



تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد در زیست‌شناسی - ژنتیک

عنوان:

بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم ژن های اینترلوکین ۱۹ و ۲۰ با بیماری مالتیپل اسکلروزیس

اساتید راهنما:

دکتر محمد حسین سنگتراش

دکتر عباس نیک روش

استاد مشاور:

دکتر درمحمد کردی تمندانی

تحقیق و نگارش:

طوبی نخ زری خداخیر

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

آبان ۹۲

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم ژن های اینترلوکین ۱۹ و ۲۰ با بیماری مالتیپل اسکلروزیس قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد زیست شناسی - ژنتیک توسط دانشجو طوبی نخزری خداخیر با راهنمایی اساتید پایان نامه دکتر محمدحسین سنگتراش / دکتر عباس نیک روش تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

طوبی نخزری خداخیر

این پایان نامه ۶ واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ توسط هیئت داوران بررسی و درجه به آن تعلق گرفت.

نام و نام خانوادگی	امضاء	تاریخ
استاد راهنما:	دکتر محمدحسین سنگتراش	
استاد راهنما:	دکتر عباس نیک روش	
استاد مشاور:	دکتر درمحمد کردی تمندانی	
داور ۱:	دکتر علی شهرکی	
داور ۲:	دکتر محسن طاهری	
نماینده تحصیلات تکمیلی:	دکتر آرزو قهقایی	



تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب طوبی نخزری خداخیر تعهد می کنم که مطالب مندرج در این پایان نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو: طوبی نخزری خداخیر

تقدیم به:

پیشگاه مقدس خورشید روشنایی بخش خورشیدهای عالم، حضرت حجه بن الحسن العسکری

و

پدر و مادر عزیزم

به پاس تعبیر عظیم و انسانی‌شان از کلمه ایثار و

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین

پشتیبان است

به پاس قلب‌های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهِشان به شجاعت می

گراید و به پاس محبت‌های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی‌کند

سپاسگزاری

حمد و سپاس خدای عزّ و جل را که بر من منت نهاد و در مسیر متعالی کسب علم قرار داد و سپاس در برابر رهنمود های اساتید محترم: آقای دکتر سنگتراش، دکتر نیک روش ، دکتر کردی و همچنین سرکار خانم ناهید رختی و کلیه کسانی که در تهیه ی این پایان نامه مرا یاری نمودند، همچنین بر خود لازم می دانم از خواهر خوبم مریم خانم و دوستان عزیزم مریم رجبی، زهرا موسوی، شهربانو کریمی، مرجان محسنی، آمنه عرب زاده و... کمال تشکر را داشته باشم.

چکیده:

پیش زمینه: مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری التهابی سیستم اعصاب مرکزی می باشد که اغلب افراد جوان را تحت تاثیر قرار می دهد، سایتوکاین ها به عنوان واسطه های التهاب و میلین زدایی نقش مهمی در بروز بیماری MS ایفا می کنند، هدف از مطالعه ی حاضر بررسی ارتباط پلی مورفیسم ژن های اینترلوکین ۱۹ و ۲۰ با بیماری MS در نمونه های تهیه شده از استان سیستان و بلوچستان می باشد.

مواد و روش ها: در این تحقیق که یک مطالعه ی مورد- شاهده ای است. نمونه های خون محیطی ۱۰۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس و ۱۰۰ فرد سالم مورد استفاده قرار گرفت. با استفاده از تکنیک Tetra primer ARMS-PCR، چهار پلی مورفیسم rs2243158GC و rs2243168AT در IL-19 و 1053 T/G و rs281572 و rs2981573 در IL-20 بررسی شد.

یافته ها: ارتباط معنی داری بین فراوانی ژنوتیپی rs2243158GC و rs2243168AT در IL-19 و 1053 T/G rs281572 و rs2981573 در IL-20 همچنین هاپلوتیپ های IL-19AT/IL-20AG و IL-19AT/IL-20TG و IL-20AG/IL-20TG با بیماری مالتیپل اسکلروزیس مشاهده شد.

بحث: توجه به اینکه اطلاعات مربوط به پلی مورفیسم ژن های سایتوکاین IL-19 و IL-20 و ریسک ابتلا به مالتیپل اسکلروزیس اولین بار است که گزارش می شود پیشنهاد می شود که برای تایید داده های به دست آمده، مطالعات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر و در جمعیت های مختلف انجام شود.

