انتشار و سرعت هدایت الیاف صعودی و نزولی آورانهای اولیه، بررسی شده در نخاع مجزا شدهٔ پستانداران

نویسندگان: دکتر علیرضا جمشیدی فرد[۱] و Dr. J. Bagust[۲]

خلاصه:

در ۱۹۹۱ پروفسور Wall و Shortland نشان دادند که الیاف آورانی که به ریشه‌های خلفی نخاعی پشتی و کمری موش رت بالغ وارد می‌شوند از محل ورود به نخاع (REZ) تا ۱۱ سیگمان به طرف دم منتشر می‌شود (۱). ما وسعت این شاخه دهی و سرعت هدایت الیاف صعودی و نزولی آن شاخه‌ها را در نواحی پشتی و کمری موش همستر بالغ (۱۱۰ ـ ۵۳ گرمی) و رت‌های جوان (۴۰ ـ ۳۰ گرمی) بررسی کردیم. این مطالعه بر روی نخاع کامل ولی از وسط دو نیمه شدهٔ این پستانداران بصورت (in vitro) ۲۷۰ انجام شده در حالیکه نخاع در دمای فاقد c ـ ۲۵ داخل مایع مغزی نخاعی مصنوعی aCSF کلسیم و دارای ۲ میلی مول منگنز غوطه‌ور شده بود. در همسترها الیاف نزولی ریشه‌های تا خلفی تا ۱۷ D6-D7 ۱۰ سیگمان بطرف دم و الیاف صعودی m/s ریشهٔ خلفی ۲/۶۲ L3 سیگمان بطرف سر قابل تحریک بودند. سرعت متوسط هدایت در الیاف نزولی) بود. در m/s (n=۸۶) و در الیاف صعودی m/s ۷/۶۱ (n=۸۱) در ریشهٔ خلفی ۷/۷ تا L3 رت الیاف با سرعت هدایت متوسط ۴/۶ بیش از ۴ سیگمان بطرف دم و با سرعت). m/s ۱۷ سیگمان بطرف سر منتشر می‌شوند (n=۴ نتایج بررسی in vitro ما با مطالعه in vivo توسط Wall و Shortland شباهت منطقی دارند. کاهش دما در روش ما به مقدار c ۱۰۰ میتواند سرعت هدایت عصبی را به ۱/۲ تقلیل دهد. سرعت هدایت الیاف نزولی تقریباً نصف الیاف صعودی در ستون خلفی است که احتمالاً بعلت تفاوت در قطر این شاخه‌هاست.

گل واژگان = نخاع ـ تهیهٔ مجزا شده ـ آورانهای اولیه ـ ستون خلفی

مقدمه:

در هر سیگمان نخاعی نورونها اصولاً به تحریکات آوران از طریق ریشهٔ خلفی همان سیگمان و منشاء گرفته از درماتوم پوستی مربوط به آن قطعه نخاعی پاسخ می‌دهند ولی در قسمت جانبی شاخ خلفی تعداد معدودی نورون یافت می‌شوند که به تحریکات دامنه وسیعی از سیگنالهای نخاعی بالاتر و پایینتر خود حساس هستند. الیاف آوران همچنین بمحض ورود به نخاع شاخه‌های جانبی به سیگمانهای جانبی می‌فرستند و قبلاً گزارش شده است که این ریشه‌ها ممکن است تا ۱۱ـ۱۰ سیگمان شاخه بدهند (۱ و ۲). وجود این شاخه‌ها که علاوه بر روشهای الکتروفیزیولوژیکی با روشهای تشریحی نیز (Tracing) تأیید شده‌اند (۳) بسیار جالب هستند زیرا توزیع تشریحی آنها بطور قابل ملاحظه‌ای وسیعتر از دامنهٔ

۱ـ استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مرکزی (اراک) ـ PHD نوروفیزیولوژی بالینی
۲ـ دانشکده پزشکی دانشگاه ساوتمتون انگلستان

Scanned with CamScanner

تحریک‌پذیری نورونهای هر سیگمان برای ایجاد بازتاب تک سیناپسی از طریق ریشهٔ خلفی همان قطعه نخاعی است(۴). در روش ما برای تهیه نخاع بصورت invitro همستر قبلاً تحریک یک ریشه خلفی توانسته بود ۱۶ سیگمان در دو سوی محل ورود به نخاع بازتاب را ریشهٔ خلفی (DRR) برانگیزد (۵). این اطلاعات و انجام تهیه نخاعی بصورت دو نیم شده از وسط (Hemisected) که باعث در دسترس قرار گرفتن تمام طول ستون خلفی نخاع همراه با تمام ریشه‌های خلفی و قدامی آن می‌شد انگیزه و شرایط این مطالعه را فراهم ساخت.

