Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.43; No.2; 2019

Induction of Traumatic Spinal Cord Injury in Rat Using a Device Made in Tabriz University of Medical Sciences

Meysam Ghorbani[1], Arshad Ghaffari-Nasab[1], Bahar Arasteh[2], Padideh Panahi[2], Mohammadali Sahebalzamani[2], Parviz Shahabi[1*]

1. Neuroscience Research Center and Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
2. Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

(Received: 2018/06/25 Accept: 2019/02/6)

Abstract

Backgrond*:Spinal cord injury (SCI) leads to a serious neurological condition, associating with sensory and motor dysfunctions as well as urinary infections. In the experimental situations, using a valid SCI model helps to understand pathophysiological mechanisms and better ascertainment of therapeutic interventions. Because contusion type of SCI occurs commonly in human, in the present study, we designed a modified impactor device (NSRC Impactor) in Tabriz University of medical sciences and examined it to evaluate with inducing different severities of injury according to kilodyne (kdyn) in the spinal cord of rats.*

Materials and Methods: *In the current experimental intervention study, in order to standardize and determine the optimal performance of the NSRC Impactor to create very mild to very severe SCIs, three different forces (100, 150, 250 kdyn) were applied at T10 level of vertebra. For evaluating tissue changes and behavioral deficits, Hematoxylin and Eosin (H&E) staining and Basso-Beattie-Brenham (BBB) locomotor tests were performed. Data were analyzed using SPSS, v. 16.*

Results: *Our results have shown that by increasing the level of forces, histological changes in the spinal cord increases statistically. Meanwhile, different injuries had significant effects on the BBB score test in SCI groups in comparison with the laminectomy group (100 kdyn group vs laminectomy group: P=0.019, 150 kdyn group vs laminectomy group: P=0.001, 250 kdyn group vs laminectomy group: P=0.0003).*

Conclusion: *Our outcomes demonstrated that this device is a validated experimental instrument to induce precise SCI models in order to replicate SCI in humans. Nevertheless, it should be noted that different aspects of SCI models are elaborated and more studies are obligatory to develop a more accurate model.*

Keywords: *Spinal cord injury; Contusion model; Impactor device; Hematoxylin and Eosin*

** Coresponding author: Parviz Shahabi*
Email: parvizshahabi@gmail.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۳، شماره ۲، ۱۳۹۸، صفحات ۵۸ تا ۶۳

ایجاد ترومای نخاعی با شدت‌های مختلف در موش صحرایی با استفاده از دستگاه ساخته شده در دانشگاه علوم پزشکی تبریز

میثم قربانی[۱]، ارشد غفاری نسب[۱]، بهار آراسته[۲]، پدیده پناهی[۲]، محمدعلی صاحب الزمانی[۲]، پرویز شهابی[۱*]

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۴/۰۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۷/ ۱۱ /۱۳۹۷

چکیده:

سابقه و هدف: آسیب نخاعی یکی از شرایط نورولوژیک است که با اختلال‌های حسی، حرکتی و عفونت‌های ادراری همراه است. استفاده از مدل استاندارد ضایعه نخاعی به درک مکانیسم‌های فیزیوپاتولوژی این بیماری و ارزیابی مداخله‌های درمانی در آزمایشگاه کمک می کند. به دلیل اینکه آسیب نخاعی ناشی از ضربات مکانیکی در انسان شایع است، در این مطالعه دستگاهی *(NSRC Impactor)* در دانشگاه علوم پزشکی تبریز طراحی و آزمایش شده که توانایی القای درجه‌های مختلفی از شدت آسیب نخاعی را بر اساس کیلودایین (گرم بر سانتی‌متر مربع بر مجذور ثانیه) برای ایجاد مدل دقیق‌تر این بیماری در موش‌های صحرایی دارد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که از نوع مداخله¬ای است، برای استانداردسازی و تعیین عملکرد بهینه دستگاه *NSRC Impactor* برای القای آسیب‌های با شدت‌های خیلی خفیف تا خیلی شدید، سه نیرو با شدت‌های *100*، *150* و *250* کیلودایین در سطح سگمان توراسیک *(T10) 10* اعمال شد. برای بررسی بافتی و رفتاری به ترتیب از روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین و تست رفتار حرکتی *BBB* استفاده شد. آنالیز آماری داده¬های این مطالعه توسط نرم‌افزار *SPSS 16* انجام شد.

