

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۰، شماره ۲، صفحه ۳۱ (تیر - شهریور ۱۳۷۵)

تغییرات مورفولوژیکی استخوان بندی موش در Osteopetrotic op /op

دکتر علیقلی سبحانی*، **Dr. Kikuji Yamashita، دکتر احمد حسینی***،
دکتر تقی محمدتقی**** و دکتر مجتبی رضازاده****

خلاصه

به منظور مطالعه تغییرات حاصله در ساختار استخوان بندی موش op/op Osteopetrotic از تمام بدن موش مربوطه استخوانهای متفاوتی انتخاب شدند. این استخوانها با استفاده از روش سه بعدی اندازه گیری شدند. همچنین تصاویر معمولی و میکروگرافی الکترونی اسکن Scanning Electron Micrograph (SEM) این استخوانها تهیه شد. نتایج مطالعات تفاوتهایی را در ساختار استخوان بندی این نوع موش نسبت به نوع کنترل نشان داد که مهمترین آنها عبارت بودند از درازای استخوانهای بلندکوتاه شده و پهنای آنها نسبت به کنترل افزایش نشان می دهد. با توجه به اینکه رشد طولی استخوانهای بلند از نوع داخل غضروفی و رشد عرضی آنها از نوع داخل غشایی است نتیجه می شود که استخوان سازی داخل غضروفی محدود شده، استخوان سازی درون غشایی تا اندازه ای افزایش یافته است.

- قسمت مجاور (پروکسیمال) استخوانهای بازو در موش op/op نسبت به قسمت دوربرد (دیستال) از رشد بیشتری برخوردار بوده است. به نظر نگارندگان علت این رشد

* PH.D علوم تشریح دانشگاه تربیت مدرس

** دانشیار دانشگاه توکوشیمای ژاپن

*** دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

**** استادیار دانشگاه تربیت مدرس

***** استادیار و مدیر گروه علوم تشریح دانشگاه تربیت مدرس

بیشتر در موش *op/op* وجود عضلات قوی در ناحیه پروکسیمال است چرا که عضلات قوی کشش (Tension) بیشتری ایجاد کرده، موجب رشد بیشتر و طرح‌بندی مجدد (Remodelling) و سریعتر استخوان می‌شود که در گروه کنترل چنین وضعیتی مشاهده نمی‌شود.

همچنین در *Scanning Electron Micrograph* تیغه‌های استخوانی در موش *op/op* ضخامت و حجم بیشتر دارد که می‌تواند به علت عدم جذب کلسیم توسط تخریب‌کننده‌های استخوان (Osteoclast) باشد.

مقدمه

استئوپتروز یک بیماری ژنتیکی متابولیکی است که با افزایش توده استخوانی شناخته می‌شود. در این بیماری بازجذب کلسیم و Remodelling کم می‌شود و حالت طبیعی تشکیل استخوان آسیب می‌بیند (۱-۳). این بیماری هم در انسان (۴، ۵-۷) و هم در حیوان مشاهده شده است که تظاهرات بیماری در دو گروه تشابهات زیادی دارد. در نوع حیوانی موش تا کنون چهار نوع ژنتیکی این بیماری شناخته شده است (۸):

- ۱) نوع کشنده Gray Lethal (GL)
- ۲) با چشمان کوچک Microphthalmic (MI)
- ۳) با استخوان متراکم Osteosclerotic (OC)
- ۴) با دانسته بالای استخوانی (استخوان مرمری) Osteopetrotic (OP) که مخصوصاً نوع Osteopetrotic آن بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است. در این نوع بیماری تولید (M-CSF) Macrophage-Colony Stimulating Factor دچار آسیب می‌شود (۹ و ۱۰). M-CSF یکی از چند عامل ضروری برای رشد سلولهای خونی است که تنها روی سلولهای تک هسته‌ای خون اثر می‌گذارد (۱۱). با توجه به اینکه سلولهای استئوکلاست از سلولهای تک‌هسته‌ای خون متمایز می‌شوند (۱۲ و ۱۳) در نتیجه کاهش (M-CSF) می‌تواند موجب کاهش و یا

کژکاری (Dysfunction) این سلولها شود. همچنین قبلاً گزارش شده است که در شکل‌گیری استخوان رشد غضروف اپی‌فیز و Osteoid نقش اساسی دارد (۸). اما تحولات در نحوه شکل‌گیری استخوان در موش Osteopetrotic بخوبی شناخته شده نیست. در مطالعه بیماریها روش مورفومتریک استخوان را دانشمندان متعددی مورد استفاده قرار داده‌اند که از آن جمله است مطالعه تفاوت‌های کیفی در استخوان‌بندی حیوانات (۱۴ و ۱۵)، ناهنجاریهای ناشی از استفاده Ethylnitrosourea (۱۴)، تغییرات ترمیمی در استخوانهای بلند موش Osteopetrotic (۱۷) و آسیبهای ژنتیکی حاصل از پرتوهای مضر (۱۸) که این ناهنجاریها توسط روشهای مورفومتریک تشخیص داده شده‌اند. برای تایید تغییرات حاصله در شکل‌گیری استخوان موش *op/op* در این بررسی استخوانهای متفاوتی از کل بدن حیوان مورد آزمایش از طریق میکروسکوپیهای نوری و الکترونی اسکن و روش سه بعدی اندازه‌گیری مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روش کار

طرز تهیه اسکلت

استخوانها از موشهای *op/op* و کنترل که از "Jakson Laboratory; bar harbor ME"

استخوانی و استخوانهای اسفنجی دو سر آن ظاهر شود. برای از بین بردن مغز استخوان نمونه‌ها مجدداً در محلول Papain قرار گرفتند. سپس حدود ۳۰ دقیقه در آب مقطر شستشو داده شدند و با خشک کن برقی کاملاً خشک شده و با لایه نازکی از (20nm) Gold/Palladium پوشش داده شدند و در انتها با Hitachi S-700 15kv SEM از آنها عکس برداری شد.

نتایج

یافته‌های حاصل از اندازه‌گیری استخوانهای مورد مطالعه در شکل ۱ و جدول ۱ نشان داده شده است. ویژگی‌های به دست آمده از گروه آزمایشی نسبت به گروه کنترل عبارتند از:

در گروه آزمایشی از عرض و طول جمجمه کاسته شد اما ارتفاع جمجمه اندکی افزایش یافت. طول استخوان فک بالا و بینی به گونه چشمگیری کاهش یافته است. حفره‌های چشمی در گروه آزمایشی کوچکتر می‌باشند (جدول ۱ و شکل ۲).

