Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 66, Volume 17, Issue 2

Check for updates

Original Article

Effect of Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on Rho-Associated Protein Kinase of Adipose Tissue and Insulin Resistance Index in Aged Female Rats

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

[1] PhD Student in Exercise Physiology, Department of Physical Education, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnord, Iran
[2] PhD in Exercise Physiology, Assistant Professor, Department of Physical Education, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnord, Iran
[3] PhD in Motor Behavior, Assistant Professor, Department of Physical Education, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnord, Iran

*Corresponding author: Najmeh Rezaeian, Department of Physical Education, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnord, Iran. Emal: rezaeian.n@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.17.2.83

How to Cite this Article:
Rezvani MM, Rezaeian N, Cheragh Birjandi S, Shojaeian NS, Teimoury Kharvi M. Effect of Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on Rho-Associated Protein Kinase of Adipose Tissue and Insulin Resistance Index in Aged Female Rats. J North Khorasan Univ Med Sci. 2025;17(2): 83-93. DOI: 10.32592/nkums.17.2.83

Received: 02 August 2024
Accepted: 18 February 22024

Keywords:
Aging
Combined aerobic and resistance training
Insulin sensitivity
ROCK proteins

Abstract

Introduction: Rho-Associated Protein Kinase (ROCK) is one of the members of serine-threonine protein kinases family playing a major role in the regulation of glucose metabolism and insulin sensitivity. The present study aimed to assess the effect of eight weeks of combined aerobic and resistance training on adipose tissue levels of ROCKs protein, insulin, fast blood sugar (FBS), insulin resistance index, and weight in aged female rats.

Method: A total of 22 rats (24-28 weeks old, 262.5±15.10 gr) were randomly assigned 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% of maximum velocity, 60 minutes) and resistance training (15 times of climbing on ladder at intensity of 40%-60% of maximum workload with 1 minute of rest interval, 45 minutes), five days per week. All rats were dissected after the last training session, and the investigated indicators were evaluated.

Results: Eight weeks of combined training resulted in significant increases in adipose tissue levels of ROCK1 (P=0.000) and ROCK2 (P=0.001), apart from significant decreases in FBS (P=0.001) and body weight (P=0.001) in the experimental compared to the control group. According to the paired t-test, weight decreased in experimental group in post-test compared to pre-test (P=0.004).

Conclusion: Although glucose uptake improved following eight weeks of combined aerobic and resistance training in old female rats, it seems that the increases in adipose tissue levels of ROCK proteins could not contribute to improving insulin sensitivity in response to exercise training.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

Copyright © 2025 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۷، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۴

مقاله پژوهشی

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

محمدمصطفی رضوانی[۱]، نجمه رضائیان[۲*]، صادق چراغ بیرجندی[۲]، نجمه‌سادات شجاعیان[۳]، مصطفی تیموری خروی[۳]

[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
[۳] دکتری تخصصی رفتارحرکتی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

[*] **نویسنده مسئول:** نجمه رضائیان، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. ایمیل: rezaeian.n@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.17.2.83

تاریخ دریافت: --
تاریخ پذیرش: ---

واژگان کلیدی:
پروتئین‌های ROCK
تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی،
حساسیت به انسولین
سالمندی

چکیده

مقدمه: پروتئین کیناز مرتبط با Rho (ROCK) از خانواده کینازهای سرین-ترئونین است که در تنظیم متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین نقش دارد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر پروتئین‌های ROCK بافت چربی، انسولین، گلوکز ناشتای خون (FBS)، شاخص مقاومت به انسولین و وزن در موش‌های سالمند ماده بود.

روش کار: ۲۲ سر رت ماده (۲۴-۲۸ هفته، ۱۵/۱۰ ± ۲۶۲/۵۰ گرم) به شیوه 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 ۴۰-۶۰ درصد سرعت بیشینه، ۶۰ دقیقه) و مقاومتی (پانزده مرتبه بالا رفتن از نردبان در شدت ۴۰-۶۰ درصد بار بیشینه با یک دقیقه فواصل استراحت، ۴۵ دقیقه)، پنج روز در هفته شرکت کردند. همه رت‌ها پس از آخرین جلسه تمرینی، تشریح و شاخص‌های موردبررسی ارزیابی شدند.

یافته‌ها: اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی ضمن افزایش معنادار سطوح ROCK1 (P=۰/۰۰۰) و ROCK2 بافت چربی (P=۰/۰۰۱) با کاهش معنادار FBS (P=۰/۰۰۱) و وزن بدن (P=۰/۰۰۱) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. بنا بر نتایج آزمون تی زوجی، اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی با کاهش معنادار وزن در گروه تجربی در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون همراه بود (P=۰/۰۰۴).

نتیجه‌گیری: اگرچه برداشت گلوکز خون به‌دنبال هشت هفته تمرینات ترکیبی در موش‌های سالمند ماده بهبود یافت، به نظر می‌رسد افزایش پروتئین‌های ROCK بافت چربی نتوانسته است به بهبود حساسیت به انسولین در پاسخ به تمرینات ورزشی کمک کند.

مقدمه

با وجود گسترش تکنولوژی و سلامت طی دهه‌های اخیر، جمعیت دنیا نیز پیرتر شده و همچنان حفظ سلامت در سالمندی یکی از دغدغه‌های چالش‌برانگیز جامعه پزشکی است. مهم‌ترین علت مرگ‌ومیر در افراد سالمند، بیماری‌های قلبی‌عروقی، سرطان، بیماری‌های تنفسی و دیابت است که بیشتر این عوامل با شیوه زندگی کم‌تحرک، هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی ارتباط دارد [۱]. بدن انسان به‌شدت وابسته به تنظیم دقیق هموئوستاز گلوکز است. گلوکز منبع انرژی متابولیکی ضروری است و بیشتر سلول‌های بدن برای اعمال متابولیکی خود از قبیل تنفس، سنتز پروتئین یا ذخیره انرژی به شکل گلیکوژن، به گلوکز نیاز دارند [۲]. اندام‌های اصلی که در تنظیم هموئوستاز گلوکز نقش دارند عبارت‌اند از: مغز، دستگاه گوارش، پانکراس، کبد، عضله و بافت چربی. اگرچه پانکراس اندام کلیدیِ درگیر در تنظیم متابولیسم گلوکز از مسیرهای وابسته به انسولین یا مستقل از انسولین است [۲]، برداشت گلوکز از مسیرهای وابسته به انسولین عمدتاً در عضله اسکلتی و بافت چربی رخ می‌دهد و به واسطه عوامل مختلف میانجیگری می‌شود [۳]. مطالعات اخیر نشان دادند Rho-GTP آزها یکی از میانجی‌های درگیر در تنظیم هموئوستاز گلوکز در بافت چربی‌اند که با انتقال ناقل گلوکز نوع ۴ (GLUT4: Glucose Transporter Protein Type-4) به

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

غشای سلول در پاسخ به تحریک انسولین اجازه ورود گلوکز به سلول را می‌دهند [۴].

