

## تغییرات قطر پریکاریون و هسته نوروں های حرکتی و تعداد سلولهای گلیال موجود در نخاع در زمان قبل و بعد از تولد گربه نر ملیحه الزمان منصفی<sup>۱</sup>، سیدهادی منصوری<sup>۲</sup>، سید رضا قاضی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> بخش زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه شیراز

<sup>۲</sup> گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز

### چکیده

در این مطالعه تغییرات کمی قطر پریکاریون و هسته نوروںهای حرکتی شاخ شکمی و سلولهای گلیال موجود در ماده خاکستری نخاع ۲ گروه جنینی شامل جنینهای ۳۷ روزه (Mid stage) و جنینهای ۵۲ روزه (Late stage) و ۳ گروه سنی بعد از تولد شامل نوزاد یک روزه، ۶ ماهه (بلوغ جنسی) و بالای یکسای (بلوغ جسمی) مورد اندازه گیری قرار گرفتند. در هر گروه سنی ۳ حیوان در نظر گرفته شد. از ده قطعه نخاع شوکی (C1, C4, C8, T4, T7, T13, L4, L7, S2, CO1) در هر ۵ گروه سنی مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. با استفاده از رنگ امیزی هماتوکسیلین-ئوزین مقاطع بافتی، قطر نوروںهای حرکتی لامینای ۹ (بر اساس تقسیم بندی Rexed)، و هسته آنها اندازه گیری و تغییرات کمی تعداد سلولهای موجود در شاخ پشتی، شاخ شکمی و کل ماده خاکستری نخاع شمارش گردید. نتایج نشان داد قطر پریکاریون و هسته نوروںهای حرکتی و تعداد سلولهای گلیال از جنین ۳۷ روزه تا گروه سنی ۶ ماهه افزایش ولی از گروه سنی ۶ ماهه تا بالای یکسال کاهش می یابد.

واژه های کلیدی: پریکاریون، هسته، نوروں، حرکتی، سلول گلیال، نخاع شوکی، گربه.



## مقدمه

شوکی رادرجریان چندهفته اول بعداز تولد در موشهای صحرایی و کندتر شدن افزایش قطر پس از آن زمان را گزارش داده اند (۱۴). کروزسانچزوهمکاران (۲) با تهیه مقاطع ۵ میکرونی از قطعات ناحیه گردنی، سینه ای و کمری ۴۰ فرد سالم با فاصله زمانی هر ۱۰ سال، این قطعات را توسط GFAP رنگ آمیزی کردند. نتایج حاصل حاکی ازافزایش چشمگیردرتعدادآستروسیتهای افرادمسن(تا ۷۰ سال)بود و در گروه سنی ۷۵ ساله استروسیتهای شاخ قدامی بزرگ بوده و بشدت رنگ می گرفتند (۲).

## مواد و روشها

جهت بررسی تغییرات تکاملی و ساختار هیستومورفولوژیک (ریخت شناختی بافتی) نخاع شوکی تعداد ۱۵ قلاده گربه نر بومی در ۵ گروه سنی مختلف شامل ۲ گروه سنی پیش از تولد و ۲ گروه سنی پس از تولد در نظر گرفته شد. گروههای سنی پیش از تولد با توجه به طول دوره آبستنی ۶۲-۶۱ روزه در گربه شامل گروه Late-stage (جنین ۳۷ روزه) و گروه Late-stage (جنین ۵۲ روزه) بود. گروههای سنی پس از تولد، شامل گربه های نوزاد (۱ روزه)، گربه های بالغ جنسی (۶ ماهه) و گربه های بالغ جسمی (بالای یکسال) بودند. در هریک از

بررسی تغییرات قطر سلولهای عصبی و تعداد سلولهای گلیال در سنین مختلف زندگی گربه تا حدی راهنمای درک پاسخهای مختلف و فیزیولوژی این حیوان می باشد. ژانگ و همکاران (۱۶) با بررسی مقاطع ۲۰ میکرونی از قطعه ششم گردنی در ۲۴ اتوپسی از مردان سالم ۴۱ تا ۹۷ ساله، اندازه، تعداد و مساحت پریکاریونها را در نورونهای حرکتی لامینای ۹، بر اساس تقسیم بندی Rexed (۱۰)، با تکنیکهای رنگ آمیزی اختصاصی و به کمک لوله رسم (Drawing tube) و شمارشگر (Digitizer) محاسبه نموده و کاهش مشخصی را در تعداد و اندازه و نیز مساحت این نورونها با افزایش سن گزارش نمودند. این کاهش با تغییرات دژنراتیو و از دست رفتن نورونها همراه بود (۱۷). لیو و همکاران (۸) بررسی اثرات سن بر روی اندازه و تعداد نورونهای حرکتی نخاع گربه های پیر را مطالعه نمودند. آنها نورونهای موجود در ستون حرکتی (شاخ شکمی) نخاع را به دو دسته نورونهای کوچک و بزرگ تقسیم بندی کردند. مساحت نورونهای کوچک ۱۷ درصد و مساحت نورونهای بزرگ ۶ درصد کاهش را نشان داد (۸). تاناکا و همکاران افزایش چشمگیری در قطر و مساحت پریکاریون نورونهای حرکتی نخاع



