Archive of SID

بررسی اثر پرتوهای لیزر هلیوم ـ نئون بر فرآیند ساخت کلاژن در سلولهای فیبروبلاست (تنوسیت) توسط میکروسکوپ الکترونی

محمد تقی قربانیان M.Sc.☆، افسانه آذری M.Sc.★♦، احمد حسینی Ph.D.★، مجتبی رضازاده Ph.D.★

☆ دانشگاه علوم پایه دامغان

★ جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران، گروه پژوهشی فیزیوتراپی

★ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی

★ جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران، پژوهشکده رویان

♦ آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۴۴۷-۱۶۳۱۵، گروه پژوهشی فیزیوتراپی جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران

چکیده

* **هدف:** بررسی اثر لیزر کم‌توان هلیوم نئون بر ساخت رشته‌های کلاژن توسط سلولهای فیبروبلاست در خلال ترمیم تاندون

* **مواد و روشها:** تاندون آشیل پای راست ۱۲ سر خرگوش نر نژاد Dutch پس از بیهوشی از ۱/۵ سانتیمتری محل اتصال به استخوان کالکانئوس قطع شد. سپس تاندون قطع شده توسط نخ بخیه نایلون مونوفیلامان ۴ صفر به روش زده Modified Kessler بخیه زده شد. حیوانات به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل قرار داده شدند. در گروه کنترل درمان معمولی انجام شد و در گروه آزمایش علاوه بر درمان مذکور، محل زخم نیز روزانه در معرض تابش پرتوهای لیزر کم‌توان هلیوم - نئون با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و انرژی ۱۰ mj/cm قرار گرفت.
پس از کشتن حیوانات در روزهای ۱۴ و ۲۱ نمونه‌ها برای مطالعه و بررسی توسط میکروسکوپ الکترونی پردازش شدند.

* **یافته‌ها:** انرژی فوتونهای نور لیزر می‌تواند حالت ارتعاشی و شکل مولکولها را تغییر داده منجر به پاسخهای بیولوژیک گوناگون شوند. پرتوهای لیزر کم‌توان هلیوم نئون با داشتن آثار تحریکی فوتوبیولوژیک بر واکنشهای بیوشیمیایی مؤثر در فرآیند ساخت کلاژن موجب توسعه و گسترش قابل ملاحظهٔ RER (Rough Endoplasmic Reticulum) می‌شود.

* **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این بررسی می‌توان گفت که پرتوهای لیزر کم‌توان موجب تسریع فرآیند ساخت کلاژن و همچنین افزایش قطر فیبریلها می‌شود (P=0.043).

گل واژگان: سنتز کلاژن، لیزر، فیبروبلاست، تاندون

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

تاندونها که نیروی کششی عضلات را به استخوانها منتقل می‌نمایند جزء بافت همبند متراکم منظم محسوب می‌شوند. بعلت برتری رشته‌های همبندی (کلاژن) بر جزء سلولی و ماده زمینه، تاندون به‌عنوان متراکم‌ترین بافت همبند رشته‌ای شناخته می‌شود (۱، ۲).

رشته‌های کلاژن یا دسته‌های تاندونی اولیه از تعداد فراوان فیبریل ساخته می‌شوند. در برشهای عرضی فیبریلهای کلاژن از نظر قطر به دو یا سه گروه با قطر ۶۰ نانومتر یا ۱۷۵ نانومتر و بیشتر تقسیم می‌شوند. فراوانترین سلول موجود، فیبروبلاست یا سلولی تاندونی (تنوسیت) است که در برشهای طولی به صورت موازی مابین نوارهای کلاژن قرار گرفته‌اند. هر یک از دستجات تاندونی اولیه توسط مقدار کمی بافت همبند سست به نام اندوتندینوم[1] پوشیده می‌شود. سپس چندین دسته تاندونی اولیه به همراه سلولهای فیبروبلاست یا بافت همبند متراکمتری به نام پری‌تندینوم[2] پوشیده می‌شود که اصطلاحاً به آن دستجات ثانویه یا فاسیکل[3] می‌گویند. تاندونی که از چندین دسته ثانویه یا فاسیکل تشکیل شده از بیرون توسط بافت همبند ضخیمی به‌نام اپی‌تندینوم[4] احاطه می‌شود (۱، ۲، ۳، ۴، ۵).

