραμμα 6.



**Διάγραμμα 6:** Μεταβολές των τιμών HOMA πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E).

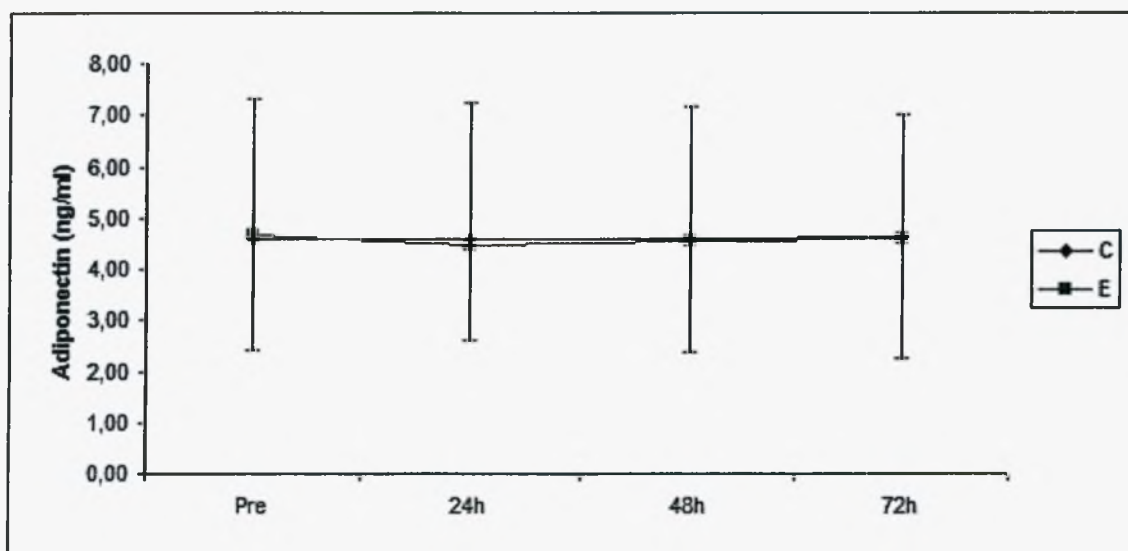
- \* Στατιστικά σημαντική διαφορά από τις προ της άσκησης τιμές (Pre) ( $P < 0.05$ ).
- # Στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου στην συγκεκριμένη χρονική περίοδο ( $P < 0.05$ ).



Καταλήγοντας, θελήσαμε να διαπιστώσουμε τις επιπτώσεις που είχε η φλεγμονή που δημιουργήθηκε μετά την έκκεντρη άσκηση στα επίπεδα της βισφατίνης, της ρεζιστίνης και της αδιπονεκτίνης.

### Αδιπονεκτίνη

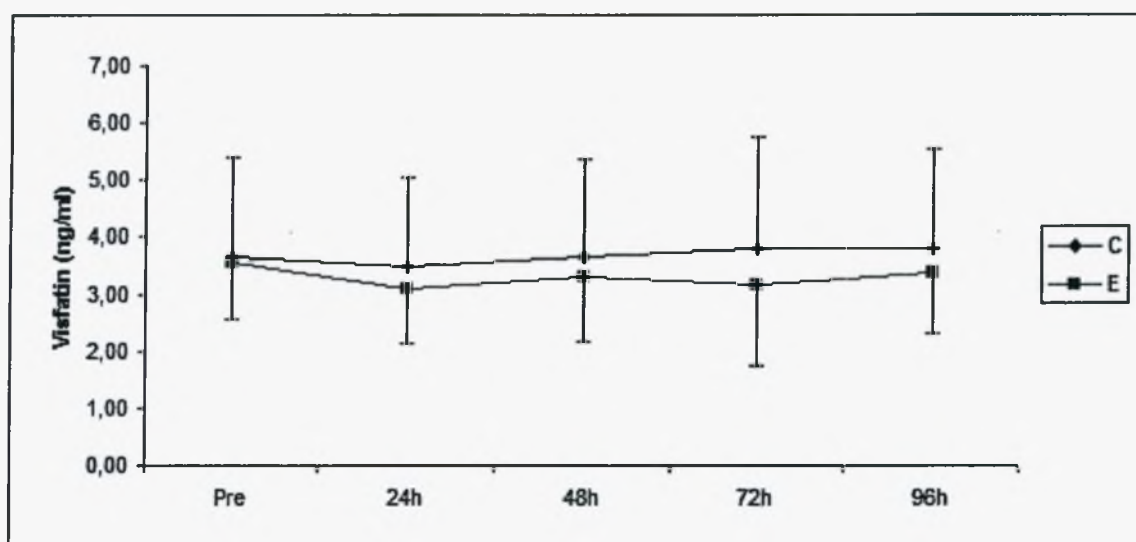
Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) με για να εξεταστεί αν οι μεταβολές της αντιπονεκτίνης στο χρόνο (πριν, 24, 48, και 72) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση δεν έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(3, 9) = 1.27$ ,  $p > .05$ .



