مطالعه عملکردی و بافت شناسی آلفا توکوفرول با استفاده از آلوگرافتها در مدل ترمیم عصب

احسان صبوری[1]، مونس مولودی[2]، آذر پاد[3]، لیلا زارعی[4]*

۱-استاد تمام، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

۲-استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ازاداسلامی واحد ارومیه، ارومیه، ایران

۳-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۴-استاد، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۴ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۱ / مسلسل ۹۴

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۷/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۲/۱۶

مقدمه: صدمات و جراحات اعصاب محیطی یکی از مشکلات جدی سلامت جوامع امروزی است. که باعث ناتوانی طولانی مدت تا آخر عمر می شود مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر آلفا توکوفرول با استفاده از آلوگرافت ها در عملکرد و بافت شناسی ترمیم عصب سیاتیک موش صحرایی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۴۵ سر رت نر در ۳ گروه مساوی استفاده شد. گروه یک کنترل سالم (بدن دستکاری عصب)، گروه دوم کنترل مثبت بعد یک هفته ۱۰ میکرولیتر محلول الکل ۱ درصد به طور داخل صفاقی به هر رت تزریق شد، گروه سوم تحت عنوان گروه درمان (آلوگرافت- آلفاتوکوفرول) به مدت یک هفته با همان حجم آلفاتوکوفرول با دوز mg /kg/day ۳۰۰ به صورت داخل صفاقی تزریق شد بعد رت ها در بازه زمانی هفته ۴، ۸، ۱۲ بعد از عمل تحت ارزیابی قرار گرفتند. داده های جمع آوری شده در نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ وارد شد. پس از ارزیابی نرمال بودن داده ها با آزمون شاپیرو-ویلک، نتایج بصورت انحراف معیار± میانگین گزارش شد و گروه ها با آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی تحت سطح معناداری ۰/۰۵ مقایسه شدند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد شاخص‌های مورفومتری و عملکردی عصب سیاتیک در گروه سوم به طور معنی داری با گروه دوم متفاوت بودند این شاخص ها در گروه سوم بهبود یافته بودند($P< ۰/۰۵$).

بحث و نتیجه‌گیری: درمان با آلفا توکروفول همراه با آلوگرافت در مقایسه با گروه کنترل و گروه آلوگرافت از نظر قطر اکسون، تعداد رشته های عصبی و ضخامت غلاف میلین تفاوت معناداری داشت که این به معنی تاثیر مثبت این دارو در سلولهای التهابی نخاع و مغز می باشد.

واژه‌های کلیدی: آلوگرافت، آلفا توکوفرول، عصب سیاتیک، رت ها.

*آدرس مکاتبه: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح.

پست الکترونیک: leilazarei652@yahoo.com

مقدمه

صدمات و جراحات اعصاب محیطی یکی از مشکلات جدی سلامت جوامع امروزی است. که حدوداً ۲/۸ درصد بیماران ترومایی را شامل می‌شود که باعث ناتوانی طولانی مدت تا آخر عمر می شود. اولین تلاشها برای ترمیم جراحات عصبی در قرن ۱۷ گزارش شده است. سپس در قرن ۱۹ روش های مختلف جراحی و نتایج آنها برای مدیریت نقایص آسیب های اعصاب محیطی در گزارشات Hurber بازگو شده است (۱).

در انسان ترومای عصب محیطی با درصد بروز یک در هزار در سال در حال وقوع می‌باشد و حتی با بهترین شکل ترمیم جراحی، میزان عصب دهی پوستی ناشی از تروما دچار کاهش خواهد شد، احساس طبیعی به ندرت به حالت قبل از آسیب بر می‌گردد و متعاقب آن دریافت حسی در شکل بالینی بسیار ضعیف خواهد بود (۲) این عملکرد حسی ضعیف، باعث کاهش عملکرد حرکتی مخصوصاً در انجام حرکات ظریف خواهد شد (۳) بنابراین ترومای عصب محیطی از ارزش زیادی در مراقبت سلامتبرخوردار است چون عواقب آن سبب محدودیت‌های چشمگیری در زندگی شخصی و حرفه‌ای افراد می‌گردد (۴).