تاندونها به‌دنبال وارد آمدن صدمات و ضربات مختلف به اندامهای حرکتی دچار آسیب می‌شوند. از عواملی که باعث آسیب به تاندون می‌شوند، می‌توان به نیروهای مکانیکی، صدمات خفیف و متوالی و اختلالات خون‌رسانی و تغذیه‌ای اشاره کرد. به‌علت فعالیت متابولیکی ناچیز در تاندون و همچنین کم بودن عروق تغذیه کننده، التیام جراحات در این ساختمان به کندی پیش می‌رود. انتخاب تکنیک درمانی بایستی برمبنای آگاهی کامل از اصول اساسی مراحل التیام و نیز شرایط بیومکانیکی خاص این بافت باشد (۳، ۶، ۷).

Enwemeka, Yamada, Abergel Mester و Kana تحقیقاتی در خصوص تأثیر بیواستیمولاتوری و فوتواستیمولاتوری پرتوهای لیزر بر روی ترمیم پوست، تاندون و شکستگی استخوان انجام داده‌اند. مطالعات در *in vivo* و *in vitro* نشان داده است که تأثیر پرتوهای لیزر بر ترمیم بافت همبند به موجب افزایش فیبروپلازیا و ساخت کلاژن، تکثیر سلولها، کاهش پاسخهای ایمنی با دخالت پروستاگلاندینها، نوزایی عروق و افزایش جریان خون و افزایش فعالیت سلولها در جهت ساخت ATP صورت پذیرفته است (۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵).

Enwemeka از محققینی است که در مورد ترمیم تاندون به صورت طبیعی و همچنین با استفاده از روشهای درمانی بیوفیزیک، سلسله پژوهشهای متوالی را انجام داده است. این محقق در سال ۱۹۹۲، اثر پرتوهای لیزر هلیوم ـ نئون با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و دانسیته ۵mj/cm و ۱mj/cm^2 بر وضعیت فراساختاری سلولهای فیبروبلاست تاندون در حال ترمیم آزمایش نمود (۹). این تحقیق در نظر دارد با توجه به سرعت‌کند التیام تاندون و نقش لیزر در پدیده ترمیم، تأثیر این روش را از نظر سلولی مورد بررسی قرار دهد.

مواد و روشها

در تحقیق حاضر از ۱۲ سر خرگوش نر نژاد Dutch سفید که در هنگام جراحی ۴ تا ۶ ماه سن و ۱۸۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم وزن داشتند، استفاده شد. حیوانات روز پیش از عمل وزن شدند و موی پای راست آنها در موضع موردنظر به‌وسیلهٔ تیغ تراشیده شد. سپس با استفاده از بستادین موضع ضدعفونی شد. تزریق داخل‌عضلانی penecillin G plus procaine 800000u به میزان ۴۰۰۰۰ واحد برای هر کیلوگرم وزن بدن یک روز قبل از عمل تا یک روز بعد از عمل انجام شد. بیهوشی توسط ترکیبی از داروهای پنتازوسین به میزان ۰/۴ میلی‌گرم دیازپام به میزان ۴/۵ میلی‌گرم و کتامین هیدروکلراید به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن صورت گرفت. پس از بیهوش شدن، حیوان از طرف شکم بر روی تخت جراحی خوابانده و بعد از عمل drep ،prep جراحی تحت شرایط استریل آغاز شد.

