

The Effect of Eight Weeks of Neuromuscular Training on Serum Levels of OPA1 and Atrogin-1 in Patients with Multiple Sclerosis

Shahid Razi Ahmad¹, Jalali Dehkordi Khosro², Adnan Aziz Asaad³, Taghian Farzaneh⁴
Chitsaz Ahmad⁵

- 1- PhD Student, Department of Sports Physiology, Isf.C., Islamic Azad University, Isfahan, Iran
- 2- Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isf.C., Islamic Azad University, Isfahan, Iran
- 3- College of Physical Education and Sports Science, University of Al-Qadisiyah, Iraq
- 4- Full Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isf.C., Islamic Azad University, Isfahan, Iran
- 5- Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Received: 2026.04.19 Accepted: 2026.06.13

Purpose: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system associated with mitochondrial dysfunction and alterations in markers related to muscular and neural health. The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks of neuromuscular training on serum levels of OPA1 and Atrogin-1 in patients with multiple sclerosis.

Methods: This study was conducted as quasi-experimental applied research with a pretest–posttest design. The statistical population consisted of female patients with multiple sclerosis. The sample included 30 women who were selected through purposive and convenience sampling methods and were randomly assigned equally into two groups of 15 participants: 1) MS group (age: 37.10 ± 5.80 years, height: 160.70 ± 1.03 cm, weight: 58.20 ± 1.62 kg), and 2) MS + exercise group (age: 36.26 ± 5.90 years, height: 161.50 ± 1.42 cm, weight: 57.36 ± 1.63 kg). Neuromuscular training was performed for eight weeks, five sessions per week. The control group did not engage in any exercise during the study period. Blood samples were collected 24 hours before and 48 hours after the last training session, and the serum was used to measure OPA1 and Atrogin-1 levels. Data were analyzed using repeated-measures ANOVA at a 5% significance level using SPSS version 27.

Results: The results showed that exercise had a significant reducing effect on OPA1 levels ($p=0.001$, $\eta^2=0.875$) and Atrogin-1 levels ($p=0.001$, $\eta^2=0.682$) in patients with MS.

Conclusion: Eight weeks of neuromuscular training was associated with a significant reduction in OPA1 and Atrogin-1 levels in patients with MS. This suggests that neuromuscular training may improve neural health and reduce muscle atrophy in these patients. Therefore, neuromuscular training may be considered as a complementary approach in the management and faster recovery of patients with MS.

Keywords: Neuromuscular training, Atrophy markers, Multiple sclerosis

Corresponding Author: Khosro Jalali Dehkordi

Email: khosrojalali@iau.ac.ir

ORCID: 0000-0003-0210-5984



Copyright © 2026 Mashhad University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

► Please cite this article as: Shahid Razi A, Jalali Dehkordi Kh, Adnan Aziz A, Taghian F, Chitsaz A. The Effect of Eight Weeks of Neuromuscular Training on Serum Levels of OPA1 And Atrogin-1 in Patients with Multiple Sclerosis. *JPSR* 2026; 15(2):166-175. DOI: 10.22038/jpsr.2026.95178.2781.

اثر هشت هفته تمرینات عصبی-عضلانی بر سطوح سرمی OPA1 و آتروژن-۱ در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز

احمد شهید راضی^۱، خسرو جلالی دهکردی^۲، اسعد عدنان عزیز^۳، فرزانه تقیان^۴، احمدچیت ساز^۵

هدف: مولتیپل اسکلروز (Multiple Sclerosis; MS) به عنوان یکی از بیماری‌های مزمن و التهابی دستگاه عصبی مرکزی، با اختلال در عملکرد میتوکندری و تغییر در شاخص‌های مرتبط با سلامت عضلانی و عصبی همراه است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر هشت هفته تمرینات عصبی-عضلانی بر سطوح سرمی پروتئین ۱ القاشده با آتروفی عصب بینایی OPA1 و آتروژن-۱ در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز بود.

روش بررسی: این پژوهش به صورت نیمه تجربی از نوع کاربردی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون انجام شد. جامعه آماری این مطالعه شامل بیماران زن مبتلا به مولتیپل اسکلروز بودند. حجم نمونه ۳۰ زن بود که به روش هدفمند و دسترس انتخاب شده و به صورت تصادفی به طور مساوی در دو گروه ۱۵ نفری (۱) ام‌اس (سن: $37/10 \pm 5/80$ سال، قد: $160/70 \pm 1/03$ متر، وزن: $58/20 \pm 11/62$ کیلوگرم)، (۲) ام‌اس و تمرین (سن: $36/26 \pm 5/90$ سال، قد: $161/50 \pm 1/42$ متر، وزن: $57/36 \pm 11/63$ کیلوگرم) تقسیم شدند. تمرینات عصبی عضلانی به مدت هشت هفته و ۳ جلسه در هفته انجام شد. گروه کنترل در مدت تمرین هیچگونه فعالیت ورزشی نداشتند. نمونه خونی ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شد و سرم حاصل جهت اندازه‌گیری سطوح OPA1 و آتروژن-۱ استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری در سطح خطای پنج درصد و با استفاده از نسخه ۲۷ نرم افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تمرین عصبی عضلانی باعث کاهش معنی دار بر میزان OPA1 ($\eta^2=0/875$, $p=0/001$)، آتروژن-۱ ($\eta^2=0/682$, $p=0/001$)، در بیماران مبتلا به ام‌اس داشته است.