رشد ناحیه چانه‌ای استخوان فک پایین آسیب دیده و جوانه دندانها - غیر از دندان آسیاب اول فک بالا - از حفره خود بیرون نزده‌اند. رشد زائده‌های - کورونوئید، کوندیلوئید، ماستوئید و قسمت لثوی (Alveolar) دندان نیش محدود شده است (جدول ۱ و شکل ۳).

رشد طولی استخوان بازو مخصوصاً قسمت دیستال محدود اما بر ضخامت آن افزوده شده است (جدول ۱ و شکل ۳).

رشد طولی استخوان خاصره محدود شده، سوراخ سدادی خیلی کوچکتر از حالت طبیعی است. همچنین در محل اتصال استخوان Ischum به پویس ناهنجاری مشاهده می‌شود (جدول ۱ و شکل ۴).

در استخوان ران نیز رشد طولی استخوان محدود شده

آمریکا خریداری شده بود طبق مطالعات پیشین (۱۴، ۱۵، ۱۶ و ۱۹) تهیه شد. سه موش ماده op/op و سه موش کنترل نه ماهه با استفاده از مقدار زیاد کلروفرم کشته شدند. پوست و بافت نرم آنان جدا و احشاء تخلیه شدند. باقیمانده جسد حدود ۲۰ دقیقه در آب جوشاننده شد. بافت نرم آنها توسط محلول Papain (PH 7.4) با استفاده از دستگاه Sonication در ۶۰ درجه سانتیگراد، طی ۹۰ دقیقه به‌طور کامل برداشته شد. بعد، حدود ۳۰ دقیقه در آب روان شسته شد و در هوای اتاق در طول شب خشک گردید. سپس با استفاده از (2:1) Ethylalcohol: Benzen به مدت ۷ روز چربی استخوانها گرفته، بعد دوباره خشک شد.

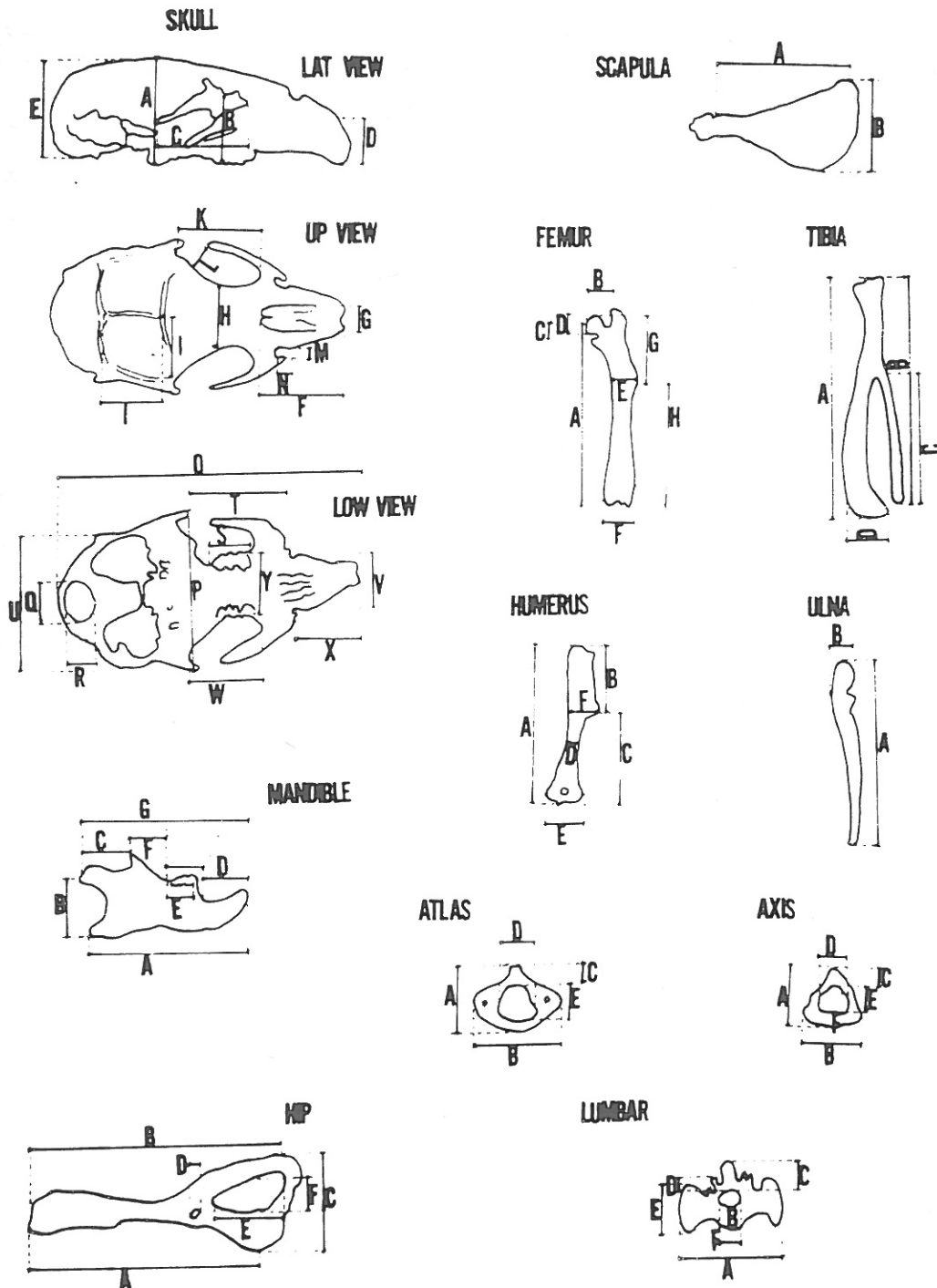
اندازه‌گیریها

استخوانهای فک پایین، خاصره، ران، درشت نی، نازک نی، بازو، زند زیرین، زندزیرین، مهره‌های اطلس، آگزیس، مهره پنجم کمری و جمجمه با استفاده از روش سه بعدی مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری هر قسمت، با استفاده از مازیک 1^{mm} دو نقطه مشخص شد. سپس طول، عرض و فاصله نقاط متعدد در استخوانها و جمجمه با استفاده از میکروسکوپ دو چشمی با بزرگنمایی کم (Olympus, Okyo) به طور سه بعدی اندازه‌گیری شد.

برای اجتناب از خطای اندازه‌گیری تمام موارد سه بار مورد ارزیابی قرار گرفت. شکل ۱، روش اندازه‌گیری استخوانها و جمجمه را نشان می‌دهد. سپس اطلاعات جمع‌آوری شده با روش t test با یکدیگر مقایسه شدند.

