DOI: 10.48305/jims.v40.i698.0999

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهلم/شماره‌ی ۶۹۸/هفته‌ی دوم بهمن ۱۴۰۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۷/۲۲ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۹/۲۱ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱۱/۱۴

تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقدار پروتئین KIF5B بافت عضله نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان رت‌های نر سالمند نژاد ویستار

مجتبی صادق قمی[۱]، مجید کاشف[۲]، مجتبی صالح پور[۳]، فریبا خداقلی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر، تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقدار پروتئین KIF5B بافت عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در رت‌های نر سالمند نژاد ویستار بود.

روش‌ها: تعداد ۱۲ سر رت نر سالمند با میانگین سنی ۱۸ تا ۲۴ ماه و میانگین وزنی ۲۱/۲۹ ± ۴۰۷/۸۳ گرم و تعداد ۶ سر رت جوان با میانگین سنی هشت تا ده هفته و میانگین وزنی ۱۰/۳۶ ± ۱۸۰/۶۷ گرم به طور تصادفی در ۳ گروه ۶ سری (تمرین استقامتی سالمند، شم تمرین سالمند و شم تمرین جوان) تقسیم شدند. گروه تمرین استقامتی سالمند برای هشت هفته، هر هفته ۵ روز به مدت ۱۵ تا ۶۰ دقیقه با شدت ۱۵-۷/۵ متر در دقیقه روی نوارگردان به دویدن تداومی پرداختند. برای اندازه‌گیری مقدار پروتئین KIF5B از روش الایزا و برای آزمون فرضیه‌ها از تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد.

یافته‌ها: به دنبال سالمندی مقدار پروتئین KIF5B عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان به طور معنی‌داری کاهش یافت. هشت هفته تمرین استقامتی، باعث افزایش معنی‌دار مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان نسبت به گروه شم تمرین سالمند شد. نسبت وزن عضله‌ی نعلی و عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان نسبت به وزن بدن در گروه تمرین استقامتی نسبت به شم تمرین سالمند افزایش معنی‌دار داشت.

نتیجه‌گیری: به دنبال یک دوره تمرین منظم استقامتی، مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی و بازکننده طویل انگشتان و همچنین سرعت اوج دویدن رت‌های نر سالمند افزایش یافته و باعث کاهش سارکوپنیا از طریق افزایش وزن نسبی عضلات نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در آن‌ها می‌شود.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی؛ سارکوپنیا؛ عضله‌ی اسکلتی؛ سالمندی

ارجاع: صادق قمی مجتبی، کاشف مجید، صالح پور مجتبی، خداقلی فریبا. **تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقدار پروتئین KIF5B بافت عضله نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان رت‌های نر سالمند نژاد ویستار.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۹۸): ۱۰۰۷-۹۹۹

مقدمه

سارکوپنیا، یکی از مهم‌ترین عوارض سالمندی زیستی در سطح عضله‌ی اسکلتی است که باعث برهم خوردن پروتئوستازیس (Proteostasis) تار عضله‌ی اسکلتی، کاهش قدرت و توده‌ی عضله‌ی اسکلتی، کاهش تعداد و فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای شده و در ٦٥ سالگی نمایان و به تدریج پیشرفت می‌کند (۱، ۲). یکی از دلایل کاهش سطح مقطع تار عضله‌ی اسکلتی و کاهش توده‌ی عضلانی، افزایش بافت چربی و همچنین بافت پیوندی به دنبال سالمندی است، اما به راستی باید اذعان کرد که دلایل سلولی مولکولی و مکانیزم‌های درگیر در سارکوپنیا موضوعی پیچیده و چند عاملی است که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به سبک زندگی، عوامل هورمونی، عوامل تغذیه‌ای، عوامل خونی، عوامل وراثتی، انحطاط پیوندگاه عصبی-عضلانی و عوامل سیستم عصبی اشاره کرد (۳-۱).

انتقال آکسوپلاسمی، فرایندی حیاتی در نورون می‌باشد. زیرا نورون‌ها نیازمند ارتباط مؤثر با جسم سلولی و پایانه‌ی آکسون خود بوده و انتقال آکسوپلاسمی، پروتئین، چربی و میتوکندری مورد نیاز

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی، تهران، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی، تهران، ایران

۴- استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مجتبی صادق قمی: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی، تهران، ایران

Email: mojtabasadeghghomi@sru.ac.ir

برای آکسون و پایانه‌ی آکسون را فراهم کرده و ارگانل‌های آسیب دیده و مواد پسماند و سمی را برای جلوگیری از آسیب دور می‌کند (٤، ٥). انتقال آکسوپلاسمی بر اساس سرعت انتقال، به انتقال سریع و کند و بر اساس جهت انتقال به انتقال رو به جلو، انتقال رو به عقب و انتقال دوجهتی تقسیم می‌شود. در انتقال آکسوپلاسمی، سازوکار اصلی انتقال موتورهای مولکولی هستند و این انتقال نیازمند ATP و غلظت معینی از کلسیم است. مهم‌ترین موتور پروتئین مؤثر در انتقال رو به جلو کاینزین و در انتقال رو به عقب دایئین (Dynein) نام دارد (٦، ٧).

ابرخانواده‌ی کاینزین، ٤٥ ژن در ژنوم انسان را تشکیل می‌دهد که ٣٨ ژن در مغز بیان می‌شوند (٧). اعضای زیرخانواده‌ی کاینزین-١، کاینزین-٢، کاینزین-٣ و تا حدی کمتر کاینزین-٤ در انتقال آکسونی سریع و آهسته نقش دارند (٥، ٦). موتورهای فعال کاینزین-١ از یک دایمر زنجیره‌های سنگین کاینزین (که توسط سه ژن پستانداران به نام‌های KIF5A (Kinesin heavy chain isoform 5A، KIF5B و KIF5C کدگذاری شده‌اند) یک دایمر از زنجیره‌های سبک کاینزین (کدگذاری شده توسط KLC1 (Kinesin light chain A، KLC2، KLC3 و KLC4) که اغلب اما نه همیشه بخشی از مجموعه است و به مکانیزم خود بازدارندگی موتور کمک می‌کند، تشکیل می‌شوند. KIF5A و KIF5C به طور ویژه در نورون‌ها بیان می‌شوند، در حالی که KIF5B در همه‌ی سلول‌های بدن بیان می‌شود (٨).

