Archive of SID

توزیع آناتومیک سگمانهای نخاعی اعصاب عضلات اندام تحتانی در رت

محمّدرضا هادیان رسنانی Ph.D.☆♦، جان ریدل Ph.D.*

☆ دانشگاه علوم‌پزشکی تهران، دانشکده توانبخشی

* دانشگاه گلاسگو، بخش تحقیقات علوم عصبی

♦ آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۸۱۴۸-۱۱۳۶۵، دانشگاه علوم‌پزشکی تهران، دانشکده توانبخشی

چکیده

* **هدف:** بررسی محل آناتومیک آورانهای نوع ۱ و ۲ در نخاع رت براساس روشهای الکتروفیزیولوژیک و بافت‌شناسی

* **مواد و روشها:** برای ترسیم نقشه آناتومیک محل اختتام آورانها در نخاع از روشهای الکتروفیزیولوژیک و بافت‌شناسی استفاده شد. آزمایشها روی ۴۶ رت Wistar بالغ انجام شد. برای ترسیم توزیع دمی ـ سری سگمانهای نخاعی، اعصاب عضلات Tibialis posterior, Plantaris, Flexor digitorum longus, Quadriceps Gastrocnemius-Soleus, Hamstring, Deep peroneal, و Popliteus تشریح و توسط جریان الکتریکی تدریجی تحریک شد، در همین حال توسط الکترود سطحی پتانسیلهای Cord Dorsum (CDPs) و Afferent volleys در سراسر طول نخاع کمری ـ خاجی ثبت شدند.

* **یافته‌ها:** نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که نقشه توزیع آناتومیک آورانهای نوع ۱ و ۲ و محل عمل آنها در نخاع رت از الگویی بسیار مشابه با گربه پیروی می‌کند.

* **نتیجه‌گیری:** بر این اساس می‌توان نتایج بدست آمده از آزمایشهای الکتروفیزیولوژیک و بافت‌شناسی بر روی گربه را به رت و احتمالاً سایر پستانداران تعمیم داد. اهمیت این مسئله به‌ویژه در رابطه با تحقیقاتی است که به مطالعه سیستم حرکتی و تعادل در پستانداران می‌پردازد.

گل واژگان: توزیع آناتومیک سگمانهای نخاعی، CDPs، آورانهای نوع ۱ و ۲، روشهای الکتروفیزیولوژیک و بافت شناسی، رت

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

نقشه توزیع آناتومیک سگمانهای نخاعی اعصاب اندامها در حیواناتی نظیر گربه تهیه شده و بر اساس آن سایر مطالعات آناتومیک و الکتروفیزیولوژیک بر روی نخاع و مراکز فوق نخاعی در حیوانات Decerebrate و ضایعات نخاعی انجام شده است. یکی از روشهای الکتروفیزیولوژیک برای تهیه نقشه سگمانها، ثبت پتانسیلهای سطحی از نخاع، CDPs و Afferent volleys است. پتانسیلهای CDPs در حقیقت جمع پتانسیلهایی هستند که در نتیجهٔ پخش جریان در مناطق سیناپس بین انتهاهای آورانها و نورونها در مناطق شاخ خلفی ایجاد می‌شوند (۱، ۲). در این روش عصب یا اعصاب محیطی در شدتهای مختلف براساس اصل رابطه مستقیم قطر رشته‌های آوران و تحریک‌پذیری الکتریکی آنها تحریک می‌شوند (۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹). متعاقباً، ثبت سطحی از نخاع و آورانها در حوالی ستون خلفی[1] صورت می‌گیرد. با توجه به تفاوت آستانه تحریک الکتریکی انواع آورانها می‌توان نقشه توزیع آناتومیک CDPs و Afferent volleys مربوط به هر دسته از آورانها را در طول دمی ـ سری[2] نخاع تعیین نمود.

در حال حاضر این روش نسبتاً ساده به‌طور وسیعی در مطالعات الکتروفیزیولوژیک نخاع (گربه) برای تعیین محل اختتام آوراتها در سطح نخاع مورد استفاده قرار گرفته و مطالعات دیگری نیز مانند توزیع آورانها در ماده خاکستری و تعیین محل عمل آنها بر روی نورونها و اینترنورونها با استفاده از نتایج بدست آمده از ثبت‌های CDPs و Afferent volleys صورت می‌گیرد (۲، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳).

چنانچه بتوان نشان داد که توزیع سگمانهای نخاعی اعصاب عضلات رت از الگویی مشابه با گربه تابعیت می‌نماید، می‌توان نتایج بدست آمده از آزمایشات الکتروفیزیولوژیک روی گربه را به این گونه نیز تعمیم داد. همچنین با توجه به اینکه مطالعات انجام شده در رابطه با تقسیم‌بندی آورانهای نوع ۱ و ۲ منشاء گرفته از عضلات، در رت نشان می‌دهد که تقسیم‌بندی آنها از الگویی شبیه به گربه تابعیت می‌کند (۱۴، ۱۵، ۳)، بنابراین می‌توان نتایج وسیع به‌دست آمده از آزمایشهای متعدد روی حیوان (گربه) قطع نخاعی و ضایعه مغزی را به رت و احتمالاً سایر پستانداران تعمیم داد.

این اطلاعات مقایسه‌ای بویژه با توجه به بررسیهایی که در مورد راههای نخاعی، سیستم کنترل حرکتی و Gait در پستاندارانی نظیر رت، گربه و انسان انجام می‌شود اهمیت ویژه‌ای می‌یابد (۱۶، ۵۱). اطلاعات مربوط به سازمان‌بندی نورونها در نخاع رت برای محققینی که بر روی واسطه‌های شیمیایی و گیرنده‌های مسئول در مسیرهای نخاعی رت مطالعه می‌کنند دارای ارزش بسیار بالایی است.

با اثبات شباهتهای سازمان‌بندی و ارتباطات آورانها در نخاع گربه و رت و سایر پستانداران، می‌توان روشهای ذکر شده را در رت انجام داده و نتایج آن را به سایر پستانداران و احتمالا انسان تعمیم داد. به این ترتیب با استفاده از نتایج این تحقیقات، دانش ما در حیطهٔ سیستم حرکتی و اختلالات مربوط به آن که در اثر ضایعات نخاعی و مغزی پدید می‌آید افزایش یافته و در نتیجه می‌توان روشهای جدید درمانهای توانبخشی، ورزشی و دارویی ارائه نمود (۱۷، ۱۸، ۵۰، ۵۱).

مواد و روشها

آزمایشات روی ۴۶ رأس رت نژاد Wistar با وزن بین ۵۰۰-۳۰۰ گرم انجام شد.

❁ بیهوشی

بیهوشی عمومی با تزریق سدیم پنتو باربیتون (Sagatal, Merieux, 50 mg/kg i.p) Rhon در حفره پریتوان ایجاد شد. به‌علاوه در بعضی موارد از هالوتان (۲-۱ درصد) در یک ترکیب ۵۰/۵۰ از مخلوط O_2/N_2O برای حصول بیهوشی عمیق در طی مراحل اوّلیه جراحی استفاده شد. عمق بیهوشی در طی مراحل مختلف تشریح از طریق مشاهده رفلکس پس کشیدن[3]، رفلکس قرنیه و سطح فشار خون کنترل شد. الکتروکاردیوگرافی نیز در طی مراحل مختلف تشریح انجام شده و تعداد ضربان قلب در دامنه ۴۲۰-۳۹۰ بار در دقیقه نگه داشته شد. دوزهای مکمل ساده بیهوشی (Sagatal, 5-10 mg/kg i.v) در مواردی که رفلکس پس کشیدن وجود داشت یا فشار خون خیلی بالا بود اعمال شد. در طی مرحله ثبتهای CDPs و Afferent volleys (در هنگامی که حیوان فلج بود) اعمال ماده بیهوشی به همان نسبت قبل از فلج کردن حیوان ادامه یافت. در این حال عمق بیهوشی باکنترل مداوم فشار خون شریانی ادامه یافت، همچنین هر چند لحظه اعمال مادهٔ فلج کننده قطع شده و عمق بیهوشی کنترل شد و در کل مراحل آزمایش درجهٔ حرارت بدن حیوان از طریق پروب مخرجی در حد ۳۸-۳۷ درجه سانتی‌گراد به واسطهٔ یک Homeothermic Unit کنترل و حفظ شد.

