

مطالعه تغییرات هیستولوژیک تکامل دیسک بین مهره‌ای موش

دکتر مهدی جلالی^۱، دکتر محمدرضا نیکروش^۱

^۱ دانشیار گروه آناتومی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانی نویسنده مسؤل: مشهد، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی، دکتر مهدی جلالی

E-mail : mejalaly@yahoo.co.in

وصول: ۸۶/۱/۲۵، اصلاح: ۸۶/۲/۳۰، پذیرش: ۸۶/۳/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: در ساختار دیسک‌های بین مهره‌ای بالغ، حداقل دو جزء ساختمانی متفاوت قابل شناسایی است. بخش مرکزی آن نوکلئوس پولپوزوس نامیده می‌شود که سلول‌های اندک آن در ماده‌ای ژلاتینی شکل قرار دارند، در حالی که به بخش محیطی آن آنولوس فیبروزوس گفته می‌شود که از الیاف لیفی متراکمی ساخته شده است و حالتی حلقوی و در هم تنیده را از خود نشان می‌دهند. از سوی دیگر، اجزای ساختمانی دیسک بالغ تقریباً موضوعی شناخته شده است اما در خصوص تکامل و چگونگی شکل‌گیری این اجزاء از قبیل نوع سلول‌های مشارکت‌کننده، تغییرات سلولی و ماتریکس خارج سلولی آن هنوز اطلاعات کافی وجود ندارد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه سعی گردید تا با استفاده از برش‌های سریال و رنگ آمیزی‌های معمولی (هماتوکسیلین-انوزین، آبی تلوتیدین و رنگ آمیزی اختصاصی تری کروم) تغییرات سلولی و ظهور الیاف کلاژن در طول دوره تمایز، دیسک‌های بین مهره‌ای مورد ارزیابی قرار گیرد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که از حدود روز دوازدهم جنینی، نوتوکورد از صفحه کفی لوله عصبی در حال تکامل شروع به فاصله گرفتن می‌نماید و در روزهای بعد به تدریج با تراکم سلول‌های مزانشیمی مهاجر در اطراف آن، زمینه پیدایش تمایز دیسک‌های بین مهره‌ای فراهم می‌گردد و تا اواخر دوران جنینی به تکامل دیسک منجر می‌شود. در جریان این فرآیند در فواصل دیسک‌های بین مهره‌ای ساختار نوتوکوردی از دست رفته و سلول‌های پیش ساز جسم مهره‌ها در این قسمت‌ها به تدریج متراکم می‌شوند. این تغییرات به موازات تکامل دیسک‌های بین مهره‌ای از بخش میانی نوتوکورد آغاز می‌شود و در دو جهت سری و دومی شروع به پیشروی می‌نماید. سپس در بخش‌هایی از نوتوکورد که دچار تغییرات دژنراتیو شده است، جسم مهره‌ها پدیدار می‌گردد.

نتیجه‌گیری: در طی فرآیند تغییرات تکاملی، بقایای نوتوکورد نوکلئوس پولپوزوس را در دیسک‌های بین مهره‌ای تشکیل می‌دهد، در حالی که مزانشیم اطراف آن (آنولوس فیبروزوس آینده) ساختاری غیر مشابه دارد. در این حالت، بخش خارجی آن در مراحل نهایی تکامل دیسک دارای تراکمی از الیاف کلاژن است که در لایه‌های داخلی، آثاری از هر دو مورد بقایای غضروف شفاف جنینی و الیاف کلاژن قابل ردیابی است. (مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۴/ شماره ۱/ صص ۵۲-۴۴).

واژه‌های کلیدی: تکامل؛ دیسک بین مهره‌ای؛ نوتوکورد؛ موش.

مقدمه

دیسک‌های بین مهره‌ای عبارت است از صفحات غضروفی لیفی که جسم مهره‌ها را در استخوان‌بندی ستون فقرات به هم متصل نموده و با ایجاد نوعی مفصل حرکات آن‌ها را نیز نسبت به همدیگر تضمین می‌نمایند. با مطالعه در ساختمان دیسک‌های بین مهره‌ای مشخص می‌شود که طرح تکاملی این بخش از بدن به گونه‌ای برنامه‌ریزی شده است که به عنوان مکمل و اتصال دهنده مهره‌ها در ستون فقرات به بهترین نحو ممکن زمینه حرکات مهره‌ها را نسبت به همدیگر فراهم نموده و در رابطه با فشارهای وارد بر آن‌ها به خوبی ایفای نقش نمایند. این ویژگی بدون شک مرهون عوامل مختلفی است که به پیدایش چنین طرح عجیب و حیرت‌آوری منجر می‌شود. از جمله این عوامل می‌توان به سیر تکاملی دیسک اشاره نمود که در این فرآیند، نوتوکورد و سلول‌های مزانشیمی که به اطراف آن مهاجرت نموده‌اند، درگیر زنجیره‌ای از واکنش‌های القایی می‌شوند که نتیجه آن پدید آمدن اجزای ساختمانی متفاوت با ماهیت متضاد در ساختمان دیسک است (۱)، چنان که حاصل این برنامه تکاملی مجموعه‌ای از بافت لیفی متراکم آنولوس فیبروزوس بافت تغییر شکل یافته و غیرسلولی نوکلئوس پولپوزوس موجود در ساختمان دیسک و پیدایش صفحات غضروفی شفاف سطح قاعده‌ای مهره‌ها و بافت استخوانی جسم مهره‌ها است که پس از پیدایش به لحاظ ساختمان و عمل با هم سازگاری پیدا می‌نمایند (۲).