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرینات عصبی عضلانی در بیماران ام‌اس با کاهش معنی دار مقادیر OPA1 و آتروژن-۱، همراه بود این نشان می‌دهد که تمرینات عصبی عضلانی می‌تواند منجر به بهبود سلامت عصبی و کاهش آتروفی عضلانی در این بیماران شود بنابراین تمرینات عصبی عضلانی ممکن است یک روش کمکی در مدیریت و بهبود سریع تر بیماران ام‌اس مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: تمرینات عصبی عضلانی، شاخص‌های آتروفی، مولتیپل اسکلروز

نویسنده مسئول: خسرو جلالی دهکردی، khosrojalali@iau.ac.ir ORCID: 0000-0003-0210-5984

آدرس: اصفهان، ارغوانیه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۳- دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه القادسیه، عراق

۴- استاد گروه فیزیولوژی ورزش، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۵- گروه علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

مقدمه

و شیوع آن در زنان دو برابر مردان است (۱). علت اصلی این بیماری هنوز ناشناخته باقی مانده است با این حال عوامل ژنتیکی و محیطی مانند استعمال دخانیات، بیماری‌های عفونی، کمبود ویتامین D در بروز آن موثر هستند (۳). (۲). آمار مبتلایان به این بیماری تقریباً ۲٫۵ میلیون نفر در کل دنیا و بیش از ۴۰ هزار نفر در ایران تخمین زده می‌شود (۴). فعالیت ورزش یکی از مؤثرترین مداخلات غیردارویی برای مدیریت بیماری ام‌اس است و تأثیرات

مولتیپل اسکلروز (Multiple Sclerosis; MS) یک بیماری خود ایمنی، التهابی، مزمن و پیش رونده است که در آن سیستم ایمنی، به سلولهای عصبی مغز و نخاع حمله کرده و منجر به آسیب غلاف میلین و اکسون این سلولها می‌شود. این بیماری یکی از بیماری‌های شایع سیستم عصبی مرکزی در افراد جوان می‌باشد به طوری که ابتلا به آن معمولاً بین سنین ۲۰ الی ۴۰ سالگی بوده

عملکرد این پروتئین می‌تواند به مشکلات عصبی و عضلانی منجر شود (۱۰). اختلال در عملکرد میتوکندری در بیماران مبتلا به ام اس به دلیل التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو، ممکن است عملکرد میتوکندری‌ها را مختل کند. اختلال در عملکرد OPA1 می‌تواند آپوپتوز و مرگ سلولی را در بافت عضلانی افزایش دهد (۱۱). مطالعاتی که نقش میتوکندری و پروتئین‌های مرتبط مانند OPA1 را در ام اس بررسی کرده‌اند، نشان داده‌اند که عملکرد نامناسب میتوکندری یکی از عوامل مهم در بروز علائم بیماری ام اس است. (۱۲). تمرینات عصبی-عضلانی در بیماران مبتلا به ام اس به بهبود ارتباط بین اعصاب و عضلات کمک می‌کند و می‌تواند نقش موثری در کاهش علائم، حفظ عملکرد حرکتی، و پیشگیری از آتروفی عضلانی داشته باشد. (۱۳). تحقیقات محدودی در زمینه تمرینات عصبی عضلانی بر فاکتورهای آتروفی عضلانی انجام شده است هدف از تحقیق حاضر اثر هشت هفته تمرین عصبی عضلانی بر فاکتورهای آتروفی عضلانی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس بود.

روش بررسی

این پژوهش به صورت نیمه تجربی از نوع کاربردی است و با طراحی پیش‌آزمون-پس‌آزمون در سال ۱۴۰۴ انجام شد. از میان بیماران مبتلا به ام اس در انجمن ام اس اصفهان انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار $G*Power$ ، با سطح معناداری ۰/۰۵ و توان آماری ۸۰٪ و اندازه اثر مورد انتظار ۰/۳ تعداد ۲۴ زن (۱۲ نفر در هر گروه) بدست آمد اما با توجه به احتمال کاهش آزمودنی‌ها در طول تحقیق هر گروه ۱۵ نفر انتخاب شد که در پایان تحقیق کاهش در حجم نمونه وجود نداشت. در این مطالعه ۳۰ زن بیمار واجد شرایط که به روش هدفمند و دسترس انتخاب شده و به صورت تصادفی به طور مساوی در دو گروه (۱۵ نفر در هر گروه) (۱) ام اس و تمرین، (۲) ام اس تقسیم شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل ۱- تشخیص قطعی ام اس عودکننده براساس معیارهای اصلاح شده مک‌دونالد، ۲- توانایی انجام فعالیت بدنی و شرکت در تمرینات ورزشی، ۳- عدم بارداری، ۴- عدم شکستگی استخوان در تنه و اندام تحتانی و ۵- عدم وجود اختلالات عصبی شدید پیش از شروع مطالعه بود. ۶- شرکت‌کنندگان باید در بازه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال قرار داشتند. ۷- میانگین نمره مقیاس وضعیت ناتوانی

مثبت گسترده‌ای بر این بیماران دارد. تمرین عصبی عضلانی نوعی برنامه تمرینی با هدف افزایش پاسخ حرکتی ناخودآگاه برای کنترل پویا معرفی می‌شود که با بهبود توانایی برای تولید حرکت بهینه انفجاری و سریع اسکلتی برای بالا بردن دینامیک پایداری مفصل و همچنین یادگیری یک الگوی حرکتی و نیز بهبود در بیومکانیک و عملکرد حرکتی همراه است (۵).