کلمات کلیدی: مالتیپل اسکلروزیس، پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی، IL-19، IL-20

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه.....	۱
۱-۱- مقدمه.....	۲
فصل دوم: مروری بر منابع.....	۴
۱-۲- آشنایی با مولتیپل اسکلروزیس.....	۵
۲-۲- تاریخچه مولتیپل اسکلروزیس.....	۵
۳-۲- MS و علائم اولیه.....	۶
۱-۳-۲- علائم ماهیچه ای.....	۷
۴-۲- سیر بالینی انواع MS.....	۷
۵-۲- اپیدمیولوژی.....	۸
۶-۲- پاتولوژی بیماری.....	۱۰
۱-۶-۲- سد خونی- مغزی و تخریب آن در بیماری MS.....	۱۲
۷-۲- تشخیص بیماری.....	۱۲
۱-۷-۲- بررسی چند فاکتور در LP بیماران مبتلا به MS.....	۱۳
۱-۱-۷-۲- سنجش غلظت لنفوسیت B و پلاسماسل در CSF.....	۱۳
۲-۱-۷-۲- سنجش غلظت انواع ایمنوگلوبولین ها در CSF.....	۱۴
۳-۱-۷-۲- سنجش غلظت و نوع آنتی بادی های ضد لیپیدی در CSF.....	۱۴
۸-۲- درمان بیماری.....	۱۴
۹-۲- نقش لنفوسیت T در بروز MS.....	۱۵

- ۱۰-۲- نقش لنفوسیت B در بروز MS..... ۱۶
- ۱۱-۲- آسیب های اولیه در بیماری MS..... ۱۷
- ۱۲-۲- آسیب های ثانویه و مزمن در بیماری MS..... ۱۷
- ۱۳-۲- آسیب و فقدان آکسون..... ۱۷
- ۱۴-۲- عوامل دخیل در بروز بیماری..... ۱۸
- ۱-۱۴-۲- نقش ژنتیک در بروز MS..... ۱۸
- ۲-۱۴-۲- نقش عوامل محیطی در MS..... ۱۹
- ۱۵-۲- نقش سایتوکاین ها در MS..... ۱۹
- ۱۶-۲- ژن های مورد مطالعه در این تحقیق..... ۲۰
- ۱-۱۶-۲- اینترلوکین ۱۹ (IL-۱۹)..... ۲۰
- ۲-۱۶-۲- اینترلوکین ۲۰ (IL-۲۰)..... ۲۱
- ۱۷-۲- تغییرات ژنتیکی طبیعی (پلی مورفیسم)..... ۲۳
- ۱۸-۲- روش شناسایی SNP..... ۲۴
- ۱-۱۸-۲- Tetra ARMS- PCR..... ۲۴
- ۲۷- فصل سوم: مواد و روش ها..... ۲۷
- ۱-۳- نمونه های مورد مطالعه..... ۲۸
- ۲-۳- استخراج DNA از خون و PCR نمونه ها..... ۲۸
- ۳-۳- بررسی پلی مورفیسم IL-19r s2243158GC..... ۲۹
- ۱-۳-۳- الکتروفورز محصول PCR برای IL-19rs2243158 GC..... ۳۰
- ۴-۳- بررسی پلی مورفیسم IL-19 rs2243168 AT..... ۳۰
- ۱-۴-۳- الکتروفورز محصول PCR برای IL-19 rs2243168AT..... ۳۱

