The Effect of Voluntary and Forced Exercise on the Expression Level of NCAM-PSA Protein in the Neuromuscular Junction of Soleus Muscle in a Mice Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Model

Farzaneh Torabimehr[1], Mohammad Reza Kordi[2*], Reza Nouri[2], Jafar Ai[3], Behnam Bakhtiari Moghadam[4], Sadegh Shirian[4, 5, 6]

[1]Department of Neuromuscular Exercise Physiology, Kish International Campus, Tehran University, Kish Island, Iran
[2]Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran
[3]Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4]Department of Pathology, School of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
[5]Shiraz Molecular Pathology Research Center, Dr Daneshbod Pathol Lab, Shiraz, Iran
[6]Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

Article Info:

Received: **23 Dec 2019** ***Revised:*** **20 Jan 2020** ***Accepted*****: 25 Jan 2020**

ABSTRACT

Introduction: It has been suggested the neural cell adhesion molecules (NCAM) are one of the main factors that play a role in progress or control of neurodegenerative diseases, such as multiple sclerosis (MS). It has been recently shown that exercises increase the NCAM expression in myofibres. This study aimed to investigate the effect of forced and voluntary training on the accumulation of NCAM-PSA in the neuromuscular junction in soleus muscles in pre and post-induction periods of an experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) mice model. ***Materials and Methods:*** A total of 40 female C57BL/6 mice were randomly divided into four groups including, induced control groups without EAE induction, induced EAE without training, induced EAE with forced, and voluntary training groups. Myelin oligodendrocyte glycoprotein peptide 35-55 (200 µg in saline) was injected subcutaneously at the base of the tail of each mouse. Forced and voluntary pieces of training were done using a swimming program and treadmill, respectively. The mice were euthanized and the soleus muscles were then isolated for investigation of protein expression using IHC. ***Results:*** In the control group, a significant increase in the mean percentage expression of NCAM-PSAin pre and post-soleus muscle was detected compared to the EAE with and without training as well as EAE without intervention group. The mean expression level of NCAM-PSA in the pre and post-soleus muscle were significantly increased in rat with treadmill group compared to the swimming group. The lowest expression was detected in EAE without intervention. ***Conclusion:*** The findings of the present study showed that voluntary training increases the expression levels of NCAM-PSA in the neuromuscular junction of the soleus muscle. Further studies are needed to investigate the effect of NCAM-PSA expression changes following exercise on muscular function in MS.

Key words:

1. Exercise
2. Muscles
3. Encephalomyelitis

***Corresponding Author:** Mohammad Reza Kordi

E-mail: *mrkordi@ut.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]

اثر ورزش اختیاری و اجباری بر بیان سطح پروتئین NCAM-PSA در اتصالات عصب به عضله سولئوس در مدل موشی انسفالیت خود ایمن تجربی

فرزانه ترابی مهر[۱]، محمدرضا کردی*[۲]، رضا نوری[۲]، جعفر آی[۳]، بهنام بختیاری مقدم[۴]، صادق شیریان[۴،۵،۶]

[۱]گروه فیزیولوژی ورزشی عصب و عضله، پردیس بین المللی کیش، دانشگاه تهران، جزیره کیش، ایران
[۲]گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[۳]گروه مهندسی بافت و علوم سلول‌های کاربردی، دانشکده فن آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۴]گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
[۵]مرکز تحقیقات پاتولوژی مولکولی شیراز، آزمایشگاه دکتر دانشبد، شیراز، ایران
[۶]مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم‌الانبیاء، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

دریافت: ۲ دی ۱۳۹۸ **اصلاحیه:** ۳۰ دی ۱۳۹۸ **پذیرش:** ۵ بهمن ۱۳۹۸

چـــــکیده

مقدمه: پیشنهاد شده است که مولکول‌های چسبان عصبی یکی از فاکتورهای مهمی هستند که در پیشرفت یا کنترل بیماری‌های تحلیل‌برندهٔ عصبی همانند مالتیپل اسکلروز نقش دارد. اخیراً نشان داده شده است که فعالیت ورزشی بیان NCAM در فیبرهای عضلانی را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی اثر تمرین اجباری و اختیاری بر تجمع NCAM-PSA در محل اتصال عصب به عضله بعد از تزریق در مدل حیوانی آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی بر عضلات پیش و پس‌سیناپسی سولئوس بود. ***مواد و روش‌ها:*** تعداد ۴۰ موش ماده C57BL/6 به صورت تصادفی به ۴ گروه کنترل، گروه EAE بدون ورزش، مدل EAE با ورزش اجباری و مدل EAE با ورزش اختیاری تقسیم شدند. پپتید گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین ۳۵-۵۵ (۲۰۰ میکروگرم در سالین) در ناحیهٔ دم هر موش به صورت زیرجلدی تزریق شد. آموزش ورزش اجباری و اختیاری به ترتیب با استفاده از برنامهٔ شنا و تردمیل انجام شد. موش‌ها یوتانایز شدن و سپس عضلات سولئوس جهت بررسی بیان پروتئین با استفاده از IHC جدا شدند. ***یافته‌ها:*** افزایش معنی‌داری در میانگین درصد بیان پروتئین NCAM– PSA– در عضلهٔ پیش و پس‌سیناپسی سولئوس در گروه کنترل بدون القاء EAE در مقایسه با مدل EAE با و بدون ورزش و همچنین مدل EAE بدون گروه مداخله مشاهده شد. میانگین بیان سطح پروتئین NCAM– PSA– در عضلهٔ پیش و پس‌سیناپسی سولئوس در گروه تردمیل در مقایسه با گروه شنا افزایش معنی‌داری را نشان داد. کمترین بیان در گروه EAE بدون ورزش مشاهده شد. ***نتیجه‌گیری:*** نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که ورزش اختیاری سبب افزایش سطوح بیان پروتئین NCAM-PSA در محل اتصال عصب به عضله در عضلات سولئوس می‌شود. مطالعات بیشتری برای بررسی اثر تغییرات بیان پروتئین NCAM-PSA به دنبال ورزش بر عملکرد عضلانی در MS مورد نیاز است.

