مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیستم /مرداد و شهریور ۱۳۹۴/۳۲-۲۳

بررسی اثر مزمن فعالیت کاهش یافته به روش لیگاتوربندی عصب نخاعی بر بیان ژن KIF1B عصب سیاتیک رت های نر ویستار

عبدالرضا کاظمی[۱]، **مسعود رحمتی**[۲]، **علی نژادزمانی**[۳]

۱.استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان،رفسنجان، ایران (مولف مسوول)،تلفن ثابت:۳۲۴۵۷۸۴۲-۰۳۴ ، a.kazemi@vru.ac.ir

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان.

چکیده

مقدمه: اختلال در پروتئین‌های حرکتی درگیر انتقال آکسونی یکی از علائم رایج در بیماری های تخریب عصبی است. KIF1B یکی از این پروتئین‌های حرکتی درگیر در انتقال آکسونی است. هرچند گزارشات بسیاری در مورد اختلال این پروتئین و بیان آن در بیماری‌های مختلف سیستم عصبی مرکزی وجود دارد، با این حال مشخص نیست آیا در حالت فعالیت کاهش یافته به شکل لیگاتور بندی نخاع میزان بیان KIF1B را در اعصاب محیطی تغییر می دهد یا خیر. بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی اثر فعالیت کاهش یافته و درد نوروپاتیک بر بیان ژن KIF1B عصب سیاتیک رت های نر ویستار می باشد.

روش بررسی: ۱۰سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن۳۰±۲۵۰ گرم به دوگروه کنترل سالم (C) و گروه فعالیت کاهش یافته (SNL) تقسیم شدند. طی شش هفته پس از آن، آزمون‌های رفتاری درد نوروپاتیک در گروه‌های پژوهشی بطور مستمر انجام شد. در پایان هفته ششم تغییرات بیان ژن KIF1B در عصب سیاتیک با تکنیک Real time اندازه‌گیری شد.

نتایج: آزمون‌های رفتاری نشان دادند که لیگاتوربندی عصب نخاعی موجب آلودینیای مکانیکی و پردردی حرارتی در گروه SNL می شود، که این آستانه درد کاهش یافته در تمام طول تحقیق مشاهده گردید (P<۰/۰۵). همچنین در مقایسه با گروهC میزان بیان ژن KIF1B در عصب سیاتیک گروه SNL پائین‌تر بود (P<۰/۰۵).

نتیجه گیری: در پژوهش حاضر مشخص شد که فعالیت کاهش یافته به شکل SNL می‌تواند با علائم تخریب عصبی همچون پردردی، آلودینیا و بیان ژن کاهش یافته KIF1B مرتبط باشد. با توجه به اعمال فیزیولوژیک KIF1B در نورون به نظر می‌رسد این شرایط موجب اختلالات عملکردی در سیستم عصبی و عضلانی شود.

واژگان کلیدی: درد نوروپاتی، فعالیت بدنی کاهش یافته، انتقال آکسونی، KIF1B

وصول مقاله: ۹۳/۱۰/۱۰ اصلاحیه نهایی:۹۴/۱/۱۸ پذیرش:۹۴/۱/۲۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]

مقدمه

انتقال آکسونی فرآیند حیاتی در نورون می‌باشد زیرا نورون-ها نیازمند ارتباط موثر با جسم سلولی و انتهای آکسونی خود هستند. انتقال آکسونی، پروتئین، چربی و میتوکندری مورد نیاز آکسون و پایانه‌های عصبی را فراهم کرده و مواد پسماند و پروتئین‌های ناقص را برای جلوگیری از ایجاد آسیب و سمیت دفع می‌کند. جدای از نقش آن در متابولیسم، انتقال آکسونی برای ارسال پیام‌های درون نورونی نیز حیاتی بوده و به نورون اجازه می‌دهد که به پیام های رشدی یا فشارهای استرسی به گونه‌ای موثر پاسخ دهد (۱). برای سهولت می-توان انتقال آکسونی را به دو دسته تقسیم کرد: ۱- انتقال آکسونی سریع که مسئول انتقال وزیکول و میتوکندری‌ها است و ۲-انتقال آکسونی آهسته که پروتئین‌های سیتوپلاسمی (همانند آنزیم‌ها) و سایتواسکلتی (Cytoskeletal) (میکروتوبول‌ها و نوروفیلامنت‌ها) را انتقال می‌دهد. این محموله‌ها در طول میکروتوبول‌ها به وسیله پروتئین‌های حرکتی حمل می‌شوند. به طور کلی، چنین انتقالی توسط دو دسته از پروتئین‌های حرکتی نورون-ها صورت می‌پذیرد که شامل کاینزین‌ها (kinesins) و داینئین‌ها(Dyneins) هستند که به ترتیب انتقال رو به جلو و رو به عقب را وساطت می‌کنند (۲). کاینزین‌ها، پروتئین-های حرکتی هستند که نقل و انتقال مواد مختلف را در آکسون‌ها را بر عهده دارند و تاکنون در پستانداران، ۱۵ نوع از کاینزین‌ها شناسایی شده‌اند. KIF1B نیز یکی از اعضای خانواده کاینزین-۳ است که در آکسون مواد را از جسم سلولی به سیناپس منتقل می کند (۳). به طور ویژه در سلول های عصبی KIF1B در انتقال رو به جلو میتوکندری (۴) و وزیکول‌های پیش سیناپسی (۵) دخالت دارد.