۳۲ IL-20 1053 TGrS2981572 پلی مورفیسم
۳۳ IL-20 1053 TGrS2981572 برای PCR محصول الکتروفورز
۳۳ IL-20 1380 AG rs2981573 پلی مورفیسم
۳۴ IL-20 1380 AG rs2981572 برای PCR محصول الکتروفورز
۳۵ فصل چهارم: نتایج
۳۶ ۱-۴ خصوصیات گروه های بیمار و سالم
۳۶ ۲-۴ نتایج استخراج DNA
۳۷ ۳-۴ نتایج Tetra ARMS-PCR
۳۷ ۱-۳-۴ پلی مورفیسم IL-19 rs2243158GC
۴۱ ۲-۳-۴ پلی مورفیسم IL-19 rs2243168AT
۴۵ ۳-۳-۴ پلی مورفیسم IL-20 1053 TGrS 2981572
۴۸ ۴-۳-۴ پلی مورفیسم IL-20 1380AG rs 2981573
۵۲ ۴-۴ بررسی ارتباط ترکیب ژنوتیپ های با بیماری MS
۵۲ ۱-۴-۴ IL-20 1380AG rs2981573 و IL-19rs2243168 AT
۵۲ ۲-۴-۴ IL-19 rs2243158AT و IL-20 1053TG rs2981572
۵۳ ۳-۴-۴ IL-20 1053TG rs2981572 و IL-20 1380 AG rs2981573
۵۴ فصل پنجم: بحث، نتیجه گیری و ارائه ی پیشنهادات
۵۵ ۱-۵ بحث
۵۶ ۲-۵ نتیجه گیری
۵۷ ۳-۵ پیشنهادات
۵۸ مراجع

پیوست ها ۶۸

پیوست شماره ی یک: نحوه ی استخراج DNA از خون به روش Boiling ۶۹

پیوست شماره ی دو : تعیین غلظت و خلوص DNA ۷۱

پیوست شماره ی سه : الکتروفورز محصول PCR ۷۲

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان جدول
۲۹	۱-۳ مشخصات پرایمر مورد استفاده برای IL-19 GC
۳۰	۲-۳ مشخصات موارد لازم برای انجام واکنش PCR
۳۱	۳-۳ مشخصات پرایمر مورد استفاده برای IL-19 AT
۳۲	۴-۳ مشخصات پرایمر مورد استفاده برای IL-20TG
۳۳	۵-۳ مشخصات پرایمر مورد استفاده برای IL-20AG
۳۹	۱-۴ مقایسه فراوانی ژنوتیپی IL-19rs2243158GC در دو گروه بیمار و سالم
۳۹	۲-۴ مقایسه فراوانی ژنی IL-19rs2243158GC در دو گروه بیمار و سالم
۴۳	۳-۴ مقایسه فراوانی ژنوتیپی IL-19rs2243168AT در دو گروه بیمار و سالم
۴۳	۴-۴ مقایسه فراوانی ژنی IL-19rs2243168AT در دو گروه بیمار و سالم
۴۶	۵-۴ مقایسه فراوانی ژنوتیپی IL-20 1053TG rs2981572 در دو گروه بیمار و سالم
۴۶	۶-۴ مقایسه فراوانی ژنی IL-20 1053TG rs2981572 در دو گروه بیمار و سالم
۵۰	۷-۴ مقایسه فراوانی ژنوتیپی IL-20 1380AGrs2981573 در دو گروه بیمار و سالم
۵۰	۸-۴ مقایسه فراوانی ژنی IL-20 1380AGrs2981573 در دو گروه بیمار و سالم
۵۲	۹-۴ فراوانی ژنوتیپهای IL-20 AG/IL-19 AT
۵۳	۱۰-۴ فراوانی ژنوتیپهای IL-20 TG/ IL-19 AT
۵۳	۱۱-۴ فراوانی ژنوتیپهای IL-20TG /IL-20 AG

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان شکل
۶.....	۱-۲ مقایسه آکسون طبیعی و آکسون آسیب دیده در بیماری MS
۱۱.....	۲-۲ نمایی از تخریب سد خونی - مغزی، ورود سلول های ایمنی و آسیب به CNS
۱۳.....	۳-۲ تصویر رزونانس مغناطیسی (MRI)
۱۶.....	۴-۲ ورود لنفوسیت های T خودواکنش گر و سازوکار عمل آن ها در تخریب آکسونی
۲۰.....	۵-۲ جایگاه ژنی IL-19 و IL-20 روی کروموزوم ۱
۲۱.....	۶-۲ IL-19 و تاثیر آن بر سلول های مختلف
۲۲.....	۷-۲ گیرنده IL-20
۲۳.....	۸-۲ اثر IL-20 در بیماری التهابی پسوریازیس
۲۶.....	۹-۲ دیاگرام نمایش روش Tetra ARMS-PCR
۳۶.....	۱-۴ ارزیابی کیفیت DNA استخراج شده روی ژل آگارز
۳۸.....	۲-۴ تصویر ژل آگارز ۲٪ برای بررسی وضعیت پلی مورفیسم IL-19rs2243158 GC
۴۰.....	۳-۴ نمودار فراوانی ژنوتیپی IL-19 rs2243158GC به تفکیک گروه بیمار و سالم
۴۱.....	۴-۴ نمودار فراوانی ژنی IL-19 rs2243158 GC به تفکیک گروه بیمار و سالم
۴۲.....	۵-۴ تصویر ژل آگارز ۲٪ برای بررسی وضعیت پلی مورفیسم IL-19rs 2243168AT
۴۴.....	۶-۴ نمودار فراوانی ژنوتیپی IL-19rs2243168AT به تفکیک گروه بیمار و سالم