بر اساس الگوی شناخته شده‌ای که از ساختمان دیسک بالغ وجود دارد، هر دیسک پس از تکامل نهایی خود دارای دو بخش محیطی (آنولوس فیبروزوس) و مرکزی (نوکلئوس پولپوزوس) می‌گردد که بر خلاف بخش محیطی که از مقاومت بالایی برخوردار است، بخش مرکزی آن دارای ماهیت گلیکوپروتئینی ژله‌ای شکل و با چسبندگی (ویسکوزیته) فراوان جلوه می‌کند (۳). بر اساس تفاسیر جنین‌شناختی، این بخش از دیسک که

باقیمانده نوتوکورد دوران جنینی محسوب می‌شود قبل از تکامل ستون مهره‌ها در شکل دادن به جنین دارای نقش حمایتی است (۱). مطالعه در ساختار میکروسکوپی دیسک بالغ بیانگر این واقعیت است که ساختمان بخش محیطی دارای ماهیتی غضروفی لیفی است که تراکمی از انواع کلاژن و جمعیت اندکی از کندروسیت‌ها در ماده خارج سلولی به چشم می‌خورند (۴،۵). مطالعه بر روی این گونه دیسک‌ها نشان داده است که در مرحله بلوغ و تکامل نهایی دیسک، الیاف کلاژن به انواع مختلفی از نوع I تا IV تمایز می‌یابند که هر دسته از آنان بسته به موقعیت و جایگاه خود در ساختمان دیسک وظایف خاصی را بر عهده دارند (۶-۸). بر اساس این تحقیقات، الیاف کلاژن بخش محیطی اگرچه در ابتدا دارای دسته‌بندی و نظم مشخصی نیستند، اما به موازات این که ساختمان دیسک به تکامل نهایی خود نزدیک می‌شود جهت الیاف نیز در دسته‌های مختلف نظم مشخصی به خود گرفته و الیاف درونی نیز از حالت غضروفی لیفی خارج شده و همانند الیاف بیرونی دارای ماهیت لیفی می‌گردند (۹، ۱۰). بنابراین با توجه به این که در خصوص تمایز دیسک‌های بین مهره‌های و تغییرات تکاملی آن هنوز جای صحبت فراوان وجود دارد، در این پژوهش سعی بر آن بود تا مراحل تغییر در ساختار سلولی از مرحله پیدایش نوتوکورد و گذر از مراحل پیش ساختارهای دیسک تا تمایز نهایی آن، تغییرات تکاملی دیسک‌های بین مهره‌ای در موش مد نظر قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

حیوان آزمایشگاهی: در این مطالعه که به صورت تجربی و آزمایشگاهی صورت گرفت، برای انجام این مطالعه ۱۰ موش باکره balb/c به سن تقریبی ۲ ماه تهیه گردید و پس از آمیزش با موش‌های نر و مشاهده واژینال پلاگ، روز صفر حاملگی برای هر یک از آنان مشخص گردید. سپس این حیوانات در شرایط استاندارد خانه

آزمایشگاه هیستوتکنیک دانشکده پزشکی، برش‌های سریال با ضخامت ۵ میکرون در جهت عرضی و طولی (فرونال و سائیتال) تهیه گردید. برای تهیه برش‌های طولی سعی گردید تا جنین‌ها به گونه‌ای قالب‌گیری شوند که با انتخاب برش‌های مناسب، تغییرات تکاملی دیسک-ها و جسم‌های بین مهره‌ای از حاشیه تا مرکز آن‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

رنگ‌آمیزی: برای مشاهده تغییرات بافتی و نمایش پیش‌سازهای غضروفی مربوط به ساختمان دیسک و جسم‌های بین مهره‌ای از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین و آبی تلوئیدین استفاده گردید. همچنین برای نمایاندن ظهور الیاف کلاژن و میزان تراکم آن در بخش‌های مختلف از رنگ‌آمیزی اختصاصی تری‌کروم ماسون بهره‌گیری شد.

