

Comparison of changes in resistin gene expression in fast-twitch and slow-twitch muscle fibers following endurance, resistance, and combined training in male Wistar rats

Fatemeh Hajighorbanizadeh , Taherh Bagher Poor*, Nematolla Nemat

Department of Physical Education, Da.C., Islamic Azad University, Damghan, Iran.

*Corresponding

Abstract

Background:

Resistin is an adipokine expressed in various tissues and plays a pivotal role in regulating glucose and lipid metabolism. Its expression is closely linked to metabolic disorders such as insulin resistance and type 2 diabetes. Given the known impact of physical activity on molecular pathways involved in energy homeostasis, this study aimed to investigate and compare the effects of endurance, resistance, and combined training on resistin gene expression in fast-twitch and slow-twitch skeletal muscle fibers of male Wistar rats.

Methods:

This experimental study was conducted on forty healthy adult male Wistar rats, randomly divided into four equal groups (n=10 per group): control, endurance training, resistance training, and combined training. Each group underwent its respective exercise protocol for eight weeks. Endurance training consisted of treadmill running, resistance training involved ladder climbing with weights, and combined training integrated both modalities. At the end of the intervention period, samples from fast-twitch and slow-twitch muscles were collected. Resistin gene expression levels were measured using Real-Time Polymerase Chain Reaction (Real-Time PCR). Data were statistically analyzed using two-way analysis of variance (ANOVA) followed by appropriate post-hoc tests to determine significant differences.

Results:

The results demonstrated that all exercise protocols significantly reduced resistin gene expression compared to the control group ($P<0.001$). Furthermore, significant differences were observed among the exercise groups. Notably, the combined training group exhibited the most substantial decrease in resistin gene expression, particularly in slow-twitch muscle fibers, when compared to the endurance and resistance training groups ($P<0.001$). These findings suggest a differential response of muscle fiber types to various exercise modalities.

Conclusion:

Endurance, resistance, and combined training protocols are effective in downregulating resistin gene expression in skeletal muscles, indicating their potential role in improving metabolic health. Among these, combined training showed the most pronounced effect, especially in slow-twitch fibers, highlighting its superior efficacy in modulating genes associated with energy metabolism. These results underscore the importance of incorporating diverse exercise strategies to optimize molecular adaptations and potentially reduce the risk of metabolic diseases.

Keywords: Resistin, Endurance training, Resistance training, Combined training, Muscle fiber

مقایسه تغییرات بیان ژن رزیستین در تارهای عضلانی تند انقباض و کند انقباض متعاقب تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی در موش های نر نژاد ویستار

۱. فاطمه حاجی قربانی زاده^۱، طاهره باقرپور^۲، نعمت اله نعمتی^۳

۲. گروه علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، دامغان، ایران. نویسنده مسئول

bagherpoor_ta@yahoo.com

۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، دامغان، ایران

.

چکیده

مقدمه:

رزیستین یکی از آدیپوکاین های مهم است که در بافت های مختلف بدن بیان می شود و نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید ایفا می کند. با توجه به تأثیر فعالیت های ورزشی بر مسیرهای مولکولی مرتبط با هموستاز انرژی، هدف این مطالعه بررسی و مقایسه اثرات سه نوع تمرین ورزشی شامل تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر سطح بیان ژن رزیستین در فیبرهای عضلانی تند انقباض و کند انقباض در رت های نر ویستار بود.

مواد و روش ها:

در این مطالعه تجربی، ۴۰ رت نر بالغ و سالم از نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی (هر گروه ۱۰ رت) تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه تمرین استقامتی، گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین ترکیبی. هر گروه به مدت هشت هفته پروتکل تمرینی

خاص خود را انجام دادند. پس از پایان دوره تمرینی، نمونه‌هایی از عضلات تندانقباض و کندانقباض جمع‌آوری شد و سطح بیان ژن رزیستین با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در زمان واقعی (Real-Time PCR) اندازه‌گیری گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه. (Two-way ANOVA) و آزمون‌های تعقیبی مناسب تحلیل شدند

یافته‌ها:

نتایج نشان داد که هر سه نوع تمرین ورزشی باعث کاهش معنی‌دار در سطح بیان ژن رزیستین نسبت به گروه کنترل شدند ($P < 0.001$). همچنین، تفاوت‌های معنی‌داری بین گروه‌های تمرینی مشاهده شد، به‌طوری‌که تمرین ترکیبی بیشترین کاهش را در بیان ژن رزیستین ایجاد کرد، به‌ویژه در فیبرهای کندانقباض، که این کاهش نسبت به تمرینات استقامتی و مقاومتی چشمگیرتر بود. ($P < 0.001$)

نتیجه‌گیری:

تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی همگی در کاهش بیان ژن رزیستین در عضلات اسکلتی مؤثر بودند. با این حال، تمرین ترکیبی اثرگذاری بیشتری داشت، به‌خصوص در فیبرهای کندانقباض، که نشان‌دهنده پتانسیل بالای این نوع تمرین در تنظیم ژن‌های مرتبط با متابولیسم و بهبود وضعیت متابولیکی بدن است. این یافته‌ها می‌توانند در طراحی برنامه‌های ورزشی برای بهبود سلامت متابولیکی و پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با اختلالات متابولیکی مورد استفاده قرار گیرند.

کلمات کلیدی: رزیستین، تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرین ترکیبی، تار عضلانی

مقدمه :

رزیستین یک هورمون پلی‌پپتیدی شامل ۱۱۴ اسید آمینه با وزن مولکولی حدود ۱۲.۵ کیلو دالتون است و به عنوان یک آدیپوکاین التهابی شناخته می‌شود [۱-۶]. اهمیت این هورمون به دلیل اثرات ضدانسولینی آن بر بافت چربی و عضلات اسکلتی است که در درک عملکرد آدیپوکاین‌ها و نقش آن‌ها در بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت و چاقی اهمیت دارد. این هورمون برای نخستین بار در سال ۲۰۰۱ با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی و مولکولی شناسایی شد [۱-۶]. مطالعات بعدی نشان دادند که رزیستین علاوه بر بافت چربی، در معده، روده‌ها، غده فوق کلیوی و عضلات اسکلتی نیز بیان می‌شود. [7]

رزیستین عمدتاً به عنوان عامل مقاومت به انسولین شناخته می‌شود و نقشی کلیدی در ارتباط بین چاقی و التهاب ایفا می‌کند [۸]. این هورمون با تحریک تولید گلوکز در کبد، کاهش فعالیت گیرنده انسولین و گلیکوژن سنتاز و افزایش فعالیت گلیکوژن فسفوریلاز، مقاومت انسولینی را افزایش داده و خطر دیابت را بالا می‌برد [۹]. همچنین، رزیستین با فعال‌سازی مسیرهای پیش‌التهابی، در افزایش خطر تصلب شرایین و تشکیل پلاک آترواسکلروز نقش دارد [۱۰، ۱۱].

بیان ژن رزیستین در انسان عمدتاً توسط فاکتورهای رونویسی هسته‌ای در سلول‌های میلوئیدی کنترل می‌شود و بیشترین میزان آن در مغز استخوان مشاهده شده است [۱۱]. ترشح رزیستین در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی توسط سیتوکین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF تحریک می‌شود و خود موجب افزایش تولید این عوامل می‌گردد [۱۲]. رزیستین همچنین ژن‌های مرتبط با التهاب در بافت چربی، از جمله CCL-2، MMP-3، PBEF1 و ویسفاتین، و سطوح mRNA و پروتئین IL-6 و IL-8 را افزایش می‌دهد [۱۱، ۱۳]. در موش‌ها، ژن رزیستین عمدتاً در سلول‌های چربی سفید و سلول‌های خونی بیان می‌شود، در حالی که در انسان، ترشح سرمی آن بیشتر از مغز استخوان، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها انجام می‌شود [۱۸، ۱۰].

عوامل متعددی می‌توانند سطح سرمی رزیستین را تحت تأثیر قرار دهند. هورمون‌هایی مانند انسولین، استروژن و تستوسترون، رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی از جمله این عوامل هستند. برای مثال، انسولین با فعال‌سازی مسیر PKB باعث فعال شدن عامل رونویسی FoxO1 می‌شود که برای بیان ژن رزیستین ضروری است [۱۵]. همچنین، افزایش فعالیت بدنی با کاهش سطح رزیستین و سایر سیتوکین‌های التهابی همراه است، هرچند نتایج برخی مطالعات متناقض است [۱۶، ۱۷]. تمرینات استقامتی یا مقاومتی متوسط تا شدید عمدتاً موجب کاهش رزیستین در عضلات و بافت چربی می‌شوند [۱۸، ۲۳].