**Διάγραμμα 7:** Μεταβολές των επιπέδων Αδιπονεκτίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E)

## Βισφατίνη

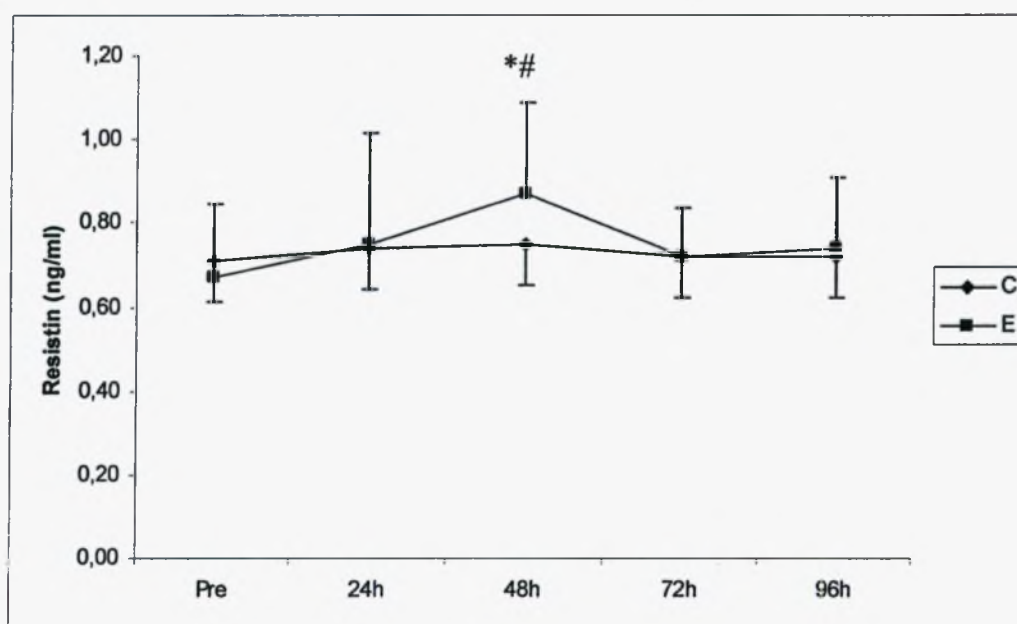
Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) για να εξεταστεί αν οι μεταβολές της βισφατίνης στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση δεν έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 8) = 2.56$ ,  $p > .05$ .



**Διάγραμμα 8:** Μεταβολές των επιπέδων βισφατίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E)

## Ρεζιστίνη

Εκτελέστηκαν επαναλαμβανόμενες (5 x 2) μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) με για να εξεταστεί αν οι μεταβολές της βισφατίνης στο χρόνο (πριν, 24, 48, 72, και 96) διέφεραν για τις δύο καταστάσεις (ελέγχου, άσκηση). Η ανάλυση δεν έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας,  $F(4, 7) = 0.97$ ,  $p > .05$ . Ωστόσο, παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά όσον αφορά το χρόνο,  $F(1, 12) = 5.68$ ,  $p < .05$ . Εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές στη ρεζιστίνη στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές της τρίτης μέτρησης ( $p < .01$ ).



**Διάγραμμα 9:** Μεταβολές των επιπέδων Ρεζιστίνης πριν και μετά την άσκηση μεταξύ των καταστάσεων ελέγχου (C) και άσκησης (E)

- \* Στατιστικά σημαντική διαφορά από τις προ της άσκησης τιμές (Pre) ( $P < 0.05$ ).
- # Στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου στην συγκεκριμένη χρονική περίοδο ( $P < 0.05$ ).

### 3. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συγκεκριμένη εργασία αναφέρεται στην επίδραση της έκκεντρης άσκησης στη μυϊκή βλάβη και την ευαισθησία της ινσουλίνης καθώς επίσης και την επίδραση αυτής στα επίπεδα αδιπονεκτίνης βισφατίνης και ρεζιστίνης.

Η μυϊκή συστολή διακρίνεται σε ομόκεντρη – μειομετρική (μείωση του μήκος του μυός) και έκκεντρη – πλειομετρική (αύξηση του μήκους του μυός). Αν και η κατανάλωση οξυγόνου για την παραγωγή δύναμης είναι χαμηλότερη από την έκκεντρη απ' ότι κατά την ομόκεντρη άσκηση (Dudley, Tesch, Harris, Glden & Buchanan, 1991), η έκκεντρη άσκηση προκαλεί μεγαλύτερη μυϊκή βλάβη (Jamurtas et al., 2000, Kendall & Eston, 2002). Ο μυϊκός πόνος, η πτώση της μυϊκής δύναμης, η αποδιοργάνωση της δομής του μυός και η εκροή μυϊκών πρωτεϊνών στο αίμα για μέρες μετά το τέλος της άσκησης είναι μερικά από τα συμπτώματα που επιφέρει η άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη (Nikolaidis et al., 2007, Paschalis, Nikolaidis, Fatouros, et. al., 2007).

Οι IL-6 και TNF-α είναι προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες, οι οποίες εμπλέκονται σε πολλές φλεγμονώδεις και μη διαταραχές που χαρακτηρίζονται από μυϊκή φθορά. Ο TNF-α είναι μία φλεγμονώδης κυτοκίνη με πολλαπλές λειτουργίες η οποία πρωτίστως παράγεται σε καταστάσεις οξείας φλεγμονής από μονοκύτταρα και μακροφάγα κύτταρα (Alison et al 2003). Η μυϊκή βλάβη είχε σαν αποτέλεσμα την δημιουργία φλεγμονής στα άτομα που μετείχαν στο πείραμα η οποία έγινε φανερή και από τις μετρήσεις του TNFα και της IL-6. Η IL-6 είναι μία πλειοτροπική φλεγμονώδης κυτοκίνη που ρυθμίζει ποικιλία γεγονότων, όπως την κυτταρική διαίρεση και διαφοροποίηση, την επιβίωση, αλλά και την απόπτωση κυττάρων. Η IL-6 παίζει σημαντικό ρόλο κυρίως στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, στην αιμοποίηση και τη φλεγμονή (Τουμπανάκης και Βασιλακόπουλος, 2007).

Σε μελέτη των Eerden Tuzine, et.al., 2006, αποδείχθηκε ότι, τα καλλιεργημένα μυϊκά κύτταρα και ο μυϊκός ιστός ποντικών είναι ικανά να παράγουν IL-6 και TNF-α. Αποδείχθηκε επίσης ότι, μετά από έκκεντρη άσκηση παρατηρείται αύξηση των IL-6 και TNF-α σε μυϊκά τμήματα C57BL/6J ποντικών, τα οποία ανοσοποιήθηκαν με υποδοχέα ακετυλοχολίνης (AChR) ή με CFA. Κατά την παρουσία των IL-6 και TNF-α, τα καλλιεργημένα AChR των ποντικών και τα σκελετικά μυϊκά κύτταρα των ανθρώπων έδειξαν σημαντικά μειωμένα σημεία δέσμευσης της α-bungarotoxin, όπως