اعصاب محیطی بزرگتر عموما از طریق پیوند عصبی یا برداشت از اعصاب پوست، ترمیم می یابندو نتایج بالینی موفقیت این عمل و تعصیب مجدد و بازگشت به کارکرد طبیعی هنوز رضایت بخش نمی باشد. علاوه بر این به منظور برداشت گرافت عصبی، بیمار در معرض ترومای بیشتری قرار میگیرد. بنابراین جهت بستن شکاف های (Gaps) ایجاد شده روش های متعدد دیگری به کار گرفته شده است که از جمله می توان به Nerve monilication، BNerver transposition، Joint flexion و Bone shortening اشاره نمود. هر یک از این روش ها دارای محدودیت هائی است. بنابر این جهت ایجاد یک پل ارتباطی بیولوژیک بین دو انتهای عصب قطع شده اقدام به ابداع روش های جایگزین مد نظر قرار گرفته است (۵). آسیب ثانویه عصب که به دنبال آسیب اولیه عصب محیطی اتفاق می‌افتد، نقش بیشتری در بدتر شدن عملکرد عصب آسیب‌دیده دارد. مکانیسم پاتولوژیک آسیب ثانویه توسط شماری از پدیده‌های خودبرانداز ایجاد می‌شود که در تعدادی از موارد پیش آمده این مکانیسم نسبتاً شفاف است. افزایش نفوذ نوتروفیلی به طور معنی-داری در عصب آسیب‌دیده وجود دارد. ثابت شده است که نوتروفیل‌های فعال‌شده باعث بدتر شدن میزان آسیب عصب صدمه‌دیده می‌شوند. رادیکال‌های اکسیژن آزاد شده از نوتروفیل‌ها برای اجزاء غشای سلولی سمی می‌باشد و این رادیکال‌های آزاد که بواسطه‌ی پراکسیداسیون چربی‌ها احیا می‌شوند، در خود براندازی عصب آسیب دیده دارای اهمیت می‌باشد (۶). به نظر می‌رسد افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و انواع اکسیژن بازفعال‌شده که باعث استرس اکسیداتیومی‌شوند، نقش مهمی در پاتوژنز عصب محیطی آسیب دیده، ایفا می‌کنند (۷).

همچنین روش های مختلف درمانی برای ارتقا سرعت رژنراسیون پارگی های اعصاب محیطی استفاده شده که شامل استفاده موضعی از کورتیکواستروئیدها، ویتامین ب کمپلکس، فاکتور رشد عصب، فاکتور رشد فیبروبلاست، تشعشعات مایکروویو، جراحی لیزر، تکنیکهای بخیه ای هستند (۸). هر یک از این روش ها دارای محدودیت هایی است. تاکنون روش جایگزین و ایده آل برای درمان نقیصه عصبی پیدا نشده است (۹).

نوعی دیگر از مواد که به نظر می رسد روند رژنراسیون اعصاب را حمایت می کنند آنتی اکسیدانها هستند. همچنین مشخص شده است که ویتامین E یک اصلاح کلی برای گروهی از مولکولها، از جمله الفا، بتا، زد و ید توکوفرول می باشد. آلفا توکوفرول، با رادیکالهای آزاد واکنش نشان می دهد، الکترون جفت نشده را گرفته و موثر برای از بین بردن عوامل آسیب رسان در سلوهای