با وجود مطالعات متعدد درباره اثر ورزش بر سطح سرمی یا بیان ژن رزیستین در بافت چربی، تاکنون پژوهشی که اثرات انواع مختلف تمرینات را بر بیان ژن رزیستین در عضلات مختلف بررسی کرده باشد، انجام نشده است. بنابراین، هدف این مطالعه، مقایسه بیان ژن رزیستین در عضلات دست و پا به صورت جداگانه و با بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی، استقامتی و ترکیبی است.

مواد و روش‌ها :

حیوانات و شرایط نگهداری

این مطالعه‌ی تجربی بر روی ۴۰ موش نر نژاد ویستار دو ماهه انجام شد تا تأثیر انواع تمرینات بر سطح بیان ژن در عضلات دست و پا بررسی شود. پیش از آغاز آزمایش، موش‌ها به مدت دو هفته در شرایط کنترل شده نگهداری شدند تا از بروز استرس و تغییرات فیزیولوژیکی جلوگیری شود. دما 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت محیط 50 ± 5 درصد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت تنظیم شد. هر قفس پلی‌کربناتی (ابعاد $21 \times 34 \times 54$ سانتی‌متر، تولید شرکت رازی راد) شامل پنج سر موش بود و از تراشه و بریده‌های چوب برای جذب ادرار و مدفوع استفاده می‌شد. تراشه‌ها هر دو روز یکبار تعویض و قفس‌ها هر هفته نظافت می‌شدند. تهویه سالن با جریان هوا ۱۰ تا ۱۵ بار در ساعت انجام می‌گرفت و دستگاه تهویه به طور مداوم فعال بود.

تقسیم‌بندی گروه‌ها و تغذیه

پس از دوره سازگاری، موش‌ها به‌طور تصادفی در چهار گروه ده‌تایی شامل کنترل، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی و تمرین ترکیبی جایگزین شدند. دسترسی به آب و غذای استاندارد آزاد بود و میزان غذای پلت بر اساس وزن بدن موش‌ها تنظیم می‌شد (حدود ۱۰ گرم برای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز). بطری‌های آب ۵۰۰ میلی‌لیتری روزانه تعویض و پر می‌شدند.

آشنایی با نوارگردان

آشنا شدند. نوارگردان دارای پنج کانال مجزا (دانشگاه تبریز ST008)، در طول دو هفته، موش‌ها با نوارگردان الکتریکی حیوانی بود و تمامی پارامترها مانند سرعت، شیب و زمان توسط برنامه هوشمند کنترل می‌شد. شدت شوک ثابت بود (۰.۱ میلی‌آمپر)، شیب در دوره آشنایی صفر درصد و سرعت نوارگردان ۱۰ تا ۱۵ متر بر دقیقه بود. مدت زمان تمرین روزانه در این مرحله بین ۵ تا ۱۰ دقیقه بود.

پروتکل تمرین مقاومتی گروه تمرین مقاومتی، ۵ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته تمرین کرد (یکشنبه، دوشنبه، سه‌شنبه، پنجشنبه و جمعه). هر جلسه شامل ۳ ست با ۶ تکرار بود و فاصله بین ست‌ها ۳ دقیقه و بین تکرارها ۴۵ ثانیه تنظیم شد. مقاومت از طریق بستن وزنه به دم موش‌ها و با درصد مشخصی از وزن بدن اعمال می‌شد. شیب سطح نوار ۱۵ درصد ثابت بود (جدول ۱).

جدول ۱: برنامه هشت هفته تمرین مقاومتی

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
ست‌ها	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
تکرارها	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶
درصد وزنه به وزن بدن	۲۰	۳۰	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰	۱۰۰
شیب سطح (%)	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵

پروتکل تمرین استقامتی

گروه استقامتی، ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته روی نوارگردان الکترونیکی تمرین کردند. شدت فعالیت با ترکیب سرعت و شیب نوار کنترل شد. شیب نوار ثابت ۱۵ درصد و سرعت از ۲۰ متر بر دقیقه در هفته اول به ۳۰ متر بر دقیقه در هفته هشتم افزایش یافت. مدت زمان تمرین روزانه از ۱۰ دقیقه در هفته اول به ۵۰ دقیقه در هفته هشتم افزایش یافت. هر جلسه شامل ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ تا ۱۰ دقیقه سرد کردن بود (جدول ۲).