μετρήθηκαν με την χρήση ELISA. Επιπροσθέτως, τα μυϊκά κύτταρα που έλαβαν IL-6 και TNF-α έδειξαν σημαντική αύξηση αποπτωτικών κυττάρων. Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη υποδεικνύει έναν άμεσο ρόλο αυτών των δύο κυτοκινών στην μυϊκή φλεγμονή μετά από έκκεντρη άσκηση (EerdenTuzine, et.al., 2006)

Αυξημένα λοιπόν, επίπεδα των IL-6 και TNFα δηλώνουν ύπαρξη φλεγμονής. Πρόσφατες εργασίες αναφέρουν ότι η μείωση στην επανασύνθεση του γλυκογόνου οφείλεται στην επίδραση που έχει η έκκεντρη άσκηση στην ινσουλίνη. Ο Lash και οι συνεργάτες του (1988) ανέφεραν ότι άτομα τα οποία αντιμετωπίζουν καθυστερημένο μυϊκό πόνο μετά από έκκεντρη άσκηση χρειάζονται 40% περισσότερη ινσουλίνη (από ότι άτομα που γυμνάστηκαν μειομετρικά και δεν έχουν καθυστερημένο μυϊκό πόνο), για τη μεταφορά της γλυκόζης από την κυκλοφορία στους διάφορους ιστούς. Οι Kirwan et al. (1991) βρήκαν ότι άσκηση έκκεντρης μορφής προκάλεσε μεγαλύτερη αύξηση στην ινσουλίνη κατά την περίοδο της υπεργλυκαιμίας (χορήγηση γλυκόζης μέσω καθετήρα) από ότι η μειομετρική άσκηση. Αυτή η αύξηση της ινσουλίνης μετά την έκκεντρη άσκηση δε συνοδευόταν όμως και από αυξημένη αποθήκευση γλυκόζης στους μύς, γι' αυτό οι ερευνητές συμπέραναν ότι άσκηση έκκεντρης μορφής που προκαλεί καθυστερημένο μυϊκό πόνο μειώνει την ευαισθησία του οργανισμού στην ινσουλίνη. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν και από τους King et al. (1993).

Από το σύνολο των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι η έκκεντρη άσκηση μειώνει την ευαισθησία του οργανισμού στην ινσουλίνη. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μεταφέρεται λιγότερη ποσότητα γλυκόζης στα μυϊκά κύτταρα γεγονός που πιθανόν συντελεί σημαντικά στη μειωμένη επανασύνθεση του γλυκογόνου μετά από έκκεντρη άσκηση.

Η αντιδιαβητική δράση στις αντιποκίνες οφείλεται κυρίως στην αύξηση της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη και εντοπίζεται σε τρεις μηχανισμούς.

1. Μειώνει τον αριθμό των τριγλυκεριδίων που περιέχονται στους ιστούς. Η αδιπονεκτίνη αυξάνει την δραστικότητα των βιομορίων εκείνων που επιδρούν στην διαδικασία μεταφοράς των λιπαρών οξέων στους σκελετικούς μύες καθώς και στην διαδικασία καύσης των λιπαρών οξέων. Με αυτόν τον τρόπο μειώνονται τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στους σκελετικούς μύες. (Yamauchi T., et.al., 2001). Πιστεύεται ότι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στους ιστούς είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει αρνητικά την δράση της κινάσης της 3-φωσφατυδυλινοσιτόλης, η οποία ενεργοποιείται από

την ινσουλίνη. Επακόλουθο αυτής της διαδικασίας είναι η παρεμπόδιση του GLUT - 4 μεταφορέα της γλυκόζης στους ιστούς με τελικό αποτέλεσμα την ινσουλινοαντίσταση.

2. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ενεργοποιεί τη δράση των PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors). PPARs είναι αλληλουχίες μπροστά από γονίδια τα οποία κωδικοποιούν βιομόρια τα οποία λαμβάνουν μέρος κυρίως στις διαδικασίες καταβολισμού των λιπαρών οξέων. Με αυτόν τον τρόπο αντιλαμβανόμαστε ότι η αδιπονεκτίνη επιδρά στην μείωση της ινσουλινο-αντίστασης μέσω διαφορετικής βιοχημικής οδού.

3. Η αδιπονεκτίνη και το σφαιρικό θραύσμα της προκαλούν την φωσφορυλίωση και την ενεργοποίηση της AMPK (AMP activated protein kinase) στους σκελετικούς μύες, ενώ μόνο ολόκληρη η ορμόνη κινητοποιεί τις διαδικασίες αυτές στο ήπαρ. Παράλληλα διεγείρει την φωσφορυλίωση της καρβοξυλάσης του ακετυλο-συνενζύμου Α, την καύση των λιπαρών οξέων, τη δέσμευση της γλυκόζης από τους ιστούς, την παραγωγή γαλακτικού οξέως από τα μυϊκά κύτταρα. Επιπλέον το φωσφορυλιωμένο ακετυλο-συνένζυμο Α προκαλεί την μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης (γλυκονεογέννεσης) κάτι που καταδεικνύει την αντιδιαβητική δράση της αδιπονεκτίνης. (Yamauchi T., et.al., 2001).

Η αδιπονεκτίνη, έχει ως κύριο γνώρισμα την αντιδιαβητική της δράση. Υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν πως η αδιπονεκτίνη σχετίζεται άμεσα με την άσκηση και συγκεκριμένα αναφέρεται πως τα επίπεδα της αυξάνονται μετά από άσκηση μέτριας έντασης (Mattias et al, 2006). Επίσης, έχει σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της φλεγμονής των ιστών και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Οι διαταραχές της συγκέντρωσης της αδιπονεκτίνης έχουν σχετιστεί με τη παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο. Τα δεδομένα της παθοφυσιολογίας της αδιπονεκτίνης στις κρίσιμες ασθένειες είναι περιορισμένα (Tobias Pischon, et.al. 2004).