KIF5B از طریق تعامل با سینتاکسین-١ (Syntaxin 1) و سینتابولین (Syntabulin)، انتقال آکسونی پیش‌سازهای منطقه‌ی فعال را میانجی‌گری می‌کند (٩). KIF5B در سلول‌های عصبی، پیش‌سازهای وزیکولی سیناپسی و اندامک‌های غشایی را حمل می‌کند که حاوی اجزای پروتئین‌های وابسته به شکل‌پذیری سیناپسی مانند پروتئین مرتبط با سیناپتوزوم ٧٢٥ و سینتاکسین-١ هستند (٩، ١٠). در سلول‌های عضله‌ی اسکلتی، KIF5B نقش مهمی در انتقال α-اکتین سارکومری، میوزین IIB غیرعضلانی، همراه با پروتئین‌های فیلامان میانی دسمین (Desmin) و نستین (Nestin) به نوک در حال رشد میوتوب‌های طویل شده دارد (١١).

شواهد نشان می‌دهند که KIF5B می‌تواند با افزایش انتقال رو به جلو، وزیکول‌های حاوی عوامل نوروتروفیکی مانند عامل نوروتروفیکی مشتق از مغز (Brain derive neurotrophic factor) BDNF، آگرین، پپتید مرتبط با ژن کلسی‌تونین (Calcitonin gene related peptide) CGRP، عامل رشد فیبروبلاستی (Fibroblast growth factor) FGF، عامل محرک القای گیرنده‌ی اگرین (Agrin receptor inducing activator) ARIA که برای بیان ژن و استحکام گیرنده‌ی نیکوتینی استیل کولین ضروری است و از انحطاط پیوندگاه عصبی- عضلانی جلوگیری می‌کند را به پایانه‌ی آکسونی منتقل کند. انحطاط پیوندگاه عصبی- عضلانی خود یک عامل مستقل برای بروز سارکوپنیاست و با کاهش انتقال موج پتانسیل عمل می‌تواند باعث برهم خوردن تعادل سنتز و تجزیه پروتئین‌های عضله‌ی اسکلتی شود (١٢). از طرفی دیگر مشخص شده است که KIF5B با بایوژنز میتوکندریایی مرتبط است و می‌تواند با اثر بر تولید ATP بیشتر، در تولید و بسته‌بندی وزیکول‌های حاوی عوامل نوروتروفیکی، عملکرد صحیح گیرنده‌های پورینرژیکی برای خاتمه انتقال سیناپسی، عملکرد مناسب پمپ‌های سدیم پتاسیم غلاف میلین و پتانسیل استراحت نقش به‌سزایی داشته باشد (٩، ١٠).

از طرفی دیگر گزارش‌ها نشان می‌دهند که فعالیت‌های ورزشی می‌توانند با به راه‌انداختن مسیرهای پیام‌رسانی سلولی و مولکولی، موجب تنظیم KIF5B و احتمالاً جلوگیری از تحلیل عضلانی گردند (١٣). یکی از این مسیرها، فعال شدن مسیر سیگنالی Gsα/Ac/ATP/cAMP/PKA به دنبال افزایش تحریکات سمپاتیک آدنرژیکی ناشی از فعالیت ورزشی استقامتی است که می‌تواند با فعال کردن کینازهای واسط مانند PKC (Protein kinase C) باعث افزایش بیان نوروتروفین‌ها مانند نوروتروفین-٣ و BDNF و نهایتاً افزایش بیان KIF5B گردد. افزایش مقدار KIF5B می‌تواند با افزایش دسترسی وزیکول‌های حاوی عوامل نوروتروفیکی برای غشای پس سیناپسی و افزایش بیان (nicotinic Acetylcholine Receptor) nAchR همراه شود.

Rahmati و همکاران در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که میزان پروتئین‌های KIF5B و GAP-43 در گروه مبتلا به دیابت شاهد نسبت به گروه سالم شاهد به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. همچنین تمرین منظم نوارگردان باعث افزایش بیان KIF5B و GAP-43 در گروه مبتلا به دیابت تمرین کرده در مقایسه با گروه مبتلا به دیابت شاهد گردید. بیشتر اینکه تمرین استقامتی منظم در رت‌های سالم، با افزایش سطوح پروتئین‌های KIF5B و GAP-43 مرتبط است (١٤).

در مطالعه‌ی دیگر کرندی و همکاران به این نتیجه رسیدند که به دنبال شش هفته تمرین تناوبی شدید، بیان ژن KIF5B و دایئین و همچنین میزان پروتئین KIF5B و دایئین بافت هیپوکمپ در مقایسه با گروه شاهد در موش‌های صحرایی نر به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (١٥).

Golbar و همکاران در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که دیابت، باعث افزایش معنی‌دار محتوای موتور پروتئین‌های KIF5B و دایئین نسبت به گروه سالم می‌شود. همچنین افزایش معنی دار محتوای موتور پروتئین‌های KIF5B و دایئین در گروه فعالیت ورزشی سالم نسبت به گروه شاهد سالم مشاهده شد (١٦).