ابتدا برشی به طول ۳ سانتی‌متر در قسمت خارج تاندون آشیل به‌وسیلهٔ تیغ اسکالپل بر روی پوست داده شد و سپس تاندون با دقت از بافتهای اطراف یعنی پوست و فاشیای عمقی جدا و از وسط قطع شد. دو طرف تاندون قطع شده به روش Modified Kessler با نخ نایلون مونوفیلامان ۴ صفر به یکدیگر دوخته شد. سپس موضع عمل به کمک نرمال سالین شستشو و بعد از آن پوست به‌روش بخیه پیوسته به‌وسیلهٔ نخ سیلک ۳ صفر SUPA بخیه شد. پس از دوخت تاندون اندام تحتانی حیوان در وضعیت فلکشن[5] ۹۰ زانو و اکستنشن کامل مچ پا با بانداژ به آتل ثابت شد تا از فشار و کشش احتمالی به محل بخیه جلوگیری بعمل آید. محل عمل هر روز با بتادین و الکل[6] ۷۰ ضدعفونی گشته و پانسمان آن تعویض شد. حیوانات گروه آزمایش علاوه بر درمان معمولی، روزانه در معرض تابش پرتوهای لیزر هلیوم ـ نئون با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و انرژی ۱۰mj/cm قرار گرفتند. خرگوشها پس از گذشت زمان مقرر به‌وسیلهٔ تزریق داخل عضلانی کتامین هیدروکلراید و استنشاق اتر کشته شدند. تاندون جدا شده و برای تهیه مقاطع میکروسکوپ الکترونی نمونه‌های به ابعاد یک میلی‌متر در گلوتارآلدئید ۴ درصد قرار داده شدند. نمونه‌های میکروسکوپ الکترونی به مدت ۳ تا ۴ ساعت در دمای آزمایشگاهی داخل فیکساسیون گلوتارآلدئید ۴ درصد در بافر کاکودیلیت و مدت ۲ ساعت در محلول یک درصد اسمیوم تتراکسید به‌عنوان Post Fixation قرار داده شدند. سپس مراحل آبگیری را در الکل اتانل با درجات صعودی و مرحلهٔ خشک کردن یا شفاف کردن را در پروپیلن اکساید به مدت ۳۰ دقیقه گذراندند. برای نفوذ نمونه‌ها به ترتیب ۳ تا ۵ ساعت در محلول ۹۰ درصد پروپیلن‌اکساید و ۱۰ درصد رزین، ۱۲ تا ۱۵ ساعت در محلول حاوی ۵۰ درصد پروپیلن‌اکساید و ۵۰ درصد رزین ۵ تا ۸ ساعت در محلول ۱۰ درصد پروپیلن‌اکساید و ۹۰ درصد رزین و در نهایت به مدت ۲۴ ساعت در محلول صددرصد رزین قرار داده شدند.

در مرحله بعدی نمونه‌ها در قالبهای پلاستیکی قرار داده شد و

1. Endotendineum
2. Pretendineum
3. Facicle
4. Epithendineum

www.SID.ir

Archive of SID

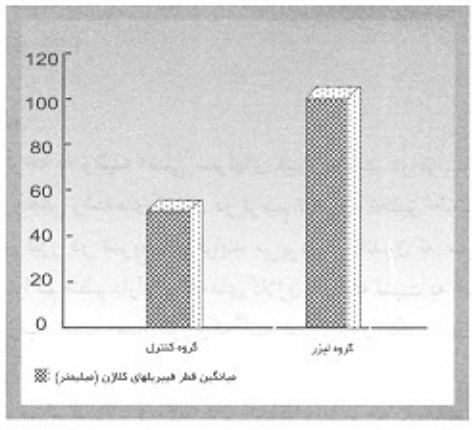
توسط رزین پر شد و به مدت ۹۶ ساعت در آون ۶۰° سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس مقاطع ضخیم (۱/۷-۰/۵) و متعاقب آن مقاطع نازک ۴۰۰ تا ۵۰۰ آنگسترومی تهیه شد. برشهای مناسب پس از قرار گرفتن بر روی گرید مسی برای رنگ‌آمیزی به‌مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در معرض یورانیل استات و مدت ۱۰ دقیقه در معرض سیترات سرب قرار گرفتند. مقاطع توسط میکروسکوپ الکترونی انتقالی فیلیپس مدل ۴۰۰ در ۱۰۰ کیلو ولت مطالعه شدند. برای اندازه‌گیری قطر فیبریلهای کلاژن در میکروگرافهای الکترونی از فرمول زیر استفاده گردید:

$$\text{قطر فیبریل‌ها به نانومتر} = \frac{\text{قطر فیبریل به میلی‌متر}}{\text{بزرگنمایی میکروگراف}} \times ۱۰۰۰۰۰۰$$

برای تجزیه تحلیل اطلاعات و رسم نمودارها از نرم‌افزار آماری FOXGRAPH و SPSS نسخه ۵ و از آزمونهای آماری Mann Whitney U test, student *t*-test استفاده شد.