Η μελέτη του G. Fantuzzi 2005, εστίασε στην αδιπονεκτίνη και τις φλεγμονές. Τα επίπεδα κυκλοφορίας της αδιπονεκτίνης μειώνονται με την αύξηση της σπλαχνικής παχυσαρκίας και είναι χαμηλότερα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με ασθενείς ελέγχου, οι οποίοι είχαν ίδιο δείκτη μυϊκής μάζας. Πολλές αναφορές επέδειξαν τα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα της αδιπονεκτίνης. Καθώς ο αυξημένος λιπώδης ιστός σχετίζεται με χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού και οι προ-φλεγμονώδεις παράγοντες αναστέλλουν την παραγωγή της αδιπονεκτίνης, η τρέχουσα υπόθεση υποστηρίζει ότι η χρόνια φλεγμονή, η οποία σχετίζεται με σπλαχνική παχυσαρκία, αναστέλλει την παραγωγή της αδιπονεκτίνης, διαιωνίζοντας την φλεγμονή. Η αρνητική αντιστοιχία ανάμεσα στην αδιπονεκτίνη και στους δείκτες της μόλυνσης στις παραπάνω καταστάσεις στηρίζουν αυτή την υπόθεση. Σε αντίθεση με

διαταραχές, οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη παχυσαρκία και θετική ενεργειακή ισορροπία, τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης είναι αυξημένα και όχι μειωμένα στις κλασσικές χρόνιες φλεγμονώδεις/αυτοάνοσες ασθένειες, οι οποίες δεν σχετίζονται με αυξημένο λιπώδη ιστό, όπως για παράδειγμα η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (SLE), η φλεγμονώδης εντερική νόσος, ο διαβήτης τύπου 1 και η κυστική ίνωση. Σε αυτούς τους ασθενείς, τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης αντιστοιχούν θετικά και όχι αρνητικά με τους φλεγμονώδεις δείκτες. Επιπροσθέτως, τα προ-φλεγμονώδη αποτελέσματα της αδιπονεκτίνης έχουν αναφερθεί σε ιστούς όπως οι αρθρώσεις και το κοιλικό επιθήλιο. Έτσι, η αδιπονεκτίνη ρυθμίζεται στην αντίθετη κατεύθυνση και μπορεί να ασκεί διαφορετικές λειτουργίες σε κλασσικές σε αντίθεση με φλεγμονώδεις ασθένειες, οι οποίες σχετίζονται με την παχυσαρκία. Η έρευνα αυτή συζητά αυτό το παράδοξο και παρουσιάζει τις πιθανές εναλλακτικές και/ή συμπληρωματικές εξηγήσεις.

Η μελέτη των Whitehead, JP. et.al., 2006, εστίασε στην αδιπονεκτίνη. Η αδιπονεκτίνη είναι μία αδιποκίνη που περιγράφηκε πρόσφατα και έχει αναγνωρισθεί ως ο κύριος ρυθμιστικός παράγοντας της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και στην φλεγμονή των ιστών. Παράγεται από το λιπώδη ιστό (λευκό και καφέ) και κυκλοφορεί στο αίμα σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις. Έχει άμεση δράση στο ήπαρ, στο σκελετικό μυ και στην αγγείωση των οργάνων και κυρίαρχο ρόλο στην βελτίωση της ηπατικής ευαισθησίας της ινσουλίνης, στην αύξηση της οξειδωσης των υγρών [μέσω της ρύθμισης της δράσης της AMPK] και στην μείωση της αγγειακής φλεγμονής. Η αδιπονεκτίνη υπάρχει στην κυκλοφορία ως μορφές ποικίλου μοριακού βάρους (HMW), οι οποίες παράγονται με πολυμερισμό. Τα πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα σύμπλοκα υψηλού μοριακού βάρους έχουν κυρίαρχη δράση στο ήπαρ. Σε αντίθεση με τις άλλες αδιποκίνες, η έκκριση και τα επίπεδα κυκλοφορίας της αδιπονεκτίνης είναι αντιστρόφως ανάλογα με το σωματικό βάρος. Τα επίπεδα μειώνονται περαιτέρω σε άτομα με διαβήτη και στεφανιαία αρτηριακή νόσο. Η αδιπονεκτίνη ανταγωνίζεται πολλά αποτελέσματα του παράγοντα νέκρωσης όγκου alpha (TNF-alpha) και αυτό με την σειρά του καταστέλλει την παραγωγή της αδιπονεκτίνης.

Επιπροσθέτως, η έκκριση της αδιπονεκτίνης από τα λιποκύτταρα ενισχύεται από τις θειαζολιδινεδιόνες (οι οποίες λειτουργούν ανταγωνιστικά στα αποτελέσματα του TNF-alpha). Έτσι, η αδιπονεκτίνη μπορεί να είναι ο κοινός μηχανισμός, μέσω του οποίου το TNF-alpha προωθεί και οι θειαζολιδινεδιόνες καταστέλλουν την

αντίσταση στην ινσουλίνη και την φλεγμονή. Δεδομένου των χαμηλών επιπέδων της αδιπνονεκτίνης σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο και του θετικού αποτελέσματος της αδιπποκίνης σε μελέτες ζώων, υπάρχουν μεγάλες δυνατότητες για την θεραπεία αντικατάστασης αδιπνονεκτίνης στην αντίσταση της ινσουλίνης και τις σχετικές διαταραχές. (Whitehead, JP. et.al., 2006)

Η βισφατίνη είναι μια καινούρια ως προς την ανακάλυψή της ορμόνη και κατ' επέκταση λίγα είναι γνωστά για αυτή. Είναι γνωστό πως ασκεί μιμητική δράση ως προς την ινσουλίνη αυξάνοντας την ευαισθησία της χωρίς όμως μέχρι σήμερα να διευκρινίζεται η ακριβή της δράση αλλά και τι συμβαίνει στα επίπεδα της μετά την άσκηση.

Οι Aller R., et.al., 2008, μελέτησαν τη σχέση της βισφατίνης με τις σημαντικές ιστοπαθολογικές αλλαγές των ασθενών με μη αλκοολική λιπώδη διήθηση του ήπατος (NAFLD). Απέδειξαν ότι, διάφορες ιστοπαθολογικές αλλαγές στις ηπατικές βιοψίες θα μπορούσαν να εξηγηθούν από τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης, Homa-IR, και τη λιπώδη διήθηση. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις της βισφατίνης στο πλάσμα μπορούσαν να προβλέψουν την παρουσία φλεγμονής σ' αυτούς τους ασθενείς.