روشها و مواد:

بررسی در ۱۵ تهیه موفق از نخاع کامل و مجزا شده از گرمی) (Isolated) کانال نخاعی همسترهای بالغ (۱۱۰-۵۳ که از وسط به دو نیمه تقسیم شده بودند صورت گرفت. معمولاً هر تهیه همراه با تمام ریشه‌های نخاعی از جمله پنجمین یا ششمین ریشه‌های پشتی به (D5-D6) اعصاب بین دنده‌ای مرتبط در حالی از کانال نخاعی و قفسهٔ سینهٔ حیوان جراحی می‌شد که تمامی بافت ستون) و cفقرات در ۰ aCSF سرد شده (c ۴ ۰ >اکسیژن‌دار غوطه‌ور بود. سپس قبل از تحریک و ثبت پاسخها مایع مذکور تا ۲۷ گرم می‌شد. تا این دما نیز با تحریک آنتی‌دورومیک در (تک‌پالس ـ مختلفی ms ۱) ستون خلفی نخاع (DC) فواصل از ناحیه ثبت، بازتاب ریشهٔ خلفی از عصب بین دنده‌ای سوار شده بر الکترودهای ثبات قابل ضبط بود (شکل ۱). تحریک الکتریکی بوسیله دو سیم نقره‌ای روکش‌دار سوار بر aCSF شده بر روی پایهٔ مدرج مخصوص (Rover) برسطح ستون خلفی که در aCSF غوطه‌ور بود اعمال می‌شد. با جابجایی $MnCl_2$ به مقدار mM ۲ با کلسیم موجود در aCSF کلیه فعالیتهای سیناپسی مسدود می‌شد (۶) و پاسخ ثبت شده فقط ناشی از هدایت جریان در طول الیاف آوران باقی میماند (شکل ۲). با جابجایی و اندازه‌گیری فاصله محل تحریک از نقطهٔ ورودی ریشهٔ که نقطه صفر محسوب خلفی زمان نهفتهٔ پاسخ سرعت (REZ) می‌شد و محاسبهٔ هدایت آکسونها از فواصل گوناگون محاسبه و دورترین فاصله‌ای که برانگیختن پاسخ از آنجا هنوز میسر بود مشخص می‌گردید. کوتاهترین زمان نهفتهٔ پاسخ ناشی از تحریک در محل (REZ) بعنوان زمان نهفتهٔ محیطی (Distal latency) و آن محل نقطهٔ صفر یا مبدأ محاسبهٔ فاصله‌ها قرار داده می‌شد. این زمان نهفته به هدایت جریان در الیاف عصبی مربوط می‌شد که خارج از ستون خلفی نخاع واقع شده‌اند (ریشه خلفی). سیگنالها همگی پس از تقویت شدن صافی و عددی شدن A/D Convertorو عبور از) بوسیلهٔ رایانه و (SAP, Signal Averaging program) (توسط ضبط نرم‌افزار و بررسی می‌شدند. همین روش در مورد ثبت از ریشه‌های کمری نیز تکرار می‌گردید. با یافتن زمان نهفته هر نقطه تحریک و با بررسی خط Linear و فاصله regression همبستگی بین اطلاعات بدست آمده و محاسبهٔ (slope) بعنوان سرعت هدایت متوسط و خطای Analysis (SEM) شیب خط نتایج استخراج گردید. به منظور مقایسه معیار نتایج در همستر با موش رت همین روشها و مواد در ۴ تهیه مشابه از رت تکرار شد.

