DOI: 10.48305/jims.v43.i836.1354

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و سوم/شماره‌ی ۸۳۶/هفته‌ی چهارم آذر ۱۴۰۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۲ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۱۶ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۹/۲۹

اثر فعالیت شنا بر محتوای پروتئین‌های AIM2، ASC و Caspase1 بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

منا‌السادات کیمیائی[۱]، محمد رمی[۲]، روح اله رنجبر[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مالتیپل اسکلروزیس، یک بیماری خودایمنی است که به سیستم عصبی مرکزی آسیب می‌زند و باعث تخریب میلین می‌شود. شنا، به عنوان یک فعالیت ترکیبی هوازی و مقاومتی، می‌تواند تغییرات بافت هیپوکامپ ناشی از MS (Multiple Sclerosis) را تنظیم کند.

روش‌ها: در پژوهش تجربی حاضر از ۳۲ سر موش صحرایی با میانگین سنی۱۲ هفته استفاده و به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۸تایی تقسیم شدند: کنترل، کنترل بیمار، تمرین، تمرین بیمار. مدل بیماری MS با استفاده از غذای کوپریزون ۰/۵ درصد ایجاد شد. پس از تأیید القای MS از طریق آزمون روتارود، پروتکل شنا به مدت ۶ هفته انجام گرفت. بدین صورت که در هفته‌ی اول ۱۰ دقیقه فعالیت شنا را بدون اعمال بار انجام دادند و به منظور اعمال اضافه بار مدت زمان شنا در هر هفته پنج دقیقه اضافه شد. میزان پروتئین‌ها در بافت هیپوکمپ با استفاده از روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد. داده‌ها به وسیله‌ی آزمون ANOVA یک راهه و Tukey بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد محتوای پروتئین‌های AIM2، ASC و Caspase-1 در بافت هیپوکمپ در گروه کنترل بیمار نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۵$). همچنین نتایج مقادیر پروتئین‌ها در گروه تمرین بیمار نسبت به گروه کنترل بیمار کاهش معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر احتمالاً می‌توان گفت فعالیت شنا به‌طور معنی‌داری سطح پروتئین AIM2 را در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس افزایش می‌دهد، که نشان‌دهنده‌ی نقش این پروتئین در پاسخ‌های ایمنی و التهابی مرتبط با بیماری است.

واژگان کلیدی: AIM2؛ ASC؛ Caspase-1؛ هیپوکمپ؛ بیماری MS.

ارجاع: کیمیائی منا‌السادات، رمی محمد، رنجبر روح‌اله. **اثر فعالیت شنا بر محتوای پروتئین‌های AIM2، ASC و Caspase1 بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۶): ۱۳۵۴-۱۳۶۳.

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis) MS، یک بیماری مزمن پیشرونده‌ی سیستم اعصاب مرکزی است و سومین عامل ناتوانی‌های عصبی محسوب می‌شود (۲). در این بیماری دستگاه ایمنی فرد بیمار بر علیه دستگاه عصبی مرکزی (CNS) خود واکنش التهابی نشان داده و باعث میلین‌زدایی بافت می‌شود. مالتیپل اسکلروزیس (MS) در موش‌ها به‌عنوان یک مدل تحقیقاتی برای مطالعه بیماری اماس در انسان مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مدل‌ها به محققان کمک می‌کنند تا مکانیسم‌های بیماری، اثرات درمان‌ها و روش‌های جدید درمانی را بررسی کنند. در این مدل‌ها، معمولاً از روش‌هایی مانند القای التهاب و آسیب به میلین استفاده می‌شود تا علائم مشابه با بیماری اماس در انسان ایجاد شود. این مدل‌ها می‌توانند شامل موارد زیر باشند: مدل‌های القایی: با استفاده از مواد شیمیایی یا ایمنی‌زایی، التهاب و آسیب به میلین در موش‌ها ایجاد می‌شود. مدل‌های ژنتیکی: موش‌هایی که به‌طور ژنتیکی برای توسعه بیماری اماس اصلاح شده‌اند، به‌عنوان مدل‌های مفیدی برای مطالعه علل و پیشرفت بیماری استفاده می‌شوند (۴).

در سیستم عصبی مرکزی CNS از جمله مغز، نخاع و میکروگلیا، سلول‌های ایمنی ذاتی مستقر هستند که در پاسخ به التهاب فعال می‌شوند

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

۳- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: محمد رمی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

Email: M.rami@scu.ac.ir

(۵). عدم کنترل التهاب منجر به آسیب سلول‌های عصبی و رخداد بیماری‌های عصبی مانند پارکینسون، آلزایمر، افسردگی، اختلال دو قطبی و سایر اختلالات مغزی می شود. در فرایندهای التهابی عوامل زیادی از جمله کاسپاز ۱ (آنزیم پروتئازی مؤثر در تولید سایتوکین‌های التهابی مهمی مانند IL-18 و IL-1β نقش دارد که باعث تحریک سلول‌های التهابی و افزایش واکنش التهابی می شود. همچنین کاسپاز۱ نقش بسیار مهمی در مرگ برنامه‌ریزی سلولی، آپوپتوز و فرایندهای پیش‌التهابی، مانند پیراپتوز (روندی در تخریب سلول‌های پیش التهابی) داشته باشد و در تنظیم و تشدید واکنش‌های التهابی نقش داشته باشد (۵). AIM2 عضوی از خانواده‌ی پروتئین هسته‌ای خونسار PYHIN است (۶).

AIM2 یک پروتئین حساس به DNA است که در فرایندهای التهابی و دفاعی بدن نقش دارد. این پروتئین در تشخیص DNA های خارجی ناشی از باکتری‌ها و ویروس‌ها مؤثر است. هنگامی که AIM2 به DNA متصل می‌شود، فرایند فعال‌سازی کاسپاز را آغاز می‌کند. این فرایند منجر به تولید سایتوکین‌های التهابی می‌شود (۷). بنابراین می‌توان گفت AIM2 و کاسپاز۱ ارتباط نزدیکی با یکدیگر داشته و AIM2 فعال‌کننده‌ی کاسپاز است (۸).

تحقیقات بیان کرده‌اند فعالیت بدنی و ورزش نقش مهمی در کاهش التهاب های مزمن و بهبود وضعیت التهابی بدن دارد. انجام فعالیت بدنی منظم می‌تواند به کاهش سطح سایتوکین‌های التهابی و افزایش سطح سایتوکین‌های ضدالتهابی منجر شود. همچنین، فعالیت بدنی منجر به کاهش چربی بدن و کنترل وزن می‌شود که این نیز می‌تواند به کاهش التهاب‌های مزمن کمک کند (۹). اگرچه در حال حاضر اطلاعات کافی درباره‌ی تأثیر فعالیت بدنی بر پروتئین AIM2 وجود ندارد، اما از آنجا که کاسپاز ۱ و AIM2 از فاکتورهای مهم در التهاب بدن هستند، تحقیقات نشان داده‌اند که ورزش و فعالیت بدنی منظم می‌تواند به عنوان یک عامل ضدالتهابی عمل کند و سطح سایتوکین‌های التهابی را کاهش دهد (۱۰).