Τέλος, η ρεζιστίνη είναι και αυτή μία ορμόνη που ελευθερώνεται από τα λιποκύτταρα και έχει συσχετισθεί θετικά με την αντίσταση της στην ινσουλίνη. Παράλληλα, η σχέση της ρεζιστίνης με την ευαισθησία στην ινσουλίνη, την κατανομή του σωματικού βάρους, του μεταβολικού συνδρόμου και της χρόνιας νεφρικής νόσου μελετήθηκε από τους K.M.Uttschneider, et.al., 2005. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, η ρεζιστίνη έχει συσχετιστεί με τους φλεγμονώδεις δείκτες, την στεφανιαία αρτηριακή νόσο και την καρδιαγγειακή νόσο του μεταβολικού συνδρόμου. Επιπροσθέτως, η ρεζιστίνη ρυθμίζει τα μόρια προσκόλλησης. Καθώς η φλεγμονή και η ενδοθηλιακή κυτταρική βλάβη σχετίζονται με την θρόμβωση, την αρτηριοσκλήρυνση και τις κλινικές τους επιπτώσεις, η ρεζιστίνη μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην διάγνωση της φλεγμονής. Η σχέση των υψηλών επιπέδων ρεζιστίνης με τους δείκτες της φλεγμονής μπορεί να οδηγήσουν σε μια πιο σύντομη διάγνωση της φλεγμονής.

Το κύριο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι οι νεαρές γυναίκες που υποβλήθηκαν σε έκκεντρη άσκηση παρουσίασαν μυϊκή βλάβη κυρίως στα κάτω άκρα, δημιουργήθηκε φλεγμονή (όπως φαίνεται από την αύξηση της IL-6 και TNFα), η οποία αναμφισβήτητα επηρέασε την ευαισθησία της ινσουλίνης, αύξησε τα επίπεδα



της ρεζιστίνης 48 ώρες μετά την άσκηση ενώ δεν επηρέασε τα επίπεδα της βισφατίνης και της αδιπονεκτίνης.

Η μυϊκή βλάβη φάνηκε τόσο με την μέτρηση DOMS όσο και από την μέτρηση της CK. Τα επίπεδα του DOMS και της CK πριν την έκκεντρη άσκηση παρέμειναν σταθερά ενώ μετά την άσκηση αυξηθήκαν, γεγονός που αποδεικνύει την ύπαρξη μυϊκής βλάβης. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας συμπίπτουν με τα αποτελέσματα της έρευνας των Norregaad et al 1982 και της ομάδας του οι οποίοι αναφέρουν πως η DOMS εμφανίζεται μετά από έκκεντρες μυϊκές συστολές.

Στην παρούσα έρευνα η εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές στην IL-6 στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές, της δεύτερης, της τρίτης και της τέταρτης μέτρησης. Από τα παραπάνω διεξάγεται το συμπέρασμα πως η μυϊκή βλάβη δημιούργησε φλεγμονή στα άτομα της έρευνας και επιβεβαιώνεται με την μεταβολή των επιπέδων TNFα και IL-6 μετά την άσκηση. Η Παπακώστα Δέσποινα και η ερευνητική της ομάδα απέδειξαν και αυτοί σε ερευνά τους ότι σε φλεγμονώδεις καταστάσεις παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα των TNFα και IL-6 (Παπακώστα et al, 2007).

Συνεχίζοντας, αποδείχτηκε ότι η φλεγμονή που δημιουργήθηκε μετά την μυϊκή βλάβη επηρέασε την ευαισθησία της ινσουλίνης έτσι ώστε αυτή να παρουσιάζεται μειωμένη. Αυτό φάνηκε τόσο από τις μετρήσεις της ινσουλίνης όσο και από τις μετρήσεις HOMA. Η μεταβολή της ευαισθησίας της ινσουλίνης που διαπιστώσαμε στην έρευνα μας αποτελεί ακόμη μία επιβεβαίωση των μέχρι σήμερα ερευνών (Larsen,1997 & Musi,2001).

Στην παρούσα μελέτη η βισφατίνη δεν υπέστη καμία μεταβολή, αφού τα επίπεδα της δεν επηρεάστηκαν μετά την έκκεντρη άσκηση. Βέβαια, οι μέχρι τώρα γνώσεις για την ορμόνη αυτή είναι πολύ λίγες και οι έρευνες που να την συσχετίζουν με την έκκεντρη άσκηση ανύπαρκτες, οπότε σαφή συμπεράσματα δεν είναι εύκολο να διεξαχθούν για την συμπεριφορά μετά την άσκηση. Είναι αυτονόητο λοιπόν να προταθεί διεξοδική μελέτη της ορμόνης αυτής καθώς η μιμητική, με αυτής της ινσουλίνης, δράση θα μπορούσε να αποτελέσει την απαρχή νέων ανακαλύψεων στον τομέα της υγείας και κατ' επέκταση της επιστήμης.

Σύμφωνα με τη μέχρι τώρα βιβλιογραφία, η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που προσπάθησε να συσχετίσει την έκκεντρη άσκηση με τα επίπεδα ρεζιστίνης. Η στατιστική ανάλυση δεν έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ομάδας. Η

εξέταση των ζευγαρωτών συγκρίσεων έδειξε ότι ενώ για την κατάσταση ελέγχου δεν υπήρχαν διαφορές στη ρεζιστίνη στα 5 χρονικά σημεία, για την κατάσταση της άσκησης η τιμή της πρώτης μέτρησης ήταν μικρότερη από τις τιμές της τρίτης μέτρησης. Το εύρημα αυτό δεν ταυτίζεται με άλλα ευρήματα που μελετούν την ίδια ορμόνη σε σύγκριση με άλλα προγράμματα άσκησης (Alison M., et. al. 2003). Τα ερωτήματα που γεννιούνται για τη ορμόνη αυτή είναι πολλά γι' αυτό και θα πρέπει να συνεχιστεί η έρευνα σε άλλες πληθυσμιακές ομάδες καθώς και σε άλλα προγράμματα άσκησης προσπαθώντας να βγάλουμε σαφή συμπεράσματα για την δράση της και την συμπεριφορά της μετά την άσκηση.

