

مطالعه الکترومیوگرافی آثار ترمیمی وابسته به سن در ضایعه عصب سیاتیک رت

✉ محمد رضا نیکروش Ph.D.*، مرتضی بهنام رسولی Ph.D.**

* گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه فردوسی مشهد

تاریخ وصول: آبان ماه ۸۲، تاریخ پذیرش: دی ماه ۸۲

چکیده

هدف: به اعتبار اینکه عوامل متعددی در ترمیم اعصاب محیطی دخیل دانسته شده است در این پژوهش سعی شد است تا اثرات ترمیمی وابسته به سن، به عنوان یکی از عوامل احتمالی مؤثر در ترمیم عصب سیاتیک ضایعه دیده رت مورت بررسی قرار گیرد.

مواد و روشها: برای این منظور عصب سیاتیک راست ۱۲ رت نژاد ویستار، در دو گروه ۶ تایی جوان (۲۰ روزه) و مسن (۱۲ ماهه) به مدت ۳۰ ثانیه تحت فشار قرار گرفته و سیاتیک چپ به صورت دست نخورده و به عنوان نمونه کنترل فرض شد. سپس نمونه های هر دو گروه مورد مراقبت قرار گرفتند و با استفاده از پدیده الکترومیوگرافی سعی شد تا سرعت هدایت عصبی در اعصاب ضایعه دیده و دست نخورده در طی یک دوره ۴۹ روزه مورد ارزیابی قرار گیرد. میانگین سرعت هدایت عصبی در نمونه های متعلق به هر گروه مبتنی بر تحریکاتی بود که بر بخش پروگزیمال عصب ضایعه دیده اعمال می شد و رکوردهای احتمالی به دست آمده از این تحریکات، با استفاده از الکترومیوگرافی از طریق عضلات پلانتر حیوانات ضبط می شد تا نتایج حاصل در دو گروه جوان و مسن با همدیگر مقایسه گردد.

یافته ها: میانگین سرعت هدایت عصبی اندازه گیری شده تا پایان دوره نشان داد که سرعت هدایت گروه جوان از گروه مسن از تأخیر کمتری برخوردار است.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این پژوهش بیانگر این واقعیت است که کاهش تأخیر هدایت عصبی در گروه جوان نسبت به مسن می تواند دلیل قابل قبولی بر سرعت ترمیم سیاتیک این گروه به حساب آید. به عبارت دیگر می توان چنین نتیجه گرفت که نمونه های با سنین اندک نشانه های قابل قبولی از ترمیم اعصاب ضایعه دیده را نسبت به نمونه های مسن از خود نشان می دهند.

واژه های کلیدی: عصب سیاتیک، ترمیم وابسته به سن، الکترومیوگرافی، رت

مقدمه

در می آید و از این حیث فاقد سلولهای مولتی پتانسیل می شود [۲ و ۱]. بنابراین پس از این مرحله در سیستم عصبی (مرکزی) یا قابلیت ترمیم وجود ندارد یا اینکه سرعت و میزان ترمیم آن (در سیستم عصبی محیطی) فوق العاده ناچیز است [۳ و ۴]. در این شرایط با توجه به فاکتور زمان در باز یافت مجدد عمل طبیعی در یک بافت یا اندام، واضح است که کندی سرعت ترمیم در سیستم عصبی اغلب سبب می شود که اندامهای عمل کننده مرتبط با اعصاب ضایعه دیده دچار آتروفی شوند به گونه ای که پس از انجام ترمیم عصبی قادر به عملکرد طبیعی نباشند

ترمیم و بازسازی یکی از پدیده های اساسی بیولوژیک در تمام سلسله جانوری محسوب می شود. طی این فرایند، سلولها، بافتها و حتی گاهی اندامهای از دست رفته در بدن جانوران مجدداً رشد و نمو پیدا کرده و بازسازی می شوند. برخلاف سایر بافتهای بدن، بافت عصبی مهره داران فاقد قدرت ترمیم چشمگیر است زیرا قسمت اعظم سلولهای آن تا زمان تولد و در مرحله نوزادی به صورت یک بافت کاملاً تمایز یافته

✉ آدرس مکاتبه: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه علوم تشریح، کد پستی ۹۱۳۷۶
Email: Nikravesh@hotmail.com

(interface) طراحی شده به یک دستگاه کامپیوتر Pentium مرتبط شد. اسیلوسکوپ کامپیوتریزه شده نوع ۴۱۸/۸۱۲۹ با کالیبراتور نوع CPTU و مشخصات الکتریکی $\text{Time/sec}=2$ ، $\text{Sensitivity}=1\text{v}$ ، $\text{Time/cm}=5$ و $\text{Volt/cm}=0.5$ برای دریافت و ضبط اطلاعات در کامپیوتر یک برنامه نرم افزاری مناسب نیز نوشته شد. به کمک این برنامه داده های اسیلوسکوپ در هر نوبت به مدت ۲ ثانیه در حافظه کامپیوتر نگهداری شده و در صورت تأیید به شکل یک پرونده مشخص در حافظه کامپیوتر ثبت گردید تا در مراحل بعدی مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد.