خانواده Rho-GTP آزها زیرخانواده بزرگی از ابرخانواده Ras-GTP آزها هستند که در تمام سلول‌های یوکاریوتی یافت می‌شوند و همچون دیگر GTP آزهای تنظیمگر با تبدیل شکل غیرفعال متصل به GDP به شکل فعال متصل به GTP، در فرایندهای مختلف سلولی نقش دارند. ۲۲ ژن Rho-GTP آزها را کدگذاری می‌کند و ایزوفرم‌های متعدد دارد که با تأثیر بر عوامل پایین‌دست همچون پروتئین کیناز مرتبط با Rho (Rho-Kinase or ROCK: Rho-Associated Protein Kinase) بر متابولیسم بدن اثر تنظیمی دارند [۵، ۶].

پروتئین کیناز مرتبط با Rho (ROCK) پروتئینی با وزن ۱۶۰ کیلودالتون و متعلق به خانواده کینازهای سرین-ترئونین است [۷]. تاکنون، دو ایزوفرم برای ROCK شناسایی شده است: ROCK1 (یا آلفا) و ROCK2 (یا بتا) که بسیار به هم شبیه‌اند؛ به‌طوری‌که ۶۵ درصد در توالی اسیدآمینه و ۹۲ درصد در دامنه کینازی شباهت دارند [۷]. پروتئین‌های ROCK در فرایندهای مختلف فیزیولوژیکی از قبیل چرخه سلولی، عمر سلول و مرگ‌ومیر آن، بیان ژنی، التهاب، سازمان‌دهی اسکلت سلولی، انقباض عضلات صاف و اعمال مهم متابولیکی نقش دارند [۸، ۹].

همان‌طور که پیش از این اشاره شد، فعالیت ROCK را Rho-GTP آزهای کوچک تنظیم می‌کند و در این میان، RhoA و RhoC فعال‌کننده ROCK هستند و در مقابل، RhoB و RhoC عملکرد ROCK را مهار می‌کنند [۱۰، ۱۱]. بدین‌منظور، در ابتدا فاکتور مبدل GTP (GEF:GTP Exchange Factor) ، GDP را به GTP تبدیل می‌کند؛ GTP به این GTP آزهای کوچک متصل، و GTP آز فعال می‌شود. آن‌گاه، بسته به اینکه GTP آز تحریکی یا مهاری به دامنه اتصالی ROCK متصل شود، ROCK فعال یا مهار خواهد شد [۱۲]. به‌عنوان مثال، در پاسخ به تحریک انسولین، ROCK را RhoA GTPase فعال می‌کند و با فسفریله کردن سوبسترای گیرنده انسولین-۱ (IRS1:Insulin Receptor Substrate-1) در جایگاه سرین ۶۳۲/۶۳۵، سبب افزایش مسیر پیام‌دهی انسولین می‌شود و برداشت گلوکز در عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد [۱۳]. به نظر می‌رسد که پروتئین‌های ROCK نقشی ۴۰-۵۰درصدی در متابولیسم گلوکزِ وابسته به انسولین در عضله اسکلتی دارند [۱۴]. بااین‌حال، اطلاعاتی محدود درباره عملکرد ROCK در پیام‌رسانی انسولین در بافت چربی وجود دارد و یافته‌های موجود گاهی متناقض نیز هستند.

برخی مطالعات بر نقش مثبت ROCK1 در پیام‌رسانی انسولین در بافت چربی اذعان دارند؛ به‌طوری‌که بیان ژنی ROCK جهش‌یافته، برخلاف ROCK طبیعی Dominant-Negative ROCK، سبب کاهش فسفریله شدن IRS-1 به‌دنبال تحریک انسولین می‌شود و متعاقباً فعالیت فسفواینوزیتید کیناز ۳ (PIK3: Phosphoinositide 3-Kinase) را در سلول‌های بافت چربی (آدیپوسیت‌ها:Adipocyte) کاهش می‌دهد. مهار شیمیایی ROCK1 نیز انتقال GLUT4 متأثر از انسولین را در آدیپوسیت‌ها متوقف می‌کند [۱۵، ۱۳]. در مقابل، برخی مطالعات نشان دادند که مهار ROCK1 در آدیپوسیت‌ها باعث افزایش PI3K/Akt و مسیر پیام‌رسانی پروتئین کیناز فعال‌شده با میتوژن (MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinases) می‌شود [۱۶] و به نظر می‌رسد ROCK1 بافت چربی ضمن کاهش آدیپوژنز، لیپولیز و ترموژنز [۶]، حساسیت به انسولین را در موش‌های چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب تضعیف می‌کند [۱۷].

برای شناسایی هرچه دقیق‌تر عملکرد ROCK در بافت‌های مختلف از قبیل بافت چربی می‌توان از مداخلات درمانی استفاده کرد. مداخلات درمانیِ متعددی برای درمان بیماری‌های متابولیکی همراه با چاقی از قبیل دیابت نوع دو شناسایی شده و در این میان، فعالیت بدنی و ورزش یکی از راهبردهای کم‌خطر و باصرفه است که می‌تواند با بهبود چاقی و فعال کردن مسیر پیام‌رسانی انسولین، ضمن بهبود هموئوستاز گلوکز، از بروز یا گسترش دیابت نوع دو به‌ویژه در دوران سالمندی پیشگیری کند. با توجه به ارتباط بین مسیر پیام‌رسانی ROCK و حساسیت به انسولین، این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی به واسطه تأثیر بر ROCK در بهبود مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. بااین‌همه، تعداد محدودی از مطالعات به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر پروتئین‌های ROCK پرداخته‌اند؛ ازجمله مانوز (Muñoz) و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند اجرای پنج روز تمرینات شنا در موش‌های میان‌سال ضمن بهبود حساسیت به انسولین در عضله نعلی، با افزایش فعالیت پروتئین‌های ROCK همراه بود [۱۴]. بائو (Bao) و همکاران (۲۰۲۱) نیز بر بیش‌تنظیمی مسیر پیام‌رسانی ROCK در موش‌های سالمند پس از شش هفته تمرینات هوازی اذعان داشتند [۱۸]. علاوه‌بر این، مانوز و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که اجرای هشت هفته تمرینات هوازی در موش‌های چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب، ضمن کاهش وزن و سطوح سرم انسولین و بهبود مقاومت به انسولین، با افزایش پروتئین ROCK2 در عضله اسکلتی همراه بود [۸].