ام اس باعث تخریب میلین و ایجاد ضایعات در سیستم عصبی مرکزی می‌شود که ارتباط بین مغز و عضلات را مختل می‌کند. این اختلال می‌تواند به ضعف عضلانی و کاهش تحریک عصبی منجر شود و در نهایت باعث آتروفی شود (۶). آتروفین-۱ (Atrogin-1) یکی از پروتئین‌های کلیدی در مسیرهای مرتبط با تحلیل عضلانی است. این پروتئین به عنوان یک یوبیکوئیتین لیگاز در مسیر تخریب پروتئین توسط پروتئازوم عمل می‌کند. نقش آن در بیماری‌هایی که منجر به آتروفی عضلانی می‌شوند، از جمله MS، مورد توجه قرار گرفته است. آتروفین-۱ در مسیر یوبیکوئیتین-پروتئازوم دخیل است (۷). این مسیر مسئول شناسایی و تخریب پروتئین‌های غیرضروری یا آسیب‌دیده در عضلات است. در شرایط بیماری، بیان بیش از حد آتروفین-۱ می‌تواند به تخریب غیرقابل جبران پروتئین‌های عضلانی منجر شود. در شرایطی مانند عدم استفاده از عضلات، التهاب مزمن، و کاهش تحریک عصبی، آتروفین-۱ بیش‌فعال می‌شود و تخریب عضلات را تشدید می‌کند (۸). در MS، به دلیل تخریب میلین و کاهش سیگنال‌های عصبی، عضلات به طور کامل تحریک نمی‌شوند. این وضعیت موجب افزایش بیان آتروفین-۱ و تخریب پروتئین‌های عضلانی می‌شود. التهاب مزمن در MS می‌تواند مسیرهای کاتابولیکی مانند NF- κ B و FoxO را فعال کند. این مسیرها به افزایش بیان آتروفین-۱ منجر می‌شوند و در نهایت باعث آتروفی عضلانی می‌شوند. تمرینات عصبی عضلانی منظم و طراحی شده برای حفظ قدرت عضلات و کاهش بیان آتروفین-۱ موثر است (۹).

OPA1 یک پروتئین میتوکندریایی است که نقش مهمی در تنظیم ساختار و عملکرد میتوکندری دارد، به ویژه در دینامیک میتوکندری، حفظ پتانسیل غشای میتوکندری و فرآیندهای متابولیکی مانند تولید ATP دارد. اختلال در

جمع‌آوری نمونه‌ها

نمونه‌گیری خون به‌منظور تعیین سطوح متغیرهای مورد مطالعه، پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد؛ به‌طوری‌که نمونه خون در مرحله پیش‌آزمون، پیش از شروع مداخله و در مرحله پس‌آزمون، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (پایان هفته هشتم) جمع‌آوری شد. همچنین، به‌منظور کنترل اثر فعالیت بدنی حاد بر شاخص‌های خونی، از شرکت‌کنندگان خواسته شد حداقل ۲۴ ساعت پیش از نمونه‌گیری خون از انجام هرگونه فعالیت بدنی شدید خودداری کنند. نمونه خونی جهت تعیین سطوح متغیرهای این مطالعه، پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی، برای پیش‌آزمون و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (پایان هفته هشتم)، برای پس‌آزمون انجام شد. بیماران به آزمایشگاه مراجعه و پس از ۳۰ دقیقه استراحت، نمونه خونی به مقدار ۱۰ سی سی از سیاهرگ بازویی در حالت نشسته گرفته شد. خونگیری با رعایت اصول بهداشتی توسط پرستار متخصص گرفته و بلافاصله بر حسب نوع آزمایش در لوله‌های آزمایش مناسب ریخته شد. برای تعیین سطح سرمی و میزان آتروژن-۱ OPA1 از روش الایزا ساخت کشور امریکا، Abcam,US) جمع‌آوری شد.

در طول دوره مداخله، تمامی شرکت‌کنندگان در تمام جلسات تمرینی حضور داشتند و هیچ موردی از غیبت یا خروج از مطالعه مشاهده نشد؛ بنابراین تمامی آزمودنی‌ها در تحلیل نهایی وارد شدند و تحلیل‌ها بر اساس داده‌های کامل انجام شد با توجه به طرح پژوهش، تجزیه و تحلیل در دو سطح توصیفی و استنباطی انجام شد. در سطح توصیفی از شاخص‌های میانگین و انحراف معیار استفاده شد. در سطح استنباطی با توجه به طرح پژوهش از مدل آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری ۲×۲ استفاده شد. پذیره‌های زیربنایی مدل از قبیل نرمال بودن توزیع خطا، همگنی واریانس خطا و همگنی ماتریس واریانس کوواریانس به ترتیب بوسیله‌ی آزمون‌های شاپیرو-ویلک، لوین و ام باکس (Box's Test) مورد بررسی و تایید قرار گرفت. برای مقایسه‌ی ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های دو گروه و با توجه به برقراری فرض نرمال بودن داده‌ها در هر گروه از آزمون تی-مستقل و معادل ناپارامتری آن آزمون من-ویتنی استفاده شد. آزمون‌ها در سطح خطای پنج درصد و با استفاده از نسخه‌ی ۲۷ نرم افزار SPSS انجام شد.