کلید واژه‌ها:

۱. ورزش
۲. عضلات
۳. آنسفالومیلیت

* **نویسنده مسئول:** محمد رضا کردی
آدرس الکترونیکی: *mrkordi@ut.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]

مقدمه

وظیفهٔ تنظیم، کنترل و هماهنگی بین ساختارها و فعالیت‌های قسمت‌های مختلف بدن بر عهدهٔ دستگاه عصبی می‌باشد. تنظیم ضربان قلب، ریتم تنفس، کنترل متابولیسم، عواطف و احساسات از دیگر وظایف مهم این سیستم می‌باشد. اگرچه وجود ساختارهای استخوانی مقاوم نظیر جمجمه و ستون مهره‌ها و همچنین موقعیت آناتومیکی اعصاب و وجود سد خونی -مغزی (BBB)[1] به‌عنوان عوامل ممانعت‌کننده از آسیب به سیستم عصبی مطرح هستند، اما عوامل مختلفی نظیر بیماری‌های عفونی و غیر عفونی، تروما و بیماری‌های خود ایمنی و... به‌عنوان علل مختل‌کنندهٔ فعالیت این دستگاه همواره مورد توجه بوده‌اند (۱). نخستین تلاش‌ها برای شناسایی علل وقوع و بروز بیماری‌های خود ایمن به حدود ۵ سال پیش بر می‌گردد. در بیماری اسکلروز چندگانه (MS)[2] همانند سایر بیماری‌های خودایمن، هم عوامل ژنتیک و هم عوامل محیطی در آغاز و پیشرفت روند بیماری دخیل دانسته شده‌اند (۲). در حقیقت MS یک بیماری التهابی مزمن و از بین‌برندهٔ پوشش میلینی اعصاب بوده که در نهایت باعث آسیب پراکنده به سیستم عصبی مرکزی می‌شود، به‌گونه‌ای که در نهایت منجر به تخریب آکسون‌ها می‌گردد. فرایند و پروسهٔ آسیب به‌گونه‌ای است که در شروع بیماری، Tcell های واکنشی به نوروآنتی‌ژن[3] در سیستم ایمنی محیطی فعال می‌شوند. Tcell های فعال شده سپس با عبور از سد خونی -مغزی وارد CNS[4] می‌شوند؛ جایی که در اثر برخورد با آنتی‌ژن‌های میلین دوباره تحریک شده و باعث فعال شدن سلول‌های میکروگلیا، ترشح کموکاین‌ها و نفوذ مونوسیت‌ها به بافت CNS می‌شوند. مجموعهٔ این پاسخ‌های التهابی باعث آسیب میلین و نیز آسیب اولیگودندروسیت‌ها و آکسون نورون‌ها می‌شود (۳). ارزیابی هیستوپاتولوژی، استفاده از تصاویر MRI و آنالیز مایع مغزی -نخاعی (CSF)[5] از روش‌های تشخیصی بسیار کارآمد برای این بیماری می‌باشد (۴). ناحیهٔ آسیب‌دیده در تصاویر هیستوپاتولوژی با التهاب و دگرگونی نورون‌ها به صورت یکطرفه یا دوطرفه مشخص و از سایر قسمت‌ها متمایز می‌گردد. علاوه بر مغز ممکن است نخاع نیز با ضایعات مشابه درگیر شده باشد (۵). این بیماری حضور ناهمگونی دارد که می‌تواند شامل اختلالات حسی و بصری، اختلالات حرکتی، خستگی، درد و نقایص شناختی باشد. این ضایعات مشخصهٔ مالتیپل‌اسکلروز هستند و از طریق نفوذ سلول‌های ایمنی به داخل سد خونی -مغزی ایجاد می‌شود که موجب التهاب، دِمیلیناسیون[6]، گلیوز[7] و تخریب عصبی آکسونی می‌شود و منجر به اختلال در پیام‌رسانی[8] عصبی می‌شود در این بیماری فرد مبتلا واحدهای حرکتی و اندازهٔ عضلهٔ کوتاه‌تری دارد که مکانیسم کلیدی در ضعف عضلانی افراد مبتلا به MS هستند. با استفاده از ورزش می‌توان این دو عامل را از بین برد (۶). روند رشد و ترمیم نورون‌ها تا حد زیادی به بیان فاکتورهای رشد و هدایت عصبی بستگی دارد. با افزایش بیان فاکتورهای هدایت آکسونی، اولین آکسون شروع به جوانه‌زنی و حرکت از میان ماتریکس خارج سلولی می‌کند، سپس آکسون‌های بعدی از مسیر باز شده برای عبور از میان ماتریکس خارج سلولی استفاده می‌کنند (۷).