جدول ۲: برنامه هشت هفته تمرین استقامتی

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
مدت تمرین (دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۳۰	۳۰	۴۰	۴۰	50
سرعت (متر بر دقیقه)	۲۰	۲۰	۲۴	۲۴	۲۶	۲۶	۳۰	30
شیب (%)	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵

پروتکل تمرین ترکیبی:

گروه ترکیبی، تمرینات استقامتی را در روزهای یکشنبه، سه‌شنبه و جمعه و تمرینات مقاومتی را در روزهای دوشنبه، پنجشنبه و جمعه انجام دادند. شنبه و چهارشنبه روز استراحت بود. زمان و ترتیب تمرینات مشابه گروه‌های جداگانه مقاومتی و استقامتی بود.

اندازه‌گیری بیان ژن رزیستین:

دو روز پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بیهوش شدند. وزن حیوان با ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و عضلات هدف در دمای منفی ۷۰ درجه نگهداری شدند. استخراج RNA Later برداشت شد. نمونه‌ها در میکروتیوب‌های ۲ میلی‌لیتری حاوی و محاسبه PCR انجام شد. میزان بیان ژن رزیستین با روش Takara Viragene با استفاده از کیت cDNA و تهیه RNA

نسبت به ژن مرجع مقایسه شد. یافته‌ها و تحلیل آماری (نسخه بازنویسی شده و هماهنگ با جدول‌های $\Delta\Delta Ct$ و $\Delta\Delta Ct-2$ جداگانه)

برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-کولموگروف استفاده شد. میانگین متغیرها در گروه‌ها (به جز گروه کنترل) برای تعیین (Post-hoc) با آزمون تحلیل واریانس یک طرفه مقایسه شد و در صورت وجود تفاوت معنادار، آزمون تعقیبی تفاوت‌های دقیق بین گروه‌ها به کار گرفته شد. همچنین، میانگین بیان ژن رزیستین در عضلات دست و پا در هر گروه با آزمون تی مقایسه شد. سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها ۰.۰۰۵ در نظر گرفته شد و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار (Paired T-Test) زوجی. نسخه ۲۰ انجام گردید SPSS.

عضله دست:

نتایج نشان داد که هر سه نوع تمرین مقاومتی، استقامتی و ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل و همچنین در مقایسه با یکدیگر (جدول ۳) ($P<0.001$) باعث تغییرات معنی‌دار در بیان ژن رزیستین در عضله دست شدند.

جدول ۳: میزان بیان نسبی ژن رزیستین در عضله دست موش‌ها در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	(SD $\pm$ میانگین) بیان ژن رزیستین	P-value*
کنترل	۱	—
تمرین مقاومتی	0.24 ± 0.04	۰.۰۰۹
تمرین استقامتی	0.55 ± 0.03	۰.۰۲۵
تمرین ترکیبی	0.15 ± 0.04	۰.۰۰۴
P-value**	—	$P<0.001$

عضله پا:

در عضله پا نیز مشاهده شد که تمرین‌های مقاومتی، استقامتی و ترکیبی بیان ژن رزیستین را نسبت به گروه کنترل به طور (جدول ۴). علاوه بر این، مقایسه بین گروه‌های تمرینی نشان داد که تمرین ترکیبی ($P < 0.001$) معنی‌داری کاهش دادند ($P < 0.001$) بیشترین کاهش را ایجاد کرده و تفاوت آن با گروه‌های مقاومتی و استقامتی معنادار بود.

