Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences No.140/ Dec-Jan 2025/27-41
DOI: 10.22034/30.5.22

Effects of swimming and MitoQ on mitochondrial dynamics genes in skeletal muscle of rats with spinal cord injury

Mahdiye Moradi[1], Daruosh Moflehi[2], Soheil Aminizadeh[3], Zahra Behroozi[4]
.1 MSc Student in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahid Bahonar University, Kerman, Iran. ORCID ID: 0009-0000-9592-7148
2. Associate Professor, Department of exercise physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1861-5161
3 Assistant Professor, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran. ORCID ID: 0000-0003-3651-3505
4 Assistant Professor, Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran, (Corresponding Author), Email: behroozi_2010@yahoo.com, Tel: +983432264071.
. ORCID ID: 0000-0002-8375-7441

ABSTRACT

Background and Aim: Spinal cord injury (SCI) is a condition that causes muscle atrophy and motor disability. An imbalance in mitochondrial dynamics may contribute to motor dysfunction. Considering the effective role of exercise in rehabilitation and the antioxidant effect of MitoQ in neural injury patients, this study aimed to investigate the individual and combined effects of these two treatments on the expression of certain genes involved in mitochondrial fission and fusion pathways in the gastrocnemius muscle of SCI rats.

Materials and Methods: Thirty adult male rats were randomly divided into five groups: Sham, SCI (injury induced at T11-12 using an aneurysm clip), MitoQ group, swimming exercise group, and swimming combined with MitoQ supplementation group. Treatments began two days after SCI induction and continued for 28 days. At the end of the study, after performing the Basso, Beattie, and Bresnahan (BBB) locomotor test, the gastrocnemius muscle was dissected, and the expression of mitochondrial fission genes (Drp-1, Fis-1) and fusion genes (Mfn-2, Opa-1) was evaluated using Real-time PCR. Data were analyzed with GraphPad Prism 9 software.

Results: The results showed that after SCI, motor function significantly decreased compared to the sham group. Treatments (swimming, MitoQ, and the combined therapy) significantly improved motor function, with the best improvement observed in the MitoQ group. Furthermore, the expression of mitochondrial fission and fusion genes in the injury group was markedly increased compared to the control group. Groups receiving only swimming exercise and/or MitoQ supplementation reduced the expression of all four genes significantly ($p<0.05$).

Conclusion: All three interventions successfully attenuated the aberrant expression of key mitochondrial fission and fusion genes, restoring their levels toward those observed in the control group. These findings suggest that the improvements in motor function may be mediated through the restoration of mitochondrial dynamics by reestablishing the equilibrium between fission and fusion processes.

Keywords: Mitochondria, MitoQ, muscle, spinal cord injury, swimming.
Received: Nov 26, 2024 **Accepted:** Sep 21, 2025

How to cite the article: Mahdiye Moradi, Daruosh Moflehi, Soheil Aminizadeh, Zahra Behroozi. Effects of swimming and MitoQ on mitochondrial dynamics genes in skeletal muscle of rats with spinal cord injury. SJKU 2025;30(5):27-41. DOI: 10.22034/30.5.22

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره سی /آذر و دی ۱۴۰۴/۱۴۱-۲۷

DOI: 10.22034/30.5.22

تأثیرات شنا و مکمل MitoQ بر ژن‌های دینامیک میتوکندری در عضله اسکلتی موش‌های دارای آسیب نخاعی

مهدیه مرادی [۱]، داریوش مفلحی [۲]، سهیل امینی زاده [۳]، زهرا بهروزی [۴]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران، کد ارکید:۰۰۰۹-۰۰۰۰-۹۵۹۲-۷۱۴۸

۲.دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران، کد ارکید:۰۰۰۰-۰۰۰۳-۱۸۶۱-۵۱۶۱

۳. استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۳۶۵۱-۳۵۰۵

۴. استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران، (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک: behroozi_2010@yahoo.com، تلفن: ۰۳۴-۳۲۲۶۴۰۷۱، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۸۳۷۵-۷۴۴۱

چکیده

زمینه و هدف: آسیب نخاعی (SCI) یک بیماری است که باعث آتورفی و ناتوانی حرکتی می‌شود. عدم تعادل دینامیک میتوکندری می‌تواند در ناتوانی حرکتی نقش داشته باشد. با توجه به نقش مؤثر ورزش در توانبخشی و نقش آنتی اکسیدانی MitoQ در بیماران آسیب عصبی، بر آن شدیم نقش جداگانه و توام این دو درمان را بر بیان برخی ژن‌های مسیرهای شکافت و همجوشی میتوکندری در عضله دوقلو موش‌های مبتلا به SCI بررسی کنیم

مواد و روش‌ها: سی موش صحرایی نر بالغ به‌صورت تصادفی در ۵ گروه تقسیم شدند: شم، SCI (القای آسیب در محل T11-12 با استفاده از گیره آنوریسم)، MitoQ، گروه ورزش شنا و گروه شنا و مکمل MitoQ توام. تمام گروهای درمان، درمان‌ها را دو روز پس از القای SCI شروع و تا ۲۸ روز ادامه دادند. در پایان مطالعه، پس از انجام آزمون حرکتی باسو، بیتی و برسناهان (BBB score)، عضله دوقلوی پا جدا و بیان ژن‌های مسیرهای شکافت (Drp-1,Fis-1) و همجوشی میتوکندری (Mfn-2,Opa-1) با فن Real-time PCR انجام شد. نرم‌افزار Graph pad Prism 9 برای تجزیه‌وتحلیل دادها انتخاب شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد پس SCI عملکرد حرکتی نسبت به گروه شم به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت. درمان‌ها (شنا، MitoQو درمان توام) عملکرد حرکتی را به‌طور معناداری بهبود بخشیدند که بهترین عملکرد در گروه MitoQ مشاهده شد. از طرف دیگر، بیان ژن‌های مسیرهای شکافت و همجوشی میتوکندری در گروه آسیب نسبت به گروه شم شدیداً افزایش یافتند. گروه‌هایی که فقط تمرین شنا و/یا مصرف MitoQ داشتند بیان هر ۴ ژن را به‌خوبی کاهش دادند ($p<0.05$).

نتیجه‌گیری: هر سه مداخله با موفقیت بیان نابجای ژن‌های کلیدی تقسیم و ادغام میتوکندری را کاهش دادند و سطح آن‌ها را به سطح مشاهده‌شده در گروه کنترل بازگرداندند. یافته‌ها نشان می‌دهد که بهبود در عملکرد حرکتی ممکن است از طریق بازیابی دینامیک میتوکندری با برقراری مجدد تعادل بین فرآیندهای تقسیم و ادغام انجام شود.

کلمات کلیدی: آسیب نخاعی، شنا، عضله، مایتوکیو، میتوکندری.

وصول مقاله:۱۴۰۳/۰۹/۰۶ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۴/۰۶/۲۳ پذیرش:۱۴۰۴/۰۶/۳۰

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

مقدمه

آسیب نخاعی (Spinal Cord Injury, SCI) یک وضعیت ناتوان‌کننده است که منجر به کاهش تحریک‌پذیری عصبی، ضعف واسپاسم عضلانی و فلج زیر سطح آسیب می‌شود. سالانه تقریباً ۲۵۰۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان از این بیماری رنج می‌برند. این شرایط هزینه‌های گزافی را بر فرد و جامعه تحمیل می‌کند (۱). در حدود ۷۰٪ بیماران مبتلا به SCI اسپاسم عضلانی، پوکی و شکستگی استخوان و آتروفی عضلانی شایع است که شدیداً کیفیت زندگی آن‌ها را کاهش می‌دهد (۲)؛ بنابراین، یافتن راهکارهای درمانی مؤثر و کم‌هزینه، از اهمیت بالایی برخوردار است.