روش ایجاد ضایعه

برای این منظور با استفاده از تزریق داخل صفاقی مخلوط ۰/۲ میلی لیتر کتامین ۱۰ درصد ساخت Bayer آلمان و رامپون ۲ درصد Baxtel هلند (به نسبت ۲ به ۱) به هر یک از حیوانات بیهوشی عمیق داده شده و سپس با تراشیدن موهای خارج ران راست حیوانات و استریل نمودن موضع، برش پوستی کوتاهی به موازات بخش زیرین سر فمور به طور تقریبی ۱۵ میلی متر ایجاد شد و پس از شکافتن عضلات در این ناحیه، با استفاده از پنس قفل دار عصب سیاتیک به مدت ۲۵ ثانیه در همه نمونه ها تحت کمپرسیون هم فشار (قفل درجه ۲) قرار گرفت. پس از له شدن عصب، عضلات برش خورده در موقعیت طبیعی آن قرار داده شد و پوست با استفاده از کلیپس های ضد زنگ و استریل مخصوص بخیه شد و موضع زخم بار دیگر مورد ضد عفونی قرار گرفت. سپس همه نمونه ها در قفس های جداگانه و در شرایط استاندارد خانه حیوانات تحت مراقبت قرار گرفتند.

روش تحریک و ثبت پاسخ

با گذشت یک هفته از انجام کمپرسیون عصب و ترمیم پوستی زخم ایجاد شده، حیوانات هر دو گروه هفته ای یک نوبت به روش فوق بیهوش گردیده و در طول دوره بیهوشی دمای بدن آنان با استفاده از پتوی الکتریکی حفظ شد. سپس پوست ناحیه خارج ران در محل ضایعه مجدداً در هر نوبت تراشیده شد و ضمن تست نمودن دستگاهها پس از افزودن ژل الکتروفیزیولوژی به محل مورد نظر، دو الکتروود کفه ای

[۶ و ۵]. بنابراین چنانچه به نحوی سرعت ترمیم و بازسازی مناطق ضایعه دیده سیستم عصبی محیطی سریعتر و زمان ترمیم کوتاهتر گردد شانس برقراری اعمال طبیعی مجدد در اندام عمل کننده مربوطه بیشتر خواهد بود [۷ و ۸]. برای توجیه بهتر این مطلب بهتر است به خاطر داشته باشیم که در پدیده ترمیم و بازسازی عموماً وقایع معینی رخ می دهد که شباهت زیادی به وقایع رشد و نمو جنینی دارد. به عبارت دیگر در دوران ترمیم و بازسازی رویدادهایی اتفاق می افتد که با رویدادهای دوره اندام زایی (ارگانوژنز) دارای شباهت زیادی هستند. مطالعات و تحقیقات به عمل آمده در این زمینه در دو دهه اخیر نشان می دهند که در روند پدیده ترمیم (رژنراسیون) اعصاب، عوامل و فاکتورهای گوناگونی مؤثرند. به عنوان نمونه سن موجود زنده عامل تعیین کننده ای است زیرا سنتز مواد مورد نیاز برای ترمیم فیبرهای عصبی ضایعه دیده با افزایش سن کاهش می یابد [۹ و ۱۰]. از طرف دیگر با توجه به اینکه قابلیت تکثیر و تمایز در بافت عصبی دوران جنینی و نوزادی بر عهده عوامل ژنتیکی است این احتمال وجود دارد که یک دسته از کدهای ژنتیکی به طور مقطعی فعال شده و فاکتورها یا مولکولهایی را پدید می آورند که بستر مناسبی را برای انجام پدیده فوق فراهم می نماید [۱۱-۱۴]. براین اساس شاید بتوان چنین فرض کرد که بافت عصبی در اوایل زندگی پس از تولد محتوی بخشی از عوامل و فاکتورهای رشدی و تمایزی است که در سیستم عصبی بالغ یا موجود نیست و یا مقدار آن فوق العاده اندک است [۱۵-۱۸]. بنابراین انتظار می رود که تحت تأثیر واکنش های القایی، سرعت ترمیم و بازسازی بافت عصبی نابالغ افزایش می یابد درحالی که در نوع بالغ چنین پدیده ای کمتر به چشم می خورد.