یکی از فاکتورهای مهم درگیر در رشد آکسونی NCAM[9] است. NCAM ها مولکول‌های چسبان عصبی هستند که متعلق به خانوادهٔ بزرگ ایمونوگلوبین‌ها بوده و تنها محل بیان آن‌ها سلول‌های عصبی هستند. این پروتئین‌ها در هر دو سیستم عصبی مرکزی و محیطی یافت شده و در اتصال سلول -سلول به‌خصوص در دورهٔ جنینی نقش دارند. به طوری که با افزایش چسبندگی سلول‌های عصبی رشد آکسون را از تنهٔ سلولی موجب می‌شوند. علاوه بر نقش مهم NCAM در دورهٔ جنینی NCAM ها در بازسازی عصبی حیوانات بالغ نیز نقش دارند. برخی از NCAM ها با زنجیرهٔ بلند اسید پلی سیالیک (PSA)[10] پیوند می‌خورند. اسید پلی سیالیک توسعهٔ عصب و مهاجرت سلولی را تسهیل می‌کند (۹،۸). PSA انتخاب بافت هدف توسط عصب را تصحیح کرده و برای رشد و جهت‌یابی آکسون‌های بلند ضروری است (۱۰). اتصال NCAM با زنجیرهٔ بلند PSA موجب کاهش قدرت چسبندگی در NCAM شده و مهاجرت و رشد نورونی را تسهیل می‌کند (۱۱). به نظر می‌رسد کاهش NCAM یکی از فاکتورهای دخیل یا احتمالاً مسئول در پیشرفت بیماری MS باشد. اخیراً اثبات شده که بیان NCAM به دنبال فعالیت ورزشی در فیبرهای عضلانی افزایش می‌یابد (۱۱).

مطالعات و پژوهش‌های بسیاری برای ارزیابی عوامل مختلف برای کاهش اثرات بیماری MS بر روی بدن و بازگشت فعالیت‌های طبیعی بیمار صورت گرفته است. تحقیقات اخیر نشان داده است که ورزش کردن و فعالیت منظم جسمانی باعث افزایش سایز فیبرهای عضلانی و در نهایت افزایش استحکام، قدرت و توان عضلات در مبتلایان به MS می‌گردد. همچنین ورزش باعث بهبود حفظ تعادل و توانایی عملکردی در بیماران می‌گردد (۱۴-۱۲). این حقیقت اثبات شده است که ورزش کردن از طریق ایجاد تغییرات ساختاری در ناحیهٔ پیوندگاه عصب –

[1] Blood-brain barrier
[2] Multiple sclerosis
[3] Neuroantigen reactive
[4] Central nervous system
[5] Cerebrospinal fluid
[6] Demyelination
[7] Gliosis
[8] Signaling
[9] Neural cell adhesion molecule
[10] Polyacial acid

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]

عضله و تغییرات عملکردی در نوع، میزان و پیوند انتقال دهنده‌های عصبی[11] با گیرنده‌هایشان در دراز مدت باعث بروز تغییرات مشخص بافتی، آناتومیکی و عملکردی می‌گردد (۱۵). در بیماران MS تعادل و راه رفتن به دلیل دمیلیناسیون مختل می‌شود که با علایم اختلال در حرکت مشخص می‌شود. این اختلالات حرکتی با پارامترهای پیوندگاه عصب –عضله یا نوروماسکولار قابل تشخیص هستند (۱۶). از آنجایی که تاکنون نقش فعالیت ورزشی بر بیان و تجمع مولکول‌های چسبنده به‌عنوان فاکتور محرک توسعهٔ عصبی، در شبکهٔ عصبی و پیوندگاه عصبی عضلانی در مدل موشی MS یا EAE[12] بررسی نشده است، بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی یک دوره تمرینات اجباری و اختیاری قبل و بعد از القای EAE بر تجمع پروتئین NCAM- PSA در ناحیهٔ پیوندگاه عصبی عضلانی در عضلهٔ سولئوس در مدل موشی بود.

مواد و روش‌ها

در ابتدا که ۴۰ موش ماده C57BL/6 سالم از آزمایشگاه سالاری کرج خریداری شدند. حیوانات در قفس‌های عمومی و در شرایط کنترل شدهٔ نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۶ صبح و شروع خاموشی ۶ عصر) دما (۱±۲۲ سانتیگراد) و رطوبت (حدود ۴۵ درصد) نگهداری شدند. آن‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشته و در سرتاسر دورهٔ تحقیق موش‌ها توسط یک نفر نیز جابجا و دستکاری شدند. تمام پروتکل‌های آزمایشگاهی طبق مقررات کمیتهٔ بین‌المللی یونسکو UNESC در استفادهٔ اخلاقی از حیوانات انجام شد. تلاش شده تا درد و رنج حیوانات به حداقل برسد و تعداد حیوانات مورد استفاده کاهش یابد. موش‌ها طبق تصویر ۱ به گروه‌های مختلف کنترل، تمرین اجباری و تمرین اختیاری تقسیم شدند. در نهایت پس از آزمایش‌های مربوطه، برای سنجش داده‌ها و مقایسهٔ آن با تمامی گروه‌ها، موش‌ها ساکریفای شدند.