پاتوفیزیولوژی دقیق آسیب نخاعی مشخص نیست ولی رویدادها در دو فاز اولیه و ثانویه رخ می‌دهد. فاز اولیه بلافاصله پس از آسیب شروع می‌شود. فاز ثانویه پیامد فاز اولیه است و با آسیب به عروق خونی، ایسکمی، هیپوکسی و اختلالات متابولیک میتوکندری در نخاع همراه است. این اختلالات منجر به کاهش فعالیت سلولی وابسته به آدنوزین تری فسفات (Adenosine triphosphate, ATP) می‌شوند. این شرایط استرس اکسیداتیو، سمیت اسید آمینه تحریکی و از بین رفتن میلین اعصاب را تشدید می‌کند (۳) که درنهایت زمینه‌ساز تغییرات ساختاری و عملکردی عضلات اسکلتی نظیر کاهش قطر فیبرهای عضلانی، کاهش نیروی انقباض ارادی، کاهش متابولیسم و تأخیر در تبدیل فیبرهای کند انقباض به تندانقباض می‌شود(۴).

در سال‌های اخیر، نقش دینامیک میتوکندری شامل شکافت (Fission) و همجوشی (Fusion) در بیماری‌های آسیب عصبی (neurodegenerative) اهمیت فزاینده‌ای پیداکرده است. شواهد نشان می‌دهد که در شرایط پاتولوژی، تقسیمات غیرطبیعی میتوکندری، نقش مهمی در بروز و توسعه بیماری‌های مانند آلزایمر، پارکینسون، مالتیپل اسکلروز (MS) و ... ایفا می‌کند (۵). تعادل بین فرایند همجوشی و شکافت میتوکندری توسط پروتئین‌های مانند پروتئین بزرگ مرتبط با دینامین Dynamin-related protein 1, Drp-1) و پروتئین آداپتور شکافت میتوکندری (Fission Adapter Protein, FIS-1)(در شکافت) و پروتئین آتروفی بصری۱ (Optic Atrophy 1, Opa-1) و پروتئین‌های میتوفوسین (Mitofusin-2, Mfn2 و Mitofusin-1 ,Mfn1) (در همجوشی) تنظیم می‌شود و نقش بسیار مهمی در حفظ عملکرد طبیعی سلول ایفا می‌کنند (۶).

Drp-1از اعضای خانواده بزرگ GTPase، پس از تغییرات پس از ترجمه‌اش، از سیتوزول به غشای خارجی میتوکندری منتقل می‌شود، در آنجا به FIS-1 متصل شده، سپس فرآیند شکافت میتوکندری با مشارکت سایر فاکتورها آغاز می‌شود (۷) پدیده همجوشی با ادغام میتوکندرهای زنده و تکه‌تکه شده باعث بازگرداندن آن‌ها به چرخه طبیعی میتوکندریایی می‌شود (۸). پروتئین‌های Mfn2 و Opa-1 که همجوشی میتوکندری را در غشای خارجی و داخلی میتوکندری به ترتیب انجام می‌دهند تأثیر بسزایی بر عملکرد میتوکندری دارند (۹).

عدم تعادل دینامیک میتوکندری پس از آسیب نخاعی (۲)، کاهش تعداد میتوکندری و یا مهار انتقال میتوکندری در اکسونها درنهایت منجر به کاهش انرژی موضعی و تخریب اکسونی شدید (axonal degeneration) می‌شوند (۹). این تغییرات با تغییر نوع تارهای عضلانی (از آهسته به تند) منجر به آتروفی عضلانی و نقص حرکتی می‌گردند (۲) و از طرفی دیگر، با کاهش تولید انرژی و افزایش گونه‌های آزاد اکسیژن (ROS) باعث گسترش ایسکمی بافت نخاع پس از آسیب شده که مسئله را وخیم‌تر می‌کند (۱۰)؛ بنابراین، می‌توان از طریق همجوشی و شکافت، میتوکندری را جایگزین یا حذف کرد و از این طریق فیزیولوژی طبیعی سلول را حفظ کرد (۱۱). ازآنجاکه میتوکندری نقش کلیدی در تولید انرژی و بقای سلول‌های عضلانی دارد، اختلال در دینامیک میتوکندری می‌تواند پیامدهای تخریبی شدیدی پس آسیب نخاعی اعمال کند؛ بنابراین، توجه به

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

نقش میتوکندری در آسیب‌های نخاعی می‌تواند راهگشای درمان‌های نوین باشد.

تمرینات ورزشی به‌ویژه شنا، به‌عنوان یکی از مؤثرترین و قابل‌اعتمادترین مداخله در بهبود عملکرد حرکتی پس از آسیب نخاع در مطالعات پیش‌بالینی شناخته‌شده است (۱۲)؛ زیرا بخشی از رفتارهای غریزی حیوان‌ها هستند و در یک دوره تمرینی مشخص، به چرخه‌های گام بیشتری نسبت به تردمیل دست می‌یابند (۱۳).

از سوی دیگر، استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی مانند (MitoQاز یک کاتیون لیپوفیلیک، تری فنیل فسفونیوم تشکیل‌شده است که توسط یک زنجیره آلکیل ۱۰ کربنی اشباع‌شده به یوبیکینون متصل شده است و پس از ورود به میتوکندری، یوبیکینون توسط کمپلکس ۲ به شکل فعال یوبیکینول احیا می‌شود) که به‌طور اختصاصی وارد میتوکندری می‌شود ، توجه زیادی ازمحققین را برای درمان بیماری‌های عصبی عضلانی به خود جلب کرده است. این مکمل با حذف سریع ROS، از ساختار و عملکرد میتوکندری در مقابل استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند و از این طریق باعث کاهش آتروفی عضلانی (۱۴). چارچوب مفهومی این مطالعه بر این پیش‌فرض استوار است که آسیب نخاعی با اختلال در دینامیک میتوکندری باعث کاهش عملکرد حرکتی می‌شوند. همچنین، تمرین شنا و مصرف مکمل MitoQ هرکدام به نحوی در بهبود وضعیت میتوکندریایی و کاهش استرس اکسیداتیو مؤثر هستند و ترکیب این دو می‌تواند اثرات درمانی تقویت‌شده‌ای داشته باشد. با توجه به اینکه مصرف مکمل‌های آنتی اکسیدانی و تمرینات ورزشی در دوران توانبخشی برای کاهش اثرات ثانویه آسیب نخاعی در عضله اسکلتی موردتوجه هستند(۱۵, ۱۶)، لذا در تحقیق حاضر نیز سعی شد اثرات ثانویه که بیشتر روی عضلات اسکلتی اثرگذار است موردبررسی قرار بگیرد؛ بنابراین هدف این مطالعه بررسی تأثیر تمرین شنا به‌تنهایی و همراه با مصرف مکمل MitoQ بر بیان ژن‌های کلیدی مسیرهای شکافت (Drp-1 و FIS-1) و همجوشی (Mfn2 ,Opa-1)میتوکندری در عضله اسکلتی حیوانات آسیب نخاعی است

فرضیه اصلی پژوهش این است که مداخله ترکیبی تمرین شنا و مصرف مکمل MitoQ ، در مقایسه با هرکدام به‌تنهایی، باعث تنظیم بهتر بیان ژن‌های دخیل در دینامیک میتوکندری و درنتیجه بهبود عملکرد سلولی و کاهش آتروفی عضلانی خواهد شد.

مواد و روش‌ها

این طرح در دانشگاه باهنر کرمان تصویب شد. سی سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۱۰-۲۰۰ گرم) از حیوانخانه مرکز تحقیقات فیزیولوژی خریداری و در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دما ۲±۲۲ سانتی‌گراد ، رطوبت حدود ۵۵ درصد و دسترسی آزادانه به آب و غذای استاندارد) نگهداری شدند. پس از یک هفته سازگاری با محیط، حیوانات به روش تصادفی ساده به ۵ گروه(تعداد در هر گروه = ۶) زیر تقسیم شدند

۱. گروه شم (گروهی که فقط لامینکتومی شدند و هیچ درمانی را دریافت نکردند)

۲. گروه آسیب نخاعی (SCI) (گروهی که نخاع آن‌ها به‌وسیله گیره انوریسم فشرده شدند و هیچ درمانی دریافت نکردند)

۳. گروه ورزش شنا (حیواناتی که تمرین شنا را دو روز پس از آسیب با SCI که به مدت 4 هفته انجام دادند).

