مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال 12، شماره 3 (شماره پیاپی 48)، پاییز 1388، 108-101

اثر نوروپروتکتیو تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی بر دژنراسیون نورون‌های حرکتی آلفا نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت

دکتر مریم طهرانی پور[1]، دکترجواد بهارآرا[2]، مریم مصطفایی[3*]

1- استادیار، دکترا فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

2- استادیار، دکترا تکوینی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

3- دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت 88/3/23 ، تاریخ پذیرش 88/5/26

چکیده

مقدمه: مایع مغزی نخاعی جنینی باعث تکثیر و تمایز سلول‌های عصبی می‌شود. این مایع هم‌چنین حاوی ترکیبات با ارزشی جهت حفاظت از سلول‌های آسیب دیده سیستم عصبی است. در این پژوهش، اثر نوروپروتکتیو تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی بر دژنراسیون نورون‌های حرکتی آلفا نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت تعیین گردیده است.

روش کار: در این تحقیق تجربی آزمایشگاهی 18رت نر نژاد ویستار به طور تصادفی در سه گروه مساوی کنترل، کمپرسیون و تجربی تقسیم شدند. در گروه کمپرسیون و گروه تجربی، عصب سیاتیک راست تحت کمپرسیون قرار گرفت. تزریق مایع مغزی نخاعی جنینی هر سه روز یک بار برای گروه تجربی انجام شد. پس از یک مراقبت یک ماهه، رت‌ها با فرمالین 10درصد تحت پرفیوژن قلبی قرار گرفتند و از نخاع مهره 4 تا 6 ناحیه کمری نمونه‌برداری شد و با آماده سازی بافتی برش‌های سریال7 میکرونی از بلوک‌های پارافینی تهیه شد. برش‌ها با آبی تولوئیدین رنگ آمیزی شدند و شمارش نورون‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع به روش استریولوژی (دایسکتور) انجام شد. آنالیز داده‌های کمی با آزمون تی انجام شد.

نتایج: کاهش معنی‌دار تعداد نورون‌های آلفا در گروه کمپرسیون (26±470) در مقایسه با گروه کنترل (78±1739) مشاهده شد. هم‌چنین با مقایسه گروه کمپرسیون و گروه تجربی (141±992) اختلاف معنی‌داری بین دانسیته نورونی در این دو گروه به دست آمد(p=0/005).

نتیجه گیری: تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی می تواند در ترمیم نورون‌های آسیب دیده مفید باشد.

واژگان کلیدی: مایع مغزی نخاعی، دژنراسیون، کمپرسیون، نوروپروتکتیو، رت

***نویسنده مسئول:** خراسان رضوی ،مشهد،امامت25،پلاک97،طبقه دوم

Email:m.mostafaee634@Gmail.com

مقدمه

نتایج حاصله از تحقیقات به عمل آمده در زمینه ترمیم سیستم عصبی محیطی نشان میدهد که عوامل مختلفی بر روند ترمیم موثرند. ناگاراجا در سال 2005 نشان داد که فاکتورهای رشد و عوامل نوروپروتکتیو مانند فاکتور شبه انسولینی(Insoin Growth Factor 1-IGSF-1) که در مایع مغزی نخاعی (Cerenro Spinal Fluid-CSF) وجود دارد، مرگ سلولی را در صدمات سیستم عصبی مرکزی کاهش می‌دهند(1). میان در سال 2006 نشان داد که مایع مغزی نخاعی رت در محیط خارج آزمایشگاهی (In vivoو داخل آزمایشگاهی(Invitro) باعث تمایز وتکثیر سلول‌های جنینی قشر مغز می‌شود. مایع مغزی نخاعی از همه روزهای جنینی آزمایش شد و همه قادر به رشد سلول‌های قشر مغز بودند بدون آن که ماده دیگری به محیط اضافه شود(2).