- ۴-۷ نمودار فراوانی ژنی IL-19rs2243168 AT به تفکیک گروه بیمار و سالم ۴۴
- ۴-۸ تصویر ژل آگارز ۲٪ برای بررسی وضعیت پلی مورفیسم IL-20 1053TG rs 2981572 ۴۵
- ۴-۹ نمودار فراوانی ژنوتیپی IL-20 1053TG rs2981572 به تفکیک گروه بیمار و سالم ۴۷
- ۴-۱۰ نمودار فراوانی ژنی IL-20 1053TG rs2981572 به تفکیک گروه بیمار و سالم ۴۸
- ۴-۱۱ تصویر ژل آگارز ۲٪ برای بررسی وضعیت پلی مورفیسم IL-20 1380 AG rs2981573 ۴۹
- ۴-۱۲ نمودار فراوانی ژنوتیپی IL-20 1380 AG rs2981573 به تفکیک گروه بیمار و سالم ۵۱
- ۴-۱۳ نمودار فراوانی ژنی IL-20 1380 AG rs2981573 به تفکیک گروه بیمار و سالم ۵۱

فهرست علائم

نشانه	علامت
نانومتر	nm
میکرولیتتر	μl
مولار	M
گرم بر میکرولیتتر	$\text{g}/\mu\text{l}$
نانومولار	Nm
حجمی - وزنی	w/v
حجمی - حجمی	v/v
جفت باز	bp
دقیقه	min
دور در دقیقه	rpm

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) یک بیماری سیستم عصبی مرکزی است که با تخریب پیشرونده‌ی غلاف میلین و ایجاد پلاک‌هایی بر سطح نورون‌ها منجر به اختلال در انتقال پیام‌های عصبی و نهایتاً ضعف و ناتوانی فرد می‌شود. تاکنون درمان قطعی برای این بیماری یافت نشده است. بیماری معمولاً در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی بروز بیشتری دارد و میزان ابتلا در زنان ۳ برابر مردان می‌باشد. دلایل اصلی بروز این بیماری ناشناخته است البته عوامل ژنتیکی، محیطی، عفونت‌های ویروسی در ایجاد بیماری نقش دارند. افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد ابتلا به بیماری هستند تحت تاثیر فاکتورهای محیطی موثر بر MS شانس ابتلای بالایی دارند. میزان شیوع در نژاد سفید پوست بیشتر دیده می‌شود در واقع با افزایش فاصله از خط استوا میزان خطر ابتلا به MS زیاد می‌شود [۱ و ۲]. تظاهرات بالینی در افراد متفاوت است و بستگی به محل و وسعت آسیب دارد و در بخش‌هایی نظیر عصب بینایی، ساقه‌ی مغز و مخچه علائمی از جمله دوبینی، تاری دید ناگهانی، خواب رفتگی، ناتوانی در حرکت اندام‌ها و عدم تعادل، اختلالات حسی، خستگی و... را نشان می‌دهد.

از نقطه نظر ژنتیکی ژن‌های زیادی به عنوان ژن‌های مستعد برای ابتلا به MS شناسایی شده‌اند که می‌توان به دو دسته‌ی HLA و Non-HLA تقسیم بندی کرد، از جمله ژن‌های بسیار مستعد در دسته‌ی HLA^۲ می‌توان به HLADR2/DQ6-HLADR3/DQ2-HLADR4/DQ8 اشاره کرد که بیشترین همبستگی را با بیماری MS نشان می‌دهند [۱]. از دسته‌ی Non-HLA هم می‌توان به ژن‌های کدکننده‌ی سایتوکاین‌ها، گیرنده‌های سایتوکاینی و مولکول‌هایی که در فرآیند پیام‌رسانی سلولی نقش دارند اشاره کرد. از آنجائیکه سیستم ایمنی بدن نقش مهمی در بروز این بیماری دارد بررسی اجزا و عملکرد آن در یافتن راهی برای کنترل و بهبود این بیماری اهمیت دارد. از جمله‌ی این عوامل سایتوکاین‌ها^۳ (IL) می‌باشند که پروتئین‌های ترشحی از سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی هستند و در پاسخ به میکروب‌ها و آنتی‌ژن‌ها تولید می‌شوند در واقع واسطه‌ی واکنش‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی می‌باشند و این واکنش‌ها را تنظیم می‌کنند [۳ و ۵]. از جمله‌ی