از دیرباز، انجام دادن تمرینات هوازی با شدت کم یا متوسط به مدت طولانی، روشی مطلوب برای چربی‌سوزی و کاهش وزن بوده است [۱۹]. در این راستا، انجمن دیابت آمریکا بر انجام دادن حداقل ۲۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط، سه روز در هفته برای کاهش وزن، بهبود کنترل گلوکز و کاهش خطر وقوع بیماری‌های قلبی‌عروقی تأکید کرده است [۲۰]. علاوه‌بر این، بنا بر بیانیه مؤسسه ورزش و علوم ورزشی استرالیا، به بیماران مبتلا به دیابت نوع دو یا پیش‌دیابتی توصیه می‌شود ۱۲۰ دقیقه در هفته تمرینات شدید در قالب تمرینات مقاومتی انجام دهند [۲۱]. کالج آمریکایی طب ورزشی (ACSM: American College of Sports Medicine) و مؤسسه دیابت آمریکا (ADA: American Diabetes Association) نیز به بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام دادن تمرینات مقاومتی حداقل دو بار در هفته در ترکیب با تمرینات هوازی را توصیه کرده است [۲۲]. ازآنجاکه تمرینات مقاومتی در ترکیب با تمرینات هوازی آثاری بزرگ‌تر در بهبود حساسیت به انسولین در سالمندان خواهد داشت [۲۳]، پروتکل تمرینی منتخب در این مطالعه، تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی است. چون زنان در مقایسه با مردان به‌دلیل بروز یائسگی در سنین میان‌سالی، بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های متابولیکی هستند، موش‌های ماده آزمودنی‌های این مطالعه را تشکیل دادند [۲۴]. با توجه به اینکه مشکلات مربوط به سلامت ناشی از افزایش سن، که هیچ علت دیگری برای آن‌ها وجود ندارد، ممکن است با تمرکز بر شناسایی سازوکار درگیر بهتر برطرف شوند و ادامه رویکردهای پژوهشی و درمانیِ بیماری‌محور در کنار راهبردهای سلامت‌محور و پیشگیرانه راه‌گشا باشد [۲۵]، این

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

مطالعه درصدد بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر پروتئین‌های ROCK بافت چربی در موش‌های سالمند ماده بود.

روش کار

نمونه‌های پژوهش

این مطالعه، از نوع تجربی‌کاربردی با طرح پس‌آزمون بود که با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر سطوح پروتئین‌های ROCK بافت چربی، 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. نمونه آماری این مطالعه را ۲۲ سر رت ماده نژاد ویستار با ویژگی‌های فیزیکی و سنی مشابه (۲۴-۲۸ هفته و با وزن ۱۵/۱۰ ± ۲۶۲/۵۰ گرم) تشکیل می‌دادند که براساس خط‌مشی انجمن ایرانی حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-Publication) مورداستفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی، نگه‌داری و به شیوه تصادفی ساده در دو گروه تجربی و کنترل (۱۱ سر در هر گروه) تقسیم شدند. این مطالعه دارای شناسه اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1403.017 از دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد است.

روش اجرای پژوهش

رت‌ها در اتاقی به ابعاد پنج در ده متر در شرایط کنترل‌شده ازلحاظ نور (دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی؛ شروع روشنایی شش صبح و شروع خاموشی شش عصر)، دما (۳ ± ۲۲ سانتی‌گراد) و رطوبت (۳۰-۶۰ درصد) نگه‌داری شدند. تعداد سه رت در قفس‌هایی از جنس پلکسی‌گلاس با درِ توری و به ابعاد ۲۰ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به‌گونه‌ای نگه‌داری شدند که آزادانه به آب و غذای مخصوص جوندگان (تهیه‌شده از مؤسسه سرم و واکسن‌سازی 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 تهویه هوا و برای پایش تغییرات شبانه‌روزی دما و رطوبت از دماسنج و رطوبت‌سنج استفاده شد. همچنین، قفس‌های نگه‌داری حیوانات به‌صورت روزانه با آب و ماده شوینده شسته شدند. برای حفظ نظافت قفس‌ها و جمع‌آوری ادرار و مدفوع حیوانات از پوشال (تراشه چوب) استریل استفاده شد. در سراسر دوره تحقیق، جابه‌جایی رت‌ها را یک نفر انجام داد. علاوه‌بر این، همه رت‌ها به مدت حداقل دو هفته با شرایط زندگی در حیوان‌خانه و نحوه 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 معیّنی از روز، پنج روز در هفته و به مدت هشت هفته انجام شد. برای تجویز تمرین و تعیین ظرفیت جسمانی و شدت فعالیت ورزشی، آزمون بیشینه روی تردمیل (تردمیل پنج‌کاناله شرکت دانش‌سالار ایرانیان) (هوازی) و نردبان ویژه حیوانات (مقاومتی)، پنج روز بعد از آشناسازی با تجهیزات، انجام شد.

با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه‌وتحلیل گازهای تنفسی، از روش غیرمستقیم برای تعیین میانگین سرعت بیشینه موش‌ها استفاده شد [۲۶]؛ بدین‌ترتیب که پس از پنج دقیقه گرم کردن در شدت کم (که تقریباً معادل با هشت متر در دقیقه روی تردمیل مخصوص جوندگان بود)، آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی انجام شد. این آزمون با سرعت ده متر در دقیقه شروع شد و به ازای هر سه دقیقه، سه متر بر سرعت آن افزوده شد؛ تاجایی‌که حیوانات دیگر قادر به دویدن نبودند [۲۶]. سپس، میانگین سرعت بیشینه رت‌ها در گروه تمرینات هوازی برای طراحی برنامه تمرین محاسبه شد.

برای برآورد قدرت بیشینه در رت‌ها، از آزمون حمل بار بیشینه (Maximum Carrying Load Test) استفاده شد؛ بدین‌ترتیب که در جلسه اول، رت‌ها از نردبان بالا می‌رفتند، درحالی‌که وزنه‌ای معادل ۷۵ درصد وزن بدنشان به دم آن‌ها متصل شده بود. پس از اینکه رت‌ها توانستند یک بار از نردبان بالا بروند، وزنه‌ای سی‌گرمی به وزنه اولیه اضافه شد و دوباره رت‌ها از نردبان بالا می‌رفتند. فرایند اضافه کردن مرحله‌ایِ وزنه‌های سی‌گرمی تا جایی ادامه می‌یافت که رت‌ها تنها بتوانند سه مرتبه متوالی از نردبان بالا بروند و در اصطلاح به نقطه «شکست (Failure)» برسند. وزنه‌ای که رت در این مرحله حمل می‌کرد، به‌عنوان بار بیشینه رت در نظر گرفته می‌شد [۲۷].

تمرینات هوازی شامل دویدن روی تردمیل در شدت کم تا متوسط (۴۰-۶۰ درصد سرعت بیشینه به‌دست‌آمده در آزمون دویدن بیشینه)، شصت دقیقه در هر جلسه و بدون شیب تردمیل بود. تمرینات مقاومتی به‌صورت بالا رفتن از نردبان ویژه جوندگان بود، درحالی‌که وزنه‌ای به دم موش متصل شد؛ به‌طوری‌که وزنه شدتی معادل ۴۰-۶۰ درصد از نیروی به‌دست‌آمده در آزمون بار بیشینه را اعمال کند (شدت کم تا متوسط). مدت‌زمان هر جلسه، حدود ۴۵ دقیقه شامل پانزده مرتبه بالا رفتن از نردبان با فواصل استراحت یک‌دقیقه‌ای بین هر بار بالا رفتن بود [۲۸].

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

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها تشریح شدند و شاخص‌های موردبررسی با استفاده از روش آزمایشگاهی مناسب ارزیابی شد.