فعالیت اجباری

گروه‌های تمرینی برنامهٔ شنا را به مدت ۳۰ دقیقه ۵ روز در هفته و در طول ۴ هفته انجام دادند. موش‌های گروه تمرین اجباری در طول مدت جلسات تمرینی پایش شدند و با استفاده از یک اسفنج به ادامهٔ شناکردن تشویق شدند. ضمن اینکه پروتکل تمرینی پیش و پس آماده‌سازی یکسان بود (۱۲، ۱۷).

فعالیت اختیاری

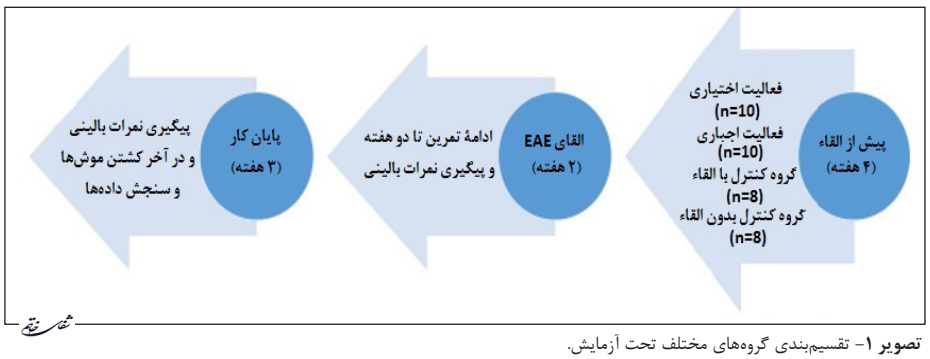
موش‌ها یک ساعت در روز و ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته در یک قفس به یک چرخ گردان دسترسی پیدا کردند. در آن یک ساعت، موش‌ها از قفس خود برداشته شده و در یک قفس مشابه و استاندارد تنها با پوشال و یک چرخ گردان قرار گرفتند. مسافت پیموده شده با استفاده از یک کامپیوتر ثبت شد (۱۲، ۱۷).

نحوهٔ القای EAE

موش‌های C57BL/6 با ایمن‌سازی زیر جلدی در ناحیهٔ دم با ۲۰۰ میکروگرم میلین الیگودندروسیتس گلیکوپروتئین[13] (MOG35-55) که در محلول بافر شده با فسفات (PBS)[14] حل شده است، ایمن‌سازی شدند و با حجم مساوی از دوای کامل فروند (CFA)[15] تکمیل شده با ۴۰۰ میکروگرم عصارهٔ مایکوباکتریوم تیوبرکیولوسیس H37Ra[16] به حالت ذرات ریز و پایدار (امولسیون) در می‌آیند. تمامی حیوانات در روزهای ۰ و ۲ (در روز تزریق و دو روز بعد از آن)، به صورت داخل صفاقی ۳۰۰ نانوگرم تزریق پرتوسیس تاکسین[17] داشتند. لازم به ذکر است گروه کنترل همزمان با باقی گروه‌ها تزریق سالین[18] داشتند. برای ارزیابی وزن بدن (پارامتر سلامت)، حیوانات روزانه وزن‌کشی شدند و برای علایم بالینیEAE ، توسط دو ناظر مستقل مورد ارزیابی قرار گرفتند و از یک سیستم نمره‌دهی بالینی EAE برای ارزیابی اختلال عصبی در مدل EAE با توجه به مقیاس زیر استفاده شد: نمرهٔ ۰= بدون بیماری، نمرهٔ ۱= کم شدن وزن و ضعف در دم، نمرهٔ ۲= ضعف در اندام عقبی، نمرهٔ ۳= فلج کامل اندام عقبی، نمرهٔ ۴= فلج اندام عقبی با ضعف یا فلج در اندام جلویی و نمرهٔ ۵= مرگ (۱۸).

نمونه‌برداری بافت

برای انجام رنگ‌آمیزی شیمیایی و مشخص کردن محل صفحهٔ انتهایی و میزان پروتئین NCAM –PSA، عضلهٔ



تصویر ۱- تقسیم‌بندی گروه‌های مختلف تحت آزمایش.

[11] Neurotransmitters
[12] Experimental autoimmune encephalomyelitis
[13] Myelin oligodendrocytes glycoprotein
[14] Phosphate-buffered saline
[15] Complete Freund's adjuvant
[16] Mycobacterium tuberculosis
[17] Pertussis toxin
[18] Saline

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]

سولئوس با ضخامت ۱۰ میکرومتر برش داده شد. سپس نمونه‌های برش داده شده برای یک ساعت در دمای اتاق و در پافرمالدئید ۴ درصد فیکس شدند. سپس در PBS شستشو داده شدند و در بافر ۱۰ درصد سرم بز، BSA و تریتون برای ۳۰ دقیقه انکوبه شدند. سپس نمونه‌ها با آنتی‌بادی اولیه برای NCAM– PSA انکوبه شدند و روز بعد پس از شستشو، با آنتی‌بادی ثانویه انکوبه شد.