بنابراین به نظر می‌رسد که بیشتر تحقیقات در خصوص نقش فعالیت ورزشی هوازی بر KIF5B بیشتر در سطح ژنومیک و بافت هیپوکمپ و سیاتیک و کمتر در سطح پروتئومیک و بافت عضله‌ی اسکلتی بوده است. علاوه بر این، نوآوری تحقیق حاضر آن است که به بررسی دیدگاه مولکولی جدید در وقوع سارکوپنیا و احتمالاً وجود پازلی گمشده بین سارکوپنیای وابسته به سالمندی و سارکوپنیای وابسته به بیماری مانند دیابت و همچنین وضعیت هایپرتروفی عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و سرعت اوج دویدن موش‌های سالمند می‌پردازد؛ چرا که تحقیقی یافت نشد که سارکوپنیای وابسته به سالمندی را از منظر موتور پروتئین‌های انتقال آکسونی بررسی نماید. با توجه به اینکه در سارکوپنیای وابسته به سالمندی توده و قدرت عضلانی کاهش می‌یابد، این کاهش می‌تواند بر تعادل و کیفیت زندگی و استقلال افراد تأثیر بگذارد. بنابراین انتخاب روشی ایمن و ارزان مانند فعالیت ورزشی می‌تواند روند کاهش کیفیت زندگی را تقلیل نماید. همچنین با توجه به کمبود پژوهش‌ها در خصوص وقوع سارکوپنیای ناشی از سالمندی از منظر موتور پروتئین‌های انتقال آکسوپلاسمی مانند KIF5B و توجه به این موضوع که این مارکر بیشتر در شرایط بیماری دیابت و نه سالمندی بررسی شده است، هدف از پژوهش حاضر، تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقدار پروتئین KIF5B بافت عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و همچنین وزن نسبی عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در رت‌های نر سالمند بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به لحاظ هدف توسعه‌ای، به لحاظ روش، آزمایشی، به لحاظ اجرا، آزمایشگاهی با مدل حیوانی بود و در یک طرح با پیش و پس‌آزمون انجام شد. در این مطالعه سعی شد تا تمامی متغیرهای تحقیق کنترل شوند. بنابراین محدوده ی مطالعه یا متغیرهای قابل کنترل مطالعه شامل: آب و غذای یکسان و بدون محدودیت کالریک، دما و رطوبت نگهداری یکسان (دما ۲ ± ۲۲ درجه‌ی سانتی گراد و رطوبت نسبی ۵ ± ۵۵ درصد)، چرخه‌ی خواب و روشنایی یکسان (۱۲:۱۲، ۷ شب و ۷ صبح)، جنسیت و وضعیت سلامتی و سن یکسان (همگی نر و سالم با سن ۱۸ تا ۲۴ ماه)، زمان تمرین یکسان، محل نگهداری و پروتکل تمرین یکسان بود. بدین منظور تعداد ۱۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار از مؤسسه‌ی پاستور تهران خریداری شد که تعداد ۱۲ سر از آن‌ها سالمند با میانگین سنی ۱۸ تا ۲۴ ماه و میانگین وزنی ۲۱/۲۹ ± ۴۰۷/۸۳ گرم و تعداد ۶ سر آن‌ها جوان با میانگین سنی هشت تا ده هفته و میانگین وزنی ۱۰/۳۶ ± ۱۸۰/۶۷ گرم بودند. پس از خریداری موش‌ها و یک هفته سازگاری با محیط به طور تصادفی گروه‌بندی شدند. بدین صورت که ۱۲ سر موش سالمند به طور تصادفی به ۲ گروه ۶ سری شامل تمرین استقامتی سالمند و شم تمرین سالمند تقسیم شدند. همچنین تعداد ۶ سر موش جوان نیز در گروه شم تمرین جوان قرار گرفتند.

موش‌های گروه تمرین استقامتی سالمند برای آشنایی با نوارگردان و یادگیری تمرین، بعد از یک هفته سازگاری با محیط در هفته‌ی دوم برای مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر دقیقه برای سه روز متوالی تمرین استقامتی نوارگردان را انجام دادند تا تمرین را یاد بگیرند و در صورت عدم همکاری از گروه خارج شوند.

پروتکل اصلی تمرین استقامتی برای گروه تمرین استقامتی سالمند به مدت ۸ هفته، با تواتر ۵ روز متوالی در هفته بود و از هفته‌ی اول برای مدت زمان ۱۵ دقیقه با سرعت ۷/۵ متر در دقیقه شروع شد و بر طبق اصل اضافه بار در هفته‌ی دوم به ۲۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، در هفته‌ی سوم به ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۱ متر در دقیقه، در هفته‌ی چهارم به ۴۰ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر در دقیقه، در هفته‌ی پنجم به ۴۵ دقیقه با سرعت ۱۳ متر در دقیقه، در هفته‌ی ششم به ۵۰ دقیقه و با سرعت ۱۴ متر در دقیقه، در هفته‌ی هفتم به ۶۰ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر در دقیقه رسید و در هفته‌ی هشتم در همان شدت و حجم هفته‌ی هفتم یعنی ۶۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه حفظ گردید. لازم به ذکر است که اضافه بار تمرین فقط به صورت هفتگی با افزایش حجم تمرین (مدت زمان تمرین) اعمال می‌گردید. در تمام جلسات تمرین، موش‌ها برای مدت ۵ دقیقه با شدت ۷ متر در دقیقه، در ابتدا و انتهای بدنه‌ی اصلی تمرین به گرم و سرد کردن پرداختند (۱۷). آزمون فزاینده و وامانده‌ساز بدفورد برای سنجش سرعت اوج یا V peak دویدن موش‌ها استفاده شد و کاربرد آن استفاده به عنوان متغیر تثبیت‌کننده بود (۱۸).

موش‌های گروه شم تمرین سالمند و شم تمرین جوان هیچ‌گونه مداخله‌ای را انجام ندادند و فقط در طول مدت ۸ هفته، استرس دستگاه نوارگردان خاموش و دست تمرین‌دهنده را دریافت کردند. برای اثبات کفایت پروتکل تمرین استقامتی به لحاظ شدت و حجم مؤثر، از متغیر تثبیت کننده‌ی V peak برای گروه‌های تمرین استقامتی سالمند استفاده شد.

برای از بین بردن پاسخ آخرین جلسه‌ی تمرین استقامتی، ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین، موش‌ها در ۱۲ ساعت ناشتایی، وزن‌کشی و نمونه‌گیری شدند. برای بیهوشی، هر موش با استفاده از گاز کربن دی‌اکسید به صورت استنشاقی بیهوش و سپس پوست‌برداری، نمونه‌گیری و وزن‌کشی عضلات انجام شد. پس از وزن‌کشی، عضلات در میکروتیوب‌ها قرار گرفته و بلافاصله میکروتیوب‌ها در نیتروژن مایع در تانک ازت منجمد و

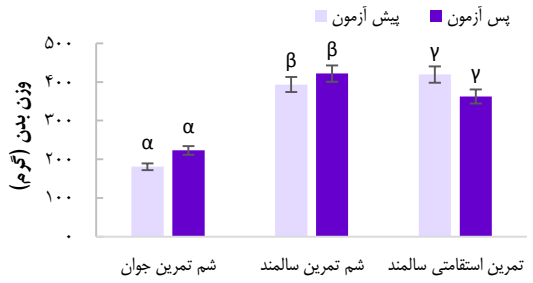
پس از اتمام نمونه‌گیری به فریزر ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منتقل شدند.