۴. گروه MitoQ (حیواناتی که MitoQ را به میزان ۲۵۰ میکرو مولار (250 µM/L) در لیتر دو روز پس از آسیب SCI به مدت 4 هفته دریافت کردند)

۵. گروه شنا و مکمل MitoQ (حیواناتی که تمرین شنا و MitoQ توام به مدت 4 هفته پس از آسیب SCI دریافت کردند) .

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

ایجاد مدل ضایعه نخاعی:

حیوانات توسط (کتامین ۱۰۰ و زایلازین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت داخل صفاقی) بیهوش شدند. پس از تراشیدن موهای پشت حیوانات، برش وکنار زدن عضلات در سطح T11 تا T12 ، لامینکتومی در محل اتصال مهره‌های T11و T12 بدون آسیب به سخت‌شامه انجام شد. پس از مشاهده نخاع، به‌منظور ایجاد آسیب نخاعی شدید، گیره Micro Vascular (RS 6472 و v2 با تولید نیرویی معادل ۳۵-۴۵gr/cm^2) به‌صورت کاملاً عمود به مدت ۱۲۰ ثانیه روی آن قرار گرفت پس از بخیه عضلات و پوست، حیوانات در قفس‌های استریل قرار داده شدند. بعد از دو روز، موش‌های که وضعیت حرکتی آن‌ها بر اساس آزمون حرکتی ((Basso,Beattie and Bresnahan(BBB) چهار و کمتر از آن بود وارد مطالعه گردید. تمام موش‌های جراح شده داری BBB Score زیر ۴ بودند. برای جلوگیری از عفونت محل جراحی، محلول تتراسایکلین یک بار در روز روی ضایعه اسپری شد. ماساژمثانه دوبار در روز تا زمانی که حیوانات توانایی ادرار کردن را به دست آورد ، انجام شد (۱۷).

آزمون رفتاری:

برای بررسی وضعیت حرکتی حیوان از آزمون رفتاری حرکتی BBB استفاده می‌شود. مقیاس نمره بندی آن از ۰ تا ۲۱ است، به‌طوری‌که نمره کمتر نشان‌دهنده اختلال بیشتر در وضعیت حرکتی حیوان است.

پروتکل تمرین شنا:

دو روز بعد از ایجاد آسیب نخاعی، موش‌ها با محیط استخر آب آشناسازی شدند به این صورت که هر یک از موش‌های متعلق به گروه‌های تمرینی را در آب قرار داده و هر موش چند دقیقه (با توجه به تحمل هر موش) تمرین شنا را به‌صورت غریزی انجام دادند. در روزهای بعد، حیوانات ۶ وهله ۵ دقیقه‌ای در هرروز، ۵ روز در هفته و به مدت 4 هفته شنا را انجام دادند (حدود ۳۰ دقیقه در هرروز). دمای آب برای تمرین شنا ۲۵ تا ۳۳ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شد و هرروز قبل از شروع تمرین شنا، دما با استفاده از دماسنج اندازه‌گیری می‌شد (۱۸).

روش تهیه مکمل:

مکمل MitoQ (MitoQ Ltd, New Zealand) به‌صورت روزانه به میزان ۲۵۰ میکرومولار در لیتر (250 µM/L) تهیه‌شده و به‌صورت محلول در آب به موش‌های گروه‌های ۴ و ۵ ، حداقل ۴ ساعت قبل از شروع پروتکل تمرینی، به مدت ۴ هفته خورانده شد (۱۹) .در تحقیقات قبلی، بارگیری مکمل، از روش HPLC تائید شد (۲۰) و میزان مصرف آب نیز هر دو روز یک‌بار در پروژه حاضر بررسی شد. انتخاب دوز بر اساس مطالعات قبلی (۱۹, ۲۰) انجام شد.

نمونه‌گیری بافتی و آنالیز آزمایشگاهی:

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی ، حیوانات با همان دوز قبلی کتامین و زایلازین بیهوش شدند. بافت عضله دوقلو (Gostronemious) پای چپ پس از جدا سازی فورا به ازت مایع و سپس به فریزر ۸۰- درجه منتقل شد.

بررسی بیان ژن:

استخراج RNA مطابق با پروتکل کیت شرکت سیناکلون انجام شد. برای ارزیابی بیان ژن ، ۵۰ میکروگرم از بافت عضله دوقلو را برداشته و بـه روش هاون‌کوبی پودر گردید. سنتز cDNA با استفاده از μg 1 از RNA و با استفاده از Random hexamer primer و آنزیم Mulv Reverse transcriptase انجام گرفت. Real time - PCR با استفاده از غلظت Premix syber green II و با استفاده از غلظت 100ng از cDNA انجـام گرفـت. از 18S به‌عنوان ژن کنترل داخلی استفاده گردید. برنامه مورداستفاده در Real time شامل: ۹۵° به مدّت ۱۰ دقیقه -° ۹۵ به مدت ۱۵ ثانیه، ° ۶۰ به مدت ۱ دقیقه (تکرار چرخه ۴۰) بود. میزان بیان ژن‌های موردنظر بـا روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ اندازه‌گیری شد توالی پرایمرها در جدول شماره ۱ ارائه شد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

جدول ۱. توالی پرایمرها

ژن‌ها	Froward primer 5′-3′	Reverse primer 5′-3′
Drp-1	GCAGCCGTAGTCCTCAAAGA	**CTCCACCTTTTGAAGCCAGG**
Fis-1	CTGTTACAGACTGAGCCCCA	**TGAGGCCTGTCACCTTTCTT**
Mfn-2	AGTCGGTTGGAAGTCACTGT	**TGTACTCGGGCTGAAAGGAG**
Opa-1	CCGTGTGAGCAGAAGAACAC	**AGCCTCAAGGCCAACTATGT**
GAPDH	AACGACCCCTTCATTGAC	**TCCACGACATACTCAGCAC**

روش تجزیه‌وتحلیل اطلاعات

نرمال بودن توزیع داده با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنف و همگنی واریانس‌ها نیز به‌وسیله آزمون لوین مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، آنالیز آماری One way ANOVA (Tuky Post Hoc استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Graph pad ۹ Prism 0. مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت. داده‌ها به‌صورتMean±SD بیان شدند. در همه آنالیزها $p<0.05$ به‌عنوان سطح معنی‌داری لحاظ شد.

یافته‌ها

آمار توصیفی مربوط به متغیرها در گروه‌های تمرین شنا و مکمل MitQ جداگانه و توام

نتایج آماری نشان می‌دهد که آسیب نخاعی بیان ژن‌های مؤثر در شکافت (Drp1 و Fis-1) و همجوشی میتوکندری(Mfn2 و Opa1) را شدیداً نسبت به گروه شم افزایش داده است و عملکرد حرکتی را شدیداً کاهش می‌دهد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که پیامدهای آسیب نخاعی مانند ماتوانی حرکتی می‌تواند تحت تأثیر عدم تعادل در شکاف و هم‌جوشی میتوکندری قرار گیرد (جدول ۲)

جدول ۲. مقایسه عملکرد حرکتی و میزان بیان ژن‌ها شکافت (*Drp-1* و *Fis-1*) و همجوشی (*Mfn1* و *Opa-1*) در گروه‌های مختلف مطالعه