به خوبی نشان داده شده است که اختلال در پروتئین‌های حرکتی درگیر انتقال آکسونی یکی از مهمترین شاخص بیماری‌های تخریب عصبی است (۶). نوروپاتی یکی از اختلالات ناشی از بیماری‌های مختلف است که بسیاری از افراد در سراسر جهان به آن مبتلا هستند. درد نوروپاتی، دردی است که از آسیب یا بیماری اعصاب حسی‌پیکری (Somatosensory) حاصل شده و موجب اختلالات بسیار عملکردی در فرد شده و با علائمی همچون آلودینیا، پردردی و درد خودبخود ظاهر می‌شود (۷). علاوه بر تغییرات در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، درد نوروپاتیک موجب کاهش سطح فعالیت جسمانی و حرکتی بیماران شده و آن‌ها را در معرض فعالیت بدنی کاهش یافته و عوارض ناشی از آن همچون بیماری قلبی-عروقی و عضلانی قرار می‌دهد (۹و۸). فعالیت کاهش یافته ناشی از درد نوروپاتیک ممکن است با اختلالات پروتئین‌های مرتبط با انتقال آکسونی همراه باشد که شناخت پاتولوژی آن ممکن است ما را در رسیدن به راه‌های مقابله با آن یاری دهد. تاکه‌مورا (Takemura) و همکاران (۱۰) به بررسی بیان مختلف پروتئین های کاینزین در مغز موش ها در مدل خراش عصب سیاتیک (Sciatic Nerve Crush) پرداختند. با این حال کمتر مطالعه‌ای را می‌توان یافت که به بررسی تاثیر مزمن فعالیت کاهش یافته را به شکل لیگاتوربندی عصب نخاعی (SNL) (Spinal Nerve Ligation) بر پروتئین‌های حرکتی درگیر انتقال آکسونی پرداخته باشد. از این رو در تحقیق حاضر هدف بررسی میزان بیان ژن KIF1B (KIF1b Gene Expression) (KIFGE) در عصب سیاتیک رت‌ها در مدل فعالیت کاهش یافته به شکل SNL می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه به روش تجربی بر روی۱۰ سر موش صحرایی (Rat) نر بالغ از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰±۲۵۰ گرم انجام گرفت. جهت آشنائی با محیط حیوانخانه، حیوانات پس از خریداری در شرایط دمایی ۴±۲۲ درجه سانتی‌گراد و تحت چرخه ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس نگهداری و با

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]

غذای مخصوص و آب تغذیه شدند. قبل از شروع پروتکل، رت‌ها بر اساس همسان‌سازی وزن به دو گروه کنترل سالم (تعداد=۵)(C) و گروه فعالیت کاهش یافته (تعداد=۵) (SNL) تقسیم شده و هر روز به وضعیت بهداشتی حیوانات رسیدگی می‌شد. در سراسر دوره پژوهش موش‌ها توسط دو نفر نیز جابه‌جا و دستکاری شدند و تمام فرآیندهای پژوهش حاضر مطابق با کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات که توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان مورد بررسی و تایید قرار گرفت بود، انجام گردید.