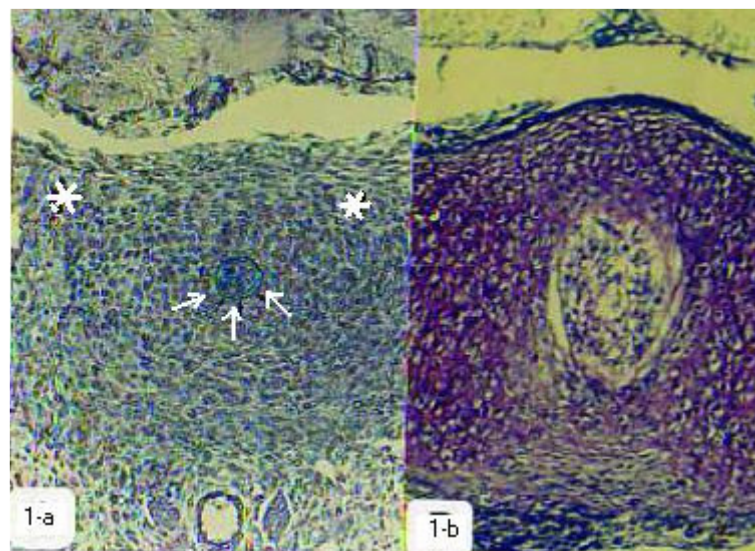
یافته‌ها

در این پژوهش که بر اساس برش‌های میکروسکوپی متعدد اسکلت محوری جنین موش در

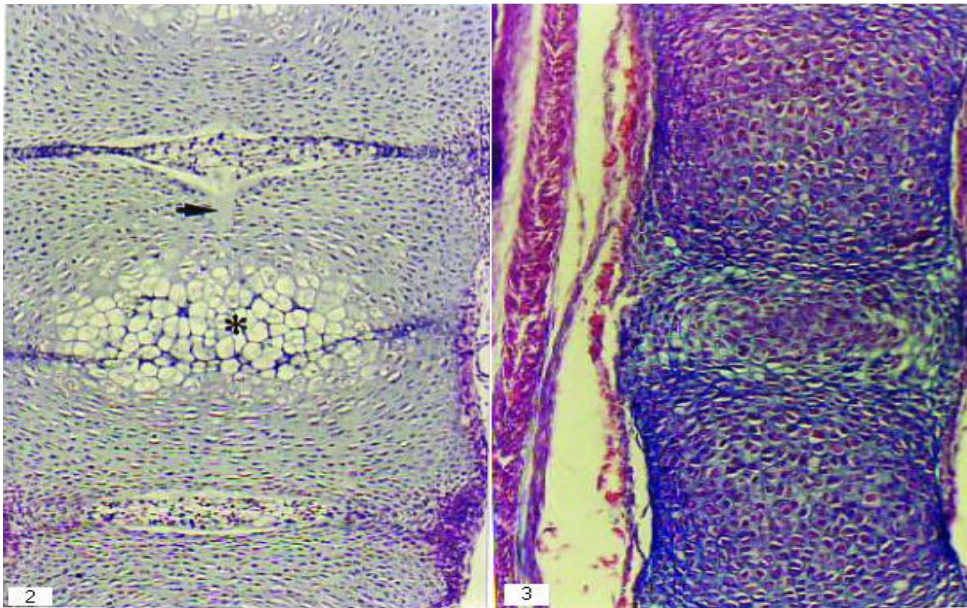
حیوانات (۱۲ ساعت روشنائی، ۱۲ ساعت تاریکی)، آب و غذای کافی و حرارت $24 \pm 1^\circ\text{C}$ مورد مراقبت قرار گرفتند. در فاصله روزهای چهاردهم تا آخرین روز حاملگی، روزانه یک موش تحت بیهوشی عمیق سزارین شده و پس از جداسازی شاخه‌های رحم و انتقال آن به سرم فیزیولوژی، پرده‌های جنینی با سرعت و دقت شکافته شد و جنین‌های به دست آمده که در هر یک از روزها بین ۸ تا ۱۲ عدد بودند، به منظور دستیابی به فیکس سریع و مناسب به شیشه‌های کُنگذاری شده حاوی فرمالین (محلول ۱۰ درصد فرمالدئید در سرم فیزیولوژی) انتقال یافتند. به بقیه مادران نیز فرصت داده شد تا زایمان صورت پذیرد. آن‌گاه عمل فیکساسیون در مورد نوزادان آن‌ها از روز اول تا سوم پس از تولد به همین روش انجام گرفت.

تهیه برش‌های بافتی: با کامل شدن مرحله

فیکس، جنین‌های مربوط به هر یک از روزهای به دست آمده مطابق روش‌های معمول بافت‌شناسی، آگیری و شفاف شدند. سپس از هر یک از نمونه‌های مورد نظر در



تصویر شماره ۱: A - مقطع عرضی جنین ۱۲ روزه که مهاجرت سلولی اسکروتومی به اطراف نوتوکورد با ستاره مشخص گردیده است. میزان تراکم این سلولها در بخشهای قدامی و طرفی بیشتر از ناحیه خلفی است. در این حالت هنوز سلول‌ها ماهیتی مزانشیمی و تمایز نیافته دارند. در این حالت غلاف نوتوکوردی (پیکان نشانه) سلولهای نوتوکورد را از مزانشیم اطراف آن متمایز نگه میدارد. B - مقطع عرضی از ناحیه نوتوکورد در روز چهاردهم جنینی که اولین طرح مربوط به پیدایش دیسک بین مهره‌ای را نشان می‌دهد. در این حالت سلولهای نوتوکوردی در این ناحیه شروع به واکنش شدن نموده و غلاف نوتوکوردی تقریباً از میان رفته است. سلولهای اطراف هسته مرکزی دیسک شروع به متراکم شدن نموده و در حال لایه لایه شدن هستند.



تصویر شماره ۲ - قطع ساژیتال از جنین سیزده روزه که تمایز سلول‌های مزانشیمال را به کندروسیت‌ها در شکل‌گیری جسم مهره‌ها نشان می‌دهد که از مرکز رو به حاشیه در حال گسترش است (ستاره). در این حالت هنوز بقایایی از نوتوکورد در حال دژنراسانس، در بخش مرکزی جسم مهره‌ها قابل شناسایی است (پیکان نشانه). در این نما همچنین در بالا و پایین جسم مهره دو دیسک در حال تکامل مشاهده می‌گردد که در بخش محیطی دیسک‌ها بر تراکم سلول‌ها افزوده شده و در عوض از ارتفاع آن نسبت به بخش مرکزی کاسته شده است. علاوه بر این، اولین شواهد مربوط به پیدایش رباط‌های طولی قدامی و خلفی در حاشیه دیسک‌ها و سطوح آزاد جسمهای مهره‌ای بصورت تراکم سلولی با رنگ‌پذیری شدید دیده می‌شود.