یافته‌ها: با افزایش نیرو، تغییرهای بافتی در نخاع به طور چشمگیری افزایش می‌یابند. همچنین آسیب‌های متفاوت، از لحاظ آماری باعث بروز تغییرهای معناداری در نتایج تست فعالیت حرکتی *(BBB)* در گروه‌های آسیب نسبت به گروه لامینکتومی شد (در مقایسه گروه *100* کیلودایینی نسبت به گروه لامینکتومی *P=0/019*، گروه *150* کیلودایینی نسبت به گروه لامینکتومی *P=0/001*، و گروه *250* کیلودایینی نسبت به گروه لامینکتومی *P=0/0003* است).

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهند که این دستگاه توانایی ایجاد مدل‌های دقیق آسیب نخاعی با شدت‌های مختلف برای شبیه‌سازی ضایعه‌هایت نخاعی انسانی را در آزمایشگاه داراست. هرچند باید در نظر داشت بیماری آسیب نخاعی پیچیده بوده و آزمایش‌های بیشتری برای بررسی ابعاد بیشتر برای ایجاد مدل دقیق‌تر این بیماری مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: آسیب نخاعی، مدل استاندارد ضایعه نخاعی، دستگاه *Impactor*، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، تست فعالیت حرکتی *BBB*.

مقدمه:

آسیب نخاعی یک بیماری نورولوژیک است که با اختلال‌های وسیعی از جمله اختلال‌های حسی-حرکتی و عفونت ادراری همراه است. تخمین زده می‌شود حدود ۲/۵ میلیون نفر در دنیا گرفتار آسیب نخاعی هستند و بروز این بیماری بیش از ۱۳۰ هزارمورد در سال است(۱).

ضایعه طناب نخاعی در اثر ضربه به دو مرحله پاتولوژیکی تقسیم می‌شود. مرحله اول در نتیجه نیروی مکانیکی خارجی بر بافت عصبی ایجاد می‌شود که باعث آسیب مستقیم به رشته‌های عصبی، تخریب عروق خونی، خونریزی و تخریب بافتی می‌شود(۲-۴). پس از مرحله اول، در مرحله دوم اختلال‌های گسترده‌ای در مکانیسم‌های سلولی و مولکولی اتفاق می‌افتند که باعث تشدید آسیب اولیه می‌شوند(۵-۷).

تاکنون برای ایجاد آسیب نخاعی و القای مدل حیوانی این ضایعه، روش‌های مختلفی استفاده شده است. ولی از میان این روش‌ها، مدل آسیب ضربه‌ای با استفاده از دستگاه‌های مربوط به دانشگاه‌های نیویورک (NYU Impactor)، دانشگاه ایالت اوهایو (OSU Impactor) (۸) و دستگاه آسیب زننده افقی نامحدود (IH Impactor) (۹)، به طور گسترده مورد استفاده قرار میگیرند (۱۰و۱۱). در مورد نحوه عملکرد این دستگاه‌ها، لازم به ذکر است که آسیب نخاعی تولید شده توسط دستگاه دانشگاه نیویورک (NYU Impactor)، در نتیجه انداختن میله‌ای ۱۰ گرمی از ارتفاعات مختلف روی قسمت خاصی از نخاع ایجاد می‌شود(۱۲). همچنین دستگاه دانشگاه ایالت اوهایو (OSU Impactor) می‌تواند طیف وسیعی از آسیب‌های نخاعی را از طریق جابه‌جایی در سطوح مختلف طناب نخاعی ایجاد کند(۱۳و۱۴). به علاوه، دستگاه IH Impactor برای ایجاد شدت‌های مختلف آسیب توسط وارد کردن ضرباتی با نیروهای کنترل شده بر قسمت‌های مختلف نخاع موش، تولید شده است. در این دستگاه مقادیر از

نویسنده مسئول: پرویز شهابی
پست الکترونیک : *parvizshahabi@gmail.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

پیش تعیین شده نیرو در نرم‌افزاری مخصوص انتخاب می‌شوند که این مقادیر شامل: نیروی خفیف (۱۰۰ کیلو داین)، نیروی متوسط (با نیروی ۱۵۰ کیلو داین)، و نیروی شدید (با نیروی ۲۰۰ کیلو داین) هستند(۱۵).

