



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

EFFECTO DEL EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE ADIPONECTINA Y LEPTINA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

The effect of aerobic exercise on serum adiponectin and leptin levels in postmenopausal females

Luz Helena Aranzález¹, Ismena Mockus¹, Doris Ramírez²,
Erica Mancera³, Óscar García¹

1. Profesores, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
2. Profesora, Departamento de Nutrición Humana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
3. Profesora, Departamento del Movimiento Corporal Humano y sus desórdenes, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Correspondencia: earanzalezr@unal.edu.co

Resumen

Antecedentes. Las variaciones de peso corporal se acompañan de modificaciones en los niveles circulantes de adipocinas como la adiponectina y la leptina. Durante la posmenopausia se presenta una tendencia al incremento de peso. Se recomienda ejercicio físico, que tiene efectos sobre tejido adiposo y los factores de riesgo cardiovascular, como parte del tratamiento del sobrepeso y obesidad.

Objetivo. Determinar los efectos del ejercicio físico aeróbico controlado sobre los niveles séricos de adiponectina y leptina en mujeres posmenopáusicas con peso normal, sobrepeso u obesidad.

Material y métodos. En un grupo de mujeres posmenopáusicas con peso normal (grupo N) y otro con sobrepeso u obesidad (grupo S), se estableció el impacto de un programa de ejercicio físico controlado supervisado de intensidad moderada a vigorosa (75-85% VO₂máx), cuatro días por semana, por 16 semanas, sobre el peso, índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal y concentraciones sanguíneas de leptina y adiponectina. Para determinar la significancia estadística de las diferencias entre la semana 0 y 16 se utilizaron el test de Wilcoxon y el test de Mann-Whitney. Se consideró diferencia

estadísticamente significativa cuando $P < 0.05$. Los análisis fueron efectuados con el software estadístico SPSS 11.5.

Resultados. Se observó en el grupo N una disminución de peso, índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal después del ejercicio físico, con significancia estadística para la reducción del peso ($P < 0.01$). En el grupo S la disminución en las tres variables antropométricas fue estadísticamente significativa ($P < 0.01$). Se observó disminución de los niveles de leptina, con significancia estadística sólo en el grupo S ($P < 0.05$). Las concentraciones de adiponectina aumentaron en el grupo S sin significancia estadística.

Conclusión. Si bien el ejercicio físico aeróbico controlado modificó benéficamente el peso en ambos grupos, los cambios en niveles circulantes de leptina se observaron sólo en mujeres con sobrepeso u obesidad. Las modificaciones de las concentraciones de adiponectina no presentaron significancia estadística.

Palabras claves: leptina, adiponectina, posmenopausia, terapia por ejercicio, índice de masa corporal.

Aranzález LH, Mockus I, Ramírez D, Mancera E, García O. Efecto del ejercicio físico aeróbico sobre los niveles séricos de adiponectina y leptina en mujeres posmenopáusicas. *Rev Fac Med.* 2011; 59:95-102.



Summary

Background. Body weight variations are usually accompanied by modifications occurring in levels of circulating adipokines, such as adiponectin and leptin. Women tend to gain weight during the postmenopausal period. Physical exercise is part of the recommended treatment for being overweight and suffering from obesity as it has effects on adipose tissue and cardiovascular risk factors.

Objective. Determining the effects of controlled aerobic exercise on normal weight, overweight and obese postmenopausal females' serum adiponectin and leptin levels.

Materials and methods. The impact of a supervised, controlled, physical exercise programme having moderate to vigorous intensity (75%-85% VO₂máx) was established in a group of postmenopausal women having normal weight (group N) and another suffering from being overweight and/or obesity (group S). The programme involved four days a week and lasted for 16 weeks; weight, body mass index, body fat percentage and blood leptin and adiponectin concentrations were measured. Wilcoxon and Mann-Whitney tests were used for determining the statistical significance of differences between week 0 and

16. Differences were considered to be statistically significant when $p < 0.05$. SPSS 11.5 statistical software was used for such analysis.