گربه های ۶ ماهه علاوه بر مطابقت سن با فرمول دندانانی، طول CRL معادل ۴۰۰-۲۸۰ میلی متر و گربه های بالغ CRL معادل ۴۵۰-۴۳۰ میلی متر داشتند. بعد از کشتن انسانی گربه های نر انتخاب شده، پوست کنی و تخلیه امعاء و احشاء و برداشتن عضلات اضافی از روی ستون مهره ای انجام شد. سپس سقف جمجمه را برداشته و به کمک سرنگ و سوزن ظریف بر حسب اندازه و سن نمونه، میزان ۱۰-۵ میلی لیتر بافر فرمالین ۱۰ درصد در بطن مغزی به گونه ای تزریق شد که علاوه بر بطنهای مغزی، کانال مرکزی نخاع و فضای زیر عنکبوتیه از مایع پایدار کننده پرگردید. سپس نمونه را در مایع پایدارکننده به گونه ای غوطه ور ساخته که موقعیت طبیعی ستون مهره ای حتی الامکان تغییر ننماید. پس از ۲-۱ روز، نمونه را از محلول تثبیت کننده خارج نموده، بعد از شستشو با آب جاری، مهره ها را از اولین مهره گردنی تا انتهای مهره های خاجی لمینکتومی کرده و دقت کافی بعمل آمد که به نخاع شوکی صدمه ای وارد نیاید. برای تثبیت کامل نخاع شوکی مجدداً نمونه را بمدت حداقل یک هفته با حفظ موقعیت طبیعی ستون مهره در محلول تثبیت کننده مذکور قرار داده شد. سپس نمونه را خارج نموده و بعد از شستشو با آب جاری، مننژ را از روی نخاع شوکی و ریشه

گروههای سنی تعداد ۲ قلاده گربه نر بررسی شد. جهت تعیین سن گربه های ۶ ماهه و بالغ بعد از بیهوشی موقت حیوان بوسیله اتر، تشخیص سن از روی دندانها بر اساس جدول تشخیص سن (۴) انجام گردید. طول تاجی-نشیمگاهی (Crown rump long, CRL) گربه های انتخاب شده اندازه گیری می شد و گربه هایی با طول یکسان و یا نزدیک بهم انتخاب نهایی می شدند. گربه های نوزاد پس از زایمان از بین نوزادان گربه های آبستنی که تحت مراقبت بودند، انتخاب شدند. بعد از گذشت زمان مورد نظر جنین با عمل سزارین خارج و در صورت نر بودن مورد استفاده قرار می گرفت. قبل از عمل سزارین از گربه آبستن عکس رادیولوژی تهیه گردید تا حدود تقریبی CRL بدست آید. با استفاده از آن حدود تقریبی سن جهت تعیین تقریبی مرحله جنینی محاسبه می گردید. در گربه های Mid-stage، جنین نر از یک مادر، با CRL معادل ۵۸ میلی متر بدست آمد که با استفاده از منحنی تعیین سن (۲)، ۳۷ روزه تخمین زده شدند. در گربه های Late-stage، جنینهایی از یک مادر با طول تاجی - نشیمگاهی معادل ۱۱۵ میلی متر بدست آمد که با استفاده از روش مذکور، ۵۲ روزه تخمین زده شد. طول تاجی - نشیمگاهی گربه های نوزاد یکروزه ۱۳۵-۱۳۰ میلی متر بود.



اعصاب نخاعی کنار زده، تا قطعات نخاعی قابل تشخیص شوند.

از هریک از گربه ها تعداد ۱۰ قطعه نخاعی شامل قطعات نخاعی اول، چهارم و هشتم گردنی، قطعات چهارم، هفتم و سیزدهم سینه ای، قطعات چهارم و هفتم کمری، قطعه دوم خاجی و قطعه اول دمی جدا گردید. هر قطعه در بافر فرمالین ۱۰ درصد قرار داده، تا با روش متداول بافت شناسی (۸) و به کمک دستگاه اتوتکنیکون فرایند آماده سازی بافتی انجام و بعد از قالب گیری، بلوکهای پارافینی محتوی بافت نخاعی تهیه گردید. سپس به کمک دستگاه میکروتوم مدل لایتز (Leitz) مقاطع عرضی ۵ میکرومتری تهیه گردید. تعداد ۵ اسلاید از کلیه قطعات هر حیوان با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین و تعداد ۵ اسلاید دیگر از کلیه قطعات هر حیوان با رنگ آمیزی تیونین جهت رنگ نمودن اجسام نیسل رنگ آمیزی شد (۱۲). با این روش پریکاریونها بخوبی مشخص شده و پارامترهای زیر اندازه گیری گردید:

الف: بوسیله میکرومتر مدرج خطی بلندترین قطر بزرگترین نورون موجود در لامینای ۹ شاخ شکمی با بزرگنمایی ۴۰ میکروسکوپ اندازه گیری و اعداد بر حسب میکرومتر یادداشت گردید. در هر اسلاید چهار سلول در دو شاخ شکمی اندازه گیری گردید. اندازه گیری در

ب: همزمان با اندازه گیری قطر پریکاریونها توسط میکرومتر مدرج چشمی اندازه گیری قطر هسته آنها نیز انجام و اعداد بر حسب میکرومتر ثبت شد.