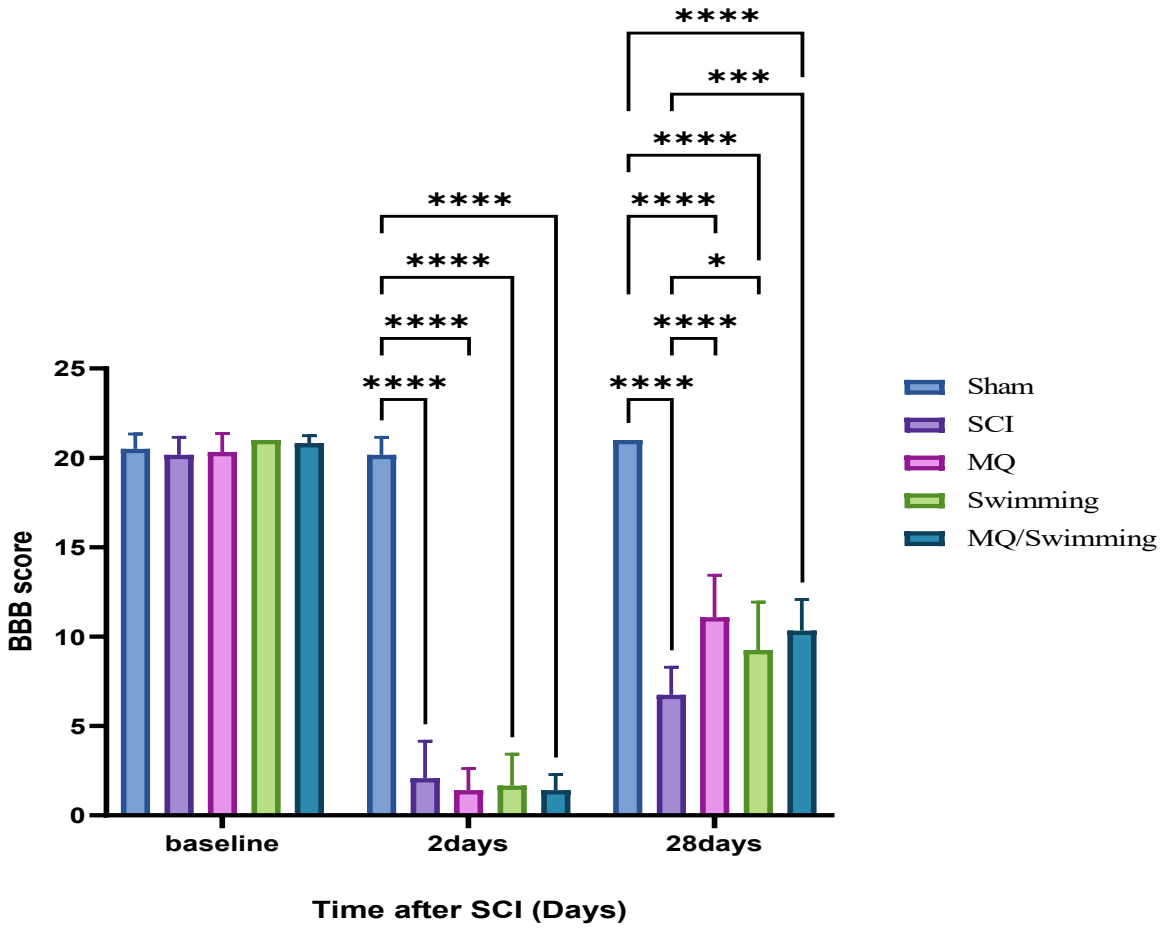
گروه / متغیرها	گروه شم(*n*=۶)		گروه آسیب نخاعی(*n*=۶)		گروه تمرین شنا (*n*=۶)		گروه مکمل *Mito* (*n*=۶)*Q*		گروه تمرین شنا و مکمل(*n*=۶)	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
BBB Score	۲۱	۰	۶.۷۵	۱.۵۴	۱۱.۰۸۳	۲.۳۵	۹.۲۵	۲.۶۷۹	۱۰.۳۲	۱.۷۵
Drp-1	۱.۱۶۲	۰.۲۹۸۶	۳.۹۴۰	۰.۹۷۷۰	۱.۷۴۶	۰.۹۴۲۴	۱.۹۰۸	۰.۸۰۵۸	۲.۴۳۰	۱.۸۴۷
Fis-1	۱.۰۰۹	۰.۴۶۸۱	۲.۸۹۰	۰.۷۲۸۰	۱.۰۵۰	۰.۷۹۵	۰.۸۱۲۳	۰.۳۰۶۱	۱.۳۶۳	۰.۷۹۸
Mfn-2	۱.۰۸۳	۰.۵۸۶۲	۲.۷۸۸	۰.۴۲۷۴	۰.۵۲۳۵	۰.۲۱۷۲	۱.۰۰۱	۰.۴۷۷۸	۱.۰۵۸	۰.۶۹۶۱
Opa-1	۱.۱۳۹	۰.۳۴۹۲	۴.۵۹۸	۰.۶۸۰۳	۱.۲۸۱	۰.۹۰۵۹	۱.۵۸۲	۰.۷۵۵۰	۱.۶۷۲	۱.۱۰۰

اثر تمرین شنا و مکمل MitQ جداگانه و توام بر عملکرد حرکتی (BBB scores)

نتایج پژوهش نشان داد در پایان مطالعه، حیواناتی که آسیب نخاعی را تجربه کردند با کاهش شدید حرکت مواجهه شدند ($p<0.0001$) و حیواناتی که MitQ به‌تنهایی، تمرین شنا به‌تنهایی و گروهی که با هردو تیمار شدند توانستند حرکت را نسبت به گروه آسیب بهبود ببخشند ($p<0.0001$، $p=0.032$ و $p=0.0005$ به ترتیب) اما هیچ‌یک از درمان‌ها نتوانست عملکرد حرکتی را به سطح کنترل برساند (نمودار ۱)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]



نمودار ۱. عملکرد حرکتی در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد.

اثر تمرین شنا و مکمل *MitQ* جداگانه و توام بر روی بیان ژن‌های درگیر در شکاف میتوکندری

بیان ژن Drp1:

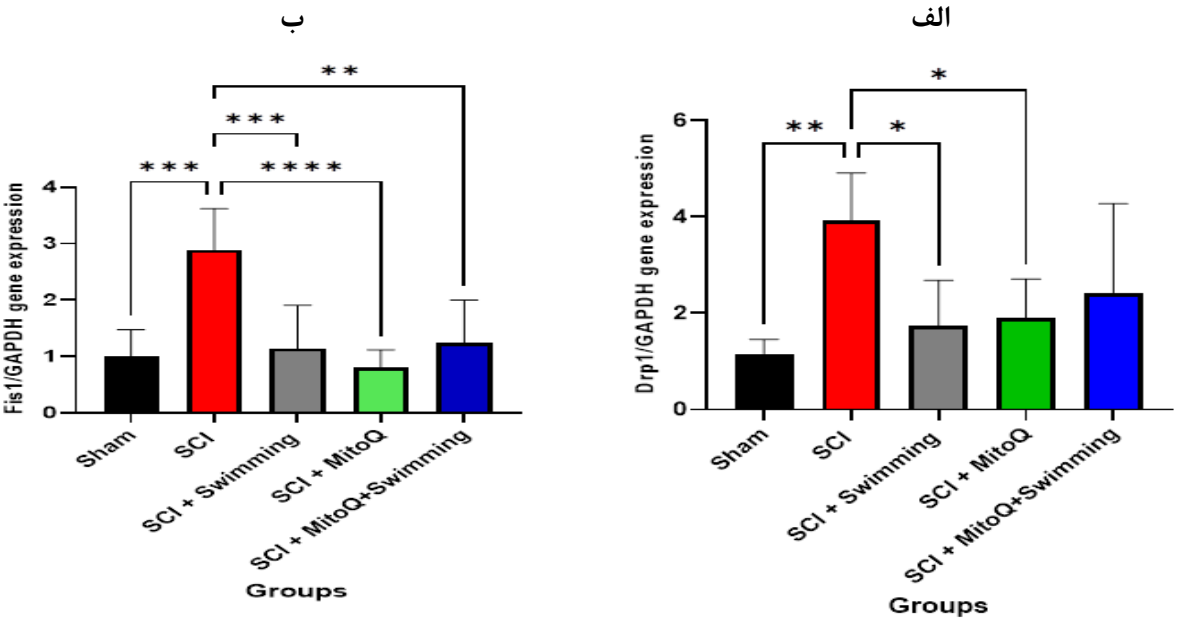
داده‌های آماری نشان داد که بیان ژن Drp1 در گروه آسیب نخاعی نسبت به گروه شم پیک افزایش تقریبی ۳.۴ برابری داشته است ($p=0.0015$). همچنین گروه‌های که تمرین شنا و مکمل MitoQ را به‌تنهایی دریافت کرده بودند بیان ژن Drp1 را به‌طور معناداری نسبت به گروه آسیب کاهش داده (۲.۲۵ برابر؛ $p=0.0149$ و ۲.۰۷ برابری؛ $p=0.027$ به ترتیب) و به سطح کنترل نزدیک کردند. اگرچه درمان توام شنا و مکمل توانسته بود بیان ژن را کاهش دهد ولی در سطح بیان ژن تفاوت معناداری بین این گروه و گروه آسیب مشاهده نشد (نمودار ۲- الف).