با توجه به نیاز روزافزون به ایجاد ست آپ تحقیقاتی استاندارد در ایران برای مدل‌سازی ضایعه نخاعی و انجام مطالعه‌های مداخله‌ای در آن، تصمیم به طراحی و ساخت دستگاه ایمپکتور (NSRC Impactor) در دانشگاه علوم پزشکی تبریز گرفتیم به طوری که حتی بتواند با دقت و کارایی بالایی نسبت به نمونه‌های مشابه عمل کرده و پاسخگوی نیازهای علمی در این زمینه باشد.

این مطالعه برای معرفی و بررسی عملکرد دستگاه NSRC Impactor از طریق مطالعه‌های بافت شناسی و متدهای استاندارد انجام شده است. مکانیسم آسیب این دستگاه بر اساس ضربه اتوماتیک وارد شده از طریق یک میله آسیب رسان است. پس از تعیین مقدار نیرو در نرم‌افزار، آسیب با شدت مورد نظر به بافت نخاع وارد شده و میله آسیب‌رسان به وضعیت اولیه خود بر میشود. در این دستگاه دوربین HD برای کنترل قرارگیری صحیح ستون فقرات و بررسی حرکات رفلکسی در حین ضایعه و نیز یک سنسور حساس به نیرو استفاده شده است که در مجموع باعث تنظیم دقیق شدت ضربات وارده و در نتیجه شدت آسیب‌های نخاعی می‌شوند.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه:

این مطالعه از نوع مداخله‌ای تجربی است. در این مطالعه از ۴۰ سر موش صحرایی نر با وزن ۲۸۰-۲۵۰ گرم استفاده شده است. این حیوانات در دمای استاندارد ۲۵±۲ درجه سانتی‌گراد همراه دسترسی آزاد به آب و غذا و با سیکل ۱۲ ساعت روشنایی/ تاریکی نگهداری شدند. تمامی‌مداخله‌های انجام شده از سوی کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در دانشگاه علوم پزشکی تبریز-ایران تایید شده‌اند(شماره تاییدیه: ۵,۴,۱۱۴۷۲). همچنین نگه‌داری حیوانات بر اساس راهنمای موسسه ملی سلامت (NIH publications No. 8023, revised 1987) انجام شد. در این مطالعه، حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: یک گروه لامینکتومی به عنوان گروه شم و سه گروه با آسیب‌های متفاوت نخاعی شامل: آسیب خفیف با نیروی ۱۰۰ کیلو داین، آسیب متوسط با نیروی ۱۵۰ کیلو داین و آسیب شدید با نیروی ۲۵۰ کیلو داین. لازم به ذکر است که به دلیل میزان مرگ و میر بالا، در گروه لامینکتومی داده‌های مربوط به هفت حیوان، در گروه ۱۰۰ کیلوداین داده‌های مربوط به شش حیوان، در گروه ۱۵۰ کیلو داین داده‌های مربوط به پنج حیوان، و در گروه ۲۵۰ کیلوداین داده‌های مربوط به چهار حیوان بررسی و آنالیز آماری شدند.

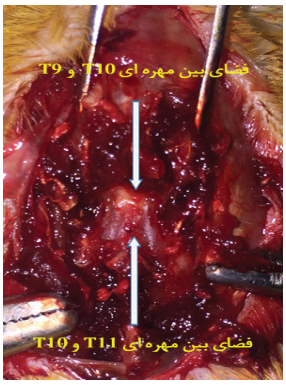
فرآیند جراحی و ایجاد آسیب نخاعی:

در گروه لامینکتومی فقط لامینای نخاع برداشته شد و هیچ‌گونه آسیبی به نخاع حیوانات در این گروه وارد نشد اما در گروه‌های آسیب نخاعی، میله آسیب‌رسان دستگاه در فاصله چهار میلیمتری نسبت به سطح نخاع قرار گرفته و نیروهای با شدت متفاوت در سطح توراسیک ۱۰ نخاع و توسط دستگاه NSRC Impactor اعمال شدند. (شکل۱)