Συνοψίζοντας φαίνεται πως τα επίπεδα της βισφατίνης και της αδιπονεκτίνης σε νεαρές γυναίκες που υποβλήθηκαν σε έκκεντρη άσκηση και παρουσίασαν φλεγμονή, κυρίως στα κάτω άκρα, δεν υπέστησαν μεταβολές. Αντίθετα, τα επίπεδα της ρεζιστίνης αυξήθηκαν σημαντικά 48 ώρες μετά την άσκηση.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Συμπερασματικά, πρέπει να επισημανθεί ότι στην μέχρι τώρα βιβλιογραφία δεν έχει βρεθεί ανάλογη έρευνα με την παρούσα, και αποτελεί έτσι την αφετηρία και ένα ισχυρό ερέθισμα για την υλοποίηση μελλοντικών ερευνών, οι οποίες θα δώσουν περισσότερες χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της άσκησης στις ορμόνες που εκκρίνονται από τον λιπώδη ιστό και πως μπορούν αυτές να χρησιμοποιηθούν προς όφελος της επιστήμης. Συγκεκριμένα θα μπορούσε να μελετηθεί :

- A) Η επίδραση της χρόνιας αερόβιας άσκησης στα επίπεδα αδιπνονεκτίνης, ρεζιστίνης και βισφατίνης
- B) Η επίδραση της έκκεντρης άσκησης σε πληθυσμό παχυσάρκων και όχι υγιών ατόμων όπως στην παρούσα μελέτη
- Γ) Η επίδραση της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης στη φλεγμονή και η ευαισθησία της ινσουλίνης σε νεαρούς άνδρες.

#### 4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alison M. Moris, Leonie K. Meilborma, Manny Noakes, Karen L. Kind, Peter M. Clifton, (2003)- Nco I Polymorfism of tumor necrosis factor  $\alpha$  in overweight Caucasians Diabetes Research and Clinical Practice 308: 62
- Aller R., D. A. de Luis, Izaola, O., Gonzalez Sagrado, M., Conde, R., Velasco, M. C., Alvarez, T., Pacheco D. and González J. M., (2008) - Influence of Visfatin on Histopathological Changes of Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Digestive Diseases and Sciences, 1772-1777
- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. (1999) - Paradoxical decrease of an adipospecific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun 257:79-83
- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al., (1999) - Paradoxical decrease of an adipospecific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun 257:79-83
- Armstrong R.B., (1984) - Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med Sci Sports Exercise* 16:529-538
- Armstrong R.B., R.W. Ogilvie and J.A. Schwane, (1983) - Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 54:80-93
- Azuma, K., Katsukawa, F., Oguchi, S., Murata, M., Yasazaki, H., Shimada, A. & Saruta T. (2003) - Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obes Res.*, 11:997-1001
- Chen M.p, Chung F.m, Chang D.m, Tsai J. C, Huang H.F, Shin S. J, Lee Y.J., (2006) - Elevated plasma level of visfatin /pre B cell colony –enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin endocrinol metabolism.* 91:295-299
- Clarkson P.M., and I. Tremblay, (1988) - Eccentric-induced muscle damage, repair and adaptation in humans. *J Appl Physiol* 1-6:65
- Cusi, K., Maezoma, K., Osman, A., Pendergrass, M., Patti, ME., Pratipanawat, T., DeFronzo, RA., Kahn, Cr. & Manadarino, LJ., (2000) - Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase- and MAP kinase - mediated signaling in human muscle. *J Clin Invest* ,105:311-320

- Delporte ML, Funahashi T, Takahashi M, Matsuzawa Y, Brichard SM, (2002) – Pre and post-translational negative effect of beta-adrenoceptor agonists on adiponectin secretion: in vitro and in vivo studies. *Biochem J* 367: 677-85
- Dominici F. P, Aegentino D. P, Munoz M.C, Miquet J. G, Sotelo A. J, Turyn D., (2005) - Influence of the crosstalk between growth hormone and insulin signaling on the modulation of insulin sensitivity. *Growth Hormone and IGF.*, 15:324-336
- Dudley, G.A., Tesch, P.A., Harris, R. T., Golden, C.L. & Buchanana, P, (1991) - Influence of eccentric on the metabolic cost of resistance exercise. *Aviat Space Environ Med* , 62(7): 678-682
- Ebbeling C.B. and P.M. Clarkson, (1990) - Muscle adaption prior to recovery following eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 60: 26-31
- Edwards R.H., D.K. Hill, D.A. Jones and P.A. Merton, (1977) - Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol Lond* 272:769-778
- Erdem Tüzün, Jing Li, Nanchaya Wanasen, Lynn Soong and Premkumar Christadoss, (2006) - Immunization of mice with T cell-dependent antigens promotes IL-6 and TNF- $\alpha$  production in muscle cells, 100-106
- Fantuzzi G., (2005) - Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 115: 911-917
- Fantuzzi, G., (2007) - Adiponectin and inflammation: Consensus and controversy *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 326-330
- Friden J., J. Seger, M. Sjostrom and B. Ekelom, (1983) - Adaptive response in human skeletal muscle subjected to prolonged eccentric training. *Int J Sports Med.* 4:177-183
- Friden J., M. Sjostrom and B. Ekblom, (1983) - Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med.* 4:170-176
- Fukuhara A, Matsuba M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Mishicot K, Matsuki Y, Murakami M, Ichisaka T, Murakami H, Watanabe E, Tagaki T, Matsuzawa Y, Shimomura I., (2005) - Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effect of insulin. *Science*, 307:426-430
- Gao, J., Sherman, W.M., McCune, S.A. & Osei, K., (1994) - Effect of acute running exercise on whole body insulin action in obese male SHHF/Mcc<sub>facp</sub> rats. *J Appl Physiol*, 77:534 – 541