تصویر شماره ۳ - قطع فرونتال مربوط به یک جنین روز چهاردهم که با تری کروم رنگ آمیزی گردیده است. در این تصویر الیاف کلاژن به رنگ آبی دیده می‌شوند که زمینه بروز آن در ماتریکس خارج سلولی بخش محیطی دیسک افزایش چشمگیری را نشان می‌دهد.

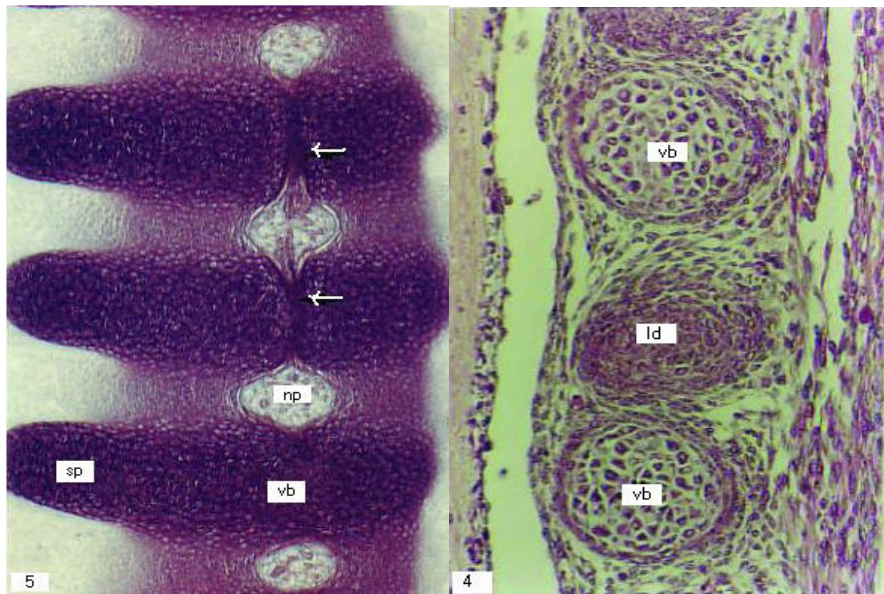
به مزانشیم اطراف آن با تراکم بیشتر و فضای بین سلولی کمتری جلب توجه می‌نمایند.

در روز سیزدهم، اولین شواهد مربوط به تمایز دیسک‌های بین مهره‌ای و پیش‌ساز جسم مهره‌ها قابل شناسایی است. در این حالت، سلول‌های جسم مهره‌ها طرح اولیه غضروفی این بخش از ستون مهره‌ها را به صورت سلول‌هایی با واکوئل‌های درشت در ناحیه مرکزی جسم نشان می‌دهند، در حالی که جمعیت‌های سلولی بخش محیطی بسیار فشرده و کوچک‌تر جلوه می‌کنند. سلول‌های بخش مرکزی دیسک‌های بین مهره‌ای نیز دچار تغییر ماهیت شده و شروع به واکوئل شدن نموده‌اند، اما هنوز ساختار سلولی خود را از دست نداده و هسته‌های پیکنوز و کوچک در آنان دیده می‌شود (تصویر ۲).

در روز چهاردهم (تصاویر ۳ و ۴)، طرح اولیه پیدایش دیسک‌ها و جسم‌های مهره‌ای به خوبی در

فاصله بین روزهای دوازدهم زندگی داخل رحمی تا اولین روز پس از تولد انجام گرفت، با استفاده از سه نوع رنگ‌آمیزی یاد شده نتایج حاصل از تغییرات تکاملی دیسک‌های بین مهره‌ای به شرح ذیل مشخص گردید:

در روز دوازدهم نوتوکورد به عنوان جزئی از ساختمان جنین که باید به پیدایش و تمایز دیسک‌های بین مهره‌ای منجر شود، کاملاً ساختمان طنابی شکل به خود گرفته و در مقطع عرضی دایره‌ای شکل به نظر می‌رسد (تصویر ۱). در این مرحله ضمن این که نوتوکورد از لوله عصبی در حال فاصله گرفتن است، سلول‌های مشتق از سومیت‌ها به سمت نوتوکورد مهاجرت کرده و در اطراف آن تجمع می‌کنند. غلاف نوتوکوردی (که در تصویر ۱ با رنگ آبی تیره دیده می‌شود) تقویت گردیده و سلول‌های نوتوکوردی را از مزانشیم اطراف آن کاملاً جدا نگه می‌دارد. در این مرحله، سلول‌های نوتوکوردی نسبت



تصویر شماره ۴ - قطع ساژیتال پارا مدین مربوط به پانزدهمین روز زندگی جنینی که جسم دو مهره مجاور (ستاره) و بخش محیطی دیسک بین مهره ای بین آن ها را نشان می دهد. در این حالت سلولهای پیش ساز جسم به شکل کندروسیت هایی با ماده خارج سلولی فراوان دیده می شوند که توسط لایه ای از سلولهای پری کندر احاطه شده اند. در این برش که از حلقه لیفی دیسک گذشته است تراکم سلولی فوق العاده ای را در این ناحیه نشان می دهد که توسط الیاف همبندی حمایت می شوند.