برای اندازه‌گیری میزان پروتئین KIF5B بافت عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان از روش سنجش ایمنی آنزیم‌دار (الایزا) استفاده شد. به این صورت که ابتدا نمونه‌ها با استفاده از ازت مایع و هاون چینی پودر گردید. سپس به ازای هر ۲۰ میلی‌گرم بافت، ۲۰۰ میکرولیتر لایزیس بافر (۰/۰۲۵ گرم (۰/۲۵ درصد) Sodium Deoxycholate، ۰/۰۸ گرم Nacl، ۰/۰۰۳ گرم EDTA، ۰/۰۱ گرم SDS، ۵۰۰ میکرو لیتر Tris Hcl (pH = ۸)، ۱۰ میکرولیتر (۰/۱ درصد) Triton X-100، ۲۰۰ میکرولیتر PMSF و رساندن به حجم ۱۰ میلی‌لیتر) در درون میکروتیوب‌های مخصوص هموژنایزر قرار گرفت (۱۹). سپس با استفاده از دستگاه هموژنایزر Tomi مدل micro smash با پروتکل هشت تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با ۱۵۰۰ دور در دقیقه و با فاصله‌ی استراحتی ۳۰ ثانیه‌ای روی یخ خشک برای جلوگیری از دناتوره شدن پروتئین‌های محلول، بافت‌ها هموژن گردید. عصاره‌ی سلولی با استفاده دستگاه سانتیفیوژ اپندورف با پروتکل ۱۳۰۰۰ رادیان در دقیقه و دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد، برای ۱۵ دقیقه رسوب‌گیری شد و مایع سوپرناتانت پس از الیکوت کردن، در میکروتیوب‌های جداگانه ریخته و برای مراحل بعد به فریزر منفی هشتاد منتقل گردید. برای تعیین غلظت تام پروتئین‌های محلول از آزمون بردفورد با استفاده از کیت DNAbiotech Bradford Protein Assay Kit, Catalog no.: DB0017 ساخت ایران و با سه تکرار آزمایشی انجام شد. سپس OD هر نمونه با استفاده از دستگاه الایزا ریدر Bio Tek ساخت کشور آمریکا به دست آمد و پس از ترسیم معادله خط رگرسیون، مقادیر غلظت‌ها محاسبه و در ضریب رقت آن‌ها (۱۰۰) ضرب گردید. برای یکسان کردن حجم و غلظت نمونه‌ها از فرمول C1V1=C2V2 و از بافر معمولی (PBS) استفاده شد. در ادامه برای اندازه‌گیری KIF5B از کیت الایزای Rat sensitive Kiensin-1 heavy chain (KIF5B) ELISA Kit , Zellbio GmbH(Germany),cat.No:ZB-s16367C-R9648 ساخت کشور آلمان با حساسیت ۷/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و دامنه‌ی تشخیص ٦۰ تا ۱۹۲۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. مطابق با دستورالعمل کیت الایزا، ابتدا آماده‌سازی استانداردها و رقیق‌سازی آن‌ها برای ۵ مرتبه انجام گردید. در ادامه، ۹۰ میکرولیتر از نمونه به همراه ۱۰ میکرولیتر آنتی‌بادی KIF5B و ۵۰ میکرولیتر آنزیم HRP برای تشکیل کمپلکس ایمنی در هر چاهک ریخته شد. سپس برای مدت زمان یک ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شد. در ادامه و پس از گذشت یک ساعت میکروپلیت برای ۳ مرتبه با محلول شستشو، شسته شد و پس از خشک کردن کامل آن، ۱۰۰ میکرولیتر ماده‌ی رنگی Chromogen solution به هر چاهک اضافه شد. پس از ۱۵ دقیقه انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۵۰ میکرولیتر محلول توقف به همه‌ی چاهک‌ها اضافه گردید و پس از ۱۰ دقیقه در طول موج ٤۵۰ نانومتر در دستگاه الایزا ریدر مقدار ODها به دست آمد. در ادامه پس از ترسیم معادله‌ی خط رگرسیون برای استانداردها، غلظت‌های پروتئین KIF5B محاسبه شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و برای ترسیم نمودارها از نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۳ استفاده شد. برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون Shapiro-Wilk و در آمار توصیفی از میانگین و انحراف معیار و در آمار استنباطی از آزمون‌های تحلیل واریانس یک راهه، تعقیبی Tukey، Wilcoxon، Kruskal-Wallis و تعقیبی Mann-Whitney U استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای همه‌ی آزمون‌ها $P \leq ۰/۰۵$ بود.

یافته‌ها

نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پس از هشت هفته تمرین استقامتی دویدن، میانگین وزن برای گروه تمرین استقامتی سالمند ($P = ۰/۰۰۲$) کاهش و برای گروه شم تمرین سالمند ($P = ۰/۰۰۲$) و شم تمرین جوان ($P = ۰/۰۰۰۱$) افزایش معنی‌دار داشت. این نتایج در شکل ۱ نشان داده شده است. همچنین نتایج آزمون Wilcoxon برای تعیین تفاوت درون‌گروهی، گروه تمرین استقامتی سالمند در پیش‌آزمون و پس‌آزمون برای متغیر تثبیت‌کننده‌ی سرعت اوج نشان داد که پس از هشت هفته تمرین استقامتی، سرعت اوج موش‌ها افزایش معنی‌دار داشته است ($P = ۰/۰۲٦$). تغییرات متغیر تثبیت‌کننده‌ی سرعت اوج در ابتدا و انتهای هشت هفته برای موش‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. تفاوت معنی‌دار وزن بدن موش‌ها در ابتدا و انتهای پژوهش

α و β به معنای افزایش معنادار در سطح $p \leq 0.05$ می باشد.

