

اثر تروفیک نورونهای حرکتی بر تارهای عضلانی در موش^۱

دکتر علی حائری روحانی

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم - دانشگاه تهران

مقدمه

بین نورونهای حرکتی و تارهای عضلانی علاوه بر رابطه فیزیولوژیکی که به انقباض و تونوس عضلانی مربوط می شود یک وابستگی دیگر نیز وجود دارد که می توان آن را اثر تروفیک یا تغذیه ای نامید. به همین جهت قطع تارهای عصبی حرکتی نه تنها ارتباط عملی عصب را با عضله از بین می برد بلکه به تدریج موجب تغییرات مهمی در ساختمان ملکولی، مورفولوژی و ویژگی های فیزیولوژیک تارهای عضلانی می گردد. در این پژوهش برخی از تغییرات ناشی از قطع تارهای حرکتی در عضلات مخطط موش سفید بررسی شده است.

روش و وسائل کار

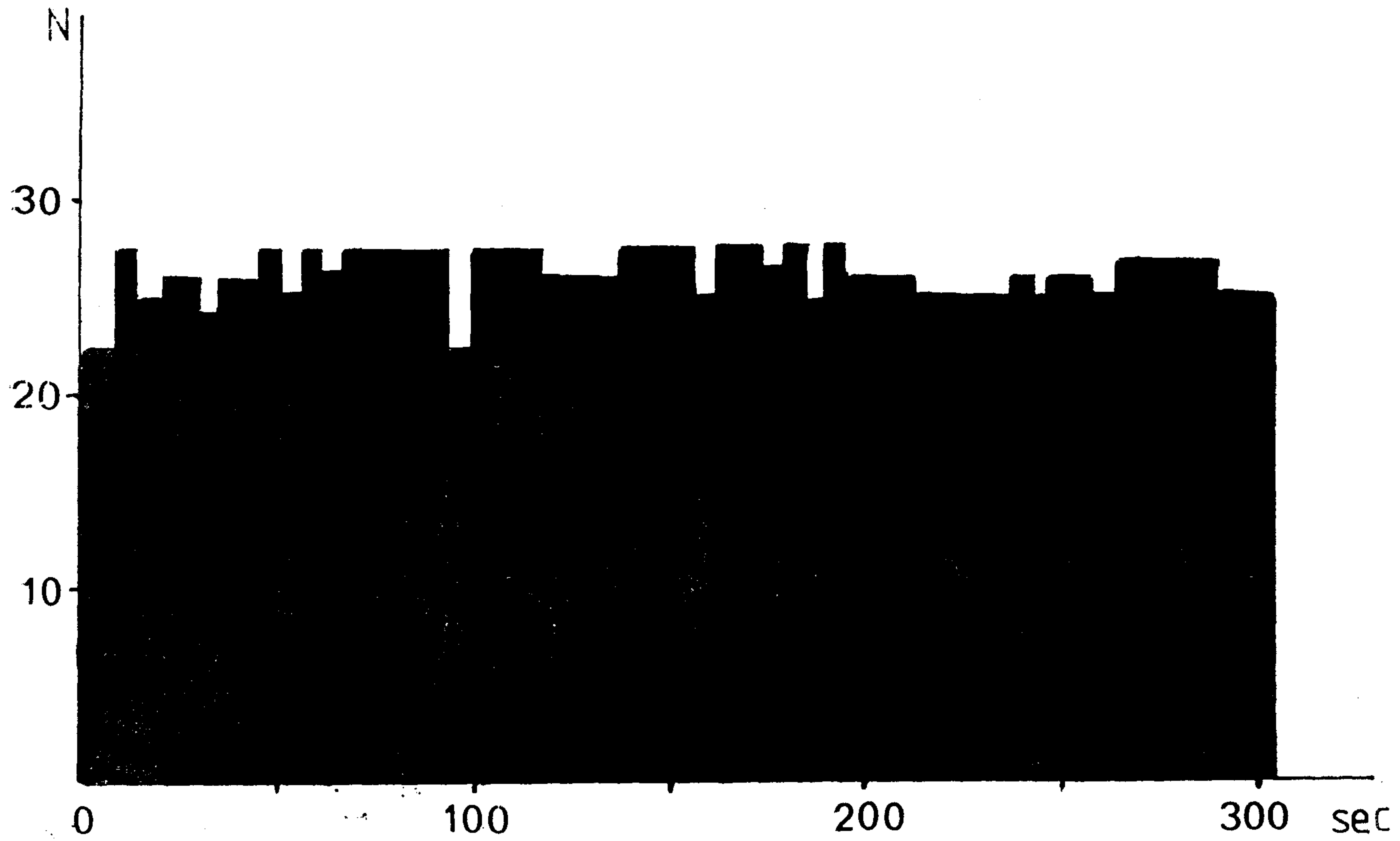
دو شاخه عصب تیبیال (Tibial) و پرونال (Pronal) را که به ترتیب به عضلات سولئوس (Soleus) و تیبیالیس (Tibialis) جلویی و عقبی می روند در فاصله یک میلی متری محل ورود عصب به عضله قطع کرده و از روز دوم به بعد اختصاصات فیزیولوژیک دو عضله مذکور با روشهای معمول در الکتروفیزیولوژی به صورت *in Vivo* بررسی شده اند. پتانسیل فیبریلایون تارهای عضلانی به کمک میکروالکتردهای شیشه ای به مقاومت ۲ تا ۴ مگهم و با واسطه یک مجموعه تقویت کننده ونوسان نگار ثبت و مطالعه شده است. شمارش و محاسبه اسپایک ها به کمک یک رایانه (کمپیوتر) صورت گرفته است. در تجربیات آماری مربوط به اسپایک ها ثبت پتانسیل فیبریلایون بالکتردهای دو قطبی از جنس تنگستن انجام شده و در همه تجربیات برای بیهوش کردن موشها منحصراً از اتر استفاده شده است.