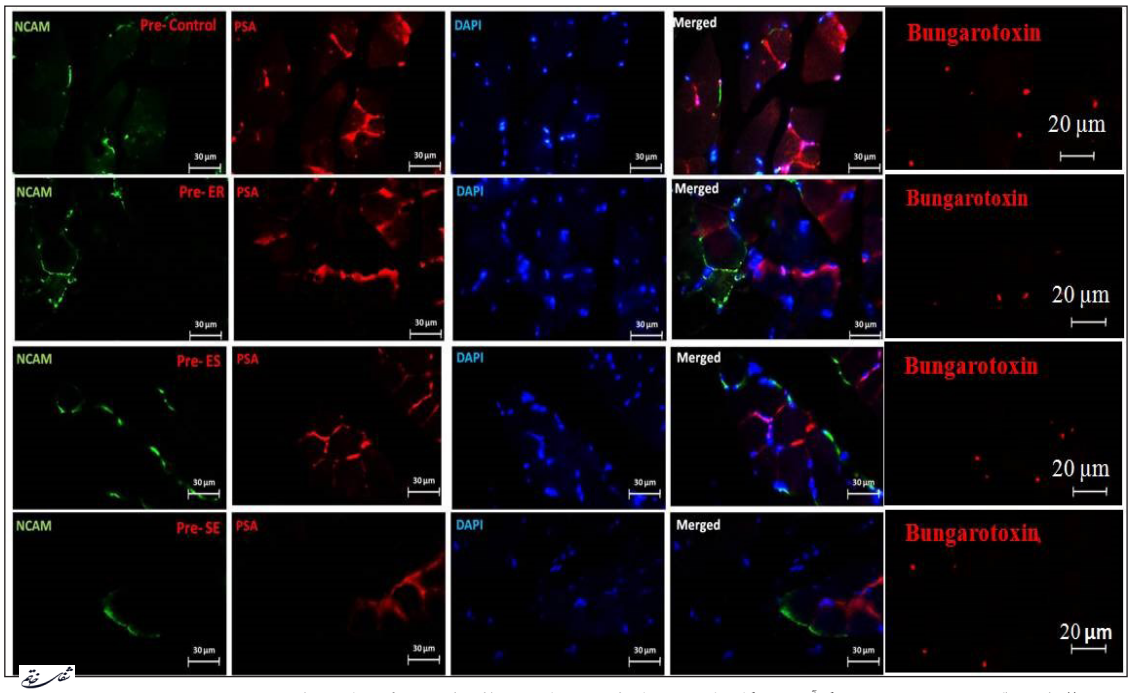
مشخص کردن صفحهٔ انتهایی

صفحهٔ انتهایی با استفاده از آلفا بونگاروتوکسین (BuTX) به طوری که نمونه‌های پارافینه پس از پارافین زدایی به مدت ۶۰ دقیقه با BuTX به مقدار ۵۰ nm انکوبه شدن و سپس برای سه بار با PBS شستشو داده شد و در نهایت زیر میکروسکوپ فلوروسنت ارزیابی شدند (تصویر ۲ و ۳).