جدول ۴: میزان بیان نسبی ژن رزیستین در عضله پا موش‌ها در گروه‌های مختلف

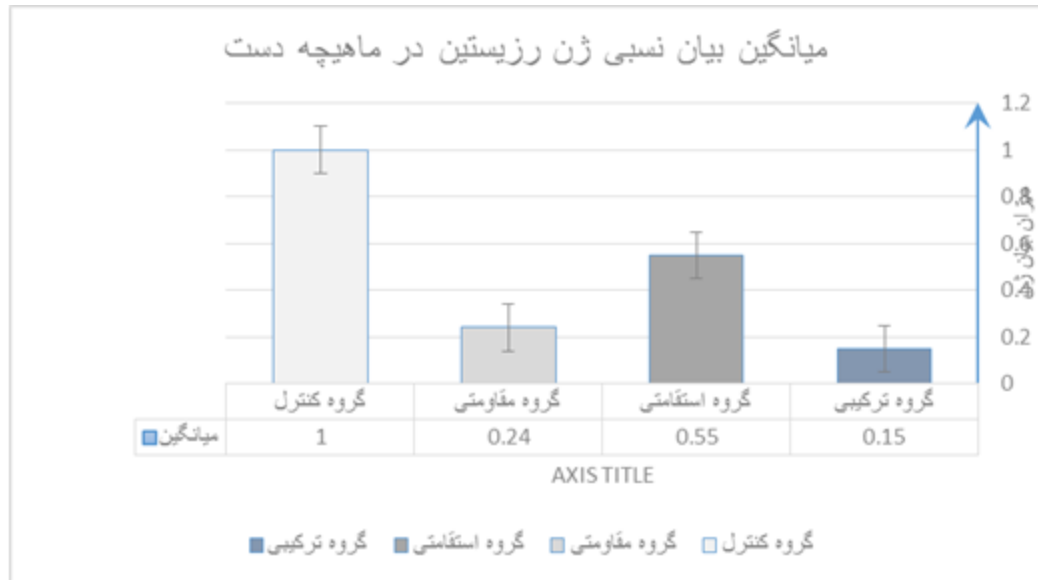
گروه‌ها	(SD $\pm$ میانگین) بیان ژن رزیستین	P-value*
کنترل	۱	—
تمرین مقاومتی	0.21 ± 0.04	0.009
تمرین استقامتی	0.50 ± 0.04	0.025
تمرین ترکیبی	0.12 ± 0.02	0.004
		P-value** — P<0.001

برای مقایسه درون گروهی به دست آمده است (Paired T-Test) مقادیر از آزمون تی زوجی.*

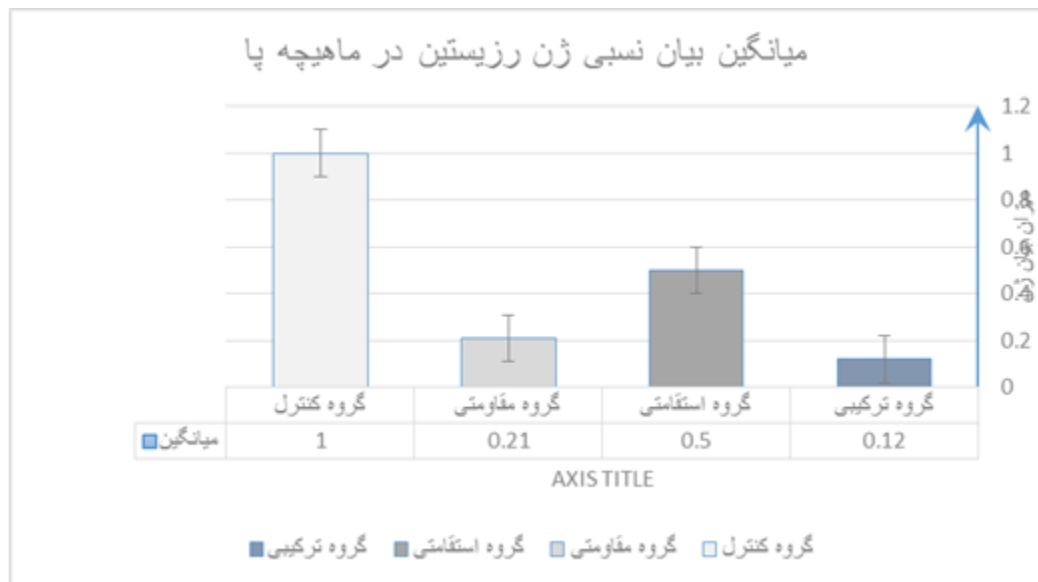
برای مقایسه بین گروه‌ها به دست آمده است (ANOVA) مقادیر از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه.**

مقایسه عضلات دست و پا:

آزمون تی زوجی نشان داد که میزان بیان ژن رزیستین در عضله کند انقباض پا (عضله نعلی) در همه گروه‌های تمرینی مقاومتی کمتر از عضله تند انقباض دست (باز کننده انگشتان) بود ($P = 0.004$) و ترکیبی ($P = 0.025$)، استقامتی ($P = 0.009$).



