

Research Paper:



Increased Levels of Spinal Cord KIF1B Protein In Healthy and Diabetic Neuropathic Wistar Rats With in Adaptation to Aerobic Training (KIF1B Changes in Sensory Neurons After Exercise)

Zeynab Moghadam¹ , *Reza Rezaee Shirazi¹ , Mohammad Shariatzadeh Joneydi² , Habib Asgharpour¹ , Masoud Rahmati³

1. Department of Physical Education and Sport Science, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran.

2. Sport Research Institute, Tehran, Iran.

3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran.



Citation Moghadam Z, Rezaee Shirazi R, Shariatzadeh Joneydi M, Asgharpour H, Rahmati M. Increased Levels of Spinal Cord KIF1B Protein In Healthy and Diabetic Neuropathic Wistar Rats With in Adaptation to Aerobic Training (KIF1B Changes in Sensory Neurons After Exercise). Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2021; 20(4):346-355. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.4.2424>



Received: 06 Apr 2021

Accepted: 25 Jul 2021

Available Online: 01 Oct 2021

Keywords:

Diabetic neuropathy,
Aerobic training,
KIF1B

ABSTRACT

Background and Objectives Diabetic neuropathy is one of the most common complications of diabetes and no suitable drug treatment has been found for this complication. The aim of this study was to determine the effect of six weeks of aerobic exercise on KIF1B protein in the sensory part of the spinal cord in rats with diabetic neuropathy.

Subjects and Methods In the present experimental study, 12 male Wistar rats were divided into 4 groups: healthy exercise, control exercise, healthy diabetes and control diabetes. The training program included 6 weeks of running training on the treadmill in 5 sessions per week. The dorsal part of the spinal cord was analyzed as sensory neurons.

Results The results showed that aerobic exercise significantly reduced blood glucose in the diabetic group compared to the control diabetes group ($P=0.002$), but no significant difference was observed in the weight of rats. The results also showed that a significant increase ($P=0.044$) in KIF1B in healthy exercise group compared to healthy control group and a significant increase ($P=0.027$) in KIF1B in diabetic exercise group compared to control diabetes.

Conclusion The results showed that aerobic exercise increases the amount of KIF1B protein in healthy and diabetic rats, and this increase in KIF1B motor protein can improve axonal transmission and thus improve nerve function.

*Corresponding Author:

Reza Rezaee Shirazi

Address: Department of Physical Education and Sport Science, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran.

Tel: +98 (919) 4353045

E-Mail: dr.rezaee@aliabadiu.ac.ir

مقاله پژوهشی:

افزایش میزان پروتئین KIF1B در بخش حسی نخاع در رت‌های ویستار سالم و مبتلا به نوروپاتی دیابتی در سازگاری با تمرينات هوایی (تغییرات KIF1B نورون‌های حسی پس از تمرينات ورزشی)

زنیب مقدم^۱، * رضا رضایی شیرازی^۱، محمد شریعت‌زاده جنیدی^۲، حبیب اصغرپور^۱، مسعود رحمتی^۳

۱. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علی‌آباد کتول، علی‌آباد کتول، ایران.

۲. پژوهشگاه علوم ورزشی، تهران، ایران.

۳. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۷ فروردین ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۳ مرداد ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۹ مهر ۱۴۰۰

زمینه و هدف نوروپاتی دیابتی یکی از شایع‌ترین عوارض دیابت است که تاکنون درمان دارویی مناسبی برایش عارضه پیدا نشده است. هدف تحقیق حاضر تعیین اثر شش هفتۀ تمرين هوایی بر میزان پروتئین KIF1B بخش حسی نخاع در موش‌های صحرایی مبتلا به نوروپاتی دیابتی بود.

روش پژوهش در تحقیق تجربی حاضر ۱۲ سر رت نر ویستار به ۴ گروه سالم تمرين، سالم کنترل، نوروپاتی دیابتی کنترل و نوروپاتی دیابتی تمرين تقسیم شدند. برنامه تمرين شامل ۶ هفتۀ تمرين دویلن روی تریدمیل در ۵ جلسه از هفته بود. بخش پشتی نخاع به عنوان نورون‌های حسی مورد جزئیه‌وتحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها نتایج نشان داد که تمرين هوایی موجب کاهش معنی‌دار گلوکز خون در گروه نوروپاتی دیابتی تمرين نسبت به نوروپاتی دیابتی کنترل شد ($P=0.002$)، ولی تفاوت معنی‌داری در وزن رت‌ها مشاهده نشد. همچنان نتایج نشان داد که افزایش معنی‌داری ($P=0.044$) در میزان KIF1B در گروه سالم تمرين نسبت به گروه سالم کنترل و افزایش معنی‌داری ($P=0.027$) در گروه نوروپاتی دیابتی تمرين نسبت به نوروپاتی دیابتی کنترل مشاهده شد.

نتیجه‌گیری نتایج نشان داد که تمرينات هوایی موجب افزایش میزان پروتئین KIF1B در رت‌های سالم و دیابتی می‌شود است و این افزایش موتور پروتئین KIF1B می‌تواند موجب بهبود انتقال آکسونی و درنتیجه بهبود عملکرد عصبی شود.