از طرفی طبق شواهد علمی، ورزش شنا در مقایسه با دیگر فعالیت‌ها می‌تواند با ایجاد سازگاری‌های مولکولی، تأثیرات ضدالتهابی و محافظت کننده از عصب بیشتری داشته باشد که احتمالاً به دلیل ماهیت ترکیبی هوازی- مقاومتی و به کارگیری واحدهای حرکتی بزرگتر و درگیر کردن همزمان همه‌ی گروه عضلات اصلی در این نوع ورزش است (۱۱). این ویژگی‌ها می‌تواند موجب صرفه‌جویی در زمان و بی‌نیاز کردن مبتلایان از انجام دو یا چندین ورزش جداگانه شود. شنا در مقابل انواع دیگری از فعالیت‌های ورزشی، مانند دویدن، فشار حداقلی را به مفاصل وارد می‌کند و به افرادی که از درد مفاصل، آسیب‌دیدگی یا پوکی استخوان رنج می‌برند، اجازه می‌دهد تا به طور ایمن و مؤثر ورزش کنند. شنا، همچنین با افزایش جریان خون بدن به توزیع گرما کمک کرده، از افزایش دمای مرکزی بدن و خستگی جلوگیری می‌کند، سفتی عضلات را کاهش و به بیمار اجازه می‌دهد که راحت‌تر از خشکی و برای مدت طولانی‌تری به فعالیت بپردازد. پژوهش‌ها در سال‌های اخیر به این مسأله اشاره دارند که میلین‌زدایی نه تنها در بخش سفید، بلکه در بخش خاکستری دستگاه عصبی از جمله قشر مخ، هیپوکمپ و مخچه نیز رخ می‌دهد (۱۲). از بین این نواحی، هیپوکمپ نقش بارزی در فرایند یادگیری، حافظه‌ی فضایی و تثبیت حافظه‌ی کوتاه مدت به حافظه‌ی بلندمدت ایفا می‌کند (۱۳).

در پژوهش رمی و همکاران، بیان داشتند که فعالیت ورزشی از نوع شنا با ایجاد سازگاری‌های مولکولی، تأثیرات ضدالتهابی و محافظت‌کننده‌ی عصبی قابل توجهی دارد و می‌تواند به عنوان یک روش ایمن، غیردارویی و بدون عارضه برای بهبود علائم اماس درنظر گرفته می‌شود (۱۴).

Zhou و همکاران در نتایج خود بیان داشتند که تحریک بازسازی آکسون و کاهش سطح پیروپتوز نورون‌های نخاعی پس از TSCI دارند. از طریق یک سری آزمایشات تأیید شد که، miR-672-5p مهم‌ترین miRNA مرتبط با M2-Exos است و ژن هدف آن AIM2 می‌باشد. M2-Exos غنی از miR-672-5p می‌توانند با مهار فعالیت AIM2، مسیر سیگنال‌دهی AIM2/ASC/caspase-1 را مهار کنند و در نتیجه پیروپتوز نورون‌ها را کاهش داده و در نهایت به بهبود رفتار عملکردی در موش‌های مبتلا به TSCI کمک کنند (۱۵).

پژوهش Liu و همکاران، نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی تأثیر مثبتی بر محتوای پروتئین‌های AIM2 در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نداشت، در حالی که شاخص‌های پروتئینی دیگری مانند پروتئین‌های BDNF و IL-6 تأثیر مثبت از فعالیت ورزشی نشان داده‌اند (۱۳).

تحقیق درباره‌ی اثر فعالیت شنا بر محتوای پروتئین‌های AIM2، ASC و Caspase-1 در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS) از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا این پروتئین‌ها نقش کلیدی در پاسخ‌های التهابی و مرگ سلولی دارند که در پاتوژنز MS دخیل هستند. فعالیت بدنی، به‌ویژه شنا، به عنوان یک مداخله غیر دارویی می‌تواند تأثیرات مثبتی بر روی کاهش التهاب و بهبود عملکرد شناختی داشته باشد. بررسی تغییرات در سطوح این پروتئین‌ها به دنبال فعالیت شنا می‌تواند به شناسایی مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با اثرات محافظتی ورزش در بیماران مبتلا به MS کمک کند. این مطالعه می‌تواند به توسعه‌ی استراتژی‌های درمانی نوین و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به این بیماری مزمن منجر شود و همچنین به درک بهتر از تعاملات بین فعالیت بدنی و پاسخ‌های ایمنی در شرایط التهابی کمک نماید.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی حقیقی بود. تمامی آزمایش‌ها با دستورالعمل‌های ارائه شده توسط آزمایشگاه حیوانات تجربی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز انجام شد. تمام آزمایشات حیوانی با دستورالعمل‌های استفاده و مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی مطابقت داشت.

۳۲ سر موش صحرایی نر (رت) به روش تصادفی هدفمند بر اساس یکنواختی ژنتیکی و سن و بلوغ در نژاد ویستار بالغ با مانگین سنی ۱۲ هفته از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز خریداری شد. رت‌ها دو هفته در خانه حیوانات دانشکده‌ی دامپزشکی با دمای ۲۰ الی ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۴۵-۵۵ درصد، تهویه‌ی مناسب و ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی نگه‌داری شدند و به شکل آزادانه به آب و غذا (پلت مخصوص جوندگان- پارس، تهران) دسترسی داشتند. آزمودنی‌ها پس از آشنایی با نحوه‌ی فعالیت در استخر مخصوص جوندگان حیوانات به‌طور تصادفی و به شرح زیر به ۴ گروه ۸تایی، در قفس‌های پلی کربنات شفاف تقسیم شدند: گروه کنترل سالم- گروه تمرین سالم.

روش القای بیماری

جهت القای بیماری، کوپریزون با نسبت وزنی ۰/۵ درصد به پودر غذای مخصوص جوندگان اضافه، به خوبی مخلوط شده و با اضافه کردن آب، خمیر حاصله به پلت غذایی تبدیل شد و به مدت ۶ هفته در اختیار رت‌ها قرار گرفت. و پس از تأیید القای بیماری در ۶ هفته‌ی بعدی (همزمان با اجرای پروتکل تمرین) نیز برای جلوگیری از میلین سازی خود بخودی و مخدوش سازی داده‌های پژوهش همچنان قطع نشد (۸، ۱۶، ۱۷)

روش بررسی القای بیماری

در پایان ۶ هفته، به منظور تأیید القای بیماری، ارزیابی فعالیت حرکتی، هماهنگی و تعادل از آزمون رو تارود و اندازه‌گیری وزن استفاده شد. تمامی آزمایش‌ها در دوره‌ی روشنایی فعالیت حیوان و بین ساعات ۹ صبح الی ۱۲ ظهر انجام شدند.