قبل از شروع جراحی و برای مقابله با التهاب بافتها مخصوصاً بافت Decadron (DSP, ۲-۳mg/kg i.m)[4] انجام شد (۱۹). در کل مراحل آزمایش و برای مقابله با تنگی راههای هوایی بویژه برونشیولها و کاهش ترشحات غدد بزاقی از آتروفین سولفات استفاده شد. قبل از شروع تشریح موی روی پوست نواحی مورد جراحی برداشته شد. اسامی مورد استفاده برای نامگذاری اجزای آناتومیک در این تحقیق از کتب معتبر اقتباس شده است (۲۰).

❁ کانول‌گذاری

شریان کاروتید، ورید ژوگولار و تراشه کانول‌گذاری شد. از طریق کانول کاروتید، فشار خون شریانی در حدود ۱۲۰-۱۰۰ میلی‌متر جیوه حفظ شد. از همین راه و در کل آزمایش محلول بی‌کربناتی حاوی ۵ درصد گلوکز به حیوان پمپ شد (۳-۲ ml/kg) تا تعادل بازی ـ اسیدی حفظ و جایگزین مایعات از دست داده شود. از طریق کانول وریدی، ماده بیهوشی و سایر داروها به حیوان تزریق شد. از طریق کانول تراشه، ترشحات اضافی با ساکشن مکیده شده و در مرحله ثبتهای پتانسیل در هنگامی که حیوان فلج بود تنفس مصنوعی انجام شد.

1. Dorsal column
2. Rostro-Caudal
3. Withdrawal reflex
4. Dexamethasone Sodium Phosphate

www.SID.ir

Archive of SID

* تشریح اعصاب

برای تشریح رشته‌ها و شاخه‌های عصب سیاتیک، حیوان در حالت رو به شکم قرار گرفته و اندامها توسط نوار الاستیک ثابت نگه‌داشته شد. سپس برش جراحی از برجستگی ورکی[1] استخوان لگن تا حفره رکبی[2] زانوی چپ انجام شد. پوست روی عضلات و فاشیای سطحی کنار زده شده تا مرزهای خارجی و داخلی عضله همسترینگ (HS)[3] مشخص شود. عصب سیاتیک در ناحیهٔ زانو و خلف ران از بافتهای مجاور جدا شده، شاخه‌های سرهای مختلف عضله، مشخص و تشریح شد. در مرحلهٔ بعد، شاخهٔ تیبیال عصب از شاخه پرونه‌آل مشترک جدا گردید. اعصاب سرهای داخلی و خارجی (به‌طور مجزا و یا همراه) عضلهٔ سه سر ساقی (GS)[4] که توسط شاخهٔ تیبیال عصب‌رسانی شده مشخص و تشریح شد. نکتهٔ قابل توجه این است که باید رشته‌های عصب را تا حد ممکن از بافتهای همبند و غلاف اپی‌نوریوم با طول مناسب، در نهایت احتیاط و بدون هیچ آسیبی جدا نمود تا عصب در هنگام نصب روی الکترودهای تحریکی کشیده نشده (آسیب نبیند) و نتایج قابل اعتماد باشد. شبیه به موارد فوق، سایر شاخه‌های عصب را که عضلات ساق نظیر Quadriceps (Q), Plantaris (Pl), Deep Peroneal,(DP) Tibialis Posterior (TP) Flexor Digitorum Longus (FDL) و Popliteus (Pop) عصب - رسانی تشریح و جهت نصب روی الکترودهای تحریکی آماده شد.

* لامینکتومی

حیوان در حالت رو به شکم قرار گرفته، قبل از شروع لامینکتومی ماده بیهوشی موضعی (Xylocaine, 2 mg/ml) را به ناحیهٔ بافتها و عضلات اطراف مهره‌ها تزریق شد تا از کاهش فشار خون حاصله هنگام انجام لامینکتومی در ناحیه سینه‌ای جلوگیری شود (۲۱). برش جراحی روی پوست ناحیهٔ مهره‌ها از ناحیه سینه‌ای تا ناحیهٔ خاجی انجام می‌گیرد. پوست و فاشیای ناحیه را به‌کناری زده، عضلات طولی خلفی از عضلات مولتی فیدوس و سپس از مهره‌ها جدا شد به‌طوری‌که سطح فوقانی ستون مهره‌ها بدون عضله باشد. در این حال ستون مهره‌ها توسط فورسپس (از طریق جسم مهره‌ها) بالا کشیده شد تا از این طریق قسمت پشتی فضای بین مفاصل مهره‌ها تا حدی از هم جدا شود تا امکان جداکردن قوس خلفی[5] به‌وسیلهٔ Bone Rongers کوچک از جسم مهره‌ها فراهم شود. با این روش، طناب نخاعی در ناحیه لامینکتومی در دسترس قرار می‌گیرد. در این گونه آزمایشها که هدف اصلی ثبت از سطح نخاع است، باید لامینکتومی را در کناره‌های جسم مهره‌ها ادامه داده تا عقده‌های خلفی[6] مشخص شود و بتوان حدود تقریبی بخشهای نخاعی را تعیین نمود.

* مقدمات لازم جهت ثبت پتانسیلها

بعد از اتمام جراحی حیوان به مکان تعبیه شده[7] برای ثبت پتانسیلها انتقال داده شد و سر حیوان توسط میلهٔ دندانی[8] ثابت گردید. ستون فقرات نیز توسط دو گیره ثابت شد به نحوی که یکی از گیره‌ها به زائدهٔ خاری مهره‌ها و دیگری به جسم مهره‌ها اتصال یابد. سپس حوضچه‌های پارافین در اطراف اعصاب تشریح شده (اندام تحتانی چپ) و طناب نخاعی از طریق گذراندن نخ از لبه‌های پوست و اتصال آن به frame، ساخته شد و با پارافین گرم (۳۷ سانتی‌گراد) پر شد.

با ساخت حوضچه پارافین، محیط عایقی ایجاد شد که از پخش جریان در هنگام تحریک الکتریکی جلوگیری کرده و کنترل و حفظ حرارت (در حدود ۳۷° سانتی‌گراد) و پیشگیری از خشک شدن بافتها امکان‌پذیر شد. قبل از شروع به ثبت پتانسیلها، ضروری است که حرکات حیوان بویژه حرکات قفسه سینه تا حد امکان کاهش یابد، بنابراین حیوان را فلج کرده و تنفس مصنوعی انجام شد. برای انجام این امر، ابتدا ترشحات اضافی تراشه با ساکشن پاک شده و حیوان با فلاکسیدیل (Gallamine triethiodide, 24 mg/kg i.v.) که یک مسدود کننده غیردپولاریزه کننده محل اتصالات عصب و عضله است، فلج شد. به‌علاوه اقدام به انجام پنوموتوراکس دو طرفه برای تقلیل حرکات قفسه شد.

پس از تزریق فلاکسیدیل، تنفس مصنوعی فوراً از طریق یک قطعه T شکل که از یک طرف به تراشه و از طرف دیگر به دستگاه پمپ تنفسی متصل است برقرار شد. در این حال مقدار Co_2 هوای تنفسی حیوان نیز از طریق دستگاه تجزیه‌گر کنترل شده و در حد ۴ درصد حفظ گردید.