- Gavrilu A, Peng CK, Chan JL, Mietus JE, Goldberger AL, Mantzoros CS, (2003) - Diurnal and ultradian dynamics of serum adiponectin in healthy men: comparison with leptin, circulating soluble leptin receptor, and cortisol patterns. *J Clin Endocrinol Metab* 88:2838-43
- Goodyear , LJ. & Kahn, BB., (1998) - Exercise, glucose transport and insulin sensitivity. *Annu Rev Med*, 49:235- 261
- Greeshma K. Shetty, Panayiotis A. Economides, Christos S. Mantzoros, Aristidis Veves, (2004) - Circulating Adiponectin and Resistin Levels in Relation to Metabolic Factors, Inflammatory Markers, and Vascular Reactivity in Diabetic Patients and Subjects at Risk for Diabetes. *Diabetes Care* 27:2450–2457
- Hammarstedt A, Pihlajamaki J, Rotter Sopasakis V, Gogg S, Jansson P.A, Laako M, Smith U., (2006) - Visfatin is an adipokine , but it is not regulated by thiazolidinediones. *J clin Endocrinol Metabolism.*, 91: 1181-118
- Henriksen EJ. Halseth , AE., (1994) - Early alterations in soleus GLUT-4 glucose transport and glycogen in voluntary running rats . *J Appl Physiol* , 76: 1862 – 1867
- Henriksen, EJ & Jacobs, S., (1995) - Effects of captopril on glucose transport activity in skeletal muscle of obese Zucker rats. *Metabolism* , 44:267-272
- Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al., (2000) - Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20:1595-9
- Hug C, Lodish HF, (2005) - Visfatin: a new adipokine. *Science.*, 307,366-367
- Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, Sinha MK, Pories WJ, MacDonald KG, Dohm GL., (2002) - Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol* 283:861– 865
- James, DE., Kraegen, EW. & Chisholm, DJ (1994) - Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism in obese individuals and obese NIDDM patients. *Diabetes Care* 19: 341-349
- Jamurtas, A. Z., Fatouros, I.G., Buckenmeyer, P., Kokkinidis , E., Taxildaris, K., Kambas., et. al., (2000) - Effects of Plyometric Exercise on Muscle Soreness and Plasma Creatine Kinase levels and Its Comparison with Eccentric

and Comparison with Eccentric and Concentric Exercise. *Journal of strength and conditioning research*, 14(1):68-74

- Kendall, B., & Eston, R., (2002) - Exercise induced muscle damage and potential protective role of estrogen. *Sports Med*, 32(2):103-123
- Kharroubi I, Rasschaert J, Eizirik DL, Cnop M, (2003) - Expression of adiponectin receptors in pancreatic beta cells. *Biochem Biophys Res Commun* 312:1118-22
- Kim KH, Lee K, Soo Y, Moon YS, Sul HS., (2001) - A cysteine-rich adipocyte tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation. *J Biol Chem*, 276:1152-1156
- King D.S., Feltmeyer T.L., Baldus P.J., Sharp R.L., Neshor R J., (1993)- Effects of eccentric exercise on insulin secretion and action in humans, *J. Appl. Physiol.* 75:2151-2156
- Kirman J.P., Hickner R.C., Yarasheski K.E., Wisthop B.V., Kohrt W.M., Holloszy J.O., (1991) -Eccentric exercise causes transient insulin resistance in young subjects. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23:110
- Kriketos AD, Gan SK, Poynten AM, Furler SM, Chisholm DJ, Campbell LV., (2004) - Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care* 27:629–630
- Larsen, JJS, Dela, F., Kjaer, M., & Galdo, H., (1997) - The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patient. *Diabetologia*, 40: 447-453
- Lash J., Sherman M., Bloomfield S., (1998)- Muscle soreness: Glucose & insulin response. *Med. Sci. Sports Exerc.* 19 :75
- Malyszko, J., Malyszko, J., Pawlak, K., Mysliwiec M., (2006) - Resistin, a New Adipokine, Is Related to Inflammation and Renal Function in Kidney Allograft Recipients, *Transplantation Proceedings*, Volume 38:3434-3436
- Matsubara M, Maruoka S, Katayose S., (2002) - Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2764-9
- Matthias Bluher, John W. Bullen, Jr., Jennifer H. Lee, Susan Kralisch, Mathias Fasshauer, Nora Klöting, Josef Niebauer, Michael R. Schon, Catherine J. Williams, and Christos S. Mantzoros, (2006) - Circulating Adiponectin and Expression of Adiponectin Receptors in Human Skeletal

Muscle: Associations with Metabolic Parameters and Insulin Resistance and Regulation by Physical Training *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(6):2310–2316

- McArdle, W., Katch, F & Katch V., (2001) - Φυσιολογία της άσκησης. Αθήνα: Πασχαλίδης
- McTernan CL, McTernan PG, Harte AL, Levick PL, Barnett AH, Kumar S., (2002) - Resistin, central obesity, and type 2 diabetes. *Lancet* , 359,46-47
- McTernan PG, McTernan CL, Chetty R, Jenner K, Fisher FM, Laurer MN, et al., (2002) - Increased resistin gene and protein expression in human abdominal adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metabol* . 87,2407-2410.
- Minuk, HL., Sonne, B., Farell, Pa., Tronier, B. & Galbo, A., (1981) - Glucoregulatory and metabolic response to exercise in obese noninsulin-dependent diabetes. *Am J. Physiol Endocrinol Metab*, 240 , 458-464
- Musi, N., Fujii, N., Hirshman, MF., Ekberg, I., Froberg, S., Ljungqvist, O., Thorell, A & Goodyear, LJ., (2001) - AMP- activated prote;in kinase (AMPK) is activated in muscle of subjects with type 2 diabetes during exercise. *Diabetes* , 50 :921-927
- Newham D.J., D.A. Jones and P.M. Clarkson, (1987) - Repeated high-force eccentric exercise: effects on muscle pain and damage. *J Appl Physiol* 63: 1381-1386
- Nikolaidis, M. G., Paschalis, V., Giakas, G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., Kouretas, D., et al (2007) - Decreased blood oxidative stress after repeated muscle-damaging exercise. *Med Sci Sportos Exerc*, 39(7), 1080-1089
- Norregaard Hansen K.J., Bjerre-Knudsen U. Brodthagen, R. Jordal and P.E. Paulev, (1982) - Muscle cell leakage due to long distance training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 48: 177-188
- Nosaka K. P. M., Clarkson M. E., McGuiggin and J.M. Byrne, (1991) - Time course of muscle adaptation after high force eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 63:70-76
- Oakes, ND., Bell, KS., Furler, SM., Camilleri, S., Saha, Ak., Ruberman, NB., Chisholm, DJ & Kraegen, EW., (1997) - Diet induced muscle insulin resistance in rats is ameliorated by acute dietary lipid withdrawal or a single bout of exercise: parallel relationship between insulin stimulation of glucose