تصویر شماره ۵ - قطع فرونتال از جسم مهره ها و دیسک های بین مهره ای در روز شانزدهم زندگی جنینی که با استفاده از آبی تلوییدین رنگ آمیزی گردیده است. در این تصویر طرح ساختمانی جسم مهره ها و زواید عرضی مربوط به آنها با رنگ پذیری شدید نشان داده شده اند. در این نما هنوز بقایای نوتوکورد در بخش مرکزی جسم دو مهره به چشم می خورد که در حال ناپدید شدن است (پیکانهای نشانه) اما هنوز ارتباط آن با بخش هایی از نوتوکورد که سازنده هسته مرکزی دیسک های بین مهره ای است از بین نرفته است. در این تصویر هسته دیسکها بدون واکنش به رنگ آمیزی با ماده خارج سلولی فراوان و سلولهای اندک قابل مشاهده است.

یکدیگر متمایز نموده است.

در روز پانزدهم جنینی (تصویر ۵)، ساختمان جسم مهره ها از دیسک های بین مهره ای کاملاً متمایز گردیده است. در این حالت، کندروسیت های سازنده جسم های مهره ای به وسیله لایه ای از سلول های پری کندر احاطه گردیده و روند شکل گیری رباط های طولی قدامی و خلفی که دیسکها را باید از خارج تقویت نماید نیز آغاز شده است. در این حالت، سلول های سازنده دیسک در ناحیه آنولوس فیروزوس باز هم متراکم تر شده و ضمن این که فضاهای بین سلولی از دست رفته است، هسته های سلولی کمتر به چشم می خورند.

در روز شانزدهم، جسم مهره ها در ناحیه سینه و کمر تقریباً شکل گرفته و فقط در بخش مرکزی بعضی از آن ها آخرین شواهد مربوط به محو شدن نوتوکورد در این

محدوده نوتوکورد قابل شناسایی است. در این وضعیت، بخش هایی از نوتوکورد که مسئول تشکیل دیسکها محسوب می شوند دارای ماهیت ساختمانی کاملاً متفاوتی گردیده اند تا آن جا که سلول های بخش مرکزی این نواحی با کاهش پروتوپلاسم و رنگ پذیری شدید، حکایت از شروع روند تغییرات دژنراتیو در این ناحیه دارد. در این شرایط، سلول های بخش محیطی متراکم تر شده و به صورت دایره های هم مرکز به چشم می خورند. در حالی که از ارتفاع لایه های سلولی در بخش محیطی نسبت به بخش مرکزی کاسته می شود، اولین شواهد مربوط به پیدایش ماتریکس خارج سلولی با رنگ پذیری آبی (با استفاده از رنگ آمیزی تری کروم) در حاشیه سلولها (تصویر ۴) به خوبی مشخص است تا آن جا که هاله آبی یکایک سلولها را در بخش محیطی از

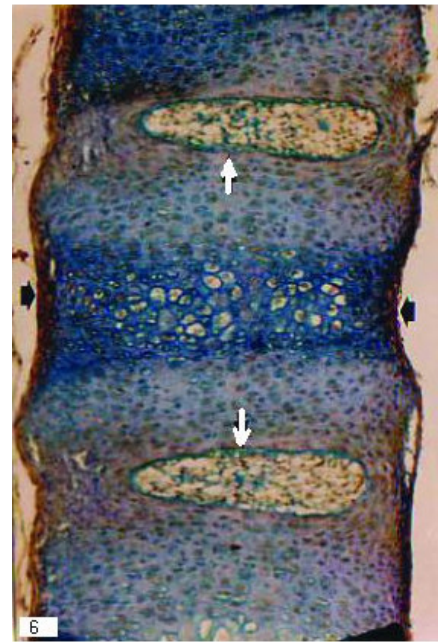
که حاصل این تغییرات وجود ماده بی شکل (ژلاتین نوکلئوس پولپوزوس) با سلول‌های اندکی است که هنوز ساختار سلولی خود را از دست نداده‌اند.

در روز هفدهم، دیسک بین مهره‌ای دارای ساختمانی کاملاً تمایز یافته است (تصویر ۷). در این مرحله نوکلئوس پولپوزوس با نمای کاملاً روشن و بدون واکنش به رنگ‌آمیزی دیده می‌شود که ساختار سلولی آن از بین رفته است. در این مرحله، دو بخش خارجی و داخلی در ساختمان آنولوس فیروزوس دیده می‌شود. بخش داخلی در ناحیه مجاور به هسته دیسک به صورت غلاف متراکمی در اطراف آن ظاهر شده است در حالی که در بخش محیطی هنوز نظم رده‌های سلولی که دایره‌وار قرار گرفته و ماده بین سلولی آن‌ها که به رنگ روشن دیده می‌شود، نشانگر بروز الیاف کلاژن و تمایز آنولوس فیروزوس می‌باشد. همچنین شکل‌گیری جسم مهره‌ها که از به هم پیوستن دو نیمه جسم به همدیگر ساخته می‌شود، به خوبی قابل ارزیابی است.