میکروگرافی الکترونی اسکن (SEM)

علاوه بر موارد بالا تمام استخوانهای ران از دو گروه برای (SEM) جدا شدند. این استخوانها در داخل Epon تثبیت و توسط سنگ مخصوص ساییده شدند تا کانال



شکل (۱) این تصویر شماتیک نحوه اندازه‌گیری سه بعدی را در استخوانهای متعدد نشان می‌دهد. برای اندازه‌گیری فاصله‌های مورد نظر بعد از تهیه استخوانها با استفاده از محلول Papain فاصله هر دو نقطه مشخص گردیده و با استفاده از خط کش با کیفیت بالا (Katoman, Tokyo) و میکروسکوپ دو چشمی با قدرت کم اندازه‌گیری شدند و برای اجتناب از خطا، اندازه‌گیریها سه بار تکرار شد.

SKULL(CONT)			SKULL(OP/OP)			FEMURE(CONT)			FEMURE(OP/OP)		
SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.	SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.
A	6.62	.125	7.13	.29	.002	A	15.35	1.169	11.25	1.733	.027
B	6.61	.076	6.07	.058	.001	B	2.20	.150	2.05	.087	.208
C	11.00	.180	8.87	.869	.014	C	2.32	.058	1.93	.252	.089
D	3.20	.265	2.53	.252	.034	D	1.55	.050	1.50	.050	.288
E	6.67	.611	6.47	.473	.677	E	2.37	.104	2.72	.029	.005
F	8.97	.306	6.90	.100	.000	F	2.72	.202	2.97	.126	.143
G	2.57	.208	2.83	.058	.099	G	6.43	.480	5.58	.153	.043
H	3.96	.153	4.03	.153	.621	H	10.33	.577	8.80	.747	.048
I	4.87	.252	4.20	.100	.013						
J	3.97	.153	4.03	.153	.621						
K	7.95	.150	6.92	.236	.003						
L	4.63	.058	4.97	.176	.035						
M	1.60	.100	1.20	.000	.002						
N	2.57	.153	1.80	.100	.002						
O	2.26	.58	1.97	.110	.023						
P	1.27	.006	1.15	.032	.004						
Q	4.40	.100	4.37	.058	.643						
R	3.93	.153	3.73	.058	.101						
S	3.70	.132	3.40	.058	.021						
T	8.37	.126	7.43	.058	.000						
U	10.17	.153	9.70	.361	.108						
V	4.80	.100	4.63	.252	.002						
W	6.81	.333	6.03	.058	.016						
X	7.57	.058	6.03	.401	.020						
Y	4.50	.100	4.13	.153	.025						

MANDIBLE(CONT)			MANDIBLE(OP/OP)			TIBIA(CONT)			TIBIA(OP/OP)		
SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.	SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.
A	12.58	.202	10.33	.321	.001	A	18.33	1.151	13.98	.929	.007
B	4.48	.189	3.68	.189	.007	B	16.90	.726	13.38	.451	.002
C	4.30	.180	3.43	.202	.005	C	10.37	.407	8.27	.161	.001
D	3.63	.076	2.30	.000	---	D	2.88	.202	3.08	.153	.247
E	3.77	.189	3.72	.548	.886						
F	3.67	.115	3.18	.625	.317						
G	12.85	.527	11.35	.522	.025						

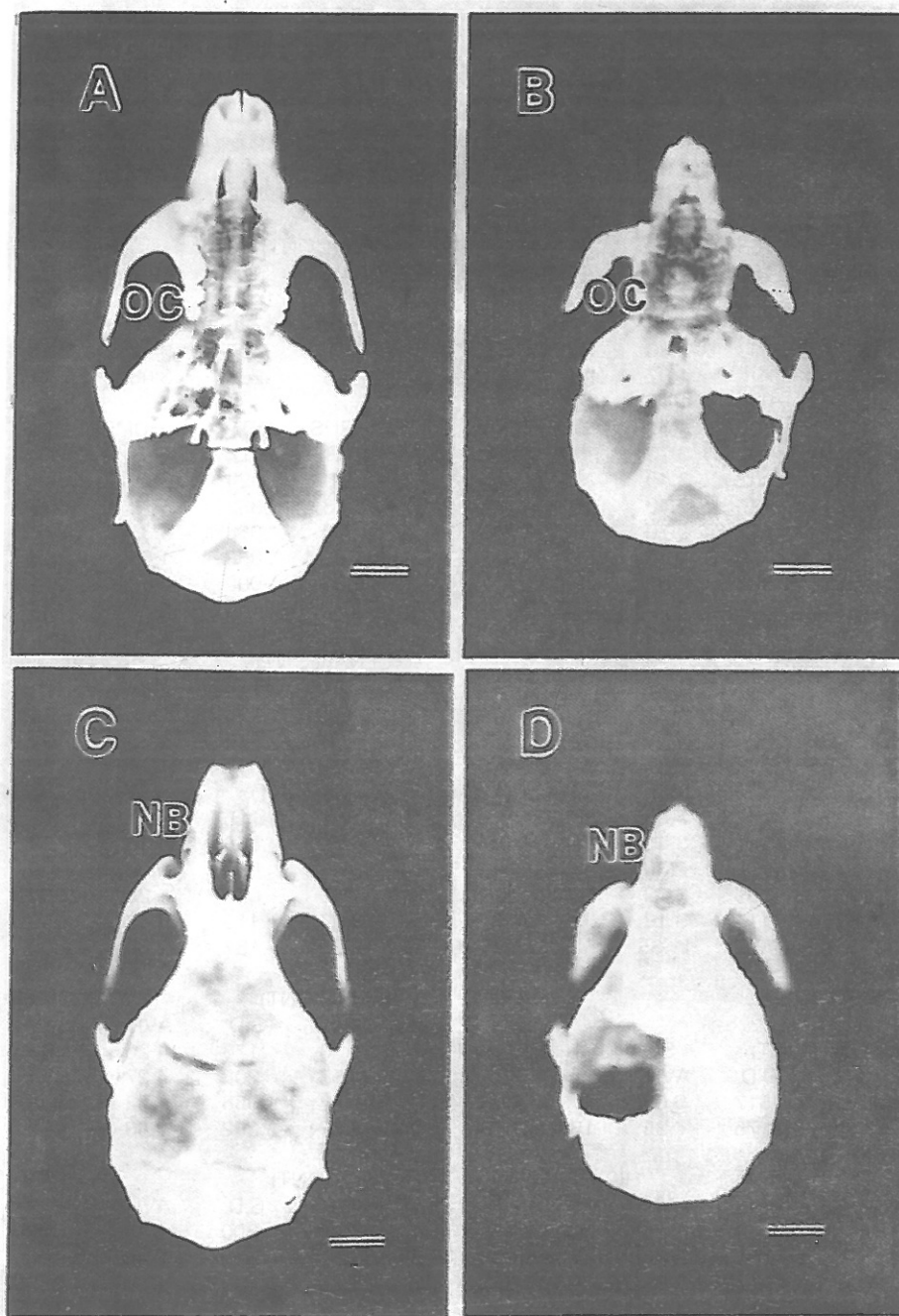
SCAPULA(CONT)			SCAPULA(OP/OP)			HUMERUS(CONT)			HUMERUS(OP/OP)		
SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.	SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.
A	10.62	.517	9.02	.473	.016	A	12.10	.624	9.35	1.004	.016
B	7.92	.176	7.35	.180	.018	B	5.83	.382	5.72	.690	.810
						C	7.38	.058	4.55	.278	.000
						D	1.03	.058	1.00	.000	---
						E	3.00	.000	3.17	.058	---
						F	2.37	.144	2.40	.173	.811

