http://dx.doi.org/ 10.22049/jahssp.2024.30045.1691

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
?????/????? ?????
Volume ?, Number ?
?-??

Original Article **Open Access**

Effect of Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on ROCK Proteins of Skeletal Muscles and Insulin Resistance Index in Aged Female Rats

Mohammad Mostafa Rezvani[1], Najmeh Rezaeian[2*], Sadegh Cheragh Birjandi[3], NajmehSadat Shojaeian[4], Mostafa Teimoury Kharvi[4]

Receive 2024 October 7; Accepted 2025 January 05

Abstract

Aim: Rho-Associated Protein Kinase (ROCK) is one of the members of serine-threonine protein kinases playing role in regulation of glucose metabolism and insulin sensitivity. The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of combined aerobic and resistance training on skeletal muscle levels of ROCKs protein, serum levels of insulin, fast blood sugar (FBS), insulin resistance index (HOMA-IR) and body weight in aged female rats. **Methods**: Twenty two Wistar rats (24-28 months old, 262.5±15.10 gr) randomly divided in to two groups of experimental and control (11 ones in each). Rats in experimental group participated in eight weeks of combined aerobic (running on treadmill at intensity of 40-60 percentage of maximum velocity, 60 minutes per session, without treadmill incline) and resistance training (15 times of climbing on rodent ladder at intensity of 40-60 percentage of maximum workload with 1 minute of rest interval, 45 minutes per session), at intermittent days and five days per week. All rats were dissected 48 hours after the last training session, and the investigated indicators were evaluated using appropriate laboratory methods. Data analyzed using independent and paired t-test at a significance level of less than 0.05. **Results**: Eight weeks of combined aerobic and resistance training resulted in significant increases in fast (P=0.001) and slow (P=0.001) twitch muscles levels of ROCK1 in experimental compared to control group. Moreover, ROCK2 levels of fast (P=0.001) and slow (P=0.001) twitch muscles significantly increased following training. In addition, FBS levels (P=0.001) and body weight decreased (P=0.001) significantly in experimental compared to control group. Furthermore, body weight decreased in experimental group in post-test compared to pre-test (P=0.004). **Conclusions**: Although glucose uptake improved following eight weeks of combined aerobic and resistance training in old female rats; it seems that the increases in skeletal muscle levels of ROCK proteins could not contribute to improvement in insulin sensitivity in response to exercise training.

Keywords: Rho-Associated Kinases, Exercise Therapy, Insulin Resistance, Aging

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. PhD Student in exercise physiology. Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
2. PhD in exercise physiology, Assistant professor, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. (Corresponding Author): Rezaeian.n@gmail.com
3. PhD in exercise physiology, Assistant professor, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
4. PhD in motor behavior, Assistant professor, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

Cite as: Rezvani, Mohammad Mostafa. Rezaeian, Najmeh. Cheragh-Birjandi, Sadegh. Shojaeian, NajmehSadat. Teimoury Kharvi, Mostafa. Effect of Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on ROCK Proteins of Skeletal Muscles and Insulin Resistance Index in Aged Female Rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. ?????; ?(In press): ?-??.
Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/jahssp.2024.30045.1691

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

Extended abstract

Background Purpose

Rho- related protein kinase (ROCK) is one of the member of serine-threonine kinases family and has two isoforms: ROCK1 (or alpha) and ROCK2 (or beta) (8) involving in various physiological processes such as glucose homeostasis (14-16). ROCK activity is regulated by small Rho-GTPases; so that RhoA and RhoC activate ROCK, and RhoB and RhoC inhibit ROCK activity (11). In response to insulin stimulation, ROCK is activated by RhoA GTPase and, through the insulin signaling pathway, increases glucose uptake in skeletal muscle (14). On the other hand, ROCK activity decreases in the skeletal muscle of people with type 2 diabetes (15). Although, ROCK proteins play role by 40-50% in regulation of insulin-dependent glucose metabolism in skeletal muscle (7); ROCK function is more effective in slow-twitch muscle than fast-twitch muscle (10). Therapeutic interventions such as exercise training can much better identify ROCK function in skeletal muscle. However, limited number of studies have investigated the effect of exercise training on ROCK proteins especially in aging. For example, Muñoz (2021) (10) and Bao (2021) (2) showed aerobic training resulted in significant increases in rock proteins levels.

The current stand position of American College of Sports Medicine (ACSM) and American Diabetes Association (ADA) on exercise and type 2 diabetes recommend performing resistance training at least twice a week in combination with aerobic exercise in patients with type 2 diabetes (20). Therefore, present study investigated effect of eight weeks of combined aerobic and resistance training on skeletal muscle levels of ROCK proteins and insulin resistance index (HOMA-IR) in aged female rats.

Materials and Methods

Tweny two Wistar rats (24-28 months old, 262.5±15.10 gr) randomly divided in to two groups of experimental and control (11 ones in each). Rats in experimental group participated in eight weeks of combined aerobic (running on treadmill at intensity of 40-60 percentage of maximum velocity, 60 minutes per session, without treadmill incline) and resistance training (15 times of climbing on rodent ladder at intensity of 40-60 percentage of maximum workload with 1 minute of rest interval, 45 minutes per session), at intermittent days and five days per week (22). All rats were dissected 48 hours after the last training session, and the investigated indicators were evaluated using appropriate laboratory methods. Data analysis were done using independent and paired t-test and Pearson correlation test at a significance level of less than 0.05.

Findings

Eight weeks of combined aerobic and resistance training resulted in significant increases in fast (P=0.001) and slow (P=0.001) twitch muscles levels of ROCK1 in experimental compared to control group. Moreover, ROCK2 levels of fast (P=0.001) and slow (P=0.001) twitch muscles significantly increased following training. In addition, FBS levels (P=0.001) and body weight decreased (P=0.001) significantly in experimental compared to control group. Furthermore, body weight decreased in experimental group in post-test compared to pre-test (P=0.004). However, there were no significant differences between two groups for insulin levels and HOMA-IR (P>0.05). Moreover, no significant correlation existed between changes in ROCK proteins levels following training and changes in body weight, insulin, FBS and HOMA-IR (P>0.05).

Conclusion

The present study was one of the first studies investigating effect of combined aerobic and resistance training on skeletal muscle levels of ROCK proteins in aged female rats and results showed significant increases in ROCK1 and ROCK2 proteins of skeletal muscle following training.

The risk of type 2 diabetes increases with age (24). Aging of skeletal muscle resulted in inevitable decline in the cellular structure and biological function of skeletal muscle such as decreased muscle mass –sarcopenia- and muscle insulin resistance (26) which are to some extent because of sedentary lifestyle of elderly. Since skeletal muscle can control blood glucose levels within the normal range through different mechanisms, physical activity and exercise training can be one of the main strategies to Increase the sensitivity of the glucose transfer process in response to insulin in the muscles. However, in our study, glucose levels decreased significantly without significant changes in insulin levels and HOMA-IR.

Many studies have acknowledged the necessity of insulin signaling to increase insulin sensitivity (27). However, later studies showed that the improvement of glucose tolerance and insulin sensitivity is not necessarily dependent on the presence of insulin and may also occur in the absence of it (27) and by Rho family GTPases and its downstream ROCK proteins (32). Although, ROCK proteins are able to trigger insulin signaling cascade through direct phosphorylation of IRS1 and improve glucose uptake by skeletal muscle by about 50% (37), GTPases of the Rho family like RhoA can regulate translocation of Glut 4 and improve insulin sensitivity through PAK1-dependent pathways (32, 33) or by regulating Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B) (34) and Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN) (35). On the

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

other hand, increased skeletal muscle content of ROCK proteins following exercise training can improve insulin sensitivity by up-regulation of ROCK2/pIRS1/pGSK3β/GLUT4 signaling (39).

Article message

The results of the present research showed that eight weeks of combined aerobic and resistance training were associated with no significant changes in insulin and insulin resistance index despite the decrease in fasting blood glucose. Although, some studies acknowledge the anti-diabetic function of ROCK proteins in skeletal muscle; ROCK proteins, especially in elderly, have diabetogenic effect in other tissues such as adipose tissue (40, 41). Therefore, it can possibly be concluded that the resistance component of combined exercises is more important than its aerobic component in improving insulin sensitivity. So, the greater the increase or recovery of muscle mass following exercise, the greater the increase in muscle ROCK proteins, and due to the anti-diabetic function of ROCK proteins in muscle, the possibility of improving insulin sensitivity will be higher. Of course, lack of measurement of ROCK proteins in fat tissue and some inflammatory mediator and anti-inflammatory indicators are among the limitations of the present research and so, conducting extensive studies to investigate changes of ROCK proteins and related factors in different tissues, especially in response to exercise training seems necessary in order to better understanding the function of ROCK proteins and mediating mechanisms.