تشکیل مایع مغزی نخاعی به وسیله ترانسپورت‌های پیچیده شبکه کوروئید (Choroid plexus -CP) تشکیل می‌شود و این عمل توسط عوامل نوروآندوکرین و عوامل هورمونی تنظیم می گردد(3). شبکه کوروئید علاوه بر تولید مایع مغزی نخاعی عملکردهای دیگری هم برای سیستم عصبی مرکزی دارد. این شبکهٔ فاکتورهای رشد را به درون مایع مغزی نخاعی ترشح می کنند. این فاکتورها می‌توانند خود را به مغز برساند(4). فاکتورهای رشد که به وسیلهٔ شبکه کوروئید ترشح می‌شود آسیب‌های مغز ی را با علل ایسکمی و نورودژنره شدن بهبود می‌بخشند(5). در واقع مایع مغزی نخاعی برای زنده نگه داشتن مغز، محیط مکملی شامل انواع ویتامین‌ها، پپتیدها نوکلئوزیدها و عوامل رشد فراهم می کند(6، 7).

هدف از انجام این تحقیق، تعیین آثار تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی در به تعویق انداختن یا جلوگیری از دژنراسیون مرکزی نورون‌های حرکتی نخاع و در نتیجه بهبود بخشیدن روند ترمیم بوده است(8).

روش کار

مطالعه از نوع تجربی آزمایشگاهی است که در سال 1388-1387انجام شد. تعداد 20 سر رت ماده بالغ و 30 سررت نر 3 ماهه بالغ با وزن 250 - 200 گرم درفصل پاییز از سرم سازی رازی تهیّه شده و در شرایط نوری 12 ساعت تاریکی و 12 ساعت روشنایی، درجه حرارت 22 تا 24 درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب در اتاق حیوانات گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی مشهد نگهداری شدند. آب مورد نیاز حیوانات از آب آشامیدنی شهر و غذای آنها نیز دارای فرمول استاندارد و از شرکت جوانه خراسان تهیه شد.

در مرحله بعد رت‌های نر به صورت تصادفی در 3 گروه 6 تایی کنترل، کمپرسیون و تجربی تقسیم شدند و همه آنها (جز گروه کنترل) تحت کمپرسیون عصب سیاتیک قرار گرفتند. رت‌های ماده نیز با بقیه رت‌های نر مجاور شده تا از جنین های 20روزه مایع مغزی نخاعی مورد نیاز فراهم شود. در گروه تجربی پس از کمپرسیون عصب سیاتیک، مایع مغزی نخاعی استخراج شده از جنین 20روزه رت به میزان 10 میکرولیتر برای هر رت به طریقه داخل صفاقی تزریق شد. این تزریق در دوره 28 روزه آزمایش هر سه روز یک بار تکرار شد و در هر مرحله تزریق مایع مغزی نخاعی دو جنین برای هر رت و در مجموع در 9 مرحله از 108 جنین استفاده شد. (گرفتن مایع مغزی نخاعی ازجنین‌ها با استفاده از میکروپیپت انجام شد). در گروه کمپرسیون تزریقی انجام نشد.

جراحی حیوانات تحت بی هوشی عمیق ناشی از تزریق داخل صفاقی70 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم کتامین و 7 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم رامپون انجام شد. پس از بی هوشی در پوست ران به طول 1 سانتی متر ایجاد و پس از کنار زدن عضلات در عمق این ناحیه عصب سیاتیک آشکار شد. برای اعمال کمپرسیون عصب، از پنس قفل دار (قفل دوم) استفاده شد و عصب سیاتیک به مدت 60 ثانیه تحت کمپرسیون قرار گرفت. روش اعمال کمپرسیون در

همه رت‌ها یکسان و از پنس قفل دار واحدی استفاده شد. پس از کمپرسیون عصب در محل طبیعی خود قرارگرفت و لبه‌های زخم به وسیله کلیپس مخصوص بخیه زده شد و محل ضد عفونی شد. در جریان عمل جراحی و پس از آن تا موقع به هوش آمدن، حیوان گرم نگه داشته شد. مجریان در کلیه مراحل به اصول اخلاقی کار با حیوانات متعهد بودند.