مواد و روشها

الکتروفیزیولوژی و ثبت داده ها

به منظور ثبت لحظه به لحظه داده های الکتروفیزیولوژیک دستگاه اسیلوسکوپ و مقایسه آنها با یکدیگر در گروه های مختلف و نیز مقایسه ثبت های به عمل آمده در فواصل زمانی گوناگون، دستگاه اسیلوسکوپ از طریق یک قطعه سخت افزاری

یافته‌ها

بررسی الکتروفیزیولوژیک مربوط به هفته‌های اول، دوم و سوم در هیچیک از نمونه‌های دو گروه اثری از هدایت تحریکات عصبی را نشان نداد و علیرغم اینکه شروع شوک (علامت ستاره در منحنی ۱ مربوط به نمودار) مشخص شد، تغییرات پتانسیل دریافتی به صورت یک موج خطی از کالیبراتور و تقویت کننده گذشته و همزمان بر صفحه اسیلوسکوپ و مونیتور کامپیوتر ظاهر شد. بنابراین عدم حرکت انگشتان و عدم واکنش تحریکی عضلات پا و نیز عدم دریافت پاسخ توسط اسیلوسکوپ در این مرحله از ثبت به حساب دژنراسیون کامل رشته‌های عصبی در بخش دیستال نمونه‌های هر دو گروه گذاشته شد.

در پایان هفته چهارم (۲۸ روز پس از ایجاد کمپرسیون) اولین شواهد مربوط به دریافت پاسخ ناشی از شوک الکتریکی اعمال شده در گروه مسن نیز به ثبت رسید اما در این مرحله در گروه جوان فاصله زمانی کوتاه‌تری از مرحله شروع شوک تا ظهور پتانسیل عمل نسبت به گروه مسن دیده شد (مقایسه منحنی‌های ۳ و ۲ موجود در نمودار).

اگرچه زمان تأخیر هدایت عصبی در ثبت‌های مربوط به دو گروه در پایان هفته پنجم با یکدیگر متفاوت بود ولی در ثبت مربوط به پایان هفته هفتم (۴۹ روز پس از ایجاد کمپرسیون) در گروه‌های دوگانه تقریباً مشابهت نشان داد. در این مرحله سرعت سیر هدایت عصبی مربوط به سمت ضایعه در گروه ۲ و ۱ به ثبت‌های حاصل از سمت ضایعه ندیده (سیاتیک سمت چپ) نزدیک شده بود.

همان‌گونه که در ثبت‌های مربوط به روز ۴۹ بعد از ایجاد کمپرسیون نشان می‌دهد، ثبت‌های این مرحله با ثبت‌های مشابه از گروه جوان تقریباً یکسان است اما با در نظر گرفتن میانگین به دست آمده از ثبت‌های مربوط به هر یک از نمونه‌های مسن و مقایسه آن با نمونه‌های گروه جوان متوجه می‌شویم که به شکل معنی‌دار این دو گروه با همدیگر تفاوت نشان می‌دهند ($P=0.0009$). در این محاسبه میانگین کلی گروه مسن نسبت به جوان به ترتیب ۳۱/۰ در مقابل ۲۵/۰ است.

نمایش الکترومیوگرام نمونه‌های کمپرسیون یافته در روز ۱۴ بعد از ضایعه (۱) و مقایسه آن با میانگین متعلق به آخرین

استیمولاتور روی پوست این ناحیه (بالا تر از محل ضایعه عصبی) قرار گرفت. وضعیت استقرار الکترودها به گونه‌ای بود که کفه‌های آن به موازات کنار خلفی استخوان ران و منطبق بر عصب سیاتیک باشد. برای ثبت تغییرات پتانسیلی ناشی از تحریک نیز دو الکترود سوزنی استریل به عضلات ناحیه پلاتنار فرو برده شد و برای ثابت نگه داشتن فاصله بین الکترودهای سوزنی و کفه‌ای، طول مسیر در هر مورد اندازه‌گیری شد.

با روشن نمودن دستگاهها و تنظیم سوک تغییرات پتانسیل دریافتی مربوط به هر نمونه پس از عبور از کالیبراتور و تقویت کننده (با مشخصات $HF=10KH$, $DCLevel=0$, $Lf=20ms$ و $Gain=\times 1000$) وارد اسیلوسکوپ گردیده و همزمان روی صفحه مونیتور کامپیوتر ظاهر می‌شد.

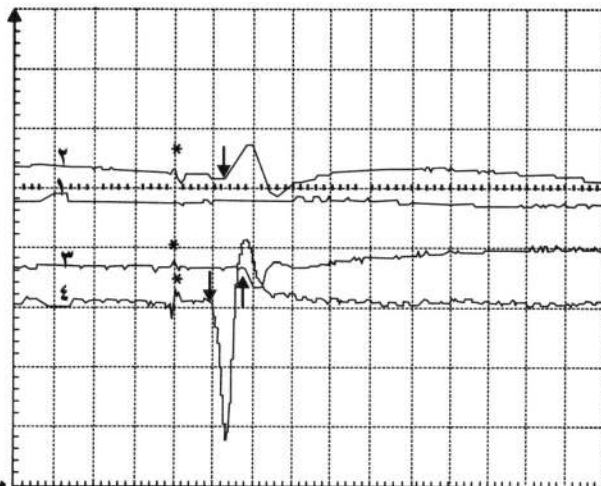
پتانسیلهای عمل به دست آمده شامل آرتیفکت شوک الکتریکی (تحریک) و پاسخ مربوط به آن در هر مورد به صورت شوک قائم‌الزاویه ایجاد شده توسط استیمولاتور با ایجاد شوک مربعی (قائم‌الزاویه) با مشخصات الکتریکی $Freq=0.5$, $Intensity=20$, $Width=0.2$, $Delay=5$ ثبت شد تا در مراحل بعدی مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد. پس از گذشت دو هفته از اعمال کمپرسیون برای اطمینان از دژنراسیون انتهای دیستال عصب، در نمونه‌های هر دو گروه، شوکی با قدرت ۲۰ ولت، پهنای ۲/۰ و فرکانس ۵/۰ به روش فوق اعمال شد که در هیچیک از نمونه‌ها ثبتی مشاهده نگردید.