Keywords: Rho-Associated Kinases, Exercise Therapy, Insulin Resistance, Aging.

In press

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال ?، شماره ؟ ؛
؟ و ؟ ؟؟؟؟؛ صفحات ؟-؟؟

مقاله پژوهشی

Open Access

اثر تمرینات ترکیبی استقامتی و مقاومتی بر پروتئین‌های ROCK عضلهٔ اسکلتی و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های سالمند ماده

محمدمصطفی رضوانی[1]، نجمه رضائیان[2*]، صادق چراغ بیرجندی[3]، نجمه سادات شجاعیان[4]، مصطفی تیموری خروی[4]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۶

چکیده

هدف: پروتئین کیناز مرتبط با Rho (ROCK) از خانوادهٔ کیناز‌های سرین- ترئونین می‌باشد که در تنظیم متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین نقش دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر سطوح پروتئین‌های ROCK عضله اسکلتی، سطوح سرمی انسولین، گلوکز ناشتای خون (FBS)، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و وزن بدن در موش‌های سالمند ماده بود. **مواد و روش‌ها:** ۲۲ سر رت ماده نژاد ویستار (۲۸-۲۴ ماه، ۱۵/۱۰±۲۶۲/۵۰ گرم) به شیوهٔ تصادفی در دو گروه تجربی و کنترل (۱۱ سر در هر گروه) تقسیم شدند. رت‌ها در گروه تجربی در هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی (دویدن روی تردمیل در شدت ۶۰-۴۰ درصد سرعت بیشینه، ۶۰ دقیقه در هر جلسه و بدون شیب تردمیل) و مقاومتی (۱۵ مرتبه بالا رفتن از نردبان ویژه جوندگان در شدت ۶۰-۴۰ درصد آزمون بار بیشینه با فواصل استراحت یک دقیقه‌ای، ۴۵ دقیقه در هر جلسه) در روزهای متناوب و در ساعت معینی از روز، پنج روز در هفته شرکت کردند. همهٔ رت‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی تشریح شدند و شاخص‌های مورد بررسی با استفاده از روش آزمایشگاهی مناسب مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون تی مستقل و زوجی در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد. **یافته‌ها:** اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با افزایش معنی‌دار سطوح ROCK1 عضلهٔ تند (P=۰/۰۰۱) و کند انقباض (P=۰/۰۰۱) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. علاوه بر این، سطوح ROCK2 عضلهٔ تند (P=۰/۰۰۱) و کند انقباض (P=۰/۰۰۱) نیز افزایشی معنی‌دار داشت. ضمن اینکه، کاهش معنی‌دار FBS (P=۰/۰۰۱) و وزن بدن (P=۰/۰۰۱) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. هم‌چنین، وزن بدن در گروه تجربی در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون با کاهش معنی‌دار همراه بود (P=۰/۰۰۴). **نتیجه‌گیری:** اگرچه برداشت گلوکز خون به دنبال هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی در موش‌های سالمند ماده بهبود یافت؛ چنین به نظر می‌رسد افزایش پروتئین‌های ROCK عضلهٔ اسکلتی نتوانسته است به بهبود حساسیت به انسولین در پاسخ به تمرینات ورزشی کمک کند.

واژه‌های کلیدی: پروتئین کیناز مرتبط با Rho، ورزش درمانی، مقاومت به انسولین، سالمندی

نحوه ارجاع: رضوانی، محمدمصطفی. رضائیان، نجمه. چراغ بیرجندی، صادق. شجاعیان، نجمه سادات. تیموری خروی، مصطفی." اثر تمرینات ترکیبی استقامتی و مقاومتی بر پروتئین‌های ROCK عضلهٔ اسکلتی و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های سالمند ماده". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؛ ؟ (؟)،؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷
نوع دسترسی: آزاد
DOI: 10.22049/jahssp.2024.30045.1691

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/. مشاهده کنید

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.
۲. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. (نویسنده مسئول): Rezaeian.n@gmail.com
۳. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.
۴. دکتری تخصصی رفتار حرکتی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

Unpress

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

مقدمه

سالمندی فرآیندی پیچیده است که زندگی انسان را در سطوح مولکولی، سلولی، بافتی و عمومی تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱)، و به عنوان یک دغدغه سلامتی در جهان توجه بسیاری از دانشمندان حوزۀ پزشکی را به خود جلب کرده است. بنابر گزارش اعلام شده از سوی سازمان ملل در سال ۲۰۱۵، جمعیت سالمندانِ دنیا (افراد سنین ۶۰ سال و بالاتر) سالانه در حال افزایش است و پیش بینی می‌شود طی ۳۵ سال آینده این رقم به ۲/۱ بیلیون نفر برسد (۲). اگرچه، سالمندی به عنوان یک بیماری در نظر گرفته نمی‌شود و تئوری پلاستیسیته پیری مورد پذیرش نیست (۳)؛ سالمندی با بروز بسیاری از بیماری‌ها از قبیل سرطان، بیماری‌های عصبی، قلبی- عروقی و دیابت ارتباط دارد (۳). در این میان، شرایط مقاومت به انسولین و اختلال در هموئوستاز گلوکز از جمله مشکلات شایع در سالمندی هستند (۴). این اختلالات متابولیکی در کنار شیوۀ زندگی کم تحرک، احتمال بروز و گسترش بیماری‌های متابولیکی- عروقی و دیابت نوع دو را طی سالمندی افزایش می‌دهد (۵). چراکه، احتمال فعال شدن مسیرهای التهابی در بافت‌های مختلف از قبیل عضلۀ اسکلتی و متعاقباً اختلال در مسیر پیام رسانی انسولینِ عضلانی در افراد سالمند بیشتر است (۶). از آنجا که پیام رسانی درون سلولیِ هورمون انسولین جهت کنترل هموئوستاز گلوکز ضروری و لازم است؛ تضعیف یا اختلال در این مسیر ممکن است با افزایش ترشح انسولین و متعاقباً افزایش سطح گلوکز خون همراه گردد. عوامل مختلف بر مسیر پیام رسانی انسولین اثر تنظیمی دارند. مطالعات اخیر نشان دادند پروتئین کیناز مرتبط با Rho (ROCK)[۱] ضمن کنترل اعمال مختلف سلول دارای عملکرد متابولیکی نیز هست (۷).

پروتئین کیناز مرتبط با Rho (ROCK) پروتئینی با وزن ۱۶۰ کیلودالتون و متعلق به خانوادۀ کینازهای سرین- ترئونین می‌باشد (۸). تاکنون، دو ایزوفرم برای ROCK شناسایی شده است: ROCK1 (یا آلفا) و ROCK2 (یا بتا) که بسیار به هم شبیه هستند؛ به طوری‌که، ۶۵ درصد در توالی اسیدآمینه و ۹۲ درصد در دامنۀ کینازی شباهت دارند (۸). پروتئین‌های ROCK در فرآیندهای مختلف فیزیولوژیک از قبیل چرخۀ سلولی، عمر سلول و مرگ و میر آن، بیان ژنی، التهاب، سازمان‌دهی اسکلت سلولی، انقباض عضلات صاف و اعمال مهم متابولیکی نقش دارند (۹, ۱۰).

فعالیت ROCK توسط Rho-GTP[۲]آزهای کوچک تنظیم می‌شود و در این میان، RhoA و RhoC فعال کنندۀ ROCK هستند و در مقابل، RhoB و RhoC عملکرد ROCK را مهار می‌کنند (۱۱, ۱۲).