HIP(CONT)			HIP(OP/OP)			ULNA(CONT)			ULNA(OP/OP)		
SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.	SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.
A	18.27	.375	16.02	1.118	.030	A	14.22	.425	11.37	.978	.010
B	19.72	.653	16.88	1.077	.018	B	1.63	.076	1.33	.104	.060
C	7.37	.404	7.38	.465	.965						
D	1.95	.050	1.80	.000	---						
E	5.80	.377	3.93	.351	.003						
F	2.37	.104	1.33	.029	.000						

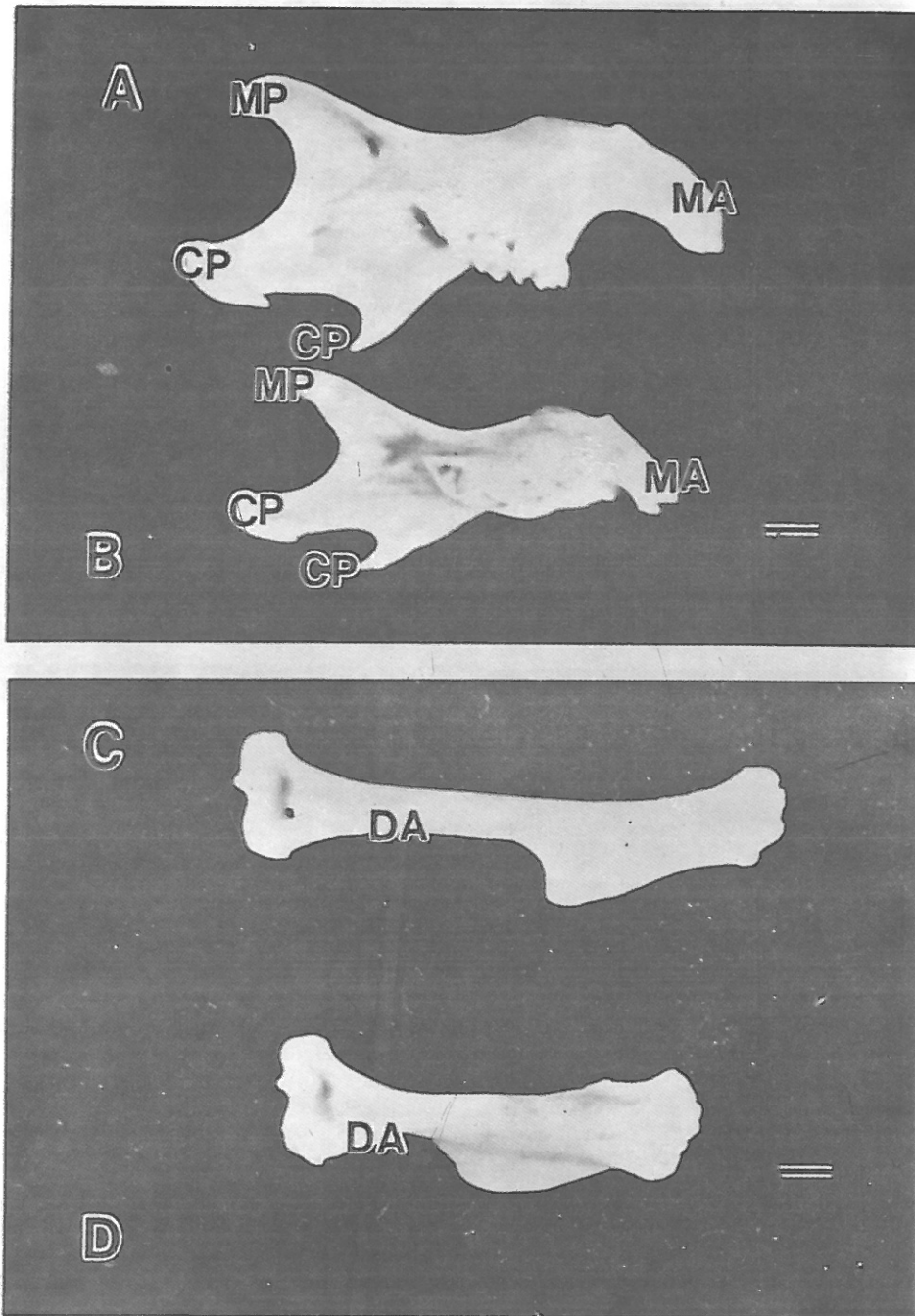
ATLAS(CONT)			ATLAS(OP/OP)			AXIS(CONT)			AXIS(OP/OP)		
SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.	SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.
A	4.98	.058	4.43	.153	.005	A	4.60	.173	4.20	.100	.026
B	6.67	.058	6.20	.100	.002	B	4.53	.208	4.27	.404	.367
C	1.37	.058	1.23	.058	.047	C	1.83	.058	1.33	.058	.000
D	3.07	.115	3.07	.058	1.000	D	2.63	.252	2.43	.058	.251
E	2.80	.137	2.70	.000	---						

L5(CONT)			L5(OP/OP)		
SITE	AVR.	S.D.	AVR.	S.D.	P.V.
A	6.10	.300	5.47	.473	.122
B	2.83	.379	2.40	.100	.128
C	1.80	.173	1.23	.058	.006
D	1.27	.252	1.20	.100	.692
E	3.90	.229	3.38	.321	.086
F	1.27	.252	1.27	.058	1.000