بیان ژن Fis-1:

داده‌های آماری نشان دادند که بیان ژن *Fis-1* در گروه آسیب نخاعی به‌طور فراوان نسبت به گروه شم افزایش داشته است (۲.۸۶ برابر؛ $p=0.003$). در سایر گروه‌ها درمان شامل: تمرین شنا، مکمل *MitoQ* به‌تنهایی و گروه درمان توام شنا و مکمل، علاوه بر کاهش معنادار بیان ژن *Fis-1* در عضله دوقلو ($p=0.0004$ ،$p<0.0001$ و $p=0.0035$ به ترتیب)، توانستند سطح بیان ژن را به نزدیکی سطح آن در گروه شم برسانند (نمودار ۲- ب).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]



نمودار ۲. تغییرات بیان ژن‌های Drp1 و Fis-1 در گروه‌های مختلف مطالعه را نشان می‌دهد.

اثر تمرین شنا و مکمل MitQ جداگانه و توام بر روی بیان ژن‌های درگیر در همجوشی میتوکندری بیان ژن Mfn2:

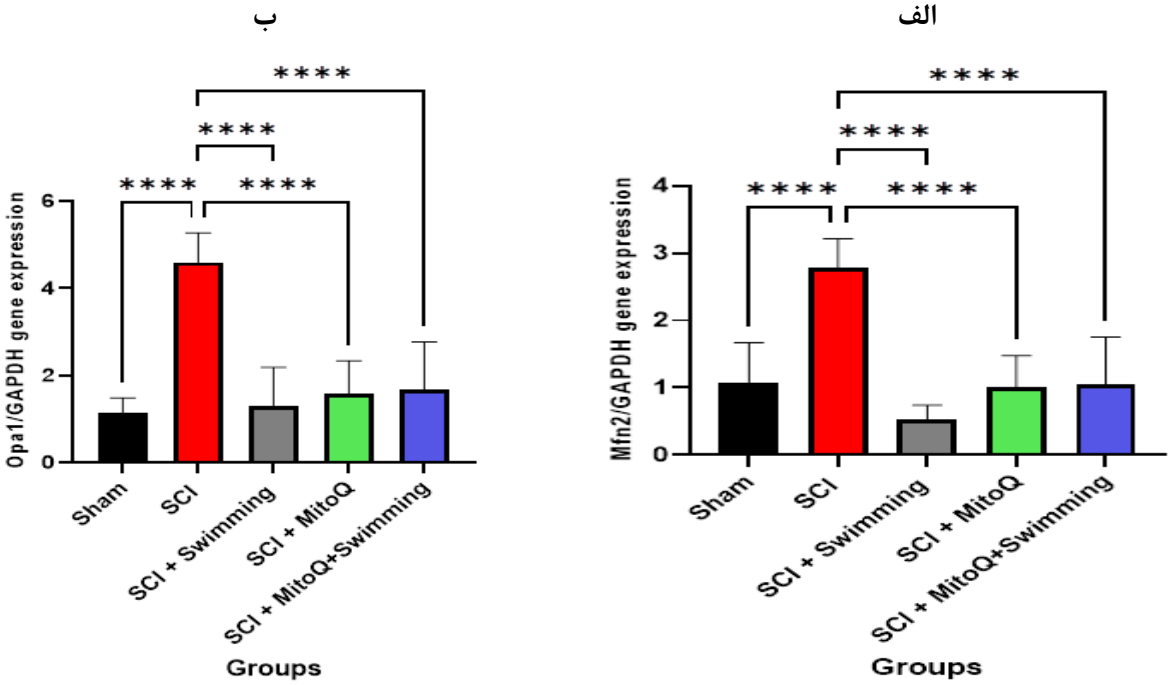
داده‌های آماری نشان دادند که بیان ژن Mfn2 در گروه آسیب نخاعی به‌طور فراوان نسبت به گروه شم افزایش داشته است ($p<0.0001$). هر سه گروه درمان پژوهش علاوه بر کاهش معنادار بیان ژن Mfn2 در عضله دوقلو ($p<0.0001$)، توانستند تقریباً سطح بیان ژن را به سطح آن در گروه شم برسانند (نمودار۳- الف).

بیان ژن Opa-1:

داده‌های آماری نشان دادند که بیان ژن Opa-*1* در گروه آسیب نخاعی به‌طور فراوان نسبت به گروه شم افزایش داشته است ($p<0.0001$). هر سه گروه درمان ما، گروه شنا و مکمل MitoQ *به‌تنهایی* و درمان همزمان آن باعث کاهش معنادار بیان ژن *Opa-1* در عضله دوقلو حیوانات تحت در مکان شدند ($p<0.0001$) (نمودار ۳- ب).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]



نمودار ۳. تغییرات بیان ژن‌های *Mfn2* و*Opa-1* در گروه‌های مختلف مطالعه را نشان می‌دهد.

بحث

در سال‌های اخیر، نقش دینامیک میتوکندری در بیماری‌های آسیب عصبی اهمیت فزاینده‌ای پیداکرده است. با توجه به پیچیدگی تعاملات میان آسیب نخاعی، دینامیک میتوکندری و تأثیر تمرین ورزشی و مکمل MitoQ ، تدوین یک چارچوب مفهومی روشن و دقیق که این ارتباطات پیچیده را به‌طور سامانمند بررسی کند، چالشی مهم است.

شواهد تائید کرده‌اند که در شرایط پاتولوژی، تقسیمات غیرطبیعی میتوکندری مشاهده می‌گردد. میتوکندری‌ها به‌عنوان محل اصلی تولید سوپراکسید در عضلات اسکلتی شناخته شدند و تقریباً ۰.۱۵٪ از اکسیژن مصرفی میتوکندری‌ها در حین فعالیت به سوپراکسید تبدیل می‌شود. مطالعات نشان دادند که افزایش ROS در میتوکندری عضلات و اعصاب، موجب تخریب میتوکندری و درنهایت آتروفی عضلانی می‌شود که می‌تواند نقش مهمی در ناتوانی حرکتی داشته باشد (۲۱).

دو فرایند همجوشی و شکافت میتوکندری از عوامل مهم تعیین شکل ، تعداد میتوکندری و دینامیک آن نقش دارند. این فرایندها توسط برخی پروتئین‌ها مانند پروتئین‌های مانند *Mfn-2*(۹, ۲۲)،*Opa*-1 و *Fis-1* ، *Drp-1*انجام می‌شود؛ بنابراین، میزان و عملکرد این پروتئین‌ها نقش مهمی در عملکرد کلی میتوکندری دارند (۲۳).