عصبی می باشد (۱۰،۱۱). تا به حال مطالعه ای با استفاده از آلفا توکوفرول در ترمیم عصب سیاتیک انجام نشده است، بنابراین مطالعه حاضر را طراحی نمودیم تا اثر آلفا توکوفرول در ترمیم عصب سیاتیک موش صحرایی را در حضور آلوگرافت را بررسی نمائیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۴۵سر رت نر سفید، نژاد Wistar به وزن تقریبی۲۰۰ تا ۲۳۰ گرم از مرکز نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه براساس اصول اخلاقی نگهداری حیوانات آزمایشگاهی تهیه و مورد استفاده قرار گرفت. این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی با کد اخلاق Ir.umsu.rec. 1395.469 بوده است. پس از توزین کردن رت‌ها در ۳گروه مساوی بطور تصادفی تقسیم‌بندی شدند. گروه یک تحت عنوان گروه کنترل سالم (بدون دستکاری عصب)، هرکدام از رت ها به مدت یک هفته ۱۰۰ میکرولیتر نرمال سالین به طور داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه دوم تحت عنوان گروه کنترل مثبت (عصب سیاتیک سمت چپ برداشته شده و هر رت عصب سیاتیک برداشته شده از رت گروه درمان را دریافت کردند) به هر رت به مدت یک هفته ۱۰۰ میکرولیتر محلول الکل ۱ درصد به طور داخل صفاقی تزر یق شد و گروه سوم تحت عنوان گروه درمان (آلوگرافت – آلفا توکوفرول) عصب سیاتیک سمت چپ برداشته شد و هر رت عصب سیاتیک استحصالی از گروه دوم را دریافت کرد. به طوری که عصب قطع شده گروه دوم به رت گروه سوم پیوند زده شده و عصب قطع شده گروه سوم به رت گروه دوم پیوند زده شد به مدت یک هفته با همان حجم آلفا توکوفرول با دوز ۳۰۰ mg/kg/day به صورت داخل صفاقی داده شد (۱۲) بعد رت ها در بازه های زمانی هفته ۴،۸ و ۱۲ بعد از عمل تحت ارزیابی قرار گرفتند.

روش جراحی قطع عصب سیاتیک و پیوند آلوگرافت

پس از اندازه گیری دقیق وزن رت ها با استفاده از تزریق داخل صفاقی (IP) ترکیب کتامین – زایلازین (کتامین ٪۵ با دز ۹۰ mg/kg و زایلازین ٪۲ با دز ۵mg/kg) بی هوش شدند. بعد از بیهوشی، رت گیرنده قطعه عصب آلوگرافتی برای انجام جراحی در موقعیت سمت راست قرار داده شد، برشی به طول میانگین ۳ سانتی‌متر در سطح جانبی ران پس از شناسایی محل ستیغ رانی پای چپ، در پشت محاذات این ستیغ داده شد. برشی روی عضله سرینی سطحی به میانگین ۲ سانتی متر داده شد تا تنه عصب سیاتیک مشاهده گردید. عصب سیاتیک قبل از دو شاخه‌شدن به اعصاب tibial و peroneal به طول ۱۲ میلی‌متر (کوتاه شدن ۲۰ درصدی طول گرافت بواسطه فیبروز بافت همبندی) قطع گردید. گرافت عصبی بطور برعکس در محل نقیصه ایجاد شده رت گیرنده قرار گرفته و انتهاهای آن به انتهای قطع شده دیستال و پروکسیمال با نخ بخیه ۱۰ صفر بخیه گردید (شکل ۱). مطالعات نشان داده است که قرار دادن برعکس گرافت عصبی سبب جهت گیری بهتر رشته های آکسون می گردد (۱۳).

ناحیه عمل با سرم نرمال سالین شستشو داده شد، محل برش عضله و بعد پوست آن ناحیه بخیه شد. جهت جلوگیری از افت دمای بدن حیوان در حین عمل، تمامی مراحل جراحی بر روی تشک برقی انجام گرفت. برای جلوگیری از خشکی قرنیه در حین بیهوشی و جراحی، به صورت مداوم محلول گرم نرمال سالین ۰/۹ درصد بر روی چشم چکانده شد. مدت زمان عمل جراحی در هر قطعه بطور میانگین ۶۰ دقیقه بود و رت ها به مدت ۵ ساعت تا برگشت کامل از بیهوشی بر روی تشک برقی تحت نظر قرار داشتند.

شکل ۱. جراحی قطع عصب سیاتیک و پیوند آلوگرافت

روش‌های ارزیابی: ارزیابی فانکشنال رژنراسیون عصب شاخص عملکردی عصب سیاتیک (Sciatic Nerve Function Index)