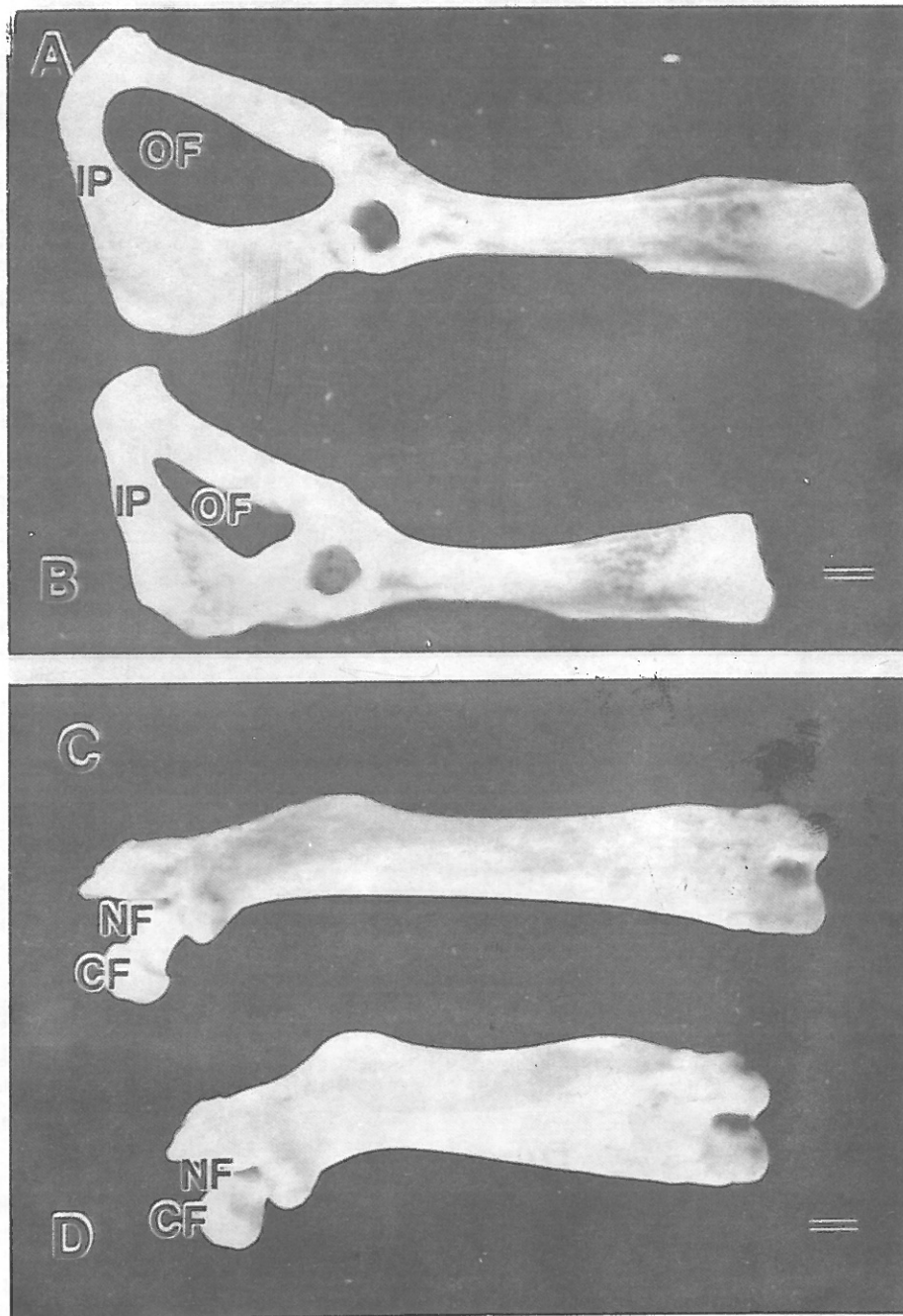
جدول (۱) ارقام به دست آمده از اندازه گیریهای شکل ۱ برای هر قسمت جمع آوری شده، با روش t test مورد مقایسه قرار گرفتند. این روش، تغییرات معنی داری را در استخوانهایی که به شیوه درون غضروفی رشد می کنند، نشان می دهد. موارد خط چین نشانگر عدم وجود انحراف معیار (SD) در یک و یا هر دو گروه است.



شکل ۲) تصاویر معمولی با دوربین پنتاکس (Pantax) از جمجمه گروه کنترل (A,C) و گروه آزمایشی (B,D) تهیه شد. تصاویر طول استخوان بینی (NB) و حفره چشمی (OC) در گروه آزمایشی op/op کوچکتر دیده می‌شود اما ارتفاع جمجمه در گروه op/op اندکی افزایش نشان می‌دهد (بزرگنمایی ۲/۵).



شکل ۳) فتوگرافی معمولی از استخوان فک پایین (A,B) و استخوان بازو (C,D) می باشد که (A,C) کنترل (B,D) از گروه *op/op* می باشد. ناحیه چانه ای (MA) آسیب دیده و دندان نیز از لته بیرون زده است. رشد زائده Condylloid (CnP)، زائده Coronoid (CP)، زائده Mastoid (MP) و ناحیه چانه ای (MA) نیز محدود شده است. طول استخوان بازو و مخصوصاً ناحیه دوربرد (DA) محدود شده است اما ضخامت استخوان افزایش نشان می دهد (بزرگنمایی ۶).



شکل ۴) فتوگرافی معمولی از استخوان خاصره (A,B) و استخوان ران (C,D) می‌باشد که (A,C) کنترل بوده و (B,D) گروه آزمایشی است. در (A,B) چنانچه مشاهده می‌شود طول استخوان خاصره کوتاهتر است و سوراخ سدادی (OF) خیلی کوچک می‌باشد. در این شکل، ناهنجاری در محل اتصال استخوان ورنک و پوبیس دیده می‌شود. در (C,D) که تصاویری از استخوان ران می‌باشد، طول استخوان در گروه آزمایش به طور واضح محدود شده، ولی ضخامت استخوان افزایش یافته است. همچنین گردن استخوان ران (NF) گروه آزمایش کمی کوتاهتر است اما سر استخوان ران (CF) طبیعی می‌باشد (بزرگنمایی ۶).

این مطالعه برای اندازه‌گیری استخوان از روش سه بعدی استفاده گردید که با کارهای دیگر پژوهشگران متفاوت بود (۱۴-۱۶).