عمل فوق تا پایان هفته هفتم پس از ایجاد کمپرسیون در هر دو گروه به صورت هفتگی انجام گرفت و نتایج به دست آمده در پرونده‌های کامپیوتری به طور جداگانه ثبت شد.

پس از اتمام کار ثبت، پرونده‌ها در پایان دوره آزمایش فراخوانی گردید و زمان تأخیر در هر یک از منحنی‌های ثبت شده اندازه‌گیری و تعیین میانگین گردید (جدول ۱ و ۲).

نتایج حاصل از اندازه‌گیری زمان تأخیر در هر نوبت ثبت مورد مقایسه بین گروهی قرار گرفت. علاوه بر این، زمان تأخیر متعلق به هر نمونه در طی دوره آزمایش با استفاده از t -test مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت.

در این نمودار محور افقی بازگو کننده فاکتور زمان برحسب هزارم ثانیه (ضلع افقی هر یک از کادرهای نقطه چین شطرنجی برابر ۲۰۰ هزارم ثانیه) و محور عمودی بیانگر ولتاژ (برحسب ولت) است. در این مقایسه همان گونه که از نمودارهای حاصل بر می آید، با توجه به شکل ۱ شروع تحریک مشخص است اما در هیچ مورد از نمونه های کمپرسیون یافته جوان یا مسن در روز ۱۴ پس از ضایعه پتانسیل عملی ثبت نشده است. علاوه بر این؛ با مقایسه سایر منحنی ها مشخص می شود که زمان تأخیر از نمونه دست نخورده نسبت به نمونه های کمپرسیون یافته گروه جوان و در گروه جوان نسبت به مسن کاهش نشان می دهد. در این حالت هر یک از منحنی های به دست آمده یک پتانسیل عمل دو فازی است زیرا هنگامی که یک پتانسیل عمل در طول فیبرهای عصبی سیر می کند، زمانی که به الکتروود اول می رسد این الکتروود دارای بار منفی می شود و این در حالی است که الکتروود دوم هنوز تحت تأثیر قرار نگرفته است.



شکل ۱. نمایش الکترومیوگرام نمونه های کمپرسیون یافته در روز ۱۴ بعد از ضایعه (۱) و مقایسه آن با میانگین متعلق به آخرین ثبت حاصل (۴۹ روز پس از ایجاد کمپرسیون) در عصب ضایعه دیده گروه جوان (۲) و عصب ضایعه دیده گروه مسن (۳) و یک نمونه دست نخورده (۴) که نقطه شروع تحریک (ستاره) و شروع پتانسیل عمل (پیکان نشانه) و فاصله بین این دو به عنوان زمان تأخیر نشان داده شده است. در این نمودار محور افقی بازگو کننده فاکتور زمان برحسب هزارم ثانیه (ضلع افقی هر یک از کادرهای نقطه چین شطرنجی برابر ۲۰۰ هزارم ثانیه) و محور عمودی بیانگر ولتاژ (برحسب ولت) است.

ثبت حاصل (۴۹ روز پس از ایجاد کمپرسیون) در عصب ضایعه دیده گروه جوان (۲) و عصب ضایعه دیده گروه مسن (۳) و یک نمونه دست نخورده (۴) که نقطه شروع تحریک (ستاره) و شروع پتانسیل عمل (پیکان نشانه) و فاصله بین این دو به عنوان زمان تأخیر نشان داده شده است.