Results. A reduction in weight, body mass index and body fat percentage following physical exercise was observed in group N, weight-loss being statistically significant ($p < 0.01$). The reduction of three anthropometric variables in group S was statistically significant ($p < 0.01$). Lower leptin levels were observed, only being statistically significant in group S ($p < 0.05$). Adiponectin concentrations became increased in group S (not statistically significant).

Conclusion. Although controlled aerobic exercise may have led to beneficially modifying both groups' weight, changes in circulating leptin levels were only observed in overweight women or those suffering from obesity. Modifications in adiponectin concentrations were not statistically significant.

Key words: leptin, adiponectin, postmenopause, exercise, body mass index (BMI).

Aranzález LH, Mockus I, Ramírez D, Mancera E, García O. The effect of aerobic exercise on serum adiponectin and leptin levels in postmenopausal females. *Rev Fac Med.* 2011; 59:95-102.

Introducción

Durante la posmenopausia ocurren cambios hormonales que se asocian con aumento de peso e incremento de los factores de riesgo cardiovascular (1,2).

Las células del tejido adiposo secretan leptina, adiponectina y otras adipocinas que desempeñan un papel en el estado inflamatorio que se presenta en la obesidad y las comorbilidades asociadas a ella (3). Los niveles circulantes de leptina, aumentan cuando se incrementa el tejido adiposo mientras que las concentraciones sanguíneas de adiponectina disminuyen en el sobrepeso y la obesidad (4,5). La leptina participa en el control del apetito y el balance energético. Además, esta adipocina interviene en la

asociación entre obesidad e hipertensión arterial (6). La disminución de la adiponectina se ha asociado con resistencia a la insulina, aterosclerosis y enfermedad coronaria (7,8).

El sobrepeso y la obesidad aumentan con la edad y aún más durante la menopausia, lo cual favorece el incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Se ha observado que el ejercicio físico se asocia con disminución del peso corporal y algunos estudios han demostrado acciones benéficas sobre las concentraciones sanguíneas de adipocinas (9-11). En el presente trabajo se pretende responder si los efectos de un programa de ejercicio físico (EF) aeróbico controlado y supervisado afectan los niveles séricos de adiponectina y leptina en un grupo de mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad

y cual es el comportamiento al realizar la misma intervención en un grupo de mujeres posmenopáusicas con peso normal.

Material y métodos

Hipótesis

La hipótesis nula del trabajo es que un programa de EF controlado supervisado en mujeres posmenopáusicas con peso normal (grupo N) o con sobrepeso u obesidad (grupo S) no provoca cambios en los niveles séricos de leptina y adiponectina y la hipótesis alterna es que un programa de EF controlado supervisado en mujeres posmenopáusicas con peso normal (grupo N) o con sobrepeso u obesidad (grupo S) sí genera modificaciones en las concentraciones circulantes de leptina y adiponectina.

Diseño experimental

Se diseñó un ensayo clínico, abierto, no aleatorizado, cuasiexperimental en el cual se tomó a un grupo de mujeres posmenopáusicas con peso normal y se comparó con un grupo de mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad. A los dos grupos se les realizó una intervención que consistió en un programa de ejercicio físico aeróbico submáximo, de 16 semanas de duración, el cual fue controlado y supervisado por parte del equipo investigador que realizó el estudio.

Tamaño Muestral

A continuación se describe el cálculo del tamaño muestral donde con un poder de 80% y un error alfa de 0.05, a partir de la variable principal del estudio (variaciones en el nivel de leptina) se presentará un cambio desde 24 ng/mL hasta 18 ng/mL al realizar una intervención de EF controlado y de acuerdo a estudios previos (12).

Criterios de inclusión y exclusión

El presente estudio se planteó de manera pragmática y las voluntarias, mujeres posmenopáusicas no modificaron sus hábitos de alimentación y no se les realizó ningún otro tipo de intervención, excepto la del EF.