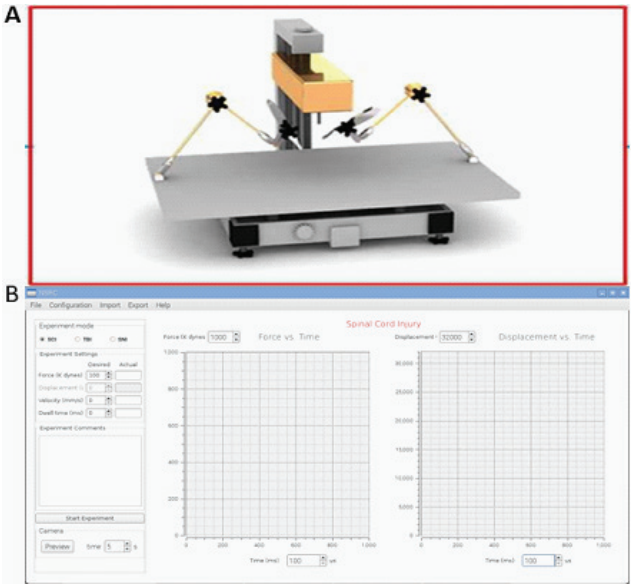
شکل ۱: تصویر کلی از دستگاه NSRC Impactor و نحوه قرارگیری حیوان روی دستگاه

برای ضد عفونی کردن ناحیه جراحی از الکل و بتادین استفاده شد و قبل از جراحی لیدوکایین به شکل زیر جلدی برای از بین بردن درد موضعی، در محل جراحی تزریق شد. سپس موش‌های صحرایی توسط کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. در نهایت بعد از برش عضلات پاراورتبرا توسط تیغ جراحی و کنار زدن آن‌ها، استخوان لامینای نخاع در سگمان توراسیک 10 (T10) توسط دریل دندان‌پزشکی نازک شده و توسط رانجر جراحی برداشته شد تا طناب نخاعی مشاهده شود(شکل ۲).



شکل ۲: محل و نحوه برداشته شدن استخوان لامینا در مهره T10

به دلیل اینکه قطر میله آسیب رسان دستگاه ۲/۵ میلیمتر است برای اطمینان از ورود صحیح میله به داخل بافت نخاع، قطر ناحیه باز شده چهار میلیمتر بود. برای کنترل تحریک‌های عضلانی در حین ایجاد آسیب نخاعی از گیره‌های ستون فقرات استفاده شد (برای آسیب دوطرفه، ستون فقرت باید در وضعیت کاملا افقی توسط گیره‌های دستگاه تنظیم شود) و پس از فیکس شدن حیوان در این دستگاه، نیروهایی با شدت‌های متفاوت شامل ۵۰، ۱۵۰، و ۲۵۰ کیلوداین در گروه‌های مختلف توسط دستگاه NSRC Impactor به شکل اتوماتیک اعمال شد. این دستگاه مجهز به نرم افزار خاصی است که با ترسیم نمودار، شدت‌های مختلف نیروی اعمال شده به نخاع را نشان می‌دهد.(شکل ۳)



شکل ۳: A) نمای کلی دستگاه NSRC Impactor، B) نمایی از محیط نرم‌افزاری دستگاه

بعد از اتمام جراحی، دو میلی‌لیتر نرمال سالین ۰/۹درصد قابل تزریق به تمام نمونه‌ها تزریق شد. همچنین برای جلوگیری از عفونت، حیوانات دچار آسیب نخاعی تا سه روز بعد از جراحی داروی سیپروفلوکساسین (سه میلی‌گرم بر کیلوگرم) به شکل داخل صفاقی دریافت کردند. برای از بین بردن دردهای پس از جراحی نیز از داروی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

کتوپروفن با دوز یک میلی‌گرم بر کیلوگرم به شکل زیر جلدی در گروه‌های آسیب نخاعی استفاده شد.

نمونه برداری:

چهار هفته پس از جراحی، حیوانات توسط دوز کشنده (سه برابر دوز القای بیهوشی) کتامین و زایلازین ابتدا به طور عمیق بیهوش شده و سپس به منظور فیکس شدن بافت نخاع، به آن‌ها محلول ۰/۱ مولار بافر فسفات (PBS) و همچنین در ادامه مخلوطی از پارافرمالدهید ۴ درصد – محلول ۰/۱ مولار بافر فسفات به صورت داخل قلبی تزریق شد. پس از آن بافت نخاع به اندازه ۵ میلی‌متر به شکل طولی به دقت از محل کانال ستون فقرات خارج شده و در محلول‌های فیکس کننده قرار داده شد. در نهایت نمونه‌ها در دمای C4° در پارافین به مدت یک شب نگه‌داری شدند.