کلیدواژه‌ها:

نوروپاتی دیابتی، تمرين
هوایی، KIF1B

عدم درک پیچیدگی و علل مختلف این اختلال، مانع توسعه درمان‌های هدفمند برای نوروپاتی دیابتی شده است. با وجود این، تعدادی از مکانیسم‌ها از افزایش استرس اکسیداتیو، اختلال در عملکرد میتوکندری، التهاب و گلیکوزیلاسیون پروتئین (فرضیه متabolیک) و درنهایت اختلالات عصبی عروقی با میکروآنژیوپاتی جلوگیری می‌کنند و موجب کاهش اکسیژن و گلوکز قابل برداشت توسط سلول‌های عصبی (فرضیه عروقی) می‌شوند. هر فرضیه عروقی و متabolیک معتبر هستند و به احتمال زیاد برای توسعه و پیشرفت نوروپاتی دیابتی در تعامل هستند [۲]. نوروپاتی حسی حرکتی دیابتی با افزایش مرگ و میر همراه است و عمده‌تاً به دلیل دو پیامد بالینی عمدۀ آن (زخم پای دیابتی و درد نوروپاتیک)

مقدمه

بیماری دیابت یکی از بیماری‌های متabolیک شایع در جهان است. این بیماری مزمن به خاطر عوارض حاد و مزمن موجب کاهش کیفیت زندگی و افزایش مورتالیتی در بیماران می‌شود [۱]. عوارض مزمن دیابت موجب درگیری اندام‌های مختلف می‌شود. نوروپاتی دیابتی از شایع‌ترین عوارض دیابت است که با آسیب به سلول‌های عصبی گلیال، آکسون‌ها و سلول‌های اندوتیال آن‌ها مشخص می‌شود. در بیش از ۵۰ درصد بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی، آسیب عصبی قابل توجه و جبران‌ناپذیری قبل از تشخیص رخ می‌دهد. با وجود عوارض جدی نوروپاتی دیابتی،

* نویسنده مسئول:

رضا رضایی شیرازی

نشانی: علی‌آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علی‌آباد کتول، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی.

تلفن: +۹۸ (۰۴۳۵۲۰۴۵) ۹۱۹

رایانامه: dr.rezaee@aliabadiu.ac.ir

می تواند اطلاعات مفیدی در خصوص سازگاری های عصبی نسبت به تمرينات ورزشی در اختیار ما قرار دهد. در همین خصوص رحمتی و همکاران پس از یک دوره تمرين هوازی افزایش معنی داری در بیان ژن KIF1B در نخاع رت های مبتلا به نوروپاتی دیابتی گزارش کردند [۹] ولی سیدیزاده و همکاران پس از یک دوره تمرينات ترکیبی هوازی مقاومتی تفاوت معنی داری در سطح سرمی کاینزنین ۱ گزارش نکردند [۱۶]. با توجه به خلاصه تحقیقاتی و نتایج متفاوت می توان ضرورت تحقیق حاضر را توجیه کرد. با توجه به اینکه میزان پروتئین KIF1B در بخش حسی ممکن است علت تفاوت در نتایج تغییرات KIF1B را در تحقیقات پیشین [۹، ۱۶] توجیه کند ضرورت دارد که تحقیق حاضر با هدف تعیین اثر تمرينات هوازی بر میزان پروتئین KIF1B در نوروپاتی دیابتی انجام شود.

با توجه مطالب گفته شده، هدف حاضر بررسی اثر شش هفته تمرين هوازی بر میزان KIF1B نورون های حسی در رت های مبتلا به نوروپاتی دیابتی است.

روش بررسی

در تحقیق تجربی حاضر ۱۲ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته و وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم از انتستیتو پاستور ایران (کرج) خریداری شد. برای انجام این تحقیق رت های آزمایشگاهی در طول دوره آشنایی با محیط جدید و نوار گردان و همچنین دوره اجرای پروتکل، در قفس های با جنس پلکسی گلاس با درب توری با ابعاد $25 \times 27 \times 43$ سانتی متر با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دمای محیطی با ۲۲ تا ۲۳ درجه سانتی گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (شروع روشنایی ۶ صبح و شروع خاموشی ۶ عصر) و رطوبت هوای ۴۵ درصد نگهداری شدند. پس از دو هفته آشنایی، رت های صحرایی به صورت تصادفی حیوانات به چهار گروه سالم کنترل (۳ سر رت)، سالم تمرين (۳ سر رت)، نوروپاتی دیابتی کنترل (۳ سر رت) و گروه نوروپاتی دیابتی تمرين (۳ سر رت) تقسیم شدند.

به منظور القای دیابت نیمی از رت ها با تزریق تک دوز استرپتوزوتوزین^۱ به مقدار ۵۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (تهیه شده در بافر سیترات سدیم با $\text{pH} = ۴/۷$) به صورت درون صفاقی دیابتی شدند [۱۷]. رت های گروه های کنترل به همان میزان بافر دریافت کردند. ۴۸ ساعت بعد از تزریق STZ هیپر گلیسمی به وسیله سنجش قند خون به روش گلوكز اکسیداز با کیت مخصوص سنجش گلوكز تأیید شد و رت هایی که گلوكز سرم آن ها از ۳۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر بالاتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. برای تأیید نوروپاتی رت ها از آزمون پردردی حرارتی (با دستگاه Tail-Flick)، ساخت شرکت

1. Streptozotocin: STZ

منجر به عوارض می شود [۳]. نیمی از بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی از درد نوروپاتیک رنج می ببرند. این علائم دردناک معمولاً شدید هستند و اغلب منجر به افسردگی، اضطراب و اختلالات خواب و کاهش کیفیت زندگی بیماران می شوند [۲]. با وجود پیشرفت های علمی در خصوص دیابت و عوارض آن، درک ما از پاتوفیزیولوژی نوروپاتی دیابتی کامل نیست [۴]. درمان نوروپاتی دیابتی تا حد زیادی علامتی است، زیرا پاتوژن نوروپاتی دیابتی به طور کامل شناخته شده نیست و احتمالاً چند عاملی باشد [۵].