بدین منظور، در ابتدا، فاکتور مبدل GTP (GEF)[۳]، GDP را به GTP تبدیل می‌کند؛ GTP به این GTPآزهای کوچک متصل شده و GTPآز فعال می‌شود. آن‌گاه، بسته به اینکه GTPآز تحریکی یا مهاری به دامنۀ اتصالی ROCK متصل شود، ROCK فعال یا مهار خواهد شد (۱۳). به عنوان مثال، در پاسخ به تحریک انسولین، ROCK توسط RhoA GTPase فعال شده و با مسیر پیام‌دهی انسولین، فسفریله کردن سوبسترای گیرندۀ انسولین-۱ (IRS1)[۴] در جایگاه سرین ۶۳۲/۶۳۵ را به راه انداخته و برداشت گلوکز در عضلۀ اسکلتی را افزایش می‌دهد (۱۴). در مقابل، فعالیت ROCK در عضلۀ اسکلتیِ افراد مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می‌یابد (۱۵). مطالعات اخیر نشان دادند حذف ژن ROCK1 موجب اختلال در پیام‌دهی انسولین در عضلۀ اسکلتی و بروز هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین شده و حساسیت به انسولین عمومی را کاهش می‌دهد (۱۶) و بنابراین، به نظر می‌رسد ROCK1 بر پیام‌دهی انسولین در عضلۀ اسکلتی و برقراری هموئوستاز گلیسمی بدن نقشی بسزا دارد. علاوه بر این، ROCK2ِ عضلۀ اسکلتی نیز می‌تواند هدف احتمالی در درمان اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی باشد (۱۰). با این‌همه، چنین به نظر می‌رسد فعالیت مسیر پیام دهی ROCK در عضلۀ تند انقباض و کند انقباض متفاوت باشد؛ به گونه‌ای که، عملکرد ROCK در عضلۀ کندانقباض موثرتر از عضلۀ تندانقباض می‌باشد (۱۰). اما، در مجموع، پروتئین‌های ROCK نقشی ۵۰-۴۰ درصدی در متابولیسم گلوکزِ وابسته به انسولین در عضلۀ اسکلتی دارند (۷). جهت شناسایی هر چه دقیق‌تر عملکرد ROCK در بافت‌های مختلف از قبیل عضلۀ اسکلتی می‌توان از مداخلات درمانی استفاده کرد. مداخلات درمانیِ متعدد برای درمان بیماری‌های متابولیکی همراه با چاقی از قبیل دیابت نوع دو شناسایی شده و در این میان، فعالیت بدنی و ورزش یکی از استراتژی‌های کم خطر و باصرفه است که می‌تواند با بهبود چاقی و فعال کردن مسیر پیام رسانی انسولین ضمن بهبود هموئوستاز گلوکز از بروز یا گسترش دیابت نوع دو به ویژه در دوران سالمندی پیشگیری کند. با توجه به ارتباط بین مسیر پیام رسانی ROCK و حساسیت به انسولین، این احتمال وجود دارد تمرینات ورزشی به واسطۀ تاثیر بر ROCK در بهبود مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. با این‌همه، تعداد محدودی از مطالعات به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر پروتئین‌هایROCK پرداخته‌اند. از جمله، مانوز[۵] و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند اجرای پنج روز تمرینات شنا در موش‌های میان‌سال ضمن بهبود حساسیت به انسولین در عضله نعلی[۶] با افزایش فعالیت پروتئین‌های ROCK همراه بود (۷). بائو[۷] و همکاران (۲۰۲۱)

[۱] Rho-Associated Protein Kinase (Rho-Kinase or ROCK)

[۲] Guanosine Triphosphate (GTP)

[۳] GTP Exchange Factor (GEF)

[۴] Insulin Receptor Substrate-1 (IRS1)

[5] Muñoz

[۶] Soleous

[7] Bao

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

In press

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

نیز بر بیش تنظیمی مسیر پیام رسانی ROCK در موش‌های سالمند پس از شش هفته تمرینات هوازی اذعان داشتند (۲). علاوه بر این، مانوز و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند اجرای هشت هفته تمرینات هوازی در موش‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب ضمن کاهش وزن و سطوح انسولین سرم و بهبود مقاومت به انسولین با افزایش پروتئین ROCK2 در عضلهٔ اسکلتی همراه بود (۱۰).

از دیرباز اجرای تمرینات هوازی با شدت کم یا متوسط به مدت طولانی، روشی مطلوب برای چربی سوزی و کاهش وزن بوده است (۱۷). در این راستا، انجمن دیابت آمریکا بر اجرای حداقل ۲۵ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط، سه روز در هفته جهت کاهش وزن، بهبود کنترل گلوکز و کاهش خطر وقوع بیماری‌های قلبی- عروقی تاکید کرده است (۱۸). علاوه بر این، بنابر بیانیهٔ موسسهٔ ورزش و علوم ورزشی استرالیا به بیماران مبتلا به دیابت نوع دو یا پیش دیابتی توصیه می‌شود ۱۲۰ دقیقه در هفته تمرینات شدید در قالب تمرینات مقاومتی انجام دهند (۱۹). کالج آمریکایی طب ورزشی (ACSM)[1] و موسسه دیابت آمریکا (ADA)[2] نیز به اجرای تمرینات مقاومتی حداقل دو بار در هفته در ترکیب با تمرینات هوازی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو توصیه کرده است (۲۰). بنابراین، پروتکل تمرینی منتخب در مطالعهٔ حاضر تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی می-باشد. از آنجا که زنان در مقایسه با مردان به دلیل بروز یائسگی در سنین میانسالی بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های متابولیکی می‌باشند؛ بنابراین، آزمودنی‌های مطالعهٔ حاضر را موش‌های ماده تشکیل می‌دادند. مشکلات سلامتی ناشی از افزایش سن، که هیچ عامل مسبب واضح دیگری برای آنها وجود ندارد، ممکن است با تمرکز بر شناسایی سازوکار درگیر بهتر برطرف شود و ادامهٔ رویکردهای پژوهشی و درمانی بیماری محور در کنار راهبردهای سلامت محور و پیشگیرانه، راه‌گشا خواهد بود (۲۱)؛ مطالعه حاضر در صدد بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر ROCK1 و ROCK2 عضلهٔ اسکلتی و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های سالمند ماده بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش

مطالعه حاضر از نوع تجربی- کاربردی با طرح پس آزمون بود که با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر سطوح پروتئین‌های ROCK عضلهٔ اسکلتی، سطوح سرمی انسولین، گلوکز ناشتای خون، شاخص مقاومت به انسولین و وزن بدن در موش‌های سالمند ماده در دو گروه (یک گروه تجربی و یک گروه کنترل) انجام شد. نمونهٔ آماری این مطالعه شامل ۲۲ سر رت مادهٔ نژاد ویستار با ویژگی‌های فیزیکی و سنی (۲۸-۲۴ ماه و با وزن ۱۵/۱۰±۲۶۲/۵۰ گرم) بود که بر اساس خط مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-Publication) مورد استفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی، نگهداری و به شیوه تصادفی در دو گروه تجربی و کنترل (۱۱ سر در هر گروه) تقسیم شدند.

این مطالعه دارای کد اخلاق به شناسه IR.IAU.BOJNOURD.REC.1403.017 از دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد می‌باشد.

روش اجرای پژوهش

رت‌ها در اتاقی به ابعاد ۵ در ۱۰ متر در شرایط کنترل شده از لحاظ نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی؛ شروع روشنایی ۶ صبح و شروع خاموشی ۶ عصر)، دما (۳±۲۲ سانتی گراد) و رطوبت (۶۰-۳۰) نگهداری شدند. تعداد سه رت در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۰ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به‌گونه‌ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای مخصوص جوندگان (تهیه شده از مؤسسهٔ سرم و واکسن سازی رازی) دسترسی داشته باشند. برای اطمینان از شرایط محیطی مناسب و حفظ رطوبت، دما و تهویه مناسب (برای تعدیل سطح آلودگی موجود در محل و کاهش بوی بد محیط ناشی از تجمع آمونیاک حاصل از ادرار حیوانات و کاهش احتمال بیماری‌های تنفسی در حیوانات) از دستگاه تهویهٔ هوا و برای پایش تغییرات شبانه روزی دما و رطوبت از دماسنج و رطوبت سنج استفاده شد. همچنین، قفس‌های نگه‌داری حیوانات به صورت روزانه با آب و ماده شوینده شستشو داده شد. برای حفظ نظافت قفس‌ها و جمع آوری ادرار و مدفوع حیوانات از پوشال (تراشه چوب) استریل استفاده شد. در سراسر دوره تحقیق، جابه‌جایی رت‌ها توسط یک نفر انجام شد. علاوه بر این، همهٔ رت‌ها به مدت حداقل دو هفته با شرایط زندگی در حیوان خانه و نحوهٔ دویدن روی تردمیل و بالا رفتن از نردبان ویژه جوندگان آشنا شدند.

پروتکل تمرین

تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی در روزهای متناوب و در ساعت معینی از روز، پنج روز در هفته و به مدت هشت هفته انجام شد. برای تجویز تمرین و تعیین ظرفیت جسمانی و شدت فعالیت ورزشی، ظرفیت هوازی و یک قدرت بیشینه، پنج روز بعد از آشناسازی با تجهیزات، تعیین شد.

با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی، از روش غیرمستقیم جهت تعیین میانگین سرعت بیشینه موش ها استفاده شد. بدین ترتیب که پس از ۵ دقیقه گرم کردن در شدت کم (که تقریباً معادل با هشت متر در دقیقه بر روی تردمیل مخصوص

[1] American College of Sports Medicine (ACSM)
[2] American Diabetes Association (ADA)

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

In press

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

جوندگان بود)، آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی انجام شد. این آزمون با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و به ازای هر سه دقیقه، سه متر بر سرعت آن افزوده گردید تا جایی که حیوانات دیگر قادر به دویدن نباشند. سپس میانگین سرعت بیشینه رت‌ها در گروه تمرینات هوازی برای طراحی برنامه تمرین محاسبه شد.