پس از طی 28 روز، با انجام روش پرفیوژن از نخاع ناحیه کمری نمونه برداری شد. برای یکسان بودن نمونه‌ها، نمونه‌برداری نخاع تا انتها از ستون فقرات خارج شد و پس از قطع 18 میلی‌متر از انتهای نخاع، یک قطعه 8 میلی‌متری از نخاع ناحیه کمری نمونه‌برداری شد. پس از تثبیت آن توسط فرمالین 10 درصد نمکی، نمونه‌ها وارد مراحل پاساژ بافتی شدند که پس از آب گیری با اتانل و مرحله شفاف کردن با بوتانل، بلوک‌های پارافینی از آنها تهیه شد. سپس از نمونه‌های نخاع برش‌های سریال 7 میکرونی با میکروتوم (MiCROMوGermany) تهیه شد. برش‌های منتقل شده بر روی لام وارد مراحل رنگ آمیزی شدند بدین صورت که ابتدا پارافین زدایی توسط زایلن وسپس آبدهی توسط سری‌های نزولی الکلی انجام شد. بعد از انتقال لام‌ها به محلول رنگ آبی تولوئیدین (4/65 =PH) به مدت 10 دقیقه و شستشو در محلول تامپون (حاوی 1سی سی اسید استیک نرمال به همراه 1سی سی استات سدیم نرمال که به حجم 100 سی سی رسید) لام‌های حاوی نمونه‌های بافتی در محلول مولیبدات آمونیوم 4 درصد به مدت 10 دقیقه قرار گرفتند. رنگ آمیزی ماتریکس توسط اریتروزین 1 درصد به مدت 1دقیقه انجام شد.

برای شمارش نورون‌های حرکتی شاخ قدامی، از نیمه راست برش‌های سریال پشت سر هم توسط فتومیکروسکوپ تحقیقاتی(Germany و Zeiss) عکس‌برداری شده و توسط روش دایسکتور و استفاده از یک عدد تصادفی شمارش دانسیته نورونی انجام شد و دانسیته‌ی نورونی گروه کنترل، کمپرسیون و گروه تجربی مقایسه شد. برای آنالیز داده‌های کمی نیاز به پارامترهایی مانند: $\sum Q$ مجموع نورن‌های شمارش شده در یک نیمه نمونه، $\sum frame$ (مجموع دفعات نمونه‌برداری شده)، V dissector (حجم چهار چوب نمونه برداری) که برابر است با A frame (مساحت چهار چوب نمونه برداری) در H (فاصله بین دو برش یا ضخامت و برش) و Numerical density (ND) یا دانسیته تعداد با استفاده از فرمول بود(9).

$$ND=\frac{\sum Q}{Vdisector \times \sum frame}$$

مساحت چهار چوب نمونه‌برداری بر روی صفحه مانیتور 2/5×2/5 سانتی متر است که برای به دست آوردن اندازه واقعی این مساحت به میکرون از لام میکرومتری استفاده می‌کنیم.

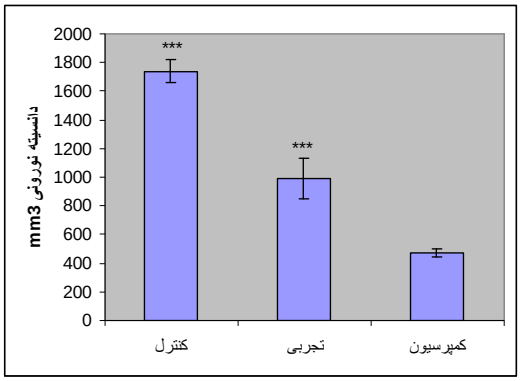
آنالیز داده‌ها بانرم افزار MINITAP 14 ، آزمون آنوا (ANOVA)، تی و احتمال معنی داری$p<0/05$ انجام شد.

نتایج

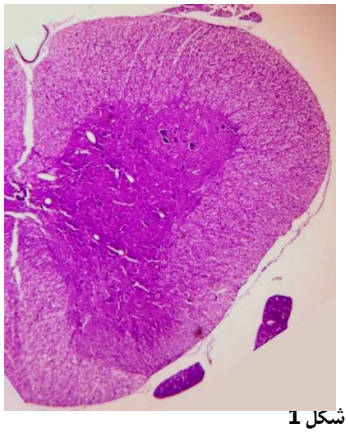
مقایسه آماری میانگین دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا بین گروه کنترل و گروه کمپرسیون با گروه تجربی (گروه تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی) نشان داد که دانسیته نورون‌ها در گروه تجربی(141±992) نسبت به گروه کمپرسیون(26±470) بیشتر است(p=0/005). این مطلب نشان می‌دهد که گروه تجربی با دریافت مایع مغزی نخاعی توانسته است تا حدی از تخریب نورون‌های حرکتی آلفا جلوگیری کند. این یافته‌ها هم‌چنین نشان می‌دهدکه بین دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در گروه تجربی و گروه کنترل(78±1739) حالت معنی‌داری وجود دارد یعنی تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی به میزان قابل قبولی می‌تواند از تخریب نورون‌های حرکتی آلفا جلوگیری کند. به عبارت دیگر تعداد نورون‌های حرکتی آلفا در گروه تجربی حد واسط گروه کمپرسیون و گروه کنترل قرار داردکه این مطلب در نمودار 1 قابل مشاهده است. بنابراین همان طور