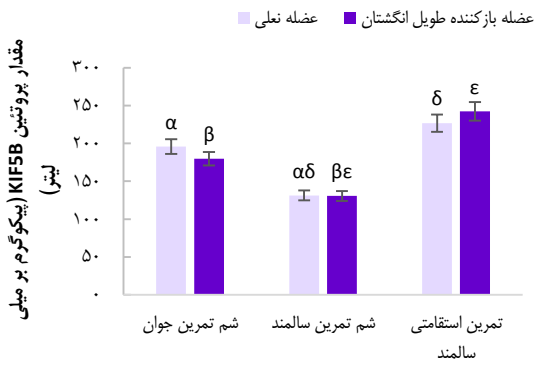
γ به معنای کاهش معنادار در در سطح $p \leq 0.05$ می باشد.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیر تثبیت‌کننده‌ی سرعت اوج و مقدار Z و معنی‌داری آن

متغیر تثبیت‌کننده	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	مقدار Z	معنی‌داری
سرعت اوج (V peak)	۱۷/۲ ± ۵/۷۳۹	۴۸/۲ ± ۳۳/۵۸۲	-۲/۲۳۲	۰/۰۲۶

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی، تأثیر معنی‌دار آن‌ها را بر مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی (P = ۰/۰۰۰۱) و بازکننده‌ی طویل انگشتان (P = ۰/۰۰۰۱) و بر نسبت وزن عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان بر وزن بدن (P = ۰/۰۰۰۱) نسبت به شم تمرین سالمند نشان داد. نتایج میانگین و انحراف معیار مقدار F و سطح معنی‌داری برای مقدار پروتئین KIF5B به تفکیک در گروه‌های تحقیق و عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در جدول ۲ نشان داده شده است. همچنین نتایج آزمون Kruskal-Wallis نشان داد که هشت هفته تمرین استقامتی منظم بر نسبت وزن عضله‌ی نعلی بر وزن بدن (P = ۰/۰۰۰۱) تأثیر معنی‌داری دارد (جدول ۲).

نتایج آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که به دنبال سالمندی، مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی (P = ۰/۰۰۱) و بازکننده‌ی طویل انگشتان (P = ۰/۰۱٤) و وزن نسبی عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان (P = ۰/۰۰۰۱) به طور معنی‌داری نسبت به گروه شم تمرین جوان کاهش می‌یابد. بیشتر اینکه پس از هشت هفته تمرین استقامتی، مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی (P = ۰/۰۰۰۱) و بازکننده‌ی طویل انگشتان (P = ۰/۰۰۰۱) و وزن نسبی عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان (P = ۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه شم تمرین سالمند به طور معنی‌داری افزایش یافت. همچنین نتایج آزمون تعقیبی Mann-Whitney U نشان داد که به دنبال سالمندی، وزن نسبی عضله‌ی نعلی نسبت به گروه شم تمرین جوان (P = ۰/۰۰٤) به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد و هشت هفته تمرین استقامتی می‌تواند باعث افزایش معنای‌دار وزن نسبی عضله‌ی نعلی (P = ۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه شم تمرین سالمند گردد. نتایج آزمون تعقیبی Tukey برای مقدار پروتئین KIF5B در شکل ۲ و نتایج آزمون تعقیبی Tukey و Mann-Whitney U به ترتیب برای وزن نسبی عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان و وزن نسبی عضله‌ی نعلی در شکل ۳ آورده شده است.



شکل ۲. تفاوت معنی‌دار مقدار پروتئین KIF5B عضلات نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در گروه‌های پژوهش

α و β سالمندی باعث کاهش معنادار مقدار پروتئین KIF5B در عضله نعلی و بازکننده طویل انگشتان می شود.

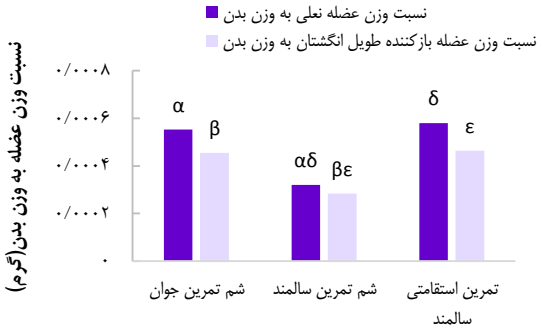
δ و ε هشت هفته تمرین استقامتی باعث افزایش معنادار مقدار پروتئین KIF5B در عضله نعلی و بازکننده طویل انگشتان می شود.

بحث

هدف از پژوهش حاضر، تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقدار پروتئین KIF5B بافت عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و همچنین وزن نسبی عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در رت‌های نر سالمند نژاد ویستار بود. نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که به دنبال سالمندی، مقدار پروتئین KIF5B در هر دو عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و همچنین وزن نسبی هر دو عضله کاهش می یابد. همچنین در تأیید فرضیه‌ی پژوهش، مشخص شد که پس از هشت هفته تمرین استقامتی دویدن تداومی، مقدار پروتئین KIF5B در هر دو عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و وزن نسبی هر دو عضله افزایش داشت.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقدار پروتئین KIF5B گروه‌های پژوهش و سطح معنی‌داری آن‌ها

عضله	شم تمرین جوان	شم تمرین سالمند	تمرین استقامتی سالمند	مقدار F	معنی‌داری
مقدار در عضله‌ی نعلی (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۹۵/۹۶ ± ۲۴/۸۱	۱۳۱/۳۳ ± ۱۹/۱۶	۲۲۶/۸۸ ± ۲۹/۳۳	۳۰/۷۳۹	۰/۰۰۰۱
مقدار در عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۷۹/۸۵ ± ۲۰/۹۱	۱۳۰/۵۹ ± ۲۱/۴۰	۲۴۲/۴۴±۳۵/۸۱	۴۵/۱۱۹	۰/۰۰۰۱



شکل ۳. تفاوت معنی‌دار وزن نسبی عضلات نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در گروه‌های پژوهش

α و β سالمندی باعث کاهش معنادار وزن نسبی عضله نعلی و بازکننده طویل انگشتان می‌شود.

δ وε هشت هفته تمرین استقامتی باعث افزایش وزن نسبی عضله نعلی و بازکننده طویل انگشتان می‌شود.