ج: سپس با استفاده از گراتیکول شطرنجی و بزرگنمایی ۱۰ میکروسکوپ، سلولهای گلیال موجود در شاخ پشتی قطعات مربوطه (استروسیتها، الیگودندروسیتها و میکروگلیاها) شمارش و ثبت شد. در مورد تعداد سلولهای گلیال موجود در شاخ شکمی ماده خاکستری مانند شاخ پشتی عمل شد. مرز بین شاخ پشتی و شاخ شکمی خطی فرضی است که از وسط کانال مرکزی عبور می نماید. مجموع تعداد سلولهای گلیال شاخ پشتی و شاخ شکمی را بعنوان تعداد کل در نظر گرفته و ثبت گردید. در این مجموعه سلولهای اپاندیم لحاظ نگردید.

### نتایج

قطر نوروئهای حرکتی لامینای (لایه) IX شاخ شکمی از جنین ۲۷ روزه تا گروه سنی ۶ ماهه افزایش می یابد. این افزایش از جنین ۲۷ روزه به جنین ۵۲ روزه و از جنین ۵۲ روزه تا مرحله نوزادی از روند نسبتاً کندی برخوردار است ولی

بوسیله میکرومتر مدرج خطی بلندترین قطر بزرگترین نورون موجود در لامینای ۹ شاخ شکمی با بزرگنمایی ۴۰ میکروسکوپ اندازه گیری و اعداد بر حسب میکرومتر یادداشت گردید. در هر اسلاید چهار سلول در دو شاخ شکمی اندازه گیری گردید. اندازه گیری در



از مرحله نوزادی به گروه سنی ۶ ماهه روند  
رشد سرعت بیشتری را نمودار می سازد و  
گروه سنی ۶ ماهه به گروه سنی بالای یکسال و

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار قطر نورونهای حرکتی شاخ شکمی (میکرومتر) در  
قطعات مختلف نخاع شوکی در گروههای سنی مورد بررسی در گربه نر

سن / ناحیه	جنین (۳۷ روزه)	جنین (۵۲ روزه)	نوزاد (۱ روزه)	بلوغ جنسی (۶ ماهه)	بلوغ جسمی (بالای یکسال)
C <sub>1</sub>	۲۲/۵۰ ± ۱/۸۴ A, B, C, D	۲۸/۲۲ ± ۳/۲۵ A, F, G	۳۰/۶۳ ± ۷/۲۷ B, H, I	۲۸/۹۶ ± ۶/۵۲ C, F, H	۲۵/۰۰ ± ۲/۶۹ D, G, I
C <sub>4</sub>	۲۱/۰۴ ± ۱/۶۷ A, B, C, D	۲۵/۶۲ ± ۲/۳۱ A, E, F, G	۳۱/۶۷ ± ۳/۲۲ B, E, H, I	۵۲/۱۲ ± ۵/۹۴ C, F, H, J	۳۱/۲۵ ± ۵/۹۸ D, G, I, J
C <sub>8</sub>	۱۸/۷۵ ± ۲/۹۱ A, B, C, D	۲۰/۳۲ ± ۳/۸۶ A, E, F, G	۲۶/۲۶ ± ۶/۱۶ B, E, H, I	۶۴/۷۹ ± ۱۲/۲۶ C, F, H, J	۲۹/۷۹ ± ۶/۲۵ D, G, I, J
T <sub>4</sub>	۲۰/۰۰ ± ۰/۰۰ B, C, D	۱۸/۱۳ ± ۳/۲۹ E, F, G	۲۵/۴۱ ± ۳/۹۶ B, E, H, I	۲۹/۱۷ ± ۱۰/۳۲ C, F, H	۵۰/۲۱ ± ۵/۲۷ D, G, I
T <sub>7</sub>	۱۷/۵۰ ± ۱/۸۴ B, C, D	۱۶/۸۸ ± ۲/۱۶ E, F, G	۲۷/۷۱ ± ۲/۲۹ B, E, H, I	۲۵/۶۳ ± ۵/۰۱ C, F, H, J	۳۱/۰۲ ± ۲/۸۲ D, G, I, J
T <sub>13</sub>	۲۲/۵۸ ± ۵/۵۰ C, D	۲۲/۷۵ ± ۲/۹۱ E, F, G	۲۸/۵۲ ± ۶/۰۷ E, H, I	۲۲/۵۲ ± ۷/۶۴ C, F, H, J	۲۵/۰۰ ± ۵/۶۴ D, G, I, J
L <sub>4</sub>	۲۰/۶۲ ± ۳/۳۹ B, C, D	۲۱/۸۸ ± ۲/۱۶ E, F, G	۲۲/۵۰ ± ۶/۲۱ B, E, H, I	۵۵/۰۰ ± ۱۱/۳۳ C, F, H, J	۳۷/۲۹ ± ۲/۲۲ D, G, I, J
L <sub>7</sub>	۲۱/۰۲ ± ۳/۱۰ A, B, C, D	۲۴/۷۹ ± ۲/۷۰ A, E, F, G	۳۷/۲۹ ± ۲/۶۰ B, E, H, I	۶۲/۷۵ ± ۸/۲۹ C, F, H, J	۵۱/۸۷ ± ۱۱/۰۸ D, G, I, J
S <sub>2</sub>	۱۶/۸۷ ± ۲/۵۵ A, B, C, D	۲۲/۵۸ ± ۲/۱۶ A, F, G	۲۷/۰۸ ± ۲/۶۲ B, H, I	۶۰/۳۱ ± ۱۱/۱۰ C, F, H	۵۶/۶۷ ± ۱۰/۱۸ D, G, I
C <sub>0</sub>	۸/۹۵ ± ۱/۶۷ A, B, C, D	۱۹/۵۸ ± ۲/۷۸ A, E, F, G	۲۲/۷۹ ± ۲/۳۲ B, E, I	۲۷/۰۸ ± ۲/۱۰ C, F	۲۰/۲۱ ± ۲/۲۴ D, G, I

حروف بزرگ مشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار از لحاظ آماری با (P ≤ 0.05) در بین گروههای سنی مختلف میباشد.