آزمایش‌های بافت شناسی:

برای تایید ایجاد آسیب نخاعی با شدت‌های مختلف توسط این دستگاه در موش‌های صحرایی، از متدهای آسیب‌شناسی بافتی (هیستوپاتولوژیک) و تست‌های رفتار حرکتی استفاده شده است. برای تعیین درجه شدت آسیب به طناب نخاعی، بافت‌های ضایعه دیده توسط دستگاه میکروتوم (DS-8402) با ضخامت چهار میکرومتر برش داده شدند. اسلایس‌های تهیه شده با روش هماتوکسیلین–ائوزین رنگ‌آمیزی شدند(۱۶) و سپس تصاویر بافتی توسط میکروسکوپ (Nikon,eclipse E100) و دوربین (KECAM, UCMOS10000KPA) تهیه شدند. میزان آسیب بافتی با اختصاص مقیاس خاص نسبت به درجه آسیب در هر برش بافتی تعیین شد.

تست رفتاری: (Basso-Beattie-Bresnahan locomotor test) BBB

رت‌های آسیب دیده بعد از گذشت دو روز از القای آسیب نخاعی، برای بررسی وضعیت حرکتی توسط تست BBB ارزیابی شدند. این تست به مدت چهار هفته به صورت هفته‌ای یک‌بار انجام شد. تست رفتاری BBB یک تست بهبود یافته‌ای از open-field است که برای بررسی وضعیت حرکتی اندام‌های تحتانی و فوقانی استفاده شده و مقیاس نمره‌بندی آن از صفر تا ۲۱ است، به طوری که نمره کمتر نشان‌دهنده اختلال بیشتر در وضعیت حرکتی حیوان است(۱۷). به طور خلاصه در این آزمایش موش‌ها در یک جعبه باز قرار داده شدند و به مدت چهار دقیقه وضعیت حرکتی آن‌ها بررسی شد. لازم به ذکر است تست BBB در این حیوانات توسط یک محقق آموزش دیده انجام شد.

آنالیز آماری:

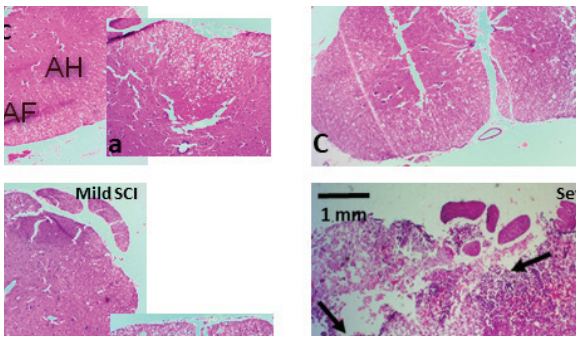
آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۶ انجام شد. نتایج به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شدند. و برای مقایسه داده‌های کمی مربوطه در بین گروه‌ها از تحلیل واریانس یکطرفه (one-way ANOVA) استفاده شده است و در صورت معنادار بودن داده‌ها از تست تعقیبی Tukey استفاده شد. $p<0/05$ از لحاظ آماری به عنوان معناداری در نظر گرفته شد.

نتایج

ارزیابی بافتی:

در این قسمت، آثار شدت‌های مختلف آسیب (۱۰۰ تا ۲۵۰ کیلو داین) روی بافت طناب نخاعی از لحاظ بافت شناسی ارزیابی شدند. برای تعیین شدت آسیب، محل ضایعه دیده در بافت نخاع با بافت سالم مقایسه شد. همچنین اثر نیروی مکانیکی روی ماده خاکستری و سفید بررسی شد.(شکل ۴).

