

## O EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO REDUZ A RESISTÊNCIA À INSULINA NO MÚSCULO ESQUELÉTICO DE ANIMAIS IDOSOS ATRAVÉS DA PROTEÍNA RHO-QUINASE.

Vitor R. Muñoz\*, Leandro P. Moura, Rafael C. Gaspar, Barbara M. Crisol, Chadi P. Anaruma, Rodrigo M. Pereira, Luciene Lenhare, Luciana S. Pauli, Eloize C. Ropelle, José D. Botezelli, Dennys E. Cintra, Adelino S. R. da Silva, Eduardo R. Ropelle e José Rodrigo Pauli.

### Resumo

O envelhecimento está diretamente associado com a resistência à insulina (RI) decorrente de diversos fatores secundários. Por outro lado, a proteína Rho-quinase (Rock) é capaz de melhorar a captação de glicose no músculo esquelético por aumentar a fosforilação do substrato do receptor de insulina (IRS). Como o exercício físico tem demonstrado grande eficácia contra a instalação da RI e no controle da homeostase glicêmica, o objetivo deste estudo foi avaliar o papel da proteína Rock após o exercício físico agudo em ratos idosos resistentes à insulina.

**Palavras-chave:** Exercício Físico, Envelhecimento, Rho-quinase (Rock)

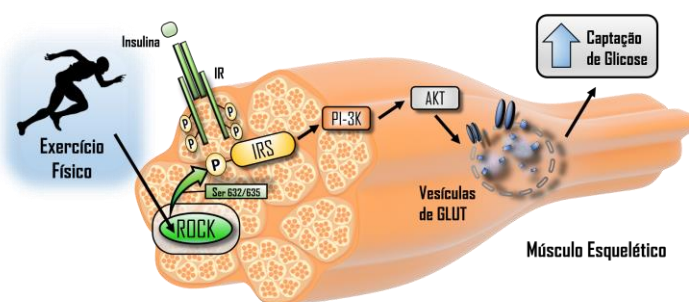
### Introdução

O processo envelhecimento está associado a diversas desordens metabólicas, incluindo a resistência à insulina (RI). A importância do exercício físico já é bem estabelecida como estratégia não-farmacológica na prevenção e no tratamento da RI, conseqüentemente reduzindo o risco de desenvolvimento do Diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2). Sendo assim, a proteína Rho-quinase tem demonstrado grande importância em agir diretamente sobre a fosforilação do substrato do receptor de insulina (IRS-1), colaborando com até 50% da captação de glicose no tecido muscular esquelético. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar o papel da proteína Rock sobre a homeostase glicêmica de ratos idosos sedentários e exercitados agudamente. Para isso, foram utilizados ratos Wistar distribuídos em 3 grupos: Jovem Sedentário (JSed): ratos com 5 meses de idade e sedentários (n=7); Idoso Sedentário (ISed): ratos com 21 meses de idade e sedentários (n=7) e Idoso Exercitado (IExe): ratos com 21 meses de idade submetidos ao protocolo de exercício agudo de natação (n=7). O exercício físico agudo foi composto por uma sessão de natação sem carga adicional, composto por duas etapas de uma hora separadas por 45 minutos de descanso. Dezesesseis horas após o exercício os animais foram submetidos ao teste de tolerância à insulina, teste de tolerância à glicose ou eutanasiados para extração do tecido muscular esquelético para as análises moleculares do conteúdo de proteína Rock e fosforilação da AKT através da técnica de imunoblot.

### Resultados e Discussão

Como esperado, os ratos idosos desenvolveram resistência à insulina e tornaram-se intolerantes à glicose. Esses achados são observados concomitante a redução do conteúdo proteico de Rock e da fosforilação da AKT no músculo esquelético dos animais idosos sedentários, colaborando com a baixa captação de glicose e com o quadro de resistência à insulina. Entretanto, 16 horas após a sessão aguda de exercício, os ratos idosos apresentaram um aumento do conteúdo de Rock e da fosforilação da AKT comparado aos

animais idosos sedentários, revertendo o quadro de resistência à insulina e intolerância à glicose sem alterações na quantidade de massa adiposa epididimal, retroperitoneal e mesentérica.



**Figura 1.** Desenho esquemático da atuação da proteína Rock sobre a via de sinalização da insulina no músculo esquelético.

### Conclusões

O exercício físico agudo é eficaz no controle da resistência à insulina e da homeostase glicêmica em ratos idosos. Esses benefícios estão associados em parte com o aumento da proteína Rock e fosforilação da AKT no músculo esquelético, sugerindo um novo mecanismo pelo qual o exercício físico colabora com a sensibilidade à glicose em animais idosos. Por fim, estratégias futuras envolvendo a modulação da proteína Rock podem ser propostas no combate da resistência à insulina e no desenvolvimento do Diabetes do tipo 2 durante o processo de envelhecimento.

### Agradecimentos