لیگاتوربندی نخاع

مدل SNL روشی است که بطور گسترده برای مطالعه مکانیسم های درد نوروپاتیک و تاثیر داروها و رفتارهای مرتبط با درد مورد استفاده قرار می گیرد (۱۱). جهت ایجاد مدل SNL، ابتدا رت‌ها با سدیم پنتوباربیتول (۶۰ میلی گرم در هر کیلوگرم بصورت درون صفاقی) بیهوش شده و سپس عصب پنجم کمری نخاعی آن‌ها بر اساس روش کیم و چانگ (۱۲) بطور محکم گره زده شد. بطور خلاصه دراین روش، پس از اطمینان از بیهوشی حیوان عضلات بین مهره-ای در سطح مهره چهارم کمری و دوم خاجی جدا شده و زائده عرضی مهره ششم کمری برداشته شد. عصب پنجم کمری سمت چپ نخاع مشخص و با ظرافت از اعصاب مجاور جدا می‌گردید. عصب پنجم کمری بطور محکم با استفاده از نخ مخصوص Thread silk، دقیقاً در انتهای دیستال جهت اطمینان از ایجاد اختلال در تمام فیبرها گره زده شد. همچنین، جهت اجتناب از آسیب به عصب چهارم کمری، دقت بالایی مبذول گردید. تنها حیواناتی در ادامه آزمایش لحاظ شدند که درد نوروپاتی را در آزمون‌های رفتاری نشان دادند. در گروه C نیز پوست و عضله در ناحیه بالای ران برش داده شد و پس از نمایان شدن عصب سیاتیک، پوست و عضله بدون دستکاری عصب با نخ بخیه ۰/۴ سیلک بخیه زده شد. به منظور سازگاری جهت آزمایش‌های رفتاری نیز حیوانات پیش از لیگاتوربندی نخاع به مدت ۳ روز در معرض آزمون‌های رفتاری (۲ بار برای هر آزمایش) قرار گرفتند. بدین صورت که حیوانات پس از انتقال به آزمایشگاه رفتار درد، بدون اجرای واقعی آزمایش، به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه در محیط اصلی آزمایش قرار می-گرفتند. سرانجام، به منظور ثبت اولیه میزان رفتارهای درد، پس از اجرای اولیه آزمون‌ها، عملیات لیگاتور بندی انجام شد. هر هفته پس از لیگاتوربندی، با اجرای مجدد آزمون-های رفتاری درد و پس از اطمینان یافتن از وقوع درد نوروپاتیک، حیواناتی که پردردی و آلوداینیا را در گروه SNL نشان دادند به عنوان آزمودنی در پژوهش در نظر گرفته شدند. تا پایان پژوهش آزمون‌های رفتاری به منظور تأیید وجود درد نوروپاتیک در آزمودنی‌ها هر هفته اجرا گردید(۱۳).

آزمون‌های رفتاری

به منظور اندازه‌گیری آلوداینیای مکانیکی، حیوان بر روی یک شبکه سیمی و در داخل یک محفظه پلکسی گلاس به ابعاد ۲۰×۲۰ و ارتفاع ۳۰ سانتی متر قرار گرفت. جهت عادت کردن حیوانات به محیط جدید،۳۰ دقیقه قبل از آزمایش، درون محفظه شفاف و بر روی صفحه مشبک قرار گرفتند. به منظور سنجش آلودینیای مکانیکی، از تارهای مختلف Von Ferry در محدوده ۲ تا ۶۰ گرم (۲،۴،۶،۸،۱۵،۲۶و۶۰) ساخت شرکت USA، Stolting جهت سنجش حساسیت پوست به تحریکات تماسی استفاده شد. هر آزمایش با تار دارای کمترین وزن شروع شد و در صورت عدم ایجاد پاسخ، به ترتیب از تارهای با وزن بالاتر استفاده گردید. چنانچه ۲ بار متوالی، پاسخ (بلند کردن پا توسط حیوان) مشاهده می‌گردید، همان وزنه به عنوان آستانه پس کشیدن پنجه(Paw Withdrawal Threshold)(PWT) ثبت شد و آزمون خاتمه یافت. چنانچه حیوان به هیچ یک از تارها، از جمله تار شماره ۶۰ نیز پاسخ نمی‌داد، عدد ۶۰ به عنوان آستانه پاسخ در نظر گرفته شد. همچنین، هر آزمایش ۳ بار و به تناوب حداقل ۳

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]

دقیقه تکرار شد و میانگین آنها به عنوان آستانه پس کشیدن پنجه منظور گردید(۱۴).