uptake and suppression of long – chain fatty acyl-CoA. *Diabetes* 46,2022-2028

- Paschalis, V., Nikolaidis, M. G., Giakas, G., Jamurtas A.Z., Pappas, A., & Koutedakis, Y., (2007) - The effect of eccentric exercise on position sense and joint reaction angle of the lower limbs. *Muscle Nerve*, 35(4), 496-503
- Paul G.L., J. P. Delany, J. T. Snook, J. G. Seifert and T. E. Kirby, (1989) - Serum and urinary markers of skeletal muscle tissue damage after weight lifting exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 58: 786-790
- Punyadeera C, Zorenc AH, Koopman R, McAinch AJ, Smit E, Manders R, Keizer HA, Cameron-Smith D, van Loon LJ., (2005) - The effects of exercise and adipose tissue lipolysis on plasma adiponectin concentration and adiponectin receptor expression in human skeletal muscle. *Eur J Endocrinol* 152:427– 436
- Rogers, MA., Yamamoto, C., King, DS., Hagberg, JM., Ehsami, AA., & Holloszy, JO., (1988) - Improvements in glucose tolerance after 1 week exercise in patients with mild NIDDM. *Diabetes Care*, 11,613-618
- Ryder JW, Chibalin AV, Zierath JR., (2001) - Intracellular mechanisms underlying increases in glucose uptake in response to insulin or exercise in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 171:249–257
- Sargeant A.J, and P. Dolan, (1987) - Human muscle function following prolonged eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 56: 704-711
- Sethi J.K, Vidal- Puig A., (2005) - Visfatin the missing link between intra – abdominal obesity and diabetes, 344-347
- Shimada K, Miyazaki T, Daida H., (2004) - Adiponectin and atherosclerotic disease. *Clin Chim Acta* (1-12):344
- Shulman GI., (2000) - Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 106:171–176 ,50810–50817
- Stephens J. M, Vidal, Ruig A. J., (2006 ) - An update on visfatin /pre-b cell colony – enhancing factor, a ubiquitously expressed, illusive cytokine that is regulated in obesity. *Curr Opin Lipidol.*, 17, 128-131)
- Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al., (2001) - The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409,307-312
- Stepan CM, Lazar MA., (2002) - Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends Endocrinol Metabol*, 13:18-22

- Tobias Pischon, MD, MPH; Cynthia J. Girman. DrPH; Gokhan S. Hotamisligil, MD, PhD; Nader Rifai, PhD; Frank B. Hu, MD, PhD; Eric B. Rimm, ScD JAMA., (2004) - Plasma Adiponectin Levels and Risk of Myocardial Infarction in Men, 291:1730-1737.
- Trayhurn P, Beattie JH., (2001) - Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. Proc Nutr Soc 60:329-335
- Trayhurn P, Wood IS., (2004) - Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr 92:347-539
- Trujillo ME, Scherer PE., (2005) - Adiponectin--journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. J Intern Med 257:167-75
- Utzschneider, K. M., Carr, D. B., Tong, J., Wallace, T. M., Hull, R. L., Zraika, S., Xiao, Q., Mistry, J. S., Retzlaff, B. M., Knopp R. H. and S. E. Kahn, (2005) - Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans, 2330-2333
- Viengchareun S, Zennaro MC, Pascual-Le Tallec L, Lombes M., (2002) - Brown adipocytes are novel sites of expression and regulation of adiponectin and resistin. FEBS Lett. 532,345-350.
- Wang H, Chu WS, Hemphill C, Elbein SC., (2002) - Human resistin gene: molecular scanning and evaluation of association with insulin sensitivity and type 2 diabetes in Caucasians. J Clin Endocrinol Metabol , 87.2520-2524
- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al., (2001) - Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 86:1930-5
- Whitehead, JP, Richards, AA, Hickman, IJ, Macdonald, GA and Prins, JB, (2006) - Adiponectin - a key adipokine in the metabolic syndrome. Diabetes Obesity & Metabolism, 8 3: 264-280.
- Winzer C, Wagner O, Festa A, Schneider B, Roden M, Bancher-Todesca D, Pacini G, Funahashi T, Kautzky-Willer A., (2004) - Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus, Diabetes Care, 27(7):1721-7
- Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al., (2003) - Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. J Clin Invest 112:1821-30

- Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, et al., (2002) - Correlation of the adipocytederived protein adiponectin with insulin resistance index and serum highdensity lipoprotein cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci (Lond)* 103:137-42
- Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, et al., (2003) - Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 423:762-768
- 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 BB, Kadowaki T., (2002) - Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 8:1288-1295
- Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadowaki T, (2001) - The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity. *Nat Med* 7:941-946
- Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadowaki T, (2001) - The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity. *Nat Med* 7:941-946
- Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al., (2001) - Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 86:3815-9
- Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al., (2001) - Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 86:3815-9
- Yiannakoulia M, Yiannakouris N, Bluher S, Matalas AL, Klimis-Zacas D, Mantzoros C., (2003) - Body fat mass and macronutrient intake in relation to circulating soluble leptin receptor, free leptin index, adiponectin and resisitn concentrations in healthy humans. *J Clin Endocrinol Metabol* , 88:1730-1736

- Yura S, Sagawa N, Itoh H, Kakui K, Nuamah MA, Korita D, et al., (2003) - Resistin is expressed in the human placenta. J Clin Endocrinol Metabol, 88:1394-1397
- Δέσποινα Παπακώστα, Θεόδωρος Κοντακιώτης, Κ. Κατσούλης, Μ. Κουγιούλης, Ο. Χατζηζήση, Σ., Γέρου, (2007) - Πνεύμων
- Τουμπανάκης Δημήτριος, Βασιλακόπουλος Θεόδωρος, (2007) - Πνεύμων, 20(2),142-153