در مقایسه ناحیه ای قطعات، در ناحیه گردنی تمامی گروههای سنی مورد بررسی به استثنای جنینهای ۳۷ روزه نسبت به جنینهای ۵۲ روزه در قطعه اول ناحیه گردنی و کلیه قطعات نواحی سینه ای، کمری و خاجی کاهش می یابد و تنها در قطعه چهارم و هشتم ناحیه گردنی و ناحیه دمی افزایش نشان می دهد. این قطر از جنین ۵۲ روزه در مقایسه ناحیه ای قطعات، در ناحیه گردنی تمامی گروههای سنی مورد بررسی به استثنای جنینهای ۳۷ روزه هشتم این ناحیه بیشترین قطر را نشان می دهد. در ناحیه کمری در کلیه گروههای سنی بیشترین قطر مربوط به قطعه هفتم می باشد.



به مرحله نوزادی و نیز گروه سنی گربه های ۶ ماهه افزایش یافته است ولی از گروه سنی ۶ ماهه تا ۱ ساله مجدداً کاهش در قطر هسته نوروها مشاهده می شود و تنها مورد استثناء ۵۲ روزه نسبت داد.

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار قطر هسته نوروهای حرکتی شاخ شکمی (میکرومتر) در قطعات مختلف نخاع شوکی در گروههای سنی مورد بررسی در گربه نر

سن / ناحیه	جنین (۳۷ روزه)	جنین (۵۲ روزه)	نوزاد (۱ روزه)	بلوغ جنسی (۶ ماهه)	بلوغ جسمی (بالای یکسال)
C <sub>1</sub>	۱۲/۷۵ ± ۱/۳۱ A, B, C	۱۱/۶۷ ± ۱/۲۳ A, E, F, G	۱۶/۲۵ ± ۱/۳۱ B, E, I	۱۶/۲۶ ± ۲/۲۹ C, F, J	۱۲/۷۵ ± ۱/۳۱ D, G, I, J
C <sub>4</sub>	۱۰/۶۲ ± ۱/۱۲ A, B, C, D	۱۲/۱۳ ± ۱/۱۲ A, E, F	۱۶/۵۸ ± ۱/۷۹ B, E, H, I	۱۶/۶۷ ± ۱/۲۲ C, F, H, J	۱۲/۵۰ ± ۲/۳۱ D, I, J
C <sub>8</sub>	۹/۱۷ ± ۱/۶۲ A, B, C, D	۱۲/۷۵ ± ۱/۳۱ A, E, F, G	۱۶/۸۸ ± ۲/۴۱ B, E, H, I	۲۰/۶۳ ± ۴/۱۵ C, F, H	۱۹/۷۹ ± ۱/۶۷ D, G, I
T <sub>4</sub>	۸/۷۵ ± ۱/۳۱ B, C, D	۸/۷۵ ± ۱/۳۱ E, F, G	۱۱/۲۵ ± ۱/۳۱ B, E, H, I	۱۸/۷۵ ± ۲/۵۰ C, F, H, J	۱۵/۶۳ ± ۱/۸۸ D, G, I, J
T <sub>7</sub>	۱۲/۳۳ ± ۱/۲۳ C	۱۲/۵۰ ± ۱/۸۵ E, F, G	۱۴/۳۸ ± ۱/۸۸ E	۱۵/۰۰ ± ۰/۰۰ C, F	۱۴/۳۸ ± ۲/۱۷ G
T <sub>13</sub>	۱۲/۵۰ ± ۰/۰۰ A, B, C, D	۱۰/۶۳ ± ۱/۱۲ A, F, G	۱۰/۸۳ ± ۱/۲۳ B, H, I	۱۶/۴۶ ± ۱/۲۹ C, F, H, J	۱۴/۵۸ ± ۰/۹۷ D, G, I, J
L <sub>4</sub>	۱۱/۲۵ ± ۱/۳۱ A, B, C, D	۷/۵۰ ± ۰/۰۰ A, E, F, G	۱۵/۸۳ ± ۱/۹۵ B, E, H, I	۱۸/۷۵ ± ۲/۹۲ C, F, H, J	۱۲/۷۵ ± ۱/۳۱ D, G, I, J
L <sub>7</sub>	۱۲/۱۲ ± ۱/۱۲ A, B, C, D	۱۰/۴۲ ± ۲/۱۷ A, E, F, G	۱۸/۷۵ ± ۱/۳۱ B, E, H	۲۳/۱۳ ± ۲/۱۷ C, F, H, J	۲۰/۴۲ ± ۲/۵۱ D, G, J
S <sub>2</sub>	۱۲/۵۰ ± ۰/۰۰ A, B, C, D	۹/۲۸ ± ۲/۶۳ A, E, F, G	۱۴/۳۸ ± ۱/۸۸ B, E, H, I	۲۱/۸۸ ± ۱/۱۲ C, F, H	۲۲/۰۸ ± ۱/۷۹ D, G, I
C <sub>0</sub>	۲/۹۲ ± ۰/۹۷ A, B, C, D	۸/۲۳ ± ۱/۲۳ A, E, F, G	۱۱/۲۵ ± ۱/۳۱ B, E, H, I	۱۲/۱۷ ± ۱/۲۲ C, F, H, J	۱۶/۴۶ ± ۱/۶۷ D, G, I, J

حروف بزرگ مشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار از لحاظ آماری با (P<0.05) در بین گروههای سنی مختلف میباشد.