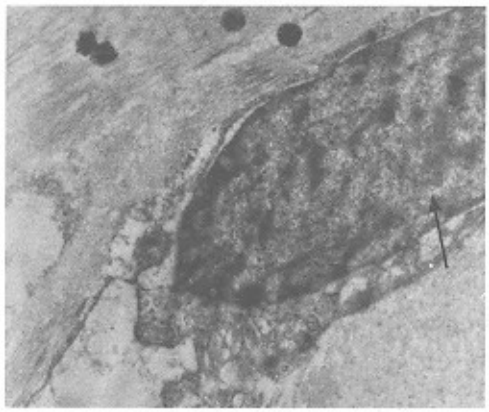
یافته‌ها

مشاهدات روز چهاردهم گروه کنترل نشان می‌دهد که سلولهای فیبروبلاست تکثیر یافته و به‌همراه فیبریلهای کلاژن در بافت ناحیه زخم پراکنده هستند. سلولهای فیبروبلاست دارای سیتوپلاسمی وسیع حاوی میتوکندری، شبکهٔ آندوپلاسمیک خشن پراکنده به‌همراه واکوئولهای ترشحی و دستگاه گلژی است. فیبریلهای کلاژن به صورت رشته‌های طولی و مقاطع عرضی در اندازه‌های کوچک و بزرگ به صورت پراکنده در جهات مختلف دیده می‌شوند (نمودار ۱).

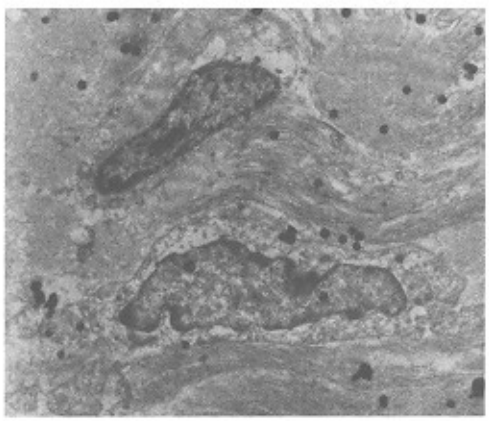


نمودار ۱: میانگین قطر فیبریلهای کلاژن روز ۲۱ در گروه کنترل و آزمایش

مشاهدات روز چهاردهم گروه لیزر نشان می‌دهد که سلولهای فیبروبلاست ناحیه زخم، ضمن اینکه از لحاظ تعداد نسبت به گروه کنترل برتری دارد، مورفولوژی سلولها حاکی از فعالیت زیاد و سنتز ماتریکس خارج سلولی است. در میکروگرافهای الکترونی، سلولهای فیبروبلاست به صورت سلول دوکی کشیده با سیتوپلاسم وسیع استطاله‌های سلولی مشخص‌تر از گروه کنترل با هستهٔ میله‌ای شکل دیده می‌شود. هستهٔ فیبروبلاست اندازه‌ای بزرگ داشته و بخش یوکروماتین آن در وسط به‌صورت وزیکولر دیده می‌شود و نواحی هتروکروماتین بیشتر در زیر پوشش هسته متمرکز شده است. شبکه آندوپلاسمیک خشن در حال توسعه و تشکیل یک شبکه لوله مانند بوده و با غشای هسته در ارتباط است و میتوکندریها به‌صورت کروی در داخل سیتوپلاسم پراکنده است. فیبریلهای کلاژن به وضوح به شکلهای عرضی و طولی به اندازه‌های مختلف و همچنین با جهت‌گیری نامشخص و پراکنده مشاهده می‌شوند (شکلهای ۱ و ۲).