گسترش‌یافته (EDSS) شرکت‌کنندگان ۲ بود (دامنه ۱ تا ۴.۵) بود ۸- شرکت‌کنندگان در طول دوره مطالعه درمان دارویی معمول خود را ادامه دادند و هیچ تغییری در نوع یا دوز داروها طی مداخله اعمال نشد. بیشتر بیماران تحت درمان با داروهای تعدیل‌کننده بیماری از جمله اینترفرون-بتا بودند و تعدادی نیز از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در صورت نیاز استفاده می‌کردند. وضعیت دارویی شرکت‌کنندگان در زمان ورود به مطالعه توسط متخصص مغز و اعصاب ثبت شد و میان دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد و معیارهای خروج شامل ۱- داشتن بیماریهای نرولوژیک ۲- داشتن بیماریهای عضلانی و اسکلتی و ۳- غیبت بیش از سه جلسه تمرین بود. پس از شناسایی و انتخاب بیماران مناسب بر اساس معیارهای فوق، اهداف، جزئیات و نحوه اجرای مطالعه به آزمودنی‌ها شرح داده شد و رضایتمانه کتبی و آگاهانه از بیمار دریافت گردید. در ابتدای مطالعه، قد و وزن آزمودنی‌ها با استفاده از قدسنج سکا (با دقت ۵ میلی‌متر) و ترازوی دیجیتال بیورر مدل PS07 ساخت آلمان (با دقت ۰.۱ کیلوگرم) اندازه‌گیری و ثبت شد. پس از ارزیابی اولیه و بر اساس معیارهای ورود و خروج، شرکت‌کنندگان به دو گروه تجربی و کنترل به‌صورت تصادفی تقسیم شدند. گروه تجربی (ام اس و تمرین) تحت یک پروتکل تمرینی عصبی عضلانی قرار گرفت، در حالی که گروه کنترل (ام اس) بدون مداخله خاصی، به فعالیت‌های روزمره خود ادامه دادند. در طول مطالعه، آزمودنی‌ها در هر مرحله امکان انصراف از ادامه تحقیق را داشتند. همچنین، پیش از هر جلسه تمرین، وضعیت سلامت آن‌ها از جمله فشارخون، ضربان قلب مورد بررسی قرار گرفت تا از ایمنی تمرینات اطمینان حاصل شود.

پروتکل تمرین عصبی عضلانی

هر جلسه تمرین به مدت ۶۰ دقیقه، سه بار در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا شد. جلسه تمرین ۱۰ دقیقه گرم کردن و سپس ۴۵ دقیقه بخش اصلی تمرین بود و در نهایت با ۵ دقیقه سرد کردن به اتمام می‌رسید. برنامه تمرینات عصبی-عضلانی بر ثبات مرکزی بدن، تقویت عضلانی، تعادل و چابکی و پلیومتریک طراحی شده است. شدت تمرین با استفاده از مقیاس ادراک تلاش بورگ (Borg) کنترل شد (۱۴). (جدول ۱)

جدول ۱: پروتکل تمرین عصبی عضلانی

نوع ورزش	هفته	ست	تکرار
تمرینات ثبات مرکزی	۱	۳	۸
	۱	۳	۸
	۲	۳	۱۲ و ۸
	۳-۴	۳	۱۲ و ۸
	۵-۴	۳	۱۲ و ۸
تمرینات قدرتی	۵-۶	۳	۱۲ و ۱۰
	۵-۱	۳	۱۲ و ۸
	۵-۱	۳	۱۲ و ۸
	۵-۱	۳	۱۲ و ۸
	۵-۱	۳	۱۲ و ۸
تمرینات تعادلی	۶-۳	۳	۱۵ و ۱۲ و ۸
	۸-۷	۳	۱۵ و ۱۲ و ۸
	۱	۳	۸
	۲-۱	۳	۱۰ و ۸
	۲	۳	۱۲ و ۸
تمرینات چابکی	۳-۴	۳	۱۵ و ۱۲ و ۸
	۴-۵	۳	۱۵ و ۱۲ و ۸
	۶	۳	۱۲ و ۸
	۷	۳	۱۲ و ۸
	۲-۱	۳	۱۵ و ۱۲ و ۸
تمرینات پلیومتریک	۲-۱	۳	۳
	۳-۲	۳	۳
	۴-۳	۳	۳
	۵-۴	۳	۳
	۵	۳	۳
	۶	۳	۳
	۷-۶	۳	۳
	۷-۶	۳	۱۲ و ۸
	۸-۷	۳	۱۲ و ۸
	۷	۳	۱۲ و ۸
	۸	۳	۳
	۸	۳	۳
	۸	۳	۳

یافته ها

۳۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروز در قالب دو گروه ۱۵ نفری کنترل، تمرینات عصبی - عضلانی مورد مطالعه قرار گرفتند. ویژگی‌های فردی نمونه‌ها سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی در جدول ۲ گزارش شده است. پس از بررسی و تایید نرمال بودن توزیع داده‌های مربوط به ویژگی‌های فردی (جدول ۲)، در هر یک از دو گروه، برای مقایسه‌ی میانگین دو گروه از آزمون تی- مستقل و معادل ناپارامتری

آن من- ویتنی استفاده شد. نتیجه‌ی آزمون تی-مستقل تفاوت معناداری بین دو گروه در میانگین وزن ($p=0/172$)، قد ($p=0/089$) و نتیجه آزمون من-ویتنی برای سن ($p=0/533$) نشان نداد اما در متغیر شاخص توده بدنی اختلاف معناداری ($p=0/012$) مشاهده شد. نتایج حاصل از اندازه گیری سطوح سرمی OPA1 و آتروژین-۱ آزمودنی‌ها در دو گروه کنترل، تمرینات عصبی-عضلانی در جدول ۳ ارائه شده است. با توجه به طرح مطالعه پس از