شکل ۱: مقایسه بیان نسبی ژن رزیستین در عضله دست بین گروه‌ها



شکل ۲: مقایسه بیان نسبی ژن رزیستین در عضله پا بین گروه‌ها

بحث:

هدف این مطالعه، مقایسه بیان ژن رزیستین متعاقب تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی در تارهای عضلانی تند و کند انقباض موش‌های نر نژاد ویستار بود. نتایج نشان داد که هر سه نوع تمرین اعمال شده، بیان ژن رزیستین را در هر دو نوع تار عضلانی نسبت به گروه کنترل کاهش می‌دهند. اثر تمرین ترکیبی نسبت به تمرین مقاومتی و استقامتی برجسته‌تر بود و بیشترین کاهش

بیان ژن رزیستین را ایجاد کرد. همچنین، بیان ژن رزیستین در عضله کند انقباض نعلی پا نسبت به عضله تند انقباض دست کمتر بود.

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که ورزش‌های مقاومتی، استقامتی و ترکیبی می‌توانند سطح رزیستین سرمی را کاهش داده و متابولیسم گلوکز و لیپید را بهبود بخشند (۲۵-۳۱). اثرات محافظتی فعالیت بدنی منظم بر بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، سندرم متابولیک و دیابت نوع دو، عمدتاً به اثرات ضد التهابی تمرینات ورزشی مرتبط است (۳۲، ۳۳). مطالعه و همکاران (۳۴) نشان داد که تمرین منظم در بیماران دیابتی سطح رزیستین سرم را Hermoso سیستماتیک و متآنالیز کاهش داده و به عنوان یک درمان ضد التهابی موثر عمل می‌کند.

ترشح آدیپوکاین‌های پیش التهابی مانند رزیستین می‌تواند باعث ایجاد التهاب مزمن و مقاومت به انسولین شود. افزایش فعالیت بدنی با کاهش این التهاب مزمن، عملکرد انسولین و پروفایل لیپیدی را بهبود می‌بخشد (۳۵). در مطالعه حاضر، تمرین ترکیبی بیشترین کاهش بیان ژن رزیستین را ایجاد کرد و تمرین مقاومتی نسبت به تمرین استقامتی اثر قابل توجهی داشت، که این (36-41) یافته‌ها با نتایج برخی مطالعات حیوانی و بالینی همسو است.

نتایج مطالعه نشان داد که نوع عضله نیز در تغییر بیان ژن رزیستین نقش دارد؛ عضله کند انقباض با ظرفیت اکسیداتیو بالا و تمایل نسبت به عضله تند انقباض که بیشتر از گلوکز استفاده می‌کند، کاهش بیشتری در ATP به استفاده از اسیدهای چرب برای تولید رزیستین نشان داد (۴۵). این یافته‌ها با مکانیسم متابولیک تارهای عضلانی سازگار است و کاهش بیشتر رزیستین در عضلات کند انقباض ممکن است ناشی از فعالیت اکسیداتیو و چربی‌سوزی بالاتر باشد.

نقاط قوت این تحقیق شامل نوآوری در مقایسه همزمان تأثیر سه نوع تمرین بر ژن رزیستین در تارهای عضلانی مختلف است، در حالی که محدودیت‌هایی مانند عدم اندازه‌گیری پروتئین رزیستین، عدم دسترسی به نمونه انسانی و کنترل محدود فعالیت موش‌ها در قفس وجود داشت.

در جمع‌بندی، این مطالعه نشان داد که تمرین‌های ترکیبی، مقاومتی و استقامتی به ترتیب بیشترین تأثیر را بر کاهش بیان ژن رزیستین دارند و عضله کند انقباض نسبت به عضله تند انقباض کاهش بیشتری تجربه می‌کند. این نتایج می‌تواند در طراحی برنامه‌های تمرینی مؤثر برای کاهش التهاب و بهبود متابولیسم مفید باشد.