نتایج حاصل از آخرین روزهای زندگی جنینی نشان داد که در فاصله بین روز هفدهم تا زمان تولد، تمایز عمده و چشم‌گیری در دیسک‌های بین مهره‌ای رخ نمی‌دهد، اما جسم مهره‌ها کاملاً دارای ساختمانی تمایز یافته می‌شود. در این وضعیت بافت غضروفی، رو به استخوانی شدن می‌گذارد و در ساختمان جسم مهره‌ها طرح اولیه دو بخش محیطی (استخوان متراکم) و مرکزی (استخوان اسفنجی) به خوبی از همدیگر قابل تفکیک است. در این مرحله از تکامل دیسک، نوکلئوس پولپوزوس کاملاً شفاف به نظر می‌رسد در حالی که در فاصله بین سلول‌های باقیمانده در محدوده آنولوس فیروزوس استتاله‌های ظریف و تیره رنگی که بیانگر ظهور الیاف کلاژن است، به خوبی قابل مشاهده می‌باشد.

بحث

با تغییر در ساختار سلولی عناصر سازنده دیسک و



تصویر شماره ۶ - قطع سائیتال ستون مهره‌ها در روز هفدهم جنینی که دیسک‌های بین مهره‌ای را بصورت تمایز یافته نشان می‌دهد. در این حالت توده ژلاتینی هسته مرکزی دیسک تقریباً ماهیت سلولی خود را بطور کامل از دست داده و دارای رشته‌های پراکنده‌ای از الیاف کلاژن است که در ماده زمینه‌ای بی‌رنگ، به رنگ آبی درآمده است. علاوه بر این بخش محیطی هسته مرکزی (نوکلئوس پولپوزوس) بوسیله لایه متراکمی از الیاف کلاژن (پیکانهای نشانه) از داخلی‌ترین لایه‌های مربوط به ساختمان آنولوس فیروزوس متمایز نگه داشته شده است. در این تصویر همانگونه که ملاحظه می‌گردد از ضخامت آنولوس فیروزوس در بخش خلفی دیسک کاسته شده و نوکلئوس پولپوزوس به کانال مهره‌ها نزدیکتر است. در حد فاصل دو دیسک بین مهره‌ای طرح ساختمانی مربوط به پیدایش یک جسم مهره که از تلفیق دو نیمه به یکدیگر پدید می‌آید نیز دیده می‌شود. در این حالت همانگونه که در تصویر دیده می‌شود ضخامت رباط‌های طولی قدامی و خلفی (پیکانهای کوتاه) به طرز چشمگیری افزایش یافته است.

نواحی دیده می‌شود (تصویر ۶). دو بخش محیطی و مرکزی هر دیسک بین مهره‌ای به خوبی از یکدیگر متمایز گردیده است تا آن‌جا که بخش محیطی سازنده آنولوس فیروزوس، ضمن به نمایش گذاردن نمای جمعیت سلولی فشرده اولین شواهد مربوط به ظهور الیاف کلاژن را که به صورت دایره‌های هم‌مرکز در اطراف هسته مرکزی دیسک دیده می‌شود، به نمایش می‌گذارد. علاوه بر این، هسته دیسک تا حد زیادی دچار مرگ سلولی شده است

لابلای الیاف کلاژن باقی می‌مانند که از نظر تقسیم سلولی فعالیت چندانی برای آن‌ها گزارش نشده است اما احتمالاً در ضربه‌ها و تحریکاتی که به دیسک‌ها وارد می‌شود، شروع به فعالیت می‌نمایند (۲۰).

مطالعه در پیش ساخت آنولوس فیروزوس نشان می‌دهد که تغییر در ساختار سلولی بخش درونی نسبت به لایه‌های بیرونی بیشتر است. وجود این وضعیت بر این امر دلالت دارد که تبدیل مزانشیم پیش‌ساز آنولوس فیروزوس به الیاف کلاژن، از بخش بیرونی شروع می‌شود و به سمت قسمت‌های درونی ادامه می‌یابد. به موازات بروز این تغییرات، روند دژنراسیون سلولی در هسته دیسک آغاز گردیده و همزمان با تمایز بخش محیطی، بخش مرکزی نیز به ماهیت نوکلئوس پولپوزوس نزدیک می‌شود. در این شرایط، ضخامت بخش مرکزی ماده پیش ساز نوکلئوس پولپوزوس نسبت به سایر نقاط آن بیشتر می‌شود. لذا این موضوع زمینه‌ساز شکل نهایی این قسمت از ساختمان دیسک است که پس از تکامل با تحذب طرفی (فوقانی - تحتانی) ظاهر می‌شود. نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که ضخامت لایه‌های سلولی پیش‌ساز آنولوس فیروزوس در بخش پشتی نسبت به سایر بخش‌ها کمتر است. این ویژگی سبب می‌شود که پس از بلوغ کامل ساختمان دیسک، تعداد حلقه‌های لیفی موجود در آنولوس فیروزوس در بخش پشتی نسبت به سایر قسمت‌ها کمتر باشد (۲۱). این وضعیت تکاملی باعث می‌شود که مقاومت دیسک در بخش خلفی و نواحی طرفی آن بعد از بلوغ دیسک‌های بین مهره‌ای نسبت به بخش قدامی ضعیف‌تر باشد.