نتایج حاصل از اندازه‌گیری استخوانها تغییر اساسی در گروه op/op را مشخص کرد، که شاخصترین آنها کاهش طول و افزایش ضخامت استخوانهای بلند بود. این مسئله نه تنها در مورد استخوانهای بلند بلکه در مورد زوائد مهره‌ها نیز صادق بود. به طوری که می‌دانیم طول این استخوانها به طریقه استخوانی شدن Endochondral و ضخامت آنها به شیوه استخوانی شدن درون غشایی رشد می‌کند (۲۳). این نتایج نشان می‌دهد که در این بیماری رشد داخل غضروفی کاملاً مختل و محدود شده است؛ در حالی که، رشد درون غشایی علاوه بر آنکه محدود نشده در بعضی موارد حتی افزایش نیز یافته است که البته دلیل آن بیشتر بخاطر عدم جذب کلسیم می‌باشد (۲۳-۲۵). این یافته‌ها همچنین با نتایج حاصل از اندازه‌گیری زوائد استخوان فک پایین نظیر زائده‌های کورونوئید، کوندیلوئید، ماستوئید و قسمت چانه استخوان فک پایین نیز تائید می‌شود چرا که این زوائد نیز به روش درون غضروفی رشد می‌کند (۲۲ و ۲۱). از نقطه نظر ساختمان داخلی که به طریقه SEM مورد مطالعه قرار گرفته است تیغه‌های استخوانی در گروه op/op ضخیمتر از گروه کنترل بوده بخاطر اینکه جذب قالب غضروفی و کلسیم به علت کمبود و یا فعالیت ضعیف کندروکلاستها و استئوبلاستها کافی نبوده است (۲۳-۲۵). این نتایج با گزارش قبلی که توسط سیفرت و مارکس (Seifert and Marks) داده شده (۲۶) منافاتی ندارد. اما اینکه چرا رشد درون غشایی استخوان در این بیماری آسیب نمی‌بیند مشخص نمی‌باشد. یافته مهم دیگری که در استخوانهای بلند، به ویژه در استخوانهای بازو وجود داشت آسیب دیدن بیش از حد قسمت دوربرد (Distal) نسبت به قسمت

اما در مقایسه بر ضخامت آن افزوده شده است. گردن استخوان ران در گروه op/op کوتاهتر می‌باشد اما سر استخوان ران آسیبی ندیده است (جدول ۱ و شکل ۴). رشد طولی استخوانهای دراز دیگر نظیر زند زیرین، زند زیرین، درشت نی، نازک نی محدود و بر ضخامت آنها افزوده شده است (جدول ۱).

در مهره‌های اطلس، آگزیس و مهره پنجم کمری قطر کانال نخاعی چندان تغییری نداشته اما زوائد شوکی تا اندازه‌ای کوتاهتر هستند (جدول ۱). در SEM که از ساختمان داخلی استخوان ران تهیه شده، کانال نخاعی گروه op/op برخلاف گروه کنترل با تیغه‌های استخوانی پر شده و به صورت لانه زنبور دیده می‌شود و محدوده استخوان متراکم بخوبی قابل تمیز نیست (شکل ۵).

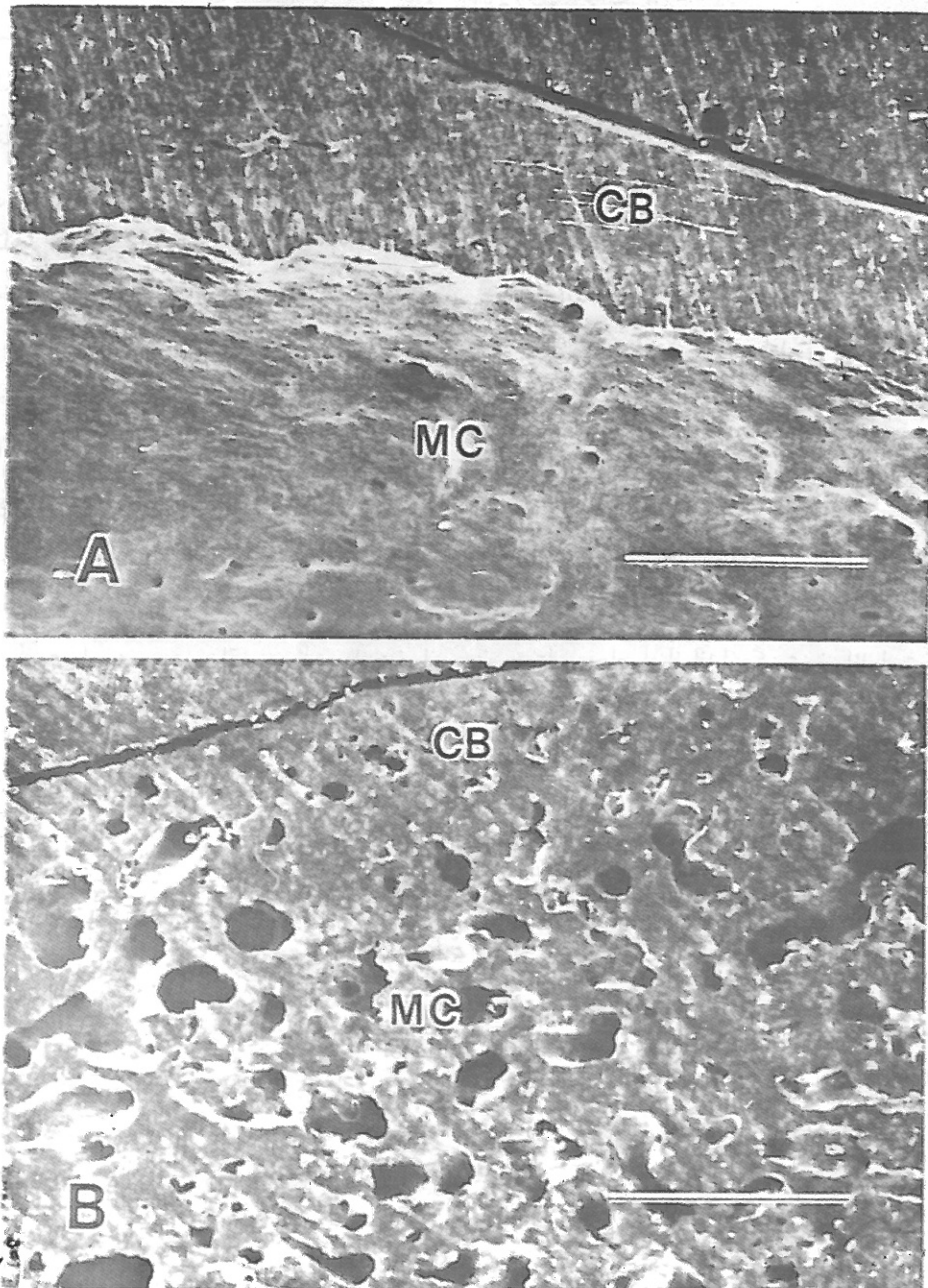
تصویر دیگری که با بزرگنمایی بیشتر و به طریقه SEM تهیه شده، نشان می‌دهد که تیغه‌های استخوانی در گروه op/op - در مقایسه با گروه کنترل - خیلی ضخیمتر و حجیمتر است و در واقع، جذب استخوانی وجود نداشته است.