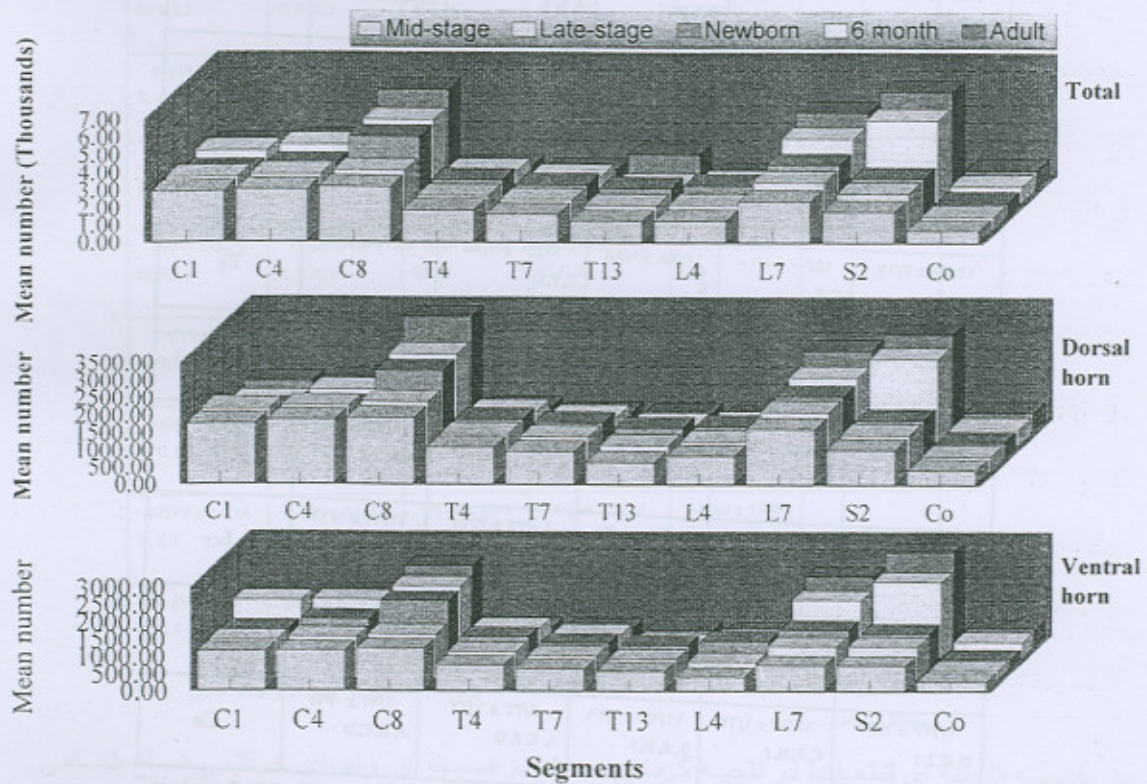
تعداد سلولهای گلیال ماده خاکستری شامل آستروسیتهای پروتوپلاسمیک، الیگودندروسیتها و میکروگلیاها از جنین ۳۷ روزه به جنین ۵۲ روزه افزایش می یابد. از مرحله نوزادی به گروه سنی ۶ ماهه به استثناء قطعات ناحیه سینه ای و قطعه چهارم ناحیه کمری مابقی قطعات افزایش تعداد سلولهای گلیال را نشان می دادند. از گروه سنی ۶ ماهه به گروه سنی بالای یکسال در تعداد سلولهای نواحی مختلف تفاوت دیده شده بنحوی که از تعداد سلولها در قطعات ناحیه گردنی،



کل سلولهای گلیال در قطعه هشتم ناحیه گردنی و کمترین تعداد در ناحیه دمی دیده می شود. اطلاعات فوق در نمودار شماره ۱ درج گردیده است.

ناحیه سینه ای و ناحیه کمری کاسته شده ولی در ناحیه خاجی و ناحیه دمی نتیجه معکوس است. کاهش و یا افزایش تعداد سلولهای گلیال مربوط به هر دو ناحیه شاخ پشتی و شاخ شکمی می باشد. در کلیه گروههای سنی بیشترین تعداد

Diagram showing the number of glial cells within the gray matter of the various segments of the spinal cord in different age groups of the male cat.



نمودار ۱) تعداد سلولهای گلیال ماده خاکستری در قطعات مختلف نخاع گروههای مختلف سنی

گروه های نر



و نیاز به ثبات بیشتر در مقایسه با محیط داخل

رحم دانست و در این راستا می توان از عضلات فوق محوری نام برد که از شاخه پستی اعصاب ناحیه سینه ای عصب می گیرند. تنفس مساله مهم دیگری است که با تولد حیوان شروع می شود و با مشارکت عضلات بین دنده ای منشأ گرفته از ناحیه شکمی اعصاب نخاعی ناحیه سینه ای می باشد.