Fueron excluidas del estudio quienes presentaran: infarto de miocardio en fase aguda o con secuelas importantes, angina de pecho inestable o de reposo, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva sintomática con las actividades habituales, hipertensión arterial severa (presión arterial sistólica mayor de 200mmHg y/o presión arterial diastólica mayor de 110mmHg) en reposo - no controlada o inducida por el ejercicio, embolismo pulmonar o sistémico reciente, trastornos metabólicos no controlados como hipertiroidismo, hipotiroidismo y diabetes, problemas ortopédicos que impidieran la práctica de ejercicio, uso de medicamentos hipolipemiantes o terapia de reemplazo hormonal, seguimiento de alguna dieta especial e incapacidad para seguir las instrucciones del estudio.

Variables antropométricas y bioquímicas

Se estableció la talla y se valoró el peso y el porcentaje de grasa corporal de las participantes mediante un bioimpedanciómetro Tanita TBF300. Las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión se asignaron a cada grupo así: grupo N (peso normal: mujeres con IMC menor de 25 kg/m²) y grupo S (sobrepeso u obesidad mujeres con IMC mayor o igual a 25 kg/m²). Para la determinación de las hormonas se tomaron muestras de sangre de la vena antecubital (10 mL) en un tubo vacutainer seco, antes de iniciar el programa de ejercicio físico y a las 16 semanas de entrenamiento. El suero se congeló a -80°C hasta que se realizaron las mediciones bioquímicas.



Las variables de evaluación fueron las siguientes: peso corporal, IMC [peso(kg)/talla (m²)], porcentaje de grasa corporal (PGC), leptina y adiponectina. Las concentraciones de adiponectina y leptina se establecieron por ELISA teniendo en cuenta las recomendaciones del proveedor (R&D Systems Minneapolis, MN, EU); siendo la sensibilidad de estas determinaciones de 0.246 ng/mL y 7.8 pg/mL para adiponectina y leptina respectivamente (13,14).

Prescripción de la intensidad del ejercicio físico aeróbico

Para determinar la carga de trabajo a realizar se efectuó una valoración de la condición física y estimación del $VO_{2\text{pico}}$ mediante una prueba de esfuerzo submáxima con el protocolo de Bruce modificado en banda sin fin (15). Las participantes fueron monitorizadas con electrocardiografía de 12 derivaciones y la frecuencia cardíaca fue medida a través de un monitor de ritmo cardíaco Polar S810.

Se diseñó un programa de ejercicio físico de tipo aeróbico submáximo, con intensidades de carga entre moderadas a vigorosas 65 al 80% de la frecuencia cardíaca de reserva (FCR) (70-83% $VO_{2\text{max}}$), frecuencia de cuatro días por semana, con una duración de 60 minutos por sesión a lo largo de 16 semanas. Durante el acondicionamiento físico de cuatro semanas se indicaron ejercicios de calentamiento, estiramiento y de características aeróbicas de moderada intensidad, entre 50 y 59% de la FCR, equivalente al 65-75% de la frecuencia cardíaca máxima (FCM) (55-65% $VO_{2\text{max}}$).

Se efectuó en la fase siguiente (6 semanas) una actividad aeróbica con intensidad del 65 al 75% de la FCR equivalente al 80-85% de la FCM (75-80% del $VO_{2\text{max}}$) y posteriormente durante otras seis semanas con una intensidad del 70 al

80% de la FCR, es decir, aproximadamente 83%-89% de la FCM (77-83% del $VO_{2\text{max}}$).

Análisis estadístico

Para las variables demográficas se utilizó un análisis estadístico descriptivo; para las variables cuantitativas se realizó una prueba de normalidad mediante el test de Shapiro Wilks. Al detectarse que no existía normalidad en la distribución de los datos de las variables del estudio, se aplicó el test de Wilcoxon para el análisis intragrupal del comportamiento de las variables entre la semana 0 y la semana 16. Adicionalmente, y mediante el test de Mann-Whitney se buscó detectar diferencias entre los dos grupos (Normal y Sobrepeso) en cada momento (semana 0 y semana 16). El valor de significancia en este caso fue establecido con *p* menor de 0.05. Todos los análisis fueron efectuados con el software estadístico SPSS 11.5.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia; las mujeres participantes firmaron un consentimiento informado al inicio de la investigación (16).