آزمون روتارود برای سنجش تعادل و هماهنگی حرکتی در جوندگانی مانند رت‌ها استفاده می‌شود. این آزمون به دلیل همزمانی اثر گذاری داروی کوپریزون با میلین‌زدایی و نقص های حرکتی، می‌تواند نشان‌دهنده‌ی تأثیر این دارو باشد. دستگاه روتارود شامل یک گردانه با فاصله‌ی ۲۰ سانتی‌متر از زمین است که به ۴ بخش تقسیم شده و با سرعت ۷ دور در دقیقه می‌چرخد. در این آزمون، رت‌ها بر روی گردانه قرار می‌گیرند و مدت زمان حفظ تعادل آن‌ها ثبت می‌شود. ابتدا دو بار برای آموزش روی میله قرار می‌گیرند و سپس سه بار دیگر با فاصله‌ی ۱۵ دقیقه‌ای، مدت زمان تعادل آن‌ها محاسبه می شود. رت هایی که به میزان کمتر از ۹۰ ثانیه تست را انجام دهند به عنوان نمونه مبتلا به MS در نظر گرفته می‌شوند (۱۸).

پروتکل تمرینی

موش‌ها در استخر مخصوص جوندگان به ارتفاع ۹۰ سانتی‌متر و عمق آب ۴۰ سانتی‌متر با دمای ۱±۳۱ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفتند. در ابتدا موش‌ها برای سازگاری با فعالیت شنا به مدت چهار روز به تدریج با این فعالیت آشنا شدند تا به تدریج بتوانند به مدت ۳۰ دقیقه شنا کنند. سپس مدت زمان فعالیت شنا ثابت نگه داشته شد و موش‌ها فعالیت شنای اختیاری را به مدت زمان ۳۰ دقیقه، در هفته پنج روز و هر روز و به مدت شش هفته انجام دادند (۱۹، ۲۰).

سنجش پروتئین ها با استفاده از روش وسترن بلات (Western Blot):

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، برای بررسی پروتئین‌های AIM2، ASC و Caspase-1 در بافت هیپوکمپ، آزمودنی ها با ترکیب کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند و بافت هیپوکمپ مغز جدا گردید. سپس با استفاده از بافر لیزکننده، هموژن بافتی تهیه شد. نمونه‌ها به مدت ۲ دقیقه با دستگاه هموژنایزر هموژن شدند و سپس سانتریفیوژ شدند تا مایع رویی به میکروتیوب جدید منتقل شود. مقدار پروتئین با روش برادفورد تعیین شد و نمونه‌ها برای الکتروفورز آماده شدند.

در مرحله‌ی الکتروفورز، نمونه ها در چاهک ها قرار گرفتند و جریان الکتریسیته برقرار شد. پروتئین‌ها با روش SDS-PAGE جداسازی شدند و سپس به یک ساندویچ متشکل از لایه‌های مختلف منتقل شدند تا انتقال پروتئین‌ها انجام شود. پس از شستشو، نمونه‌ها با آنتی‌بادی‌های اولیه و ثانویه بررسی شدند. در نهایت، با استفاده از کیت ECL، باندها ظهور داده شدند و دانسیته باندها با دستگاه اسکنر مورد بررسی قرار گرفت.

روش آماری

از آزمون آماری Shapiro-Wilk جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها و از آزمون ANOVA و Levene و آزمون‌های تعقیبی Tukey جهت بررسی فرضیه‌های پژوهش استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.

مطابق شکل ۱، تصاویر مربوط به شکنج دندانه‌دار یا (Dg) می‌باشد که پیرامون ناحیه‌ی CA4 قرار گرفته است.

تصویر گروه کنترل و کنترل Training

سلول‌های دانه‌دار این ناحیه با ساختار طبیعی و هسته‌های

بزرگ یوکروماتین مشـــاهده شـــد. اما در گروه MS ســـلول‌های دانه‌دار را به صورت هسته‌های تغییر شکل یافته چروکیده مشاهده شد که تغییرات دژنراتیو شامل کوچک و چروکیده شدن هسته‌ی سلول‌های دانه‌دار و همچنین تحلیل رفتن سیتوپلاسم این سلول‌ها نیز مشاهده شده است و در تصاویر گروه MS training مشخص اســت که کاهش یا بازگشــت ســلول‌های چروکیده شــده و ترمیم سلول‌های دانه‌دار را مشاهده نموده‌ایم که در واقع تعداد سلول‌های دانه‌دار با ساختار طبیعی و هسته‌های بزرگ و یوکروماتین افزایش پیدا کرده و سلول‌های هرمی که دارای هسته‌های چروکیده بودند کاهش پیدا کردند.

یافته‌ها

میـانگین متغیرهـای AIM2، ASC، Caspase1 در چهـار گروه پژوهشـــی (کنترل، کنترل بیمار، تمرین، تمرین بیمار) پس از ۶ هفته تمرین شنا نشان داد که در گروه کنترل بیمار بیشترین میانگین در بین چهار گروه را داشـــت (جدول ۱). نتایج آزمون ANOVA یک راهه نشـان داد تمرین شـنا بر سـطح پروتئین AIM2، ASC، Caspase1 بافت هیپوکمپ رت‌های مبتلا به MS تأثیر دارد (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی Tukey متغیرهای پژوهش در جدول نشـان داده شـده اســت. بر این اســاس در تمامی متغیرهای پژوهش تفاوت در بین تمام گروه‌ها معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۵$) (جدول ۳).

در شـکل ۲، باندهای وسـترن بلات پروتئین AIM2 در بافت هیپوکمپ رت‌های گروه‌های مختلف نشان داده شده است. در این پژوهش از پروتئین β-actin به عنوان کالیبراتور اســتفاده شــده است. برای کمی سازی باندها، دانسیته آنها توسط نرم‌افزار دستگاه اسکنر JS 2000 محاسبه شد.

در شــکل ۳، باندهای وســترن بلات پروتئین ASC در بافت هیپوکمپ رت‌های گروه‌های مختلف نشان داده شده است.