نتایج حاصله

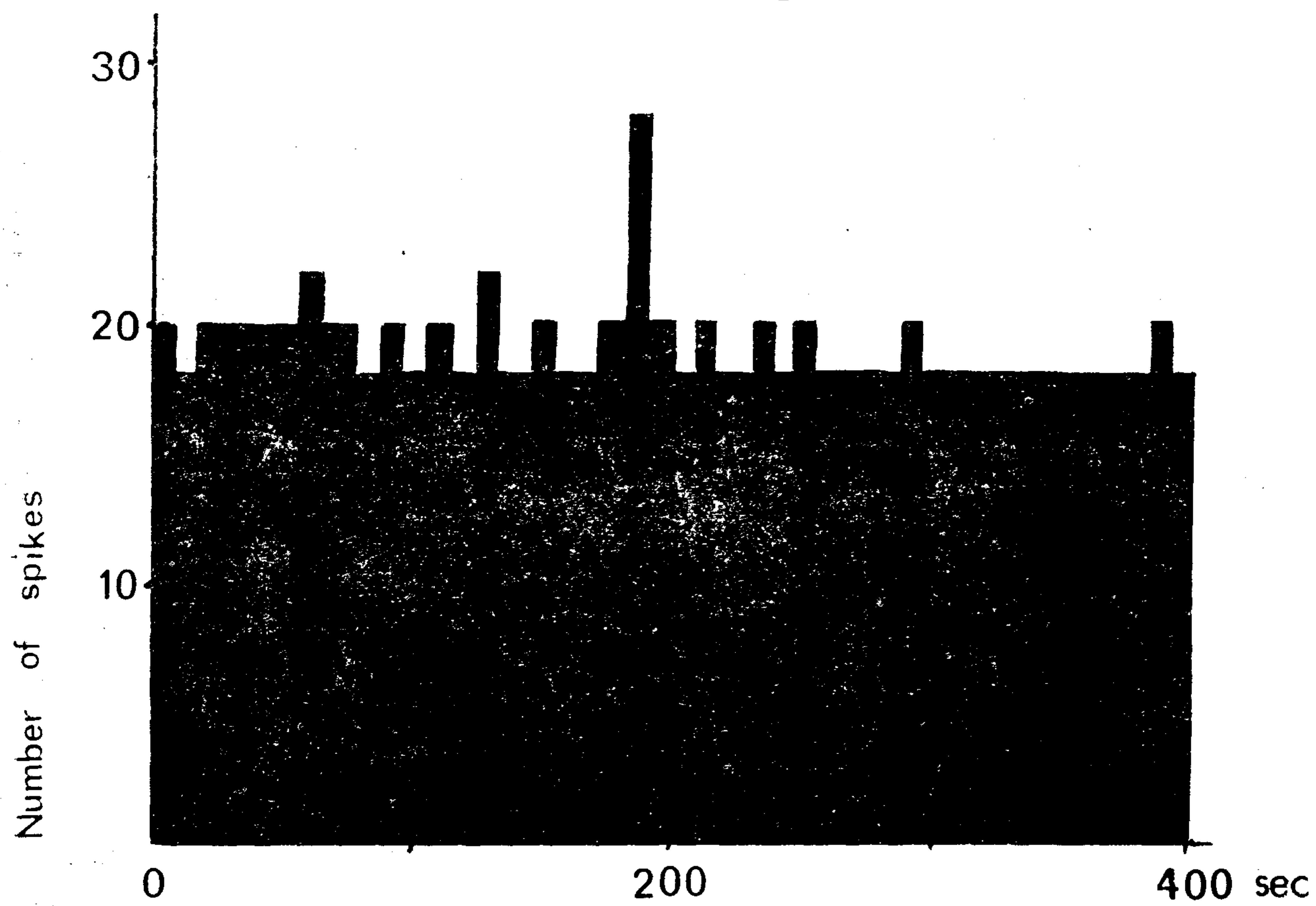
اندازه گیری بار آسایش جدار در تارهای عضلانی نشان می دهد که پس از قطع عصب در هر دو عضله بررسی شده بار آسایش به میزان قابل توجهی کاهش می یابد. کاهش بار آسایش جدار تارهای عضلانی چند ساعت پس از ناپدید شدن پتانسیل مینیاتور صفحه حرکت شروع می شود. ده روز پس از قطع عصب حرکتی بار آسایش تارها در حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد کم تر از عضلات شاهدی است که عصب آنها قطع نشده