یکی از اثرات دیابت که موجب نوروپاتی دیابتی می شود، اختلال در عملکرد سلول های عصبی و تخریب آن هاست [۶، ۵]. برای ارسال سیگنال ها در سلول های عصبی به توزیع قطبی وزیکول ها، ماکرومولکول ها و اندامک ها در آکسون ها نیاز است. اکثر نقل و انتقالات در سلول های عصبی توسط موتور های مبتنی بر میکروتوبول کاینزنین و دایمینین صورت می گیرد [۷]. پروتئین های ابرخانواده کاینزنین دسته ای از پروتئین های انتقال مولکولی وابسته به میکروتوبول ها هستند. تاکنون بیش از ۱۴ زیرخانواده از این ابرخانواده گزارش شده است [۸]. KIF1B یکی از اعضای ابرخانواده کاینزنین و مربوط به خانواده کاینزنین ۱ است که در انتقال آکسونی در سلول های عصبی نقش دارد [۹]. با توجه به نقش اصلی KIF1B در انتقال رو به جلوی میتوکندری و وزیکول های پیش سیناپسی در نورون ها و همچنین با توجه به ارتباط اختلالات حسی در نوروپاتی دیابتی با اختلالات میتوکندری در قسمت های مختلف سلول های عصبی و همچنین اختلال در قسمت های مختلف سیناپس ها [۱۰] بررسی سطوح این موتور پروتئین در نوروپاتی دیابتی اهمیت دارد.

تمرينات ورزشی یکی از ارکان اصلی در درمان دیابت است [۱۱، ۱۰]. نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که تمرينات ورزشی با کنترل قند خون و کاهش التهاب سیستمیک یک راهکار غیردارویی ارزان در جلوگیری از عوارض مزمن دیابت است [۱۱]. اگرچه اثرات منفی دیابت و هیپر گلیسمی کنترل نشده به عنوان یکی از عوارض جدی دیابت بر بافت های مختلف بدن، بخصوص بافت های عصبی و عضلانی تأیید شده است [۱۲، ۱۱]. اما مشخص شده است که تمرينات ورزشی می تواند با افزایش نروتروفین ها از تحلیل و آسیب عصبی جلوگیری کند [۱۳، ۱۴]. در همین خصوص عنوان شده است که تمرينات استقامتی نقش مهمی در نوروپاتی های متابولیکی دارد [۱۵]. با وجود این برای توصیه های بالینی مبتنی بر شواهد برای بیماران نوروپاتی، باید تحقیقات بیشتری در خصوص مکانیسم های سازگاری نسبت به تمرينات ورزشی انجام شود. با توجه به اینکه KIF1B یکی از موتور پروتئین هایی است که در ارتباط با نورون های عصبی مؤثر [۹] و تغییرات آن می تواند بر عملکرد نورون های عصبی مؤثر باشد و با توجه به اینکه تمرينات ورزشی یکی از ارکان اصلی در مدیریت دیابت است [۱۰، ۱۱]. سنجش این موتور پروتئین

جدول ۱. نتایج مقایسه بین گروهی KIF1B

P	F	میانگین مربع	df	مجموع مربع ها	متبوع
<0.001	۲۷/۹۷۵	۵۰.۷۱۳۳۶۲/۲۳	۳	۱۵۲۱۱۴۰۰۸۷۰	بین گروهها
		۱۸۱۲۷۸۰/۸۳۳	۸	۱۴۵۰۲۲۴۶/۶۷	درون گروهها
			۱۱	۱۶۶۶۴۲۳۳۷	کل

محله علمی پژوهشی

جندي شاپور

قطعه های نخاعی تشکیل دهنده عصب سیاتیک T (L4-L6) با برش در پایین ترین بخش ممکن است خراج شد. سپس بافت نخاع با استفاده از کانال مرکزی به عنوان شاخص به بخش قدامی و خلفی تقسیم شد و بخش خلفی آن که حاوی نورون های حسی بود، به طرف حاوی نیتروژن منتقل شد. برای سنجش KIF1B از روش ایمونو هیستوشیمی استفاده شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و در سطح معنی داری $P \leq 0.05$ انجام شد.