جهت برآورد یک قدرت بیشینه در رت‌ها از آزمون حمل بار بیشینه[۱] استفاده شد. بدین ترتیب که در جلسه اول، رت‌ها از نردبان بالا می‌رفتند در حالی‌که وزنه‌ای معادل با ۷۵ درصد وزن شان به دم آن‌ها متصل شده بود. پس از اینکه رت‌ها توانستند یک بار از نردبان بالا بروند، وزنه‌ای ۳۰ گرمی به وزنهٔ اولیه اضافه شد و مجدداً رت‌ها از نزدبان بالا می‌رفتند. فرآیند اضافه‌کردن مرحله‌ایِ وزنه‌های ۳۰ گرمی تا جایی ادامه پیدا می‌کند که رت‌ها تنها قادر باشند سه مرتبه متوالی از نردبان بالا بروند و در اصطلاح به نقطهٔ "شکست[۲]" رسیده باشند. وزنه‌ای که در این مرحله رت حمل می‌کند به عنوان بار بیشینه رت در نظر گرفته می‌شود.

تمرینات هوازی شامل دویدن روی تردمیل در شدت کم تا متوسط (۶۰-۴۰ درصد سرعت بیشینه به دست آمده در آزمون دویدن بیشینه)، ۶۰ دقیقه در هر جلسه و بدون شیب تردمیل بود.

تمرینات مقاومتی به صورت بالا رفتن از نردبان ویژه جوندگان بود در حالی که یک وزنه به دم موش متصل شد؛ به طوری که وزنه شدتی معادل ۶۰-۴۰ درصد از نیروی به دست آمده در آزمون بار بیشینه را اعمال کند (شدت کم تا متوسط). مدت زمان هر جلسه حدود ۴۵ دقیقه شامل ۱۵ بار بالا رفتن از نردبان با فواصل استراحت یک دقیقه‌ای بین هر بار بالا رفتن بود (۲۲).

جهت تحریک موش‌ها به دویدن روی تردمیل و یا بالا رفتن از نردبان از شوک الکتریکی و یا محرومیت غذایی استفاده نشد و تنها در صورت لزوم انتهای دم موش‌ها لمس شد.

اجرای تمرینات ترکیبی در ساعت معینی از روز انجام گرفت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌ها تشریح شدند و شاخص‌های مورد بررسی با استفاده از روش آزمایشگاهی مناسب مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌های آزمایشگاهی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از شش ساعت ناشتایی، ابتدا وزن کشی رت‌ها انجام شد. سپس، بر اساس ویرایشِ ۲۰۲۰ شیوه نامهٔ[۳] انجمن پزشکی دامپزشکی آمریکا (AVMA)[۴]، رت‌ها با سه برابر دوز بیهوشی کتامین (دوز نهایی ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلوزین (دوز نهایی ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، دچار مرگ آسان شده و پس از انجام خون‌گیری، تشریح شدند و از بافت-های مورد نظر [عضلهٔ بازکننده بلند انگشتان (EDL)[۵] و (نعلی)] هموژنات تهیه شد. به این صورت که هر بافت ابتدا در بافر سالین فسفات (PBS)[۶] شستشو داده شد تا خون اضافی خارج شود. آن‌گاه، بافت‌ها در قطعات کوچک قطعه شدند و با استفاده از همگن‌ساز[۷] شیشه‌ای در ۵ میلی لیتر PBS روی یخ همگن شدند. سپس، سلول‌ها پس از سه بار انجماد (۲۰- درجه سانتی‌گراد)/ ذوب (دمای اتاق) متناوب تجزیه[۸] شده و متعاقباً به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰×g سانتریفیوژ شدند. آن‌گاه، بخش رویهٔ مایع برای سنجش جمع‌آوری گردید و پس از انجماد در نیتروژن مایع در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. شاخص‌های مورد بررسی با استفاده از روش آزمایشگاهی مناسب مورد سنجش قرار گرفت. بدین ترتیب که، پروتئین ROCK1 توسط کیت شرکت لایف اسپان بیوساینس[۹] (LS-F32208) و پروتئین ROCK2 نیز با کیت شرکت لایف اسپان بیوساینس (LS-F9189)، با حساسیت ۴ پیکوگرم بر میلی لیتر و به روش الایزای ساندویچ سنجیده شد. غلظت گلوکز ناشتای خون به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون تهران با حساسیت ۵ میلی گرم بر دسی-لیتر و ضریب تغییرات ۴/۵ درصد اندازه‌گیری شد. برای سنجش سطوح انسولین سرم، از کیت سنجش انسولین رت شرکت ترموفیشر[۱۰] با روش الایزای ساندویچ و طبق دستورالعمل کیت با استفاده از سرم حیوان استفاده شد (Lot Number: 0743072822). شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) از حاصل‌ضرب مقدار گلوکز (میلی‌مول در لیتر) در انسولین ناشتا (میلی واحد بین‌المللی در لیتر) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه گردید (۲۳).

تحلیل آماری

طبیعی بودن توزیع آماری داده‌ها با استفاده از شاپیرو ویلک بررسی شد. تفاوت بین گروهی برای سطوح پروتئین‌های ROCK عضله، سطوح سرمی انسولین، گلوکز ناشتای خون و وزن بدن با استفاده از آزمون تی مستقل ارزیابی شد. برای تعیین تغییرات درون گروهی وزن بدن در دو گروه از آزمون آماری تی همبسته استفاده گردید. از آزمون همبستگی پیرسون جهت بررسی ارتباط بین شاخص‌های مورد بررسی استفاده شد.

[۱] Maximum Carrying Load Test
[2] Failure
[3] Guideline
[4] American Veterinary Medical Association (*AVMA*)
[5] Extensor Digitorum Longus (EDL)
[6] Phosphate- Buffered Saline (PBS)
[7] Homogenizer
[8] Lyse
[9] LifeSpanBioSciences
[10] Thermo Fisher

In press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سطوح پروتئین‌های ROCK عضله، سطوح سرمی انسولین، گلوکز ناشتای خون و وزن بدن به تفکیک گروه های تحقیق در جدول ۱ آورده شده است.

جدول۱. میانگین ± انحراف معیار شاخص های مورد بررسی در گروه تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس آزمون

متغیرها	گروه ها	تجربی (n=۱۰)	کنترل (n=۱۰)
ROCK۱ عضله تند انقباض (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۶۰۰۹/۵۰±۵۸۱/۴۲	۵۲۲۲/۸۲±۱۵۲/۲۲
ROCK۱ عضله کند انقباض (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۴۲۱۰/۰۰±۲۲۴/۹۱	۳۲۵۵/۰۰±۱۶۹/۷۰
ROCK۲ عضله تند انقباض (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۲۲۴۲/۴۲±۲۲۲/۰۰	۱۷۴۶/۴۴±۱۷۸/۲۲
ROCK۲ عضله کند انقباض (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۲۲۱۱/۸۲±۱۲۸/۲۲	۱۲۰۴/۲۲±۸۸/۲۲
انسولین (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۱۰/۱۰±۰/۹۲	۹/۵۵±۱/۰۰
گلوکز ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۱۱/۲۲±۲/۲۲	۱۲۵/۶۴±۲/۲۲
شاخص مقاومت به انسولین	پیش آزمون	۲/۷۲±۰/۲۰	۳/۰۱±۰/۲۲
وزن بدن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۶۴۲±۱۵/۲۲	۶۲۲±۱۵/۹۰
	پس آزمون	۶۵۴/۶۴±۱۲/۰۱	۶۲۶/۵۰±۱۲/۱۱
	درصد تغییرات	٪-۲/۲۲	۱۲٪/۱۷

بنابر نتایج آزمون تی مستقل اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با افزایش معنی‌دار سطوح ROCK1 عضلهٔ تند (t=-۱۱/۰۸۸،P=۰/۰۰۱) و کند انقباض (t=-۵/۹۲۸،P=۰/۰۰۱) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. علاوه بر این، سطوح ROCK2 عضلهٔ تند (t=-۱۴/۵۹۷،P=۰/۰۰۱) و کند انقباض (t=-۱۸/۹۵۰،P=۰/۰۰۱) نیز در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل افزایشی معنی‌دار داشت. ضمن اینکه، کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتای خون (t=۴/۹۸۶،P=۰/۰۰۱) و وزن بدن (t=۵/۵۳۳،P=۰/۰۰۱) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. با این‌همه، تغییرات سطوح سرمی انسولین (t=-۰/۹۹۲،P=۰/۳۴۴) و شاخص مقاومت به انسولین (t=۲/۱۱۲،P=۰/۰۶۱) بین دو گروه تجربی و کنترل با تفاوتی معنی‌دار همراه نبود.