* روشهای تحریک و ثبت پتانسیلها

تحریک الکتریکی اعصاب

شکل A- ۱ ترتیب کلی آزمایش را نشان می‌دهد. عصب محیطی موردنظر را روی الکترودهای توپی[9] تحریکی از جنس نقره قرار داده (S) به‌نحوی که کاتد در پروگزیمال قرار گیرد. تحریکات الکتریکی با استفاده از موج مربعی شکل (۰/۱ ms عرض موج) که به صورت منفرد اعمال می‌شد انجام گرفت.

شدت تحریک در رابطه با آستانهٔ تحریک (T)[10] رشته‌های آوران با حداکثر قابلیت تحریک‌پذیری مشخص گردید. در رت همانند گربه ثبت‌های CDPs و Afferent volleys ناشی از فعالیت آورانهای نوع ۱، کمترین آستانه تحریک را دارند.

به‌همین ترتیب ثبتهای CDPs و Afferent volleys ناشی از آورانهای نوع ۲، آستانه تحریکی در حدود ۱/۸-۲ برابر شدت آستانه تحریک آورانهای با حداکثر تحریک‌پذیری (گروه ۱، Ia) دارد.

این دامنه ۱/۸-۲ بستگی به عصب محیطی تحریک شده دارد، آورانهای نوع ۲ در شدت های تحریکی معادل ۵ برابر شدت آستانه

1. Ischial tuberosity
2. Popliteal Fossa
3. Hamstring
4. Gastrocnemius-Soleus
5. Posterior arch
6. Dorsal ganglion
7. Recording frame
8. Incisor bar
9. Ball electrodes
10. Threshold

www.SID.ir

Archive of SID

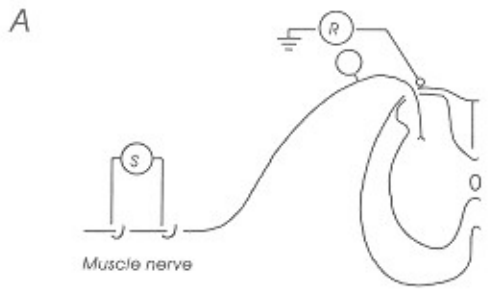
تحریک (5T)، حداکثر فعالیت را از نظر دامنه پتانسیل نشان می‌دهند (۳).

ثبت پتانسیلها

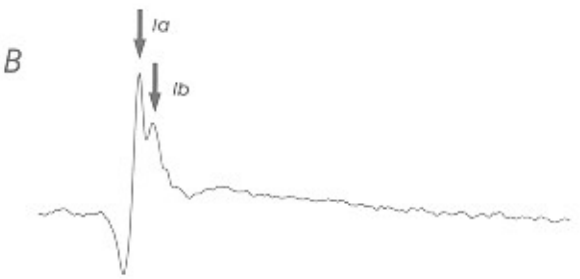
عصب محیطی موردنظر را در شدتهایی که دسته‌های آورانی گروههای ۱ و ۲ را فعال می‌نماید تحریک الکتریکی نموده و Afferent volleys & CDPs به‌طور سطحی توسط الکترود توپی نقره‌ای در فواصل ۲-۱ میلی‌متری روی سطح ستون خلفی نخاع نزدیک به محل ورود آورانها ثبت شد. لازم به ذکر است که قبلاً غشای سخت شامه را در طول موردنظر نخاع باز نموده تا الکترودهای سطحی ثبات در مجاورت هر چه بیشتر نخاع قرار گیرد. در محل ثبت بزرگترین پتانسیلها الکترودهای نشان در نخاع قرار داده شد تا بعداً بتوان با روشهای بافت‌شناسی این مناطق را تشخیص داد. این روشها مشابه ثبتهای CDPs و Afferent volleys در گربه است (۵، ۷، ۸، ۹، ۲۲). نمونه‌هایی از پتانسیلها با ذکر جزئیات در شکل ۱-B, C دیده می‌شود.

کلیه پتانسیلهابوسیله آمپلی‌فایر AC تقویت شده و توسط دیجیتایزر از آنالوگ به دیجیتال تبدیل و روی Digital audio (DTR-1801) tape ثبت شد. به‌علاوه پتانسیلها توسط دستگاه معدل‌گیر امواج[1] (۳۲-۱۶ موج) معدل‌گیری شده تا به‌راحتی بتوان پارامترهایی نظیر زمان تأخیر[2] و دامنه اجزاء مختلف ثبتهای CDPs و Afferent volleys را اندازه‌گیری نمود. در پایان پتانسیلها در رایانه ذخیره و اندازه‌گیری زمانهای تأخیر معمولاً به‌صورت Off line و در بعضی موارد به‌صورت On line برای هر یک از گروههای ثبتهای CDPs و Afferent volleys انجام شد.

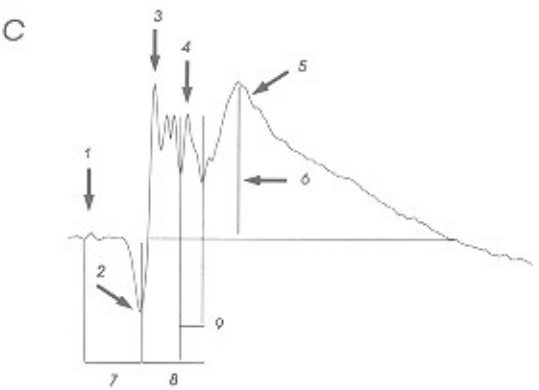
نکتهٔ مهّم در این‌گونه آزمایشها ثابت نگه داشتن درجهٔ حرارت حوضچه‌های پارافین در حدود ۳۷° سانتی‌گراد داشت. زیرا هر گونه تغییر در درجه حرارت می‌تواند روی سرعتهای هدایت آورانها و ظهور اجزای مختلف CDPs و Afferent volleys اثر مستقیم گذاشته و در نتیجه صحّت و دقت اطلاعات ارائه شده را زیر سئوال ببرد.



شکل ۱: در قسمت A، ترتیب قرار گیری الکترودها و انجام آزمایش نشان داده شده است. عصب محیطی روی الکترود ۲ قطبی (S) قرار گرفت و تحریک الکتریکی انجام شد. ثبت اجزای ۱ و ۲ Afferent volleys و CDPs در مجاورت Dorsal Column توسط الکترود سطحی (R) انجام شد.



در قسمت B اجزای afferent volleys (Ib و Ia) را نشان می‌دهد. این اجزا در شدتهای تحریکی 1.6 T ظاهرشده و با پیکان نشان داده شده است.



در قسمت C نمونه‌ای از ثبتهای CDPs و Afferent Volleys در شدت تحریکی 3T دیده می‌شود. پارامترهای موجود که در آزمایشهای اندازه‌گیری شده عبارتند از:
(1) Stimulus artefact, (2) onset of group I afferent volley, (3) group I afferent volley, (4) group II afferent volley, (5) group II CDPs, (6) peak amplitude for CDPs, (7) latency of group I afferent volley, (8) latency of with respect to group I and group II CDPs latency of group II CDPs with afferent volley (9) respect to group II afferent volley.

1. Signal averager
2. Latency

www.SID.ir

Archive of SID

◈ شناسایی بخشهای مختلف نخاع

برای تعیین محل قطعی ثبت پتانسیلها از نخاع مراحل زیر انجام شد: حیوان را از طریق کانول واقع در ورید ژگولار با مادهٔ بیهوشی Over dose کرده و سریعاً از طریق کانول واقع در شریان کاروتید و با استفاده از محلول ۴ درصد پرفیوژن انجام شد. ضمناً پارافین موجود در حرضجهٔ ناحیه کمری، تخلیه و با ماده فیکس کننده پُر شد. سپس حیوان در طول شب زیر پوشش مخصوص قرار گرفت. روز بعد ابتدا لامینکتومی در ناحیهٔ سری ستون فقرات تا نواحی مهره دوازدهم سینه‌ای توسعه داده شد و آخرین دنده به کمک تیغ جراحی پیدا شد سپس سیزدهمین عقده ریشهٔ خلفی که تقریباً به موازات این دنده قرار دارد مشخص می‌گردید. به‌علاوه در ناحیه دمی، لامینکتومی تا مهره ششم کمری توسعه داده شد و پنجمین عقده ریشه خلفی که در این سطح قرار دارد مشخص گردید. سایر عقده‌های ریشه خلفی به همین نحو مشخص و با استفاده از این اطلاعات و الکترودهای نشان، بخشهای نخاعی که از آنها ثبتهای CDPs و Afferent volleys انجام شده بود تعیین گردید.