در شــکل ۴، باندهای وســترن بلات پروتئین Caspase-1 در بافت هیپوکمپ رت‌های گروه‌های مختلف نشان داده شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد آزمایش در گروه‌های مختلف

متغیر / گروه	کنترل	کنترل بیمار	تمرین	تمرین بیمار
	میانگین ± انحراف معیار			
AIM2	۱/۰۰۲ ± ۰/۰۵	۳/۵۶۶ ± ۰/۵۱	۰/۵۸۲ ± ۰/۱۶	۲/۱۷۳ ± ۰/۱۹
ASC	۱/۰۰۲ ± ۰/۰۲	۳/۱۳۴ ± ۰/۲۵	۰/۶۱۱ ± ۰/۱۳	۱/۲۸ ± ۰/۲
Caspase1	۱/۰۲ ± ۰/۰۱	۳/۳۱۱ ± ۰/۲۸	۰/۸۷۷ ± ۰/۰۱۳	۱/۶۹۸ ± ۰/۳

*: واحدها به صورت Fold change است.

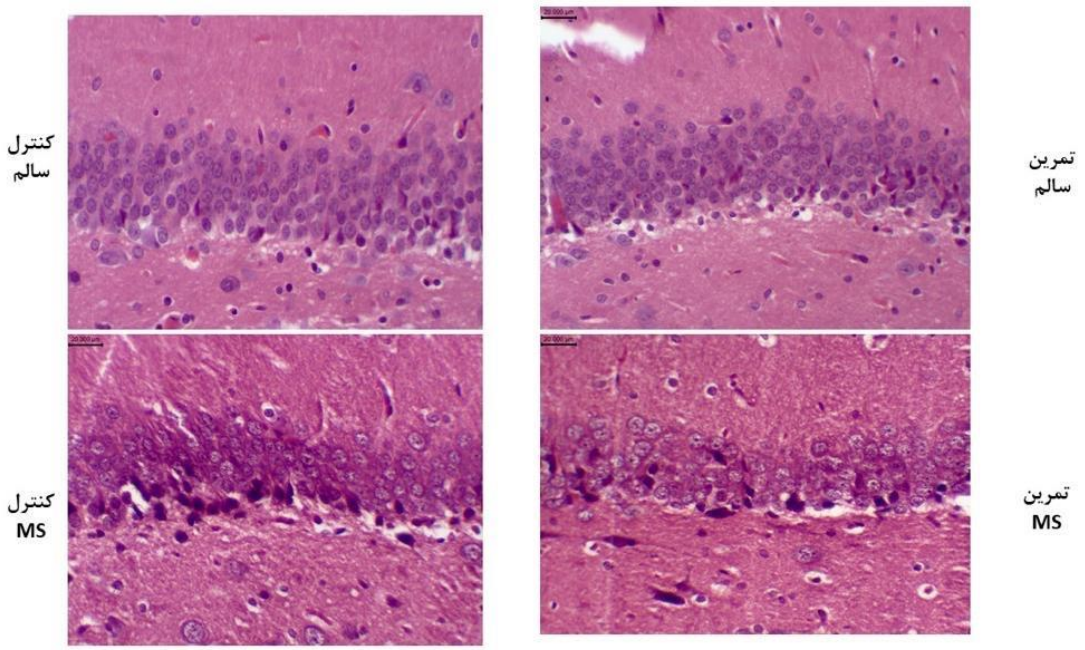
جدول ۲. نتایج آزمون ANOVA یک راهه برای متغیرهای AIM2، ASC، Caspase1

متغیر	df	F	P
AIM2	۳	۳۰۵/۱۱۲	۰/۰۰۱
ASC	۳	۴۰۵/۲۸۳	۰/۰۰۱
Caspase-1	۳	۲۰۵/۷۱۱	۰/۰۰۱

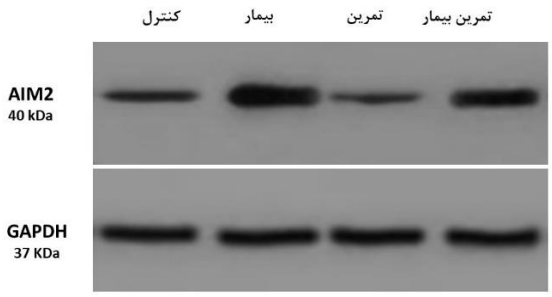
جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی Tukey متغیر AIM2

گروه		AIM2 P	ASC P	Caspase-1 P
کنترل	بیمار	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۰۱
	تمرین	*۰/۰۱۱	*۰/۰۳۱	۰/۱۲۲
	تمرین بیمار	*۰/۰۰۱	۰/۰۸۱	*۰/۰۱۹
تمرین	بیمار	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱
	تمرین بیمار	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۹
بیمار	تمرین بیمار	*۰/۰۰۹	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱

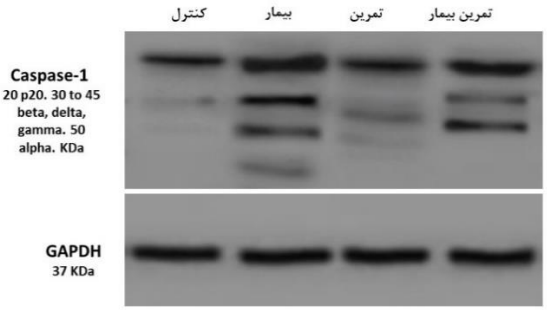
*: سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$



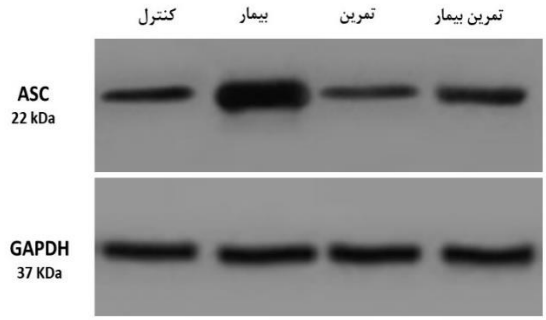
شکل ۱. تصاویر مربوطه مربوط به ناحیه شکنج دندانه‌دار DG می‌باشد که پیرامون شاخ آمون قرار گرفته است. شکنج دندانه‌دار ناحیه‌ای است که بصورت دو بازوی بالایی و پایینی ناحیه‌ی CA4 فوق را احاطه می‌کند و اکثر نورون‌های این ناحیه دارای هسته‌های وزیکوله روشن با هستک مشخص است. ناحیه‌ی شکنج دندانه‌دار متشکل از سه لایه مولکولار، لایه‌ی دانه‌دار و لایه‌ی چند شکلی مشاهده شد. پس از ناحیه‌ی دانه‌دار که نورون‌های دانه‌دار در آن قرار گرفته است، ناحیه‌ی مولکولار قرار گرفته که بیشتر زوائد نورون‌ها و سلول‌های نوروگلیا تشکیل شده از سلول‌های عصبی پراکنده در آن قرار دارند.



شکل ۲. میزان پروتئین AIM2 در گروه‌های مختلف تمرینی با استفاده از روش وسترن بلات.



شکل ۴. میزان پروتئین Caspase-1 در گروه‌های مختلف تمرینی با استفاده از روش وسترن بلات.