جدول ۲: ویژگی های دموگرافیک گروه های مورد مطالعه

متغیر	کنترل	تمرینات عصبی - عضلانی	گروه	
			میانگین $\pm$ انحراف معیار	آماره آزمون p- مقدار
سن (سال)	۵/۸۰ $\pm$ ۳۷/۱۰	۵/۹۰ $\pm$ ۳۶/۲۶	۹۷/۵۰۰	۰/۵۳۳
وزن (کیلوگرم)	۱/۶۲ $\pm$ ۵۸/۲۰	۱/۶۳ $\pm$ ۵۷/۳۶	-۱/۴۰۳	۰/۱۷۲
قد (متر)	۱/۰۳ $\pm$ ۱۶۰/۷۰	۱/۴۲ $\pm$ ۱۶۱/۵۰	۱/۷۶۰	۰/۰۸۹
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۰/۴۳ $\pm$ ۲۲/۴۹	۰/۵۹ $\pm$ ۲۱/۹۸	-۲/۶۷۷	۰/۰۱۲

BMI; Body Mass Index

مخدوش کننده شاخص توده بدنی تاثیر معناداری نداشت (p=۰/۷۹۶). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین عصبی عضلانی باعث کاهش معنی دار بر میزان OPA1 و آتروژین-۱ در بیماران مبتلا به ام اس داشته است که منجر به بهبود کاهش آتروفی عضلانی در این بیماران شد.

بحث و نتیجه گیری

این پژوهش با هدف بررسی تمرینات عصبی-عضلانی بر سطوح سرمی OPA1 و آتروژین-۱ در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز مورد بررسی قرار گرفت نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی تناوبی باعث کاهش معنی دار OPA1 و آتروژین-۱ گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد. در این تحقیق تمرینات عصبی-عضلانی منجر به کاهش معنی داری در سطوح سرمی OPA1 گروه ام اس و تمرین در بیماران ام اس شد. در پژوهش های پیشین مشخص شده است که تمرین ورزشی موجب کاهش OPA1 در بیماران ام اس شد که با نتایج تحقیق حاضر همسو می باشد (۱۱-۱۴).

OPA1 یک پروتئین کلیدی مرتبط با عملکرد میتوکندری است که نقش مهمی در تنظیم دینامیک میتوکندری، به ویژه فرآیندهای همجوشی (Fusion) و حفظ ساختار کرسست های میتوکندریایی دارد. این پروتئین در حفظ یکپارچگی غشای داخلی میتوکندری و تنظیم تولید انرژی سلولی (ATP) نقش اساسی ایفا می کند. اختلال در عملکرد OPA1 می تواند منجر به کاهش کارایی میتوکندری، افزایش استرس اکسیداتیو و در نهایت آسیب سلولی شود (۱۶، ۱۵) در بیماری مولتیپل اسکلروز، که با التهاب مزمن و تخریب میلین در سیستم عصبی مرکزی همراه است، اختلالات

تایید نرمال بودن توزیع داده ها (جدول ۳) برای تحلیل داده ها از آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری ۲*۲ استفاده شد.

پذیره های زیربنایی این مدل بررسی و نتایج بصورت زیر بدست آمد. بر اساس نتایج آزمون شاپیروویلک برای OPA1 در مراحل پیش آزمون (p=۰/۶۹۱)، پس آزمون (p=۰/۰۷۷)، آتروژین-۱ در مراحل پیش آزمون (p=۰/۰۸۹)، پس آزمون (p=۰/۰۸۹) فرض نرمال بودن توزیع خطا رد نشد. بر اساس نتایج آزمون لوین، فرض همگنی واریانس خطا بین دو گروه برای OPA1 در مراحل پیش آزمون (p=۰/۰۷۸) و پس آزمون (p=۰/۲۹۵)، آتروژین-۱ در مراحل پیش آزمون (p=۰/۵۵۰) و پس آزمون (p=۰/۲۹۰) رد نشد و فرض همگنی ماتریس واریانس کواریانس نیز برای متغیرهای OPA1 (p=۰/۵۴۳)، آتروژین-۱ (p=۰/۵۸۸)، تایید شد.

در میزان سطح سرمی OPA1 طبق نتیجه ی آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری، اثر زمان اندازه گیری ($\eta^2=۰/۱۵۰$; $p<۰/۰۰۱$; $F(۱,۲۸)=۴/۷۷۶$)، اثر گروه ($\eta^2=۰/۵۰۷$; $p<۰/۰۰۱$; $F(۱,۲۸)=۲۷/۷۵۰$) و اثر متقابل گروه و زمان اندازه گیری ($\eta^2=۰/۸۷۳$; $p<۰/۰۰۱$; $F(۱,۲۸)=۱۸۴/۹۷۹$) در سطح خطای پنج درصد معنادار بود و متغیر زمینه ای یا مخدوش کننده شاخص توده بدنی تاثیر معناداری نداشت (p=۰/۴۹۲).