◈ اندازه‌گیری فواصل هدایت[1]

محل برش جراحی در اندام تحتانی را در امتداد تنه اصلی اعصاب مربوطه به طرف نخاع امتداد داده و به‌دقت فواصل هدایت عصب موردنظر، از محل قرارگیری عصب روی الکترود منفی تا محل ثبتهای CDPs و Afferent volleys (الکترودهای نشان) اندازه‌گیری شد. با استفاده از این مقادیر و زمان تأخیر می‌توان اجزاء مختلف Afferent volleys را تعیین و در نتیجه اجزای CDPs مربوطه را مشخص کرد.

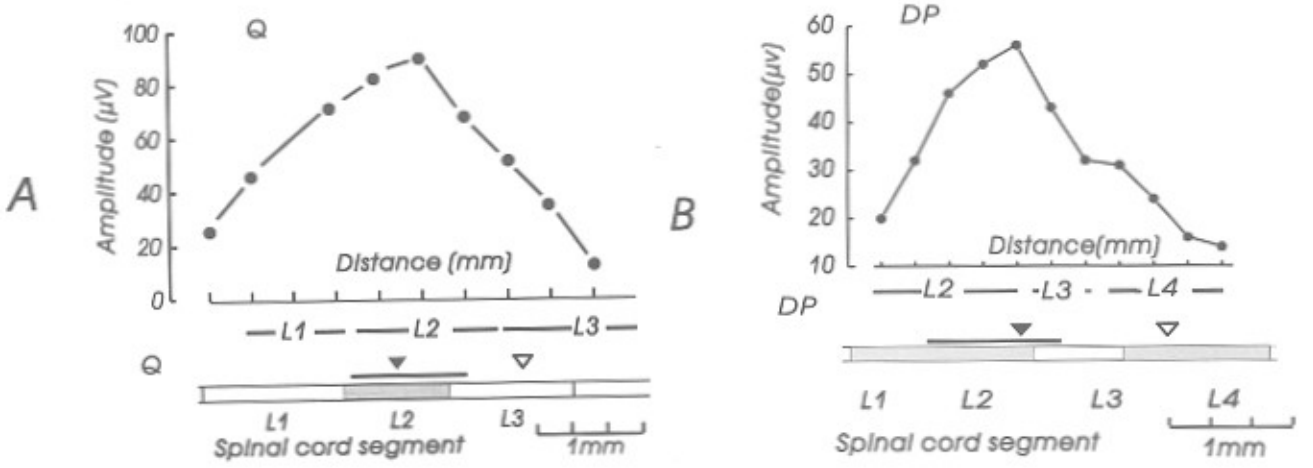
یافته‌ها

در رت می‌توان متعاقب تحریک الکتریکی تدریجی تا ۵ برابر آستانه تحریک، دسته‌های مختلف آورانی ۱ و ۲ را فعال نمود (۳). بر همین اساس می‌توان اجزای ۱ و ۲ در CDPs را ثبت نمود. این پتانسیلها ناشی از عمل آورانها بر روی سایر نورونها در نخاع بوده که توسط الکترودهای سطحی در مناطق دمی ـ سری نخاع قابل ثبت است. این روش ثبت (CDPs) در گونه‌های دیگر نیز استفاده شده است (۵، ۱۱، ۱۲، ۲۳). نمونه‌هایی از این پتانسیلها در شکلهای ۲-C (Q)، ۲-D (DP)، ۳-D (HS)، ۳-E (LgS)، ۳-F (PI)، ۴-D (TP)، ۴-E (Pop)، ۴-F (FDL) نشان داده شده است.

متعاقب تحریک الکتریکی تدریجی (تا حد ۵ برابر آستانه تحریک) اعصاب عضلات فوق اجزای ۱ و ۲ Afferent volleys و CDPs مربوط به آنها ظاهر می‌شود. همان‌طورکه دیده می‌شود، در شدتهای تا حد آستانه فعالیت آورانهای نوع ۱، و هماهنگ با آن جزیی از CDPs که کمترین زمان تأخیر را دارد ظاهر می‌شود. به همین ترتیب در شدتهای تا حد فعالیت آورانهای نوع، و جزیی از CDPs ظاهر می‌شود که زمان تأخیری بیشتری نسبت به جزء اولی دارد. به عبارت دیگر، ارتباطی مستقیم بین سرعت هدایت رشته‌های آوران و ظهور اجزای ۱ و ۲ در Afferent volleys و CDPs وجود دارد. این یافته‌ها دقیقاً مشابه با یافته‌های الکتروفیزیولوژیکی است که در عضلات سایر پستانداران نظیر گربه دیده شده است (۲۴، ۲۵، ۲۶، ۲۷، ۲۸).

نکتهٔ جالب دیگر اینکه متعاقب تحریک الکتریکی عصب عضله Q در حدود T ۱۰۶-۱، امکان ثبت اجزای Ia و Ib از afferent volleys گروه ۱ وجود داشت (شکل B-۱). این یافته عیناً مشابه موردی است که در اعصاب عضلات گربه دیده شده است (۲۹).

شکلهای ۲-A (Q)، ۲-B (DP)، ۳-A (HS)، ۳-B (GS)، ۳-C (PI)، ۳-C (PI)، ۴-A (TP)، ۴ -B (Pop)، ۴-C (FDL) توزیع دمی ـ سری پتانسیلها را در طول نخاع برای اعصاب مشخص شده، نشان می‌دهد. یک بار دیگر مشاهده می‌شود که اساس سازمان‌بندی نورونها در نخاع رت بسیار شبیه سازمان‌بندی این نورونها در گربه است (۳۰، ۳۱، ۳۲).

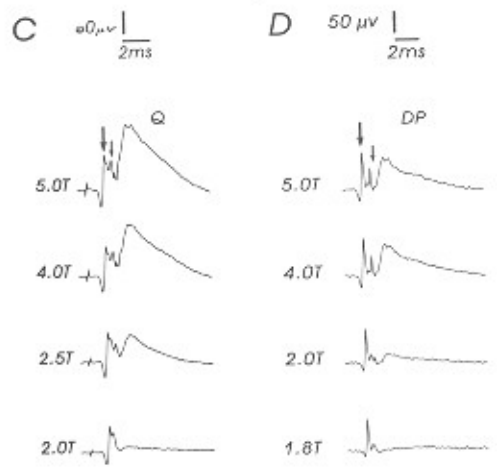


شکل ۴- در قسمت فوقانی پانل B و A توزیع دمی ـ سری CDPs در نخاع متعاقب تحریک اعصاب DP و Q دیده می شوند. در قسمت پائل تحتانی، علامت سیاه رنگ نقطه ای را نشان میدهد که بزرگترین پتانسیل CDPs ثبت شده است. به‌علاوه با نوار سیاه رنگ، منطقه ای از نخاع که ۷۵ درصد بزرگترین پتانسیل CDPs ثبت شده مشخص شده است. علامت سفید محل ثبت بزرگترین Afferent volleys را در نواحی چند میلیمتری Caudal نسبت به محل ثبت بزرگترین CDPs نشان می دهد.