نتایج:

۱۰ دقیقه پس از جابجایی یونهای کلسیم موجود در aCSF با یونهای منگنز کلیه فعالیتهای سیناپسی برانگیخته شده ناشی از تحریک (همان DRR) کاملاً مسدود می‌گردید (شکل ۲). زمان نهفته‌ای که از هر تحریک بدست می‌آمد و فاصله محل تحریک از نقطهٔ صفر به دو گروه الیاف بالارو (صعودی بطرف سر) و شاخه‌های پایین‌رو (نزولی بطرف دم) تقسیم و نتایج حاصل از ۱۵ تهیهٔ متفاوت رویهم ریخته و مقایسه شد (شکل ۳). به نظر می‌رسد الیاف بالا رونده سرعت هدایتی حدود دو برابر شاخه‌های منتشر شده بطرف دم را دارند (به ترتیب ۱/۲ ± ۷/۶۱ و ۰/۴ ± ۲/۶۲ متر بر ثانیه).

همانطور که در توزیع و پراکندگی نقاط مشخص است هر چه فاصلهٔ محل تحریک از نقطه صفر یا REZ بیشتر می‌شود نقاط از خط نشاندهندهٔ همبستگی پراکنده‌تر می‌گردند (شکل ۴). البته احتمال وقوع نقطه‌ای مجزا از فرمول خط همبستگی بسیار ناچیز بود (P Value = < 0.001)، ولی در توزیع مشمول همبستگی ظاهراً هر چه الیاف تحریک شده از ریشهٔ خلفی مورد ثبت دورتر

Scanned with CamScanner

می‌شوند سرعت هدایت آنها کاهش می‌یابد و پراکندگی و تنوع زمانهای نهفته در الیاف صعودی کمتر از شاخه‌های نزولی به نظر می‌رسد. در تمام بررسیها طول نخاع و فاصلهٔ محل تحریک از نقطهٔ REZ بوسیلهٔ یک الکترود محرک با غلتک مدرج تا ۰/۱ میلیمتر اندازه‌گیری شد. نتیجه اینکه تا mm ۲۰ یعنی ۱۰ سیگمان نخاعی بطرف دم هنگام ثبت از D6 و تا ۱۷ سیگمان بطرف سر هنگام ثبت از L3 توانستیم انتشار الیاف بوسیلهٔ تحریک الکتریکی را ردیابی کنیم. ملاک شمارش سیگمانها تعداد ریشه‌های نخاعی بین محل تحریک از ریشه مورد ثبت بود. نتایج مشابهی در ۴ نمونهٔ تهیه شده از رت دیده شد. سرعت متوسط هدایت عصبی در الیاف صعودی آنها ۰/۷ ± ۷/۷ و در شاخه‌های نزولی ۰/۵ ± ۴/۵ متر بر ثانیه بود که در این تعداد نمونه تفاوت معنی‌دار آماری با نتایج بدست آمده از همستر نداشت. در چند تهیه تحت بررسی، به منظور اطمینان از اینکه پاسخ ثبت شده حاصل انتقال تحریک آنتی دورومیک الیاف عصبی بوده و از طریق ستون خلفی صورت گرفته است نه مایعات هادی محیط، ستون خلفی نخاع بین محل تحریک و محل ثبت را عمیقاً برش داده و در تمام موارد با قطع الیاف پاسخ به تحریک نیز محو می‌شد (شکل ۵).

بحث:

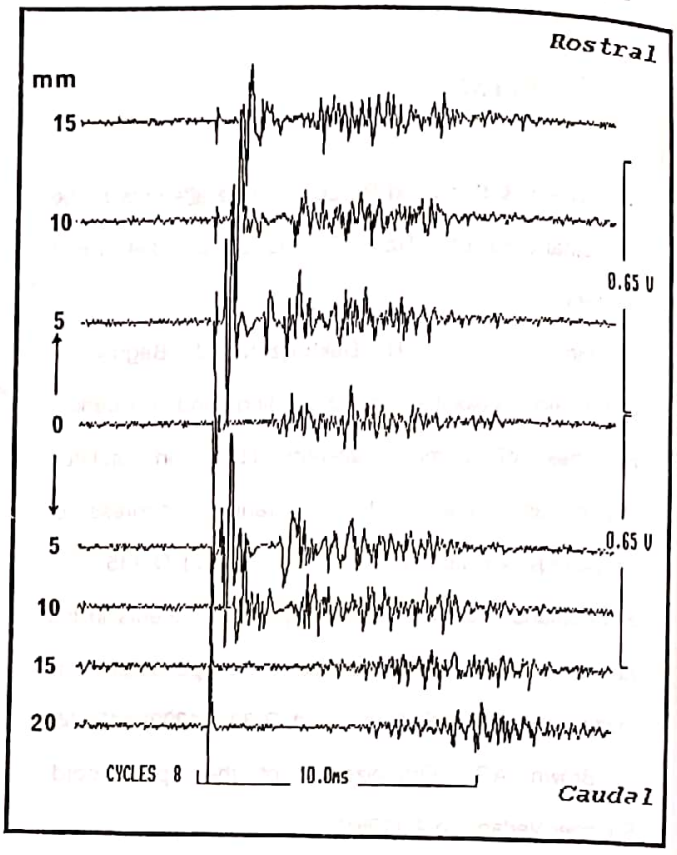
سه گروه الیاف عصبی را در سیستم ستون خلفی می‌توان توقع داشت. الیاف صعودی که اطلاعات را به طرف مغز می‌برند، الیاف نزولی که اطلاعات را از مراکز فوقانی به نخاع می‌آورند و الیاف درون نخاعی که به سیگمانهای نخاعی منحصر می‌شوند (۷). وقتی که آکسونهای میلین‌دار قطور وارد نخاع می‌شوند با زاویه‌ای راست به دو شاخهٔ بالا و پایین رونده در ستون خلفی تقسیم می‌شوند (T junction) که هر شاخه معمولاً در سطح هر سیگمان انشعابی به شاخ خلفی ماده خاکستری آن می‌فرستد. البته الیاف قطور گروه آلفا از آورانهای دوک عضلانی قبل از ورود به هسته‌های نخاعی، مسافتهای متفاوتی را بدون هیچ انشعابی بطرف بالا سیر می‌کنند (۴) و این الیاف و الیاف قطور فولیکولهای مو در بدو ورود به نخاع نیز دو شاخه نمی‌شوند (۸).

می‌دانستیم که ریشه‌های خلفی قبل از ورود به شاخ خلفی معمولاً شاخه‌های جانبی به ۳-۲ سیگمان پایینتر از محل ورود خود می‌فرستند. مقالات متعددی پیشنهاد می‌کنند که در اعصاب حسی مختلف در پستانداران شبکهٔ الیاف نزولی وسیعتر و تا حدود ۶ سیگمان بطرف پایین ادامه دارد (۳ و ۷). نقش فیزیولوژیکی این الیاف هنوز کاملاً مشخص نیست هر چند ممکن است در تعیین وسعت میدان حساس گیرنده‌های مرتبط با آن عصب حسی آوران مؤثر باشند. ما این ارتباط را تا ۱۰ سیگمان در ریشه‌های پشتی نخاع موشهای همستر و رت پیدا کردیم. با توجه به روش بررسیهای دیگران که بصورت in vivo بوده است و مشکلات عملی که برای انجام لامینکتومی‌های متعدد و ثبت از الیاف در روشهای متداول است تفاوت نتایج را به لحاظ داشتن تسهیلات در نمونهٔ in vitro و دو نیمه شدهٔ نخاع (Hemisected) می‌دانیم که از نظر تکنیکی براحتی تمام سطح ستون خلفی را از بصل‌النخاع تا ناحیهٔ دم اسب از نخاع را در اختیار می‌گذارد بدون اینکه با هر عمل لامینکتومی موضعی شانس آسیب جدیدی به ستون خلفی مطرح باشد. در انجام تهیه به روش اخیر حتی می‌توان جدا سازی نخاع از کانال نخاعی ستون فقرات را از طرف شکم و با قطع اجسام مهره‌ای انجام داد (Ventral Approach) و احتمال آسیب فیزیکی به مجموعه سازمانهای خلفی نخاع را بسیار کاهش داد.

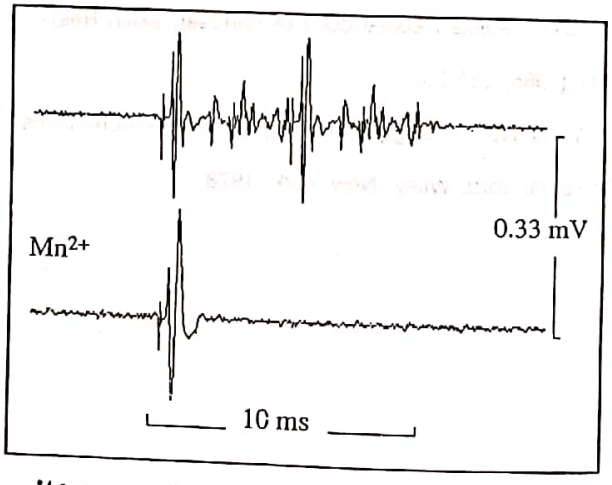
اطلاعات ما از جمعیت زیادی از الیاف ثبت شده و با توجه با پالس محرک، اصولاً انتشار الیاف قطور را بیان می‌کنند ولی نتایج بررسیهای اخیر در نخاع رت نیز اطلاعات بدست آمده در این بررسی را تأیید کرده‌اند (۹). آنها نیز سرعت هدایت الیاف صعودی را تقریباً دو برابر الیاف نزولی گزارش می‌کنند.