در آتروژین-۱ طبق نتیجه ی آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری، اثر زمان اندازه گیری ($\eta^2=۰/۰۱۰$ ؛ $p=۰/۰۶۰۷$ ؛ $F(۱,۲۸)=۰/۲۷۱$)، اثر گروه ($\eta^2=۰/۷۱۰$ ؛ $p<۰/۰۰۱$ ؛ $F(۱,۲۸)=۲۳۹/۶۶$) و اثر متقابل گروه و زمان اندازه گیری ($\eta^2=۰/۶۸۲$ ؛ $p<۰/۰۰۱$ ؛ $F(۱,۲۸)=۵۷/۸۲۷$) در سطح خطای پنج درصد معنادار بود و متغیر زمینه ای یا

جدول ۳: نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری در گروه های مورد مطالعه

متغیر	زمان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	تمرینات عصبی - عضلانی		نتایج آزمون	اثر متقابل
			میانگین $\pm$ انحراف معیار	زمان	گروه	
OPA1	پیش آزمون	0.63 ± 8.51	0.90 ± 9.26	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
	پس آزمون	0.63 ± 9.86	0.54 ± 6.81	$(\eta^2 = 0.150)$	$(\eta^2 = 0.507)$	$(\eta^2 = 0.873)$
آتروژن ۱-	پیش آزمون	40.49 ± 334.38	48.78 ± 282.92	$p = 0.607$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
	پس آزمون	45.25 ± 361.56	33.62 ± 169.22	$(\eta^2 = 0.10)$	$(\eta^2 = 0.710)$	$(\eta^2 = 0.682)$

سطح معناداری $p < 0.05$

باشد. با این حال، برای تفسیر دقیق تر این تغییرات، بررسی همزمان سایر شاخص های مرتبط با عملکرد میتوکندری ضروری به نظر می رسد (۱۸). تمرینات عصبی-عضلانی با افزایش نیاز انرژی و تحریک مکرر انقباضات عضلانی، موجب افزایش تولید گونه های فعال اکسیژن در سطح کنترل شده و فعال سازی مسیرهای سازگاری مانند AMPK/PGC-1 α می شوند. این مسیرها به کاهش بیان OPA1 و بهبود تعادل fusion/fission کمک می کنند و در نهایت موجب افزایش پایداری میتوکندری و کاهش آپوپتوز سلولی می شوند. همچنین کاهش OPA1 می تواند به عنوان یک پاسخ تطابقی برای تسهیل حذف میتوکندری های آسیب دیده (از طریق میتوفاژی) و بازسازی شبکه میتوکندریایی جدید در نظر گرفته شود (۲۰، ۱۹). در این تحقیق تمرینات عصبی-عضلانی منجر به کاهش معنی داری در سطوح سرمی آتروژن ۱- گروه ام اس و تمرین در بیماران ام اس شد. در پژوهش های پیشین مشخص شده است که تمرین ورزشی موجب کاهش آتروژن ۱- در بیماران ام اس شد که با نتایج تحقیق حاضر همسو می باشد (۲۱، ۹، ۸). در بیماران مبتلا به ام اس، آتروژن ۱- به عنوان یکی از مهم ترین تنظیم کننده های مسیر یوبیکوئیتین-پروتئازوم در فرآیند تحلیل عضلانی شناخته می شود. در این بیماران، به دلیل کاهش فعالیت بدنی، اختلالات عصبی-عضلانی و افزایش وضعیت التهابی مزمن، مسیرهای کاتابولیک در عضله اسکلتی فعال تر شده و بیان آتروژن ۱- می تواند افزایش یابد؛ امری که در نهایت به تسریع تخریب پروتئین های عضلانی و تشدید آتروفی عضله منجر می شود (۲۲). از این رو، افزایش این فاکتور در MS نه تنها با کاهش توده و قدرت عضلانی همراه است، بلکه می تواند یکی از مکانیسم های مولکولی مهم در ضعف عملکرد حرکتی این

میتوکندریایی یکی از مکانیسم های مهم پاتوفیزیولوژیک محسوب می شود. کاهش عملکرد میتوکندری یا افزایش بیان OPA1 می تواند در تشدید آسیب نورونی و کاهش ظرفیت بازسازی سلولی نقش داشته باشد. از این رو، بررسی تغییرات OPA1 در پاسخ به مداخلات تمرینی می تواند دیدگاه مهمی درباره اثرات محافظتی تمرینات عصبی-عضلانی ارائه دهد (۱۷). تمرینات عصبی-عضلانی با ایجاد بار متابولیکی و عصبی همزمان، موجب فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با سازگاری میتوکندریایی از جمله AMPK و PGC-1 α می شوند. این مسیرها از تنظیم کننده های اصلی بیوژنز و دینامیک میتوکندری هستند و نقش مهمی در پاسخ سلولی به تمرین ایفا می کنند. فعال شدن PGC-1 α می تواند بیان ژن های مرتبط با همجوشی میتوکندری از جمله OPA1 را کاهش دهد و در نتیجه موجب بهبود عملکرد میتوکندری شود این تغییر ممکن است بازتاب یک بازآرایی تطابقی شبکه میتوکندری برای بهبود کارایی انرژی در بلندمدت باشد، هرچند در شرایط بیماری مثل ام اس یا نورودژنراسیون می تواند اثرات متفاوتی داشته باشد. افزایش سطح OPA1 در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ممکن است نشان دهنده یک پاسخ جبرانی به اختلال عملکرد میتوکندری و افزایش استرس سلولی باشد. OPA1 به عنوان یکی از پروتئین های کلیدی در دینامیک میتوکندری و فرایند فیوژن، در حفظ ساختار کریستاهای و عملکرد زنجیره تنفسی نقش مهمی ایفا می کند. بنابراین افزایش آن در شرایط بیماری می تواند به عنوان مکانیسمی تطابقی برای حفظ یکپارچگی میتوکندری تفسیر شود. کاهش سطح OPA1 پس از دوره تمرین عصبی عضلانی در مطالعه حاضر ممکن است بیانگر کاهش استرس میتوکندری و تعدیل پاسخ جبرانی سلول ها در نتیجه مداخله تمرینی