روش‌های آزمایشگاهی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (پس از شش ساعت ناشتایی)، ابتدا وزن‌کشی رت‌ها انجام شد. سپس، براساس خط‌مشی انجمن دامپزشکی آمریکا (AVMA: American Veterinary Medical Association) ویرایش ۲۰۲۰، حیوانات با سه برابر دوز بیهوشی کتامین (شرکت آلفاسان، هلند) (دوز نهایی پنجاه میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (شرکت آلفاسان، هلند) (دوز نهایی بیست میلی‌گرم بر کیلوگرم)، دچار مرگ آسان شدند. رت‌ها پس از خون‌گیری، تشریح شدند و بافت چربی احشایی نمونه‌برداری شد. برای سنجش پروتئین‌های ROCK1 و ROCK2 در بافت چربی، ابتدا از بافت موردنظر هموژنات تهیه شد؛ به این صورت که هر بافت ابتدا در PBS

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

شسته شد تا خون اضافی خارج شود. سپس، بافت‌ها ریز خرد، و با هموژنایزر شیشه‌ای (شرکت فلاک: Flac، ایتالیا) در پنج میلی‌لیتر PBS روی یخ همگن شدند. سلول‌ها پس از سه بار انجماد (۲۰- درجه سانتی‌گراد) و ذوب (دمای اتاق) لایز شده، به مدت پنج دقیقه با سرعت ۵۰۰۰g سانتریفیوژ (مدل سیگما ۱۰۱ هشت‌کاناله، ساخت کشور آلمان) شدند. مایع رویی برای سنجش جمع‌آوری، و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

پروتئین ROCK1 با کیت شرکت لایف اسپان بیوساینسِ (LifeSpan BioSciences) آمریکا (LS-F32208) و پروتئین ROCK2 نیز با کیت شرکت لایف اسپان بیوساینس (LS-F9189)، با حساسیت چهار پیکوگرم بر میلی‌لیتر و به روش الایزای ساندویچ سنجیده شدند. غلظت گلوکز ناشتای خون به روش آنزیمی رنگ‌سنجی با فناوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس‌آزمون تهران با حساسیت پنج میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات ۴/۵ درصد اندازه‌گیری شد. برای سنجش مقدار انسولین خون، از کیت سنجش انسولین رت شرکت ترموفیشر(Thermo Fisher) آمریکا با روش الایزای ساندویچ (طبق دستورالعمل کیت، با بهره‌گیری 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 شد [۲۹].

تحلیل آماری

طبیعی بودن توزیع آماری داده‌ها، با استفاده از شاپیرو ویلک بررسی شد. تفاوت بین‌گروهی برای سطوح پروتئین‌های ROCK بافت چربی، سطوح سرمی انسولین، گلوکز ناشتای خون و وزن بدن با استفاده از آزمون تی مستقل ارزیابی شد. برای تعیین تغییرات درون‌گروهی وزن بدن در دو گروه، از آزمون آماری تی هم‌بسته استفاده شد. از آزمون هم‌بستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین شاخص‌ها استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

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

جدول ۱.میانگین و انحراف معیار شاخص‌های موردبررسی در گروه تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیرها	گروه‌ها	تجربی (n=۱۰)	کنترل (n=۱۰)
ROCK1	پس‌آزمون	۴۲۹/۵۱±۳۰/۸۴	۲۵۱/۵۲±۵۰/۱۲
ROCK2	پس‌آزمون	۲۰۳/۱۷±۲۷/۶۹	۱۳۶/۶۶±۱۹/۹۰
انسولین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	پس‌آزمون	۱۰/۱۰±۰/۹۲	۹/۵۵±۱/۰۰
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پس‌آزمون	۱۱۱/۲۷±۳/۳۲	۱۲۸/۷۶±۷/۹۳
شاخص مقاومت به انسولین	پس‌آزمون	۲/۷۳±۰/۲۰	۳/۰۱±۰/۲۷
	پیش‌آزمون	۲۶۳±۱۵/۷۳	۲۶۲±۱۵/۹۰
وزن بدن (گرم)	پس‌آزمون	۲۵۴/۶۶±۱۴/۰۱	۲۹۶/۵۰±۱۲/۱۱
	درصد تغییرات	٪-۳/۴۲	۱۳٪/۱۷

بنا بر نتایج آزمون تی مستقل، انجام دادن هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با افزایش معنادار سطوح ROCK1 (P=۰/۰۰۰) و ROCK2 (P=۰/۰۰۱) بافت چربی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. همچنین، کاهش معنادار گلوکز ناشتای خون (P=۰/۰۰۱) و وزن بدن (P=۰/۰۰۱) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. بااین‌همه، تغییرات سطوح سرمی انسولین (P=۰/۳۴۴) و شاخص مقاومت به انسولین (P=۰/۰۶۱) بین دو گروه تجربی و کنترل با تفاوتی معنادار همراه نبود (جدول ۲).

بنا بر نتایج آزمون تی زوجی، انجام دادن هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با کاهش معنادار وزن بدن در گروه تجربی در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون همراه بود (P=۰/۰۰۴) (جدول ۳). بنا بر نتایج آزمون هم‌بستگی پیرسون، بین تغییرات سطوح پروتئین‌های ROCK بافت چربی پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با تغییرات انسولین، گلوکز ناشتای خون، شاخص مقاومت به انسولین و وزن بدن در موش‌های سالمند ماده ارتباطی معنادار وجود نداشت (P>۰/۰۵) (جدول ۴).

جدول ۲: تفاوت تغییرات شاخص‌های موردبررسی پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل

متغیر	اختلاف میانگین	اختلاف انحراف معیار	ارزش T	ارزش P
ROCK1 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	-۱۷۷/۸۳۳۳۳	۳۰/۰۱۰۴۶	-۵/۹۲۶	*۰/۰۰۰
ROCK2 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	-۶۶/۵۰۰۰۰	۱۳/۹۲۱۴۱	-۴/۷۷۷	*۰/۰۰۱
انسولین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	-۰/۵۵۰۰۰	۰/۵۵۴۲۳	-۰/۹۹۲	*۰/۳۴۴
گلوکز ناشتا (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۷/۵۰۰۰۰	۳/۵۰۹۹۲	۴/۹۸۶	*۰/۰۰۱
شاخص مقاومت به انسولین	۰/۲۹۱۶۷	۰/۱۳۸۰۹	۲/۱۱۲	۰/۰۶۱
وزن بدن (گرم)	۴۱/۸۳۳۳۳	۷/۵۶۰۵۰	۵/۵۳۳	*۰/۰۰۰

* معناداری در سطح P<۰/۰۵

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

جدول ۳: تفاوت تغییرات وزن بدن پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی در گروه‌های تحقیق در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون

متغیر	گروه‌ها	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای استاندارد	ارزش t	ارزش P
وزن بدن (گرم)	تجربی	۸/۳۳۳۳۳	۳/۹۸۳۳۰	۱/۶۲۶۱۷	۵/۱۲۵	*۰/۰۰۴
	کنترل	-۳۴/۵۰۰۰۰	۸/۲۴۰۱۵	۳/۳۶۴۰۳	-۱۰/۲۵۶	*۰/۰۰۰