مطالعات قبلی نشان داد که تقسیمات غیرطبیعی میتوکندری، به‌ویژه با واسطه فاکتورهای شکاف میتوکندری مانند*Drp-1* و *Fis-1*، نقش مهمی در بروز و توسعه بسیاری از بیماری‌ها مانند بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون، بیماری هانتینگتون و غیره بازی می‌کنند (۵). همچنین، افزایش پروتئین *Drp*-1 با افزایش جذب کلسیم پس از آسیب نخاعی، باعث فعال شدن سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم (Ubiquitin-Proteasome System ,UPS) می‌شود. این سیستم درنهایت منجر به کاهش پروتئین‌های مسیر همجوشی میتوکندری (*Mfn-2* و *Opa-1*) می‌گردد که باعث اختلال در دینامیک

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

میتوکندری و آتروفی عضلانی و درنتیجه کاهش عملکرد حرکتی می‌شود (۲۴, ۲۵). در مطالعه حاضر برخلاف مطالعات بالا، در گروه آسیب افزایش بیان ژن‌های مرتبط با فرآیندهای شکافت (*Drp-1* و *Fis-1*) با افزایش ژن‌های مرتبط با همجوشی (*Opa-1* و*Mfn-2*) همراه بود همچنین یک بهبود جزئی در عملکرد حرکتی موش‌های آسیب‌دیده مشاهده شد که نشانگر یک پاسخ جبرانی است که به‌واسطه جوانه زدن اکسونها اتفاق می‌افتد (۲۶). برخی مطالعات پیشین مشابه مطالعه حاضر نشان داده‌اند که پس از آسیب‌های عصبی، سلول‌ها ممکن است به‌صورت همزمان فرایندهای همجوشی و شکافت را افزایش دهند تا از طریق بازسازی و تفکیک میتوکندری‌های آسیب‌دیده، تعادل عملکردی را حفظ کنند (۲۷, ۲۸)؛ برای مثال، در مدل ایسکمی گذرا مغزی در موش‌ها، بیان پروتئین‌های همجوشی میتوکندری(*Opa1* و *Mfn1*) و (شکافت *Drp1* و*Fis1*) هر دو به‌طور همزمان افزایش یافتند. این تغییرات نشان‌دهنده تلاش سلولی برای بازیابی عملکرد میتوکندری و مقابله با آسیب ایسکمی است (۲۸). مطالعه دیگر نشان می‌دهد که در آسیب‌های نورونی مرتبط با بیماری آلزایمر، افزایش فعالیت *Drp1* باعث افزایش شکافت میتوکندری می‌شود. در این شرایط هم‌زمان برخی فرآیندهای همجوشی نیز فعال می‌شوند (۲۹). این مطالعات ، افزایش همزمان بیان پروتئین‌های همجوشی و شکافت را یک پاسخ پیچیده و تطبیقی می‌دانند که احتمالاً برای جلوگیری از تجمع میتوکندری‌های معیوب و کاهش استرس اکسیداتیو فعال می‌گردد.

بنابراین، با استناد به مطالعات فوق، می‌توان گفت که در مطالعه حاضر نیز آسیب اولیه موجب افزایش شکافت میتوکندری شده است و در پاسخ جبرانی، بیان ژن‌های مرتبط با همجوشی افزایش‌یافته تا از تخریب بیش‌ازحد میتوکندری جلوگیری کند. این فرآیند احتمالاً نقش مهمی در ایجاد پاسخ جبرانی و بهبود نسبی عملکرد حرکتی پس از آسیب نخاعی ایفا می‌کند.

در مطالعه حاضر کاهش عملکرد حرکتی در گروه آسیب نسبت به سایر گروه‌ها مشهود است که می‌تواند به دلیل عدم تعادل نرمال در فرایند شکافت و همجوشی میتوکندری باشد. مطالعات نشان دادند که به ترتیب در مراحل اولیه و اواخر *SCI* کاهش پتانسیل غشای میتوکندری به دلیل تغییر دینامیک میتوکندری باعث افزایش آزادسازی سیتوکروم *c* و القای پروسه آپوپتوز می‌شوند که درنهایت منجر به ایجاد و گسترش آسیب‌های ناشی از این بیماری ازجمله ناتوانی حرکتی می‌شود (۳۰).

همچنین اختلاف نتایج بین مطالعات می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع مدل آسیب، شدت آسیب، نوع و شدت تمرین ورزشی، نوع بیماری و حتی شرایط محیطی مانند دمای آب استخر و محل فسفریلاسیون پروتئین‌های مؤثر در عملکرد میتوکندری باشد. برای مثال محل فسفوریلاسیون *Drp-1* در جایگاه‌های مختلف می‌تواند نقش متضادی در تنظیم شکافت میتوکندری داشته باشد که این موضوع پیچیدگی بیشتری به تفسیر نتایج پژوهش می‌بخشد. فسفوریلاسیون *Drp-1* در جایگاه سیرین ۶۳۷ و ۶۵۶ شکافت میتوکندری را مهار می‌کند، درحالی‌که فسفوریلاسیون *Drp-1*در سیرین ۶۱۶ ،۵۷۹ و ۶۰۰ شکافت میتوکندری را تقویت می‌کند (۲۵). بسته به محل فسفوریلاسیون *Drp-1* و فعال شدن آن ممکن است پتانسیل غشا از طریق حساس شدن منافذ انتقال نفوذپذیری میتوکندری(*mPTP*) و افزایش تولید *ROS* از بین برود. ورزش به‌تنهایی با کاهش فسفوریلاسیون *Ser616* و درنتیجه کاهش بیان پروتئین *Drp-1* باعث افزایش پتانسیل غشای میتوکندری، کاهش نفوذپذیری میتوکندری و بهبود کارایی میتوکندری می‌شود (۳۱). مطالعه‌ای نیز نشان داد که دمای آبی که حیوان در آن شنا می‌کند می‌تواند در بیان ژن‌های مربوط به همجوشی و شکافت میتوکندری بسیار مؤثر باشد و بیان ژن‌های *Mfn2*،*Opa-1* و *Drp-1* در دمای بالا (۳۶ درجه سانتی‌گراد) نسبت به آب با دمای پایین‌تر (۵ درجه سانتی‌گراد) کاهش‌یافته است (۳۲).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۴ هفته تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌داری در بیان ژن *Fis-1* و درنتیجه کاهش شکافت میتوکندری به دنبال آسیب نخاعی می‌شود. مشخص‌شده است با انجام تمرینات ورزشی می‌توان از بیان بیش‌ازحد *Fis-1* در بیماری‌های مختلف جلوگیری کرد (۳۳). نتایج به‌دست‌آمده در این بخش در سایر مطالعات نیز تائید شده است و می‌توان گفت کاهش بیان ژن‌های شکافت میتوکندری (*Drp-1* و *Fis-1*) سبب کاهش آپوپتوز از طریق کاهش انتشار سیتوکروم *c* می‌شود (۳۴). مطالعات نشان داده‌اند که اثرات *MitoQ* بر عملکرد میتوکندری ممکن است بسته به نوع بافت هدف و شرایط آسیب متفاوت باشد؛ برای مثال، در هیپوکامپ *MitoQ* تأثیر قابل‌توجهی بر تنظیم ژن‌های دینامیک میتوکندری نداشته است اما توانسته با کاهش استرس اکسیداتیو به بهبود عملکرد بافت کمک کند (۳۵).