بنابر نتایج آزمون تی زوجی اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با کاهش معنی‌دار وزن بدن در گروه تجربی در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون همراه بود (t=۵/۱۲۵،P=۰/۰۰۴).

بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین تغییرات سطوح پروتئین‌های ROCK عضلهٔ تند انقباض و کند انقباض پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با تغییرات انسولین، گلوکز ناشتا خون، شاخص مقاومت به انسولین و وزن بدن در موش‌های سالمند ماده ارتباطی معنی‌دار وجود ندارد (P>۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول ۲. ارتباط بین تغییرات پروتئین‌های ROCK عضله اسکلتی با انسولین، گلوکز ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین و وزن در گروه‌های تحقیق

متغیرها			انسولین	گلوکز ناشتا	شاخص مقاومت به انسولین	وزن بدن
ROCK۱ تند انقباض	تجربی	آزمایش r	-۰/۲۴۲	-۰/۲۰۷	-۰/۵۱۴	-۰/۰۰۴
		آزمایش p	-۰/۵۰۲	-۰/۲۲۲	-۰/۲۷۷	۰/۲۹۱
	کنترل	آزمایش r	-۰/۱۵۲۴	-۰/۱۵۲۴	-۰/۷۴۰	۰/۱۵۲۴
		آزمایش p	-۰/۲۲۸	-۰/۲۲۸	۰/۰۳۹	۰/۰۴۱*
ROCK۱ کند انقباض	تجربی	آزمایش r	-۰/۱۲۲	-۰/۴۵۰	-۰/۲۴۹	-۰/۴۶۰
		آزمایش p	-۰/۸۱۵	-۰/۲۳۹	-۰/۲۴۵	۰/۲۸۲
	کنترل	آزمایش r	-۰/۲۲۸	-۰/۱۵۲۴	-۰/۲۲۲	۰/۱۰۸
		آزمایش p	-۰/۲۰۲	-۰/۲۲۲	-۰/۴۰۵	۰/۵۲۹
ROCK۲ کند انقباض	تجربی	آزمایش r	-۰/۵۲۵	-۰/۰۰۲	-۰/۲۲۹	-۰/۱۴۰
		آزمایش p	-۰/۲۱۲	-۰/۲۲۲	-۰/۵۰۵	۰/۲۹۱
	کنترل	آزمایش r	-۰/۱۷۲	-۰/۲۲۲	-۰/۴۱۵	۰/۲۲۲
		آزمایش p	-۰/۲۲۲	-۰/۱۰۲	-۰/۱۲۲	۰/۲۲۰
ROCK۲ کند انقباض	تجربی	آزمایش r	-۰/۱۵۱۸	-۰/۱۵۲۲	-۰/۲۸۸	۰/۲۲۲
		آزمایش p	-۰/۲۲۲	-۰/۱۸۰	-۰/۰۴۲	۰/۱۵۰
	کنترل	آزمایش r	۰/۰۲۵	-۰/۲۲۹	-۰/۲۰۱۵	۰/۱۵۲
		آزمایش p	-۰/۲۵۲	-۰/۲۵۰	۰/۵۵۲	۰/۲۱۱

*معنی داری در سطح P=۰/۰۵

خطر بروز دیابت نوع دو با افزایش سن و سالمندی زیاد می‌شود. مطالعات انجام شده نشان دادند شیوع دیابت، اختلال درهموئوستاز گلوکز ناشتا و تحمل گلوکز در سنین ۳۹-۲۰ سال در آمریکا ۲۰/۹ درصد بود و این در حالی است که شیوع دیابت در افراد سنین ۵۹-۴۰ سال ۴۶/۹ درصد، در سنین ۷۵-۶۰ سال ۶۷/۴ درصد و در افراد بالای ۷۵ سال ۷۵/۶ درصد

بحث

با توجه به بررسی‌های انجام شده، پژوهش حاضر از جمله اولین مطالعات انجام شده در بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر سطوح پروتئین‌های ROCK عضلهٔ اسکلتی در موش‌های سالمند ماده بود. بنابر نتایج مطالعهٔ حاضر اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با افزایش معنی‌دار پروتئین‌های ROCK1 و ROCK2 عضلهٔ اسکلتی در موش‌های سالمند ماده همراه بود.

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

گزارش شده است (۲۴). با افزایش سن، حساسیت به انسولین به تدریج کاهش می‌یابد، توانایی بدن در تنظیم گلوکز کم می‌شود و عضلات نیز آتروفی می‌شوند (۲۵). از آنجا که، عضلهٔ اسکلتی بافتی مهم در تنظیم متابولیسم گلوکز به حساب می‌آید، اختلال در عملکرد عضلهٔ اسکلتی به‌ویژه به دنبال افزایش سن و سالمندی می‌تواند نقشی مهم در افزایش احتمال بروز دیابت نوع دو در سالمندان داشته باشد.

پیری عضلهٔ اسکلتی به زوال اجتناب ناپذیر در ساختار سلولی و عملکرد بیولوژیکی عضلهٔ اسکلتی اطلاق می‌شود که با ویژگی‌هایی از قبیل کاهش عملکرد میتوکندی، افزایش چربی درون سلولی، افزایش سطوح عوامل التهابی، افزایش فشار شبکهٔ اندوپلاسمی و فشار اکسایشی، کاهش فعالیت آنزیمی، کاهش ظرفیت اتوفاژی، افزایش فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین و کاهش تودهٔ عضلانی مشخص می‌شود (۲۶). از آنجا که، کم‌تحرکی همراه با سالمندی یکی از علل بروز سارکوپنی و مقاومت به انسولین عضلانی در افراد سالمند می‌باشد، فعالیت بدنی و ورزش به عنوان یکی از استراتژی‌های اصلی در تنظیم پیام‌رسانی انسولین در بافت‌های محیطی هم‌چون عضلهٔ اسکلتی می‌تواند به واسطهٔ سازوکارهای مختلف سطوح گلوکز خون را در محدودهٔ طبیعی کنترل کند و منجربه بهبود حساسیت به انسولین در عضلهٔ اسکلتی شود.

حساسیت به انسولین به مقدار غلظت مورد نیاز از انسولین اطلاق می‌شود که برای ایجاد ۵۰ درصد از تاثیر بیشینهٔ انسولین بر انتقال گلوکز مورد نیاز می‌باشد. بنابراین، افزایش در حساسیت به انسولین به معنی کاهش در غلظت مورد نیاز انسولین برای ایجاد این ۵۰ درصد از پاسخ بیشینهٔ انسولین خواهد بود (۲۷). مسیر پیام رسانی انسولین با اتصال انسولین به زیرواحد آلفای گیرندهٔ انسولین و متعاقباً افزایش فعالیت تیروزین کینازِ زیرواحد داخل سلولی بتا شروع می‌شود. در ادامه، فسفریلاسیون خودکار [1] گیرندهٔ انسولین و فسفریلاسیون تیروزین IRS-1 رخ می‌دهد. سپس، IRS-1 فسفریله شده به زیرواحد تنظیمیِ فسفاتیدیل اینوزیتول ۳- کیناز (PI3-kinase)[2] متصل می‌شود که به نوبه خود زیرواحد کاتالیزوری p110 این آنزیم را فعال می‌کند. آن‌گاه، PI-3K تولید بخش‌های فسفواینوزیتیدی را کاتالیز می‌کند که در ادامه، سبب فعال شدن کیناز وابسته به فسفواینوزیتید-۳ (PDK)[3] از قبیل PDK1 می‌شود. متعاقباً، PDK1 نیز پروتئین کیناز B (Akt/PKB)[4] را فسفریله می‌کند که از سرین/ تیروزین کینازها و البته هدف پایین دست PDK1 بوده و نقل و انتقالات گلوکز را تنظیم می‌کند (۲۸).