تغییرات از مرحله نوزادی به گروه سنی ۶ ماهه با افزایش سریع قطر نورونها همراه است. این رشد سریع ناشی از ایجاد تطابق کامل با محیط زندگی و تکامل عملکرد حیوان می باشد. در این سن حیوان دودین، پرین، شکار کردن و سایر اعمال حیاتی را انجام می دهد، لذا سیستم اعصاب مرکزی نیز همگام با این اعمال تکامل یافته است. افزایش شدید قطر نواحی کمری و خاجی و نیز قطعه هشتم ناحیه گردنی مؤید رشد شبکه های عصبی بازویی و لگنی جهت تکامل و سرعت گرفتن اعمال حرکتی می باشد. بنظر می رسد که حرکات پرشی و جهش های بلند حیوان به هماهنگی زیاد سیستم اعصاب مرکزی و عضلات نیاز دارد. لذا بیشترین قطر اندازه گیری شده در تحقیق حاضر در گروه سنی ۶ ماهه و در قطعه هشتم گردنی، قطعه هفتم ناحیه کمری و ناحیه خاجی می باشد. نتایج حاصله از تحقیق بر روی قطر پریکاریونیهای نورونهای حرکتی نخاع

## بحث

روند تغییرات تکاملی قطر نورونهای حرکتی شاخ شکمی قطعات نخاع شوکی در گروههای سنی مورد بررسی؛ افزایش قطر نورونهای حرکتی شاخ شکمی از جنین ۳۷ روزه به جنین ۵۲ روزه نسبتاً کند است. قطعه هشتم ناحیه گردنی و ناحیه خاجی و ناحیه دمی بیشترین قطر را نشان می دهد. با توجه به اینکه جنین ۵۲ روزه به انتهای مرحله جنینی نزدیک می باشد، بیشترین افزایش قطر قطعه هشتم ناحیه گردنی و ناحیه خاجی را می توان به شروع تکامل شبکه های عصبی بازویی و لگنی و همچنین با روند تکاملی عضلات وانامهای جنین نسبت داد که الگوهای عصب رسانی نیز متعاقب آن تکامل می یابند. نکته قابل ذکر دیگر حرکات جنین در انتهای دوران جنینی است بنحوی که این حرکات در انسان توسط مادر حس می شود (۱۲) با توجه به این مسئله حرکات در اندامها وابسته به تحرکات عصبی می باشد، لذا این امر مؤید رشد بیشتر نورونها در نواحی شبکه های عصبی است. قطر نورونهای نواحی مختلف نخاع شوکی از جنین ۵۲ روزه تا مرحله نوزادی افزایش نشان می دهد و این افزایش از ۱/۱ تا ۱/۶ برابر متغیر می باشد. افزایش قطر در ناحیه سینه ای را می توان بدلیل تغییر محیط حیوان از محیط مایع در دوران جنینی به محیط خشکی پس از زمان تولد



کاهش با افزایش سن را می توان به تغییر سلولها از مرحله بلاستیک و تمایز به نورونهای اولیه نسبت داد و اینکه نوروبلاستها به نورونها تکامل می یابند و تقسیمات میتوزی کند یا متوقف می شوند. این تغییرات با تغییرات تکاملی قطر نورونها یعنی کاهش مشابه در قطر نورونی ناحیه سینه و افزایش مختصر آن در سایر نواحی همخوانی دارد. قطر هسته نورونها در قطعات چهارم و هشتم ناحیه گردنی و نیز در ناحیه دمی برعکس سایر نواحی بترتیب معادل ۱/۲، ۱/۵ و ۲/۹ برابر افزایش می یابد. همچنین در نواحی مذکور افزایش بیشتر نورونها نیز ملاحظه گردید، لذا می توان شروع تکامل شبکه عصبی بازویی را به این مسئله نسبت داد و اینکه شبکه عصبی بازویی سریعتر از شبکه عصبی لگنی تکامل می یابد.

از جنین ۵۲ روزه به مرحله نوزادی افزایش چشمگیری در قطر هسته ها دیده می شود. این افزایش قطر را می توان به رشد نورونهای متمایز شده نسبت داد چون از این مرحله تا تولد فاصله زیادی وجود ندارد و ارتباطات عصبی-عضلانی نیز برقرار شده است. آخرین هفته قبل از تولد در موشهای صحرایی زمان شروع تمایز نورونهای حرکتی می باشد و در این دوره تعداد نورونها، حالت قطعات شدن نخاع و ارسال فیبرهای آوران از مراکز فوق نخاعی، تنظیم می

شوکی موشهای صحرایی مؤید نتایج بدست آمده از مطالعه این پارامتر در گربه ها می باشد (۱۴).

