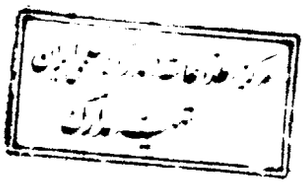
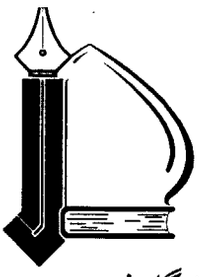
مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران
شعبه مدارک

بسم الله الرحمن الرحیم

۲۵۸۰۷

۱۳۷۱ /۴/ ۱۱





دانشگاه فردوسی مشهد

دانشکدهٔ علوم

گروه زیست شناسی

پایان‌نامه برای دریافت درجهٔ کارشناسی ارشد علوم جانوری

عنوان:

بررسی الکتروفیزیولوژیک روند ترمیم

در ضایعات کمپرسیو اعصاب محیطی

استاد راهنما:

آقای دکتر مرتضی بهنام رسولی

استاد مشاور:

آقای دکتر اسحاق جلالی

نگارش:

پرویز اصلانی

سال ۷۵ - ۷۴

۲۵۸۰۷

تقدیم به:

همسر و فرزندانم که با تحمل سختی‌ها یاریم کردند.

با تشکر:

از آقای دکتر مرتضی بهنام رسولی که در تمام مراحل اجرا، تنظیم و تدوین این پایان‌نامه همکاری صمیمانه‌ای داشته و از نظرات ایشان بهره‌مند شدم.

و

آقای دکتراسحاق جلالی که همواره ارشاد و راهنمائی‌های خود را از بنده دریغ ننموده‌اند.

و با تشکر از:

آقای دکتر نیکروش گروه آناتومی دانشکده پزشکی

آقای دکتر حسینی گروه فیزیک

سرکار خانم عسلی کارشناس آزمایشگاه فیزیولوژی

آقای خاکسار تکنسین " "

آقای سرمد مسئول اتاق کامپیوتر گروه آمار

آقای سهرابی " " " " ریاضی

آقای فاطمی دانشجوی کارشناسی ارشد علوم گیاهی

و آقایان سبزبین و نخعی

که هر یک به نوعی در پیشبرد این پایان‌نامه مرا یاری کردند.

خلاصه

بررسی الکتروفیزیولوژیک روند ترمیم در ۶ ایعات کمپرسیو (آسیب‌فشاری) اعصاب محیطی .

پدیده رمیم در اعصاب حیطی یکی از موضوعات مورد بحث در سالهای اخیربوده و تعداد زیادی از محققین با استفاده از متدهای مختلف، پدیده‌های دژنراسیون و رژنراسیون در فیبرهای عصبی را مورد مطالعه قرار داده‌اند.

در این بررسی تعداد ۲۴ عدد rat سفید آزمایشگاهی انتخاب و به چهار گروه تقسیم شدند. بعد از بیهوشی با کتامین ۸۷mg/kg + زایلوزین ۱۳mg/kg، عصب سیاتیک در ناحیهٔ سر استخوان ران expose شده وبه وسیله پنس قفل‌دار با فشاری معادل ۶۲۵ mmHg در گروه A و ۱۲۵۰mmHg در سه گروه دیگر(بمدت ۱۵ ثانیه در B، ۶۰ ثانیه در C و ۱۲۰ ثانیه در D) تحت فشار قرار گرفت. محاسبهٔ فشار با استفاده از قانون فیزیکی(طول بازوی بزرگ × نیروی وارد شده بر دستهٔ پنس = طول بازوی کوچک × نیروی وارد شده بر نوک پنس) صورت می‌گرفت. سپس با استفاده از متد الکترومیوگرافی با ایجاد تحریک (stimulation electromygraphy)، ثبتهای الکتروفیزیولوژیک بدست آمده از فلکسورهای انگشت شست پا درناحیهٔ پلانتار داخلی، برای تجزیه و تحلیل‌های بعدی، در حافظهٔ کامپیوتر ذخیره شد.

نتایج بدست آمده نشان می‌دهند که در گروه A و گروه کنترل تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر زمان تأخیر (delay time) و سرعت سیر وجود ندارد. در سه گروه دیگر اگر چه در چهار هفته اول بعد از کمپرسیون پاسخی دریافت نشد ولی از هفتهٔ پنجم تا هشتم زمان تأخیر بطور مشابهی در هر سه گروه کاهش یافت (میانگین زمان تأخیر در هفتهٔ پنجم معادل با ۱۰ms و در هفتهٔ هشتم معادل با ۴ms بود). (زمان تأخیر در گروه کنترل معادل با ۲ ms بود).