* معناداری در سطح P<۰/۰۵

جدول ۴: ارتباط بین تغییرات پروتئین‌های ROCK بافت چربی با انسولین، گلوکز ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین و وزن در گروه‌های تحقیق

متغیرها			انسولین	گلوکز ناشتا	شاخص مقاومت به انسولین	وزن بدن (گرم)
ROCK1	تجربی	ارزش r	۰/۱۰۹	-۰/۶۶۱	-۰/۴۱۷	۰/۴۶۹
		ارزش P	۰/۸۳۷	۰/۱۵۳	۰/۴۱۱	۰/۳۴۸
	کنترل	ارزش r	۰/۰۹۹	۰/۳۱۶	۰/۳۵۷	-۰/۰۱۳
		ارزش P	۰/۸۵۲	۰/۵۴۱	۰/۴۸۷	۰/۹۸۱
ROCK2	تجربی	ارزش r	۰/۱۴۸	۰/۳۸۷	۰/۳۷۳	۰/۶۴۹
		ارزش P	۰/۷۸۰	۰/۴۴۸	۰/۴۶۶	۰/۱۶۳
	کنترل	ارزش r	۰/۵۷۲	۰/۳۶۴	۰/۶۲۶	-۰/۳۰۷
		ارزش P	۰/۲۳۶	۰/۴۷۸	۰/۱۸۴	۰/۵۵۴

بحث

با توجه به بررسی‌های انجام‌شده، این پژوهش ازجمله اولین مطالعات انجام‌شده در بررسی اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر سطوح پروتئین‌های ROCK بافت چربی در موش‌های سالمند ماده بود. بنا بر نتایج این مطالعه، اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی سبب افزایش معنادار پروتئین‌های ROCK1 و ROCK2 بافت چربی در موش‌های سالمند ماده شد.

خطر بروز دیابت نوع دو در سالمندی افزایش می‌یابد. مطالعات انجام‌شده نشان دادند شیوع دیابت، اختلال در گلوکز ناشتا و تحمل گلوکز در ۲۰-۳۹سالگی در آمریکا ۲۰/۹ درصد است و این در حالی است که شیوع دیابت در افراد ۴۰-۵۹ساله ۴۶/۹ درصد، در افراد ۶۰-۷۵ساله ۶۷/۴ درصد و در افراد بالای ۷۵ سال ۷۵/۶ درصد گزارش شده است [۳۰]. با افزایش سن، حساسیت به انسولین به‌تدریج کاهش می‌یابد و توانایی بدن در تنظیم گلوکز کم می‌شود [۳۱]. حساسیت به انسولین، به مقدار غلظت موردنیاز از انسولین اطلاق می‌شود که برای ایجاد پنجاه درصد از تأثیر بیشینه انسولین بر انتقال گلوکز نیاز است. بنابراین، افزایش حساسیت به انسولین، به معنای کاهش در غلظت موردنیاز انسولین برای ایجاد این پنجاه درصد از پاسخ بیشینه انسولین است [۳۲].

مسیر پیام‌رسانی انسولین با اتصال انسولین به زیرواحد آلفای گیرنده انسولین و متعاقباً افزایش فعالیت تیروزین کینازِ زیرواحدِ داخل سلولیِ بتا شروع می‌شود. در ادامه، فسفریلاسیون خودکارِ(Autophosphorylation) گیرنده انسولین و فسفریلاسیون تیروزینِ IRS1 رخ می‌دهد. سپس، IRS-1 فسفریله شده، به زیرواحد تنظیمیِ فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ - کیناز (PI3K: PhosphatidyInositol 3-Kinase) 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 (PDK: Phosphoinositide-Dependent Kinases) - ۳ از قبیل PDK1 می‌شود. PDK1 نیز پروتئین کیناز B (PKB: Akt/Protein Kinase B یا Akt) را فسفریله می‌کند که از سرین / تیروزین کینازها و البته هدف پایین‌دست PDK1 است و نقل‌وانتقالات گلوکز را تنظیم می‌کند [۳۳].

ریشتر(Richter) و همکاران اولین بار در سال ۱۹۸۲ نشان دادند که فعالیت ورزشی می‌تواند حساسیت فرایند جابه‌جایی گلوکز در پاسخ به انسولین را افزایش دهد. افزایش جابه‌جایی گلوکز، سنتز گلیکوژن را تسهیل می‌کند و منجر به افزایش ذخایر گلیکوژن به‌دنبال فعالیت ورزشی یا در اصطلاح «ابرجبرانیِ:Supercompensation» گلیکوژن می‌شود [۳۴]. تاکنون، سازوکارهای متعدد در توجیه بهبود حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز به‌دنبال تمرینات ورزشی شناسایی شده‌اند. تمرینات ورزشی هوازی از طریق افزایش محتوای پروتئین‌های درگیر در مسیر پیام‌رسانی انسولین، سنتز گلیکوژن و بیوژنز میتوکندری، افزایش چگالی میتوکندری و ظرفیت هوازی، کاهش محتوای عوامل پیش‌برنده التهاب و افزایش عوامل ضدالتهابی و بهبود موازنه 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 [۳۵]. از سوی دیگر، تمرینات مقاومتی نیز عمدتاً به واسطه افزایش توده عضله اسکلتی می‌توانند سبب بهبود حساسیت به انسولین شوند [۳۵] و به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی در ترکیب با تمرینات هوازی تأثیر بیشتری در بهبود حساسیت به انسولین در سالمندان داشته باشند [۲۳]. با وجود این، نتایج این مطالعه نشان داد انجام دادن هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با وجود کاهش معنادار گلوکز ناشتای خون، با افزایش معنادار سطوح انسولین سرم و متعاقباً عدم تغییر معنادار مقاومت به انسولین همراه بود. اگرچه بخشی از این کاهش در گلوکز خون به کمک افزایش سطوح انسولین سرم بوده، تمرینات ورزشی نتوانسته است به واسطه کاهش انسولین سبب بهبود مقاومت به انسولین شود؛ 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 برای

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

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 چه‌بسا در غیاب انسولین نیز رخ می‌دهد [۳۲]. بنابراین، این احتمال وجود دارد که کاهش گلوکز خون با وجود عدم تغییر معنادار مقاومت به انسولین در این مطالعه، به واسطه سازوکارهای مستقل از انسولین نیز رخ داده باشد. مطالعات اخیر نشان دادند GTP آزهای خانواده Rho ازجمله تنظیم‌کننده‌های نوظهور هموئوستاز گلوکز هستند که نه‌تنها به واسطه انسولین، بلکه از طریق مسیرهای مستقل از انسولین نیز قادرند حساسیت به انسولین را در پاسخ به تمرینات ورزشی بهبود بخشند [۳۶]؛ به‌طوری‌که برخی مطالعات بر عملکرد مثبت پروتئین‌های ROCK در مسیر پیام‌رسانی انسولین در بافت چربی اذعان داشتند و گزارش کردند که استفاده از مهارکننده شیمیایی پروتئین‌های ROCK مانع جابه‌جایی GLUT4 در پاسخ به انسولین در آدیپوسیت‌ها می‌شود؛ هرچند بعضی پژوهش‌ها نشان دادند کاربرد مهارکننده پروتئین‌های ROCK منجر به افزایش مسیر پیام‌رسانی PI3K/Akt و AMPK در بافت چربی می‌شود [۱۷].