که مقایسه شکل‌های 1 تا 3 نشان می‌دهد در گروه تجربی با تزریق داخل صفاقی مایع مغزی نخاعی دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا (نقاط تیره بزرگ‌تر در شکل‌ها)، بیشتر از گروه کمپرسیون وکمتر از گروه کنترل است.

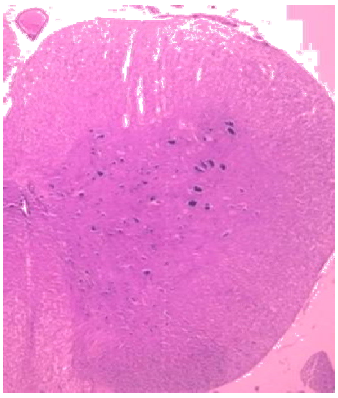
براساس نتایج حاصل از شمارش نورون‌های آلفا در شاخ قدامی نخاع و با در نظر گرفتن A frame و فاصله بین دو برش، دانسیته تعداد (ND) محاسبه گردید.



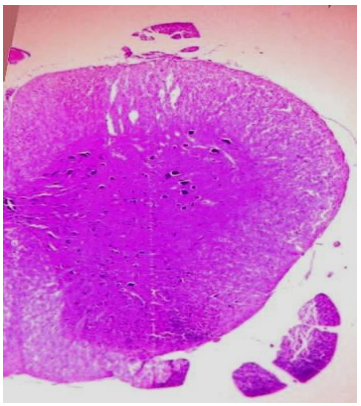
نمودار 1. مقایسه دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در نخاع رنگ آمیزی آبی تولوئیدین-اریتروزین که پس از گذشت 4 هفته از ایجاد کمپرسیون عصب سیاتیک در گروههای مختلف نشان داده شده است. با مقایسه گروه کمپرسیون وتجربی p=0.005 به دست آمدو ستارها نشانه معنی دار بودن است.



شکل 1



شکل 2



شکل 3

شکل1. برش عرضی نیمه راست نخاع در گروه کمپرسیون شکل 2. برش عرضی نیمه راست نخاع در گروه کنترل شکل 3. برش عرضی نیمه راست نخاع در گروه تجربی درشتنمایی x 200 رنگ آمیزی آبی تولوئیدین-اریتروزین. نقطه های پررنگ نورونهای حرکتی آلفا هستند.

بحث

اپنهیم در سال 1993دریافت فاکتور رشد از مرگ نورون‌های حرکتی پس از آسیب عصبی (آکسوتومی) جلوگیری می‌کند(10). هم‌چنین گاتو در سال 2005 دریافت که مایع مغزی نخاعی جنین جوجه در زنده ماندن و تکثیر نورون موثر است(11). نتایج تحقیق ما نیز با تحقیقات دانشمندان مذکور سازگاری دارد و احتمالاً فاکتورهای رشد عصبی موجود در مایع مغزی نخاعی از دژنره شدن سلول‌های عصبی آسیب دیده تحت ضایعه محیطی جلوگیری می‌کند.

فاکتورهای حیاتی موجود در مایع مغزی نخاعی مانند فاکتور رشد عصبی، اینترلوکین 6 و CNTF (Ciliary Neurotrophic Factor) می‌توانند سبب رشد رشته‌های آسیب دیده شوند. در واقع مایع مغزی نخاعی مایعی است که نیازهای سلول عصبی را برآورده ساخته و محیطی مناسب برای رشد و حیات آنها ایجاد می‌نمایند(12، 13). در تحقیق حاضر نیز شخص شد در شرایط داخل آزمایشگاهی مایع مغزی نخاعی با تزریق داخل صفاقی می‌تواند تا حدی از مرگ نورونی جلوگیری کند.