جهت سنجش پردردی حرارتی از روش Hargreaves و همکاران(۱۵) با کمی تغییر استفاده گردید. بطور خلاصه در این روش با استفاده از دستگاه Radiant Heat Plantar Test (Ugo Bassil, Italy) حیوانات در سه اتاقک از جنس پلکسی گلاس (طول و عرض ۲۲ و ارتفاع ۳۰ سانتی متر) و بر روی یک صفحه پلکسی گلاس تمیز قرار گرفتند. پس از ۳۰ دقیقه سازگاری حیوان با محیط جدید، با جابه جایی منبع متحرک تابش نور حرارتی، بخش میانی کف پای حیوان از میان سطح پلکسی گلاس در معرض تشعشع ثابت حرارتی قرار گرفت. پس از تابش نور حرارتی توسط دستگاه به کف پای حیوان، تایمر فعال شد و با کشیدن پا، تابش نور قطع و تایمر متوقف گردید و با ثبت زمان تاخیر در PWL میزان تحمل حیوان نسبت به محرک آسیب‌رسان حرارتی مورد سنجش قرار گرفت. هر پا بطور متناوب و با فواصل ۵ تا ۱۰ دقیقه، برای سه بار آزمایش و میانگین آن‌ها به عنوان آستانه درد حرارتی ثبت شد. همچنین، جهت جلوگیری از آسیب بافت، Cut Off آزمایش ۴۰ ثانیه در نظر گرفته شد. در نهایت، پردردی حرارتی به عنوان درصد حداکثر اثر ممکن[1] (MPE) با استفاده از فرمول زیر محاسبه می گردید: ((تاخیر پایه – زمان Cut Off) / (تاخیر پایه – تاخیر پس از لیگاتوربندی نخاع) × ۱۰۰) = %MPE (**۲۸**). همچنین، میانگین سه اندازه گیری اولیه به عنوان تاخیر پایه در نظر گرفته شد.

استخراج نمونه

۴۸ ساعت پس از پایان دوره ۶ هفته، رت ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین (90 mg/kg) و زایلازین (10mg/kg) بی هوش و سگمنت های نخاعی تشکیل دهنده عصب سیاتیک (L4-L6) که در رت، میان دنده های T10-T12 (mm 25-20) قرار گرفته اند. با برش در پایین ترین بخش ممکن بلافاصله استخراج شد. تمامی نمونه ها در نیتروژن منجمد و برای تجزیه و تحلیل بعدی نگهداری شدند.

KIFGE

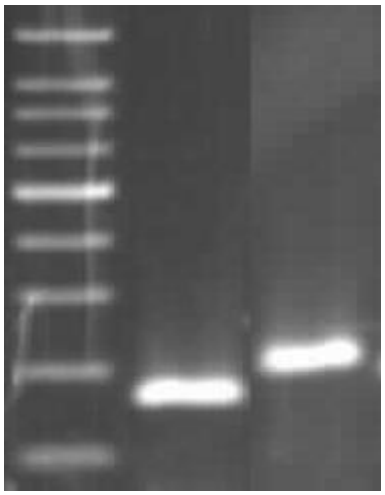
سنجش حدود ۵۰ میلی‌گرم بافت نخاع جهت استخراج total RNA به نسبت ۱ به ۱۰ در QIAzol Lysis Reagent هموژن گردید. به منظور برداشتن اجزاء پروتئینی، محصول حاصل در ۴۰ C، min10، g12000 سانتریفوژ شد. سپس به نسبت ۱ به ۰/۵ با کلروفرم مخلوط و به مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. محصول در C۴۰، min15، g12000 سانتریفوژ و بخش معدنی و آبی از هم جدا شدند. بخش محتوی RNA برداشته و با نسبت ۱ به ۰/۵ با ایزوپروپانول مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق رها و سپس در ۴۰ C، min10، g12000 سانتریفوژ شد. Pellet حاوی RNA در اتانول شستشو و در Lµ20 آب RNAS-Free حل گردید. غلظت RNA مورد سنجش قرار گرفت(Eppendorff, Germany) و نسبت جذبی ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان تخلیص مطلوب تعریف گردید. سنتز cDNA با استفاده از gµ1 از RNAو باستفاده از Random hexamer primer و آنزیم Mmulv Reverse transcriptase انجام گرفت. اندازه گیری سطوح بیان mRNA dynein از روش کمی Real time-PCR با استفاده از Primix syber green II انجام شد (USA Applied Biosystems). مخلوط واکنش در حجم نهایی Lµ20 و هر واکنش به صورت duplicate صورت پذیرفت. طراحی پرایمرها بر اساس اطلاعات ژن‌های KIF1B و GAPDH در بانک ژنیNBCI و توسط شرکت ماکروژن (Macrogen Inc., Seoul, Korea) انجام شد. از GAPDH به عنوان ژن کنترل استفاده گردید. برای بررسی دقت طراحی پرایمرها، محصولات PCR بر روی

[1]- Maximum Possible Effect

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]

ژل آگاروز run شد (شکل ۱). برنامه دمایی مورد استفاده در Real time-PCR شامل ۹۵ به مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵ به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ سیکل) بود (جدول ۱). میزان بیان ژن های موردنظر نیز با روش $^{-\Delta\Delta CT}$ ۲ محاسبه شد.