بیش از یک دهه است که مطالعات انجام‌شده نشان دادند اختلال در عملکرد بافت چربی، عامل اصلیِ ارتباط‌دهنده چاقی با پاتوژنز سندرم متابولیک و دیابت نوع دو است. امروزه، بافت چربی را بافتی ساده نمی‌دانند که تنها محل ذخیره قطرات چربی باشد، بلکه بافت چربی را به‌عنوان بزرگ‌ترین ارگان اندوکرین تعریف می‌کنند که ازلحاظ متابولیکی فعال است و بیش از صد عامل از قبیل اسیدهای چرب، سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و آدیپوکاین‌های مختلف، پروستاگلاندین‌ها و استروئیدها را به شیوه اندوکرین، پاراکرین و اتوکرین ترشح می‌کند. این عوامل ترشح‌شده از بافت چربی می‌توانند فرایندهای مختلف بدن همچون تولیدمثل، عملکرد ایمنی، فشارخون، پیام‌رسانی التهابی، اشتها و متابولیسم چربی و گلوکز را تنظیم کنند. بنابراین، هرگونه اختلال در آدیپوسیت‌ها می‌تواند در پاتوژنز چاقی و دیابت نوع دو نقش داشته باشد [۳۷]. به‌عنوان مثال، افزایش اندازه آدیپوسیت‌ها (هیپرتروفی)، که عمدتاً در افراد چاق رخ می‌دهد، با افزایش بیان ژنی آدیپوسایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب و مقاومت به انسولین همراه است؛ درحالی‌که آدیپوسیت‌های کوچک منجر به پیشبرد آدیپوژنز و بهبود حساسیت به انسولین می‌شوند [۳۸]. بنابراین، بهبود آدیپوژنز و کاهش محتوای بافت چربی به‌دنبال روش‌های کاهش وزن همچون تمرینات ورزشی می‌تواند ضمن بهبود موازنه التهابی بدن، منجر به کاهش مقاومت به انسولین به‌ویژه در دوران سالمندی شود؛ چراکه بروز مقاومت به انسولین در دوره سالمندی ممکن است به‌دلیل تغییر در ترکیب بدن و محتوای بافت چربی ناشی از افزایش سن نیز باشد [۳۸]. آزمودنی‌های این مطالعه را موش‌های سالمند ماده تشکیل می‌دادند که نه‌تنها به واسطه افزایش سن، بلکه به‌دلیل جنسیت، بیشتر در معرض کاهش حساسیت به انسولین بودند که البته پروتئین‌های ROCK اثربخشی این دو عامل خطر را میانجیگری می‌کنند.

تجمع بیشتر چربی در موش‌های سالمند نژاد ویستار با افزایش محتوا و فسفریلاسیون پروتئین‌های پیش‌برنده التهاب همراه است که بر مسیر پیام‌رسانی انسولین اثر منفی دارند. ازآنجاکه مسیر RhoA-ROCK بیان ژنی سایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب را در آدیپوسیت‌ها افزایش می‌دهد [۴۰]، عملکرد پروتئین‌های ROCK در متابولیسم گلوکز، تجمع چربی کبدی و لیپوژنز بافت چربی ممکن است به واسطه برهم‌کنش متقابل با مسیرهای کنترل‌کننده التهاب باشد [۴۱]؛ به‌طوری‌که افزایش سطح فعالیت پروتئین‌های ROCK بافت چربی در سالمندی به واسطه افزایش شاخص‌های التهابی همچون فاکتور نکروز تومور-آلفا (TNF-α: Tumour Necrosis Factor- α)، در بروز بیماری‌های متابولیکی همراه با سالمندی نقش دارد [۳۹]. از سوی دیگر، استرادیول با مهار پروتئین‌های ROCK بافت چربی و متعاقباً کاهش سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی همچون لپتین و رزیستین و افزایش سطح سایتوکاین ضدالتهابیِ آدیپوکتین دارای آثار ضددیابتی است [۴۲]. بنابراین، انتظار می‌رود به‌دنبال سالمندی و فرایند یائسگی به‌دلیل کاهش فیزیولوژیک سطوح استروژن، سطوح و عملکرد پروتئین‌های ROCK بافت چربی و درنتیجه سایتوکاین‌های التهابی افزایش یافته، احتمال بروز مقاومت به انسولین و دیابت افزایش یابد [۴۲].

در این مطالعه، انجام دادن هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با کاهش معنادار وزن بدن در گروه تجربی در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون همراه بود و تغییرات وزن بدن در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل، تفاوتی معنادار داشت. با توجه به وجود ارتباط معنادار منفی بین توده بدنی و فعالیت ROCK [۴۱]، انتظار می‌رفت کاهش وزن بدن ضمن افزایش پروتئین‌های ROCK، با بهبود حساسیت به انسولین و بازگرداندن سطح گلوکز خون به مقادیر طبیعی همراه باشد. GTP آزهای Rho در بافت چربی نیز از طریق تنظیم دینامیک وزیکول‌های حاوی GLUT4 بر برداشت گلوکز توسط آدیپوسیت‌ها نقشی تنظیمی دارند. بااین‌حال، بین تغییرات پروتئین‌های ROCK و تغییرات وزن رابطه‌ای معنادار مشاهده نشد. بنابراین، اگرچه تمرینات ورزشی قادرند از طریق کاهش وزن و کاهش سایتوکاین‌های ضدالتهابی، در بهبود حساسیت به انسولین نقش داشته باشند، به نظر می‌رسد افزایش پروتئین‌های ROCK به‌دنبال تمرینات ترکیبی سبب افزایش سطوح سیتوکاین‌های التهابی شده [۴۳] و بر عملکرد ضدالتهابی تمرینات ورزشی بر بافت چربی و نقش ضددیابتی پروتئین‌های ROCK در دیگر بافت‌ها ازجمله عضله اسکلتی پیشی گرفته و مانع بهبود سیستمیک شاخص مقاومت به انسولین شده است. در این مطالعه، سطوح سایتوکاین‌های پیش‌برنده 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 هستند که با توجه به محدودیت اجرای پروتکل در موش‌های سالمند ممکن است در عدم تغییر معنادار شاخص مقاومت به انسولین در این مطالعه نقش داشته باشند.