شکل ۱: نمونه کنترل روز ۱۳: میکروگراف الکترونی از هسته سلول فیبروبلاست (پیکان) به‌همراه سیتوپلاسم و فیبریلهای کلاژن به صورت عرضی و طولی در ماده زمینه خارج سلولی (بزرگنمایی: ×۱۰۰۰۰)

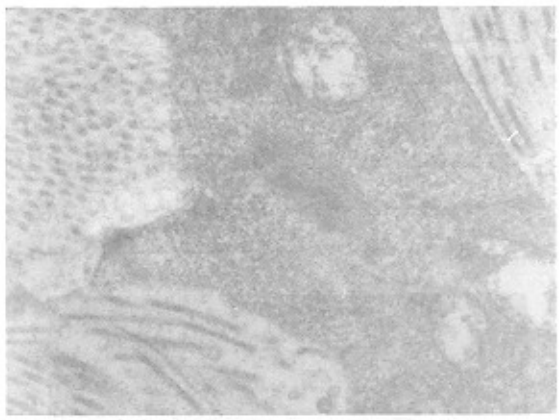


شکل ۲: نمونه لیزر روز ۱۴: میکروگراف الکترونی از هسته دو سلول فیبروبلاست (پیکان) به‌همراه سیتوپلاسم و فیبریلهای کلاژن به‌صورت عرضی و طولی در ماده زمینه خارج سلولی (بزرگنمایی: ×۶۰۰۰)

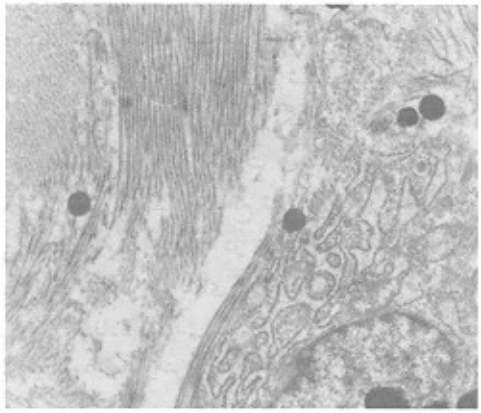
مشاهدات روز بیست‌ویکم گروه کنترل نشان می‌دهد که هستهٔ فیبروبلاستها با نمای یوکروماتین و هسته‌ک بزرگ مشاهده می‌شود و بخش هتروکروماتین بیشتر در ناحیه زیر غشا قرار دارد. استطاله‌های سلول به وضوح در تقسیم‌بندی نوارهای فیبریل کلاژن شرکت می‌کند و سیتوپلاسم با شبکهٔ آندوپلاسمیک خشن، دستگاه گلژی، میتوکندری به همراه واکوئولهای ترشحی که در حال ترشح به خارج سلول هستند دیده می‌شود (شکلهای ۳ و ۴).

www.SID.ir

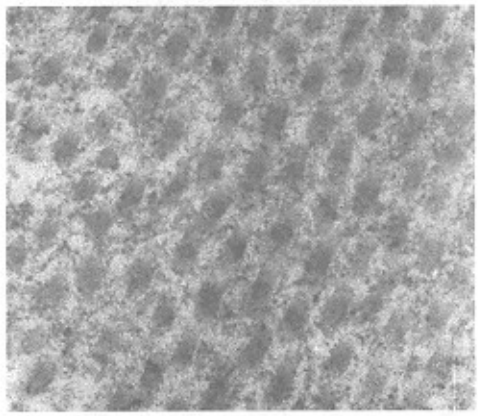
Archive of SID



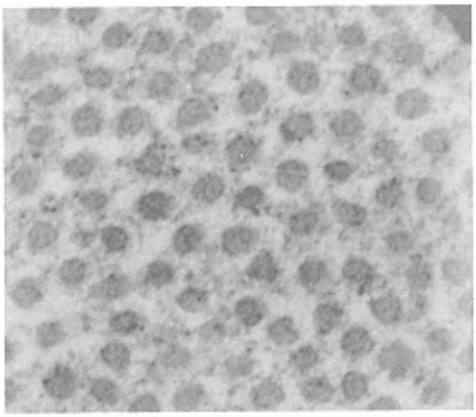
شکل ۳: نمونه کنترل روز ۲۱: میکروگراف الکترونی از سیتوپلاسم سلول فیبروبلاست با واکوئلهای ترشحی و فیبریلهای کلاژن (بزرگنمایی: ۱۶۰۰۰×)