شکل ۱: تصویر الکتروفورز محصولات PCR بر روی ژل آگارز. از چپ به راست برای ژن های KIF1B (210 bp) و GAPDH (180 bp)

جدول ۱- مقادیر آستانه چرخه (Cycle Threshold) ژن های KIF1B و GAPDH در گروه های مختلف (Mean±SD).

گروه	کنترل		SNL	
CT	Kif1B	GAPDH	Kif1B	GAPDH
	۲۰/۹۳±۰/۴۷	۱۳/۶۴±۰/۳۴	۲۳/۸۷±۰/۵۱	۱۵/۹±۰/۳۵

تجزیه و تحلیل آماری

مفروضه های استفاده از آمار پارامتریک شامل طبیعی بودن توزیع داده ها و تجانس واریانس ها به ترتیب با استفاده از آزمون های کولموگروف اسمیرنوف (KS) و لوین مورد آزمون قرار گرفت. پس از احراز این مفروضه ها، جهت تعیین معناداری تفاوت بین متغییرها و تعامل آن‌ها از تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تحلیل واریانس با اندازه های تکراری و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS-20 انجام و سطح معنی‌داری ۵ صدم ($P<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

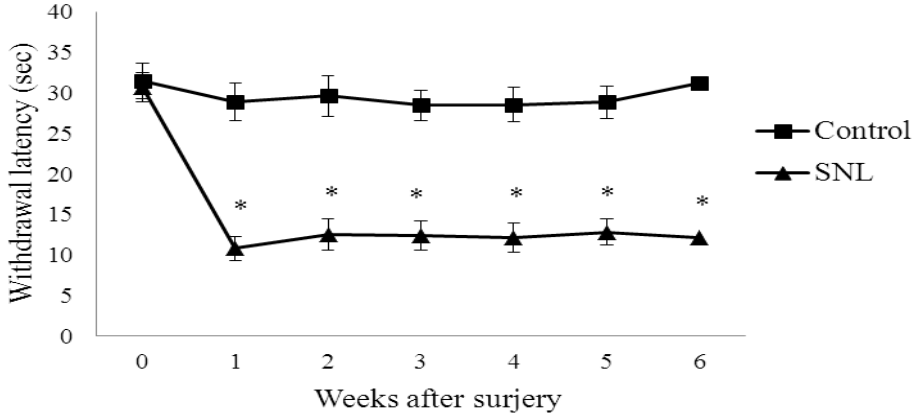
نتایج

این مطالعه نشان داد که ۶ هفته لیگاتوربندی عصب نخاعی (SNL) موجب پردردی حرارتی (نمودار۱) و آلودینیای مکانیکی (نمودار۲) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل (C) می‌شود. همچنین بیان ژن KIF1B نیز در رت-های گروه SNL در مقایسه با گروه کنترل پائین‌تر بود.

رت‌های SNL دارای آستانه پائین‌تری در آزمون پردردی حرارتی نسبت به حالت طبیعی هستند (نمودار ۱). این تفاوت معنی دار از هفته اول بوجود آمده و در طول ۶ هفته ادامه داشته است.

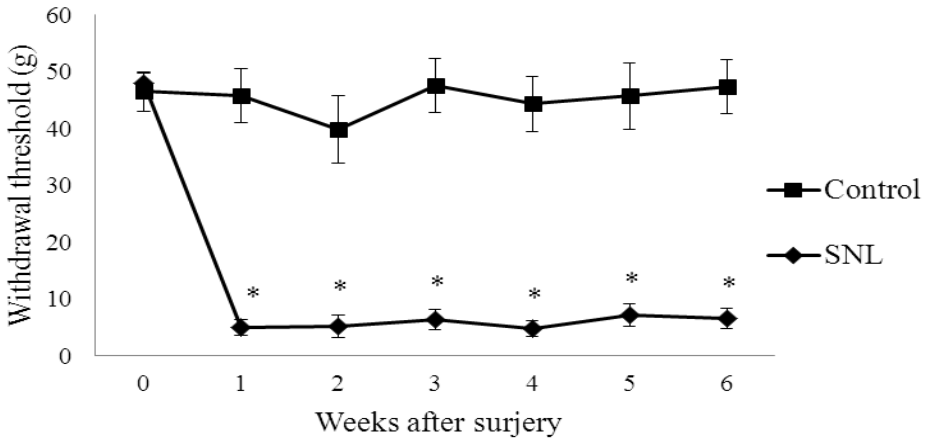
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]



نمودار۱- میزان درد نوروپاتیک به شکل پردردی حرارتی در دو گروه کنترل (C) و فعالیت کاهش یافته(SNL) نشان داده شده است. * اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد.