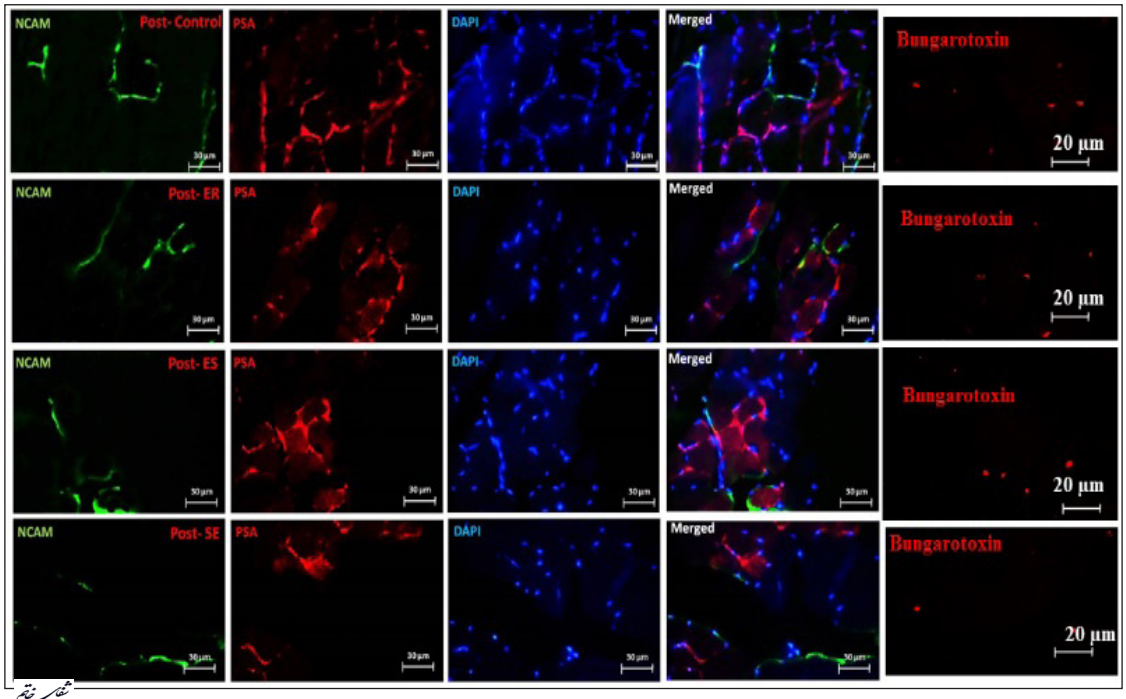
بیان NCAM-PSA

از مقاطع رنگ‌آمیزی شده، به وسیلهٔ میکروسکوپ فلورسنت عکس تهیه شد. آنالیز کمی تصاویر به وسیلهٔ نرم‌افزار Image J به صورت درصد انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها



تصویر ۲- ایمونوراکتیویتی NCAM-PSA و رنگ‌آمیزی بونگاروتوکسین در ناحیهٔ پیش‌سیناپسی عضلهٔ سولئوس در گروه‌های مختلف.



تصویر ۳- ایمونوراکتیویتی NCAM-PSA و رنگ‌آمیزی بونگاروتوکسین در ناحیهٔ پس‌سیناپسی عضلهٔ سولئوس در گروه‌های مختلف.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]

برای تجزیه و تحلیل داده‌های این پژوهش از روش‌های آماری توصیفی و استنباطی استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبهٔ میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها استفاده شد و از آمار استنباطی برای مقایسهٔ گروه‌ها با هم استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلکز[19] و همچنین برای بررسی همسان بودن واریانس‌ها از آزمون لوین[20] استفاده شد. تعیین اختلاف داده‌ها در بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه[21] و آزمون تعقیبی دانت[22] استخراج شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱ استفاده شد. مقدار $P<0/05$ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها نشان می‌دهد.

یافته‌ها

داده‌های به دست آمده از میانگین درصد بیان PSA–NCAM در عضلهٔ پیش و پس‌سیناپسی سولئوس در گروه کنترل بدون EAE نسبت به گروه ورزش اختیاری (TE)[23] یا تردمیل و مدل EAE، شنا (SE)[24] یا ورزش اجباری و مدل EAE و گروه EAE بدون ورزش اختلاف معنی‌داری نشان داد (جدول ۱، تصاویر ۲ و ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه بررسی و مقایسهٔ اثر تمرین اجباری و اختیاری بر بیان پروتئین NCAM-PSA در محل اتصال عصب به عضله قبل و بعد از تمرین اختیاری و اجباری در مدل حیوانی MS یا EAE بود. بر اساس دانش ما تا این روز مطالعه‌ای در این زمینه وجود ندارد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که نوروماسکولارجانکشن یا محل اتصال عصب به عضله در اثر افزایش فعالیت و تمرین قابلیت و ظرفیت تغییر ریخت‌شناسی[25] دارد (۱۷). نتایج این مطالعه نشان داد که بیشترین میانگین بیان NCAM-PSA در عضلات پیش و پس‌سیناپسی سولئوس مربوط به گروه کنترل و کمترین مربوط به گروه EAE بدون ورزش بود. نتایج میانگین درصد بیان پروتئین NCAM-PSA در عضلات پیش و پس‌سیناپسی سولئوس نشان می‌دهد که ورزش اختیاری به میزان بیشتری از ورزش اجباری سبب افزایش بیان این پروتئین در این دو عضله در موش‌های مدل EAE می‌شود. با توجه به مطالعات قبلی این افزایش بیان ممکن است ناشی از افزایش اندازهٔ سیناپس در ناحیهٔ اتصال عصب به عضله در اثر ورزش باشد (۱۹). در این مطالعه دو عضلهٔ سولئوس مورد بررسی قرار گرفت چون در بسیاری از مطالعات اثر تمرین بر ناحیهٔ اتصال عصب به عضله به دلیل نوع فیبرهای هموژنی و عملکرد ضد گرانشی که این دو عضله دارند در مدل‌های حیوانی از این دو عضله استفاده می‌شود (۱۶). نقش مولکول‌های چسبنده مانند PSA و NCAM اخیراً در بهبود روندهای مختلف بیماری‌های تحلیل‌برندهٔ عصبی[26] اثبات شده است (۲۱، ۲۰).