1. Conduction distance

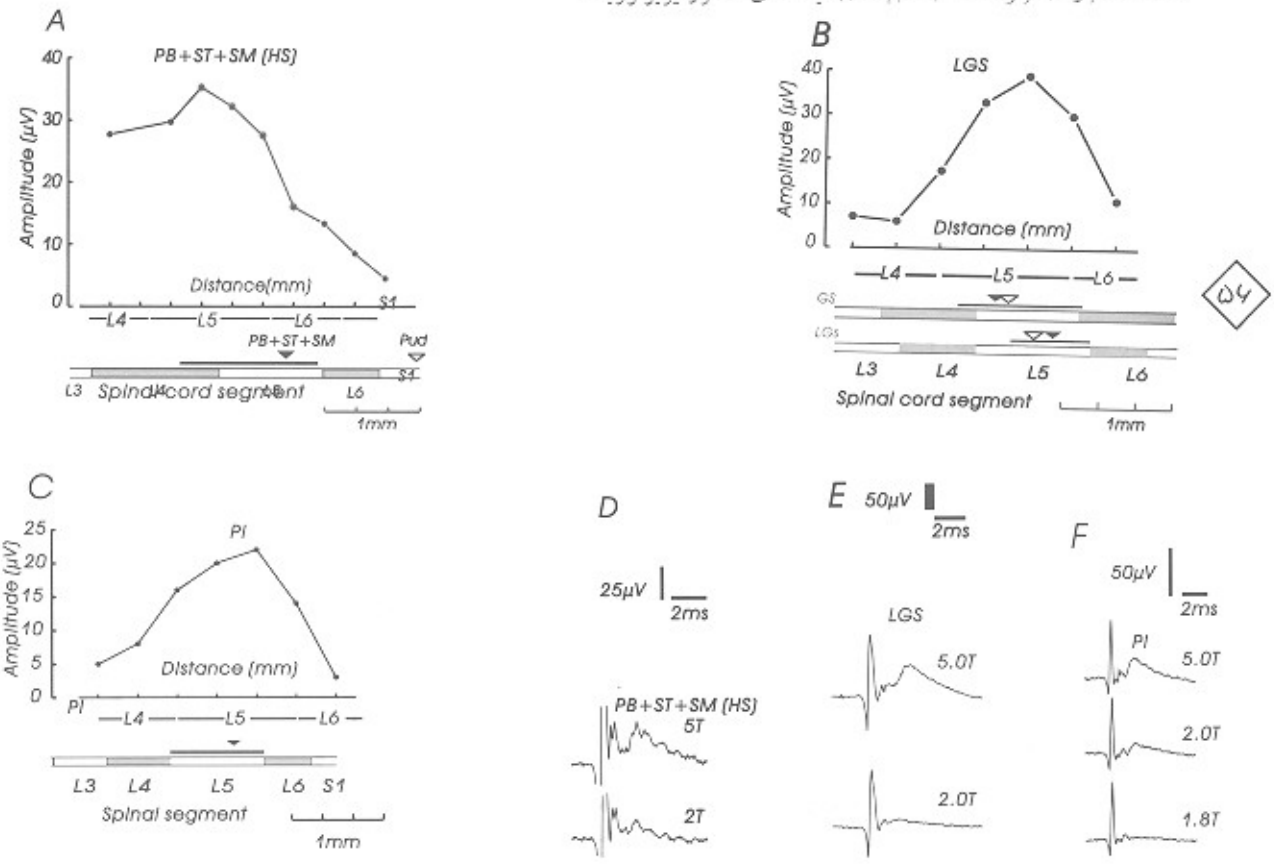
www.SID.ir

Archive of SID



در قسمت D و C نمونه‌هایی از پتانسیلهای CDPs که توسط الکترود سطحی از نخاع در نواحی Cord dorsum و متعاقب تحریک اعصاب DP و Q ثبت شده دیده می‌شود. ملاحظه می‌شود که در شدتهای پایین تر از ۲ برابر آستانه تحریک پتانسیلهای ناشی از فعالیتهای اورانهای نوع ۱ قابل ثبت بوده (پیکان بزرگ) و با افزایش شدت تحریک (۵ برابر آستانه تحریک) پتانسیلهای ناشی از فعالیتهای اورانهای نوع ۲ (پیکان کوچک) پدیدار می شوند.

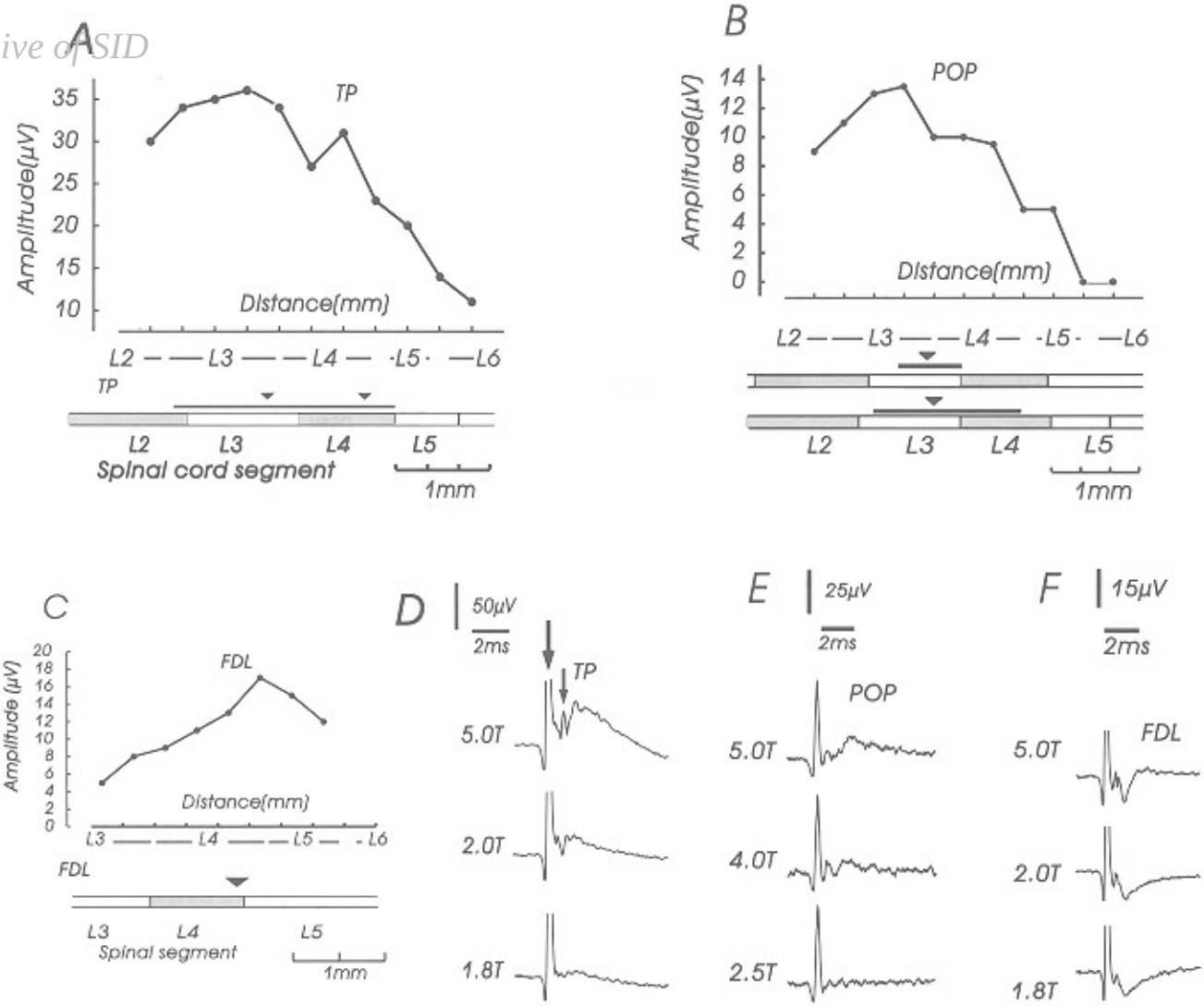
یافته بسیار جالب دیگر این است که بزرگترین ثبت Afferent volleys از عصب عضله Q در ناحیه‌ای از نخاع انجام گرفت که حدوداً چند میلی‌متری Caudal نسبت به بزرگترین ثبت CDPs گروه ۲ قرار داشت (شکل A-۲). یافته‌های الکتروفیزیولوژیک حاضر منطبق با یافته‌های بافت‌شناسی است که با کمک تکنیک antrograde transport HRP در مورد عصب عضلات Q و DP دیده شده است (۳۳).