نتایج پژوهش حاضر با تحقیق Rahmati و همکاران که گزارش کردند شش هفته تمرین استقامتی تداومی منظم نوارگردان برای ۵ روز در هفته و با شدت ۵۵–۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، باعث افزایش بیان و مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی اسکلتی رت‌های سالم و دیابتی می‌شود، همسو بود (۱۴).

همسو با نتایج تحقیق حاضر در مطالعه‌ی دیگر، Golbar و همکاران به این نتیجه رسیدند که ۶ هفته تمرین دویدن استقامتی منظم روی نوارگردان و برای ۵ جلسه در هفته با شدت ۷۰–۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی می‌تواند به طور معنی‌داری محتوای موتور پروتئین های KIF5B و داینئین را درگروه فعالیت ورزشی استقامتی سالم نسبت به گروه شاهد سالم در اعصاب سیاتیک موش های صحرایی نر افزایش دهد (۱۶). دلیل این همسویی احتمالاً می تواند وجود پروتکل تمرین ورزشی تقریباً مشابه با حجم و شدت یکسان و آزمودنی یکسان نسبت داده شود.

در مطالعه‌ای دیگر کرندی و همکاران به این نتیجه رسیدند که به دنبال شش هفته و هر هفته ۵ جلسه تمرین تناوبی شدید با شدت ۱۰ تکرار ٤ دقیقه ای با ۹۰–۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و استراحت فعال ۲ دقیقه ای بین تکرارها، بیان ژن KIF5B و داینئین و همچنین میزان پروتئین KIF5B و داینئین بافت هیپوکمپ در مقایسه با گروه شاهد در موش‌های صحرایی به طور معنی‌داری کاهش می یابد که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو بود (۱۵). این ناهمسویی احتمالاً می تواند به دلیل تفاوت در پروتکل تمرین که پروتکل تناوبی شدید بود و همچنین بافت هدف که بافت عصبی هیپوکمپ بود، مرتبط دانست. به نظر می رسد که میزان افزایش بیان و مقدار پروتئین موتورهای مولکولی مؤثر در انتقال آکسوپلاسمی مانند KIF5B و داینئین به دنبال تمرین ورزشی با حد مطلوبی از شدت مرتبط است؛ به طوری که افزایش شدت تمرین خصوصاً در بافت عصبی می تواند آن را به طور معکوسی کاهش دهد. احتمالاً به نظر می‌رسد که افزایش شدت تمرین استقامتی از طریق افزایش فشار اکسایشی و مسیر ROS/ERK/NF-kB باعث بیان بیش از حد سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6 و TNF-α و سرکوب بیان نروتروفین‌ها در هسته‌ی سلول می‌شود و این سرکوب با کاهش بیان KIF5B همراه است.

همسو با نتایج فوق Rahmati و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که شش هفته و هر هفته ۵ روز تمرین نوارگردان با شدت ۱۸–۱۰ متر در دقیقه در رت‌های سالم باعث افزایش معنی‌دار بیان پروتئین‌های KIF5B و SYD در بخش‌های حسی و حرکتی نخاع و همچنین افزایش میزان بیان KIF5B در اعصاب سیاتیک می‌گردد (۲۰).

همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر در خصوص افزایش نسبت وزن عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان به وزن بدن، Bahreini Pour و همکاران عنوان کردند که به دنبال ۱۰ هفته تمرین استقامتی با مدت ۱۵ تا ٦۰ دقیقه و با شدت کم ۱۵–۷/۵ متر در دقیقه به همراه انسداد در جریان خون، گیرنده‌ی نیکوتینی استیل کولین عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و نسبت وزن عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان به وزن بدن در رت‌های ۲٤ ماهه به طور معنی‌داری افزایش پیدا می‌کند (۲۱).

با توجه به تأثیر تمرین ورزشی منظم بر مقدار پروتئین و استحکام گیرنده‌ی نیکوتینی استیل کولین در غشای پس‌سیناپسی پیوندگاه عصبی– عضلانی، به نظر می‌رسد که شاید فعالیت ورزشی از طریق افزایش موتور پروتئین‌های انتقال آکسوپلاسمی و افزایش سرعت انتقال آن، می تواند باعث افزایش انتقال وزیکول‌های حاوی عوامل نوروتروفیکی لازم برای بیان nAchR و همچنین استحکام فضایی آن شود.

در مطالعه‌ی دیگر صالح‌پور و همکاران، تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی همراه با مهار nNOS را بر میزان پروتئین گیرنده‌ی نیکوتینی استیل کولین عضله‌ی اسکلتی موش‌های صحرایی مسن بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرین استقامتی برای پنج جلسه در هفته و برای مدت زمان هشت هفته با شدت ۱۵–۷/۵ متر در دقیقه برای مدت زمان ٦۰–۱۵ دقیقه می‌تواند باعث افزایش معنی‌دار میزان پروتئین گیرنده‌ی نیکوتینی استیل کولین حتی در موش‌های صحرایی مسنی که LNAME مصرف کردند، شود (۲۲).

یکی از مکانیزم احتمالی افزایش مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان به دنبال تمرین استقامتی، افزایش تحریکات سمپاتیک و فعال شدن بیشتر مسیر پیام رسانی

پروتئین کیناز A (Protein kinase A) PKA است (۲۳، ۲٤). آدرنالین آزاد شده از پایانه‌های آکسونی سیستم عصبی سمپاتیک و بخش مرکزی غده‌ی فوق کلیه بعد از اتصال با گیرنده‌ی آدنرژیک سمپاتیکی β2 از طریق مسیر پیام‌رسانی Gsα/Ac/ATP/cAMP/PKA باعث فسفوریلاسیون مستقیم یا غیرمستقیم موتور پروتئین های کاینزین و داینئین شده و باعث افزایش سرعت انتقال آکسوپلاسمی می‌شود. همچنین استیل‌کولین آزاد شده از پایانه‌های آکسونی سیستم عصبی پاراسمپاتیک، بعد از اتصال با گیرنده‌ی کولینرژیکی پاراسمپاتیکی m2 از طریق سرکوب مسیر پیام‌رسانی آدرنالین و با مسیر پیام‌رسانی Giα، باعث کاهش فسفوریلاسیون کاینزین و داینئین و در نهایت کاهش سرعت انتقال آکسوپلاسمی می‌شود (۲۳). از سویی دیگر پروتئین کیناز A (PKA) می‌تواند با اثر بر کینازهای واسطه‌ای مانند PKC باعث افزایش بیان نروتروفین‌های عامل نوروتروفیکی مشتق از مغز (BDNF) و نروتروفین-۳ (NT-3) گردد. نروتروفین-۳ با همکاری BDNF، سیناپسین-۱ و پروتئین مرتبط با رشد-٤۳ (GAP-43) می تواند باعث افزایش بیان KIF5B و اعمال فیزیولوژیکی‌اش شود (۲٤).