سیلز(Seals DR) و همکاران (۱۹۸۴) نشان دادند اجرای شش ماه تمرینات هوازی کم‌شدت (سی دقیقه راه رفتن در شدت چهل درصد ضربان قلب بیشینه، ۳-۴ روز در هفته) در آزمودنی‌های سالمند (با میانگین ۶۳ سال)، با کاهش غیرمعنادار هشت‌درصدی در مساحت زیر منحنی (AUC: Area Under Curve) انسولین همراه بود؛ درحالی‌که شش ماه تمرینات شدید هوازی (۳۰-۴۵ دقیقه پیاده‌روی سریع در شدت ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳-۴ روز در هفته) سبب سی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

درصد کاهش معنادار در AUC انسولین شد [۴۴]. علاوه‌بر این، دیپیترو(DiPietro L) و همکاران (۲۰۰۶) نیز اذعان داشتند در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط (حدود ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه)، تنها تمرینات پرشدت (حدود هشتاد درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) می‌تواند سبب بهبود حساسیت به انسولین در زنان سالمند شود، زمانی که حجم تمرینی مشابه باشد [۴۵]. در بررسی اثر حجم تمرینات ورزشی بر تغییرات حساسیت به انسولین، هومارد (Houmard JA) و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند انجام دادن شش ماه تمرینات ورزشی کم‌حجم با شدت متوسط یا تمرینات پرحجم و شدید (تقریباً معادل ۱۷۰ دقیقه در هفته) در مقایسه با تمرینات کم‌حجم اما شدید (تقریباً معادل ۱۱۵ دقیقه در هفته) سبب بهبود حساسیت به انسولین مستقل از شدت تمرین می‌شود [۴۶]. بنابراین، در طراحی پروتکل‌های تمرینی با هدف بهبود حساسیت به انسولین باید مدت‌زمان (Duration) فعالیت ورزشی را نیز علاوه‌بر شدت تمرین در نظر گرفت؛ چراکه تمرینات شدید یا پرحجم که با کاهش وزن و به‌ویژه با کاهش محتوای چربی احشایی همراه بودند، در بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین مؤثرتر عمل می‌کنند [۴۷، ۴۸].

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد انجام دادن هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی با وجود کاهش گلوکز ناشتای خون با افزایش معنادار انسولین و عدم تغییر معنادار شاخص مقاومت به انسولین همراه بود. اگرچه برخی مطالعات بر عملکرد ضددیابتی پروتئین‌های ROCK در بافت چربی اذعان دارند، با توجه به نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد پروتئین‌های ROCK در بافت چربی، به‌ویژه در سالمندی، دارای عملکرد دیابتوژنیک باشند. البته عدم اندازه‌گیری پروتئین‌های ROCK در دیگر بافت‌ها ازجمله عضله اسکلتی و برخی شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی میانجی، از محدودیت‌های این تحقیق به شمار می‌رود که شاید می‌توانست به توجیه دقیق‌تر و علمی‌تر نتیجه به‌دست‌آمده کمک کند. بنابراین، انجام دادن مطالعات گسترده با هدف بررسی تغییرات پروتئین‌های ROCK و عوامل وابسته در بافت‌های مختلف، به‌ویژه در پاسخ به تمرینات ورزشی و البته در سنین مختلف، برای شناخت هرچه بهتر عملکرد پروتئین‌های ROCK و سازوکارهای میانجی ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از همه عزیزانی که به ما در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

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

حامی مالی

این مقاله برگرفته از رساله دانشجویی مقطع دکتری دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد است و بدون حمایت مالی اجرا شده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از رساله مقطع دکتری دانشگاه آزاد بجنورد با شناسه اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1403.017 است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول دانشجو است و دیگر نویسندگان استادان راهنما و مشاور هستند.

References

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013; 153(6):1194-1217. [DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039] [PMID: 23746838]
2. Machin PA, Tsonou E, Hornigold DC, Welch HCE. Rho family GTPases and Rho GEFs in glucose homeostasis. Cells. 2021;10(4):915. [DOI: 10.3390/cells10040915] [PMID: 33923452]
3. Sylow L, Tokarz VL, Richter EA, Klip A. The many actions of insulin in skeletal muscle, the paramount tissue determining glycemia. Cell Metab. 2021;33(4):758-80. [DOI: 10.1016/j.cmet.2021.03.020] [PMID: 33826918]
4. JeBailey L, Rudich A, Huang X, Di Ciano-Oliveira C, Kapus A, Klip A. Skeletal muscle cells and adipocytes differ in their reliance on TC10 and Rac for insulin-induced actin remodeling. Mol Endocrinol. 2004;18(2):359-72. [DOI: 10.1210/me.2003-0294] [PMID: 14615606]
5. Jaffe AB, Hall A. Rho GTPases: Biochemistry and Biology. Annual Review of Cell and Developmental Biology. 2005;21(1):247-69. [DOI: 10.1146/annurev.cellbio.21.020604.150721] [PMID: 16212495]
6. Landry T, Shookster D, Huang H. Tissue-Specific Approaches Reveal Diverse Metabolic Functions of Rho-Kinase 1. Front Endocrinol. 2021; 11:622581. [DOI: 10.3389/fendo.2020.622581] [PMID: 33633690]
7. Nakagawa O, Fujisawa K, Ishizaki T, Saito Y, Nakao K, Narumiya S. ROCK-I and ROCK-II, two iso forms of Rho-associated coiled-coil forming protein serine/threonine kinase in mice. FEBS Letters. 1996;392(2):189-93.[DOI: 10.1016/0014-5793(96)00811-3][PMID: 8772201]
8. Amano M, Fukata Y, Kaibuchi K. Regulation and Functions of Rho-Associated Kinase. Exp Cell Res. 2000;261(1):44-51. [DOI: 10.1006/excr.2000.5046] [PMID: 11082274]
9. Muñoz VR, Gaspar RC, Severino MB, Macêdo APA,