جدول ۱. نتایج اندازه گیری زمان تأخیر* در گروه ۱ (گروه جوان) طی روند ترمیم عصب سیاتیک

شماره	زمان	نمونه ۱	نمونه ۲	نمونه ۳	نمونه ۴	نمونه ۵	نمونه ۶
ثبت	ثبت						
۱	۱۴	-	-	-	-	-	-
۲	۲۱	-	-	-	-	-	-
۳	۲۸	-	۰/۳۱	۰/۲۹	۰/۳۳	۰/۲۸	۰/۲۴
۴	۳۵	۰/۳۲	۰/۳۴	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۲	۰/۲۳
۵	۴۲	۰/۲۳	۰/۲۳	۰/۲۵	۰/۲۲	۰/۲۳	۰/۲۳
۶	۴۹	۰/۲۳	۰/۲۲	۰/۲۴	۰/۲۲	۰/۲۳	۰/۲۱
میانگین ثبتها	۰/۲۶	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۶	۰/۲۵	۰/۲۴	۰/۲۳

* زمان تأخیر برحسب هزارم ثانیه (در شرایط اندازه گیری مشابه زمان تأخیر در نمونه های دست نخورده برابر ۰/۲۰ محاسبه شد.

** زمان ثبت برحسب روز فاصله از اعمال کمپرسیون بر عصب سیاتیک

*** برای این گروه $SD = ۰/۸۳$ و $SEM = ۰/۳۷$ محاسبه شده است.

جدول ۲. نتایج اندازه گیری زمان تأخیر* در گروه ۲ (گروه مسن) طی روند ترمیم عصب سیاتیک

شماره	زمان	نمونه ۱	نمونه ۲	نمونه ۳	نمونه ۴	نمونه ۵	نمونه ۶
ثبت	ثبت						
۱	۱۴	-	-	-	-	-	-
۲	۲۱	-	-	-	-	-	-
۳	۲۸	-	-	-	-	-	-
۴	۳۵	۰/۴۲	۰/۳۹	۰/۳۸	۰/۳۶	۰/۴۱	۰/۳۱
۵	۴۲	۰/۳۵	۰/۳۳	۰/۳۹	۰/۳۲	۰/۲۹	۰/۲۷
۶	۴۹	۰/۲۷	۰/۳۶	۰/۲۵	۰/۲۳	۰/۲۴	۰/۲۶
میانگین ثبتها	۰/۳۴	۰/۳۲	۰/۳۴	۰/۳۰	۰/۳۱	۰/۲۸	۰/۲۸

* زمان تأخیر برحسب هزارم ثانیه (در شرایط اندازه گیری مشابه زمان تأخیر در نمونه های دست نخورده برابر ۰/۲۰ محاسبه شد.

** زمان ثبت برحسب روز فاصله از اعمال کمپرسیون بر عصب سیاتیک

*** برای این گروه $SD = ۲/۳۵$ و $SEM = ۰/۹۶$ محاسبه شده است.

چهارم آغاز و تنها به گروه جوان محدود می‌شود. بدیهی است که ظهور پاسخ بیانگر این موضوع است که ترمیم فیبرهای عصبی در این گروه، تحت هر عامل یا مجموع عوامل مرتبط با سن اندک حیوانات در حال انجام است. از سوی دیگر؛ در عین حال که ثبت پاسخ در نمونه‌های مسن از هفته پنجم پس از کمپرسیون امکانپذیر شده است دو عامل را نباید از نظر دور داشت؛ به این معنی که اولاً بین ظهور پتانسیل عمل نمونه‌های گروه جوان و مسن یک هفته فاصله است و ثانیاً اینکه زمان تأخیر در گروه مسن بسیار طولانی‌تر از گروه جوان نشان داده است.

ثبت پتانسیل عمل مربوط به اعصاب ضایعه دیده در پایان هفته هفتم نشان داد که از نظر سرعت سیر هدایت عصبی، در این دو گروه تفاوت چندانی دیده نمی‌شود. بنابراین شاید نتایج فوق را بتوان چنین تفسیر کرد که در مقایسه بین گروهی (در سیاتیک ضایعه دیده گروه جوان و مسن) چه از لحاظ زمان پیدایش پتانسیل عمل و چه از نظر زمان تأخیر، شرایط حاکم بر ترمیم عصب نمونه‌های جوان به گونه‌ای است که روند ترمیم در آن نسبت به نمونه‌های مسن با سرعت بیشتری انجام می‌پذیرد [۱۱ و ۲۳] درحالی‌که فرایند ترمیم در نمونه‌های مسن به شکل قابل ملاحظه‌ای به تأخیر افتاده و از سرعت روند ترمیم کاسته شده است.

مشابهت زمان تأخیر هدایت عصبی در پایان هفته هفتم شاید به این دلیل باشد که در گروه جوان، پدیده ترمیم و بازسازی عصبی تا پایان هفته ششم به پایان رسیده و به فاصله یک هفته بعد گروه مسن نیز این تأخیر را جبران نموده است. بنابراین شاید به نوع دیگر بتوان گفت با ازدیاد سن، ترمیم ضایعات عصبی در غیاب بعضی از عوامل و فاکتورها از قبیل فاکتورهای رشد عصبی به کندی صورت می‌گیرد [۱۹، ۲۰، ۲۴ و ۲۵] و به همین دلیل سرعت رشد و بازسازی بخش دیستال عصب ضایعه دیده به کندی در حال انجام است [۲۶ و ۲۷]. یک احتمال دیگر اینکه با پیشرفت سن، عوامل و فاکتورهایی در ارگانیسم زنده و از جمله در محیط عصبی و یا اندام هدف تولید می‌شوند که می‌تواند مانعی برای پیشرفت طبیعی ترمیم به حساب آید و سرعت ترمیم را نسبت به افراد جوان دچار تأخیر