شکل ۳. میزان پروتئین ASC در گروه‌های مختلف تمرینی با استفاده از روش وسترن بلات.

بحث

هدف از اجرای پژوهش حاضر، بررسی اثر فعالیت شش هفته‌ای فعالیت ورز شی شنا بر محتوای پروتئین‌های AIM2، ASC و کا سپاز-۱ بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به بیماری اماس بود. فعالیت ورزشی شنا در مقابل انواع دیگری از فعالیت ورزشی مانند دویدن فشار بسیار کمی را به مفاصل وارد کرده و به افرادی که از آسیب‌دیدگی یا پوکی استخوان و درد مفاصل رنج می‌برند این اجازه را می‌دهد تا مؤثر و به طور ایمن‌تر ورزش کنند. شنا، همچنین با افزایش جریان خون در نقاط مختلف بدن به توزیع گرما کمک کرده و از

خستگی جلوگیری می‌کند و از افزایش دمای مرکزی بدن و سفتی عضلات جلوگیری کرده و به بیمار این اجازه را می‌دهد که برای مدت طولانی‌تری راحت‌تر از خشکی به فعالیت بپردازند (۲۱). طبق اطلاعات به‌دست آمده در این پژوهش، القای بیماری اماس در موش‌ها موجب افزایش قابل توجهی در سطوح پروتئینی AIM2، ASC و کاسپاز-۱ هیپوکمپ در موش‌های گروه کنترل بیمار نسبت به گروه کنترل سالم شد. اما، پس از اجرای شش هفته تمرین شنا کاهش قابل توجهی در سطوح پروتئینی AIM2، ASC و کاسپاز-۱ در گروه تمرین بیمار در مقایسه با گروه کنترل بیمار شد.

نتایج مطالعه نشان داد که پس از شش هفته تمرین ورزشی شنا، محتوای پروتئینی AIM2 در هیپوکمپ موش های گروه کنترل بیمار به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت. همچنین، در گروه تمرین بیمار، محتوای AIM2 نسبت به گروه کنترل بیمار کاهش معنی‌داری داشت. بر اساس دانش ما، این مطالعه برای نخستین بار تأثیر فعالیت ورزشی شنا بر محتوای پروتئینی AIM2 در موش‌های مبتلا به بیماری اماس را بررسی کرده است، که اهمیت آن را دوچندان می‌کند. با این حال، شواهد دقیقی در مورد سازوکار دقیق کاهش AIM2 از طریق ورزش وجود ندارد و نیاز به پژوهش‌های بیشتر برای روشن شدن این موضوع است. به نظر می‌رسد ورزش می‌تواند با کاهش سطوح التهاب، بیان و رونویسی AIM2 را تنظیم کند. AIM2 پروتئینی حساس به DNA است که در فرایندهای التهابی و دفاعی نقش دارد و با اتصال به DNA، فعال‌سازی کاسپاز و تولید سایتوکین‌های التهابی مانند IL-1β را آغاز می‌کند. بنابراین، AIM2 و کاسپاز-۱ ارتباط نزدیکی با یکدیگر دارند (۸).

با کاهش کاسپاز-۱ و AIM2 متعاقب یک دوره تمرین شنا می‌توان گفت که فعالیت ورزشی شنا احتمالاً با کاهش AIM2 موجب کاهش کاسپاز-۱ می‌شود که سبب کاهش سطوح التهابی می‌گردد (۱۷). از طرفی با توجه به نقش کاسپاز-۱ در فاکتورهای التهابی IL-1β و IL-18 می‌توان بیان نمود که کاهش AIM2 متعاقب فعالیت ورزشی می‌تواند یک عامل کلیدی در کاهش سایر فاکتورهای التهابی باشد (۲۲). همراستا با پژوهش حاضر در مطالعه‌ی حاجی وند و همکاران که به بررسی تأثیر یک دوره تمرین شنا بر سطوح پروتئینی AIM2 و کاسپاز-۱ بافت هیپوکمپ موش‌های سالم پرداخته بودند نتایج نشان‌دهنده‌ی تأثیر معنادار تمرین شنا بر روی شاخص‌های مذکور بوده است و باعث کاهش بیان آنها در هیپوکمپ موش‌های صحرایی شده است (۱۹).

به‌طور کلی می‌توان بیان نمود که فعالیت ورزشی باعث تولید هورمون‌هایی مثل اندورفین می‌شود که نقش ضد التهاب و ضد استرسی دارند و یکی از پروتئین‌های مرتبط با التهاب AIM2 بوده که سطح آن در پژوهش حاضر کاهش یافته است.

از دیگر پروتئین‌های اندازه‌گیری شده در پژوهش حاضر ASC بوده است که القای بیماری اماس باعث افزایش سطوح پروتئینی آن در هیپوکمپ موش‌ها شده است و اجرای فعالیت ورزشی شنای شش هفته‌ای باعث کاهش سطوح پروتئینی آن تنها در گروه تمرینی سالم شده است و اگرچه در گروه تمرینی بیمار سطوح پروتئین مذکور کاهش داشته اما این کاهش معنادار نبوده است. ASC پروتئین آداپتور است که به عنوان پلی بین NLRP3 و pro-caspase 1 کار می‌کند. فعال سازی التهاب NLRP3 شامل دو مرحله است. کاسپاز-۱ توسط یک مولکول آداپتور به نام ASC جذب می‌شود که منجر به فعال شدن IL-1β و IL-18 می‌شود. برخلاف NLRP3 و کاسپاز-۱، ASC فعالیت مستقل شناخته شده‌ای در خارج از التهاب ندارد و برای فعال‌سازی کاسپاز-۱ ضروری است. بنابراین، در دسترس بودن ASC ممکن است یک عامل محدودکننده در فعال سازی التهابی باشد (۲۰). بیان ژن ASC از نظر اپی‌ژنتیکی توسط متیلاسیون DNA کنترل می‌شود. افزایش متیلاسیون ۷ جایگاه CpG در ناحیه‌ی پروموتر اگزون ۱ ژن ASC با کاهش بیان پروتئین و mRNA ASC همراه است. نشان داده شده است که افزایش متیلاسیون ASC در بزرگسالان مسن‌تری که در یک برنامه‌ی تمرینی هوازی شرکت کرده‌اند در مقایسه با گروه شاهد بیشتر است(۲۱).

با این حال، بر اساس دانش ما هیچ مطالعه‌ای تا به امروز تغییرات متیلاسیون ASC را در پاسخ به مداخله ورزشی در افراد مبتلا به اماس بررسی نکرده است. اگرچه هیچ مطالعه مداخله‌ای برای هدف قرار دادن تغییرات اپی‌ژنتیک ASC با فعالیت ورزشی در بیماری اماس گزارش نشده است، مطالعات در بزرگسالان سالم و بزرگسالان مبتلا به بیماری‌های مزمن نشان داده‌اند که مداخلات ورزشی کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت می‌تواند منجر به تغییرات اپی‌ژنتیکی ژنومی و اختصاصی ژن شود (۲۳).