^۱-Multiple sclerosis

^۲-Human leukocyte antigene

^۳-Interleukine

سایتوکاین های تنظیمی اینترلوکین ۱۹ و ۲۰ می باشند که در موقعیت ژنی ۳۲-۱۹۳۱ و در خانواده ی اینترلوکین ۱۰ قرار دارند و از ماکروفاژها و لنفوسیت های T تولید می شوند که با اثر بر ماکروفاژهای فعال شده سبب خاتمه ی پاسخ ایمنی و بازگشت سیستم ایمنی به حالت استراحت بعد از حذف عامل عفونی می شود [۴ و ۳]. خانواده ی IL-۱۰ پلئوتروپیک می باشد که در واقع ایمنی سلولی را مهار و ایمنی همورال را فعال می کنند، چندین سایتوکاین این خانواده عبارتند از: IL-۲۶، IL-۲۴، IL-۲۲، IL-۲۰، IL-۱۹. اعضای خانواده از نظر ژنتیکی و ساختار اینترون- اگزون ژنی بهم مرتبط هستند و نقش ضدباکتریایی، ضدویروسی، مهار سیستم ایمنی، فعالیت ضدسرطانی، افزایش مقاومت سیستم ایمنی در برابر بیماری های خودایمنی دارند [۳ و ۷].

IL-۱۹ در سال ۲۰۰۰ شناخته شد، عمدتاً از مونوسیت ها ترشح می شود و از طریق کمپلکس رسپتوری متشکل از زنجیره های IL-۲۰R₁ و IL-۲۰R₂ مونوسیت ها را فعال میکند (اثر اتوکراین و پاراکراین دارد) و سبب تحریک ترشح IL-۶، فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا^۱ (TNF α) و گونه های واکنشگر اکسیژن از مونوسیت ها می شود. هر کدام از کمپلکس های رسپتوری هترودایمی از مسیر JAK – STAT عمل می کند، از این طریق باعث کنترل پاسخ ایمنی می شود [۶]. ژن IL-۲۰ در ناحیه ۱۹۵ Kbp از موقعیت ۳۲ q کروموزوم ۱ قرار دارد و ناحیه کد کننده ی IL-۱۰، IL-۱۹، IL-۲۴ را در بر می گیرد. از نظر توالی آمینواسیدی حدود ۲۸٪ با IL-۱۰ شباهت دارد، به طور عمده از کراتینوسیت های پوستی و مونوسیت ها تولید می شود و در التهاب و هموستازی نقش دارد [۴ و ۵]. این تحقیق به بررسی ارتباط میان دو پلی مورفیسم از ژن IL-19 و دو پلی مورفیسم از ژن IL-20 با بیماری MS می پردازد، با بررسی وضعیت پلی مورفیسم های مدنظر در دو گروه بیمار و سالم و مقایسه آن ها با یکدیگر نقش این SNP ها در استعداد ابتلا به MS مشخص می شود