مطالعه دیگر نشان داد که دست‌کاری سطح بیان پروتئین‌های *hFis-1*، *Drp-1* و *Opa-1* ، می‌تواند حساسیت به آپوپتوز را تغییر دهد و سلول حاوی ژن *Opa-1* احتمالاً با عملکرد پرواپوپتوز *hFis-1* مقابله کرده و سلول را در مقابل آپوپتوز حفظ می‌کند به همین علت سلول‌های که پروتئین‌های *Opa-1* آن‌ها تخلیه شدند به القای آپوپتوز اگزوژن بسیار حساس می‌شوند (۳۶). یافته‌های پژوهش حاضر نیز نشان دادند که کاهش بیان *Opa-1* در گروه شنا با کاهش عملکرد حرکتی همراه بوده است. این موضوع با نتایج مطالعات قبلی مطابقت دارد (۳۶)

تمامی گروه‌های درمانی(شنا،MitoQ و ترکیبی) باعث بهبود عملکرد حرکتی فراوان نسبت به گروه آسیب شدند و بیان ژن‌های *Opa-1* و *Mfn-2* و *Fis1* را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه آسیب کاهش دادند. آنچه در مطالعه حاضر جالب بود گروهی است که درمان‌ها را توأم دریافت کردند کاهش معناداری در سطح بیان ژن *Drp-1* در عضله مشاهده نشد. ولی باعث بهبود عملکرد حرکتی بهتر از گروه شنا و کمتر از گروه مکمل شد. این موضوع تائید می‌کند که افزایش فرایند همجوشی پس از درمان نقش موثق‌تری در بهبود عملکرد میتوکندری دارد. همچنین ممکن است محل فسفوریلاسیون *Drp-1* بین گروه‌های درمان متفاوت باشد و از طرف دیگر مکانیسم متفاوت اثر MitoQ بربیان ژن *Drp-1* در درمان توام که می‌تواند علت عدم کاهش معنی‌دار این ژن باشد، زیرا MitoQ بیشتر از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش ROS عمل می‌کند و تأثیر مستقیم بر بیان *Drp-1* ندارد (37). همچنین پروتئین *Drp1* که باعث شکافت میتوکندری می‌شود، بیشتر توسط تغییراتی که بعد از ساخته‌شدن پروتئین (مثل فسفوریلاسیون) روی آن انجام می‌شود کنترل می‌شود. یعنی اینکه میزان فعالیت *Drp1* به‌طور مستقیم به مقدار *ROS* یا آنتی‌اکسیدان‌ها مثل MitoQ ربطی ندارد، بلکه بیشتر به این تغییرات پس از ساخته‌شدن پروتئین وابسته است(۳۸) . بنابراین، احتمالاً این دو مسیر هم‌افزایی قدرتمندی ندارند و همین موضوع باعث عدم کاهش معنی‌دار *Drp-1* در درمان ترکیبی شده است (۳۹, ۴۰) درحالی‌که بهبود عملکرد حرکتی حفظ‌شده است. برای اثبات این فرضیه، مطالعات بیشتر با تمرکز بر فعالیت پروتئین‌ها و فسفوریلاسیون *Drp-1* لازم است.

فرضیه پژوهش بر اساس شواهد تجربی و منابع معتبر شکل‌گرفته، اما برای تائید آن نیازمند بررسی‌های دقیق‌تر با استفاده از روش‌های عملکردی مانند ارزیابی پتانسیل غشا، میزان ATP و تولید ROS و همچنین شواهد بیوشیمیایی ازجمله فعالیت پروتئین‌ها و تغییرات فسفوریلاسیون است و این موارد جز محدودیت‌های مطالعه حاضر نیز محسوب می‌شود؛ بنابراین، یافته‌های فعلی صرفاً به‌عنوان مشاهدات توصیفی مطرح‌شده و نیازمند تحقیقات تکمیلی برای کشف مکانیسم دقیق‌تر در آینده می‌باشند.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که MitoQ و شنا می‌توانند به‌طور جداگانه و همراه با هم اثرات آسیب نخاعی روی همجوشی و شکافت میتوکندری را معکوس کند و این اثر در مسیر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

همجوشی بیشتر مشهود است. به‌طورکلی به نظر می‌رسد ورزش هوازی و مکمل MitoQ هر دو به بهبود شرایط و توانبخشی بیماران مبتلا به آسیب نخاعی کمک می‌کنند اما انجام تحقیقات بیشتری در این زمینه به‌ویژه در نمونه انسانی مبتلا به آسیب نخاعی به‌منظور تعیین شدت و مدت تمرین هوازی و تعیین دوز مکمل مصرفی، ضروری است.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر (پایان‌نامه) توسط دانشگاه شهید باهنر کرمان با شماره ۲۳۰۵۷۳۹۴ حمایت مالی شده است. همچنین این مطالعه بخشی از طرح با کد اخلاق IR.KMU.AEC.1402.020 است. هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه شهید باهنر کرمان ، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی جیرفت و کلیه افرادی که با همکاری بی‌دریغشان در اجرای پژوهش حاضر ما را یاری نموده‌اند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

1. Quadri SA, Farooqui M, Ikram A, Zafar A, Khan MA, Suriya SS, et al. Recent update on basic mechanisms of spinal cord injury. Neurosurg Rev. 2020;43(2):425-41. Doi: 10.1007%2Fs10143-018-1008-3
2. Cheng L, Cai B, Lu D, Zeng H. The role of mitochondrial energy metabolism in neuroprotection and axonal regeneration after spinal cord injury. Mitochondrion. 2023;69:57-63. Doi:10.1016%2Fj.mito.2023.01.009
3. Liu C, Liu Y, Ma B, Zhou M, Zhao X, Fu X, et al. Mitochondrial regulatory mechanisms in spinal cord injury: A narrative review. Medicine. 2022;101(46):e31930. Doi:10.1097%2Fmd.0000000000031930
4. Fu J, Wang H, Deng L, Li J. Exercise Training Promotes Functional Recovery after Spinal Cord Injury. Neural Plast. 2016;2016:4039580. Doi:10.1155%2F2016%2F4039580
5. Shi W, Tan C, Liu C, Chen D. Mitochondrial fission mediated by Drp1-Fis1 pathway and neurodegenerative diseases. Reviews in the Neurosciences. 2023;34(3):275-94. Doi:10.1515%2Frevneuro-2022-0056
6. Otera H, Ishihara N, Mihara K. New insights into the function and regulation of mitochondrial fission. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. 2013;1833(5):1256-68. Doi:10.1016%2Fj.bbamcr.2013.02.002
7. Losón OC, Song Z, Chen H, Chan DC. Fis1, Mff, MiD49, and MiD51 mediate Drp1 recruitment in mitochondrial fission. Mol Biol Cell. 2013;24(5):659-67. Doi:10.1091%2Fmbc.e12-10-0721
8. Menezes TN, Ramalho LS, Bechara LR, Ferreira JCB. Targeting mitochondrial fission-fusion imbalance in heart failure. Current Tissue Microenvironment Reports. 2020;1:239-47. Doi:10.1007%2Fs43152-020-00023-8
9. Sheng Z-H, Cai Q. Mitochondrial transport in neurons: impact on synaptic homeostasis and neurodegeneration. Nature Reviews Neuroscience. 2012;13(2):77-93. Doi:10.1038%2Fnrn3156
10. Calo L, Dong Y, Kumar R, Przyklenk K, H Sanderson T. Mitochondrial dynamics: an emerging paradigm in ischemia-reperfusion injury. Current pharmaceutical design. 2013;19(39):6848-57. Doi:10.2174%2F13816128193931127110701