این امر باعث می‌شود که اسیلوسکوپ یک انحراف منفی (شاخه نزولی پتانسیل عمل) را ثبت نماید. زمانی که پتانسیل عمل به الکتروود دوم می‌رسد اسیلوسکوپ یک انحراف مثبت (صعودی) را ثبت می‌نماید و در مجموع منحنی‌هایی نظیر آنچه که به ثبت رسیده است نمایش داده می‌شود. اختلاف ارتفاع دامنه این تحریکات (در جهت منفی یا مثبت) در دو گروه جوان و مسن و تفاوت آن با پتانسیل عمل عصب دست نخورده می‌تواند نشان دهنده میزان حساسیت و درجه تحریک‌پذیری هر یک از نمونه‌ها باشد.

بحث

تحقیقات نشان داده است که به دنبال وقوع ضایعه در سیستم عصبی محیطی و تخریب الیاف عصبی، اعصاب ضایعه دیده گرفتار اختلالات هدایتی شده [۱۹ و ۲۰] و در نهایت با وقوع دژنراسانس والرین، هدایت عصبی متوقف می‌شود [۲۱]. مطالعه هیستولوژیک ضایعات عصبی ناشی از کمپرسیون عصب نیز نشان‌دهنده این واقعیت است که آسیب‌های ناشی از کمپرسیون در اعصاب محیطی، بیشتر فیبرهای قطور را گرفتار می‌کند. علاوه بر این ضایعه بیشتر متوجه لبه ناحیه تحت کمپرسیون شده و باعث جابجایی گره‌های رانویه می‌شود [۱۰ و ۲۲].

در پژوهش حاضر عصب سیاتیک در هر یک از نمونه‌های دو گروه جوان و مسن به عنوان یکی از قوی‌ترین تنه‌های اعصاب محیطی مدنظر قرار گرفت و با اعمال کمپرسیون، فلج پای مورد تست کاملاً مشهود بود. علاوه بر این؛ بررسی‌های الکتروفیزیولوژیکی اولیه نشان داد که تا هفته چهارم بعد از اعمال کمپرسیون، در هیچ یک از نمونه‌های متعلق به گروه‌های یاد شده هیچگونه انتقال ایمپالس عصبی، بین عصب و عضله صورت نمی‌گیرد. به این معنی که علی‌رغم اعمال شوک الکتریکی به بخش دیستال عصب سیاتیک، در پایین محل ضایعه، در عضلات ناحیه پلاتار هیچ‌گونه عکس‌العمل فیزیکی و الکتروفیزیولوژیکی مشاهده نمی‌شود.

بنابراین چنانکه نتایج حاصل نشان داده است ثبت الکتروفیزیولوژیک حاصل از پاسخ عضله به تحریک، از هفته

روند ترمیم فیبرهای عصبی در نمونه‌های جوان، سرعت میلین‌سازی نیز افزایش یافته است. بر این اساس بدیهی است که هر چه تعداد فیبرهای عصبی ترمیم یافته و نیز بازسازی غلاف میلین بیشتر باشد زمان تأخیر کوتا‌تر می‌شود [۳۳ و ۳۵]. در این وضعیت طبیعی به نظر می‌رسد که شرایط حاکم بر ارگانیزم نمونه‌های جوان خود به‌عنوان القاء کننده‌ای محسوب شود که روند التیام (رژنراسیون) اعصاب ضایعه دیده را تسریع می‌کند. بر این مبنا باید سلولهای شرکت کننده در پدیده ترمیم را به‌عنوان سلولهای القا شده‌ای در نظر گرفت که نسبت به گروه مسن روند ترمیم را سرعت می‌بخشند.

بنابراین در یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که در مقایسه بین گروهی و از دید فیزیولوژیک، اعصاب ضایعه دیده گروه جوان علاوه بر اینکه از ظهور سریعتر پاسخ در عضلات کف پایی بهره‌مند هستند، زمان تأخیر هدایت عصبی نیز در آنان کاهش یافته است. در چنین حالتی ظهور پتانسیل عمل زود هنگام یا به موقع احتمالاً می‌تواند نشانه ترمیم فیبرهای عصبی و کاهش زمان تأخیر، نشانه بازسازی سریعتر غلاف میلین باشد که در گروه جوان در حال انجام است. بر این اساس بدیهی است که هر چه زمان ترمیم کوتا‌تر باشد بافتهای هدف (عضلات اسکلتی) قبل از اینکه دچار آتروفی ناشی از فلج عضلانی شوند عمل خود را دوباره باز می‌یابند که گروه جوان در این رابطه از شانس بیشتری برخوردار بوده است.