همزمان مسیرهای مرتبط با آتروفی عضلانی و عملکرد میتوکندری، اثرات مثبتی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ایجاد کنند. بنابراین تمرینات عصبی عضلانی ممکن است یک روش کمکی در مدیریت بیماران مبتلا به ام اس مورد استفاده قرار گیرد و به بهبود سریع تر و کاهش عوارض بیماری ام اس کمک کند اما به نظر می رسد محدودیت هایی مانند، عدم بررسی برخی شاخص های بیولوژیکی مرتبط با دینامیک میتوکندری و مسیرهای آتروفی عضلانی مانند PGC-1 α ، MFN2 و Drp1 است که در مطالعات قبلی به عنوان عوامل مهم در پاسخ به تمرین گزارش شده اند و همچنین عدم نظارت کامل بر رژیم غذایی در کل دوره وجود داشت همچنین بر سایر فعالیت های غیر ورزشی نیز کنترل کاملی انجام نگرفت با این حال برای درک سازوکارهای درگیر در نتایج مشاهده شده در این مطالعه به بررسی دقیق تری در آینده وجود دارد همچنین پیشنهاد می شود با توجه به اینکه در تحقیق حاضر از روش نمونه گیری در دسترس استفاده شد در مطالعات آینده، در صورت فراهم بودن چارچوب نمونه گیری مناسب، از روش های تصادفی مانند نمونه گیری بلوکی استفاده شود

سپاسگزاری

از تمامی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کردند، به ویژه اساتید، مشاوران و پرسنل بیمارستان، صمیمانه سپاسگزارم. همچنین، از بیماران و خانواده هایشان که با مشارکت فعال خود به موفقیت این پروژه کمک کردند، قدردانی می کنم. این تحقیق برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزش دانشگاه آزاد واحد (خوراسگان) است و دارای کد اخلاق به شماره IR.IAU.KHUISF.REC.1404.525 از کمیته دانشگاهی اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد- اصفهان (خوراسگان) می باشد.

نقش نویسندگان

احمد شهید راضی (نویسنده اول): جمع آوری داده ها و نگارش متن
خسرو جلالی دهکردی (نویسنده مسئول)، اسعد عدنان عزیز و فرزانه تقیان: تجزیه و تحلیل داده ها، بازبینی نهایی و ارسال مقاله

بیماران باشند در بیماران مبتلا به ام اس، تمرینات عصبی-عضلانی از طریق فعال سازی همزمان مسیرهای آنابولیک و مهار مسیرهای کاتابولیک می توانند موجب کاهش بیان آتروژن-1 (MAFbx) شوند. یکی از مکانیسم های اصلی این اثر، فعال سازی محور IGF-1/PI3K/Akt/mTOR است که با افزایش فسفریلاسیون Akt، فعالیت فاکتورهای رونویسی FoxO کاهش می یابد؛ در حالی که FoxO در شرایط غیرفعال بودن، نقش کلیدی در تحریک بیان ژن های آتروفی از جمله آتروژن-1 دارد (۲۳). بنابراین، مهار FoxO موجب سرکوب بیان آتروژن-1 و کاهش پروتئولیز عضلانی می شود. علاوه بر این، تمرینات عصبی-عضلانی با کاهش التهاب سیستمیک و تعدیل مسیرهای التهابی مانند NF- κ B و همچنین بهبود عملکرد میتوکندری، محیط سلولی عضله را به سمت حالت آنابولیک سوق می دهند. در بیماران ام اس که به دلیل بی تحرکی، اختلالات عصبی و افزایش التهاب مزمن مستعد آتروفی عضلانی هستند، این تغییرات می توانند نقش مهمی در جلوگیری از فعال شدن سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم داشته باشند (۲۴). شواهد جدید نشان داده اند که انواع تمرینات به ویژه تمرینات مقاومتی و ترکیبی، با مهار محور FoxO و کاهش بیان E3 لیگازهایی مانند آتروژن-1، موجب کاهش تحلیل عضلانی و بهبود توده عضلانی در شرایط بیماری های تحلیل برنده می شوند همچنین در بیماران ام اس گزارش شده است که تمرین منظم می تواند از طریق تنظیم مسیرهای مولکولی مرتبط با عضله، اثرات ضد آتروفی و بهبود عملکرد حرکتی ایجاد کند. در مجموع، کاهش آتروژن-1 پس از تمرینات عصبی-عضلانی احتمالاً نتیجه تعامل بین افزایش سیگنال های آنابولیک، مهار FoxO، کاهش التهاب و بهبود تحریک عصبی-عضلانی است که در نهایت از تخریب پروتئین عضلانی جلوگیری می کند. کاهش آتروژن-1، مانند آنچه پس از تمرینات عصبی-عضلانی رخ می دهد، با کاهش پروتئولیز و استرس اکسیداتیو همراه بوده و زمینه را برای بهبود عملکرد میتوکندری و پایداری OPA1 فراهم می کند (۲۵). بنابراین، این دو فاکتور از طریق تعامل بین مسیرهای آتروفی عضلانی و تنظیم کیفیت میتوکندری، نقش مکملی در وضعیت عضله اسکلتی بیماران ام اس دارند (۲۵). در مجموع، یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که تمرینات عصبی-عضلانی می توانند از طریق تنظیم

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافع برای نویسندگان وجود ندارد.

منابع مالی

هیچ کمک مالی از هیچ سازمانی دریافت نشده است.