KIF5B می‌تواند با افزایش انتقال رو به جلو، وزیکول‌های حاوی عوامل نوروتروفیکی مانند BDNF، اگرین، پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین، عامل رشد فیبروبلاستی، عامل محرک القای گیرنده‌ی اگرین که برای بیان ژن و استحکام گیرنده‌ی نیکوتینی استیل کولین ضروری است و از انحطاط پیوندگاه عصبی- عضلانی جلوگیری می‌کند را به پایانه‌ی آکسونی منتقل کند. انحطاط پیوندگاه عصبی- عضلانی خود یک عامل مستقل برای بروز سارکوپنیاست و با کاهش انتقال موج پتانسیل عمل می‌تواند باعث برهم خوردن تعادل سنتز و تجزیه‌ی پروتئین‌های عضله‌ی اسکلتی شود. بنابراین KIF5B می‌تواند در تنظیم هموستاز عصبی و پروتئوستازیس عضله‌ی اسکلتی نقش مهمی داشته باشد (۲۵).

از دیگر مکانیزم‌های احتمالی افزایش مقدار پروتئین KIF5B می‌توان به افزایش مسیر پیام‌رسانی cAMP/AMPK/PGC1α ناشی از اضافه بار متابولیکی و همچنین افزایش مسیر افزایش پتانسیل ردوکس و فشار اکسایشی (ROS/JNK/ERK/p38) اشاره کرد که احتمالاً می‌توانند با فعال کردن کینازهای واسطه‌ای مانند PKC باعث افزایش نروتروفین‌های BDNF، NT-3 شوند (۲٤-۲٦).

هرچند که اندازه‌گیری نکردن نروتروفین‌ها در مطالعه‌ی حاضر می‌تواند از جمله محدودیت‌های این مطالعه باشند اما به نظر می‌رسد این نروتروفین‌ها می‌توانند با اثر بر گیرنده‌های تیروزین کینازی خود باعث افزایش بیان و ترجمه‌ی KIF5B در جسم سلولی آلفا نورون گردند. با این حال برای اظهار نظر کردن قطعی در خصوص این مسیرهای سیگنالی احتمالاً مؤثر در افزایش بیان KIF5B و ارتباط آن با تنظیم‌کننده‌های مسیرهای هایپرتروفی (Akt/PI3K/mTORC1) و آتروفی عضله‌ی اسکلتی (FOXO3/MAFbx/MuRF و مایواستاتین) به دنبال تمرین ورزشی استقامتی به مطالعات بیشتری نیاز است.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد سالمندی در عضله‌ی اسکلتی با کاهش مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و همچنین کاهش وزن نسبی عضلات مذکور همراه است. همچنین به دنبال یک دوره‌ی هشت هفته‌ای تمرین منظم استقامتی تداومی با شدت متوسط، مقدار پروتئین KIF5B در عضله‌ی نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان و همچنین سرعت اوج دویدن رت‌های نر سالمند افزایش یافته و باعث کاهش سارکوپنیا از طریق افزایش وزن نسبی عضلات نعلی و بازکننده‌ی طویل انگشتان در آن‌ها می‌شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر مستخرج از رساله‌ی دکتری تخصصی در دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی تهران در رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی و بر اساس اصول اخلاقی کمیته‌ی اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری با کد IR/SSRI.REC.1400.1346 و کد ردیابی ۱۰۱۹۹٦ مورخ ۱٤۰۰/۱۲/۸ انجام گردیده است. بدین‌وسیله از کلیه‌ی عزیزانی که با مهربانی و همراهی ما را در اجرای این مطالعه یاری کردند، سپاسگزاریم.

References

1. Wiedmer P, Jung T, Castro JP, Pomatto LC, Sun PY, Davies KJ, et al. Sarcopenia-molecular mechanisms and open questions. Ageing Res Rev 2021; 65: 101200.
2. He Y, Xie W, Li H, Jin H, Zhang Y, Li Y. Cellular senescence in sarcopenia: Possible mechanisms and therapeutic potential. Front Cell Dev Biol 2022; 9: 793088.
3. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee YI, Thompson W, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. Physiol Rev 2019; 99(1): 427-511.
4. Sleigh JN. Axonal transport: The delivery system keeping nerve cells alive. Frontiers for Young Minds 2020; 8.
5. Guillaud L, El-Agamy SE, Otsuki M, Terenzio M. Anterograde axonal transport in neuronal homeostasis and disease. Front Mol Neurosci 2020; 13: 556175.