نماید [۲۹، ۳۰ و ۳۱]. از سوی دیگر در یک تنه عصبی، سرعت انتقال تحریک با وجود غلاف میلین اطراف فیبرهای عصبی بستگی مستقیم دارد [۳۱ و ۳۲]. از این رو در یک تنه عصبی در حال ترمیم کاهش زمان تأخیر (افزایش سرعت سیر) را می‌توان به بازسازی غلاف میلین نسبت داد. از آنجایی که همزمان با ترمیم الیاف اکسونی غلاف میلین نیز بازسازی می‌شود، بنابراین می‌توان گفت که از هفته چهارم پس از کمپرسیون به بعد، تعداد فیبرهای عصبی ترمیم یافته (همراه با غلاف میلین اطراف اکسون‌ها) احتمالاً در گروه جوان به تدریج افزایش پیدا می‌کند (درحالی‌که هنوز در این مرحله در گروه مسن چنین پدیده‌ای انجام نگرفته است). بنابراین بعید نیست که نتیجه این امر کاهش تدریجی زمان تأخیر و افزایش سرعت سیر در اعصاب در حال ترمیم گروه جوان تلقی شود.

یک موضوع دیگر اینکه طولانی بودن زمان تأخیر در ثبتهای اولیه و کاهش تدریجی آن در ثبتهای بعدی را در گروه جوان شاید به نوعی دیگر بتوان چنین تفسیر کرد که فیبرهای عصبی ترمیم یافته در ابتدا فاقد میلین هستند (سرعت سیر اندک و در نتیجه زمان تأخیر طولانی است). بازسازی به موقع غلاف میلین در اطراف فیبرهای میلین‌دار مربوط به نمونه‌های جوان به هر علتی که باشد موجب افزایش سرعت سیر و در نتیجه کوتا‌تر شدن زمان تأخیر می‌شود. از این رو با توجه به اینکه زمان تأخیر در گروه جوان به‌طور چشمگیری نسبت به گروه مسن کوتا‌تر است، احتمالاً می‌توان چنین استدلال کرد که به موازات تسریع

References

- David S, Aguayo AJ. Axonal regeneration after crush injury of rat central nervous system fibers innervating peripheral nerve grafts. *J Neurocytol.* 1985; 14: 1-12
- Hoovler DW, Bernstein JJ. Transplantation of fetal rat cortex into regenerating nerve to the biceps femoris of adult rat. *Exp Neurol.* 1985; 89: 337-347
- Itoh Y, Sugawara T, Kowada M, Tissler A. Time course of dorsal root axon regeneration into transplants of fetal spinal cord: I- A light microscopic study, *2J Comp Neuro.* 1992; 323: 198-208
- Li Q, Martin JH. Postnatal development of corticospinal axon terminal morphology in the cat, *J Comp Neurol.* 2001; 435(2): 127-141
- Ilizrov GA, Shudlo MM, Kuznetasova AV, Shudlo NA. Neurohistological characteristics of regeneration of the ends of the injured nerve under measured traction, *Biull Eksp Biol Med.* 1992; 113: 439-442
- Todd ME. Trophic interactions between rat nerves and blood vessels in denervated peripheral arteries and in anterior eye chamber transplants, *Circ Res.* 1986; 58: 641-652
- Couper Leo JM, Devine AH, Brunjes PC. Focal denervation alters cellular phenotypes and survival in the rat olfactory bulb: a developmental analysis. *J Comp Neurol.* 2000; 425(3): 409-421
- Sunderland S. Nerve Injuries and Their Repair,