با پیشرفت سن، در گروه سنی بالای یکسال نتیجه معکوسی می شود، و اندازه نورونها کوچکتر از گروه سنی ۶ ماهه می گردد که بیانگر شروع فرآیند پیری (Aging) می باشد. ضریب کاهش اندازه در نواحی مختلف بین ۱۰٪ تا ۲۰٪ می باشد. مطالعه قطعه ششم ناحیه گردنی مردان ۴۱ تا ۹۷ ساله، کاهش مشخصی در اندازه نورونها با فاکتور سن را نشان می دهد (۲) که با نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر مطابقت دارد. با بررسی هسته حرکتی عضله گاسترونمیوس مدیال (عضله دو بطنی پشت پا) در نخاع موشهای صحرایی به کاهش قطر پریکایونهای نورونهای حرکتی آلفا و گاما با افزایش سن اشاره می شود (۵). همچنین مطالعه بر روی گربه های مسن ۱۷ درصد کاهش در اندازه نورونهای بزرگ و ۶ درصد کاهش در اندازه نورونهای کوچک شاخ شکمی نخاع را نشان می دهد (۸).

روند تغییرات تکاملی قطر هسته نورونهای حرکتی شاخ شکمی قطعات نخاع شوکی در گروههای سنی مورد بررسی: قطر هسته نورونهای جنینهای ۲۷ روزه نسبت به جنینهای ۵۲ روزه بیشتر و تفاوت آنها معنی دار است. این



شد. با توجه به قطر کم ماده خاکستری در این گروه سنی و تعدد سلولهای گلیال و نسبت بالای آنها نسبت به نورونها، احتمال فقدان عملکرد واضح در این سلولها بدلیل عدم تمایز، منطقی بنظر می رسد. نکته قابل ذکر دیگر فراوانی این سلولها در قطعه هشتم ناحیه سینه ای و قطعه هفتم ناحیه کمری در مقایسه با سایر نواحی است، لذا احتمالاً الگوهای تکامل شبکه های عصبی از همین دوره شکل می گیرند. از جنین ۳۷ روزه به جنین ۵۲ روزه بر تعداد سلولهای گلیال افزوده می شود ولی هنوز افتراق ویژه ای بین سلولها بوجود نیامده است. این عدم تمایز توسط زایگت و میلر (۱۴) و کالمن و همکاران (۷) نیز گزارش گردیده است. در مقایسه با گروه سنی قبلی از نسبت بین نورونها و سلولهای گلیال کاسته شده است اما هنوز قطعه هشتم ناحیه سینه ای و قطعه هفتم ناحیه کمری از بیشترین تعداد سلول برخوردارند. از جنین ۵۲ روزه به مرحله نوزادی تعداد سلولهای گلیال افزایش یافته ولی با توجه به افزایش چشمگیر تعداد نورونها، از نسبت سلولهای گلیال به نورونها در مقایسه با مرحله قبل باز هم کاسته می شود. در این گروه سنی، استتاله های سلولهای گلیال شروع به تکامل نموده اند ولی هنوز الگوی مشابهی با بالغین وجود ندارد. تحقیقات سایر دانشمندان مشخص کرده است که، ظهور قطعی استروسیتها

شوند. در این دوره ارتباطات حسی- حرکتی از طریق ارتباطات چند سیناپسی بین نورونها می باشد ولی در جریان تولد و هفته بعد از آن کنترلهای فوق نخاعی افزایش می یابد(۱۶).

از مرحله نوزادی تا گروه سنی ۶ ماهه نیز قطر هسته نورونها افزایش می یابد که مؤید رشد و تکامل نورونها و متعاقب آن تکامل اعمال حرکتی و حسی حیوان می باشد. از گروه سنی ۶ ماهه به بالای یکسال قطر هسته نورونها در کلیه قطعات کاهش می یابد ولی در ناحیه خاجی افزایش مختصری دیده می شود که از لحاظ آماری معنی دار نیست. این کاهش در قطر هسته ها با کاهش قطر نورونها همخوان است.

روند تغییرات تکاملی تعداد سلولهای گلیال ماده خاکستری قطعات نخاع شوکی در گروههای سنی مورد بررسی: بنظر می رسد که سلولهای گلیال در جنینهای ۳۷ روزه بصورت جمعیتی همگن می باشند و هنوز تمایزی در این سلولهای بلاستی شروع نشده و یا در مراحل مقدماتی آن هستند. جمعیت این سلولها نسبت به نورونها خیلی بیشتر بوده بطوریکه در ناحیه گردنی بازاء هر نورون ۲۷ سلول گلیال و یا گلیوبلاست، در ناحیه سینه ای بین ۲۰ تا ۲۳ سلول گلیال، در ناحیه کمری در قطعه چهارم ۲۲ سلول و در قطعه هفتم ۱۴ سلول، در ناحیه خاجی ۲۲ سلول و در ناحیه دمی ۳۴ سلول شمارش



و الیگوندروسیتها بعد از زمان تولد است (۱۴، ۱، ۷، ۹). از مرحله نوزادی تا گروه سنی ۶ ماهه تعداد سلولهای گلیال در ناحیه گردنی، خاجی و دمی افزایش و در بقیه نواحی کاهش می یابد. از گروه سنی ۶ ماهه به بالای یکسال الگوی افزایش و یا کاهش مشخصی وجود ندارد. در این گروه سنی بازاء هر نورون در ناحیه گردنی بین ۱۱ تا ۱۶ سلول، در ناحیه سینه ای بین ۷ تا ۹ سلول، در قطعه چهارم کمری ۷ سلول ولی در قطعه هفتم این ناحیه ۱۶ سلول، در ناحیه خاجی ۱۳ سلول و در ناحیه دمی ۴۲ سلول موجود می باشد. تعداد سلولهای گلیال بازاء هر نورون در انسان بطور متوسط ۱۰ سلول گزارش شده است (۱۲) که مشابهت نزدیکی با گربه دارد. در نواحی از نخاع که شبکه های عصب رسانی وجود دارد، هم تعداد نورونها و هم تعداد سلولهای گلیال آنها بیشتر می باشد. الگوی تغییر تعداد سلولهای گلیال در شاخ پشتی و شاخ