¹-Tumor necrosis factor

فصل دوم

مروری بر منابع

۲-۱- آشنایی با مالتیپل اسکلروزیس

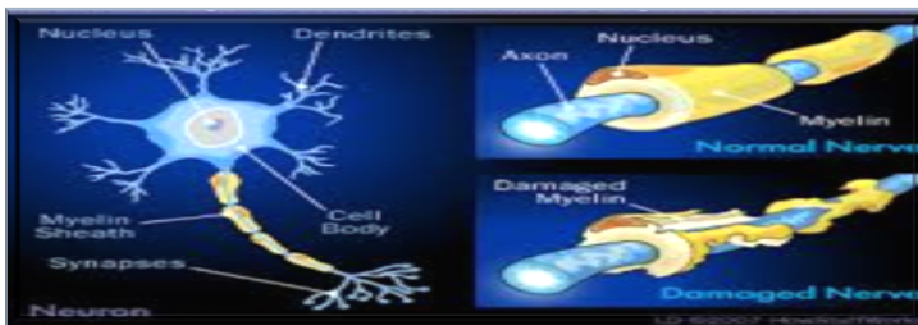
مالتیپل اسکلروزیس یک بیماری التهابی سیستم اعصاب مرکزی است که غالباً افراد جوان را درگیر می‌کند. این بیماری با نفوذ سلول‌های ایمنی در سیستم عصبی مرکزی، تخریب موضعی میلین و فقدان الیگودندروسیت‌ها همراه است. اعتقاد بر این است که این بیماری ایمنوپاتولوژیکی درگیر کننده واکنش‌های خود ایمنی در برابر پروتئین‌های میلین می‌باشد [۸ و ۹]. همانند دیگر بیماری‌های التهابی مزمن مثل آرتریت روماتوئید، اریتروماتوز لوپوس، MS نیز در نتیجه واکنش نامناسب سیستم ایمنی با اجزای خودی بدن ایجاد می‌شود که در اصطلاح خود ایمنی نامیده می‌شود. [۹ و ۱۰]

۲-۲- تاریخچه مولتیپل اسکلروزیس

این بیماری تا سال ۱۸۶۸ میلادی که دکتر ژان مارتین شارکوت از بیمارستان سالپتریر پاریس نام رسمی "اسکلروز آن پلاک" را به آن داد هیچ‌گونه نام رسمی نداشت. این نام به دلیل لکه‌ها یا پلاک‌های سفید شده می‌باشد که پس از فوت بیماران و کالبد شکافی آنها مشاهده شده بود. پس از آن نام‌های دیگری به غیر از نامی که فرانسوی‌ها به این بیماری داده بودند انتخاب شد. دکتر ویلیام هاموند عصب‌شناس آمریکایی نام مالتیپل سربرال اسکلروز را برای این بیماری برگزید که بعدها این نام کوتاه‌تر شد و به مالتیپل اسکلروز تغییر یافت که به معنی سخت‌شدگی یا تصلب متعدد می‌باشد. نام این بیماری به این دلیل مالتیپل اسکلروزیس انتخاب شد که در نواحی زیادی (مولتیپل) از سیستم عصبی ضایعه (اسکلروز به معنای زخم یا سوختگی) ایجاد می‌شود. [۹ و ۱۴ و ۱۵]

۲-۳-MS و علائم اولیه

MS یکی از بیماری‌های نورولوژیک شایع می‌باشد که اغلب جوانان را مبتلا می‌کند. حدود ۴۰۰۰۰۰ فرد در آمریکا و حدود ۵/۲ میلیون در دنیا به این بیماری دچار هستند. در این بیماری میلین که در انتقال پیام عصبی در طول فیبر عصبی نقش دارد دچار آسیب می‌شود. اگر آسیب وارده به میلین جزئی باشد، پیام عصبی با اختلالات کمتری انتقال می‌یابد، اما در اثر آسیب زیاد بافت اسکار مانند جایگزین میلین می‌شود و ممکن است انتقال پیام عصبی به طور کامل قطع شود. سلول عصبی از جسم سلولی و یک زائده بلند به نام آکسون و چندین زائده باریک به نام دندریت تشکیل شده است. گروهی از اجسام سلولی در مغز را ماده خاکستری مغز و گروهی دیگر را رشته‌های آکسون یا دندریت که توسط غلاف میلین پوشانده شده اند اصطلاحاً ماده سفید مغز می‌نامند که این غلاف توسط اولیگودندروسیت‌ها ساخته می‌شود و طی التهاب مکرر تخریب می‌شود که اصطلاحاً میلین زدایی نامیده می‌شود و این حالت در بیماری MS یافت می‌شود [۱۰]. علائم MS غیر قابل پیش بینی می‌باشد و می‌تواند از فردی به فرد دیگر و همچنین از زمانی به زمان دیگر در یک فرد متفاوت باشد. علائم MS به دلیل شدت و محل آسیب‌ها متفاوت می‌باشد و می‌تواند چند هفته یا چندین ماه طول بکشد. [۱ و ۱۶]



شکل ۱-۲-مقایسه ی آکسون طبیعی و آکسون آسیب دیده در بیماری MS