در طول ۶ هفته پروتکل، لیگاسیون نخاعی موجب کاهش آستانه درد در آزمون آلودینیای مکانیکی در گروه تجربی در مقایسه با گروه C شده است (نمودار۲).

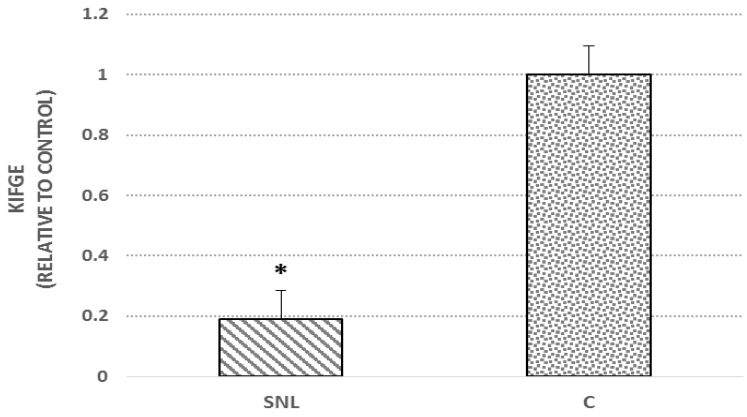


نمودار۲- میزان درد نوروپاتیک به شکل آلودینیای مکانیکی در دو گروه کنترل (C) و فعالیت کاهش یافته(SNL) نشان داده شده است. * اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد.

در پایان ۶ هفته بیان ژن KIF1B درگروه لیگاتوربندی (SNL) نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافته بود (نمودار۳).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]



نمودار۳- تغییرات بیان ژن KIF1B در دو گروه کنترل (C) و فعالیت کاهش یافته (SNL) نسبت به گروه کنترل نمایش داده شده است. * اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد.

بحث

در مطالعه حاضر مشاهده گردید که مدل SNL سبب آلوداینیا و پردردی در آزمون های رفتاری سنجش درد می شود. همچنین مشاهده شد که ۶ هفته فعالیت کاهش یافته به شکل SNL منجر به کاهش بیان ژن KIF1B در عصب سیاتیک رت‌ها می‌شود. نوروپاتی حالتی است که با اختلالات عملکردی در سیستم عصبی مرکزی و محیطی و درد مزمن همراه است (۷). کاهش سطح فعالیت جسمانی (فقر حرکتی) و اجتماعی یکی از عوارض ناخواسته بیماری هائی است که با درد مزمن همراه هستند (۱۸-۱۶). از این رو این بیماران در خطر فقر حرکتی و عوارض ناشی آن مانند چاقی می‌باشند که خود آن‌ها نیز می‌توانند سبب وخیم‌تر کردن بیماری و کاهش بیشتر فعالیت بدنی شود (۱۹). از سوی دیگر گزارش شده است که اختلال در انتقال آکسونی به عنوان عاملی مشهود در بیماری‌های تخریب عصبی نظیر بیماری آلزایمر است (۲۰). یکی از پروتئین های درگیر انتقال آکسونی KIF1B می‌باشد که بیان ژن و میزان این پروتئین در بسیاری از بیماری‌های تخریب عصبی دچار اختلال می‌گردد (۲۲و۲۱). برای مثال، چانگ (Chung) و همکاران (۲۰۰۹) نشان‌داده اند که میزان پروتئین KIF1B در نورون‌های جسم مخطط رت‌های دچار بیماری پارکینسون کاهش می‌یابد (۲۳). این درحالی است که کیم (Kim) و همکاران (۲۰۰۶) کاهش بیان ژن KIF1B را در نورون‌های جسم سیاه رت های دارای بیماری پارکینسون گزارش کردند (۲۴). پانتلیدو (Pantelidou) و همکاران (۲۰۰۷) نیز نشان دادند بیان ژن KIF1B در قشر حرکتی بیماران دچار اسکلوروزیس جانبی آمیوتروفیک (Amyotrophic Lateral Sclerosis)(ALS) کاهش می‌یابد (۲۵). همسو با یافته این مطالعه تاکه‌مورا و همکاران (۱۰) گزارش کردند که در مدل خراش عصب سیاتیک، بیان کاینزین‌های مختلف از جمله KIF1B در مغز موش های نابالغ و نه بالغ در حین باززایش عصبی کاهش می یابد. به نظر می رسد KIF1B برای عملکرد طبیعی نورون ها همچون انتقال مواد در نورون حیاتی بوده و به طور اختصاصی مسئول انتقال سیناپس های وزیکولی می باشد (۵). اختلال KIF1B احتمالاً با اختلال در انتقال آکسونی رو به جلوی اندامک‌ها و مواد ضروری همچون فاکتورهای رشدی (۲۶) و گیرنده های آن‌ها و همچنین