شکمی در نواحی مختلف نخاع مشابه با تعداد کل این سلولها می باشد. با مقایسه این دو بخش از ماده خاکستری می توان چنین اظهار داشت که در شاخ پشتی در مراحل اولیه جنینی تعداد سلولهای گلیال تمایز نیافته بیشتر از شاخ شکمی است ولی تعداد نورونها کمتر و اندازه آنها نیز کوچکتر می باشد. لذا نسبت بین سلولهای گلیال و نورونها بزرگتر است. با افزایش سن اختلاف بین اندازه نورونها و تعداد آنها بیشتر می شود بنحوی که در ناحیه شکمی بیشترین تعداد و بزرگترین اندازه را در نورونها دیده ولی در شاخ پشتی نورونها کوچکتر و کمتر هستند و تعداد سلولهای گلیال بازاء هر نورون چشمگیرتر از شاخ شکمی می باشد. تعداد سلولهای گلیال بموازات تکامل استتاله های آنها با اهمیت است چنانچه با افزایش سن حیوان، زواید سلولی نیز ضخیم می شود.

تشکر و قدردانی: بدینوسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از شورای محترم پژوهشی دانشگاه شیراز بخاطر تأمین اعتبار مالی این پروژه ابراز می نمائیم. ضمناً از کمکهای فنی سرکارخانم قدرت و جناب آقایان غلامرضا شفیعی و حافظ پاک گهر تشکرو قدردانی می گردد.

### منابع

- 1- Bignami A, Dahl D(1988) " Expression of brain specific hyaluronectine (BHN), a hyaluronate binding protein, in dog postnatal development" Exp. Neural.; 99(1): 107-117.



- 2- Cruz-Sanchez FF, Moral A, Tolosa E, de Belleruche J, Rossi ML(1998) " Evaluation neuronal loss, asteroctosis and abnormalities of cytoskeletal components of large motor neurons in human anterior horn in aging" *J. Neural. Transm.*; **105**(6-7):689-701.
- 3- Evans HE, Sack WO (1973) " Prenatal development of domestic and laboratory mammals " *Anat. Histol. Embryol.*; **2**:11-45.
- 4- Getty R Sisson and Grossaman 's (1975 ) " The Anatomy of the domestic animals " 5<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, W.B. Saunders CO, London, Toronto. PP: 255-266,633-637,741-746.
- 5- Hashizume K, Knada K, Burke RE (1988 ) "Medial gastrocnemius motor nucleus in the rat: age- related changes in the number and size of motoneurons " *J.Comp. Neurol.*; **269** (3): 425 – 430.
- 6- Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO(2003) " basic histology" 9<sup>th</sup> Ed., Appleton and Lange-Stamford, Connecticut.pp:15-17, 152-169.
- 7- Kalman M, Martin-Partido G, Hidalgo-Sanches M, Majorossy K(1997) "Distribution of glial fibrillary acidic protein – immunopositive structures in the developing brain of the turtle *Mauremys leprosa*" *Anat. Embryol.*; **196**(1): 47-65.
- 8-Liu RH, Bertolotto C, Engelhardt JK, Chase MH (1996) " Age – related changes in soma size of neurons in the spinal cord motor column of the cat " *Neurosci. Lett.*; **211** (3): 163 – 166.
- 9- Miller RH, David S, Patel R, Abney ER, Raff MC (1985) " A quantitative immunohistochemical study of macroglia cell development in the ret optic nerve: in vivo evidence for two distinct astrocyte lineages" *Dev. Biol.*; **111**(1): 35-41.
- 10- Rexed B (1952 ) " The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat " *Com. Neurol.*; **96**: 415 – 495.



- 11- Sadler TW (2000) "Langman S Medical Embryology" 8 th ED., Williams and Wilkins Publisher, Baltimore, USA. Pp: 151-2, 352- 361.
- 12- Smith A, Bruton J (1978) "A colour atlas of histological staining techniques" 2nd ED., Wolf Medical publication , LTD. Pp: 133. 149,163.
- 13- Szegeti V, Miller RH(1993) "A cell surface antigen expressed by astrocytes and their precursors" *Glia*; 8(1): 20-32.
- 14- Tanaka H, Takahash S, Oki Y (1997) "Developmental regulation of spinal motoneurons by monaminergic nerve fiber" *J. peripher. Nerv. Syst.*; 2 (4) : 323 – 332.
- 15- Vinay L, Brocard F, Pflieger J, Simeoni – Alias J, Clarac F (2000) "Prenatal development of lumbar motoneurons and their inputs in the rat " *Brain Res. Bull.*; 53(5):635 – 647.
- 16- Zhang C, Goto N, Suzuki M, Kem ( 1996 ) "Age- related reductions in number and size of anterior horn cell at C6 level of the human spinal cord " *Okajimas Folia Anat. Jpn.*; 73 (4) : 171 – 177.