بحث

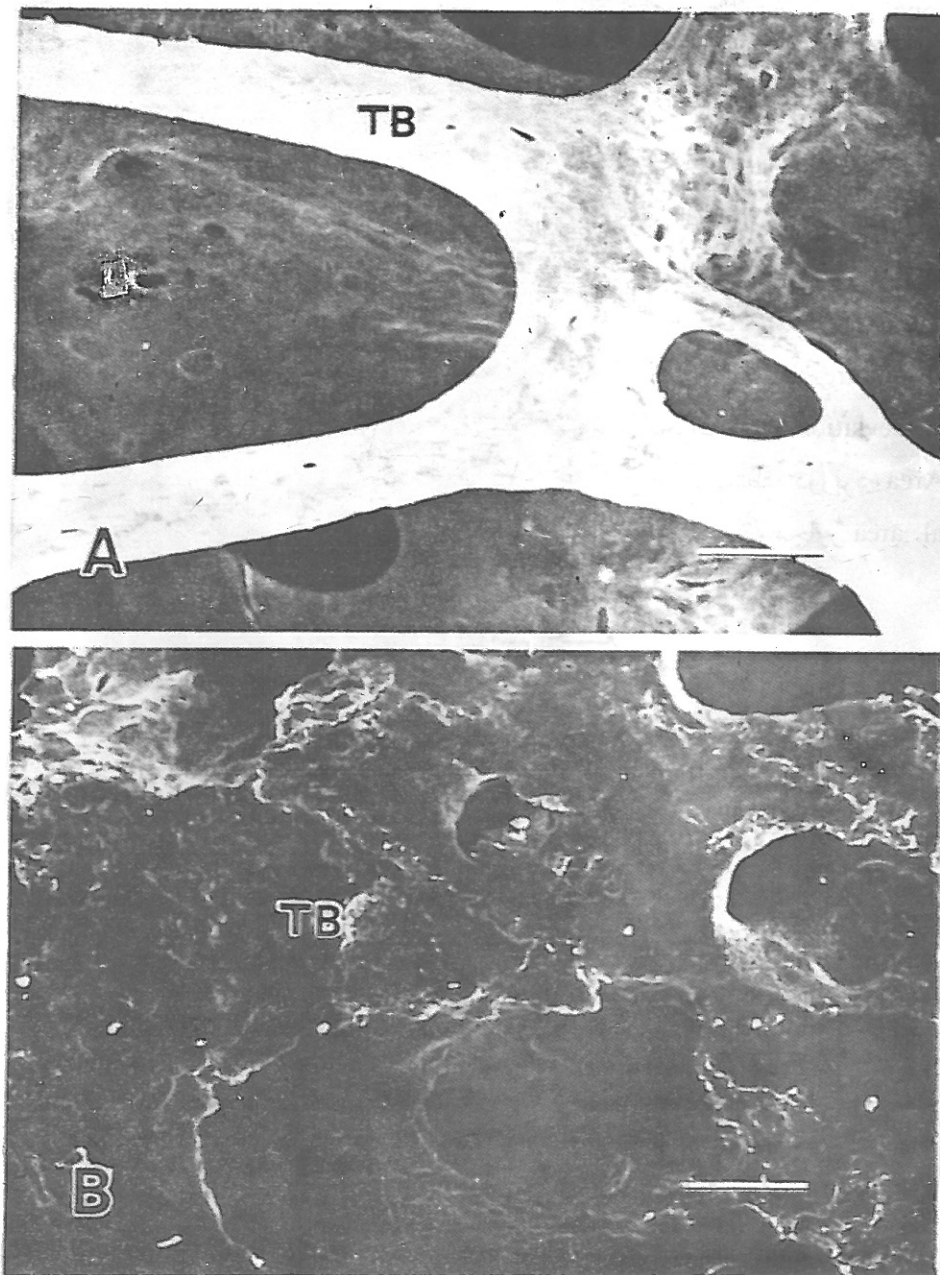
برای تهیه اسکلت چندین روش مورد استفاده قرار می‌گیرد که از جمله می‌توان استفاده از محلول هیدروکسایدپتاسیم (KOH) را نام برد (۲۰). اما استفاده از این روشها علاوه بر این که نیاز به زمان زیادی دارد، اسکلت تهیه شده نیز از کیفیت خوبی برخوردار نبوده، کامل نمی‌باشد. روشی که ما در تهیه اسکلت از آن بهره جستیم استفاده از محلول Papain با بکار بردن Sonication بود (۱۹) که چندین مزیت دارد. اولاً سرعت عمل بالا است؛ همچنین با استفاده از این روش می‌توان حتی استخوانهای ظریف و کوچک را مورد مطالعه قرار داد؛ بنابراین، این روش برای مطالعه و اندازه‌گیری استخوانهای گوناگون، مناسب می‌باشد. در

وجود دارد بیشتر است. این موضوع قبلاً" نیز با روش دیگر مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۷).

مجاور (Proximal) بود. از آنجا که به قسمت مجاور این استخوانها عضلات قوی تری وصل شده نتیجه گرفته می شود که رشد استخوان در جایی که کشش قویتری



شکل ۵) SEM از ساختمان داخلی استخوان ران می باشد. در گروه کنترل (A) کانال استخوانی (MC) حالت طبیعی داشته و به طور وسیع دیده می شود اما در گروه آزمایشی (B) کانال استخوانی بصورت شان عسل دیده می شود. استخوان متراکم (CB) گروه آزمایشی نسبت به گروه کنترل باریک بوده، محدوده واضحی ندارد (بزرگنمایی ۱۵۰).



شکل ۶) SEM از ساختمان داخلی استخوان ران با بزرگنمایی بیشتر می باشد. تصویر (A) از گروه کنترل است که تیغه های استخوانی استوانه ای شکل بوده، نزدیک به صفحه رشد دیده می شود. تصویر (B) از گروه آزمایشی است که تیغه های استخوانی خیلی ضخیم بوده و تمام فضای داخل کانال استخوانی را پر کرده است (بزرگنمایی ۳۰۰).