در مجموع احتمالاً این چنین به نظر می‌رسد که در گروه A کمپرسیون خفیف اگر چه موجب بروز آسیب خفیفی گردیده است ولی دژنراسیون فیبرهای عصبی صورت نگرفته است (ضایعهٔ نوع اول). در عوض در سه گروه دیگر اعمال کمپرسیون شدید، دژنراسیون فیبرهای عصبی را بدنبال داشته است (ضایعهٔ نوع سوم).

قسمت اول ـ کلیات

فصل اول

سیستم عصبی

یکی از دستگاه‌های مهم بدن دستگاه عصبی است. این دستگاه می‌تواند هزاران قطعه خبر از محیط دریافت کرده و عکس‌العمل مناسب از خود بروز دهد. انتقال پیامهای حسی ازمحیط به مغز و انتقال پیامهای حرکتی از مغز به اندامهای عمل کننده (افکتورها) توسط واحد ساختمانی سیستم عصبی یعنی نورون (سلول عصبی) صورت می‌گیرد.

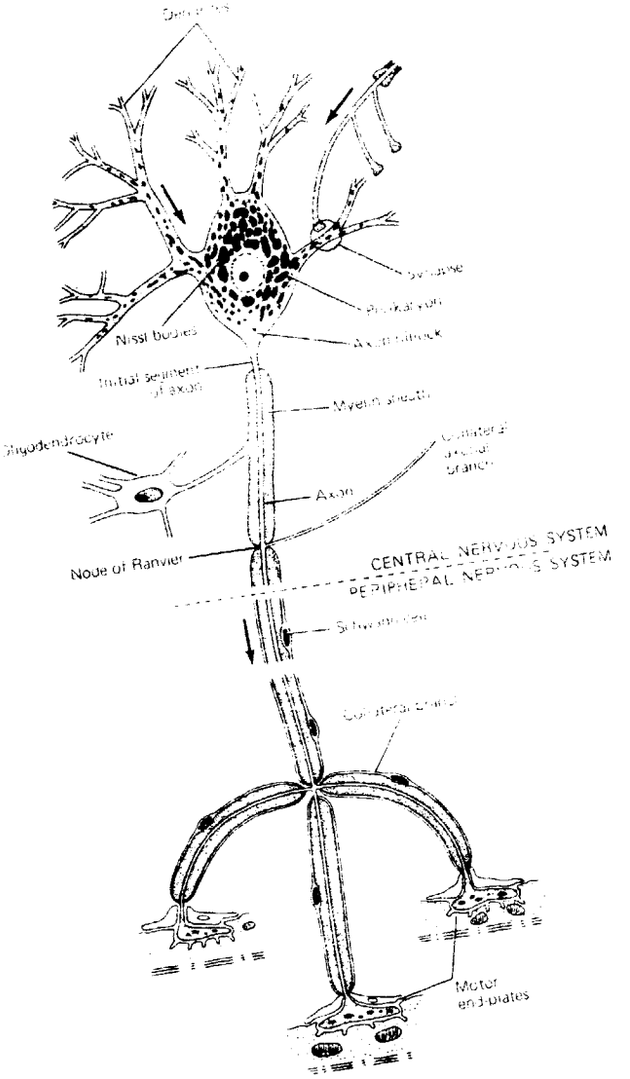
دستگاه عصبی از دو قسمت مرکزی (مغز، عقده های قاعده‌ای، تنهٔ مغزی، مخچه ونخاع) و محیطی (عقده‌های حسی، اعصاب محیطی و زنجیر سمپاتیک) تشکیل یافته است.

۱ . ۱ ـ سلول عصبی :

واحد ساختمانی سیستم عصبی، سلول عصبی (نورون) می‌باشد. نورونها در مرحله جنینی از سلولهایی بنام نوروبلاست که خود از اکتودرم عصبی مشتق می‌شوند بوجود می‌آیند.

نورون سلولی است مدور یا زاویه‌دار که جسم سلولی آن را پریکاریون می‌نامند. از جسم سلولی دو نوع زائده سیتوپلاسمی خارج می‌شود. یک زائده منفرد به نام آکسون و یک یا چند زائدهٔ منشعب و کوتاه بنام دندریت.

در شکل (۱ ـ ۱) طرحی از یک نورون و ضمائم منشعب از آن (دندریت) و همچنین اکسون مشاهده می‌گردد.



شکل ۱ ـ ۱ : طرحی از یک نورون و ضمائم منشعب از آن (دندریتها در بالا و آکسون در پائین جسم سلولی).