در مطالعه‌ی Butts و همکاران به بررسی دو دوره‌ی تمرین سه و شش ماهه (با شدت بالا و متوسط) در آزمودنی‌ها پرداخته شد و نتایج نشان داد که سطوح ASC کاهش معنی‌داری در هر دو دوره‌ی سه و شش ماه داشته و بین این دو دوره تفاوت معنی‌داری نیز وجود داشت (۲۴).

در مطالعه‌ی دیگری، ۳۷ فرد چاق ۲۵ تا ۵۰ ساله به طور تصادفی در دو گروه ورزش رژیم کم کالری با گروه رژیم کم کالری قرار گرفتند. پس از چهار ماه تمرین ورزشی به همراه رژیم غذایی در گروه تمرین رژیم غذایی به طور قابل توجهی بیان mRNA ژن ASC، سیتوکین‌های التهابی MCP-1 و MIP-1β در مقایسه با گروه رژیم کاهش پیدا کرد که بیان کننده‌ی این مطلب می‌باشد که التهاب مزمن درجه پایین از طریق تجویز ورزش فردی کاهش یافت و یافته‌های این مطالعه نقش ژن ASC را در التهاب بزرگسالان چاق برجسته می‌کند (۲۵). با توجه به این همسویی می‌توان بیان کرد که ورزش

منظم می‌تواند به افزایش سطح پروتئین‌های مرتبط با پاسخ‌های ایمنی و عصبی کمک کند. این همسویی ممکن است به دلیل افزایش جریان خون و بهبود متابولیسم در بافت‌های عصبی ناشی از فعالیت ورزشی باشد. با این حال، نتایج متناقضی نیز در برخی مطالعات نظیر لی و همکاران نیز وجود دارد که نشان می‌دهد، فعالیت ورزشی شدید ممکن است منجر به کاهش سطح پروتئین‌های AIM2 شود (۲). این ناهمسویی می‌تواند به تفاوت‌های روش‌شناسی، شدت و نوع فعالیت ورزشی، و همچنین زمان‌بندی نمونه‌برداری نسبت داده شود.

التهاب عصبی به دلایل مختلفی مانند متابولیت‌های سمی، التهاب محیطی، خودایمنی، عفونت و ضربه‌ی مغزی آغاز می‌شود که اثرات متفاوتی را در قسمت‌های مختلف بدن بر جای می‌گذارد و ممکن است با اثر بر سیستم ایمنی باعث افزایش سلول‌های التهابی گردد (۲۵). عدم کنترل التهاب موجب آسیب رسیدن به سلول‌های عصبی و رخداد بیماری‌های عصبی مانند دوقطبی، آلزایمر و اماس می‌گردد (۵).

ازجمله شاخص‌های مهم در فرایند التهاب، کاسپاز-۱ می‌باشد که باعث شروع فرایندهای التهابی می‌گردد. طبق نتایج به‌دست آمده از پژوهش حاضر پس از القای بیماری اماس محتوای پروتئین کاسپاز-۱ در آزمودنی‌های گروه کنترل بیمار نسبت به گروه کنترل سالم به صورت قابل توجهی افزایش پیدا کرده است که مشابه نتایج برخی مطالعات از قبیل یو و همکاران (۲۶)، شائو و همکاران (۲۷) و لیو و همکاران (۲۸) (۲۷، ۲۸، ۲۹) است. در این راستا مطالعه‌ی بهشتی و همکاران، افزایش کاسپاز-۱ در سرم نمونه‌های انسانی دارای بیماری اماس عود کننده نشان داد (۲۹). در مطالعه‌ی حاضر مشاهده شد که پس از یک دوره تمرین شنا سطوح پروتئینی کاسپاز-۱ به طور معناداری در گروه تمرین بیمار و تمرین سالم نسبت به گروه کنترل سالم و کنترل بیمار کاهش پیدا کرد (۳۰).

مطالعه‌ی حاجی وند و همکاران نیز نشان داد که اجرای یک دوره شنا باعث کاهش سطوح کاسپاز-۱ در هیپوکمپ موش‌های سالم شده است (۱۹) که با نتیجه مطالعه‌ی حاضر همراستا بود. در این راستا خاکرو و همکاران در مطالعه‌ی خود به بررسی سطوح عوامل التهابی پرداختند. نتایج مطالعه‌ی ایشان نشان داد که اجرای فعالیت ورزشی با شدت متوسط باعث کاهش سطوح التهابی گردیده است (۹). در حالی که فعالیت ورزشی با شدت بالا اثر معکوس گذاشته است. بنابراین، یکی از دلایل ناهمسویی در نتایج مطالعاتی که به بررسی اثر تمرین ورزشی بر سطوح شاخص‌های التهابی پرداخته‌اند شدت تمرینی می‌باشد. بیشتر پژوهش‌ها نشان می‌دهند که اجرای فعالیت ورزشی با شدت متوسط می‌تواند باعث کاهش سطوح التهاب گردد. احتمالاً فعالیت ورزشی با کاهش فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP3 از تبدیل فرم غیرفعال کاسپاز-۱ به فرم فعال و افزایش محتوای آن جلوگیری خواهد کرد (۹).

از مزایای فعالیت ورزشی شنا می‌توان به افزایش سطح سروتونین و قابلیت تنظیم میکروبیوم روده اشاره کرد که می‌تواند باعث کاهش علائم افسردگی شود. افسردگی نیز عارضه‌ای است که به دلیل اختلال در عملکرد هیپوکمپ بیماران مبتلا به اماس به وجود آماده و شایع می‌باشد (۳۰، ۳۱). طبق نتایج بدست‌آمده از این پژوهش می‌توان به تأثیراتی که فعالیت ورزشی شنا در حفاظت از عصب از طریق کاهش عوامل مرتبط با التهاب دارد اشاره نمود که با بررسی تأثیر مثبت تمرین شنا در کنترل سطوح پروتئینی ASC AIM2 و کاسپاز-۱ هیپوکمپ به‌دست آمد. در همین راستا نیز یک مطالعه در نمونه‌های انسانی، افزایش دو درصدی حجم هیپوکمپ را در پاسخ به اجرای فعالیت ورزشی استقامتی نشان داد که با افزایش قدرت حافظه دارای همبستگی مثبت بود (۳۲) که نشان‌دهنده‌ی تأثیر مثبت فعالیت ورزشی بر بافت هیپوکمپ می‌باشد. این‌گونه نشان داده شده که فعالیت ورزشی ارتباط و سازمان‌دهی را در شبکه‌های عصبی تقویت می‌کند که می‌تواند تأثیرات مفیدی روی پردازش اطلاعات حافظه داشته باشد (۳۳). این سازگاری‌های عصبی ناشی از فعالیت ورزشی با کاهش التهاب و آپوپتوز و همچنین فرایند آنژیوژنز و تکثیر سلول‌های اندوتلیال هیپوکمپ همراه است (۳۴) که احتمالاً توسط VEGF (Vascular endothelial growth factor) تولید شده در حین فعالیت ورزشی صورت می‌گیرد. بهبود التهاب در پاسخ به فعالیت ورزشی شنا در پژوهش حاضر می‌تواند به افزایش پروتئین‌های ساختاری و شعاع غلاف میلین در بافت هیپوکمپ مربوط باشد. به‌طور کلی مشاهده شده‌است که فعالیت ورزشی می‌تواند باعث افزایش درخت‌وارگی دندریت‌های سلول‌های پورکینژ بافت مخچه و همچنین جلوگیری از مرگ آن‌ها شود (۳۵) و طبق شواهد علمی موجود، تمرین شنا در بازدارندگی از کاهش پروتئین‌های ساختاری میلین در هیپوکمپ و مخچه، بسیار قوی‌تر از تمرین دویدن عمل کرده است (۳۵).