نقش واقعی این انتشار الیاف بطرف سیگمانهای دمی مشخص نیست ولی ممکن است بعنوان جانشین و ذخیره‌ای برای توسعه و اتصالات جدید عملکردی در سیگمانهای نخاعی در شرایط بیماری یا آسیب در مسیر آورانهای محیطی و یا شاید ایجاد مهارتهای حسی و حرکتی آتی باشد.

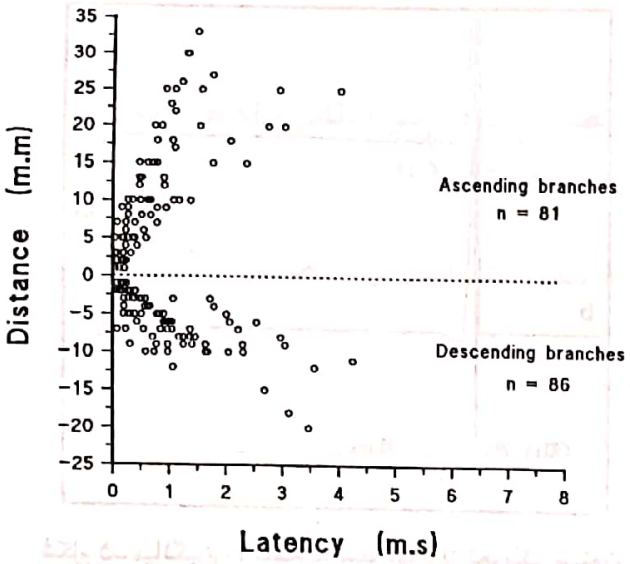
Scanned with CamScanner



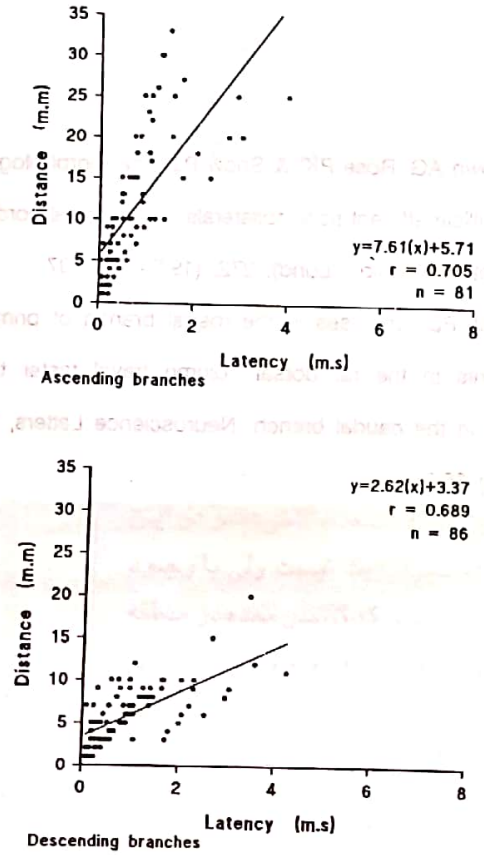
شکل ۱ـ ثبت‌های انجام شده از ریشهٔ خلفی D6 نشان می‌دهند که تحریک ستون خلفی از فواصل نسبتاً دور (۱۵ میلیمتر بطرف سر و ۲۰ میلیمتر بطرف ناحیه خاجی) می‌تواند بازتاب ریشه خلفی DRR را برانگیزد. هر ثبت مبین میانگین ۸ پاسخ بدست آمده از تحریک است.