Resultados

En el trabajo participaron un total de 20 voluntarias (10 mujeres posmenopáusicas con normopeso y 10 con sobrepeso) las cuales completaron el estudio. La media de la edad fue de 59.6 ± 7.7 y 58.4 ± 5.1 años en los grupos N y S respectivamente. Los datos de peso, IMC y PGC de los dos grupos participantes se presentan en la tabla 1.

Después del EF se observó en el grupo N una disminución de peso, IMC y PGC, con

Tabla 1. Variables antropométricas y concentraciones séricas de leptina y adiponectina en los dos grupos de mujeres antes y después del ejercicio físico.

GRUPO	VARIABLE	SEMANA 0 (Pre-ejercicio)	SEMANA 16 (final)	
N	Peso (Kg) (±SD)	51.2 ± 6.0	50.0 ± 5.7**	
	I.C. (95%)	46.9 – 55.5	45.2 – 54.1	
	PGC (%) (±SD)	27.2 ± 4.9	26.3 ± 5.3	
	I.C. (95%)	23.7 – 30.7	22.4 – 30.1	
	IMC (Kg/m²) (±SD)	22.7 ± 1.6	22.1 ± 1.6	
	I.C. (95%)	21.6 – 23.9	21.0 – 23.3	
	Leptina (pg/ml) (±SD)	24816±23030	16191±12409	
	I.C. (95%)	8341– 41291	6652 – 25729	
	Adiponectina(ng/ml) (±SD)	13113 ±3894	10992 ±3092	
	I.C. (95%)	10327– 15899	8780 –13204	
	S	Peso (Kg) (±SD)	68.1 ± 11.1	66.1 ± 9.8**
		I.C. (95%)	60.2 – 76.1	59.1 – 73.1
PGC (%) (±SD)		38.8 ± 5.1	37.1 ± 4.5**	
I.C. (95%)		35.1 – 42.4	33.9 – 41.9	
IMC (Kg/m²) (±SD)		28.8 ± 4.1	27.9 ± 3.7**	
I.C. (95%)		25.8 – 31.8	25.3 – 30.6	
	Leptina (pg/ml) (±SD)	50074±26052	28750±10365*	
	I.C. (95%)	30048–70099	21334–36165	
	Adiponectina(ng/ml) (±SD)	5884 ± 3367	6333 ± 3123	
	I.C. (95%)	3295 – 8472	4098 – 8568	

Los resultados se expresan como medias ± SD; SD: desviación estándar; IC: intervalo de confianza (95%); PGC: porcentaje de grasa corporal; IMC: índice de masa corporal. Significancia estadística de las diferencias entre la semana 0 y 16: * P<0.05, ** P<0.01.

significancia estadística únicamente para la reducción del peso (P < 0.01). En el grupo S la disminución en las tres variables fue estadísticamente significativa (P < 0.01).

También como se observa en la tabla 1, al comparar los niveles finales con los niveles pre-ejercicio, se evidencia una reducción en el grupo N de las concentraciones de leptina y de adiponectina sin significancia estadística.

En el grupo S, los niveles séricos de leptina disminuyeron significativamente (P < 0.05), después de 16 semanas de entrenamiento. Los niveles de adiponectina se incrementaron con respecto a los valores iniciales sin significancia estadística.

Discusión

La prevalencia de la obesidad aumenta con la edad y es mayor en la mujer posmenopáusica que en la mujer en edad fértil (17). El ejercicio es un componente importante de los programas de pérdida de peso con beneficios para el metabolismo energético (18).

Los estudios del efecto del entrenamiento aeróbico sobre la secreción de leptina han dado resultados contradictorios (19). En el presente estudio las concentraciones séricas de leptina disminuyeron en ambos grupos de mujeres posmenopáusicas al finalizar el programa del ejercicio físico, observándose significancia estadística sólo en el grupo con sobrepeso u obesidad.