در سال‌های اخیر اهمیت فعالیت فیزیکی در جلوگیری از توسعهٔ بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی -عروقی، متابولیک، عصبی -عضلانی و اختلالات نورولوژیک مورد توجه قرار گرفته است (۲۲). ورزش اثرات مفیدی بر سیستم عصبی و محل اتصال عصب به عضلهٔ NMJ دارد. ورزش همچنین سبب بهبود آسیب یا تغییرات دژنراتیو در سیستم عصبی محیطی می‌شود (۲۴، ۲۳). روند رشد و ترمیم نورون‌ها تا حد زیادی به بیان فاکتورهای رشد و هدایت عصبی بستگی دارد. با افزایش بیان فاکتورهای هدایت آکسونی، اولین آکسون شروع به جوانه‌زنی و حرکت از میان ماتریکس خارج سلولی می‌کند، سپس آکسون‌های بعدی از مسیر باز شده برای عبور از میان ماتریکس خارج سلولی استفاده می‌کنند (۷). علاوه بر این، نشان داده شده است اجرای فعالیت ورزشی قبل از شروع EAE علایم بالینی را کاهش می‌دهد (۲۵). فعالیت ورزشی ظرفیت شکل‌پذیری بافت عصبی را افزایش داده و از کاهش کارایی شبکهٔ عصبی جلوگیری می‌کند (۲۷، ۲۶). همچنین فعالیت ورزشی روند بازسازی آکسون را افزایش داده (۲۸) و سرعت، میزان انتقال آکسونی را بهبود می‌بخشد به طوری که یک دورهٔ تمرین استقامتی بیان CGRP را در جسم نورون‌های حرکتی و عضله افزایش داده و سرعت و میزان انتقال آکسونی را نیز در عصب سیاتیک بهبود داده است گزارش شده که ورزش عمدتاً سبب هیپرتروفی محل اتصال

جدول ۱- میانگین درصد بیان NCAM-PSA در گروه‌های مختلف حروف متفاوت نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار در هر ردیف است ($P<0/05$).

NCAM -PSA پیش‌سیناپسی سولئوس			
گروه EAE با ورزش اجباری (شنا)	گروه EAE و ورزش اختیاری	گروه کنترل EAE بدون ورزش	کنترل بدون القای EAE
d ۴۸/۱۳ ± ۱/۹۸	c۵۲/۹ ± ۳/۱۵	b۲۴/۲۳ ± ۲/۸۳	a۶۱/۲ ± ۰/۸۱
PSA-NCAM پس‌سیناپسی سولئوس			
d ۲۸/۳۶ ± ۲/۵۹	c۳۰/۸ ± ۲/۰۶	b۱۰/۴۶ ± ۱/۰۵	a۴۰/۲ ± ۲/۴۲

[19] Shapiro wilks
[20] Leven
[21] One-way ANOVA
[22] Dunnett
[23] Treadmill with EAE
[24] Swim with EAE
[25] Morphology
[26] Neurodegenerative

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]

عصب به عضله عضلات سولئوس در موش صحرایی و موش می‌شود و سبب افزایش شاخه‌های سیناپسی در انتهای اعصاب می‌شود (۲۹). گزارش شده که ورزش‌های مختلف نتایج متفاوتی در عضلهٔ سولئوس ایجاد می‌کند که این دلیلی است که کمترین بیان پروتئین NCAM-PSA در گروه ورزش اجباری است و این گونه مطرح می‌شود که ورزش اجباری سبب کاهش بیان پروتئین احتمالاً از طریق کاهش اندازهٔ سیناپس‌ها می‌شود. از آنجایی که در تمرین اجباری تقاضای مواد غذایی و ایجاد متابولیت‌ها بالاست و فرصت حذف متابولیت‌ها نیست احتمالاً اثرات معکوسی بر بیان این پروتئین می‌گذارد (۳۰). NMJ های پستانداران ساختارهای سفت و سختی ندارند این ساختارها با اضافه یا کاهش دادن شاخه‌های پیش‌سیناپسی و گیرنده‌های پس‌سیناپسی نوعی بازسازی را نشان می‌دهند و میزان بازسازی NMJ بسته به نوع عضله متفاوت است در عضلات سولئوس و پکتینئوس اضافه و حذف جزئی را در قسمت‌هایی از NMJs نشان می‌دهد، اما در برخی عضلات تنها رشد اندازهٔ سیناپس را نشان می‌دهد که به نظر می‌رسد به طور مستقیم با افزایش قطر فیبر عضلانی مرتبط است (۲۲). در این مطالعه از بونگاروتوکسین[۲۷] برای تایید محل اتصال عصب به عضله استفاده شد. بونگاروتوکسین در واقع پروتیینی است که در اتصال عصب –عضله یافت می‌شود. این ماکرومولکول‌ها را جزء نوروتوکسین‌ها طبقه‌بندی می‌کنند (۳۱).

به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که ورزش اختیاری سبب افزایش بیان پروتئین NCAM-PSA در محل اتصال عصب به عضله در عضلات سولئوس در هر دو محل پیش و پس‌سیناپسی می‌شود. مطالعات بیشتری لازم است تا اثر افزایش بیان این پروتئین ناشی از ورزش را بر عملکرد عضلانی بررسی کند.

منابع

1. Hlavac RJ, Klaus R, Betts K, Smith SM, Stabio ME. Novel dissection of the central nervous system to bridge gross anatomy and neuroscience for an integrated medical curriculum. Anat Sci Educ. 2018; 11(2): 185-95.

2. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. J Intern Med. 2015; 278(4): 369-95.

3. Baecher-Allan C, Kaskow BJ, Weiner HL. Multiple sclerosis: mechanisms and immunotherapy. Neuron. 2018; 97(4): 742-68

4. Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemona H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. Postepy Hig Med Dosw. 2017; 71(0): 551-63.

5. Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2015; 28(3): 193-205.

6. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. Nature Reviews Immunology. 2015; 15(9): 545-58.

7. Raper J, Mason C. Cellular strategies of axonal pathfinding. Cold Spring Harbor perspectives in biology. 2010; 2(9): a001933.