6. Sleigh JN, Rossor AM, Fellows AD, Tosolini AP, Schiavo G. Axonal transport and neurological disease. Nat Rev Neurol 2019; 15(12): 691-703.
7. Maday S, Twelvetrees AE, Moughamian AJ, Holzbaur EL. Axonal transport: cargo-specific mechanisms of motility and regulation. Neuron 2014; 84(2): 292-309.
8. Cockburn JJB, Hesketh SJ, Mulhair P, Thomsen M, O'Connell MJ, Way M. Insights into kinesin-1 activation from the crystal structure of KLC2 bound to JIP3. Structure 2018; 26(11): 1486-98.
9. Mahdavi Jafari Z, Shojaie N. Effects of six weeks of spinal nerve ligation on sciatic nerve keynesin-1 gene expression in male rats [in Persian]. JAHSSP 2018; 5(2): 28-35.
10. Kazemi A, Rahmati M, Nezhadzamani A. Chronic effect of decreased activity in the form of spinal nerve ligation on KIF1B gene expression in male Wistar rat sciatic nerve fiber [in Persian]. Scientific J Kurdistan Uni Med Sci 2015; 20(3): 23-32.
11. Gan H, Xue W, Gao Y, Zhu G, Chan D, Cheah KSE, et al. KIF5B modulates central spindle organization in late-stage cytokinesis in chondrocytes. Cell Biosci 2019; 9: 85.
12. Sato T, Ishikawa M, Mochizuki M, Ohta M, Ohkura M, Nakai J, et al. JSAP1/JIP3 and JLP regulate kinesin-1-dependent axonal transport to prevent neuronal degeneration. Cell Death Differ 2015; 22(8): 1260-74.
13. Riuzzi F, Sorci G, Arcuri C, Giambanco I, Bellezza I, Minelli A, et al. Cellular and molecular mechanisms of sarcopenia: The S100B perspective. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018; 9(7): 1255-68.
14. Rahmati M, Taherabadi SJ. The effects of exercise training on Kinesin and GAP-43 expression in skeletal muscle fibers of STZ-induced diabetic rats. Sci Rep 2021; 11(1): 9535.
15. Kerendi H, Mirnasoori R, Rahmati M, Kazemi A. The effect of 6 weeks of high intensity interval training on the gene expression and content of KIF5B and dynein proteins in hippocampus of male Wistar rats [in Persian]. SPMI 2018; 10(3): 123-37.
16. Golbar SJ, Gharekhanlu R, Kordi MR, Khazani A. Effects of endurance exercise training on Kinesin-5 and dynein motor proteins in sciatic nerves of male Wistar rats with diabetic neuropathy. Int J Sport Stud Hlth 2018; 1(1): e67758.
17. Deschenes MR, Roby MA, Glass EK. Aging influences adaptations of the neuromuscular junction to endurance training. Neuroscience 2011: 190: 56-66.
18. Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 1979; 47(6): 1278-83.
19. Roberts MD, Young KC, Fox CD, Vann CG, Roberson PA, Osburn SC, et al. An optimized procedure for isolation of rodent and human skeletal muscle sarcoplasmic and myofibrillar proteins. J Biol Methods 2020; 7(1): e127.
20. Rahmati M, Gharakhanlou R, Movahedin M, Mowla SJ, Khazani A, Fouladvand M, et al. Treadmill training modifies KIF5B motor protein in the STZ-induced diabetic rat spinal cord and sciatic nerve. Arch Iran Med 2015; 18(2): 94-101.
21. Bahreini Pour MA, Joukar S, Hovanloo F, Najafipour H. Long-term low-intensity endurance exercise along with blood-flow restriction improves muscle mass and neuromuscular junction compartments in old rats. Iran J Med Sci 2017; 42(6): 569-76.
22. Salehpoor M, Nourshahi M, Khodagholi F, Rajabi H. Effect of eight weeks endurance training and nNOS inhibition on skeletal muscle nicotinic acetylcholine receptors level in old rats [in Persian]. Sport Physiology 2015; 7(26): 81-96.
23. Takenaka T, Kawakami T, Hori H, Hashimoto Y, Hiruma H, Kusakabe T. Axoplasmic transport and its signal transduction mechanism. Jpn J Physiol 1998; 48(6): 413-20.
24. Rahmati M, Taherabadi SJ. The effects of exercise training on Kinesin and GAP-43 expression in skeletal muscle fibers of STZ-induced diabetic rats. Sci Rep 2021; 11(1): 9535.
25. Bahreinipour MA, Joukar S, Hovanloo F, Najafipour H, Naderi V, Rajiamirhasani A, et al. Mild aerobic training with blood flow restriction increases the hypertrophy index and MuSK in both slow and fast muscles of old rats: Role of PGC-1α. Life Sci 2018; 202: 103-09.

DOI: *10.48305/jims.v40.i698.0999*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 40, No. 698, 2nd Week, February 2023**

Received: 14.10.2022 Accepted: 19.12.2022 Published: 03.02.2023

The Effect of Eight Weeks of Endurance Training on amount of KIF5B Protein in Soleus and Extensor Digital Longus Muscle Tissue in Aged Male Wistar Race Rats

Mojtaba Sadegh Ghomi[1], Majid Kashef[2], Mojtaba Saleh Pour[3], Fariba Khodagholi[4]

Original Article

Abstract

Background: The aim of the present study was to determine of the effect of eight weeks of Endurance Training (ET) on amount of KIF5B protein in Soleus and Extensor Digital Longus muscle tissue in aged male Wistar race rats.

Methods: Twelve aged male rats with an average age of eighteen to twenty-four months and an average weight of 407.83 ± 21.29 grams and 6 young rats with an average age of eight to ten weeks and an average weight of 180.67 ± 10.36 grams were randomly divided into 3 groups of six series (aged endurance training, aged sham exercise and young sham exercise). The aged endurance training group ran continuously on a treadmill for 15 to 60 minutes with intensity of 7.5-15 meter/ Min, 5 days a week for eight weeks. To measure the amount of KIF5B protein, ELISA method and to test the hypotheses, one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used.

Findings: Following aging, the amount of KIF5B protein decreased significantly in soleus and EDL muscle. Eight weeks of ET caused a significant increase in the amount of KIF5B protein in the soleus and EDL compared to the aged sham exercise. The ratio of the weight of Soleus and EDL to body weight in the ET group had a significant increase compared to the aged sham exercise.

Conclusion: Following a regular training period of ET, the amount of KIF5B protein in the soleus and EDL muscles as well as the peak running speed of aged male rats increased and reduced sarcopenia by increasing the relative weight of soleus and EDL muscles in them.

Keywords: Exercise; Sarcopenia; Skeletal muscle; Aging

Citation: Sadegh Ghomi M, Kashef M, Saleh Pour M, Khodagholi F. **The Effect of Eight Weeks of Endurance Training on amount of KIF5B Protein in Soleus and Extensor Digital Longus Muscle Tissue in Aged Male Wistar Race Rats.** J Isfahan Med Sch 2023; 40(698): 999-1007.

1- Ph.D Candidate, Department of Exercise Physiology, School of Sport Science, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran
2- Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Science, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran
3- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Science, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran
4- Professor, Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran
Corresponding Author: Mojtaba Sadegh Ghomi, Ph.D Candidate, Department of Exercise Physiology, School of Sport Science, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran; Email: mojtabasadeghghomi@sru.ac.ir