شواهد بالینی نیز این نکته را تأیید می‌نمایند که فتق دیسک‌ها بیشتر در این نواحی به وقوع می‌پیوندد و به همین خاطر در ضایعات مربوط به فتق یا پارگی دیسک‌های کمری قبل از هر چیزی نخاع کمری و ریشه‌های اعصاب نخاعی مربوط به این ناحیه تحت فشار قرار می‌گیرد (۲۲-۲۵). همچنین مقایسه تکامل دیسک‌های

میانکشی‌هایی که از ناحیه این سلول‌ها صورت می‌گیرد، ابتدا پروتئوگلیکان‌هایی تشکیل می‌شود که زمینه تولید انواع کلاژن را برای دیسک فراهم می‌آورد (۱۱). بر اساس مطالعات انجام شده، کلاژن نوع I در ساختمان بدن دارای یک توزیع عمومی است که بیشتر در پوست، استخوان، عاج دندان‌ها، رباط‌ها و تاندون‌ها یافت می‌شود (۱۲) در حالی که کلاژن نوع II را معمولاً در بافت‌های دیگری از قبیل ساختمان غضروف شفاف و جسم زجاجیه‌ای چشم می‌توان پیدا نمود و انواع دیگر آن از قبیل تیپ III و IV را در جدار عروق و ساختمان لوله گوارش می‌توان جستجو کرد (۱۳). در عین حال، به اعتبار خواص و قابلیت‌های متفاوتی که در هر یک از این انواع وجود دارد.

با مطالعه در ساختار آنولوس فیروزوس مشخص می‌شود که انواع کلاژن‌های یاد شده در ترکیب ساختمانی دیسک‌های بین مهره‌ای حضور دارند (۱۴). پی‌گیری روند تغییرات دژنراتیو نوتوکورد در محل تشکیل دیسک‌های بین مهره‌ای گویای این واقعیت است که با فاصله گرفتن نوتوکورد از لوله عصبی و متراکم شدن مزانشیم اطراف آن، سلول‌های پیش ساز دیسک در ساختار خود دچار تغییرات وسیعی می‌شوند که بر کاسته شدن از فعالیت‌ها و تقسیم سلولی در این ناحیه دلالت دارد (۱۵). این سلول‌ها در روزهای بعد در مرکز دیسک دچار دژنراسیون سلولی شده و جای خود را به ترکیبات دیگری می‌سپارند که از آن جمله می‌توان به پروتئوگلیکان‌های سولفات از قبیل کندروئین سولفات، هیپاران سولفات و کراتان سولفات اشاره نمود (۱۹-۱۶). در این وضعیت، در حالی که نوکلئوس پولپوزوس کم کم ماهیت سلولی خود را از دست می‌دهد، هنوز در بخش محیطی سازنده الیاف حلقوی دیسک، سلول‌ها به صورت فشرده و با نمای پیکنوتیک قابل شناسایی هستند. اگرچه این سلول‌ها نیز به تدریج دچار تغییر شده و یک بافت غضروفی لیفی را در نهایت به نمایش می‌گذارند، اما تعداد اندکی از سلول‌ها در

می‌شود (۱۶)، توانسته باشد در اولین قدم با القای مزانشیم مجاور به صفحه کفی در این نواحی، مراحل آغازین تمایز دیسک‌های بین مهره‌ای را رقم زند. این ویژگی باعث می‌شود که نوتوکورد با تغییرات تکاملی خود که به صورت موضعی به اجرا می‌گذارد، بتواند به شکل‌گیری طبیعی و قوام بخشیدن به ساختمان جنین کمک نماید. همچنین این وقایع احتمالاً به مکانیسمی منتهی می‌گردد که در ناحیه سینه و کمر، جسم مهره‌ها و دیسک‌های بین آنان به لحاظ وظیفه‌ای که در انجام حرکات و تحمل فشار بیشتر بر عهده دارند، از ابعاد و سطح قاعده‌ای وسیع‌تری برخوردار باشند.

بین مهره‌ای در مقاطع ساژیتال مشخص نمود که همه دیسک‌ها در طول ستون مهره‌ها از روند تکاملی هم زمان برخوردار نیستند بلکه اولین اثرات تمایز در دیسک‌های ناحیه پشتی و کمری آغاز می‌شود و سپس در دو جهت سری و دمی شروع به پیشروی می‌نماید. یکی از دلایل پدیده فوق شاید این مسأله باشد که تغییرات تکاملی لوله عصبی ابتدا در بخش‌های میانی آغاز می‌شود و سپس به پدیده‌های تکاملی بعدی از قبیل بسته شدن بخش سری و دمی و تمایزات بعدی در دو انتهای آن منجر می‌گردد (۲۶، ۲۷). در این رابطه بعید به نظر نمی‌رسد که بخش میانی لوله عصبی که پیشگام تمایز نخاع محسوب