نتیجه‌گیری

طبق نتایج به‌دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، می‌توان عنوان کرد که اجرای شش هفته تمرین شنا در کنترل التهاب مؤثر است. بدین‌ترتیب، با توجه به اثرات مفید تمرین شنا در کنترل التهاب و حفاظت از عصب در بافت هیپوکمپ موش‌ها می‌توان در کنار درمان‌های دارویی، به فعالیت ورزشی شنا به عنوان روشی غیر تهاجمی و ایمن برای کنترل علائم بیماری و شدت آن در مبتلایان به اماس نگاه کرد. با توجه به درگیری مسیرهای سیگنالی گوناگون در بروز اختلالات تخریب عصبی ناشی از این بیماری و نیاز به بررسی‌های بافت‌شناسی در نواحی گوناگون CNS، لزوم انجام مطالعات گسترده‌تر و جامع‌تر در این زمینه احساس می‌شود. در آخر ذکر این نکته ضروری به نظر می‌رسد که باوجود شباهت مدل‌های حیوانی به جنبه‌هایی از

پاتولولوژی اماس و تفاوت‌هایی بسیاری نیز بین این دو نوع وجود دارد و تعمیم عینی نتایج از نمونه‌های حیوانی به انسان‌ها منطقی به نظر نمی‌رسد و باید با احتیاط بسیار انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیولوژی ورز شی می‌با شد که در دان شگاه شهید چمران اهواز به ت صویب ر سیده و با حمایت مالی/اعتبار پژوه شی دان شگاه شهید چمران اهواز به شماره SCU.SS1403.266 به انجام ر سیده ا ست. بدین‌و سیله از زحمات و پ شتیبانی‌های معاونت پژوه شی دان شگاه شهید چمران اهواز و گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده‌ی علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Bjarnadottir OH, Konradsdottir AD, Reynisdottir K, Olafsson E. Multiple sclerosis and brief moderate exercise. A randomised study. Mult Scler 2007; 13(6): 776-82.
2. Li Y, Xing N, Yuan, J, Yang J. Sevoflurane attenuates cardiomyocyte apoptosis by mediating the miR-219a/AIM2/TLR4/MyD88 axis in myocardial ischemia/reperfusion injury in mice. Cell Cycle 2020; 19(13): 1665-76.
3. Hunter SF, Weinshenker BG, Carter JL, Noseworthy JH. Rational clinical immunotherapy for multiple sclerosis. Mayo Clin Proc 1997; 72(8): 765-80.
4. Elkhawas YA, Seleem M, Shabayek MI, Majrashi TA, Al-Warhi T, Eldehna WM, et al. Phytochemical profiling and mechanistic evaluation of black garlic extract on multiple sclerosis rat model. Journal of Functional Foods 2023; 111: 105900.
5. Gendelman HE. Neural immunity: Friend or foe? J Neurovirol 2002; 8(6): 474-9.
6. Man SM, Karki R, Kanneganti TD. AIM2 inflammasome in infection, cancer, and autoimmunity: Role in DNA sensing, inflammation, and innate immunity. Eur J Immunol 2016; 46(2): 269-80.
7. Qi M, Dai D, Liu J, Li Z, Liang P, Wang Y, et al. AIM2 promotes the development of non-small cell lung cancer by modulating mitochondrial dynamics. Oncogene 2020; 39(13): 2707-23.
8. Lozano-Ruiz B, González-Navajas JM. The emerging relevance of AIM2 in liver disease. Int J Mol Sci 2020; 21(18): 6535.
9. Khakroo Abkenar I, Rahmani-Nia F, Lombardi G. The effects of acute and chronic aerobic activity on the signaling pathway of the inflammasome NLRP3 complex in young men. Medicina 2019; 55(4): 105.
10. Neumann S, Shields NJ, Balle T, Chebib M, Clarkson AN. Innate immunity and inflammation post-stroke: an α7-nicotinic agonist perspective. Int J Mol Sci 2015; 16(12): 29029-46.
11. Bernardes D, Oliveira-Lima OC, da Silva TV, Faraco CCF, Leite HR, Juliano MA, et al. Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise. J Neuroimmunol 2013; 264(1-2): 24-34.
12. Ohgomori T, Jinno S. Cuprizone-induced demyelination in the mouse hippocampus is alleviated by phytoestrogen genistein. Toxicol Appl Pharmacol 2019; 363: 98-110.
13. Liu C, Zhang N, Zhang R, Jin L, Petridis AK, Loers G, et al. Cuprizone-induced demyelination in mouse hippocampus is alleviated by ketogenic diet. J Agric Food Chem 2020; 68(40): 11215-28.
14. Rami M, Rahdar S, Marashi SS, Habibi A. The impact of six weeks of swimming exercise on the levels of proteins associated with the myelination of hippocampal tissue in Wistar rats with multiple sclerosis [in Persian]. Journal of Sport and Exercise Physiology 2024; 17(1): 45-59.
15. Zhou Z, Li C, Bao T, Zhao X, Xiong W, Luo C, et al. Exosome-shuttled miR-672-5p from anti-inflammatory microglia repair traumatic spinal cord injury by inhibiting AIM2/ASC/Caspase-1 signaling pathway mediated neuronal pyroptosis. J Neurotrauma 2022; 39(15-16): 1057-74.
16. Taul-Madsen L, Connolly L, Dennett R, Freeman J, Dalgas U, Hvid LG. Is aerobic or resistance training the most effective exercise modality for improving lower extremity physical function and perceived fatigue in people with multiple sclerosis? A systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 2021; 102(10): 2032-48.
17. Kuphal KE, Fibuch EE, Taylor BK. Extended swimming exercise reduces inflammatory and peripheral neuropathic pain in rodents. J Pain 2007; 8(12): 989-97.
18. Ye J-N, Chen X-S, Su L, Liu Y-L, Cai Q-Y, Zhan X-L, et al. Progesterone alleviates neural behavioral deficits and demyelination with reduced degeneration of oligodendroglial cells in cuprizone-induced mice. PLoS One 2013; 8(1): e54590.
19. Hajivand M, Fathi M, Karaji ZG, Rezaei R. The effect of swimming training on the expression of caspase 1 and AIM2 protein in Hippocampus male wistar rats [in Persian]. J Arak Univ Med Sci 2024; 26(6): 61-7.
20. Sun Y, Ding S. NLRP3 inflammasome in diabetic cardiomyopathy and exercise intervention. Int J Mol Sci 2021; 22(24): 13228.
21. Nakajima K, Takeoka M, Mori M, Hashimoto S, Sakurai A, Nose H, et al. Exercise effects on methylation of ASC gene. Int J Sports Med 2010; 31(9): 671-5.
22. Marcelino TB, Longoni A, Kudo KY, Stone V, Rech A, De Assis AM, et al. Evidences that maternal swimming exercise improves antioxidant defenses and induces mitochondrial biogenesis in the brain of young Wistar rats. Neuroscience 2013; 246: 28-39.