منابع

1. Ransohoff RM, Hafler DA & Lucchinetti CF. Multiple sclerosis- a quiet revolution. *Nat Rev Neurol*. 2015; 11(3): 134.
2. Nakhzari Khodakheir J, Haghighi AH, Hamedinia MR. The effects of combined exercise training with aerobic dominant and coenzyme Q10 supplementation on Serum BDNF and NGF levels in patients with multiple sclerosis. *J Arak Uni Med Sci*. 2018; 21(3): 94-103. [Persian]
3. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann neurol*. 2007; 61(4): 288-299.
4. Ghadampour E, Radmehr P, Yousefvand L. The effectiveness of acceptance and commitment-based treatment on social competence and life expectancy of patients with multiple sclerosis. *Armaghane danesh*. 2017; 21(11): 1100-1114.
5. Raj, V. Importance of neuromuscular training of athletes. *Int IJSS Sci*. 2015; 5: 141-145.
6. Gervasoni E, Beghi E, Corini C, Parelli R, et al. Validity of 2 fall prevention strategy scales for people with stroke ,parkinson's disease ,and multiple sclerosis. *J Geriatr Phys Ther*. 2023; 46(1): 36-45.
7. Zhang S, Yan H, Ding J, Wang R, et al. Skeletal muscle-specific DJ-1 ablation-induced atrogenes expression and mitochondrial dysfunction contributing to muscular atrophy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023; 14(5): 2126-2142.
8. Nishimura Y, Chunthorng-Orn J, Lord S, Musa I, et al. Ubiquitin E3 ligase Atrogin-1 protein is regulated via the rapamycin-sensitive mTOR-S6K1 signaling pathway in C2C12 muscle cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2022; 323(1): C215-C225
9. Hazell G, McCallion E, Ahlskog N, Sutton ER, et al. Exercise, disease state and sex influence the beneficial effects of Fm14-depletion on survival and muscle pathology in the SOD1 G93A amyotrophic lateral sclerosis (ALS) mouse model. *Skeletal Muscle*. 2024 14; 14(1): 23
10. Yu-Wai-Man P, Trenell MI, Hollingsworth KG, Griffiths PG, Chinnery PF. OPA1 mutations impair mitochondrial function in both pure and complicated dominant optic atrophy. *Brain*. 2011; 134(4): e164.
11. Risbud M, Madhu V, Hernandez-Meadows M, Coleman A, et al. The loss of OPA1 accelerates intervertebral disc degeneration and osteoarthritis in aged mice. *Res Sq*. 2024.
12. Méndez-López I, Sancho-Bielsa FJ, Engel T, García AG, Padín JF. Progressive mitochondrial SOD1G93A accumulation causes severe structural, metabolic and functional aberrations through OPA1 down-regulation in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Int J Mol Sc*. 2021; 22(15): 8194
13. Whitehead M, Harvey JP, Sladen PE, Becchi G, et al. Disruption of mitochondrial homeostasis and permeability transition pore opening in OPA1 iPSC-derived retinal ganglion cells. *Acta Neuropathol Commun*. 2025; 13(1): 28.
14. Djalalvandi A, Takeda K, Grespi F, Fan H, et al. Opatimirs: A class of antagonizing microRNAs that upregulate Opa1 and improve mitochondrial and disuse myopathies. *Cell Reports Med*. 2025; 6(8).
15. Sokhangu MK, Rahnema N, Etemadifar M, Rafeii M, Saberi A. Effect of neuromuscular exercises on strength, proprioceptive receptors, and balance in females with multiple sclerosis. *Int J Prev Med*. 2021;12
16. Sokhangu MK, Rahnema N, Etemadifar M, Rafeii M, Saberi A. Effect of neuromuscular exercises on strength, proprioceptive receptors, and balance in

- females with multiple sclerosis. *Int J Prev Med*. 2021; 12: 5.
17. Zhang L, He Z, Zhang Q, Wu Y, et al. Exercise pretreatment promotes mitochondrial dynamic protein OPA1 expression after cerebral ischemia in rats. *Int J Mol Sci*. 2014; 15(3): 4453-4463.
 18. Fry MY, Navarro PP, Hakim P, Ananda VY. In situ architecture of Opa1-dependent mitochondrial cristae remodeling. *EMBO J*. 2024; 43(3): 391.
 19. Yu-Wai-Man P, Spyropoulos A, Duncan HJ, Guadagno JV, Chinnery PF. A multiple sclerosis-like disorder in patients with OPA1 mutations. *Ann Clin Transl Neurol*. 2016; 3(9):723-729.
 20. Caffin F, Prola A, Piquereau J, Novotova M. Altered skeletal muscle mitochondrial biogenesis but improved endurance capacity in trained OPA1-deficient mice. *The Journal of physiology*. 2013 Dec 1;591(23):6017-37.
 21. Proschinger S, Kuhwand P, Rademacher A, Walzik D, et al. Fitness, physical activity, and exercise in multiple sclerosis: a systematic review on current evidence for interactions with disease activity and progression. *J neurol*. 2022; 269(6): 2922-2940.
 22. Nishimura Y, Chunthorng-Orn J, Lord S, Musa I, et al. Ubiquitin E3 ligase Atrogin-1 protein is regulated via the rapamycin-sensitive mTOR-S6K1 signaling pathway in C2C12 muscle cells. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2022; 323(1): C215-25.
 23. Gumucio JP, Mendias CL. Atrogin-1, MuRF-1, and sarcopenia. *Endocrine*. 2013; 43(1): 12-21.
 24. Bodine SC, Baehr LM. Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogin-1. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014; 307(6): E469-E484.
 25. Liu W, Meng P, Li Z, Shen Y, et al. The multifaceted impact of physical exercise on FoxO signaling pathways. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2025; 13: 1614732.