شکل ۵: نمونه لیزر روز ۲۱: میکروگراف الکترونی از همسته سلول فیبروبلاست در گوشه شکل با سیتوپلاسم سرشار از شبکه اندوپلاسمیک خشن (بزرگنمایی: ۳۲۵۰۰×)



شکل ۴: نمونهٔ کنترل روز ۲۱: میکروگراف الکترونی از مقاطع عرضی فیبریلهای کلاژن (بزرگنمایی: ۴۶۵۰۰×)



شکل ۶: نمونه لیزر روز ۲۱: میکروگراف الکترونی از مقاطع عرضی فیبریلهای کلاژن (بزرگنمایی: ۴۶۵۰۰×)

مشاهدات روز بیست‌ویکم در گروه لیزر نشان می‌دهد که سیتوپلاسم سلولهای فیبروبلاست با استطاله‌های فراوان، منشعب و حجم وسیع‌تر نسبت به گروه کنترل در دسته‌بندی توارهای کلاژن[1] دخالت می‌کنند. سیتوپلاسم وسیع فیبروبلاست کاملاً توسط شبکه لوله مانند آندوپلاسمیک خشن با ریبوزومهای فراوان و مشخص به‌همراه وزیکولهای ترشحی بسیار فراگرفته شده است. شبکه آندوپلاسمیک خشن که قسمت اعظم سیتوپلاسم را اشغال می‌کند، دارای سیسترنای پهن است که محتویات آن در زیر میکروسکوپ به صورت گرانولر دیده می‌شود. هستهٔ سلول بزرگ و کشیده که در برخی موارد دارای حاشیه کنگره‌دار است، به‌صورت کاملاً یوکروماتین دیده می‌شود. میدانهای خارج سلولی حاوی فیبریلهای کلاژن بیش از گروه کنترل مشاهده می‌شود.

فیبریلهای با نواربندی تیره و روشن متناوب مشخص در هر باندل یا دسته دارای قطر و تراکم بیشتری نسبت به گروه کنترل هستند (شکلهای ۵ و ۶).

بحث

با توجه به وظیفه اصلی سلولهای فیبروبلاست در فرایند ساخت کلاژن و نقش رشته‌های کلاژن در ترمیم تاندون، تحقیق حاضر به تأثیر پرتوهای لیزر در تسریع این فرایند می‌پردازد. تاندون به عنوان بافت همبند متراکم منظم دارای رشته‌های کلاژن برجسته نسبت به جزء سلولی و ماده زمینه است. همان‌طوری‌که گفته شد تاندون یک بافت نسبتاً کم خون بوده و از طرفی رشته‌های کلاژن موجود در آن به کندی تجدید و نوسازی می‌شوند (۱، ۲، ۴)؛ بدین لحاظ و با توجه به روند کند التیام جراحت در این ساختمان، برای التیام تاندون آشیل جراحی شده، ۶ تا ۸ هفته بی‌حرکتی توصیه می‌شود. بنابراین طولانی شدن بی‌حرکتی به علت سرعت کند التیام موجب شد که امکان استفاده از عوامل فیزیکی (امواج اولتراسوند، جریان الکتریسیته و پرتوی لیزر) و روشهای درمانی برای افزایش سرعت ترمیم تاندون فراهم شود (۷).

اثر پرتوهای لیزر به طول موج، دوز و شدت انرژی پرتوها بستگی دارد (۱۰، ۱۶، ۱۷). پیرامون آثار لیزرهای کم‌توان بر ترمیم تاندون تحقیقات معدودی انجام شده است؛ Enwemeka محققی است که

1. Compartmentalization

www.SID.ir

Archive of SID

درباره روند طبیعی ترمیم تاندون و عوامل فیزیکی مؤثر بر آن تحقیقات دنباله‌داری را انجام داده است. این دانشمند در سال ۱۹۹۲ اثر پرتوهای لیزر هلیوم ـ نئون با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و دانسیته انرژی $5mj/cm^2$ و $1mj/cm^2$ را بر وضعیت فراساختاری تاندونهای تنوتومی شده بررسی کرد. وی معتقد است ساخت کلاژن مستلزم دو دسته وقایع است: ۱ـ ساخت مولکولهای پروکلاژن در داخل سلول ۲ـ پلی‌مریزاسیون مولکولهای پروکلاژن به فیبریلها در خارج سلول. این محقق حضور فیبریلهای کلاژن در داخل وزیکولهای غشادار فیبروبلاستهای تاندونهای تنوتومی شده‌ای که تحت تابش لیزر قرار داشته‌اند را مربوط به افزایش ساخت کلاژن می‌داند و اظهار داشت که افزایش ساخت پروکلاژن نسبت به انتقال آن به فضای خارج سلولی موجب حضور این فیبریلها می‌شود (۹).