۱۰۲ - رشته ها یا فیبرهای عصبی :

عصب وفیبر عصبی

عصب از یک کلمه لاتین به نام (nervus) به معنی تاندون مشتق شده است. اعصاب در قرن سوم قبل از میلاد بوسیله Herophilus شناخته شده و از تاندونها تمیز داده شدند. هروفیلوس همچنین ارتباط اعصاب را با نخاع تشخیص داد و آنها را به اعصاب حسی و حرکتی تقسیم کرد.

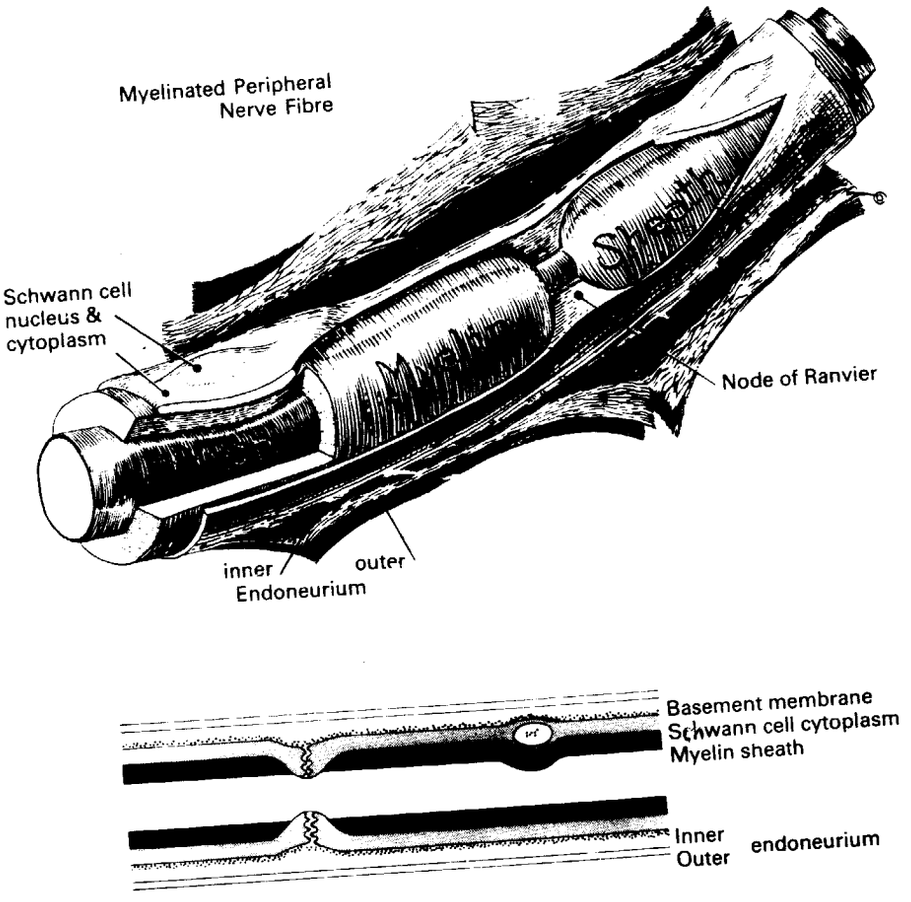
واژهٔ عصب (nerve) دارای مفهومی دوگانه‌ای است و تشخیص بین ایندو مفهوم دارای اهمیت می‌باشد:

(۱) عصب ساختمان متراکمی است متشکل از فیبرهای عصبی و بافت همبند اطراف آن که مجموعاً تشکیل ساختمان م [illegible] شکلی رامی‌دهد مانند عصب مدین، اولنار، سیاتیک و غیره .

(۲) فیبر عصبی منحصراً به واحدهای هدایت کننده (conducting) اطلاق می‌شود. مانند فیبرهای حرکتی یا وابران (efferent) و فیبرهای حسی یا آوران (afferent).

هر فیبر عصبی، که واحد انتقال دهنده جریان عصبی است، از قسمتهای زیر تشکیل شده است :

یک استوانهٔ مرکزی به نام آکسون که بوسیله یک لایه از سلولهای شوان (schwan cells) احاطه شده است. در خارج این پوشش غشاء پایه و بر روی غشاء پایه غلاف آندونوریوم قرار گرفته است. علاوه بر این تعدادی از فیبرهای عصبی توسط میلین احاطه می‌گردند. میلین توسط سلولهای شوان ساخته می‌شود. در شکل (۲ - ۱) تصویری شماتیک از یک فیبر عصبی دیده می‌شود.(۴)



شکل ۲ ـ ۱ :طرحی ازیک فیبر عصبی میلین دار. در این شکل قسمتهای مختلف تشکیل دهندهٔ یک فیبر عصبی مشاهده می‌گردند.

