

2.07.03. Fisiologia do Esforço

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

Vitor R. Muñoz<sup>1</sup>, Rafael C. Gaspar<sup>1</sup>, Leandro P. Moura<sup>1</sup>, Barbara M. Crisol<sup>1</sup>, Chadi P. Anaruma<sup>1</sup>, Rodrigo M. Pereira<sup>1</sup>, Luciene Lenhare<sup>1</sup>, Luciana S. Pauli<sup>1</sup>, Eloize C. Ropelle<sup>1</sup>, José D. Botezelli<sup>1</sup>, Dennys E. Cintra<sup>2</sup>, Adelino S. R. da Silva<sup>3</sup>, Eduardo R. Ropelle<sup>1</sup> e José Rodrigo Pauli<sup>1</sup>.

1. Faculdade de Ciências Aplicadas – UNICAMP, Laboratório de Biologia Molecular do Exercício.
2. Faculdade de Ciências Aplicadas – UNICAMP, Laboratório de Genômica Nutricional.
3. Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto – USP.

### 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.

**Autorização legal:** Os experimentos foram realizados de acordo com a apreciação do comitê de ética da Comissão de Ética no Uso de animais – CEUA/UNICAMP (nº 4257-1)

**Palavras-chave:** Envelhecimento; Rho-quinase; Exercício Físico

**Apoio financeiro:** Este projeto contou com o apoio financeiro da FAPESP (nº de processo: 2015/26000-2)

**Trabalho selecionado para a JNIC pela instituição:** FCA-UNICAMP.

### Introdução:

O processo envelhecimento está associado a diversas desordens metabólicas, incluindo a resistência à insulina (RI)(1). A importância do exercício físico já é bem estabelecida como estratégia não-farmacológica na prevenção e no tratamento da RI, consequentemente reduzindo o risco de desenvolvimento do Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2)(2). 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(3). Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar o papel da proteína Rock sobre a homeostase glicêmica de ratos idosos sedentários e exercitados agudamente.

### Metodologia:

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.

### **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.

### **Referências bibliográficas**

- 1 **Amati F et al.** Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes Care* 2009;32:1547–9.
- 2 **Pauli JR et al.** Acute exercise reverses aged-induced impairments in insulin signaling in rodent skeletal muscle. *Mech Ageing Dev* 2010;131:323–9.
- 3 **Furukawa N et al.** Role of Rho-kinase in regulation of insulin action and glucose homeostasis. *Cell Metab* 2005;2:119–29.