۱- بخش تجربی این پژوهش در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده علوم پاریس انجام شده است.

است. زمان پتانسیل کارتارهای عضلانی نیز پس از قطع عصب طولانی تر می گردد. در حدود ۴ ساعت پس از قطع تارهای عصبی در فاصله یک میلی متری عضلات سولئوس وتی بیالیس، فعالیت خود به خودی عضلات ناسبرده شروع می شود. این فعالیت ابتدا در ناحیه صفحه محرك پدیدار می شود و سپس به همه نقاط



شکل ۱- هیستوگرام اسپایک های یک تار عضلانی تی بیال جلوئی ده روز پس از قطع عصب حرکتی



شکل ۲- هیستوگرام اسپایک های یک تار عضلانی سولئوس ده روز پس از قطع عصب حرکتی

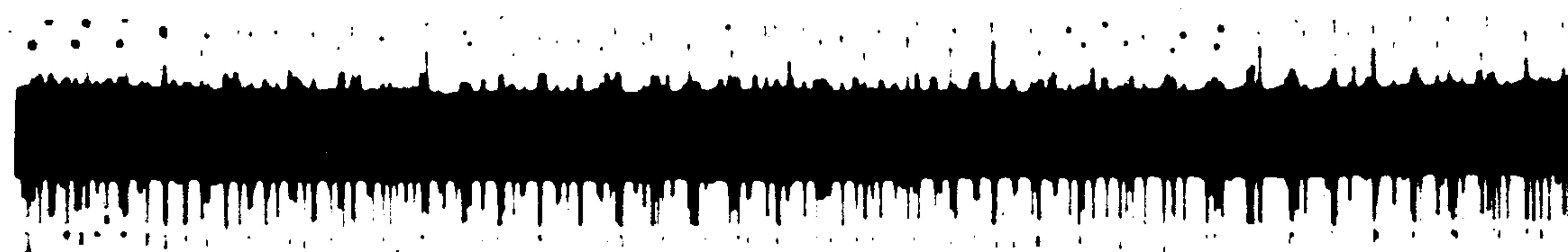
تارهای عضلانی منتقل می‌شود (شکل ۴). فیبریلاسیون تارهای عضلانی که از پایان روز دوم در بعضی از تارهای عضلانی شروع شده است از روز سوم به بعد در همه تارها مشاهده می‌شود. فرکانس پتانسیل - فیبریلاسیون در تارهای عضلانی مختلف متفاوت است ولی فرکانس این پتانسیل در تارهای «تند» عضله تیپالیس باتارهای «کند» عضله سولئوس اختلاف محسوس ندارد. زمان پتانسیل فیبریلاسیون در تارهای مذکور در حدود ۲۰۰ هزارم ثانیه است (شکل های ۳ و ۵).