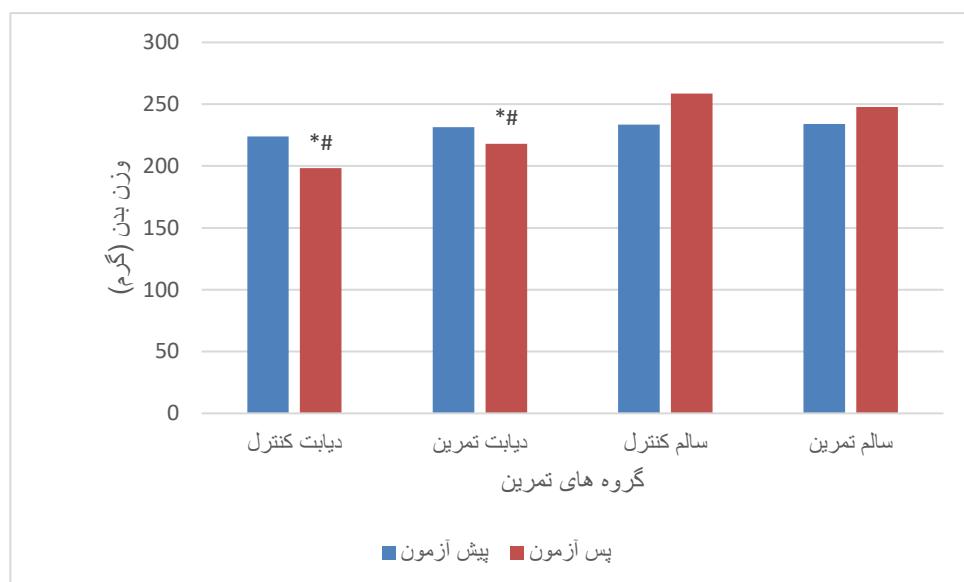
یافته ها

در بررسی تغییرات وزن موش های صحرایی (تصویر شماره ۱) نتایج نشان داد که اختلاف معنی داری در وزن اولیه موش ها در گروه های تحقیق وجود نداشت ($P > 0.05$ ، اما در پایان پژوهش، میانگین تغییرات وزن گروه های دیابت تمرین و دیابت کنترل به طور معنی داری پایین تر از گروه های سالم تمرین و سالم کنترل

پیرو صنعت ایران) استفاده شد. این آزمون یکی از آزمون های سنجش درد نوروپاتی در رت هاست [۱۸]. پس از تأیید نوروپاتی حیوانات در گروه دیابتی نوروپاتی قرار داده شدند.

برنامه تمرین در تحقیق حاضر شامل تمرین دویلن روی نوار گردان به مدت ۶ هفته و ۵ روز در هفته بود. سرعت و مدت تمرین در هفته آشناسازی با ۵ دقیقه تمرین با سرعت دویلن مناسب انجام شد. در طول ۶ هفته تمرین زمان و سرعت دویلن مناسب با اصل اضافه بار تمرین افزایش یافت. هفته اول: ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه؛ هفته دوم: ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه؛ هفته سوم: ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۵-۱۴ متر بر دقیقه؛ هفته چهارم: ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۵-۱۴ متر بر دقیقه؛ هفته های پنجم و ششم: ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۸-۱۷ متر بر دقیقه. لازم به ذکر است که در منابع، این شدت تمرین در رت های آزمایشگاهی، معادل تمرین هوازی با شدت متوسط است [۱۹].

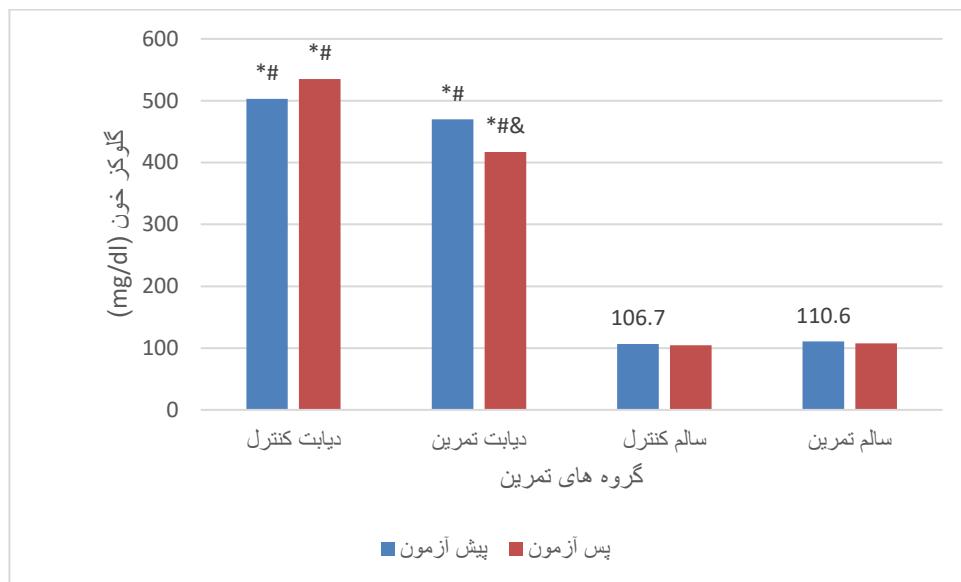
برای برداشت بافت نخاع، رت ها ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین با تزریق درون صفاقی ۹۰ میلی گرم بر کیلوگرم کتابمین و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم زایلزین بی هوش شدند و



محله علمی پژوهشی

جندي شاپور

تصویر ۱. تغییرات وزن موش های صحرایی در گروه های تحقیق *تفاوت معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل؛ #تفاوت معنی دار نسبت به گروه سالم تمرین.