ریشتر[5] و همکاران اولین بار در سال ۱۹۸۲ نشان دادند فعالیت ورزشی می‌تواند حساسیت فرآیند جابه‌جایی گلوکز در پاسخ به انسولین را افزایش دهد. افزایش جابه‌جایی گلوکز، سنتز گلیکوژن را تسهیل می‌کند و منجربه افزایش ذخایر گلیکوژن به دنبال فعالیت ورزشی یا در اصطلاح "ابر جبرانیِ[6]" گلیکوژن می‌شود (۲۹). تاکنون، سازوکارهای متعدد در توجیه بهبود حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز به دنبال تمرینات ورزشی شناسایی شده‌اند. از جمله، تمرینات ورزشی هوازی از طریق افزایش محتوای پروتئین‌های درگیر در مسیر پیام رسانی انسولین، سنتز گلیکوژن و بیوژنز میتوکندری، افزایش چگالی میتوکندری و ظرفیت هوازی، کاهش محتوای عوامل پیش‌برندهٔ التهاب و افزایش عوامل ضدالتهابی و بهبود موازنهٔ التهابی، تغییر در نوع تارهای عضلانی، بهبود محتوای مویرگی عضله و جریان خون عضلانی، و تغییر در متابولیسم چربی‌ها در بهبود حساسیت به انسولین نقش دارند (۳۰). از سوی دیگر، تمرینات مقاومتی نیز عمدتاً به واسطهٔ افزایش تودهٔ عضلهٔ اسکلتی می‌تواند سبب بهبود حساسیت به انسولین شود (۳۰). و چنین به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی در ترکیب با تمرینات هوازی آثاری بزرگتر در بهبود حساسیت به انسولین در سالمندان خواهد داشت (۳۱). با این وجود، نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با وجود کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتای خون با عدم تغییر معنی‌دار سطوح انسولین سرم و مقاومت به انسولین همراه بود. بنابراین، تمرینات ورزشی نتوانسته است به واسطهٔ کاهش انسولین سبب بهبود مقاومت به انسولین گردد؛ چراکه، کاهش گلوکز ناشتای خون به موازات بهبود مقاومت به انسولین باید با کاهش سطوح انسولین سرم همراه باشد.

اگرچه، مطالعات متعدد بر لزوم وجود انسولین و پیام‌رسانی آن جهت افزایش سنتز GLUT4 و انتقال GLUT4 داخل سلولی به سطح سلول به منظور افزایش حساسیت به انسولین اذعان داشتند؛ مطالعات بعدی نشان دادند بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین ضرورتاً به وجود انسولین وابسته نیست و چه بسا در غیاب انسولین نیز رخ می‌دهد (۲۷). به عنوان مثال، انقباض عضلانی و متعاقباً رهایش یون کلسیم از شبکهٔ سارکوپلاسمی منجربه فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به کلسیم/کالمودولین (CaMK)[7] II و متعاقباً افزایش جابه‌جایی گلوکز می‌شود (۲۷). علاوه بر این، کاهش ATP و کراتین فسفات و افزایش AMP به دنبال انقباض عضلانی با فعال کردن پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK)[8] نیز در بهبود نقل و انتقال گلوکز نقش دارد (۲۷). بنابراین، این احتمال وجود دارد کاهش گلوکز خون با وجود عدم تغییر معنی‌دار مقاومت به انسولین در این مطالعه، به واسطهٔ سازوکارهای مستقل از انسولین نیز رخ داده باشد. مطالعات اخیر نشان دادند GTPآزهای خانوادهٔ Rho از جمله تنظیم کننده‌های نوظهور هموئوستاز گلوکز هستند

[1] Autophosphorylation
[2] PhosphatidyInositol 3-Kinase (PI3-kinase)
[3] Phosphoinositide-Dependent Kinases (PDK)
[4] Akt/Protein Kinase B (Akt/PKB)
[5] Richter
[6] Supercompensation
[7] Ca^{2+}/Calmodulin-Dependent Protein Kinase (CaMK)
[8] AMP-Activated Protein Kinase (AMPK)

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
In press

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

که نه تنها به واسطهٔ انسولین بلکه از طریق مسیرهای مستقل از انسولین قادرند حساسیت به انسولین را در پاسخ به تمرینات ورزشی بهبود بخشند (۳۲).

در سلول‌های بتای پانکراس و در پاسخ به افزایش گلوکز خون، GTPآزهای Rho و به ویژه Cdc42 به واسطهٔ فعال‌سازی Rac1 و متعاقباً PAK1 منجربه افزایش جابه‌جایی وزیکول‌های حاوی انسولین به سطح غشا سلولی شده، ترشح انسولین را افزایش می‌دهد و هموئوستاز گلوکز را تنظیم می‌کند (۳۳). در عضلهٔ اسکلتی نیز Rac1 قادر است جابه‌جایی وزیکول‌های حاوی GLUT4 را به واسطهٔ مسیرهای وابسته به PAK1 و یا مستقل از آن در پاسخ به ترشح انسولین افزایش داده و سبب افزایش برداشت گلوکز توسط عضلهٔ اسکلتی گردد (۳۲). علاوه بر این، به نظر می‌رسد RhoA در بهبود برداشت گلوکز در عضلهٔ اسکلتی نیز نقش دارد. به‌طوری‌که، RhoA می‌تواند پروتئین تیروزین فسفاتاز-۱B (PTP1B)[1] و همولوگ فسفاتاز و تنسین (PTEN)[2] را تنظیم کند که هر دو به عنوان پروتئین مهار کنندهٔ مسیر پیام‌رسانی انسولین عمل می‌کنند؛ PTP1B منجربه فسفریلاسیون ناقص IRS1 شده (۳۴) و PTEN نیز با مهار PI3K مسیرپیام‌رسانی انسولین را مهار می‌کند (۳۵). بیان ژنی و فعالیت RhoA در شرایط چاقی و دیابت نوع دو کم می‌شود و این درحالی است که بیان ژنی و فعالیت PTP1B و PTEN در چاقی و دیابت افزایش می‌یابد و در مقابل، تمرینات ورزشی ضمن افزایش بیان ژنی RhoA با کاهش بیان ژنی PTP1B و PTEN و بهبود حساسیت به انسولین در موش‌های چاق همراه می‌باشد (۱۰). با این‌همه، از میان عوامل پایین دست RhoA، نقش پروتئین‌های ROCK در تنظیم هموئوستاز گلوکز برجسته تر است (۲۷). از جمله، آتروفی تودهٔ عضلانی به دنبال سالمندی ممکن است به واسطهٔ کاهش بیان ژنی RhoA در کاهش پروتئین‌های ROCK و بروز مقاومت به انسولینِ سالمندی نقش داشته باشد (۳۶). در سالمندی، سطوح RhoA در عضلهٔ اسکلتی تند و کند انقباض و بالاخص تند انقباض کاهش می‌یابد. بنابراین، انتظار می‌رود بازیابی تودهٔ عضلانی به دنبال تمرینات ورزشی بتواند ضمن افزایش بیان ژنی RhoA منجربه افزایش بیان پروتئین‌های ROCK و متعاقباً بهبود برداشت گلوکز گردد (۳۷).

مطالعات متعدد بر نقش پروتئین‌های ROCK در سلامت متابولیکی اذعان دارند (۱۴). به‌طوری‌که، پروتئین‌های ROCK قادرند آبشار پیام-رسانی انسولین را از طریق فسفریلاسیون مستقیم IRS1 در جایگاه سرین ۶۳۲/۶۳۵ به راه انداخته و برداشت گلوکز توسط عضلهٔ اسکلتی را حدود ۵۰ درصد بهبود بخشند (۳۷). در مقابل، حذف ژنی پروتئین‌های ROCK سبب بروز مقاومت به انسولین و کاهش برداشت گلوکز در عضلهٔ اسکلتی می‌شود (۱۶). مانوز و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند اجرای پنج روز تمرینات شنا با افزایش بیان ژنی RhoA، ROCK1 و ROCK2 در عضلهٔ دوقلوی موش همراه بوده و چنین به نظر می‌رسد مهار پروتئین‌های ROCK توسط Y-27632 منجربه نقص در عملکرد تمرینات ورزشی در بهبود حساسیت انسولین می‌گردد (۳۷).

در مطالعهٔ حاضر تغییرات RhoA، PTEN و PTP1B اندازه‌گیری نشد. با این‌حال، با توجه به رابطهٔ معکوس بین RhoA با PTEN و PTP1B (۳۸) این احتمال وجود دارد افزایش RhoA نه تنها به واسطهٔ پروتئین‌های ROCK بلکه با بلوکه کردن PTEN و PTP1B سبب بهبود حساسیت به انسولین گردد. و شاید ارزیابی این عوامل تنظیم کننده بتواند در توجیه تغییرات شاخص‌های متابولیکی در این مطالعه کمک کننده باشد.