فاکتور دیگری که باعث مرگ سلول‌ها می‌شود رادیکال‌های آزاد تشکیل شده در بدن است که پس از ایجاد ضایعه تولید می‌شوند. از جمله رادیکال‌های آزاد به ROS(Reactive oxygen species) می‌توان اشاره کرد که به طور طبیعی توسط متابولیسم بدن و از ترکیبات اکسیژن‌دار تولید می‌شود. تولید بیش از حد ROS سبب آسیب به عملکردهای سلول می‌شود. آنتی اکسیدان‌ها نقش ارزنده‌ای در حفاظت نورونی بر عهده دارند(14). سیسلیانو در سال 2007 نشان داد که ظرفیت آنتی اکسیدانی مایع مغزی نخاعی در بیماران مغزی کاهش می‌یابد و ظرفیت آنتی اکسیدانی مایع مغزی نخاعی در افراد سالم بیشتر از بیماران است(15). شاید کاهش اثرات تخریبی در جسم سلولی نورون‌های آلفا، مربوط به اثرات آنتی اکسیدانی مواد موجود در مایع مغزی نخاعی باشد که باعث القای اثرات نوروپروتکتیوی آن می‌شود.

پژوهش حاضر بر پایه آثار حفاظتی مایع مغزی نخاعی بر جلوگیری از دژنراسیون مرکزی طراحی شده است. نتایج حاصل از مقایسه آماری یافته‌های مربوط به آثار تزریق مایع مغزی نخاعی در جلوگیری از دژنراسیون مرکزی نورون‌های حرکتی آلفا در نخاع حاکی از آن است که بین دانسیته نورون‌های حرکتی در گروه کمپرسیون و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد. این تفاوت نشان می‌دهد که کمپرسیون عصب سیاتیک موجب کاهش معنی‌دار دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در شاخ قدامی ماده خاکستری نخاع می‌شود. کاهش دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا را می‌توان به عنوان معیاری برای ارزیابی میزان دژنراسیون مرکزی ناشی از ضایعات اعصاب محیطی در نظر گرفت. در همین رابطه نشان داده شده است که دو هفته پس از وقوع آسیب در80 درصد نورون‌های حرکتی آلفا در شاخ قدامی نخاع رت، تغییرات دژنراتیو و مرگ سلولی مشاهده می‌شود. این گونه تغییرات که به احتمال زیاد ناشی از اختلال در حمل اکسونی رو به عقب (رتروگراد) است شامل کروماتولیز، تجمع نوروفیلامان‌های فسفریله شده و از دست رفتن شکل طبیعی سلول است(16). در این رابطه نتایج حاصل از گزارش دیگری حاکی از آن است که قطع عصب سیاتیک موجب تخریب 15 تا 30 درصد سلول‌ها می‌شود(17).

نتیجه آماری دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا بین گروه کنترل و گروه کمپرسیون از یک طرف وگروه تجربی از طرف دیگر نشان می‌دهد که دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در گروه تجربی نسبت به گروه کمپرسیون به طور معنی‌دار بالاتر است. هم‌چنین مقایسه دانسیته نورون‌های حرکتی بین گروه کنترل وگروه تجربی کاملا معنی‌دار می باشد. این یافته بیان‌گر آثار مثبت 9 بار تزریق مایع مغزی نخاعی در جلوگیری از دژنراسیون مرکزی نورون‌های آلفا است. از آنجا که مایع مغزی نخاعی حاوی ترکیبات وعناصر مختلفی است با توجه به نتایج حاصل از آزمایش فوق می‌توان چنین استدلال کرد که ترکیبات موجود در مایع مغزی نخاعی در محیط خارج آزمایشگاهی توانسته است تا حدی از دژنراسیون مرکزی جلوگیری کند.

در ارتباط با مکانیزم احتمالی دژنراسیون مرکزی نورون‌های آلفا می‌توان به دوموضوع اشاره کرد : اول حذف اطلاعات عصبی ورودی به جسم سلولی نورون‌های آلفا که به طور طبیعی از طریق فیبرهای حسی دریافت می‌شوند. در این رابطه باید گفت که نورون‌های حسی Aα می‌توانند هم به طور مستقیم و هم غیر مستقیم نورون‌های حرکتی آلفا را تحت تاثیر قرار دهند. این نورون‌ها سیگنال‌های حسی را از عضله به ریشه خلفی نخاع منتقل می‌کنند. هر سیگنال حسی پس از ورود به نخاع در دومسیر جداگانه سیر می‌کنند. یک شاخه از آن یا با واسطه نورون‌های بینابینی یا بدون واسطه و مستقیم با نورون‌های حرکتی آلفا سیناپس می‌دهد. شاخه دیگر در مسیرهای بالا رو به سمت مغز می‌رود و در نهایت به قشر حسی پیکری می‌رسد. اطلاعات حسی پس از پردازش در قشر حسی پیکری به قشر حرکتی رله می‌شوند و در آنجا موجب صدرو ایمپالس عصبی می‌شوند که این ایمپالس در مسیرهای پایین رو به سوی نخاع سیر می‌کنند و در نهایت نورون حرکتی آلفا را تحت تاثیر قرار می‌دهد(18).