شکل ۲ـ ثبت بالا از ریشهٔ خلفی D6 با تحریک ستون خلفی در ناحیهٔ REZ آن ریشه قبل از جابجایی کلسیم موجود در aCSF با یونهای منگنز ثبت شده است. در حضور منگنز پتانسیل‌هایی که منشأ سیناپسی داشته باشند حذف و فقط موج ناشی از انتقال آنتی دورومیک در الیاف عصبی ثبت شده است (هر ثبت میانگین ۴ پاسخ).

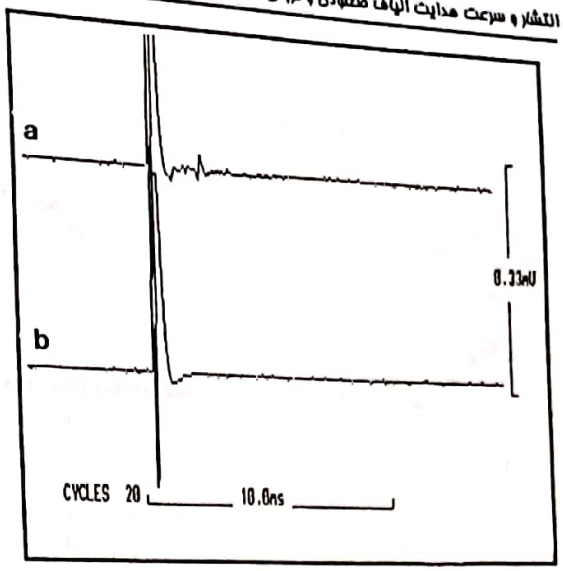


شکل ۳ـ زمان نهفتهٔ پتانسیلهای برانگیخته شده توسط تحریک ستون خلفی در مقابل فواصل مختلف محل تحریک نسبت به REZ یا نقطهٔ صفر قرار داده شده و نتایج جمعی ۱۵ تهیهٔ انجام شده و ۱۶۷ نقطهٔ بررسی شده است.



شکل ۴ـ خط همبستگی Linear regression هر دو گروه اطلاعات مربوط به الیاف صعودی و نزولی بیانگر تفاوت سرعت هدایت در این الیاف است. در کنار هر خط معادله و ضریب همبستگی و تعداد نمونه آمده است.

Scanned with CamScanner



شکل ۵ـ میانگین ۲۰ پاسخ بدست آمده از تحریک ستون خلفی ۱۰ میلیمتر پایینتر از REZ قبل و بعد از قطع ستون خلفی در حد واسط نقطهٔ تحریک از ریشهٔ خلفی مورد ثبت که احتمال انتقال پتانسیل‌های ثبت شده از طروقی غیر از مسیر عصب را رد می‌کند.

References:

1- Wall PD. & Shortland P., Long-range afferents in the rat spinal cord, phil. Trans. R. Soc. Lond. B334 (1991) 85 - 93.

2- Jamshidi Fard AR. Dekhuijzen AJ. Bagust J., Conduction velocities in ascending and desceding branches of primary afferent fibres in isolated mammalian spinal cord, XIth Iranian Congress of Physiology & Pharmacology. Abstr. (1993) O 145.

3- Shortland P.& Wall PD., Long-range afferents in the rat spinal cord. II, Abrborizations that penetrate grey matter, phil. Trans. R. Soc. Lond. B 337 (1992) 445-455.

4- Brown AG., Organization of the spinal cord. Springer-Verlag, USA (1981).

5- Bagust J.Kerkut GA. & Rakkah NIA., The dorsal root reflex in isolated mammalian spinal cord, comp. Biochem. physiol. 93A (1), (1989) 151-160.

6- Bagust J. Forsythe ID. & Kerkut GA., Demonstration of the synaptic origin of primary afferent depolarization (PAD) in isolated spinal cord of hamster, Brain Res. 341 (1985) 385-387.

7- Willis WD. & Coggeshall RE., Sensory mechanisms of spinal cord. Wiley. New York, 1978.

8- Brown AG. Rose PK & Snow PJ, The morphologyof nair follicle afferent fiber collaterals in the spinal cord of the cat, J. Physiol. (Lond). 272, (1977) 779-797.

9- Wall PD/ Impulses in the rostral branch of primary afferents in the rat dorsal column travel faster than those in the caudal branch. Neuroscience Letters, 165 (1994) 75-78.

Scanned with CamScanner