شمارش تعداد اسپایک‌های فیبریلاسیون در فاصله‌های زمانی مختلف ثبوت نسبی پتانسیل فیبریلاسیون را در تارهای این دو عضله نشان می‌دهد (شکل های ۳ و ۵).



0.1mV
10msec

شکل ۳- دواسپایک متوالی در گاستروکمیوس سه روز پس از قطع عصب



0.1mV
1sec

شکل ۴- فعالیت کلی سولئوس سه روز پس از قطع عصب حرکتی



0.1mV
1sec

شکل ۵- فعالیت تار عضلانی تی بیال یشتی ده روز پس از قطع عصب حرکتی

بحث و نتیجه گیری

مهم‌ترین تغییراتی را که پس از قطع عصب حرکتی در تارهای عضلانی مخطط مشاهده می‌شود، آن در سه عنوان خلاصه کرد:

- ۱- کاهش بار آسایش جدار و تغییرات کمی و کیفی در پتانسیل کار.
- ۲- پدید آمدن گیرنده‌های کولینرژیک در خارج از صفحه محرك.
- ۳- تغییرات هیستوشیمیائی و آنزیمی.

خلاصه

پس از قطع عصب حرکتی محرومیت تارهای عضلانی از سواد تروفیک موتونورونها که معمولا به وسیله جریان آکسوپلاسمی به آنها می رسد موجب کم شدن بارآسایش تارهای عضلانی، دگرگونی پتانسیل کار و ایجاد فعالیت خودبه خودی فیبریلاسیون در این تارها می گردد. مقایسه ویژگی های عضلات «تند» و «کند» پس از قطع اعصاب حرکتی آنها اختلاف محسوسی را بین آنها نشان نمی دهد.

REFERENCES

- 1 - ALBUQUERQUE, E.X. and S. THESLEFF - 1968, A Comparative Study of Membrane Properties of Innervated and Chronically Denervated Fast and Slow Skeletal Muscles of the Rat. Acta Physiol. Scand. 73:471-480
- 2 - CARD, D.J. - 1976. Denervation: Sequence of Neuromuscular Degenerative Changes in Rats and the Effect of Stimulation. Exp. Neurol. 54, 251-265.
- 3 - DRACHMAN, D. - 1974. The role of Acetylcholine as a neurotrophic transmitter. Ann. N.Y. Acad. Sci. 228, 160-175.
- 4 - FAMBROUGH, D., HARTZELL, C. and JOSEPH, N. - 1970. Trophic Effects of Nerve on Muscle. Carnegie Institute 587, 9, 611.
- 5 - MCARDLE, J. and E.X. ALBUQUERQUE - 1973. A Study of the Reinnervation of Fast and Slow Mammalian Muscles. J. Gen. Physiol. U.S.A., 61, 1, 1-23.
- 6 - THESLEFF, S. - 1974. Physiological Effects of Denervation of Muscle. Ann. N.Y. Acad. Sci. 228, 89-103.

علت کاهش پتانسیل جدارتار عضلانی پس از قطع عصب حرکتی هنوز کاملاً روشن نیست ولی این کاهش احتمالاً با کم شدن انتقال فعال یون سدیم از خلال جدار مربوط است.