بنابراین اگرعصب سیاتیک که عصبی مختلط است و دارای فیبرهای حسی و حرکتی قطور میلین دار است تحت کمپرسیون قرار گیرد فیبر حسی Aa نیز آسیب می‌بینند و نورون حرکتی آلفا اطلاعات ورودی کافی دریافت نخواهد کرد.

دوم این که قطع فیزیولوژیک اکسون نورون‌های حرکتی آلفا موجب عدم دریافت عوامل تروفیک (به عنوان سیگنال‌های شمیایی) به جسم سلول‌های نورونی حرکتی آلفا می‌شود و عدم دریافت تروفیک خود می‌تواند منتهی به مرگ نورونی شود(19).

نتیجه گیری

کمپرسیون و یا ایجاد ضایعه فشاری در اعصاب دارای اثرات تخریبی در جسم سلولی نورون‌های حرکتی آنها در نخاع است. این اثرات تخریبی به وسیله حمل آکسونی رتروگراد به جسم سلولی رسیده و باعث دژنراسیون مرکزی می‌شود. لذا از آنجا که نورون‌ها سلول‌های تجدید نشدنی می‌باشند دژنراسیون مرکزی سیستم عصبی ضایعات جبران ناپذیری را به دنبال دارد. برای جلوگیری از این مسئله استفاده از مایع مغزی نخاعی به عنوان یک ماده نوروپروتکتیو می‌تواند از ضایعات بعدی جلوگیری کند. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که در گروه تیمار شده با مایع مغزی نخاعی اثرات رتروگراد کمپرسیون به جسم سلولی نورون‌ها بسیار کاهش یافته است. به طوری که دانسیته نورونی در گروه تجربی نسبت به گروه کمپرسیون افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد.

در تحقیقات بعدی می‌توان از تزریق موضعی مایع مغزی نخاعی استفاده شود و اثر آن بر نورون‌های آسیب دیده را مورد بررسی قرار داد.

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم آزمایشگاه‌های تحقیقاتی تکوین جانوری و فیزیولوژی جانوری گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد تقدیر وتشکر می‌شود.

منابع

1. Nagaraja TN, Patel P, Gorski M, Gorevic PD, Patlak CS, Fenstermacher JD. In normal rat, intraventricularly administered insulin-like growth factor-l is rapidly cleared from CSF with limited distribution in to brain. Cerebrospinal Fluid Res 2005;26(2):5.

2. Miyan JA, Zendah B, Mashayekhi F, Owen-Lynch J. Cerebrospinal fluid supports viability and proliferation of cortical cells in vitro, mirroring in vivo development. Cerebrospinal Fluid Res2006; 3: 2.

3. Johanson CE, Duncan III JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: new challenges in health and disease accepted: Cerebrospinal Fluid Res; 2008; 5:10.

4. Emerich DF, Vasconcellos AV, Elliott RB, Skinner SJM , Borlongan CV. The choroid plexus: function, pathology and therapeutic potential of its transplantation. Informa 2004; 4(8): 1191-201

5. Johanson C, McMillan P, Palm D, Stopa E, Doberstein C, Duncan JA. Volume transmission-mediated protective impact of choroid plexus-CSF growth factors on forebrain ischemic injury. In blood-spinal cord and brain barriers in health and disease. San Diego: Academic Press; 2003. p.361-84.

6. Emerich DF, Skinner SJ, Borlongan CV, Vasconcellos AV, Thanos CG. The choroid plexus in the rise, fall and repair of the brain. Bioessays 2005; 27:262-74.

7. Johanson C. The choroid plexus. Neuroscience. Boston: Birkhauser; 1999. vol.1 p. 384-7.

8. Arakava Y, Sendtner M, Thoenen H.Survival effect of ciliary neurotrophic factors (CNTF) on chick embryo motoneurons in culture: comparison with other neurotrophic factors and cytokines. J Neurosci 1990; 10: 3507-15.