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]

میتوکندری ها (۲۷) همراه است که در نهایت می تواند موجب تخریب عصب مربوطه می‌گردد. با توجه به نتایج ذکر شده از مطالعات انجام شده که در بالا به برخی از آن ها اشاره شد می توان گفت که فعالیت کاهش یافته به شکل SNL با بیان کاهش یافته KIF1B و آلودینیا و پردردی همراه است. هرچند مطالعاتی که تاثیر فعالیت کاهش و افزایش یافته به شکل تمرینات ورزشی را بر پروتئین‌های درگیر انتقال آکسونی را بررسی کرده اند، نادر هستند (۲۸)، ولی مطالعه حاضر نشان داد، احتمالاً ممکن است بیان این پروتئین‌ها در اثر فعالیت بدنی کاهش و افزایش یافته تغییر کنند. در تائید این فرضیه گزارش شده است که فعالیت افزایش یافته به صورت تمرینات استقامتی به عنوان یک راهبرد غیر دارویی، توانسته است از بیان ژن تغییریافته در KIF1B را در حالت نوروپاتی دیابت جلوگیری و میزان آن را به سطوح طبیعی نزدیک کند (۲۸). با این حال مشخص نیست چه سازوکاری سبب شده است که فعالیت کاهش و افزایش یافته بتواند بر بیان پروتئین های درگیر انتقال آکسونی تاثیر بگذارد. پاسخ به این جواب نیازمند مطالعات بیشتری می باشد.

نتیجه گیری

بطور کلی در پژوهش حاضر مشخص شد که فعالیت کاهش یافته به شکل SNL می‌تواند با اثرات مخرب عصبی همچون پردردی، آلودینیا و بیان ژن کاهش یافته KIF1B همراه است. در این جا به نظر می‌رسد فعالیت بدنی افزایش یافته به شکل تمرینات استقامتی و قدرتی بتواند از تخریب عصب و اختلالات وابسته به آن جلوگیری کند، با این حال تائید این فرضیه مطالعات گسترده ای در این رابطه می طلبد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل طرح پژوهشی دانشگاه ولیعصر (عج) رفسنجان و پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی می‌باشد بدینوسیله نویسندگان مقاله بدین وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از دانشگاه ولیعصر (عج) به دلیل حمایت مالی و از آزمایشگاه گروه علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به دلیل استفاده از امکانات آزمایشگاهی ابراز می‌دارند.

References

1. De Vos KJ, Grierson AJ, Ackerley S, Miller CC. Role of Axonal Transport in Neurodegenerative Diseases. Annu Rev Neurosci 2008;31:151-73.
2. Goldstein LS, Yang Z. Microtubule-based transport systems in neurons: the roles of kinesins and dyneins. Annual review of neuroscience 2000;23:39-71.
3. Hirokawa N, Noda Y, Tanaka Y, Niwa S. Kinesin superfamily motor proteins and intracellular transport. Nature reviews Molecular cell biology 2009;10:682-96.
4. Wang X, Schwarz TL. The Mechanism of Ca< sup> 2+</sup>-Dependent Regulation of Kinesin-Mediated Mitochondrial Motility. Cell 2009;136:163-74.
5. Pack-Chung E, Kurshan PT, Dickman DK, Schwarz TL. A Drosophila kinesin required for synaptic bouton formation and synaptic vesicle transport. Nature neuroscience 2007;10:980-9.
6. Millecamps S, Julien J-P. Axonal transport deficits and neurodegenerative diseases. Nature Reviews Neuroscience 2013;14:161-76.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]