مخفف کلمات

- NB=Nasal Bone استخوان بینی
 OC=Orbital Cavity حفره چشم
 MA=Mentum Area ناحیه چانه‌ای
 OF=Obturator Foramen سوراخ سدادی
 NF=Neck of Femure گردن استخوان ران
 MC=Medullary Canal کانال نخاعی
 CB=Compact Bone استخوان متراکم
 CF=Caput of Femure سر استخوان ران
 SD=Standard Deviation انحراف معیار
 DA=Distal Area منطقه دوربرد
 PA=Proximal area منطقه مجاور

مراجع

- 1) Marks SC, Walker DG. Mamalian osteopetrosis: A model for studying cellular and humoral factors in bone resorption. GH Bourne, (ed.) In : the Biochemistry and physiology of bone. Academic New York.1976, pp 227-301.
- 2) Marks SC. Congenital osteopetrotic mutations as probs of the origin. Structure and function of osteoclasts. Clin Orthop Rel Res 1984; 189: 239-63.
- 3) Marks SC, Carol A, MacKay, and Mark F Seifert. The osteopetrotic Rabbit: Skeletal cytology and ultrastructure 1986; 178: 300-307.
- 4) Chambers TJ. Multinucleate giant cells. J Pathol 1978; 126:125-48.
- 5) Loutif JF, Nisbet NW. Resorption of bone. Lancet 1979; ii:26-28.
- 6) Bonucci E, Sartori E and Spina M. Osteopetros is fetalis. Report on a case, with special reference to ultrastructure. Virchows Arch [Pathol. Anat.] 1975; 368: 109-121.
- 7) Milgram JW and Fasty M. Osteopetrosis. J Bone Joint Surg 1982; 64 A: 912-29.
- 8) Felix R, Secchini MG, Hofstetter W, Elford PR, Stutzer, and Fleish H. Impairment of macrophage-colony stimulating factor production and lack of ressident bone marrow macrophage in the osteopetrotic op/op mouse. Journal of Bone and Mineral Research 1990; 5(7): 781-9.
- 9) Wieslaw Wiktor-Jedzejczak, et al. Total absence of colony-stimulating factor 1 in the macrophage deficient osteopetrotic (op/op)mouse. Proc Natl Acad Sci 1990; 48:28-32.
- 10) Marks CR, Seifert MF, and Marks SC III. Osteoclast population in congenital osteopetrosis: Aditonal evidence of Heterogenecity. Metab Bone Dis Relat Res 1984; 5: 259-64.
- 11) Stanely ER, Gulbert LJ, Tushinski RJ, Bartelmez H. CSF-I a mononuclear phagocyte lineage-specific hematopoitic growth factor. J Cell Biochem 1985 ;21: 151-9.
- 12) Ozdrim E, Alty C, and Prinar T.

- Osteopetrosis with rickets in infancy. Turkish J Ped 1981; 23: 211-18.
- 13) Reeves J, et al. The pathogenesis of infantile malignant osteopetrosis: Bone metabolism and calcification. in five infants. Metab Bone Dis. Rel at Res 1981; 3: 135-42.
 - 14) Lovell DP and Johnson FM. Quantitative genetic variation in the skeleton of mouse: I. variation between inbred strain. Genet Res Camb 1982; 42: 169-182.
 - 15) Lovell DP, Johnson FM, and Willis DB. Quantitative genetic variation in the skeleton of the mouse: II. Description of variation within and between inbred strains. The American Journal of Anatomy 1986; 176: 287-303.
 - 16) Lovell DP, Willis DB, and Johnson FM. Lack of evidence for skeletal abnormalities in offspring of mice exposed to ethylnitrosourea. Proc Nat Acad Sci USA 1985; 2852-6.
 - 17) Wink CS, Sarpong DF, and Bruck RD. Tibial dimensions before and during the recovery phase in the osteopetrotic mutant mouse. Acta Anat 1991; 141: 174-81.
 - 18) Paul B, Selby and Patricia R, Selby. Gamma-Ray-Induced dominant mutations that cause skeletal abnormalities in mice. Mutation Research 1974; 43: 357-75.
 - 19) Gonda, et al. The method for making of skeleton: Acta Anatomica Nipponica 1994; 69(5): 706-7.
 - 20) Sidney L, Beck. Assessment of adult skeleton to detect prenatal exposure to 2,4,5-T or trifluralin in mice. Tetratology 1981; 23: 33-55.
 - 21) Ogden JA. Chondro-Osseous development and growth. In: Urist Mr. Fundamental and clinical bone physiology. JB Lippincott Company, Philadelphia / Toronto 1980, PP 108-171.
 - 22) Ten Cate AR. Embryology of the head, face and oral cavity. In: Ten cate AR(ed) Oral history. The CV Mosby Company 1980, PP 15-38.
 - 23) Kiyoshi Takahashi, et al. Differentiation of epidermal langerhans cell in macrophage-colony-stimulating-factor. Deficient mice homozygous for the osteopetrosis (OP) mutation. Dermatology Inc 1992, PP 46s-7s.
 - 24) Hiroki Kodama, et al. Congenital osteoclast deficiency in osteopetrotic (op / op) mice is cured by injection of macrophage-colony stimulating factor. J Exp Med 1991; 173: 269-72.
 - 25) Naioki Takahashi, et al. Deficiency of osteoclasts in osteopetrotic mice is due to a defect in the local microenvironment provided by osteoblastic cells. Endocrinology 1991; 128(4): 1792-96.
 - 26) Seifert MF and Marks SC. Morphological evidence of reduced bone resorption in the osteopetrotic (OC) mouse. Amer J Anat 1985; 172:141-53.
- (۲۷) گازر روح اله: آناتومی مفصل ران و بررسی تاثیر وزن بر زاویه شیب در افراد وزنه بردار. ۱۳۷۰.

The evaluation of antibacterial potency of four mouthwash antiseptics

Kh Karameddini M, Jahanshahi A

Microbiolgy Dept., Ghaem University Hospital, Mashhad University of Medical Sciences

SUMMARY

At present research, the antibacterial potency of 4 antiseptic agents formulated in mouthwash products against four gram-positive cocci and 2 gram-negative bacilli isolated from dental plaque and abscess evaluated by five specific in-vitro methods.

The bacteriostatic effect of four antiseptic agents is as following relation:CHG >> CPO > CPC > PVP-I. But, The quality and quantity of bactericidal

effect of four antiseptic agents are as following relation: CHG >> PVP-I > CPC > CPO. The most sensitive bacterium for those four antiseptic agents was Strep. beta-hemolytic group A. The amount of phenol coefficient and anticeptical capacity of CHG were much more than the other 3 antiseptic agents and then its applied concentration was very low for two tested bacteria.

Morphologic variation in the osteopetrotic op/op mouse skeleton

Sobhani A, Yamashita K, Hoseini A, MohammadTaghi M, Rezazadeh M

SUMMARY

This study is designed to confirm the changes of various bones in the osteopetrotic op/op mouse. The female adult mouse were sonicated in papain solution. After the complete treatment, the bones (Skull, Mandible, Scapula, Humerus, Radius, Ulna, Hip, Femure, Tibia, Atlas, Axis and 5th Lumbar vertebra) were measured three dimensionally using of high quality scale and low power binocular microscope. The bones were then photographed and

studied by Scanning Electron Microscope. The results revealed that the length of long bones are suppressed, the width are enlarged and the trabecular bones were very thickend and voluminous in compared with control group. We came to conclusion that, osteopetrosis inhibit the endocondral ossification with less effect on the intermembranous ossification.