۳ . ۱ ـ جریانهای اکسوپلاسمیک :

تا اواخر قرن ۱۸ تئوری متداول در مورد اعمال سیستم عصبی بر ایده‌ای استوار بود که بر اساس آن اعصاب را لوله‌های تو خالی می دانستند که مواد بسیار ریزی را انتقال می دهند. Galen این ایده را با تئوری خود در مورد اعمال عصبی تلفیق کرد و این چنین بیان کرد که اعصاب دارای "روح حیوانی" هستند که از مغز به عضلات منتقل می شوند و یا پیامهای حسی را از محیط به مغز منتقل می‌کنند. دکارت تصور می‌کرد که بدن شبیه یک ماشین است و اظهار داشت که: روح حیوانی از اعصاب به عضلات جریان پیدا کرده و سبب حرکات اندامها می‌شود. درسال ۱۹۴۸ Weiss برای اولین بار نشان داد موادی که از جسم سلولی منشاء می‌گیرند در داخل آکسون با سرعتی معادل ۱ تا ۲ میلی متر در روز بطرف پایانه محیطی عصب حرکت می‌کنند. در متدی که وی بکار برد نقطه‌ای از عصب سیاتیک در rat را تحت فشار قرار داد. هنگامی که بعد از چندین هفته عصب را مورد بررسی قرار داد متوجه شد که آکسونها درست در بالای نقطهٔ تحت فشار متورم شده‌اند. این یافته بیانگر این نکته بود که اکسوپلاسم در آن ناحیه تجمع پیدا کرده است. شکل(۳ ـ ۱).

هنگامی که انسداد بر طرف گردید اکسوپلاسم تجمع یافته با سرعت ۱ تا ۲ میلیمتر در روز به سوی ناحیه انتهائی فیبرهای عصبی جریان پیدا کرد. در ابتدا تصور می‌شد که جریان اکسوپلاسمی بوسیله حرکات دودی (پریستالیک) آکسون صورت می‌گیرد ولی مطالعات بعدی نشان داد که این انتقال مشابه با جریان پروتوپلاسمیک است. جریان آهسته پروتوپلاسمیک برای تجدید مداوم اکسوپلاسم لازم است. جریان پروتوپلاسمیک در خلال رشد و یا ترمیم عصبی، اکسوپلاسم مورد نیاز را تامین می‌کند. در حین رشد و همچنین در جریان تمایز، اکسونها وابستگی شدیدی به سنتز مداوم مواد در جسم سلولی دارند

در اوایل ۱۹۶۰ کشف گردید که علاوه بر جریان آهسته، جریان پروتوپلاسمیک سریعی نیز در طول اکسون وجود دارد. وجود این جریان (سریع) با تزریق اسید آمینه نشان دار شده تائید گردید. اسید آمینه نشاندار شده در پدیدهٔ سنتز پروتئین در جسم سلولی سلولهای عقده‌ای شبکیه شرکت کرده سپس از طریق

عصب بینائی حمل می‌گردد. بررسی چگونگی پیدایش اسیدآمینه در اعصاب (شکل ۴ - ۱) مشخص کرد که سرعت جریان پروتوپلاسمیک سریع در حدود ۵۰ میلیمتر در روز است.

برای مطالعه نورونهای ریشه خلفی نخاع گربه از آزمایش مشابهی استفاده شد. نتایج حاصل نشان داد که سرعت جریان پروتوپلاسمیک سریع در نورونهای ریشه خلفی در حدود ۴۰۰ میلیمتر در روز است. سرعت جریان پروتوپلاسم در اعصاب حرکتی و حسی یکسان و مستقل از عمل اعصاب می‌باشد. مهار حمل سریع آکسوپلاسمی در پدیده هدایت ایمپالسی تاثیرمهمی ندارد ولی سبب کاهش شدیدی در انتقال پیام سیناپسی می‌شود. انتقال مواد بوسیله جریان سریع توام با انتقال پروتئینها ـ گلیکو پروتئینها ـ فسفو لیپید وآنزیمهای مخصوص است.