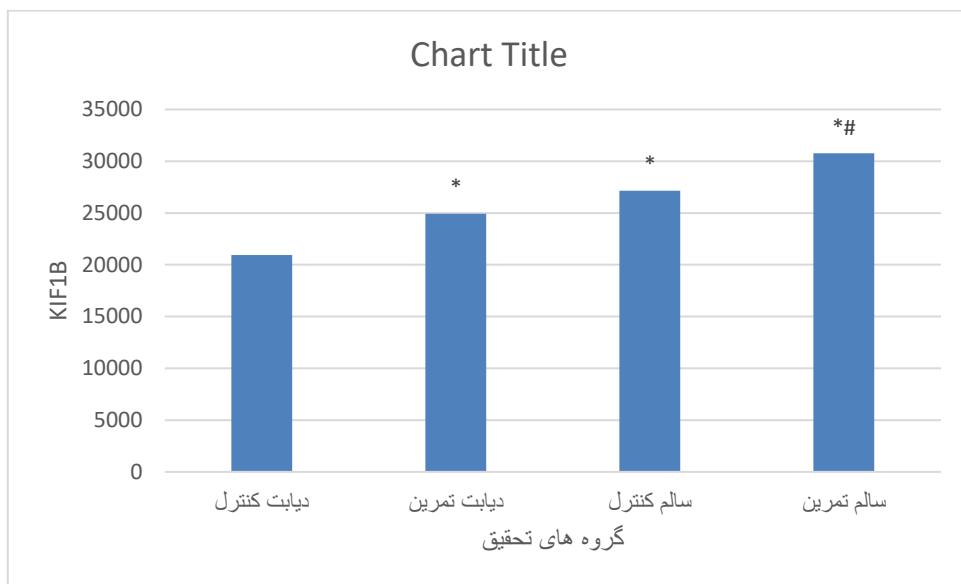
مجله علمی پژوهشی
جندی شاپور

تصویر ۲. تغییرات سطح گلوکز خون موش های صحرایی در گروه های تحقیق

*تفاوت معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل؛ **تفاوت معنی دار نسبت به گروه سالم تمرین؛ ***تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت کنترل.

در مقایسه بین گروه های تحقیق نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول شماره ۱)، نشان داد که تفاوت معنی داری در KIF1B بین گروه های تحقیق وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که میزان پروتئین KIF1B در گروه های سالم کنترل، سالم تمرین و دیابت تمرین به صورت معنی داری از گروه دیابت کنترل بیشتر بود (تصویر شماره ۳) (به ترتیب: $P=0.002$ ؛ $P=0.027$ ؛ $P=0.001$)؛ همچنین افزایش معنی داری در میزان

بود ($P<0.01$). در شروع برنامه تمرینی غلظت گلوکز خون در گروه های دیابتی به طور معنی داری بالاتر از گروه های سالم بود ($P<0.001$) و پس از ۶ هفته تمرین استقلالی هنوز سطح گلوکز خون در گروه های دیابتی بیشتر از گروه های سالم بود ($P<0.001$). در پایان برنامه تمرینی، غلظت گلوکز خون گروه دیابت تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل به طور معنی داری پایین تر بود ($P=0.002$) (تصویر شماره ۲).



مجله علمی پژوهشی
جندی شاپور

تصویر ۳. تغییرات میزان پروتئین KIF1B نخاع حسی موش های صحرایی در گروه های تحقیق

*تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت کنترل؛ **تفاوت معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل.