References:

۱. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001;409(6818):307-12.
۲. Perseghin G, Burska A, Lattuada G, Alberti G, Costantino F, Ragona F, et al. Increased serum resistin in elite endurance athletes with high insulin sensitivity. *Diabetologia*. 2006;49:1893-900.
۳. Kim K-H, Lee K, Moon YS, Sul HS. A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(14):11252-6.
۴. Muse ED, Obici S, Bhanot S, Monia BP, McKay RA, Rajala MW, et al. Role of resistin in diet-induced hepatic insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2004;114(2):232-9.
۵. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*. 2011;11(2):85-97.
۶. McTernan PG, Kusminski CM, Kumar S. Resistin. *Current opinion in lipidology*. 2006;17(2):170-5.
۷. Nogueiras R, Gallego R, Gualillo O, Caminos JE, García-Caballero T, Casanueva FF, et al. Resistin is expressed in different rat tissues and is regulated in a tissue- and gender-specific manner. *FEBS letters*. 2003;548(1-3):21-7.
۸. Codoñer-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: insulin resistance to malignancy. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2015;438:46-54.
۹. Kusminski CM, McTernan PG, Kumar S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2005;109(3):243-56.
۱۰. Askin L, Abus S, Tanriverdi O. Resistin and Cardiovascular Disease: A Review of the Current Literature Regarding Clinical and Pathological Relationships. *Current cardiology reviews*. 2022;18(1):e290721195114.

۱۱. Nagaev I, Bokarewa M, Tarkowski A, Smith U. Human resistin is a systemic immune-derived proinflammatory cytokine targeting both leukocytes and adipocytes. *PloS one*. 2006;1(1):e31.
۱۲. Krysiak R, Handzlik-Orlik G, Okopien B. The role of adipokines in connective tissue diseases. *European journal of nutrition*. 2012;51:513-28.
۱۳. Hashemi N, Mirfeyzi SZ, Sahebari M, Rezaeeyazdi Z. Adipokines: resistin and systemic rheumatic diseases. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2015;58(8):473-80.
۱۴. Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mechanisms of ageing and development*. 2019;178:46-63.
۱۵. Huang X, Yang Z. Resistin's, obesity and insulin resistance: the continuing disconnect between rodents and humans. *Journal of endocrinological investigation*. 2016;39:607-15.
۱۶. Fargnoli JL, Fung TT, Olenczuk DM, Chamberland JP, Hu FB, Mantzoros CS. Adherence to healthy eating patterns is associated with higher circulating total and high-molecular-weight adiponectin and lower resistin concentrations in women from the Nurses' Health Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;88(5):1213-24.
۱۷. Marcelino-Rodríguez I, Almeida Gonzalez D, Alemán-Sánchez JJ, Brito Díaz B, Rodríguez Pérez MDC, Gannar F, et al. Inverse association of resistin with physical activity in the general population. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182493.
۱۸. Saeidi A, Haghighi MM, Kolahe Douzi S, Daraei A, Abderrahmane AB, Essop MF, et al. The effects of physical activity on adipokines in individuals with overweight/obesity across the lifespan: A narrative review. *Obesity reviews*. 2021;22(1):e13090.
۱۹. Sirico F, Bianco A, D'Alicandro G, Castaldo C, Montagnani S, Spera R, et al. Effects of physical exercise on adiponectin, leptin, and inflammatory markers in childhood obesity: systematic review and meta-analysis. *Childhood Obesity*. 2018;14(4):207-17.
۲۰. Khalafi M, Sakhaei MH, Kheradmand S, Symonds ME, Rosenkranz SK. The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2022.
۲۱. Jadhav RA, Maiya GA, Hombali A, Umakanth S, Shivashankar K. Effect of physical activity promotion on adiponectin, leptin and other inflammatory markers in prediabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta diabetologica*. 2021;58:419-29.
۲۲. Khalafi M, Sakhaei MH, Kheradmand S, Symonds ME, Rosenkranz SK. The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals who are

overweight and those with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2023;14(1):128.

۲۳. Rajala MW, Qi Y, Patel HR, Takahashi N, Banerjee R, Pajvani UB, et al. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes*. 2004;53(7):1671-9.