مکانیسم مسئول انتقال داخل اکسونی سریع چیست ؟ نتایج مطالعات بعمل آمده نشان می‌دهند که در این فرایند ATP دخالت دارد. کشف اکتین در انواع متعددی از سلولهای عصبی منتهی به‌ارائه این فرضیه شده است که انتقال سریع بوسیله حرکات لغزشی فیلامانها، همانند فرضیه لغزیدن فیلامانها در انقباضات عضلانی، صورت می‌گیرد. چنین پیشنهاد شده است که اندامکی که قرار است حمل گردد به یک انتهای فیلامان می چسبد و فیلامان در انتهای دیگر به میکروتوبولی که مسافت طولانی را در طول اکسون طی می‌کند متصل می‌گردد. در این مدل حمل اندامک بوسیله حرکت لغزشی فیلامان در طول میکروتوبول صورت می‌گیرد. یکی از دلایل موجود مبنی بر دخالت اکتین در فرایند مذکور این است که موادی که به عنوان دی پلیمریزه کنندهٔ فیلامان اکتین و میکروتوبولها شناخته شده‌اند انتقال سریع اکسونی را مهار می‌کنند. انبوهی از شواهد تجربی اشاره می‌کنند که سیستمی از لوله‌های شبکه آندوپلاسمیک صاف، که نقش مهمی در انتقال سریع بازی می‌کند، در داخل اکسون وجود دارد (شکل ۵ - ۱).

علاوه بر این پیشنهاد شده است که جابجائی سریع مواد از پریکاریون به پایانه عصبی می‌تواند ناشی از تداخل عمل کانالهای داخل اکسوپلاسمی شبکه آندوپلاسمیک از یک طرف و سیستم

میکروتوبولی ـ نوروفیلامانی از طرف دیگر باشد. به دو جریان اکسوپلاسمی مذکور (جریانهای سریع و آهسته) اصطلاحاً جریان رو به جلو یا آنتروگرید (anterograde) گفته می‌شود.

علاوه بر جریان آنتروگرید (از طرف جسم سلولی به سوی انتهای اکسونی)، مدارک زیادی وجود دارند مبنی بر اینکه جریان عکسی نیز وجود دارد که اصطلاحاً جریان رو به عقب یا رتروگرید (retrograde) نامیده می‌شود. از طریق این جریان ویروسها و تعدادی از سموم می‌توانند در طول فیبرهای عصبی منتقل شده و بطرف مغز حمل گردند. در همین رابطه مشخص شده است که ویروسهای پولیو، هرپس و همچنین سم تتانوس (tetanus toxin) بوسیله جریان رتروگرید به سیستم عصبی مرکزی حمل می‌گردند.

بعضی از مواد می‌توانند در هر دو جهت و بوسیله هر دو سیستم انتقالی آهسته و سریع منتقل شوند. استیل کولین مثالی از این نوع است. استیل کولین عمدتاً بوسیله سیستم آهسته و به مقدار کمتر بوسیلهٔ جریان سریع بطرف عضلات منتقل می‌شود. با وجود این درصد کمی از اسیل کولین در جهت رتروگرید retrograde نیز منتقل می‌شود.

بطور طبیعی از سیستم حمل reteograde بمنظور انتقال پروتئینها و هم چنین مواد تشکیل دهنده غشائی به جسم سلولی استفاده می‌گردد. در همین رابطه می‌توان گفت که این سیستم فیدبک منفی مورد نیاز برای کنترل سنتز پروتئین سلولی را فراهم می‌آورد. علاوه بر این حمل رو به عقب نقش مهمی را در فرایند بازیافت (recycling) وزیکولهای سیناپسی بر عهده می‌گیرد.

لازم به ذکر است که بدنبال آزاد شدن ترانسمیترها در شکاف سیناپسی، وزیکولهای ادغام شده در غشاء پایانه بوسیله فرایندی شبیه آندوسیتوز مجدداً مورد استفاده قرار می‌گیرند. بدین منظور غشاء پیش سیناپسی فرورفتگی پیدا کرده و بسته‌های ترانسمیتر را بداخل خود می‌کشد. بدین ترتیب وزیکولهای جدیدی تشکیل می‌شوند. در طی این فرایند این چنین بنظر می‌رسد که تعدادی از وزیکولها بوسیله جریان رو به عقب به جسم سلولی منتقل می‌شوند. در جریان فرایند شبه آندوسیتوزی مذکور مقداری از مواد

خارج سلولی نیز از شکاف سیناپسی به داخل غشاء پیش سیناپسی کشیده شده و بوسیله جریان retrograde به جسم سلولی منتقل می‌شود. بعنوان نمونه می‌توان از حمل رو به عقب آنزیم horseradish peroxidas نام برد که در بسیاری از تحقیقات دارای کاربردهای زیادی است.(۵)