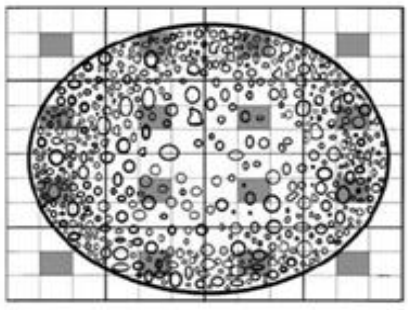
یکی از آنالیزهای رفتاری برای تخمین بهبودی عملکرد عصب سیاتیک Walking track analysis می‌باشد. در پایان هفته‌های ۴،۸ و ۱۲ بعد از عمل از رت‌ها آزمایش شاخص عملکردی عصب سیاتیک (SFI) به عمل آمد. بر اساس دستورالعمل پیشنهادی Bain و همکاران پاهای رت‌ها را آغشته به مرکب نموده و به آنان اجازه داده می شد که در یک مسیر مفروش با کاغذ های A4 حرکت کنند ردپای جا مانده بر روی کاغذ مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳). با اندازه گیری طول انگشت سوم تا پاشنه (PL: print length) ، انگشت اول تا پنجم (TS: toe spread) و انگشت دوم تا چهارم IT (intermediary toe spread) شاخص عملکردی عصب سیاتیک در هر حیوان بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید:

SFI= - 38.3 × (EPL-NPL)/NPL + 109.5 × (ETS-NTS)/NTS + 13.3 × (EIT-NIT)/NIT-8.8

در این فرمول N بیانگر ردپای راست (سالم) و E بیانگر ردپای چپ (آزمایش) می‌باشند. بر اساس قاعده کلی، مقادیر SFI از صفر (کارکرد نرمال عصب) تا ۱۰۰- (عدم کارکرد کامل) متغیر می‌باشد. به طوریکه SFI یک عدد منفی بوده و مقادیر بزرگتر بیانگر کارکرد بهتر عصب سیاتیک می‌باشد.

ارزیابی هیستوپاتولوژیکی و مطالعات هیستومورفومتری

از نمونه های بافتی برش ۵ میکرومتری از مقاطع با تولوئیدین بلو رنگ‌آمیزی شده و سپس با استفاده از میکروسکوپ نوری و نرم افزار آنالیز تصویری (Image-Pro Express, version 6.0.0.319, Media Cybernetics, Silver Springs, MD, USA) مطالعات مورفومتری به انجام رسید. برای جلوگیری از bias مربوط به نمونه‌برداری، از روش فرصت برابر، محل فیبر مرتبط با عصب از روش نمونه‌برداری تصادفی سیستماتیک و نیز اندازه فیبر مرتبط با عصب از روش دیسکتور دو بعدی تبعیت شد (۱۴).



شکل ۲. نحوه شمارش رشته های عصبی را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده میشود تراکم رشته ها در اطراف بیشتر از مرکز بوده و انتخاب مناطق شمارش (مستطیل های خاکستری) در تمامی نمونه ها به طور یکسان از احتمال شمارش زیاد در یک نمونه و شمارش کم در نمونه دیگر جلوگیری می کند.

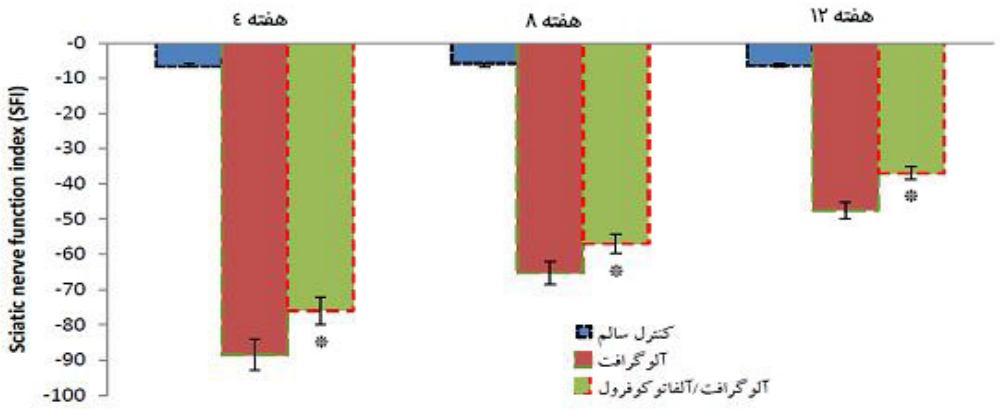
آنالیز آماری

داده های جمع آوری شده در نرم افـزار SPSS نسـخه ۱۷ وارد شد. پس از ارزیابی نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک نتایج بصورت انحراف معیار± میـانگین گزارش شد. همچنین جهت تحلیل داده ها از آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) استفاده و در صـورت معنادار بودن نتـایج از مقایسـات تعقیبـی تـوکی اسـتفاده و نتایج در سطح معنی دار ۵ درصد گزارش شده است