التیام تاندون برخلاف سایر بافتهای نرم که از طریق پرولیفراسیون و تشکیل بافت دانه‌دار است، وابسته به سه فرایند مجزا ولی مرتبط به هم می‌باشد. این سه فرایند شامل تکثیر و ازدیاد سلولی، ساخت رشته‌های کلاژن و آرایش رشته‌ها به موازات هم و در امتداد محور طولی تاندون است (۷).

در تحقیق حاضر به اثر پرتوهای لیزر کم توان هلیوم ـ نئون بر وضعیت فراساختاری سلول فیبروبلاست و میزان ساخت کلاژن پرداخته شده است.

مقایسه کیفی میکروگرافهای الکترونی گروه لیزر نشان دهنده سلولهای فیبروبلاست دوکی شکل کشیده با سیتوپلاسم وسیع و استطاله‌های طویل مشخص‌تر از گروه کنترل است. مورفولوژی این سلولها با هستهٔ بزرگ و یوکروماتین و سیتوپلاسم سرشار از شبکه آندوپلاسمیک خشن به‌همراه دستگاه گلژی وسیع و وزیکولهای ترشحی فراوانتر در گروه تحت درمان با لیزر شاهد اوج‌گیری فیبروپلازی است. بررسیهای میکروسکوپ الکترونی مقاطع مربوط به روز ۲۱ نشان می‌دهد که بافت فیبروزی ناحیه ترمیمی حاوی رشته‌های کلاژن فراوان و موازی با محور طولی تاندون هستند.

مقایسه کیفی مورفولوژی سلولهای فیبروبلاست و میدانهای مقاطع عرضی کلاژن (Cross Section Area) با توجه به میکروگرافهای الکترونی نشان می‌دهد که فیبروبلاستها گروه لیزر با سیتوپلاسم وسیع و استطاله‌های طویل فراوان در دسته‌بندی توارهای کلاژن ترشح شده، فعالیت بیشتری را از خود نشان می‌دهند. آنچه به‌خوبی فعالیت بیشتر ساخت و ترشح فیبریلهای کلاژن را در گروه لیزر نسبت به کنترل بروز می‌دهد، فراوانی شبکهٔ لوله‌ای به هم پیوسته RER با سیسترنای وسیع و فراوان موجود در سیتوپلاسم سلولهای فیبروبلاست گروه لیزر است.

در تحقیق حاضر تأثیر مثبت پرتوهای لیزر کم‌توان هلیوم ـ نئون با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و دانسیته انرژی $10mj/cm^2$ بر تکثیر سلولهای فیبروبلاست و ساخت کلاژن و افزایش قطر فیبریلها نشان داده شده است. با توجه به نتایج به‌دست آمده در این تحقیق و چگونگی فرآیند ساخت کلاژن دخالت شبکه آندوپلاسمیک خشن (RER) در تولید پروکلاژن ثابت شده است. توسعه و گسترش قابل ملاحظه RER در میکروگرافهای الکترونی گروه تحت درمان با لیزر چگونگی بالا رفتن ساخت فیبریلهای کلاژن و همچنین افزایش قطر آنها را که از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است را توجیه می‌کند (۱۸، ۱۹، ۲۰).