8. El Maarouf A, Rutishauser U. Use of NCAM-PSAin repair of the central nervous system. Adv Exp Med Biol. 2010; 663: 137-47.

9. Maarouf AE, Yaw DM-L, Rutishauser U. Improved stem cell-derived motoneuron survival, migration, sprouting, and innervation with enhanced expression of polysialic acid. Cell Transplantation. 2015; 24(5): 797-809.

10. Franz CK, Rutishauser U, Rafuse VF. Intrinsic neuronal properties control selective targeting of regenerating motoneurons. Brain. 2008; 131(6): 1492-505.

11. Caldow MK, Thomas EE, Dale MJ, Tomkinson GR, Buckley JD, Cameron-Smith D. Early myogenic responses to acute exercise before and after resistance training in young men. Physiol Rep. 2015; 3(9): e12511.

12. Reynolds ER, Ashbaugh AD, Hockenberry BJ, McGrew CA. multiple sclerosis and exercise: a literature review. Curr Sports Med Rep. 2018; 17(1): 31-5.

13. Cruickshank T, Reyes A, Ziman M. A systematic review and meta-analysis of strength training in individuals with multiple sclerosis or Parkinson's disease. Medicine (Baltimore). 2015; 94(4): doi: 10.1097/MD.

14. Souza-Teixeira F, Costilla S, Ayán C, García-López D, González-Gallego J, de Paz JA. Effects of resistance training in multiple sclerosis. Int J Sports Med. 2009; 30(4): 245-50.

15. Deschenes MR, Kressin KA, Garratt RN, Leathrum CM, Shaffrey EC. Effects of exercise training on neuromuscular junction morphology and pre- to post-synaptic coupling in young and aged rats. Neuroscience. 2016; 316: 167-77

[27] Bungarotoxin

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]

16. Neamţu MC, Rusu L, Neamţu OM, Enescu Bieru D, Marin MI, Croitoru IC, et al. Analysis of neuromuscular parameters in patients with multiple sclerosis and gait disorders. Rom J Morphol Embryol. 2014; 55(4): 1423-8.

17. Deschenes MR, Kressin KA, Garratt RN, Leathrum CM, Shaffrey EC. Effects of exercise training on neuromuscular junction morphology and pre- to post-synaptic coupling in young and aged rats. Neuroscience. 2016; 316: 167-77.

18. Talebi F, Ghorbani S, Chan WF, Boghozian R, Masoumi F, Ghasemi S, et al. MicroRNA-142 regulates inflammation and T cell differentiation in an animal model of multiple sclerosis. J Neuroinflammation. 2017; 14(1): 55. doi: 10.1186/s12974-017-0832-7.

19. Deschenes MR, Maresh CM, Crivello JF, Armstrong LE, Kraemer WJ, Covault J. The effects of exercise training of different intensities on neuromuscular junction morphology. J Neurocytol. 1993; 22(8): 603-15.

20. Ziliotto N, Zivadinov R, Jakimovski D, Baroni M, Tisato V, Secchiero P, et al. Plasma levels of soluble NCAM in multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2019; 396: 36-41.

21. Werneburg S, Fuchs HLS, Albers I, Burkhardt H, Gudi V, Skripuletz T, et al. Polysialylation at early stages of oligodendrocyte differentiation promotes myelin repair. J Neurosci. 2017; 37(34): 8131-41.

22. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease. Nature. 2008; 454(7203): 463-46.

23. Nishimune H, Stanford JA, Mori Y. Role of exercise in maintaining the integrity of the neuromuscular junction. Muscle Nerve. 2014; 49(3) :315-24.

24. Li Y, Thompson WJ. Nerve terminal growth remodels neuromuscular synapses in mice following regeneration of the postsynaptic muscle fiber. Neurosci. 2011; 31(37): 13191-203.

25. Dalgas U, Stenager E. Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? Ther Adv Neurol Disord. 2012; 5(2): 81-95.

26. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends in Neurosciences. 2007; 30(9): 464-72.

27. Siette J, Westbrook RF, Cotman C, Sidhu K, Zhu W, Sachdev P, et al. Age-specific effects of voluntary exercise on memory and the older brain. Biol Psychiatry. 2013; 73(5): 435-42.

28. Battistuzzo CR, Callister RJ, Callister R, Galea MP. A systematic review of exercise training to promote locomotor recovery in animal models of spinal cord injury. J Neurotrauma. 2012; 29(8): 1600-13.

29. Deschenes MR, Roby MA, Glass EK. Aging influences adaptations of the neuromuscular junction to endurance training. Neuroscience. 2011; 190: 56-66.

30. Deschenes MR, Judelson DA, Kraemer WJ, Meskaitis VJ, Volek JS, Nindl BC, et al. Effects of resistance training on neuromuscular junction morphology. Muscle Nerve. 2000; 23(10): 1576-81.

31. Rajendran BK, Xavier Suresh M, Bhaskaran SP, Harshitha Y, Gaur U, Kwok HF. Pharmacoinformatic approach to explore the antidote potential of phytochemicals on bungarotoxin from indian krait, bungaruscaeruleus. Comput Struct Biotechnol J. 2018; 16: 450-61

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.39]