هم‌راستا با نتایج مطالعهٔ حاضر، مانوز و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند اجرای پنج روز تمرینات دویدن روی تردمیل با افزایش محتوای ROCK2 در موش‌های سالمند همراه بود (۳۹). از آنجا که، فعالیت ROCK و سطوح ROCK1 و ROCK2 عضلهٔ اسکلتی نیز در موش‌های نژاد ویستار کاهش می‌یابد (۷)؛ افزایش محتوای پروتئین‌های ROCK در عضلهٔ اسکلتی و متعاقباً بهبود حساسیت به انسولین به واسطهٔ بیش تنظیمی پیام‌رسانی ROCK2/pIRS1/pGSK3β/GLUT4 به دنبال تمرینات ورزشی (۳۹) دور از انتظار نخواهد بود. اما، همانطور که پیش از این نیز به آن اشاره شد، نتایج مطالعهٔ حاضر با عدم تغییر معنی‌دار شاخص مقاومت به انسولین همراه بود. از آنجا که تغییرات سطوح گلوکز خون، انسولین سرم و متعاقباً شاخص مقاومت به انسولین به صورت سیستمیک اندازه-گیری شدند، این احتمال وجود دارد عدم تغییر شاخص مقاومت به انسولین با وجود کاهش سطح گلوکز خون و افزایش پروتئین‌های ROCK در عضلهٔ اسکلتی به دلیل افزایش پروتئین‌های ROCK در دیگر بافت‌ها از قبیل بافت چربی و عملکرد دوگانهٔ پروتئین‌های ROCK در برداشت گلوکز توسط آدیپوسیت‌ها و بهبود حساسیت به انسولین باشد (۴۰, ۴۱). به‌طوری‌که، برخی مطالعات نشان دادند کاربرد مهار کنندهٔ پروتئین‌های ROCK منجربه افزایش مسیر پیام‌رسانی PI3K/Akt و AMPK در بافت چربی می‌شود (۴۰).

در مطالعهٔ حاضر، اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با کاهش معنی‌دار وزن بدن در گروه تجربی در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون همراه بود و تغییرات وزن بدن در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی معنی‌دار داشت. با توجه به وجود ارتباط معنی‌دار منفی بین تودهٔ بدنی و فعالیت ROCK (۳۹) انتظار می‌رفت کاهش وزن بدن

[1] Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B)

[2] Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN)

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

In press

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

ضمن افزایش پروتئین‌های ROCK با بهبود حساسیت به انسولین و بازگرداندن سطح گلوکز خون به مقادیر طبیعی همراه باشد. با این‌حال، بین تغییرات پروتئین‌های ROCK و تغییرات وزن رابطه‌ای معنی‌دار مشاهده نشد. بنابراین، اگرچه تمرینات ورزشی قادرند از طریق کاهش وزن و کاهش سایتوکاین‌های ضدالتهابی در بهبود حساسیت به انسولین نقش داشته باشند؛ چنین به نظر می‌رسد افزایش پروتئین‌های ROCK به دنبال تمرینات ترکیبی سبب افزایش سطوح سیتوکاین‌های التهابی شده (۴۲) و بر عملکرد ضدالتهابی تمرینات ورزشی بر بافت چربی و نقش ضددیابتی پروتئین‌های ROCK عضلهٔ اسکلتی پیشی گرفته و مانع از بهبود سیستمیک شاخص مقاومت به انسولین شده است. در مطالعهٔ حاضر، سطوح سایتوکاین‌های پیش برندهٔ التهاب و ضدالتهاب اندازه‌گیری نشد. و شاید اندازه‌گیری این عوامل می‌توانست در توجیه هرچه دقیق‌تر نتایج این مطالعه کمک کند. البته، ناگفته نماند شدت و حجم تمرین نیز دو عامل مهم در تعیین میزان اثرگذاری تمرین ورزشی بر حساسیت به انسولین می‌باشند که باتوجه به محدویت اجرای پروتکل در موش‌های سالمند ممکن است در عدم تغییر معنی‌دار شاخص مقاومت به انسولین در این مطالعه نقش داشته باشند.

سیلز[1] و همکاران (۱۹۸۴) نشان دادند اجرای شش ماه تمرینات هوازی کم شدت (۳۰ دقیقه راه رفتن در شدت ۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۴-۳ روز در هفته) در آزمودنی‌های سالمند (با میانگین سنی ۶۳ سال) با کاهش غیرمعنی‌دار ۸ درصدی در مساحت زیر منحنیِ (AUC)[2] انسولین همراه بود؛ در حالی‌که، شش ماه تمرینات شدید هوازی (۴۵-۳۰ دقیقه پیاده‌روی سریع در شدت ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه، ۴-۳ روز در هفته) سبب ۳۰ درصد کاهش معنی‌دار در AUC انسولین گردید (۴۳). علاوه بر این، دی پیترو[3] و همکاران (۲۰۰۶) نیز اذعان داشتند در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط (حدود ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه)، تنها تمرینات پر شدت (حدود ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) می‌تواند سبب بهبود حساسیت به انسولین در زنان سالمند گردد، زمانی که حجم تمرینی مشابه باشد (۴۴). در بررسی اثر حجم تمرینات ورزشی بر تغییرات حساسیت به انسولین، هومارد[4] و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند اجرای شش ماه تمرینات ورزشی کم حجم با شدت متوسط و یا تمرینات پرحجم و شدید (معادل با حدود ۱۷۰ دقیقه در هفته) در مقایسه با تمرینات کم حجم اما شدید (معادل با حدود ۱۱۵ دقیقه در هفته) سبب بهبود حساسیت به انسولین مستقل از شدت تمرین می‌گردد (۴۵). بنابراین، در طراحی پروتکل‌های تمرینی با هدف بهبود حساسیت به انسولین می‌بایست مدت زمان[5] فعالیت ورزشی را نیز علاوه بر شدت تمرین در نظر گرفت. چراکه، تمرینات پرشدت و یا پرحجم که با کاهش وزن و به‌ویژه با کاهش محتوای چربی احشایی همراه بودند در بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین موثرتر عمل می‌کنند (۴۶, ۴۷).

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با وجود کاهش گلوکز ناشتای خون با عدم تغییر معنی‌دار انسولین و شاخص مقاومت به انسولین همراه بود. اگرچه، برخی مطالعات بر عملکرد ضد دیابتی پروتئین‌های ROCK در عضلهٔ اسکلتی اذعان دارند؛ به نظر می‌رسد پروتئین‌های ROCK، به ویژه در سالمندی، در عضلهٔ اسکلتی در مقایسه با دیگر بافت‌ها متفاوت عمل می‌کنند. به‌طوری‌که، به ترتیب در بافت عضلهٔ اسکلتی و چربی دارای عملکرد ضد دیابتی و دیابتوژنیک می‌باشند. و شاید بتوان نتیجه گرفت جز مقاومتی تمرینات ترکیبی در بهبود حساسیت به انسولین مهم‌تر از جز هوازی آن باشد. به‌طوری‌که، هر چقدر افزایش یا بازیابی تودهٔ عضلانی به دنبال تمرینات ورزشی بیشتر باشد، افزایش در پروتئین‌های ROCK عضله بیشتر بوده و با توجه به عملکرد ضد دیابتی پروتئین‌های ROCK در عضله احتمال بهبود حساسیت به انسولین بیشتر خواهد بود. البته، عدم اندازه‌گیری پروتئین‌های ROCK در بافت چربی و برخی شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی میانجی از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر به شمار می‌رود که شاید می‌توانست به توجیه دقیق‌تر و علمی‌تر نتیجهٔ به دست آمده کمک کند. بنابراین، انجام مطالعات گسترده با هدف بررسی تغییرات پروتئین‌های ROCK و عوامل وابسته در بافت‌های مختلف و به‌ویژه در پاسخ به تمرینات ورزشی جهت شناخت هرچه بهتر عملکرد پروتئین‌های ROCK و سازوکارهای میانجی ضروری به نظر می‌رسد.

حامی/ حامیان مالی

مقاله برگرفته از رسالهٔ دانشجویی مقطع دکتری دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد بوده و بدون هیچ گونه حمایت مالی اجرا شده است.