یافته ها

نتایج شاخص عملکردی عصب سیاتیک (SFI)

قبل از جراحی، مقادیر SFI در هـر دو گـروه آلوگرافـت بهمره آلفا توکوفرول و گروه آلوگرافت نزدیک بـه صـفر بـود. بعد از قطع عصب سیاتیک، متوسط SFI بـه ۱۰۰- کـاهش یافت زیرا عصب سـیاتیک بـه طـور کامـل عملکـردش را از دست داده بود (در تمامی حیوانات ۲ گروه) در انتهای مـدت مطالعه حیوانات گروه آلفا توکوفرول مقدار متوسـط SFI در جدول ذیل آمده است. نمـودار ۱ مقـادیر SFI را در گـروه-های آزمایش نشان می‌دهد.



نمودار ۱. نتایج شاخص عملکردی عصب سیاتیک در گروه های مختلف آزمایشی.
مقادیر بصورت انحراف معیار± میانگین نمایش داده شده اند.
***اختلاف معنی دار گروه آلوگرافت بهمره آلفاتوکوفرول با گروه آلوگرافت و کنترل می باشد (P<0.05).**

جدول۱. آنالیز هیستوپاتولوژیکی و مطالعات هیستومورفومتری عصب سیاتیک در گروه های مختلف آزمایشی

گروه	ضخامت غلاف میلین (µm)	قطراکسون (µm)	تعداداکسون fb/mm2
گروه نرمال	۲/۵۵±۰/۰۷^{c}	۱۱/۳۰±۰/۲۷^{c}	۲۸۷۰۰±۲۱۸۸^{c}
آلوگرافت	۱/۰۹±۰/۰۸^{b}	۳/۷۲±۰/۱۵^{b}	۲۱۷۰۹±۲۳۸۷^{b}
آلوگرافت به همراه آلفاتوکوفرول	۱/۵۸±۰/۱۵^{a}	۶/۷۷±۰/۲۵^{a}	۲۴۰۰±۲۲۰۰^{a}

داده ها بصورت انحراف معیار± میانگین گزارش شده اند.
حروف غیر همنام نشان دهنده معنی دار بودن گروه ها در مقایسه باهم در سطح ۵ درصد می باشد.

نتایج ارزیابی هیستوپاتولوژیکی و مطالعات هیستومورفومتری

در پایان هفته چهارم در تمامی حیوانات رشته‌هـای عصبی در حال ترمیم در داخل مجرای لولـه سـیلیکون یافت شد. تعداد آکسون، قطر آکسـون، ضـخامت غـلاف میلین در هفته چهارم در گروه درمان بـا آلفـاتوکوفرول در مقایسه با گروه ALLO (آلوگرافت) تفـاوت معنـی-

داری را نشان داد ($P<0.05$). گروه کنترل سالم دارای اختلاف معناداری از حیث تعداد آکسون، قطر آکسون، ضخامت غلاف میلین در مقایسه با گروه آلوگرافت و گروه آلوگرافت همراه با آلفا توکوفرول را نشان داد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی اخیر نشان می دهند که استفاده از آلفاتوکوفرول باعث بازیابی سریع تر عملکرد عصب سیاتیک در طول مدت مطالعه می گردد. ارزیابی و تفسیر نتایج به دست آمده از روش آلوگرافت های عصبی هنوز مورد بحث است، زیرا سازگاری بافت پیوندی بین دهنده و گیرنده در تکنیک های مختلف گرافت نامعلوم است و هم چنین روش های کمی ارزیابی رژنراسیون عصبی پیچیده هستند (۱۵).