شکل ۳: در قسمت فوقانی پانل A, B و C توزیع دمی ـ سری CDPs در نخاع متعاقب تحریک اعصاب LGS, PI و HS دیده می‌شوند. در قسمت پائین تحتانی علامت سیاه رنگ نشان دهنده نقطه‌ای است که بزرگترین پتانسیل سطحی (CDPs) ثبت شده است. به‌علاوه با نوار سیاه رنگ، منطقه‌ای از نخاع که ۷۵ درصد بزرگترین CDPs ثبت شده، نشان داده شده است. علامت سفید در قسمت A محل ثبت بزرگترین CDPs متعاقب تحریک عصب Pudendal را که در نواحی Caudal نسبت به ثبت بزرگترین CDPs ناشی از تحریک عصب HS واقع شده را نشان می‌دهد. قسمت B در همان ناحیه و با اندکی Raostral نسبت به محل ثبت بزرگترین CDPs ناشی از تحریک عصب GS و یا LGS ، محل ثبت بزرگترین Afferent volley ناشی از تحریک همین عصب نشان داده شده است. در قسمت D, E و F نمونه هایی از پتانسیلهای CDPs که توسط الکترود سطحی از نخاع در نواحی Cord dorsum و متعاقب تحریک اعصاب PI, LGS & HS ثبت گردیده نشان داده شده است. ملاحظه می شود که در شدتهای پایین تر از ۲ برابر آستانه تحریک پتانسیلهای ناشی از فعالیت های آورانهای نوع ۱ قابل ثبت بوده و با افزایش شدت تحریک (تا ۵ برابر آستانه تحریک) پتانسیلهای ناشی از فعالیتهای آورانهای نوع ۲ پدیدار می شوند.

www.SID.ir

Archive of SID



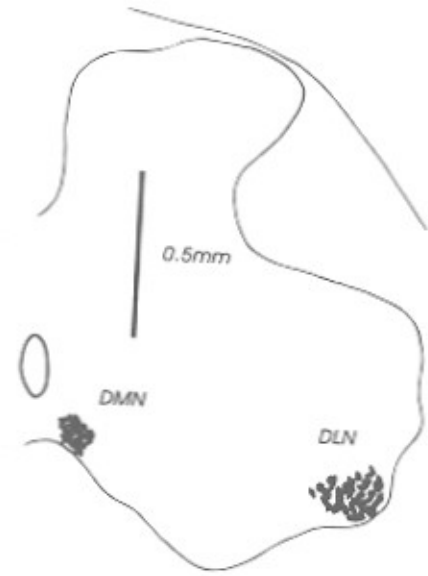
شکل ۴: در قسمت فوقانی پانل A، B و C توزیع دمی ـ سری CDPs در نخاع متعاقب تحریک اعصاب TP، POP & FDL دیده می‌شوند. در قسمت پائل تحتانی، علامت سیاه رنگ نشان دهنده نقطه و یا نقاطی است که بزرگترین پتانسیل سطحی (CDPs) ثبت شده است. به‌علاوه با نوار سیاه رنگ منطقه ای از نخاع که ۷۵ درصد بزرگترین CDPs ثبت شده، نشان داده شده است.
در قسمت D، E و F نمونه‌هایی از پتانسیلهای CDPs که توسط الکترود سطحی از نخاع در نواحی Cord dorsum و متعاقب تحریک اعصاب FDL، POP و TP ثبت گردیده نشان داده شده است. ملاحظه می‌شود که در شدتهای پایین‌تر از ۲ برابر آستانه تحریک پتانسیلهای ناشی از فعالیت‌های آورانهای نوع ۱ قابل ثبت بوده و با افزایش شدت تحریک (تا ۵ برابر آستانه تحریک) پتانسیلهای ناشی از فعالیتهای آورانهای نوع ۲ (پیکان مشکی رنگ) پدیدار می‌شوند.

بدین مفهوم که محل ورودی آورانها به‌ترتیب و اغلب در سطوح L3 و L4 بوده که منطبق بر محل ثبت بزرگترین Afferent volleys از عصب عضلات Q و DP در تحقیق حاضر است (شکل A، B-۲) که اساس آن شبیه به یافته‌هایی است که در گربه دیده شده است (۱۲).

در تحقیق حاضر، محل ثبت بزرگترین CDPs گروه ۲ از اعصاب عضلات HS و GS در رابطه با محل هسته‌های Pudendal motor nucleus با استفاده از ترسیم کامرالوسیدا مشخص شد. این نتایج با یافته‌هایی که در گربه دیده شده است تطابق دارد (۱۳). در گربه محل بزرگترین CDPs گروه ۲ در نزدیکی Rostral end هسته Pudendal motor nucleus است که در تحقیق حاضر نیز همین نتیجه حاصل شد (شکلهای ۵ و A-۳). به‌علاوه، محل ثبت بزرگترین Afferent volleys از عصب عضله GS در همان سطح و یا کمی Rostral نسبت به محل ثبت بزرگترین CDPs گروه ۲ از این عصب بود (شکل B-۳). این ثبتهای نوروفیزیولوژیک در کاملاً مطابق یافته‌های آناتومیکی است که نشان می‌دهد که اکثر Dorsal Root ganglion مربوط به GS در L5 قرار دارد (۳۱). در شکل ۵، تصویری که با استفاده از کامرالوسیدا رسم شده نشان داده شده است. این مقطع نخاعی توسط کریستال ویوله رنگ‌آمیزی شده است. هسته‌های Dorsomedial (DMN) و Dorsolateral (DLN) در مقطع نشان داده شده است. اهمیت این نشان گذاشتن از آنجاست که همیشه بزرگترین CDPs گروه دو متعاقب تحریک اعصاب GS و HS در چند میلی‌متری Rostral هستهٔ حرکتی Pudendal ثبت گردید که عیناً مطابق یافته‌های مشاهده شده در نخاع گربه است.

www.SID.ir

Archive of SID

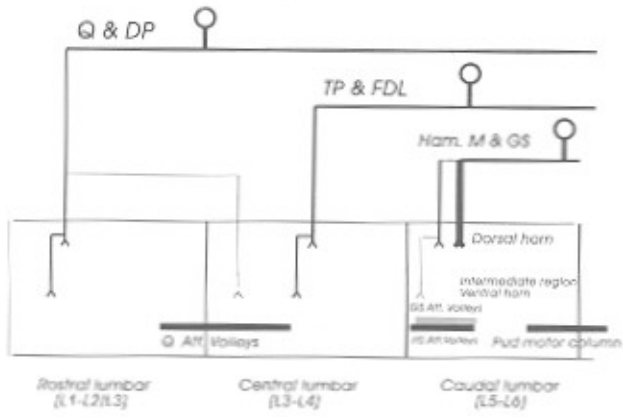


شکل شماره ۵: محل هسته های حرکتی عصب Pudendal در نخاع در قسمت Rostral S1 segment دیده می شود.

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر دلالت بر این امر دارد که در رت متعاقب تحریک الکتریکی تدریجی در حد آستانه تحریک گروهی از Afferent volleys ظاهر می‌شود که دارای کمترین زمان تأخیر از Stimulus Artiefact (SA) بوده و بیشترین دامنه[1] را دارند شکل ۱-B). این پتانسیلها ناشی از فعالیت آورانهای نوع ۱ با بیشترین سرعت هدایت (حدود ۹۰-۴۵ متر در ثانیه) هستند. بزرگترین ثبت Afferent volleys ناشی از تحریک عصب عضله Q در چند میلی‌متری Caudal نسبت به بزرگترین ثبت CDPs گروه ۲ انجام گرفت (شکل A-۲). این محل منطبق با یافته‌های بافت‌شناسی محل آورانها در رت و گربه است.