7. Treede R-D, Jensen TS, Campbell J, Cruccu G, Dostrovsky J, Griffin J, et al. Neuropathic pain redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70:1630-5.
8. Smith BH, Torrance N, Bennett MI, Lee AJ. Health and quality of life associated with chronic pain of predominantly neuropathic origin in the community. The Clinical journal of pain 2007;23:143-9.
9. Sato K, Johanek L, Sanada L, Sluka K. Spinal cord stimulation reduces mechanical hyperalgesia and glial cell activation in animals with neuropathic pain. Anesthesia and analgesia 2014;118:464.
10. Takemura R, Nakata T, Okada Y, Yamazaki H, Zhang Z, Hirokawa N. mRNA expression of KIF1A, KIF1B, KIF2, KIF3A, KIF3B, KIF4, KIF5, and cytoplasmic dynein during axonal regeneration. The Journal of neuroscience 1996;16:31-5.
11. Guan Y, Yuan F, Carteret AF, Raja SN. A partial L5 spinal nerve ligation induces a limited prolongation of mechanical allodynia in rats: An efficient model for studying mechanisms of neuropathic pain. Neuroscience letters 2010;471:43-7.
12. Ho Kim S, Mo Chung J. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. Pain 1992;50:355-63.
13. Sharma NK, Ryals JM, Gajewski BJ, Wright DE. Aerobic exercise alters analgesia and neurotrophin-3 synthesis in an animal model of chronic widespread pain. Physical therapy 2010;90:714-25.
14. Calcutt NA, Jorge MC, Yaksh TL, Chaplan SR. Tactile allodynia and formalin hyperalgesia in streptozotocin-diabetic rats: effects of insulin, aldose reductase inhibition and lidocaine. Pain 1996;68:293-9.
15. Hargreaves K, Dubner R, Brown F, Flores C, Joris J. A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia. Pain 1988;32:77.
16. Zaza C, Baine N. Cancer pain and psychosocial factors: a critical review of the literature. Journal of pain and symptom management 2002;24:526-42
17. Verbunt J, Westerterp K, van der Heijden G, Seelen H, Vlaeyen J, Knottnerus J. Physical activity in daily life in patients with chronic low back pain. Archives of physical medicine and rehabilitation 2001;82:726.
18. Verbunt J, Seelen H, Vlaeyen J, van der Heijden G, Knottnerus J. Fear of injury and physical deconditioning in patients with chronic low back pain. Archives of physical medicine and rehabilitation 2003;84:1227.
19. van den Berg-Emons RJ, Schasfoort FC, de Vos LA, Bussmann JB, Stam HJ. Impact of chronic pain on everyday physical activity. European Journal of Pain 2007;11:587-93.
20. Perlson E, Maday S, Fu M-m, Moughamian AJ, Holzbaur EL. Retrograde axonal transport: pathways to cell death? Trends in neurosciences 2010;33:335-44.
21. Aulchenko Y, Hoppenbrouwers I, Ramagopalan S, Broer L, Jafari N, Hillert J, et al. Genetic variation in the KIF1B locus influences susceptibility to multiple sclerosis. Nature genetics 2008;40:1402.
22. Chevalier-Larsen E, Holzbaur E. Axonal transport and neurodegenerative disease. Biochimica et biophysica acta 2006;1762:1094.
23. Chung CY, Koprich JB, Siddiqi H, Isacson O. Dynamic changes in presynaptic and axonal transport proteins combined with striatal neuroinflammation precede dopaminergic neuronal loss in a rat model of AAV α-synucleinopathy. The Journal of Neuroscience. 2009;29:3365-73.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]

24. Kim J-M, Lee K-H, Jeon Y-J, Oh J-H, Jeong S-Y, Song I-S, et al. Identification of genes related to Parkinson's disease using expressed sequence tags. DNA research 2007;13:275-86.
25. Pantelidou M, Zographos SE, Lederer CW, Kyriakides T, Pfaffl MW, Santama N. Differential expression of molecular motors in the motor cortex of sporadic ALS. Neurobiology of disease 2007;26:577-89.
26. MacInnis BL, Campenot RB. Retrograde support of neuronal survival without retrograde transport of nerve growth factor. Science 2002;295:1536-9.
27. Hollenbeck PJ, Saxton WM. The axonal transport of mitochondria. Journal of cell science 2005;118:5411-9.
28. 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. Modares Journal of Medical Sciences: Pathobiology 2013;16:25-38.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.22102/20.3.23]