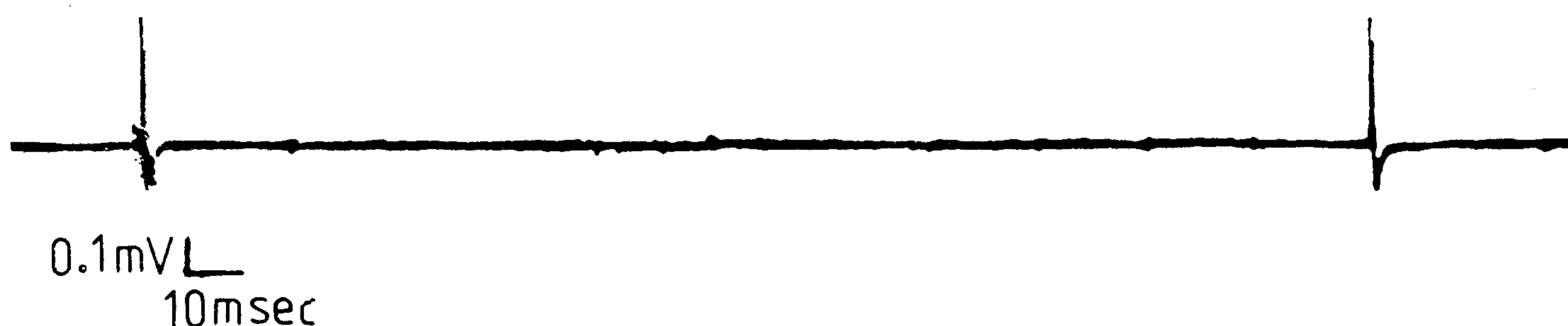
تسلف (۶) نشان داده است که تترودوتوکسین که انتقال سدیم را مشکل می‌کند پتانسیل - آسایش عضله بدون عصب را بالا می‌برد. تجربیات متعدد نشان داده‌اند که پس از قطع عصب پتانسیل مینیاتور صفحه محرك ابتدا به‌طور زودگذر افزایش می‌یابد و سپس کاهش یافته و ناپدید می‌شود (۲). زمان شروع تغییرات ناشی از قطع عصب با طول قطعه عصب پیرامونی باقیمانده بستگی دارد. بعضی تجربیات (۱) نشان داده‌اند که در عضله راست کننده پنجه موش ارتفاع پتانسیل کار تارهای عضلانی پس از قطع عصب حرکتی تا حدود ۲ درصد کاهش می‌یابد. با توجه به این که شروع کاهش پتانسیل مینیاتور صفحه محرك و کاهش بار آسایش جدار تارهای عضلانی هرچه عصب کوتاهتر باشد زودتر صورت می‌گیرد می‌توان نتیجه گرفت که فقدان جریان آکسوپلاسمی و مواد تروفیک موتونورونها در این تغییرات نقش اساسی دارد. عصبی شدن مجدد عضله با تارهای نوپدید و برقراری مجدد جریان آکسوپلاسم به سوی تارهای عضلانی موجب پدیدار شدن مجدد پتانسیل مینیاتور و بازگشت نسبی ویژگیهای فیزیولوژیک تارهای مذکور می‌گردد (۵).

در باره تغییرات حساسیت جدار تارهای عضلانی نسبت به استیل کولین پس از قطع عصب حرکتی تجربیات بسیار متعددی در سالهای اخیر صورت گرفته است. مجموعه این پژوهش‌ها نشان می‌دهد که پس از قطع عصب تراکم گیرنده‌های استیل کولین که در عضله طبیعی در بخش سیناپس عصب به عضله بسیار زیاد است در این ناحیه کم می‌شود و در سایر نقاط جدار تارهای پدیدار می‌گردد. در عضلات مخطط موش ۲ تا ۳ روز پس از قطع عصب حرکتی گیرنده‌های استیل کولین در خارج از صفحه محرك دیده می‌شوند (۶). فامبروگ (۷) نشان داده است که چگونگی پخش گیرنده‌های استیل کولین در جدار تارهای عضلانی به وسیله نورون‌های حرکتی تنظیم می‌شود و این تنظیم با ساخته شدن بعضی از پروتئین‌ها در عضله بستگی دارد زیرا بازدارنده‌های متابولیک از پخش گیرنده‌های استیل کولین در خارج از صفحه محرك پس از قطع عصب جلوگیری می‌کنند. در تنظیم نوروتروپ حساسیت نسبت به استیل کولین، فعالیت عضله نیز دخالت دارد. دراشمن (۳) نشان داده است که اگر عصب حرکتی دیافراگم موش را قطع کرده و سپس این عضله را بطور مداوم با جریان الکتریکی برنامه‌ریزی شده تحریک کنیم به‌طوری که عضله فعالیت عادی داشته باشد حساسیت عضله نسبت به استیل کولین کاهش خواهد یافت.

سهم‌ترین تغییرات بافتی و آنزیمی تارهای عضلانی پس از قطع عصب حرکتی عبارت از کاهش تعداد میوفیبری‌ها، دگرگون شدن ساختمان میتوکندری‌ها و سارکولم در محل سیناپس و کاهش فعالیت آدنوزین تری فسفاتاز می‌باشد. تغییرات آنزیمی عضله یک روز پس از قطع عصب پدیدار می‌گردند. سرعت تخریب هیستوشیمیائی در تارهای مختلف متفاوت است در سطوح سیناپس عصب به عضله فعالیت استیل - کولین استراژیک پس از قطع عصب حرکتی بسیار کاهش می‌یابد. در موش در حدود یکماه پس از قطع عصب حرکتی مقدار میوزین، آکتین و آکتومیوزین عضله کم می‌شود و تعداد مویرگهای عضله نیز در اطراف - صفحه‌های محرك تقلیل می‌یابد (۶).