9. Behnam-Rasoli M, Nikravesh M, Mahdavi-Shahri N, Tehranipour M. Post-operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alfa motoneurons , using a stereological counting method. Iran Biomed J 2000; 4(1): 45-9.

10. Oppenheim RW, Prevett D, Haverkamp LJ, Houenos L,Yin QW, Manaman J. Biological studies of a putative avian muscle derived neurotrophic factor that prevents naturally occurring motoneuron death in vivo. J Neurobiol 1993; 24: 1065-79.
11. Gato A, Moro JA, Alonso MI, Bueno D, De La Mano A, Martin C. Embryonic cerebrospinal fluid regulates neuroepithelial surrvival, proliferation, and neurogenesis in chick embryos. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2005; 248 (1):475-84.
12. Davson H, Segal MB. Physiology of the CSF Blood Brain Barriers. Boca Raton: CRC Press; 1996. p. 1-822.
13. Ikeda K, Iwasaki Y, Shiojima T, Kinoshita M. Neuroprotective effect of various cytokines on developing spinal motoneurons following axotomy. J of Neurological Sci 1996; 132:(3): 109-13.
14. Lam BY. Neuroprotective effects of tanshinones in transient focal cerebral ischemia in mice. Phytomedicine 2003; 10(4): 286-91.
15. Siciliano G, Piazza S, Carlesi C, Corona A, Franzini M, Pompella A, et al. Antioxidant capacity and protein oxidation in cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclersis. Neurology 2007; 254(5): 575-80.
16. Koliatos V, Price W, Pardo C, Price D. Ventral root avulsion: an experimental model of death of adult motor neurons. J Camp Neural 1994; 342(1):35-44.
17. Arvidsson J, Ygge J, Grant G. Cell loss in lumbar dorsal root ganglia and transganglionic degeneration after sciatic nerve resection in the rat. Brain Res 1996; 327: 15-21.
18. Guyton A, Hall J. Text of Medical Physiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2006. p. 707-8.
19. Gholizadeh Nasri A, Behnam Rasoli M, Nikravesh MR, Moghimi A, Behnam Rasoli F. Neuroprotective effects of sodium meta silicate on motoneurons of spinal cord ventral horn in rats underwent to compressived injury of sciatic nerve. J of Iranian Anatomical Sciences. 2007; 5: 9-16.

Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
Autumn 2009; 12(3): 101-108

The neuroprotective effect of CSF intraperitoneal injection on alpha motor degeneration after sciatic nerve compression in rat

Tehranipour M[1], Bahar Ara J[1], Mostafaee M[2*]

1- Assistant Professor, PhD of Physiology, Department of Biology, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran
2- Assistant Professor, PhD of Biology, Department of Biology, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran
3- MSc Student of Animal Sciences, Mashhad Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Received 13 Jun, 2009 Accepted 17 Aug, 2009

Abstract

Background: Fetal Cerebrospinal fluid (CSF) develops viability and proliferation of nerve cells. Also this fluid contains many valuable factors for protection of nervous system injury cells. In this research, the effect of cerebrospinal fluid intraperitoneal injection on alpha motor degeneration after sciatic nerve compression in rat was determined.

Materials and Methods: In this experimental-laboratory study, 18 male Wistar rats divided randomly in 3 groups (control, compression, and experimental). In compression and experimental group, right sciatic nerves were highly compressed. CSF was injected in experimental group each three days. After 1 month care, all rats were cordially perused by 10% formaldehyde and their L4-L6 lumbar segments of spinal cord were sampled and with processed for histological examination, the paraffin blocks were serially cut (7μm). Slices were stained with toluidine blue and numerical densities of motoneurons in spinal ventral horn were estimated stereological (dissector) technique. Quantitative data were analyzed by T-test.

Results: Significant reduce in motoneurons number of compression group (470±26) in comparison with control group (1739±78) was seen. Also there was significant difference between compression and experimental groups (992±141) in neuron density.

Conclusion: CSF intraperitoneal injection may have a beneficial effect in neural regeneration.

Keywords: CSF, Degeneration, Compression, Neuroprotective, Rat

*Corresponding author;
Email: m.mostafaee634@Gmail.com
Address: 2ed floor, No. 97, 25th Emamat, Mashhad, Iran.