به عنوان یک شریک اتصال‌شونده KIF1B β و اتصال و انتقال آن به طور خاص توسط Y1087C می‌شود و رشد آکسونال و سیگنال‌دهی IGF-1 به خاطر اختلال در عملکرد KIF1B مختل می‌شود [۲۵]. در خصوص اثر تمرینات ورزشی بر پروتئین KIF1B، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین هوازی منظم موجب افزایش پروتئین KIF1B در هر دو گروه سالم و دیابت در مقایسه با گروههای کنترل خود شد رحمتی و همکاران نیز در تحقیقی به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر بیان ژن KIF1B رت‌های مبتلا به نوروپاتی دیابتی عنوان کردند که تمرینات هوازی موجب افزایش mRNA موتورپروتئین KIF1B در رت‌های مبتلا به نوروپاتی دیابتی می‌شود [۹] که با نتایج تحقیق حاضر خوانی دارد. البته در تحقیق حاضر میزان پروتئین KIF1B بخش پشتی نخاع مورد اندازه‌گیری قرار گرفت که نشان‌دهنده ارتباط بین بیان ژن KIF1B و میزان پروتئین KIF1B در بخش حسی نخاع است. همچنین نتایج تحقیق حاضر در مقایسه بین گروههای تحقیق نشان داد که تمرینات هوازی موجب افزایش میزان پروتئین KIF1B در بخش حسی نخاع می‌باشد. با وجود نشان‌دهنده ارتباط بین بیان ژن KIF1B و میزان گروههای دیابت می‌توان گفت تمرینات ورزشی می‌تواند تا حدودی از روند دژنراتیو نوروپاتی و کاهش KIF1B در رت‌های مبتلا به نوروپاتی دیابتی گلوگیری کند و احتمالاً این نتایج در روند بالینی بیماران نیز مؤثر باشد. با وجود این، سیدیزاده و همکاران نیز در تحقیقی روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی گزارش کردند که پس از یک دوره تمرین ورزشی تفاوت معنی‌داری در کائینزین ۱ سرمی در این بیماران مشاهده نشد [۱۶] که با نتایج تحقیق حاضر متفاوت بود. از دلایل تفاوت می‌توان به تفاوت در نوع تحقیق و نمونه‌های تحقیق اشاره کرد، چون تحقیق حاضر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شد، در حالی که در تحقیق سیدیزاده از نمونه‌های انسانی استفاده شده بود. همچنین در تحقیق حاضر میزان پروتئین KIF1B بافت عصبی در قسمت حسی نخاع بررسی شد، در حالی که در تحقیق سیدیزاده سطوح سرمی KIF1B اندازه‌گیری شده بود که می‌تواند توجیه‌کننده تفاوت در نتایج باشد. احتمالاً برای اثرگذاری بر نمونه‌های انسانی نیاز به پروتکل‌های تمرینی با مدت زمان بیشتر باشد. نشان داده شده است که KIF1B در انتقال میتوکندری نقش مهمی ایفا می‌کند و موش‌های هتروزیگوت KIF1B، دچار اختلال در حمل و نقل پیش‌سازه‌ای وزیکول سیناپسی هستند و از ضعف عضلانی رنج می‌برند [۲۶]. مشخص شده است که یکی از عوامل مرتبط با نوروپاتی دیابتی اختلال در میتوکندری است [۲۰، ۵]. تنظیم مجدد حمل و نقل میتوکندری با تنظیم مجدد KIF1B می‌تواند راهی برای جبران کاهش سطح میتوکندری باشد [۲۶]. با توجه به نقش KIF1B در حمل و نقل سلولی [۹] و همچنین جبران کاهش سطح میتوکندری [۲۶]، می‌توان گفت که تمرینات هوازی می‌تواند با افزایش مسیرهای تقویت‌کننده سلامت عصبی نقش مثبتی در کاهش عوارض نوروپاتی دیابتی داشته باشد [۱۵، ۵].

پروتئین KIF1B در گروه سالم تمرین نسبت به گروه سالم کنترل مشاهده شد ($P=0.44$)، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل سالم و دیابت تمرین مشاهده نشد ($P=0.262$).

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که القای دیابت موجب افزایش قند خون در رت‌های آزمایشگاهی می‌شود. افزایش قند خون در تحقیق حاضر ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین و نقش سمتیت این دارو بر سلول‌های بتای پانکراس است [۲۰]. در بررسی اثر تمرینات هوازی منظم بر گلوکز پلاسما نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی‌دار گلوکز پلاسما نسبت به گروه دیابت بدون تمرین شد. مشخص شده است که عضلات اسکلتی هنگام فعالیت بدنی از گلوکز خون برای تأمین کربوهیدرات به عنوان یک منبع انرژی استفاده می‌کنند. فرایند جذب شامل مکانیسم‌های سیگنالینگ مولکولی است که با مکانیسم مولکولی فعل شده با انسولین متفاوت است. جذب گلوکز در هنگام فعالیت ورزشی در عضلات مقاوم به انسولین حفظ می‌شود و این یکی از دلایل تأکید تمرینات ورزشی برای درمان اختلالات متابولیک است [۱۱، ۲۱]. درواقع تمرینات ورزشی از طریق افزایش سطوح ناقل گلوکز نوع ۴ (GLUT4) در تارهای عضلانی و سارکولما موجب انتقال بیشتر گلوکز به سلول، هنگام فعالیت‌های ورزشی می‌شود. از طرفی فعالیت ورزشی موجب افزایش حساسیت به انسولین در عضلات اسکلتی می‌شود و این حساسیت به انسولین حدود ۷۲ ساعت پس از هر جلسه فعالیت ورزشی ادامه دارد [۲۲، ۲۳]. در خصوص سازگاری نسبت به تمرینات ورزشی می‌توان گفت تمرینات ورزشی از طریق افزایش حساسیت سلولی با مسیرهای مولکولی وابسته به انسولین که سیگنالینگ انسولین را بهبود می‌بخشند و مسیرهای مستقل از انسولین موجب کنترل گلیسمی و درنتیجه کاهش عوارض ناشی از هیپرگلیسمی می‌شوند [۱۰، ۲۲، ۲۴].

همزمان با هیپرگلیسمی ناشی از القای دیابت کاهش معنی‌داری در میزان پروتئین KIF1B در بخش حسی نخاع هم خوانی دارد. می‌توان گفت درحمتی و همکاران نیز در تحقیق‌شان نشان دادند که نوروپاتی دیابتی موجب کاهش بیان ژن KIF1B در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود [۹] که با نتایج تحقیق حاضر هم خوانی دارد. می‌توان گفت کاهش پروتئین KIF1B در بخش حسی نخاع در رت‌های دیابتی به علت اثرات دژنراتیو نوروپاتی دیابتی بر بیان ژن KIF1B و درنتیجه کاهش سنتز موتورپروتئین KIF1B در رت‌های مبتلا به نوروپاتی می‌شود. با توجه به اینکه KIF1B به عنوان یک موتورپروتئین در انتقال اکسونی نقش دارد [۹] احتمالاً کاهش پروتئین KIF1B موجب اختلالات عصبی و همچنین اختلال در عملکرد عصبی در این بیماران می‌شود. در همین خصوص در تحقیقی گزارش شد که نوروپاتی منجر به اختلال در اتصال گیرنده تیروزین کیناز IGF1R