با آنکه مکانیسم آزاد کردن مواد تروفیک تارهای عصبی در عضله و طرز عمل آنها هنوز به خوبی روشن نیست به‌طور کلی می‌توان نقش این مواد را در برقراری خصوصیات فیزیولوژیک تارهای عضلانی باسنز مواد پروتئینی در عضله توجیه کرد.

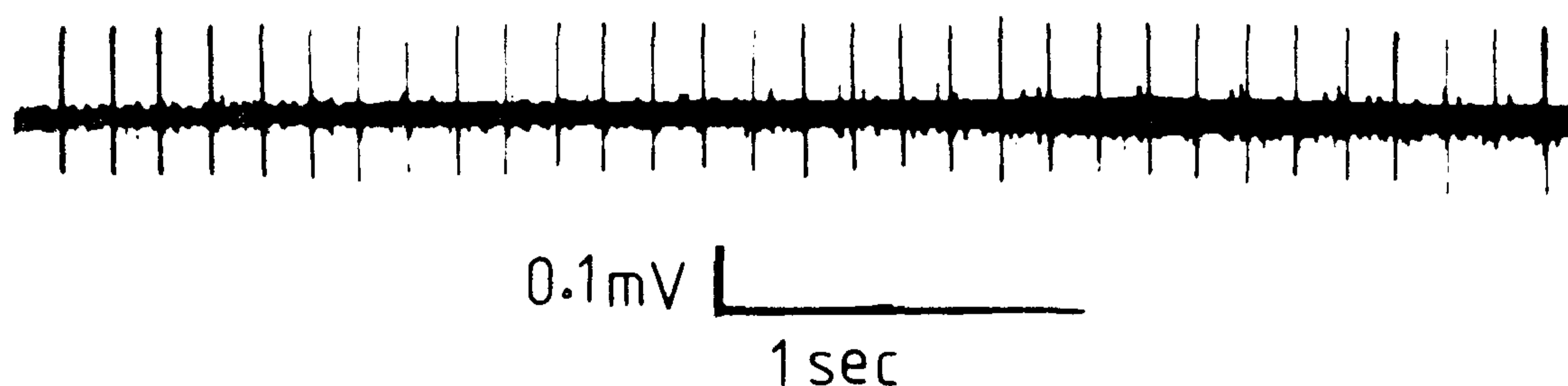
تارهای عضلانی منتقل می‌شود (شکل ۴). فیبریلایسیون تارهای عضلانی که از پایان روز دوم در بعضی از تارهای عضلانی شروع شده است از روز سوم به بعد در همه تارها مشاهده می‌شود. فرکانس پتانسیل - فیبریلایسیون در تارهای عضلانی مختلف متفاوت است ولی فرکانس این پتانسیل در تارهای «تند» عضله تیپالیس باتارهای «کند» عضله سولئوس اختلاف محسوسی ندارد. زمان پتانسیل فیبریلایسیون در تارهای مذکور در حدود ۲۰۰ هزارم ثانیه است (شکل های ۳ و ۴).
شمارش تعداد اسپایک‌های فیبریلایسیون در فاصله‌های زمانی مختلف ثبوت نسبی پتانسیل فیبریلایسیون را در تارهای این دو عضله نشان می‌دهد (شکل های ۱ و ۲).



شکل ۳- دواسپایک متوالی در گاستروکمیوس سه روز پس از قطع عصب



شکل ۴- فعالیت کلی سولئوس سه روز پس از قطع عصب حرکتی



شکل ۵- فعالیت تار عضلانی تیپالیس ده روز پس از قطع عصب حرکتی

بحث و نتیجه گیری

مهم‌ترین تغییراتی را که پس از قطع عصب حرکتی در تارهای عضلانی مخطط مشاهده می‌شود می‌توان در سه عنوان خلاصه کرد:

- ۱- کاهش بار آسایش جدار و تغییرات کمی و کیفی در پتانسیل کار.
- ۲- پدید آمدن گیرنده‌های کولینرژیک در خارج از صفحه محرك.
- ۳- تغییرات هیستوشیمیائی و آنزیمی.