مشارکت نویسندگان

نویسندهٔ اول دانشجو و دیگر نویسندگان شامل اساتید راهنما و مشاور می‌باشند.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

تشکر و قدردانی

[1] Seals
[2] Area Under Curve (AUC)
[3] DiPietro
[4] Houmard
[5] Duration

In press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

این مقاله برگرفته از رسالهٔ مقطع دکتری دانشگاه آزاد بجنورد می‌باشد. بدین‌وسیله، از همهٔ عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

Reference

1. Bulterijs S, Hull RS, Björk VC, Roy AG. It is time to classify biological aging as a disease. Frontiers in genetics. 2015;6:146606.
2. Bao C, He C, Shu B, Meng T, Cai Q, Li B, et al. Aerobic exercise training decreases cognitive impairment caused by demyelination by regulating ROCK signaling pathway in aging mice. Brain research bulletin. 2021;168:52-62.
3. Brunet A, Berger SL. Epigenetics of aging and aging-related disease. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences. 2014;69(Suppl_1):S17-S20.
4. Barzilai N, Huffman DM, Muzumdar RH, Bartke A. The critical role of metabolic pathways in aging. Diabetes. 2012;61(6):1315-22.
5. Amati F, Dubé JJ, Coen PM, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Goodpaster BH. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. Diabetes care. 2009;32(8):1547-9.
6. Cevenini E, Monti D, Franceschi C. Inflamm-ageing. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2013;16(1):14-20.
7. Muñoz VR, Gaspar RC, Kuga GK, Pavan ICB, Simabuco FM, Da Silva ASR, et al. The effects of aging on rho-kinase and insulin signaling in skeletal muscle and white adipose tissue of rats. The Journals of Gerontology: Series A. 2020;75(3):432-6.
8. Nakagawa O, Fujisawa K, Ishizaki T, Saito Y, Nakao K, Narumiya S. ROCK-I and ROCK-II, two isoforms of Rho-associated coiled-coil forming protein serine/threonine kinase in mice. FEBS letters. 1996;392(2):189-93.
9. Amano M, Fukata Y, Kaibuchi K. Regulation and functions of Rho-associated kinase. Experimental cell research. 2000;261(1):44-51.
10. Muñoz VR, Gaspar RC, Severino MB, Macêdo AP, Simabuco FM, Ropelle ER, et al. Exercise counterbalances Rho/ROCK2 signaling impairment in the skeletal muscle and ameliorates insulin sensitivity in obese mice. Frontiers in Immunology. 2021;12:702025.
11. Riento K, Guasch RM, Garg R, Jin B, Ridley AJ. RhoE binds to ROCK I and inhibits downstream signaling. Molecular and cellular biology. 2003;23(12):4219-29.
12. Riento K, Ridley AJ. Rocks: multifunctional kinases in cell behaviour. Nature reviews Molecular cell biology. 2003;4(6):446-56.
13. Leifheit-Nestler M, Wagner N-M, Gogiraju R, Didié M, Konstantinides S, Hasenfuss G, et al. Importance of leptin signaling and signal transducer and activator of transcription-3 activation in mediating the cardiac hypertrophy associated with obesity. Journal of translational medicine. 2013;11:1-13.
14. Furukawa N, Ongusaha P, Jahng WJ, Araki K, Choi CS, Kim H-J, et al. Role of Rho-kinase in regulation of insulin action and glucose homeostasis. Cell metabolism. 2005;2(2):119-29.
15. Chun K-H, Choi K-D, Lee D-H, Jung Y, Henry RR, Ciaraldi TP, et al. In vivo activation of ROCK1 by insulin is impaired in skeletal muscle of humans with type 2 diabetes. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2011;300(3):E536-E42.
16. Lee DH, Shi J, Jeoung NH, Kim MS, Zabolotny JM, Lee SW, et al. Targeted disruption of ROCK1 causes insulin resistance in vivo. Journal of Biological Chemistry. 2009;284(18):11776-80.
17. Abedi B, Oghovat E. The Effect of 8 Weeks of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Serum Adiponectin Levels and Insulin

In Press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Resistance of Women with Type 2 Diabetes. Journal of Sport Biosciences. 2016;8(3):411-25. [In Persian]

18. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes care. 2006;29(6):1433-8.

19. Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MAF, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. Journal of Science and Medicine in Sport. 2012;15(1):25-31.

20. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes care. 2010;33(12):e147-e67.

21. Rattan SI. Aging is not a disease: implications for intervention. Aging and disease. 2014;5(3):196.

22. Sanches IC, Buzin M, Conti FF, Dias DdS, Santos CPd, Sirvente R, et al. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. PLoS One. 2018;13(9):e0202731.

23. Mathews ST, Chellam N, Srinivas PR, Cintron VJ, Leon MA, Goustin AS, et al. α2-HSG, a specific inhibitor of insulin receptor autophosphorylation, interacts with the insulin receptor. Molecular and cellular endocrinology. 2000;164(1-2):87-98.

24. Cowie CC, Rust KF, Ford ES, Eberhardt MS, Byrd-Holt DD, Li C, et al. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the US population in 1988–1994 and 2005–2006. Diabetes care. 2009;32(2):287-94.

25. DM H. Role of visceral adipose tissue in aging. Biochim Biophys Acta. 2009;1790:1117-23.

26. Shou J, Chen P-J, Xiao W-H. Mechanism of increased risk of insulin resistance in aging skeletal muscle. Diabetology & metabolic syndrome. 2020;12:1-10.

27. Holloszy JO. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. Journal of applied physiology. 2005;99(1):338-43.

28. Henriksen EJ. Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. Journal of applied physiology. 2002;93(2):788-96.

29. Wojtaszewski J, Hansen BF, Gade, Kiens B, Markuns JF, Goodyear LJ, et al. Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle. Diabetes. 2000;49(3):325-31.

30. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Comprehensive physiology. 2013;3(1):1.

31. Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Kuk JL, McMillan K, Janiszewski PM, et al. Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: a randomized controlled trial. Archives of internal medicine. 2009;169(2):122-31.

32. Møller LLV, Klip A, Sylow L. Rho GTPases—emerging regulators of glucose homeostasis and metabolic health. Cells. 2019;8(5):434.

33. Kalwat MA, Thurmond DC. Signaling mechanisms of glucose-induced F-actin remodeling in pancreatic islet β cells. Experimental & molecular medicine. 2013;45(8):e37-e.

34. Zabolotny JM, Haj FG, Kim Y-B, Kim H-J, Shulman GI, Kim JK, et al. Transgenic overexpression of protein-tyrosine phosphatase 1B in muscle causes insulin resistance, but overexpression with leukocyte antigen-related phosphatase does not additively impair insulin action. Journal of Biological Chemistry. 2004;279(23):24844-51.

In press

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30045.1691

Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2024;79(3):glae001.
43. Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, Holloszy JO. Effects of endurance training on glucose tolerance and plasma lipid levels in older men and women. Jama. 1984;252(5):645-9.
44. DiPietro L, Dziura J, Yeckel CW, Neufer PD. Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training. Journal of applied physiology. 2006;100(1):142-9.
45. Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Kraus WE. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. Journal of applied physiology. 2004;96(1):101-6.
46. Malin SK, Kirwan JP. Fasting hyperglycaemia blunts the reversal of impaired glucose tolerance after exercise training in obese older adults. Diabetes, obesity and metabolism. 2012;14(9):835-41.
47. Bajpeyi S, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Hickner RC, et al. Effect of exercise intensity and volume on persistence of insulin sensitivity during training cessation. Journal of applied physiology. 2009;106(4):1079-85.
35. Vinciguerra M, Foti M. PTEN and SHIP2 phosphoinositide phosphatases as negative regulators of insulin signalling. Archives of physiology and biochemistry. 2006;112(2):89-104.
36. Sakuma K, Akiho M, Nakashima H, Akima H, Yasuhara M. Age-related reductions in expression of serum response factor and myocardin-related transcription factor A in mouse skeletal muscles. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. 2008;1782(7-8):453-61.
37. Muñoz VR, Gaspar RC, Kuga GK, da Rocha AL, Crisol BM, Botezelli JD, et al. Exercise increases Rho-kinase activity and insulin signaling in skeletal muscle. Journal of cellular physiology. 2018;233(6):4791-800.
38. Kabuyama Y, Langer SJ, Polvinen K, Homma Y, Resing KA, Ahn NG. Functional Proteomics Identifies Protein-tyrosine Phosphatase 1B as a Target of RhoA Signaling* S. Molecular & Cellular Proteomics. 2006;5(8):1359-67.
39. Muñoz VR, Gaspar RC, Minuzzi LG, dos Santos Canciglieri R, da Silva ASR, de Moura LP, et al. Rho-kinase activity is upregulated in the skeletal muscle of aged exercised rats. Experimental Gerontology. 2019;128:110746.
40. Lee S-H, Huang H, Choi K, Lee DH, Shi J, Liu T, et al. ROCK1 isoform-specific deletion reveals a role for diet-induced insulin resistance. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2014;306(3):E332-E43.
41. Soliman H, Varela J, Nyamandi V, Garcia-Patino M, Lin G, Bankar G, et al. Attenuation of obesity-induced insulin resistance in mice with heterozygous deletion of ROCK2. International journal of obesity. 2016;40(9):1435-43.
42. Muñoz VR, Vieira RFL, Katashima CK, Gaspar RC, Lino M, Trombeta JCdS, et al. Rho-kinase is differentially expressed in the adipose tissue of rodent and human in response to aging, sex, and acute exercise. The Journals of

In press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University