۲۴. Simpson KA, Singh MAF. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity*. 2008;16(2):241-56.

۲۵. Afshounpour MT, Habibi A, Ranjbar R. Impact of combined exercise training on plasma concentration of Apelin, resistin and insulin resistance in patients with type 2 diabetics' male. *HMJ*. 2016;20(3):158-69.

۲۶. Shafiee Z, Sharifi G. Comparing the Effect of Resistance, Aerobic, and Concurrent Exercise Program on the Level of Resistin and High Reactive Protein C of Overweight and Obese Women. *International Archives of Health Sciences*. 2017;4(1):1-6.

۲۷. AfshounPour M, Davoodi Z, Habibi H, Ranjbar R, Shakerian S. The effect of circuit resistance exercise on plasma resistin concentration and insulin resistance in type 2 diabetic men. *SSU_Journals*. 2015;23(8):770-81.

۲۸. Abedi B, Karimi M, Mehranpour A, Sayyah M. Effects of eight-weeks of aerobic training on resistin levels and insulin resistance in sedentary middle-aged women. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*. 2017;21(3).

۲۹. Shokri E, Heidarianpour A, Razavi Z. Positive effect of combined exercise on adipokines levels and pubertal signs in overweight and obese girls with central precocious puberty. *Lipids in Health and Disease*. 2021;20(1):1-14.

۳۰. Ihalainen JK, Schumann M, Eklund D, Hämäläinen M, Moilanen E, Paulsen G, et al. Combined aerobic and resistance training decreases inflammation markers in healthy men. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2018;28(1):40-7.

۳۱. Jiménez-Martínez P, Ramirez-Campillo R, Alix-Fages C, Gene-Morales J, García-Ramos A, Colado JC, editors. Chronic Resistance Training Effects on Serum Adipokines in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Healthcare*; 2023: MDPI.

۳۲. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European journal of clinical investigation*. 2017;47(8):600-11.

۳۳. Nimmo M, Leggate M, Viana J, King J. The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2013;15(s3):51-60.

۳۴. García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Díez J, González A, Izquierdo M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of

type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Sport and Health Science*. 2023;12(2):147-57.

٣٥. Golbidi S, Laher I. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *Journal of diabetes research*. 2014;2014.

٣٦. Abdi A. The effect of aerobic, resistance, and concurrent training on the expression and protein levels of RBP4 visceral and subcutaneous adipose tissue in diabetic rats with STZ. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2023;43(2):309-16.

٣٧. Jamali E, Asad MR, Rassouli A. Effect of eight-week endurance exercise on resistin gene expression in visceral adipose tissues in obese rats. *SSU_Journals*. 2017;25(1):20-31.

٣٨. BULDUK B, GÜNBATAR N. The Effect of Exercise on Serum Resistin and Leptin Values in Rats Fed with a High Fat Diet. *Journal of Contemporary Medicine*. 2023;13(1):82-5.

٣٩. Mohammad P, Esfandiar KZ, Abbas S, Ahoora R. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of resistin, chemerin and liver enzymes in streptozotocin-nicotinamide induced type-2 diabetic rats. *Journal of diabetes & metabolic disorders*. 2019;18:379-87.

٤٠. Jamali E, Asad MR, Rassouli A. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on resistin gene expression in visceral adipose tissue in obese male rats. *International Journal of Applied Exercise Physiology*. 2016;5(1).

٤١. Hosseini M, Bagheri Afsariehee MR. The effect of high intensity interval training and aloe Vera consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rat. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2018;22(4):370-8.

٤٢. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Phillips SA. Adipokine responses to acute resistance exercise in trained and untrained men. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(3):456-62.

٤٣. Rashidlamir A, Gholamian S, Ebrahimi Atri A, Seyyedalhoseyni M, Hesar Kooshki M. Effect of regular aerobic exercise on plasma levels of resistin and adiponectin in active young females. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2013;23(101):67-76.

٤٤. Jafari Ghaleh No SA, Fathi M, Hejazi K, Ziayi M. The effects of eight weeks of aerobic interval exercise on omentin-1, resistin, and adiponectin in elderly men with type 2 diabetes. *Pathobiology Research*. 2017;20(3):17-32.

٤٥. Baskin Kedryn K, Winders Benjamin R, Olson Eric N. Muscle as a “Mediator” of Systemic Metabolism. *Cell Metabolism*. 2015;21(2):237-