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

11. Chang JC, Liu KH, Li YC, Kou SJ, Wei YH, Chuang CS, et al. Functional recovery of human cells harbouring the mitochondrial DNA mutation MERRF A8344G via peptide-mediated mitochondrial delivery. Neurosignals. 2013;21(3-4):160-73. Doi:10.1159%2F000341981
12. Fu J, Wang H, Deng L, Li J. Exercise training promotes functional recovery after spinal cord injury. Neural plasticity. 2016;2016(1):4039580. Doi:10.1155%2F2016%2F4039580
13. Smith RR, Shum-Siu A, Baltzley R, Bunger M, Baldini A, Burke DA, et al. Effects of swimming on functional recovery after incomplete spinal cord injury in rats. J Neurotrauma. 2006;23(6):908-19. Doi:10.1089%2Fneu.2006.23.908
14. Mao P, Manczak M, Shirendeb UP, Reddy PH. MitoQ, a mitochondria-targeted antioxidant, delays disease progression and alleviates pathogenesis in an experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model of multiple sclerosis. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. 2013;1832(12):2322-31. Doi:10.1016%2Fj.bbadis.2013.09.005
15. Barros NdA, Aidar FJ, Marçal AC, Santos JL, de Souza RF, Menezes JL, et al. Effects of resistance training on oxidative stress markers and muscle damage in spinal cord injured rats. Biology. 2021;11(1):32. Doi:10.3390%2Fbiology11010032
16. Maugeri G, Amato A, Sortino M, D′ Agata V, Musumeci G. The influence of exercise on oxidative stress after spinal cord injury: a narrative review. Antioxidants. 2023;12(7):1401. Doi:10.3390%2Fantiox12071401
17. Hadadi M, Farazi MM, Mehrabani M, Tashakori-Miyanroudi M, Behroozi Z. Curcumin reduces pain after spinal cord injury in rats by decreasing oxidative stress and increasing GABAA receptor and GAD65 levels. Scientific Reports. 2025;15(1):12910. Doi:10.1038%2Fs41598-025-93726-7
18. Harman KA, DeVeau KM, Squair JW, West CR, Krassioukov AV, Magnuson DS. Effects of early exercise training on the severity of autonomic dysreflexia following incomplete spinal cord injury in rodents. Physiological Reports. 2021;9(15):e14969. Doi:10.14814%2Fphy2.14969
19. Rostamzadeh F, Najafipour H, Aminizadeh S, Jafari E. Therapeutic effects of the combination of moderate-intensity endurance training and MitoQ supplementation in rats with isoproterenol-induced myocardial injury: the role of mitochondrial fusion, fission, and mitophagy. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2024;170:116020. Doi:10.1016%2Fj.biopha.2023.116020
20. Rouholamini FS, Aminaei M, Aminizadeh S. The effect of eight weeks of endurance training and MitoQ supplementation on antioxidant capacity and the expression of sestrin-2 and AMPK in cardiac tissue of aged rats. Experimental Gerontology. 2024;196:112572. Doi:10.1016%2Fj.exger.2024.112572
21. Xu X, Talifu Z, Zhang C-J, Gao F, Ke H, Pan Y-Z, et al. Mechanism of skeletal muscle atrophy after spinal cord injury: A narrative review. Frontiers in Nutrition. 2023;10:1099143. Doi:10.3389%2Ffnut.2023.1099143
22. Santel A, Fuller MT. Control of mitochondrial morphology by a human mitofusin. Journal of cell science. 2001;114(5):867-74. Doi:10.1242%2Fjcs.114.5.867
23. Rabchevsky AG, Michael FM, Patel SP. Mitochondria focused neurotherapeutics for spinal cord injury. Experimental neurology. 2020;330:113332. Doi:10.1016%2Fj.expneurol.2020.113332

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

24. Broome SC, Woodhead JST, Merry TL. Mitochondria-Targeted Antioxidants and Skeletal Muscle Function. Antioxidants (Basel). 2018;7(8). Doi:10.3390%2Fantiox7080107
25. Ren L, Chen X, Chen X, Li J, Cheng B, Xia J. Mitochondrial Dynamics: Fission and Fusion in Fate Determination of Mesenchymal Stem Cells. Front Cell Dev Biol. 2020;8:580070. Doi:10.3389%2Ffcell.2020.580070
26. Friedli L, Rosenzweig ES, Barraud Q, Schubert M, Dominici N, Awai L, et al. Pronounced species divergence in corticospinal tract reorganization and functional recovery after lateralized spinal cord injury favors primates. Science translational medicine. 2015;7(302):302ra134-302ra134. Doi:10.1126%2Fscitranslmed.aac5811
27. Kawalec M, Wojtyniak P, Bielska E, Lewczuk A, Boratyńska-Jasińska A, Beręsewicz-Haller M, et al. Mitochondrial dynamics, elimination and biogenesis during post-ischemic recovery in ischemia-resistant and ischemia-vulnerable gerbil hippocampal regions. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. 2023;1869(3):166633. Doi:10.1016%2Fj.bbadis.2022.166633
28. Liu W, Tian F, Kurata T, Morimoto N, Abe K. Dynamic changes of mitochondrial fusion and fission proteins after transient cerebral ischemia in mice. Journal of neuroscience research. 2012;90(6):1183-9. Doi:10.1002%2Fjnr.23016
29. Cho D-H, Nakamura T, Fang J, Cieplak P, Godzik A, Gu Z, et al. S-nitrosylation of Drp1 mediates β-amyloid-related mitochondrial fission and neuronal injury. Science. 2009;324(5923):102-5. Doi:10.1126%2Fscience.1171091
30. Chang J-C, Liu K-H, Li Y-C, Kou S-J, Wei Y-H, Chuang C-S, et al. Functional recovery of human cells harbouring the mitochondrial DNA mutation MERRF A8344G via peptide-mediated mitochondrial delivery. Neurosignals. 2013;21(3-4):160-73. Doi:10.1159%2F000341981
31. Fealy CE, Mulya A, Lai N, Kirwan JP. Exercise training decreases activation of the mitochondrial fission protein dynamin-related protein-1 in insulin-resistant human skeletal muscle. J Appl Physiol (1985). 2014;117(3):239-45. Doi:10.1152%2Fjapplphysiol.01064.2013
32. Bosiacki M, Tarnowski M, Misiakiewicz-Has K, Lubkowska A. The Effect of Cold-Water Swimming on Energy Metabolism, Dynamics, and Mitochondrial Biogenesis in the Muscles of Aging Rats. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(7):4055. Doi:10.3390%2Fijms25074055
33. Rostamzadeh F, Najafipour H, Aminizadeh S, Jafari E. Therapeutic effects of the combination of moderate-intensity endurance training and MitoQ supplementation in rats with isoproterenol-induced myocardial injury: The role of mitochondrial fusion, fission, and mitophagy. Biomed Pharmacother. 2024;170:116020. Doi:10.1016%2Fj.biopha.2023.116020
34. Cereghetti G, Costa V, Scorrano L. Inhibition of Drp1-dependent mitochondrial fragmentation and apoptosis by a polypeptide antagonist of calcineurin. Cell Death & Differentiation. 2010;17(11):1785-94. Doi:10.1038%2Fcdd.2010.61
35. Jeong JH, Koo JH, Yook JS, Cho JY, Kang EB. Neuroprotective Benefits of Exercise and MitoQ on Memory Function, Mitochondrial Dynamics, Oxidative Stress, and Neuroinflammation in D-Galactose-Induced Aging Rats. Brain Sci. 2021;11(2). Doi:10.3390%2Fbrainsci11020164
36. Lee Y-j, Jeong S-Y, Karbowski M, Smith CL, Youle RJ. Roles of the mammalian mitochondrial fission and fusion mediators Fis1, Drp1, and Opa1 in apoptosis. Molecular biology of the cell. 2004;15(11):5001-11. Doi:10.1091%2Fmbc.e04-04-0294

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]

37. Murphy MP, Smith RA. Targeting antioxidants to mitochondria by conjugation to lipophilic cations. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2007;47(1):629-56. Doi:10.1146%2Fannurev.pharmtox.47.120505.105110
38. Chang CR, Blackstone C. Dynamic regulation of mitochondrial fission through modification of the dynamin-related protein Drp1. Annals of the new York Academy of Sciences. 2010;1201(1):34-9. Doi:10.1111%2Fj.1749-6632.2010.05629.x
39. Moore TM, Zhou Z, Cohn W, Norheim F, Lin AJ, Kalajian N, et al. The impact of exercise on mitochondrial dynamics and the role of Drp1 in exercise performance and training adaptations in skeletal muscle. Molecular metabolism. 2019;21:51-67. Doi:10.1016%2Fj.molmet.2018.11.012
40. Haghighi AH, Bandali MR, Askari R, Shahrabadi H, Barone R, Bei R, et al. The effects of different exercise training protocols on mitochondrial dynamics in skeletal and cardiac muscles of Wistar rats. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2025;20(1):395. Doi:10.1186%2Fs13018-025-05809-w

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.22]