به همین ترتیب در تحریک الکتریکی با شدت بیشتر (۵T-۲) گروهی از Afferent volleys ظاهر می‌شود که دارای زمان تأخیر بیشتری از SA در مقایسه با بزرگترین Afferent volleys بوده و دامنهٔ کمتری نیز دارند (شکل C-۱). این پتانسیلها ناشی از فعالیت آورانهای نوع ۲ با سرعت هدایت در حد متوسط هستند (حدود ۴۵-۱۵ متر در ثانیه). همزمان با ظهور جزء دوم Afferent volleys جزیی از CDPs ظاهر می‌شود که زمان تأخیری بیشتری دارد. این پتانسیلها در مناطق مشخصی از بخشهای طولی نخاعی دارای دامنه بزرگتری بوده که در حقیقت نشان دهندهٔ این حقیقت است که آورانهای نوع ۲ نیز عمدتاً در مناطق ویژه‌ای از طول نخاع بر روی دیگر نورونها عمل می‌نمایند. این توزیع آناتومیک برای اعصاب عضلات Q و DP در مناطق Rostral ناحیه لومبوساکرال (اغلب L2، شکلهای ۶ و A, B-۲)، برای اعصاب عضلات FDl، Pop و TP در مناطق میانی لومبو ساکرال (اغلب L3, L4، شکلهای ۶ و A, B, C-۴)، و برای اعصاب عضلات HS و Gs مناطق Caudal نخاع لومبو ساکرال (اغلب L5، شکلهای ۶ و A, B-۳)، است که اساس آن شبیه به یافته‌ها در گربه است (۱۲، ۱۳).



شکل ۶: این شکل خلاصه ای از سازمان بندی توزیع آورانها و محل عمل آنها را در نخاع موش نشان می دهد. محل ثبت پتانسیلها CDPs که توسط الکترود نقره ای و از ناحیه عمری نقشه برداری شده نشان داده شده است. اعصاب Q, DP, Hamstring, GS, TP, FDL در شمتهای ۲-T تحریک شده و پتانسیلها ثبت گردیده‌اند. بعلاوه محل ثبت بزرگترین Afferent volleys (نوار های عضلی و خاکستری) اعصاب Q, DP, HS & GS و Pudendal motor column نیز نشان داده شده است.

محل ثبت بزرگترین CDPs گروه ۲ از اعصاب عضلات HS و GS نیز در نزدیکی Rostral end هسته Pudendal motor nucleus می‌باشد (شکل A, B-۳). سایر یافته‌ها از دیگر اعصاب نظیر TP، Pop و FDL (شکلهای A, B, C-۴)، نیز بسیار شبیه یافته‌هایی است که حین مطالعه توزیع آناتومیک نخاعی اعصاب عضلات گربه دیده شده است (۱۲، ۱۳).

اثبات این حقیقت که، سازمان‌بندی آورانهای نوع ۱ و ۲ و محل عمل آنها بر سایر نورونها در نخاع رت شباهتی بی‌نظیر به سازمان‌بندی این نورونها در گربه دارد، مؤید این مسئله است که احتمالاً می‌توان نتایج بدست آمده از آزمایشها روی حیوان نخاعی و مغزی (گربه) را به رت نیز تعمیم داد. مشاهده شواهدی نظیر مهار فعالیتهای راههای آورانی گروه ۲ توسط مراکز مونوآمینرژیک Midbrain (۳۴) و اثر مهارکنندگی اعمال پرتوفرزیک مونوآمینها روی field potentials گروه ۲ (۳۷ و ۳۵،۳۶) مؤید نقش اساسی این سیستم در بروز رفلکسها و حرکات طبیعی است. این حقیقت که راههای نخاعی منشاء گرفته از آورانهای نوع ۲ فعالیت چشمگیری در فازهای مختلف راه رفتن بروز می‌دهند، نشان دهندهٔ نقش ویژه این سیستم نورونی در کنترل حرکات است (۳۹ و ۳۸). نقش آورانهای نوع ۲ در رفلکس کششی[2] تک سیناپسی و نقش قطعی آنها بر همین رفلکس و بواسطهٔ تنها یک نورون واسط این نظریه را تقویت می‌کند که راههای رفلکسی منشاء گرفته از گیرنده‌های نوع ۲ نقش مهمی در جریان کنترل تون نرمال دارند (۴۹، ۴۸، ۴۷، ۴۶، ۴۵، ۴۴، ۴۳، ۴۲، ۴۱، ۴۰).

1. Amplitude
2. Stretch reflex

www.SID.ir

Archive of SID

همان‌طورکه قبلاً ذکر شد، نتایج این مطالعات مقایسه‌ای با توجه به آزمایشهایی که در مورد سیستم حرکت در رت انجام می‌شود اهمیت ویژه‌ای می‌یابد (۱۶،۵۰). به علاوه اطلاعات حاضر و اطلاعات مربوط به سازمان‌بندی نورونها در رت دارای ارزش بسیار بالایی برای آن گروه از محققین می‌باشدکه در حال حاضر بر میانجی‌های شیمیایی و گیرنده‌ها در مسیرهای نخاعی Rat تحقیق می‌کنند. با اثبات شباهتهای سیستم آورانی و سازمان‌بندی نورونها در نخاع گربه و Rat می‌توان نتایج را به سایر پستانداران تعمیم داد. همچنین، با محقق شدن نقش‌های چندگانه راههای نخاعی منشاء گرفته از آورانهای نوع ۲ می‌توان روشهای نوین درمانهای پیشگیری، توان‌بخشی و ورزشی (۵۲، ۵۱ ۱۷) ارائه نمود.

References

1. Bernhard, CG: The spinal cord potentials in leads from the cord dorsum in relation to peripheral source of afferent stimulation. Acta Physiol Scand 1953; 29 suppl, 1-29

2. Coombs, JS, Curtis, DR, Landgren S: Spinal cord potentials generated by impulses in muscle and cutaneous afferent fibres. J Neurophysiol 1956; 19, 452-467.

۳. هادیان رسنانی محمدرضا: آورانهای نوع ۱ (I) و ۲ (II) در اعصاب عضلات موش آزمایشگاهی Rat. مجله کوثر ۱۳۷۸، دانشگاه بقیةالله‌اعظم

4. Boyd IA, Davey MR: Composition ofperipheral nerves. E & S Livingstone Ltd Edinburgh and London, 1968

5. Hunt CC: Relation of function to diameter in afferent fibres of muscle nerves. J General Physiol 1954; 38: 117-131

6. Hurch JB: Conduction velocity and diameter of nerve fibres. American J Physiol 1939; 127: 131-39

7. Lloyd DPC: Reflex action in relation to pattern and peripheral source of afferent stimulated. J Neurophysiol 1943a; 6: 111-120

8. Lloyd DPC: Neurone patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat. J Neurophysiol 1943b; 6: 293-315

9. Lloyd DPC, Chang HT: Afferent fibres in muscles nerves. J Neurophysiol 1948; 11: 199-208

10. Fu TC, Santini M, Schomburg ED: Characteristics and distribution of spina focal synaptic potentials generated by group II muscle afferents. Acta Physiological Scandinavica 1974; 91: 298-313

11. Fu TC, Schomburg ED: Electrophysiological investigation of the projection of secondary muscle spindle afferents in the cat spinal cord. Acta Physio Scand 1974; 91: 314-29

12. Edgley SA, Jankowska E: Field potentials generated by group I and II muscle afferents in the middle lumbar segments of the cat spinal cord. J of Physiol 1987; 385: 393-413