در این مطالعه تست SFI نشان داد که در گروه درمان نسبت به گروه های دیگر ترمیم بهتر بوده است . در مطالعه ای که توسط تانگ و همکارانش بر روی ترمیم عصب سیاتیک به کمک کاندوئیت سیلیکونی انجام داده بودند نتایج آنها با مطالعه حاضر همخوانی داشت هرچند در مطالعه ای دیگرکه توسط ژانگ و همکارانش در داخل کاندوئیت اریتروپوئتین درهردو گروه درمان وکنترل در هفته ۴ تزریق کرده بودند نتایج معنی داری مشاهده نکرده بودند (۱۶،۱۷). ثابت شده است که آنالیز رد پای موش رت از طریق شاخص عملکردی سیاتیک (SFI) در ارزیابی عملکرد متعاقب صدمات وارده به عصب سیاتیک معتبر میباشد. با این حال، این شیوه در جراحات بسیار شدید نظیر قطع عصب که منجر به بد شکلی پا و حتی کشیدن دم میباشد ممکن است از اعتبار بالایی برخوردار نباشد (۱۸). همچنین در تحقیقاتی که توسط ژو و همکارانش در سال ۲۰۰۹ برروی کاندوئیت کیتوزانی که با ماتریکس فیبرونکتین و هپارین پر شده بود انجام داده بودند نتایج مثبتی در ترمیم عصب سیاتیک در رت بدست آورده بودند (۱۹) نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که عملکرد آلفا تو کوفرول با منشائ خارجی در درمان جراحت تجربی عصب قطع شده مثبت است.

Yang و همکاران در مطالعه که انجام داده بودند نشان دادند که درمان با آلفا توکوفرول که یکی از اعضای خانواده ویتامین E، و به عنوان یک ماده آنتی اکسیدانی فعال شناخته شده است بیان سه پروتئین (Nogo-A)، گلیکوپروتئین مرتبط با میلین و گلیکوپروتئین میلین الیگودندروسیت که مرتبط با میلین و به عنوان بازدارنده بازسازی سیستم عصبی مرکزی عمل می کنند در آسیب مغزی ناشی از تروما را کاهش می دهد و همچنین نشان دادند که (Nogo-A)، قوی ترین اثر را بر مهار بازسازی آکسون پس از آسیب مغزی تروماتیک اعمال می کند (۲۰). احتمالاً آلفا توکوفرول به واسطه کاهش بیان این سه پروتئین در جهت ارتقا و تسریع ترمیم اکسون و میلین در عصب سیاتیک قطع شده داشته با توجه به اینکه در نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر تعداد، قطر رشته‌های عصبی، قطر آکسون، پوشش غلاف میلین در هفته چهارم در گروه درمان با الفا تو کوفرول در مقایسه با گروهALLO (آلوگرافت) تفاوت معنی‌داری را نشان داد. می توان اشاره کرد و با توجه به اینکه آلفا توکوفرول واسطه نقش آنتی اکسیدانی و ممانعت از پراکسیداسیون چربی ها و همچنین حفظ سیالیت غشای سلولی دارا می باشد (۲۱). از تخریب ثانویه عصب که در اثر تولید رادیکالهای آزاد ایجاد شده و به مراتب بدتر از تروما می باشد جلوگیری کرده است و به دنبال آن با جلوگیری از تخریب ثانویه عصب از پیشرفت جراحت اولیه (به سمت پروکسیمال) که بطور طبیعی در عصب آسیب دیده بوجود می آید ممانعت به عمل آورده است چون با تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن که برای اجزائ غشای سلولی سمی می باشند. باعث

بدتر شدن میزان آسیب اولیه عصب صدمه دیده می شوند و این رادیکالهای آزاد که به واسطه پراکسیداسیون چربی ها احیا می شوند. که در آسیب رساندن به عصب اهمیت دارد (۶). پراکسیداسیون چربی ها سیالیت غشای عصبی و عملکرد سلولها را تخریب و به آنزیم ها و گیرند های متصل به غشا آسیب می رساند (۲۲).