23. Butts B, Gary RA, Dunbar SB, Butler J. Methylation of apoptosis-associated speck-like protein with a caspase recruitment domain and outcomes in heart failure. J Card Fail 2016; 22(5): 340-6.
24. Butts B, Butler J, Dunbar SB, Corwin E, Gary RA. Effects of exercise on ASC methylation and IL-1 cytokines in heart failure. Med Sci Sports Exerc 2018; 50(9): 1757-66.
25. Saavedra JM. Angiotensin II AT1 receptor blockers as treatments for inflammatory brain disorders. Clin Sci (Lond) 2012; 123(10): 567-90.
26. Yu H, Wu M, Lu G, Cao T, Chen N, Zhang Y, et al. Prednisone alleviates demyelination through regulation of the NLRP3 inflammasome in a C57BL/6 mouse model of cuprizone-induced demyelination. Brain Res 2018; 1678: 75-84.
27. Shao Y, Chen C, Zhu T, Sun Z, Li S, Gong L, et al. TRPM2 contributes to neuroinflammation and cognitive deficits in a cuprizone-induced multiple sclerosis model via NLRP3 inflammasome. Neurobiol Dis 2021; 160: 105534.
28. Liu Y, Fan H, Li X, Liu J, Qu X, Wu X, et al. Trpv4 regulates Nlrp3 inflammasome via SIRT1/PGC-1α pathway in a cuprizone-induced mouse model of demyelination. Exp Neurol 2021; 337: 113593.
29. Beheshti M, Salehi Z, Abolfazli R, Shirzad H, Izad M. Increased Level of Caspase-1 in the Serum of Relapsing-remitting Multiple Sclerosis (RRMS) Patients. Iran J Allergy Asthma Immunol 2020; 19(5): 534-8.
30. Xie Y, Wu Z, Zhou L, Sun L, Xiao L, Wang G. Swimming exercise modulates gut microbiota in CUMS-Induced depressed mice. Neuropsychiatr Dis Treat 2022; 18: 749-60.
31. Wigati KW, Bintari MP, Rejeki PS, Wungu CDK, Pranoto A, Ramadhan RN, et al. The effect of 4 week-long swimming exercise intervention on increased serotonin levels in male mice (Mus musculus). Comparative Exercise Physiology. 2023.
32. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci U S A 2011; 108(7): 3017-22.
33. Vivar C, Peterson BD, van Praag H. Running rewires the neuronal network of adult-born dentate granule cells. NeuroImage. 2016;131:29-41.
34. Van der Borght K, Kóbor-Nyakas DÉ, Klauke K, Eggen BJL, Nyakas C, Van der Zee EA, et al. Physical exercise leads to rapid adaptations in hippocampal vasculature: Temporal dynamics and relationship to cell proliferation and neurogenesis. Hippocampus 2009; 19(10): 928-36.
35. Houdebine L, Gallelli CA, Rastelli M, Sampathkumar NK, Grenier J. Effect of physical exercise on brain and lipid metabolism in mouse models of multiple sclerosis. Chemistry and Physics of Lipids 2017; 207: 127-34.

DOI: *10.48305/jims.v43.i836.1354*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 43, No. 836, 4th Week, December 2025**

Received: 22.04.2025 Accepted: 07.12.2025 Published: 20.12.2025

The Effect of Swimming Activity on the Content of AIM2, ASC and Caspase1 Proteins in the Hippocampal Tissue of Male Wistar Rats with Multiple Sclerosis

Mona Sadat Kimiaei[1], Mohammad Rami[2], Rouhollah Ranjbar[3]

Original Article

Abstract

Background: Multiple sclerosis is an autoimmune disease that damages the central nervous system and causes myelin destruction. Swimming, as a combined aerobic and resistance activity, can modulate the changes in hippocampal tissue caused by MS.

Methods: In the present experimental study, 32 12-week-old male rats with MS were used and randomly divided into 4 groups of 8: control, patient control, training, and patient training. The MS disease model was induced using a 0.5% cuprizone diet. After confirming MS induction through the rotarod test, the swimming protocol was performed for 6 weeks. In the first week, 10 minutes of swimming activity was performed without applying a load, and to apply overload, the swimming time was increased by five minutes each week. Protein levels in the hippocampal tissue were measured using Western blot method. Data were analyzed by one-way ANOVA followed by Tukey's test.

Findings: The results showed that the content of AIM2, ASC and Caspase-1 proteins in the hippocampal tissue in the patient control group was significantly increased compared to the healthy control group ($P < 0.05$). Also, the results of the protein levels in the patient exercise group were significantly decreased compared to the patient control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the results of the present study, it can be said that swimming activity significantly increases the level of AIM2 protein in the hippocampal tissue of male Wistar rats with multiple sclerosis, which indicates the role of this protein in the immune and inflammatory responses associated with the disease.

Keywords: AIM2; ASC; Caspase-1; Hippocampus; Multiple Sclerosis

Citation: Kimiaei M, Rami M, Ranjbar R. **The Effect of Swimming Activity on the Content of AIM2, ASC and Caspase1 Proteins in the Hippocampal Tissue of Male Wistar Rats with Multiple Sclerosis.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(836): 1354-63.

1- MSc, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
2- Associate Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
3- Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
Corresponding Author: Mohammad Rami, Associate professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran; Email: M.rami@scu.ac.ir