En un estudio realizado en mujeres posmenopáusicas, con y sin terapia de reemplazo hormonal, un episodio de ejercicio de 30 minutos (80% de VO_{2max}), se acompañó de una disminución de los niveles de leptina (20). Se ha sugerido que las variaciones encontradas en las concentraciones de leptina durante el ejercicio podrían ser debidas al ritmo circadiano de la secreción de esta hormona o a la hemoconcentración que se presenta con la actividad física (21).

Los niveles séricos de leptina se han correlacionado con la cantidad de tejido adiposo (3). Las concentraciones de leptina del presente estudio disminuyeron en las mujeres con sobrepeso u obesidad las cuales además presentaron una reducción del IMC. En un trabajo con sujetos de IMC cercano a 31 kg/m^2 , se observó después de 12 semanas de entrenamiento físico, que los niveles de leptina disminuyeron sólo en los sujetos que perdieron peso; si los pacientes compensan su pérdida energética con un aumento de la ingesta de alimentos no se observa el efecto del entrenamiento sobre las concentraciones de leptina (22).

En la investigación anterior los autores observaron que los cambios de leptina se correlacionan con las modificaciones del tejido adiposo total y subcutáneo pero no con las de la masa grasa visceral medidas por resonancia magnética. Se podría considerar que la disminución de peso, PGC e IMC influyó en la reducción de las concentraciones circulantes de esta hormona en las mujeres con sobrepeso y obesidad del presente estudio; en el grupo N la disminución de la leptina no presentó significancia estadística como tampoco lo hicieron las variaciones del PGC y de IMC.

La adiponectina es la primera adipokina para la cual se demostró una disminución de los niveles sanguíneos en la obesidad. La adiponectina es

secretada exclusivamente por los adipocitos y los mecanismos de su regulación negativa no han sido establecidos (23,24). La adiponectina es un factor anti-ateroesclerótico no sólo por sus acciones directas sobre las células del endotelio vascular sino también porque disminuye la resistencia a la insulina (25).

Las investigaciones acerca de los efectos del EF sobre la adiponectina han dado resultados contradictorios (26,27). En el presente estudio si bien el grupo de las mujeres con sobrepeso u obesidad presentó niveles de adiponectina menores en comparación con las participantes de peso normal, no observamos en ese grupo (S) un aumento significativo de las concentraciones circulantes de adiponectina durante el programa de EF.

Se ha demostrado que siete meses de ejercicio de intensidad moderada aumentan los niveles sanguíneos de adiponectina en mujeres jóvenes obesas (28). A su vez, se ha descrito un incremento de los niveles plasmáticos de adiponectina en niños obesos después de un programa de intervención de dieta y ejercicio físico (29). Se ha observado en trabajos realizados *in vitro* que la síntesis de adiponectina es menor en tejido adiposo visceral que en tejido adiposo subcutáneo, sugiriendo una influencia de la distribución de la grasa corporal sobre la secreción de esta hormona (30). Es de anotar que en el presente trabajo no se estudió la distribución de grasa corporal.

En conclusión, se demostró en el grupo de mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad, que el ejercicio físico aeróbico realizado durante 16 semanas, tiene efectos benéficos sobre el índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal y niveles séricos de leptina. Además, se evidenció en este grupo un incremento de las concentraciones sanguíneas de adiponec-

tina, el cual no presentó significancia estadística. Para avanzar en la comprensión de los efectos del ejercicio físico sobre la función hormonal del tejido adiposo, se considera conveniente la medición de las distintas formas circulantes de adiponectina y los niveles de otras adipocinas, asimismo la determinación de las repercusiones del ejercicio físico de varios tipos, intensidades y frecuencias sobre los diferentes compartimentos de grasa corporal.