می توان از نتایج حاصل از این مطالعه پی برد که که آلفا توکوفرول نقش مهمی در پاتوژنز عصب محیطی آسیب دیده ایفا می کند . همچنین افزایش رژنراسیون و تسریع روند میلین سازی عصب آسیب دیده در مقایسه با قطر فیبر های عصبی در گروههای مختلف می توان گفت که به واسطه ایفای نقش آلفا توکوفرول در فاز التهابی در کاهش روند التهابی (۲۳) محیط اطراف عصب و ممانعت از آسیب ثانویه نسبت داد چون آسیب ثانویه عصب که به دنبال آسیب اولیه عصب محیطی اتفاق می افتد نقش بیشتری در بدتر شدن عملکرد عصب آسیب دیده دارد Blanchard و همکاران در مطالعه خود بیان نمودند تجزیه و تحلیل بافت شناسی از ضایعات EAE نشان داد که TEA-12 منجر به کاهش قابل توجهی از التهاب عصب از جمله دمیلینه شدن و آستروگلیوز میشود (۲۴) با توجه به مطالب گفته شده و نتایج حاصل از مطالعه حاضرتجویز آلفا توکوفرول در کاهش التهاب عصب و دمیلینه شدن موثر بوده است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام کسانی که در این پژوهش به ما یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Huber GC. A study of the operative treatment for loss of nerve substance in peripheral nerves: Ginn & Company; 1895.
2. Dagum AB. Peripheral nerve regeneration, repair, and grafting. Journal of Hand Therapy. 1998;11(2):111-7.
3. Westling G, Johansson RS. Factors influencing the force control during precision grip. Experimental brain research. 1984;53(2):277-84.
4. Kennedy JM, Zochodne DW. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. Journal of the Peripheral Nervous System. 2005;10(2):1. 44-57
5. Shimizu S, Kitada M, Ishikawa H, Itokazu Y, Wakao S, Dezawa M. Peripheral nerve regeneration by the in vitro differentiated-human bone marrow stromal cells with Schwann cell property. Biochemical and biophysical research communications. 2007;359.20915:(4)
6. Bagdatoglu C, Saray A, Surucu HS, Ozturk H, Tamer L. Effect of trapidil in ischemia/reperfusion injury of peripheral nerves. Neurosurgery. 2002;51(1):212-20.
7. Ognjanović BI, Marković SD, Đorđević NZ, Trbojević IS, Štajn AŠ, Saičić ZS. Cadmium-induced lipid peroxidation and changes in antioxidant defense system in the rat testes: Protective role of coenzyme Q10 and Vitamin E. Reproductive Toxicology. 2010;29(2):191-7.
8. CANPOLAT L, KÜKNER A, CANPOLAT İ, OZAN E. Ultrastructural and Morphometric Analysis ofPeripheral Nerve RegenerationWithin Silicone Tubes. Turkish Journal of Medical Sciences. 1999;29(3):203-10.
9. Pfister LA, Papaloïzos M, Merkle HP, Gander B. Nerve conduits and growth factor delivery in peripheral nerve repair. Journal of the Peripheral Nervous System. 2007;12(2):65-82.
10. Kapelusiak-Pielok M, Adamczewska-Goncerzewicz Z, Dorszewska J, Grochowalska A. The protective action of alpha-tocopherol on the white matter lipids during moderate hypoxia in rats. Folia Neuropathologica. 2005;43(2):103-8.
11. Sperling O, Bromberg Y, Oelsner H, Zoref-Shani E. Reactive oxygen species play an important role in iodoacetate-induced neurotoxicity in primary rat neuronal cultures and in differentiated PC12 cells. Neuroscience letters. 2003;3.40-137:(3)51.
12. Johnson EO, Zoubos AB, Soucacos PN. Regeneration and repair of peripheral nerves. Injury. 2005;36(4):S24-S9.
13. Bain J, Mackinnon S, Hunter D. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. Plastic and reconstructive surgery. 1989;83(1):129-38.
14. Geuna S, Gigo-Benato D, De Castro Rodrigues A. On sampling and sampling errors in histomorphometry of peripheral nerve fibers. Microsurgery: Official Journal of the International Microsurgical Society and the European Federation of