نتيجه‌گيري

در کل يافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی علاوه بر کاهش گلوکز خون، موجب افزایش پروتئین KIF1B در بخش حسی نخاع در رت‌های سالم و مبتلا به نوروپاتی دیابتی می‌شود. احتمالاً یکی از مکانیسم‌های مرتبط با تمرینات هوازی، بهبود عملکرد عصبی و کاهش نوروپاتی دیابتی در نتیجه اثر تمرینات منظم هوازی بر کنترل قند خون و افزایش سنتز KIF1B و در نتیجه بهبود انتقال اکسونی در نورون‌های حسی باشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌ها بر اساس اصول کمیته اخلاقی حیوانات انجام شد. همچنین پروتکل تحقیق حاضر توسط کمیته اخلاق انشگاه آزاد اسلامی، واحد علی‌آباد کتول تأیید شده است (کد: IR.IAU.AK.REC.1398.010).

حامی مالی

تحقیق حاضر بخشی از رساله دکتری نویسنده اول در گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علی‌آباد کتول، علی‌آباد کتول است.

مشارکت نویسنده‌گان

مفهوم سازی: تمامی نویسنده‌گان؛ تحقیق و بررسی: زینب مقدم، رضا رضایی شیرازی؛ ویراستاری و نهایی‌سازی: زینب مقدم..

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسنده‌گان این مقاله تعارض منافع ندارد.