همان‌طوری‌که قبلاً اشاره شد اثرهای فوتوبیولوژیک پرتوهای لیزر کم توان در سطح سلولی با جذب فوتونها توسط مولکولها آغاز می‌شود. انرژی فوتونهای نور لیزر می‌تواند حالت ارتعاشی و شکل مولکولها را تغییر داده منجر به پاسخهای بیولوژیک گوناگون شود (۲۱). بدین ترتیب می‌توان نتیجه گیری کرد که پرتوهای لیزر کم توان هلیوم ـ نئون با داشتن آثار تحریکی فوتوبیولوژیکی بر واکنشهای بیوشیمیایی مؤثر در فرآیند ساخت کلاژن مرجب توسعه و گسترش قابل ملاحظه RER و همچنین افزایش قطر فیبریلهای کلاژن می‌شوند.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر، طرح تحقیقاتی مصوب گروه پژوهشی فیزیوتراپی جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران به شماره ۱۱-۳۸۰ است، لذا نویسندگان بدینوسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از این مرکز به‌دلیل در اختیار قرار دادن بودجه و فضای آزمایشگاهی، همکاریهای دانشگاه علوم پایه دامغان، گروه علوم تشریح دانشکده پزشکی تربیت مدرس و مدیریت و کارشناسان محترم بخش میکروسکوپ الکترونی مؤسسهٔ واکسن و سرم سازی رازی به‌دلیل راهنمایی در انجام مطالعات میکروسکوپی ابراز می‌دارند.

References

1. Barahona JF: Study of the healing process of wounds produced by Nd-YAG laser in oral tissue. J JPN Orthop Assoc 1984; 4: 197

2. Bloom and Fawcett: Textbook of Histology published by W.B. Saunders company London, Twelf, 1995, pp 3-98

3. Cooper RR: Tendon and ligament Insertion. Bon Joint surg 1995; 52A: 1-20

4. Junquira and carneiro: Basic Histology. Appletion & Laneg, 8ed, 1995, pp 5-102

5. Lesson TS, Lesson CR, Paparo AA: Text atlas of histolgoy. WB Saunders company, west washington square, sixth Edition 1988

6. Cribb AM, Scott JE: Tendon response to tensile stress and ultrastructural investigation of collagen: Proteoglycan interactions in stressed tendon. J Anat 1995; 187: 423-428

7. Enwemeka CS: Inflamation, cellularity, and fibrillogenesis in Regenerating Tendon: Implication for

www.SID.ir

Archive of SID

Tendon Rehabilitation. Physical Therapy 1989; 69: 816-825
8. Abergel RP :Biostimulation of wound Healing by Lasers: ExperimentalApproaches in Animal Models and in fibroblast cultures. Dermatol Surg Oncol 1987; (13)2: 127-133
9. Enwemeka GS: Ultrastructural morphometry of membrane bound intracytoplasmic collagen fibrils In tendon fibroblast exposed to He:Ne laser beam. Tissue and cell 1992; 24(4): 511-523
10. Kana JS: Effect of low-power density laser radiation on Healing of open skin wounds in rats. Arch surg 1984; 116: 293-296
11. Mester E: Effect of laser Rays on wound healing. The American surg 1971; 122: 532-535
12. Mester E, Mester AF, Mester A: The biomedical effects of laser application. lasers in surgery and medicine 1985; 5: 31-39
13. Oryan A, Peyghan R, Emami MJ: The effect of activity on tendon healing. Iranian J Med Science 1993; 18(1): 13-21
14. Tang XM, Chai BP: Effect of Co_2 laser Irradiation on experimental fracture healing: a transmission electron microscopic study. Lasers in surgery andMedicine 1986; 6: 346-352
15. Yamada K: Biological effects of low power laser Irradiation on clonal osteoblastic cells. J Jpn orthop Assoc 1991; 65: 787-799
16. Kaneps AJ: Laser therapy in the horse: histopathologic response. Am J Vet Res 1984; 45: 581-583
17. Karu T: Photobiology of low-power laser effects. Health Physics 1989; 56: 691-704
18. Kreist T, Vale R: Guide book to the extracellular matrix proteins. Oxford University, New York, 1993, pp 1-93
19. Prockop DJ, Kivirikko KI: Collagens; Molecular biology, diseases, and potentials for therapy. Annu Rev Biochem 1995, 64: 403-434
20. Trygvason K: Molecular properties and diseases of collagens. Kidney Inter 1995; 47: 24-28
21. Williams PL, Warwick R, Dayson MM: Gray's Anatomy. Churchil Livingston, 1995, pp 62-69 38ed

www.SID.ir