Referencias

1. **Lobo RA.** Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas.* 2008; 60: 10-18.
2. **Izumi S, Muano T, Mori A, Kika G, Okuwaki S.** Common carotid artery stiffness, cardiovascular function and lipid metabolism after menopause. *Life Sci.* 2006; 78: 1696-1701.
3. **Trayhum P.** Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiol Scand.* 2005; 184: 285-293.
4. **Oswal A, Yeo G.** Leptin and the control of body weight: a review of its diverse central targets, signalling mechanisms, and role in the pathogenesis of obesity. *Obesity.* 2010; 18: 221-229.
5. **Guerre-Millo M.** Adiponectin: an update. *Diabetes Metab.* 2008; 34: 12-18.
6. **Kshatriya S, Reams GP, Spear RM, Freeman RH, Dietz JR, Villarreal D.** Obesity hypertension: the emerging role of leptin in renal and cardiovascular dyshomeostasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010; 19: 72-78.
7. **Han SH, Sakuma I, Shin EK, Koh KK.** Antiatherosclerotic and anti-insulin resistance effects of adiponectin: basic and clinical studies. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; 52: 126-140.
8. **Antoniades C, Antonopoulos AS, Tousoulis D, Stefanadis C.** Adiponectin: from obesity to cardiovascular disease. *Obes Rev.* 2009; 10: 269-279.
9. **You T, Nicklas BJ.** Chronic inflammation: role of adipose tissue and modulation by weight loss. *Curr Diabetes Rev.* 2006; 2: 29-37.
10. **Karolkiewicz J, Michalak E, Pospieszna B, Deskur-Smielecka E, Nowak A, Pilaczyńska-Szczeniak Ł.** Response of oxidative stress markers and antioxidant parameters to an 8-week aerobic physical activity program in healthy, postmenopausal women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009; 49: e67-71.
11. **You T, Nicklas BJ.** Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep.* 2008; 8: 7-11.
12. **Polak J, Klincakova E, Moro C, Viquerie N, Berlan M, Hejnova J, et al.** Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. *Metabolism.* 2006; 55:1375-1381.
13. **Berg AH, Combs TP, Scherer PE.** ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2002; 13: 84-89.
14. **Corica F, Corsonello A, Lucchetti M, Malara A, De Domenico D, Cannavò L, et al.** Relationship between metabolic syndrome and platelet responsiveness to leptin in overweight and obese patients. *Int J Obes.* 2007; 31: 842-849.
15. **Pinet BM, Prud'homme D, Gallant CA, Boulay P.** Exercise intensity prescription in obese individuals. *Obesity.* 2008; 16: 2088-2095.
16. **Ministerio de Salud Resolución Número 8430 de 1993** Manejo ético de la investigación con seres humanos. (Octubre 4).
17. **Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM.** Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006; 295: 1549-1555.
18. **Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S.** Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med.* 2004; 34: 753-778.
19. **Kraemer RR, Chu H, Castracane VD.** Leptin and exercise. *Exp Biol Med.* 2002; 227: 701-708.
20. **Kraemer RR, Johnson LG, Haltom R, Kraemer GR, Hebert EP, Gimpel T, et al.** Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999; 221: 171-177.
21. **Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV.** Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med.* 1999; 20: 444-450.
22. **Thong FS, Hudson R, Ross R, Janssen I, Graham TE.** Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000; 279: E307-313.



23. **Beltowski J.** Adiponectin and resistin: new hormones of white adipose tissue. *Med Sci Monit.* 2003; 9: 55-61.
24. **Díez JJ, Iglesias P.** The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol.* 2003; 148: 293-300.
25. **Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K.** Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci.* 2002; 103: 137-142.
26. **Kriketos AD, Greenfield JR, Peake PW, Furler SM, Denyer GS, Charlesworth JA, et al.** Inflammation, insulin resistance, and adiposity: a study of first-degree relatives of type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2033-2040.
27. **Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA et al.** Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002; 283: E861-865.
28. **Kondo T, Kobayashi I, Murakami M.** Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocr J.* 2006; 53: 189-195.
29. **Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W.** Adiponectin before and after weight loss in obese children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 3790-3794.
30. **Sabin MA, Holly JM, Shield JP, Turner SJ, Grohmann MJ, Stewart CE, et al.** Mature subcutaneous and visceral adipocyte concentrations of adiponectin are highly correlated in prepubertal children and inversely related to body mass index standard deviation score. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 332-335.