References

- [1] Ghalavand A, Motamed P, Delaramnasab M, Khodadoust M, Mahmoodkhani Kooskaki R. [Cardiometabolic effects of Urtica dioica in type II diabetes (Persian)]. *J Diabetes Nurs.* 2017; 5(1):59-69. <http://jdn.zbmu.ac.ir/article-1-156-en.html>
- [2] Richner M, Ferreira N, Dudele A, Jensen TS, Vaegter CB, Gonçalves NP. Functional and structural changes of the blood-nerve-barrier in diabetic neuropathy. *Front Neurosci.* 2019; 12:1038. [\[DOI:10.3389/fnins.2018.01038\]](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.01038) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [3] Yang H, Sloan G, Ye Y, Wang Sh, Duan B, Tesfaye S, et al. New perspective in diabetic neuropathy: From the periphery to the brain, a call for early detection, and precision medicine. *Front Endocrinol.* 2020; 10:929. [\[DOI:10.3389/fendo.2019.00929\]](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00929) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [4] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40(1):136-54. [\[DOI:10.2337/dc16-2042\]](https://doi.org/10.2337/dc16-2042) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [5] Nagpal AS, Leet J, Egan K, Garza R. Diabetic neuropathy: A critical, narrative review of published data from 2019. *Curr Pain Headache Rep.* 2021; 25(3):15. [\[DOI:10.1007/s11916-020-00928-x\]](https://doi.org/10.1007/s11916-020-00928-x) [\[PMID\]](#)
- [6] Ferreira N, Gonçalves NP, Jan A, Jensen NM, van der Laan A, Mohseni S, et al. Trans-synaptic spreading of alpha-synuclein pathology through sensory afferents leads to sensory nerve degeneration and neuropathic pain. *Acta Neuropathol Commun.* 2021; 9:31. [\[DOI:10.1186/s40478-021-01131-8\]](https://doi.org/10.1186/s40478-021-01131-8) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [7] Kelliher MT, Yue Y, Ng A, Kamiyama D, Huang B, Verhey KJ, et al. Autoinhibition of kinesin-1 is essential to the dendrite-specific localization of Golgi outposts. *J Cell Biol.* 2018; 217(7):2531-47. [\[DOI:10.1083/jcb.201708096\]](https://doi.org/10.1083/jcb.201708096) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [8] Zhong Y, Jiang L, Long X, Zhou Y, Deng S, Lin H, et al. Clinical significance and integrative analysis of kinesin family member 18B in lung adenocarcinoma. *Onco Targets Ther.* 2019; 12:9249-64. [\[DOI:10.2147/OTT.S227438\]](https://doi.org/10.2147/OTT.S227438) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [9] Rahmati M, Gharakhanlou R, Movahedin M, Mowla SJ, Khazeni A, Mazaheri Z. [Effects of endurance training on mRNA levels of the KIF1B motor protein in sensory areas of the spinal cord of rats with diabetic neuropathy (Persian)]. *Pathobiol Res.* 2013; 16(2):25-38. <http://mjms.modares.ac.ir/article-30-437-en.html>
- [10] Tahan P, Ghalavand A, Heydarzadi S, Maleki E, Delaramnasab M. [Effects of aerobic interval training on iron stores and glycemic control in men with type 2 diabetes (Persian)]. *Razi J Med Sci.* 2020; 27(8):105-14. <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6235-en.html>
- [11] Hosseinpour Delavar S, Boyerahmadi A, Soleymani Khezerabadi A, Ghalavand A. [Effect of eight weeks of aerobic interval training and Urtica dioica supplement on some inflammatory indicators and glycemic control in men with type 2 diabetes (Persian)]. *Jundishapur Sci Med J.* 2020; 19(2):123-35. [\[DOI:10.22118/jsmj.2020.200813.1814\]](https://doi.org/10.22118/jsmj.2020.200813.1814)
- [12] Jafari M, Ghalavand A, Rajabi H, Khaledi N, Motamed P. [A review of the effect of exercise training on neuromuscular junction in throughout life: A logical analysis of animal experimental studies (Persian)]. *Razi J Med Sci.* 2021; 28(3):37-47. <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6316-en.html>
- [13] Dana A, Fallah Z, Moradi J, Ghalavand A. [The effect of cognitive and aerobic training on cognitive and motor function, and brain-derived neurotrophic factors in elderly men (Persian)]. *J Mot Learn Mov.* 2019; 10(4):537-52. [\[DOI:10.22059/jmlm.2018.252689.1352\]](https://doi.org/10.22059/jmlm.2018.252689.1352)
- [14] Walsh JJ, D'Angiulli A, Cameron JD, Sigal RJ, Kenny GP, Holcik M, et al. Changes in the brain-derived neurotrophic factor are associated with improvements in diabetes risk factors after exercise training in adolescents with obesity: The HEARTY randomized controlled trial. *Neural Plast.* 2018; 2018:7169583. [\[DOI:10.1155/2018/7169583\]](https://doi.org/10.1155/2018/7169583) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [15] Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC, May K, Rizza J, Zimmer Ph, et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: A systematic review. *Sports Med.* 2014; 44(9):1289-304. [\[DOI:10.1007/s40279-014-0207-5\]](https://doi.org/10.1007/s40279-014-0207-5) [\[PMID\]](#)
- [16] Seyedizadeh SH, Cheragh-Birjandi S, Hamedi Nia MR. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials). *J Diabetes Res.* 2020; 2020:6978128. [\[DOI:10.1155/2020/6978128\]](https://doi.org/10.1155/2020/6978128) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [17] Ghalavand A, Motamed P, Rajabi H, Khaledi N. [Effect of diabetes induction and exercisetraining on the level of ascorbic acid and muscle SVCT2 in male Wistar rats (Persian)]. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2020; 27(12):2149-58. [\[DOI:10.18502/ssu.v27i12.2831\]](https://doi.org/10.18502/ssu.v27i12.2831)
- [18] Ostovar M, Akbari A, Anbardar MH, Iraji A, Salmanpour M, Ghoran SH, et al. Effects of Citrullus colocynthis L. in a rat model of diabetic neuropathy. *J Integr Med.* 2020; 18(1):59-67. [\[DOI:10.1016/j.joim.2019.12.002\]](https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.12.002) [\[PMID\]](#)
- [19] Rodrigues B, Figueredo DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen MC, De Angelis K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. *Cardiovasc Diabetol.* 2007; 6:38. [\[DOI:10.1186/1475-2840-6-38\]](https://doi.org/10.1186/1475-2840-6-38) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [20] Wang-Fischer Y, Garyantes T. Improving the reliability and utility of streptozotocin-induced rat diabetic model. *J Diabetes Res.* 2018; 2018:8054073. [\[DOI:10.1155/2018/8054073\]](https://doi.org/10.1155/2018/8054073) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [21] Sylow L, Kleinert M, Richter EA, Jensen TE. Exercise-stimulated glucose uptake - regulation and implications for glycaemic control. *Nat Rev Endocrinol.* 2017; 13(3):133-48. [\[DOI:10.1038/nrendo.2016.162\]](https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.162) [\[PMID\]](#)
- [22] Jensen J, O'Rahilly S. AMPK is required for exercise to enhance insulin sensitivity in skeletal muscles. *Mol Metab.* 2017; 6(4):315-6. [\[DOI:10.1016/j.molmet.2017.01.012\]](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.01.012) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [23] Afshonpour MT, Ghalavand A, Rezaee R, Habibi A. [The effect of exercise training on pulmonary function in type 2 diabetic men (Persian)]. *Alborz Univ Med J.* 2015; 4(4):255-65. [\[DOI:10.18869/acadpub.aums.4.4.255\]](https://doi.org/10.18869/acadpub.aums.4.4.255)
- [24] Tangseefha P, Martin SK, Fitter S, Baldock PA, Proud CG, Zannettino ACW. Osteocalcin-dependent regulation of glucose metabolism and fertility: Skeletal implications for the development of insulin resistance. *J Cell Physiol.* 2018; 233(5):3769-83. [\[DOI:10.1002/jcp.26163\]](https://doi.org/10.1002/jcp.26163) [\[PMID\]](#)

[25] Xu F, Takahashi H, Tanaka Y, Ichinose S, Niwa Sh, Wicklund MP, et al. KIF1B β mutations detected in hereditary neuropathy impair IGF1R transport and axon growth. *J Cell Biol.* 2018; 217(10):3480-96. [DOI:[10.1083/jcb.201801085](https://doi.org/10.1083/jcb.201801085)] [PMID] [PMCID]

[26] Palsgaard J, Brøns Ch, Friedrichsen M, Dominguez H, Jensen M, Storgaard H, et al. Gene expression in skeletal muscle biopsies from people with type 2 diabetes and relatives: Differential regulation of insulin signaling pathways. *PloS One.* 2009; 4(8):e6575. [DOI:[10.1371/journal.pone.0006575](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006575)] [PMID] [PMCID]

This Page Intentionally Left Blank