- Longman Group, UK. 1991; pp. 105 and 222
9. Pollin MM, Mchanwell S, Slater CR. The effect of age on motor neuron death following axotomy in the mouse, *Development*. 1991; 112: 83-90
10. Zhang Z, Guth L. Experimental spinal cord injury: Wallerian degeneration in the dorsal column is followed by revascularization, glial proliferation, and nerve regeneration. *Exp Neurol*. 1997; 147(1): 159-171
11. Hendricks SJ, Stewart RE, Heck GL, DeSimone JA, Hill DL. Development of rat chorda tympani sodium responses: evidence for agedependent changes in global amiloride-sensitive Na(+) channel kinetics. *J Neurophysiol*. 2000; 84(3): 1531-1544
12. Tsui PBA, Ginty DD. Characterization of an NGF-P-TrkA retrograde-signaling complex and age-dependent regulation of TrkA phosphorylation in sympathetic neurons. *J Neuro Sci*. 1999; 19(19): 8207-8218
13. Zeller J, Granato MT. The zebrafish *diwanka* gene controls an early step of motor growth cone migration, *Development*. 1999; 126(15): 3461-3472
14. Zhou M, Tian X, Suszkiw JB. Developmental stage-dependent protective effect of NGF against lead cholinotoxicity in the rat septum. *Brain Res.*, 2000; 866(1-2): 268-273
15. Clatterbuck RE, Price DL, Koliatsos VE. Further characterization of effects of brain derived neurotrophic factor and ciliary neurotrophic factor on oxotomized neonatal and adult mammalian motor neurons. *J Comp Neurol*. 1994; 342: 45-56
16. Ernfors P, Henschen A, Olson L, Persson H. Expression of nerve growth factor receptor mRNA is developmentally regulated and increased after axotomy in rat spinal cord motoneurons. *Neuron*. 2: 1605-1613
17. Seniuk NA. Neurotrophic factors: Role in peripheral neuron survival and axonal repair. *J Reconstr Microsurg*. 1992; 8: 399-404
18. Sjoberg J, Kanje M. Insuline-like growth factor (IGF-I) as a stimulator of regeneration in the freeze-injured rat sciatic nerve. *Brain Res*. 1989; 485: 102-108
19. Balkowiec A, Katz DM. Brain-derived neurotrophic factor is required for normal development of the central respiratory rhythm in mice. *J Physiol Lond*. 1998; 510: 527-533
20. Becker E, Soler RM, Yuste VJ, Gine E, Sanz RC, Egea J, Martin ZD, Comella JX. Development of survival responsiveness to brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin 3 and neurotrophin 4/5, but not to nerve growth factor, in cultured motoneurons from chick embryo spinal cord, *J Neuro Sci*. 1998; 18: 7903-7911
21. Sugioka M, Sawai H, Adachi E, Frkuda Y. Changes of compound action potentials in retrograde axonal degeneration of rat optic nerve, *Exp Neurol*. 1995; 132: 262-270
22. Ochoa J, Fowler TJ. Anatomical changes in peripheral nerves compressed by a pneumatic tourniquet. *J Anato*. 1972; 113: 430-433
23. Vaughan DW. Effect of advancing age on peripheral nerve regeneration. *J Comp Neurol*. 1992; 323: 219-237
24. Bengtsson H, Soderstrom S, Kylberg A, Charette MF, Ebendal T. Potentiating interactions between morphogenetic protein and neurotrophic factors in developing neurons. *J Neuro Sci Res*. 1998; 53(5): 559-568
25. Krassioukov AV, Weaver LC. Neutralizing intraspinal nerve growth factor blocks autonomic dysreflexia caused by spinal cord injury. *J Neuro Sci*. 1999; 19(17): 7405-7414
26. Crowe MJ, Bresnahan JC, Shuman SL, Masters JN, Beattie MS. Apoptosis and delayed degeneration after spinal cord injury in rats and monkeys. *Mat Med*. 1997; 3(1): 73-76
27. Fujita K, Shibayama K, Yamauchi M, Kato T, Ando M, Takahashi H, Iritani K, Yoshimoto N, Nagata Y. Alteration of enzymatic activities implicating neuronal degeneration in the spinal cord of the motor neuron degeneration mouse during postnatal development. *Neurochem Res*. 1998; 23(4): 557-562
28. Fedtsova N, Turner EE. Inhibitory effects of ventral signals on the development of Brn-3.0-expressing neurons in the dorsal spinal cord. *Dev Biol*. 1997;

- 190(1): 218-231
29. **Friauf E, Hammerschmidt B, Kirsch J.** Development of adult-type inhibitory glycine receptors in the central auditory system of rats. *J Comp Neurol.* 1997; 385(1): 117-134
 30. **Wong CS, Cherng CH, Tung CS.** Intrathecal administration of excitatory amino acid receptor antagonists or nitric oxide synthase inhibitor reduced autotomy behavior in rats. *Anesth Analg.* 1998; 87(3): 605-608
 31. **Tanaka K, Zang QL, Webster HD.** Myelinated fiber regeneration after sciatic nerve crush: Morphometric suppressions and conditioning lesions. *Exp Neurol.* 1992; 118: 53-61
 32. **Varga ZM, Schwab ME, Nicholls JG.** Myelin-associated neurite growth-inhibitory proteins and suppression of regeneration of immature mammalian spinal cord in culture. *Proc Nat Acad Sci USA.* 1995; 92(24): 10959-10963
 33. **Dietz V, Wirz M, Colombo G, Curt A.** Locomotor capacity and recovery of spinal cord function in paraplegic patients: a clinical and electrophysiological evaluation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1999; 109(2): 140-153
 34. **Liu RH, Morassutti DJ, Whittemore SR, Sosnowski JS, Magnuson DS.** Electrophysiological properties of mitogen-expanded adult rat spinal cord and subventricular zone neural precursor cells. *Exp Neurol.* 1999; 158(1): 143-154
 35. **Stam CJ, Hessels EM, Meulstee J, Vliegen JH.** Changes in functional coupling between neural networks in the brain during maturation revealed by omega complexity. *Clin Electroencephalogr.* 2000; 31(2): 104-108