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

Simabuco FM, Ropelle ER, et al. Exercise Counterbalances Rho/ROCK2 Signaling Impairment in the Skeletal Muscle and Ameliorates Insulin Sensitivity in Obese Mice. Front Immunol. 2021; 12: 702025. [DOI: 10.3389/fimmu.2021.702025] [PMID: 34234788]
10. Riento K, Guasch RM, Garg R, Jin B, Ridley AJ. RhoE binds to ROCKI and inhibits downstream signaling. Mol Cell Biol. 2003; 23:4219-4229. [DOI: 10.1128/MCB.23.12.4219-4229.2003] [PMID: 12773565]
11. Riento K, Ridley AJ. Rocks: multifunctional kinases in cell behavior. Nat Rev Mol Cell Biol. 2003; 4(6):446-56. [DOI: 10.1038/nrm1128] [PMID: 12778124]
12. Leifheit-Nestler M, Wagner NM, 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. J Transl Med. 2013; 11:170. [DOI: 10.1186/1479-5876-11-170] [PMID: 23841921]
13. Furukawa N, Ongusaha P, Jahng WJ, Araki K, Choi CS, Kim HJ, et al. Role of Rho-kinase in regulation of insulin action and glucose homeostasis. Cell Metab. 2005; 2(2):119-129. [DOI: 10.1016/j.cmet.2005.06.011] [PMID: 16098829]
14. 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. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020; 75(3): 432-436. [DOI: 10.1093/gerona/gly293] [PMID: 30596894]
15. Chun KH, Araki K, Jee Y, Lee DH, Oh BC, Huang H, et al. Regulation of glucose transport by ROCK1 differs from that of ROCK2 and is controlled by actin polymerization. Endocrinol. 2012; 153(4): 1649 –1662. [DOI: 10.1210/en.2011-1036] [PMID: 22355071]
16. Kato Y, Ozaki N, Yamada T, Miura Y, Oiso Y. H-89 potentiates adipogenesis in 3T3–L1 cells by activating insulin signaling independently of protein kinase A. Life Sci. 2007; 80(5):476-83. [DOI: 10.1016/j.lfs.2006.09.029] [PMID: 17056071]
17. Lee SH, Huang H, Choi K, Lee DH, Shi J, Liu T, et al. ROCK1 isoform-specific deletion reveals a role for diet-induced insulin resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2014; 306(3): E332–E343. [DOI: 10.1152/ajpendo.00619.2013] [PMID: 24326423]
18. 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 Res Bull. 2021; 168: 52-62. [DOI: 10.1016/j.brainresbull.2020.12.010] [PMID: 33358939]
19. Abedi B, Okhovat E. The Effect of 8 Weeks of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Serum Adiponectin Levels and Insulin Resistance of Women with Type 2 Diabetes. Journal of Sport Biosciences. 2016; 8(3): 411-425. [DOI: 10.22059/jsb.2016.59507]
20. 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):1433-1438. [DOI: 10.2337/dc06-9910] [PMID: 16732040]
21. 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. J Sci Med Sport. 2012; 15(1): 25–31. [DOI: 10.1016/j.jsams.2011.04.005] [PMID: 21621458]
22. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. American College of Sports M, American Diabetes A. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc. 2010; 42(12): 2282–2303. [DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181eeb61c] [PMID: 21084931]
23. 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. Arch Intern Med. 2009; 169(2):122–131. [DOI: 10.1001/archinternmed.2008.558] [PMID: 19171808]
24. Lobo RA, Gompel A. Management of menopause: a view towards prevention. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022; 10(6):457-470. [DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00269-2] [PMID: 35526556]
25. Rattan SIS. Aging is not a disease: implications for intervention. Aging Disease. 2014; 5(3): 196–202. [PMID: 24900942]
26. Høydal MA, Ole UW, Kemi J, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007; 14(6):753-760. [DOI: 10.1097/HJR.0b013e3281eacef1] [PMID: 18043295]
27. Neto WK, de Assis Silva W, Ciena AP, Anaruma CA, Gama EF. Vertical climbing for rodent resistance training: a discussion about training parameters. Int

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

J Sports Sci. 2016; 6(1A): 36-49. [Link]
28. 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. [DOI: 10.1371/journal.pone.0202731] [PMID: 30192778]
29. 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. Mol Cell Endocrinol. 2000; 164(1-2): 87-98.[DOI: 10.1016/s0303-7207(00)00237-9] [PMID: 11026561]
30. 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):287–294. [DOI: 10.2337/dc08-1296] [PMID: 19017771]
31. Hufman DM, Barzilai N. Role of visceral adipose tissue in aging. Biochim Biophys Acta. 2009; 1790:1117–1123. [DOI: 10.1016/j.bbagen.2009.01.008] [PMID: 19364483]
32. Holloszy JO. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. J Appl Physiol. 2005; 99(1):338-343. [DOI: 10.1152/japplphysiol.00123.2005] [PMID: 16036907]
33. Henriksen EJ. Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. J Appl Physiol. 2002; 93(2):788-796. [DOI: 10.1152/japplphysiol.01219.2001] [PMID: 12133893]
34. Wojtaszewski JF, Hansen BF, Kiens B, Markuns JF, Goodyear LJ, Richter EA. Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle. Diabetes. 2000; 49(3):325-331. [DOI: 10.2337/diabetes.49.3.325] [PMID: 10868952]
35. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Compr Physiol. 2013; 3(1): 1–58. [DOI: 10.1002/cphy.c110062] [PMID: 23720280]
36. Møller LLV, Klip A, Sylow L. Rho GTPases-emerging regulators of glucose homeostasis and metabolic health. Cells. 2019; 8(5):434. [DOI: 10.3390/cells8050434] [PMID: 31075957]
37. Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. Physiol Behav. 2008; 94(2):206–218. [DOI: 10.1016/j.physbeh.2007.10.010] [PMID: 18037457]
38. Matsubara Y, Kano K, Kondo D, Mugishima H, Matsumoto T. Differences in adipocytokines and fatty acid composition between two adipocyte fractions of small and large cells in high-fat diet-induced obese mice. Ann Nutr Metabol. 2009; 54(4):258–267. [DOI: 10.1159/000229506] [PMID: 19641303]
39. Ehrhardt N, Cui J, Dagdeviren S, Saengnipanthkul S, Goodridge HS, Kim JK, et al. Adiposity-independent effects of aging on insulin sensitivity and clearance in mice and humans. Obesity (Silver Spring). 2019; 27(3):434-443. [DOI: 10.1002/oby.22418] [PMID: 30801985]
40. Nakayama Y, Komuro R, Yamamoto A, Miyata Y, Tanaka M, Matsuda M, et al. RhoA induces expression of inflammatory cytokine in adipocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2009; 379(2):288-292. [DOI: 10.1016/j.bbrc.2008.12.040] [PMID: 19101507]
41. Muñoz R, Gaspar RC, Minuzzi LG, Canciglieri RDS, da Silva ASR, de Moura LP, et al. Rho-kinase activity is upregulated in the skeletal muscle of aged exercised rats. Exp Gerontol. 2019; 128: 110746. [DOI: 10.1016/j.exger.2019.110746] [PMID: 31629802]
42. Pektaş M, Kurt AH, Ün I, Tiftik RN, Büyükafşar K. Effects of 17β-estradiol and progesterone on the production of adipokines in differentiating 3T3-L1 adipocytes: Role of Rho-kinase. Cytokine. 2015; 72(2):130-134. [DOI: 10.1016/j.cyto.2014.12.020] [PMID: 25647267]
43. 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. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2024; 79(3):glae001. [DOI: 10.1093/gerona/glae001] [PMID: 38197701]
44. 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):645–649. [PMID: 6376837]
45. 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. J Appl Physiol. 2006; 100(1):142–149. [DOI: 10.1152/japplphysiol.00474.2005] [PMID: 16141382]
46. Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Kraus WE. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. J Appl Physiol. 2004; 96(1):101–106. [DOI: 10.1152/japplphysiol.00707.2003] [PMID: 12972442]
47. Malin SK, Kirwan JP. Fasting hyperglycaemia blunts

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]

the reversal of impaired glucose tolerance after exercise training in obese older adults. Diabetes Obes Metab. 2012; 14(9):835–841. [DOI: 10.1111/j.1463-1326.2012.01608.x] [PMID: 22510250]

48. 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. J Appl Physiol. 2009; 106(4):1079–1085. [DOI: 10.1152/japplphysiol.91262.2008] [PMID: 19196913]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-04]