Societies for Microsurgery. 2004;24(1):72-6.
15. Tuma Júnior P, Ferreira MC, Nakamoto HA, Milcheski DA, Cheroto Filho A. Influence of immunosupression on nerve regeneration using allografts: an experimental study on rats. Acta Ortopédica Brasileira. 2008;16:41-4.
16. Zhang J, Oswald TM, Lineaweaver WC, Chen Z, Zhang G, Chen Z, et al. Enhancement of rat sciatic nerve regeneration by fibronectin and laminin through a silicone chamber. Journal of reconstructive microsurgery. 2003;19(07):467-72.
17. Tang YL, Tang Y, Zhang YC, Qian K, Shen L, Phillips MI. Improved graft mesenchymal stem cell survival in ischemic heart with a hypoxia-regulated heme oxygenase-1 vector. Journal of the American College of Cardiology. 200550-1339:(7)460.
18. Dinh P, Hazel A, Palispis W, Suryadevara S, Gupta R. Functional assessment after sciatic nerve injury in a rat model. Microsurgery: Official Journal of the International Microsurgical Society and the European Federation of Societies for Microsurgery. 2009;29(8):644-9.
19. Zhou H, Wu S, Joo JY, Zhu S, Han DW, Lin T, et al. Generation of induced pluripotent stem cells using recombinant proteins. Cell stem cell. 2009;4(5):381-4.
20. Yang J, Han Y, Ye W, Liu F, Zhuang K, Wu G. Alpha tocopherol treatment reduces the expression of Nogo-A and NgR in rat brain after traumatic brain injury. Journal of Surgical Research. 2013;182(2):e69-e77.
21. Moreira LS, Chagas AC, Ames-Sibin AP, Pateis VO, Gonçalves OH, Silva-Comar FMS, et al. Alpha-tocopherol-loaded polycaprolactone nanoparticles improve the inflammation and systemic oxidative stress of arthritic rats. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2022;12(4):414-25.
22. Braughler JM, Hall E. Involvement of lipid peroxidation in CNS injury. Journal of neurotrauma. 1992;9:S1-7.
23. Huo J, Xue Y, Dong X, Lv J, Wu L, Gao H, et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements for treatment of diabetic peripheral neuropathy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutritional Neuroscience. 2022:1-18.
24. Blanchard B, Heurtaux T, Garcia C, Moll NM, Caillava C, Grandbarbe L, et al. Tocopherol derivative TFA-12 promotes myelin repair in experimental models of multiple sclerosis. Journal of Neuroscience. 2013;33(2.42-11633:(8).

Functional and Histological Study of Alpha-Tocopherol Using Allografts in the Nerve Repair Model

Saboory E[1], Moloody M[2], Pad A[3], Zarei L[4*]
1.Full Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
2.Assistant Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Iran
3.Student Research Committee, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
4.Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, leilazarei652@yahoo.com

Received: *2022/10/2* Accepted: *2023/3/7*

Abstract

Background: Peripheral nerve injuries are among the serious health problems of today's societies. These injuries cause long-term disabilities that last until the end of life. This study aimed to histologically and functionally determine the effect of alpha-tocopherol using allografts in a rat sciatic nerve repair model.

Materials and Methods: In this experimental study, 45 male rats were divided into three groups (n=15 each). Group 1 was designated as the healthy group without nerve manipulation. In group 2, as the positive control group, the rats received 10 µl of sterile normal saline buffer solution intraperitoneally for one week. In the third group, designated as the treatment group (allografts, alpha-tocopherol), alpha-tocopherol was intraperitoneally injected with the same volume at a dose of 300 mg/kg/day for one week. Subsequently, the rats underwent histological evaluation postoperatively at the 4th, 8th, and 12th weeks following the operation. The collected data were entered into SPSS version 17 software. After evaluating the normality of the data by the Shapiro-Wilks test, the results were reported as mean ± standard deviation, and were analised by One Way ANOVA tests and Tukey's post HOC test under significance level of 0.05.

Results: The results showed that the morphometric and functional indices of the sciatic nerve in the third group were significantly different from the second group ($P<0.05$). These indicators were improved in the third group.

Conclusion: Treatment with alpha-tocopherol and allografts resulted in significant differences with the control and allografts groups in terms of axon diameter, the number of nerves, and the thickness of the myelin sheath. These differences imply the beneficial effect of this drug on inflammatory cells in the spinal cord and brain.

Keywords: Allografts, Alpha-tocopherol, Rats, Sciatic nerve.

Citation: Saboory E, Moloody M, Pad A, Zarei L. Functional and Histological Study of Alpha-Tocopherol Using Allografts in the Nerve Repair Model. Yafte. 2023; 24(4):71-80.