13. Jankowska E, Riddell JS: A relay for II muscle afferents in sacral segments of the feline spinal cord. J Physiol 1993; 465: 561-578

14. Riddell JS, Hadian MR: Topographical organisation of spinal neurones in group II reflex pathways of the anaesthetised rat. J Physiol 1995a; 483: 37-38

15. Riddell JS, Hadian MR: Topographical organisation of neurones in group II reflex pathways of the rat spinal cord. In: Alpha and Gamma Motor Systems. (Ed): Taylor A, Gladden, MH, Durbaba R(eds) Plenum Press, 1995b; 384-386

16. Kjaerulff O, Barajon I, Kiehn O: Sulphorhodamine-labelled cells in the neonatal rat spinal cord following chemically induced locomotor activity in vitro. J of Physiol 1994; 478: 265-273

۱۷. هادیان رسنانی محمدرضا: نقش راههای نخاعی منشاء گرفته از آورانهای نوع ۲ در انجام فعالیتهای طبیعی و موارد کاربرد درمانی این سیستم تورونی در توان‌بخشی، نهمین کنگره فیزیوتراپی ۱۳۷۷، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی تهران

18. Skoog B, Noga BR: Dopaminergic control of transmission from group II muscle afferents to spinal neurones in the cat. Exp Br Reearchs 1995; 105(1): 39-47

19. Stamford JA: Monitoring neuronal activity: A practical approach. Oxford university press, IRL press, 1992

20. Greene EC: Anatomy of the rat. Transactions of the American Philosophical Society, Volume XXVII. Hafner Publishing Co, New York, 1959 pp?

21. Schouenborg J, Sloulund BH: Activity evoked by A and C afferent fibres in rat dorsal horn neurounes and its relation to a flexion reflex. J Physiol 1983; 50: 1108-121

22. Paintal AS: Functional analysis of group III afferent fibres of mammalian muscles. J Physiol 1960; 152: 250-270

23. Eccles JC, Fatt P, Landgren S, Winsebury GJ: Spinal cord potentials generated by volleys in the large muscle afferents. J physiol, 1954; 125 590-606

www.SID.ir

Archive of SID

24. Eccles JC, Eccles RM, Lundberg A: The convergence of monosynaptic excitatory afferents onto many different species of alpha motoneurones. J Physiol 1957; 137: 22-50
25. Eccles RM, Lundberg A: Synaptic actions in motoneurones by afferents which may evoke the flexion Reflex Arch Ital Biol 1959; 97: 199-221
26. Gasser HS, Grundfest HT: Axon diameters in relation to spike dimensions and conduction velocity in mammalian fibres. American J Physiol 1939; 127: 393-414
27. Jack JJB: Physiology of peripheral nerve fibres in relation to their size. British J anaesthesia 1975; 47: 173-82
28. Jack JJB: Some methods for selective activation of muscle afferent fibres. In Studies in Neurophysiology presented to A K McIntyre. Ed Porter R 1978; pp 155-76
29. Bradley K, Eccles JC: Analysis of the fast afferent impulses from thigh muscles. J Physiol 1953; 122: 462-537
30. Molander C, Xu, Grant QG: The cytoarchitectonic organisation of the spinal cord in the rat. I. The lower thoracic and lumbosacral cord. J Compara Neu 1984; 230: 133-141.
31. Molander C, Grant G: Spinal cord projections from hind-limb muscle nerves in the rat studied by transganglionic transport of horseradish peroxidase, wheat germ agglutinin conjugated horseradish peroxidase, or horseradish peroxidase with dimethylsulfoxide. J Compara Neur 1987; 260, 246-255
32. Grant G, Wiksten B , Berkley KJ, Aldskogius H: The location of cerebellar projecting neurones within the lumbosacral spinal cord in the cat. An anatomical study with HRP and retrograde chromatolysis. J Compara Neu 1982; 204: 336-384
33. Peyronnard JM, Charron, LF, J Lavoie, Messier JP: Motor, Sympathetic and Sensory Innovation of Rat Skeletal Muscles. Brain Research 1986; 373: 288-302
34. Anden NE, Jukes MGM, Lundberg A, Vyklicky L: The effect of DOPA on the spinal cord. 1 Influence transmission from primary afferents. Acta Physiol Scand 1966; 67: 373-386
35. Riddell JS, Jankowska E, Eide E: Depolarisation of group II muscle afferents by stimuli applied in the locus coeruleus and raphe nuclei of the cat. Journal of Physiology 1993; 461: 723-741
36. Skoog B, Noga BR: Donoradrenergic descending tract fibres contribute to the depression of transmission from group II muscle afferents following brain stem stimulation in the cat? Neuroscience Letter 1991; 134: 5-8
37. Schomburg ED, Steffens H, Kniffki KD: Contribution of group III and IV muscle afferents to multisensorial spinal motor control in cats. Neuroscience Research 1999; 33:195-206
38. Shefchyk S: Activity of interneurones within the L4 spinal segment of the cat during brain stem evoked fictive locomotion. Experimental Brain Research 1990; 80: 290-295
39. Schieppati M, Nardone A, Corna S: Do secondary spindle afferent fibres play a role in the late response to stretch of leg muscles in human? In Alpha and Gamma Motor Systems. TAYLOR, GLADDEN MH, DURBABA R(eds). Plenum Publishing Corporation, New York 1995
40. Kirkwood PA, Sears TA: Monosynaptic excitation of motoneurones from secondary endings of muscle spindle. Nature 1974; 252: 242-244
41. Matthews PBC: Mammalian muscle receptors and their central actions. Edward Arnold publishers Ltd, London, 1972
42. Munson JB, Fleshman JW, Sypert GW: Properties of single-fibre spindle group II EPSPs in triceps surae motoneurones. J Neurophysiol 1980; 44: 713-725
43. Munson JB, Sypert GW: Properties of single fibre excitatory post-synaptic potentials in triceps surae motoneurones. J physiol 1979; 296: 329-342
44. Stauffer EK: Analysis of muscle receptor connections by spike-triggered averaging. 2 Spindle group II afferents. J Neurophysiol 1976; 39: 1393-1402
45. Sypert GW, Fleshman JW, Munson JB: Comparison of monosynaptic actions of medial gastrocnemius group I and group II muscle spindle afferents on triceps surae motoneurones. J Neurophysiol 1980; 44: 726-738
46. Gladden MH, Jankowska E, Czarkowska Bauch J: New observations on coupling between group II muscle afferents and feline gamma-motoneurones. J Physiol 1998; 512: 507-520
47. Jankowska E, Gladden MH, Czarkowska Bauch J: Modulation of responses of feline gamma-motoneurones by noradrenaline, tizanidine and clonidine. J Physiol 1998; 512: 521-531
48. Wada N, Shikaki N: Neuronal pathways for spinal reflexes activated by group I and group II muscle

www.SID.ir

Archive of SID

afferents in the spinal segment (Co1) innervating the tail in the low spinalized cat. Experimental Brain 1999; 125: 129-38

49. Schomburg ED, Steffens H: Comparative analysis of L-DOPA actions on nociceptive and non-nociceptive spinal reflex pathways in the cat. Neuroscience Research 1998; 31: 307-316

50. Feraboli Lohnherr D, Barthe JY, Orsal D: Serotonin-induced activation of the network for locomotion in adult spinal rats. J Neuroscience Research 1999; 55: 87-98

51. Duysens J, van Wezel BM, van de Crommert HW, Faist M, Kooloos JGW: The role of afferent feedback in the control of hamstrings activity during human gait. Europ J Morphol 1998; 36: 293-299

۵۲. محمدرضا هادیان: نقش اطلاعات منشاء گرفته از آورانهای نوع ۲ در حس وضعیت، تصویر بدنی، تعادل و راه رفتن. چهارمین کنگرهٔ طب ورزشی ۱۳۷۸، دانشگاه علوم پزشکی تهران

www.SID.ir