References

1. Scott JE, Bosworth TR, Cribb AM, Taylor JR. The chemical morphology of age-related changes in human intervertebral disc glycosaminoglycans from cervical, thoracic and lumbar nucleus pulposus and annulus fibrosus. *J Anat.* 1994; 184 (pt 1): 73-82.
2. Briggs AM, Greig AM, Wark JD, Fazzalari NL, Bennell KL. A review of anatomical and mechanical factors affecting vertebral body integrity. *Int J Med Sci.* 2004; 1 (3): 170-180.
3. Gruber HE, Ingram J, Hoelscher GL, Norton HJ, Hanley EN Jr. Cell polarity in the anulus of the human intervertebral disc: morphologic, immunocytochemical, and molecular evidence. *Spine.* 2007; 32(12):1287-94.
4. Hadjipavlou AG, Simmons JW, Pope MH, Necessary JT, Goel VK. Pathomechanics and clinical relevance of disc degeneration and annular tear: a point-of-view review. *Am J Orthop.* 1999; 28 (10): 561-71.
5. Richardson SM, Mobasheri A, Freemont AJ, Hoyland JA. Intervertebral disc biology, degeneration and novel tissue engineering and regenerative medicine therapies. *Histol Histopathol.* 2007; 22(9):1033-1041.
6. Tsuji T, Chiba K, Imabayashi H, Fujita Y, Hosogane N, Okada Y, et al. Age-related changes in expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-3 associated with transition from the notochordal nucleus pulposus to the fibrocartilaginous nucleus pulposus in rabbit intervertebral disc. *Spine.* 2007; 32(8): 849-56.
7. He Y, Qiu Y, Zhu F, Zhu Z. Quantitative analysis of types I and II collagen in the disc annulus in adolescent idiopathic scoliosis. *Stud Health Technol Inform.* 2006; 123: 123-128.
8. Liang HD, Halliwell M, Johnson S, Wells PN. Incoherent imaging using continuous wave ultrasound. A preliminary study using bovine intervertebral discs. *Eur J Ultrasound.* 2003; 16 (3): 253-60.
9. Zhao CQ, Jiang LS, Dai LY. Programmed cell death in intervertebral disc degeneration. *Apoptosis.* 2006; 11(12):2079-88.
10. Bogduk N, editor. *Clinical Anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum.* 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 1997. p. 261.
11. Melrose J, Ghosh P, Taylor TK. Proteoglycan heterogeneity in the normal adult ovine intervertebral disc. *Matrix Biol.* 1994; 14 (1): 61-75.
12. Kaapa E, Han X, Holm S, Peltonen J, Takala T, Vanharanta H. Collagen synthesis and types I, III, IV, and VI collagens in an animal model of disc degeneration. *Spine.* 1995; 20 (1): 59-66.

13. Kosher RA, Solursh M. Widespread distribution of type II collagen during embryonic chick development. *Dev Biol.* 1989; 131 (2): 558-66.
14. Erwin WM, Inman RD. Notochord cells regulate intervertebral disc chondrocyte proteoglycan production and cell proliferation. *Spine.* 2006; 31(10): 1094-9.
15. Yamada T, Placzek M, Tanaka H, Dodd J, Jessell TM. Control of cell pattern in the developing nervous system: polarizing activity of the floor plate and notochord. *Cell.* 1991; 64(3): 635-47.
16. Gotz W, Osmers R, Herken R. Localisation of extracellular matrix components in the embryonic human notochord and axial mesenchyme. *J Anat.* 1995; 186 (pt 1): 111-21.
17. Moore RJ. The vertebral endplate: disc degeneration, disc regeneration. *Eur Spine J.* 2006; 15 Suppl 3: S333-7.
18. Li H, Zou X, Laursen M, Egund N, Lind M, Bunge C. The influence of intervertebral disc tissue on anterior spinal interbody fusion: an experimental study on pigs. *Eur Spine J.* 2002; 11 (5): 476-81.
19. Smits P, Lefebvre V. Sox5 and Sox6 are required for notochord extracellular matrix sheath formation, notochord cell survival and development of the nucleus pulposus of intervertebral discs. *Development.* 2003; 130 (6):1135-48.
20. Aszodi A, Chan D, Hunziker E, Bateman JF, Fassler R. Collagen II is essential for the removal of the notochord and the formation of intervertebral discs. *J Cell Biol.* 1998; 143 (5): 1399-412.
21. Chen J, Yan W, Setton LA. Molecular phenotypes of notochordal cells purified from immature nucleus pulposus. *Eur Spine J.* 2006; 15 Suppl 3: S303-11.
22. Roberts S, Evans H, Trivedi J, Menage J. Histology and pathology of the human intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88 Suppl 2: 10-4.
23. Rufai A, Benjamin M, Ralphs JR. The development of fibrocartilage in the rat intervertebral disc. *Anat Embryol (Berl).* 1995; 192 (1): 53-62.
24. Nerlich AG, Schleicher ED, Boos N. 1997 Volvo Award winner in basic science studies. Immunohistologic markers for age-related changes of human lumbar intervertebral discs. *Spine.* 1997; 22(24): 2781-95.
25. Oegema TR Jr. Biochemistry of the intervertebral disc. *Clin Sports Med.* 1993; 12(3): 419-39.
26. Saitsu H, Yamada S, Uwabe C, Ishibashi M, Shiota K. Development of the posterior neural tube in human embryos. *Anat Embryol (Berl).* 2004; 209(2):107-17.
27. Selcuki M, Vatansever S, Inan S, Sancı M, Sayhan S, Bagdatoglu C. Neural tissue continues its maturation at the site of neural tube closure defects: implications for prenatal intervention in human samples. *Childs Nerv Syst.* 2004; 20(5): 313-20.