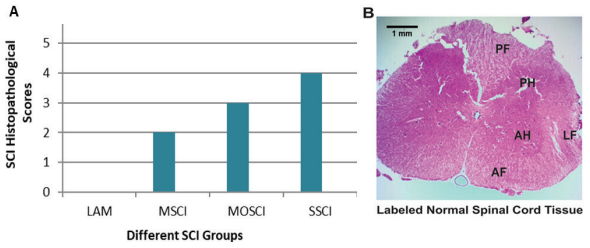
در بررسی کیفی شدت‌های مختلف آسیب نخاعی، در نیروی اعمال شده در گروه ۱۰۰ کیلوداین، ضمن ترشح نوتروفیل‌ها در فانیکلوس خلفی(PF)، دژنراسیون سیستیک به طور واضحی در محل ضایعه مشاهده می‌شود. در آسیب متوسط (۱۵۰ کیلوداین)، ضمن ترشح گسترده نوتروفیل‌ها و همچنین دژنراسیون سیستیک در قسمت خلفی ماده خاکستری، بخشی از ماده سفید نخاع هم درگیر شده و این آسیب به طور گسترده‌ای موجب التهاب شده است. در آسیب شدید (۲۵۰ کیلوداین)، ضمن مشاهده اختلال‌های ذکر شده، هموراژ گسترده‌ای نیز در بخش‌های فانیکولوس شکمی(AF) نخاع دیده می‌شود که نشان‌دهنده شدت بسیار بالای آسیب نخاعی است (فلش‌ها نشان‌دهندهی شاخص‌های پاتولوژیک کیفی شده‌اند).



شکل ۴: نمای میکروسکوپی از برش عرضی نخاع در ناحیه آسیب دیده بعد از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین؛ A) در گروه لامینکتومی، B) در گروه آسیب نخاعی با نیروی ۱۰۰ کیلو داین (فلش کانال مرکزی نخاع را نشان می‌دهد)، C) در گروه آسیب نخاعی با نیروی ۱۵۰ کیلو داین، و D) در گروه آسیب نخاعی با نیروی ۲۵۰ کیلو داین. فلش‌ها در C و D نشان‌دهنده نفوذ لنفوسیت‌ها و ایجاد شرایط التهابی و نیز نشان‌دهنده ایجاد حفره و تغییرهای هیستوپاتولوژیک در بافت نخاع در اثر اعمال ضربه هستند (با بزرگنمایی ۴X).

(CC: central canal, GM: grey matter, WM: white matter., LF: lateral funiculus, PH: posterior horn, AH: anterior horn, AF: anterior funiculus PF: posterior funiculus)

بررسی بافت‌شناسی روی طناب نخاعی نشان داد که با افزایش مقدار نیروی اعمال شده، مقیاس تعیین شده هیستوپاتولوژیکی در ماده خاکستری و سفید به طور چشمگیری افزایش یافت. به این ترتیب که چهار هفته پس از آسیب نخاعی در سگمان T10،رنگ‌آمیزی سگمان‌های آسیب دیده با هماتوکسیلین‌ئوزین نشان داد که مساحت سطح مقطع طناب نخاعی در گروهی که نیروی۲۵۰ کیلوداین دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه‌های دریافت‌کننده نیروی ۱۰۰ و۱۵۰ کیلوداینی، به شدت کاهش یافته است(شکل ۵).

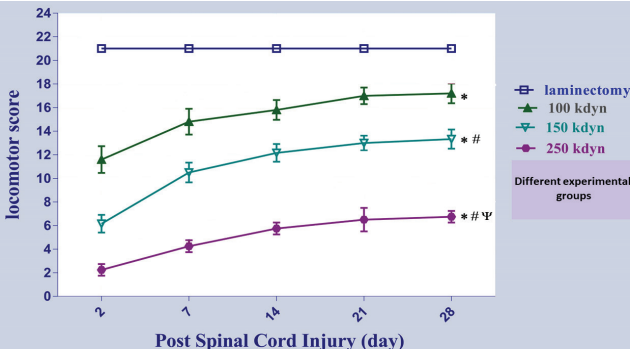


شکل ۵: A) نمودار شدت آسیب نخاعی در گروه‌های مطالعه شده بر اساس شاخص‌های هیستوپاتولوژیک (LAM: گروه لامینکتومی، MSCI: گروه آسیب نخاعی با نیروی خفیف ۱۰۰ کیلوداین، MOSCI: گروه آسیب نخاعی با نیروی متوسط ۱۵۰ کیلوداین، و SSCI: گروه آسیب نخاعی با نیروی شدید ۲۵۰ کیلوداین). B) نمای میکروسکوپی از برش عرضی نخاع در گروه لامینکتومی بعد از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین,(LF: lateral funiculus, PH: posterior horn, AH: anterior horn, AF: anterior funiculus PF: posterior funiculus)

تست‌های رفتاری:

وضعیت حرکتی تمام حیوانات توسط تست BBB به مدت چهار هفته ارزیابی شد. در این تست، وضعیت حرکتی حیوانات در هر سه گروه آسیب نخاعی نسبت به گروه لامینکتومی به‌طور معناداری اختلال حرکتی را نشان دادند (در مقایسه گروه ۱۰۰ کیلوداینی نسبت به گروه لامینکتومی۰/۰۱۹= P، گروه ۱۵۰ کیلوداینی نسبت به گروه لامینکتومی۰/۰۰۱ =P، و گروه ۲۵۰ کیلوداینی نسبت به گروه لامینکتومی۰/۰۰۰۳=P است). همچنین در گروهی که نیروی۲۵۰ کیلوداینی دریافت کرده بودند، نمره‌های

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]



شکل ۶: بررسی رفتارهای حرکتی حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه در روزهای مختلف پس از القای آسیب نخاعی.
اعداد به‌صورت means ± SD بیان شده‌اند (*بیانگر معناداری نسبت به گروه لامینکتومی، # بیانگر معناداری نسبت به گروه آسیب نخاعی با ۱۰۰ کیلوداین نیرو، و Ψ بیانگر معناداری نسبت به گروه آسیب نخاعی با ۱۵۰ کیلوداین نیرو $p<0/05$). در گروه لامینکتومی n=7، در گروه ۱۰۰ کیلوداین n=6 در گروه ۱۵۰ کیلو داین n=5 و در گروه ۲۵۰ کیلوداین n=4 است.

بحث:

در مطالعه حاضر، مدل‌های ضایعه نخاعی با شدت‌های مختلف توسط دستگاه NSRC Impactor ایجاد شد که دارای طراحی و مکانیسم مکانیکی جدید است. آسیب اعمال شده به نخاع توسط دستگاه در ادامه توسط رنگ‌آمیزی بافتی و تست رفتاری ارزیابی شد. هدف از طراحی این دستگاه اندازه‌گیری و کنترل عوامل موثر بر ایجاد تروما در آسیب نخاعی مانند پارامترهای مکان، زمان و نیرو است که برای ایجاد شدت‌های مختلف آسیب قابل تنظیم هستند. به خوبی روشن است که ایجاد آسیب نخاعی استاندارد در مدل‌های حیوانی می‌تواند سبب ارزیابی بهتر در مداخله‌های درمانی در زمینه بیماری‌های تحلیل یا تخریب عصبی داشته باشد(۱۸). نزدیک به نصف موارد ضایعه‌های نخاعی از نوع آسیب ضربه‌ای (contusion) هستند، به همین دلیل این نوع از آسیب به طور گسترده در مدل‌های حیوانی شبیه‌سازی می‌شود. در مطالعه‌های انجام شده، برای درک مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک، مدل آسیب ضربه‌ای با شدت‌های مختلف می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد و بخش مهمی از اهداف تحقیق را تشکیل می‌دهد(۱۷). از این‌رو ایجاد آسیب با شدت‌های مختلف در یک مطالعه سبب محدود شدن تفاوت داده‌های به‌دست آمده و در ادامه باعث ارزیابی بهتر نتایج آزمایشگاهی خواهد شد. همچنین به دلیل پیچیده بودن مکانیسم بیماری ضایعه نخاعی، در حال حاضر تلاش‌های فراوانی برای شبیه‌سازی دقیق‌تر این مدل در آزمایشگاه در حال انجام است و با توجه به نقش عوامل مختلف در مکانیسم‌های بیماری ضایعه نخاعی مانند تخریب سلول‌های عصبی، آپوپتوز، نکروز و همچنین مشکلات تکنیکی در ایجاد این بیماری در شرایط آزمایشگاهی، یک مدل واقعی که بتواند به درستی تمام ابعاد ضایعه نخاعی را پوشش دهد، وجود ندارد. پارامترهای بیومکانیکی در مدل‌های ضایعه نخاعی، با اثر بر میزان و کیفیت آسیب‌های اولیه، باعث تاثیر بر آسیب‌های ثانویه نیز می‌شوند که این موضوع باعث درک مکانیسم‌های درمانی این بیماری در آزمایشگاه خواهد شد.

در این مطالعه پس از ایجاد آسیب خفیف تا بسیار شدید، فعالیت حرکتی حیوانات تحت مطالعه با تست BBB سنجیده شده است. در هفته اول پس از ایجاد مدل آسیب نخاعی یک بهبودی خفیف در منحنی‌های تست فعالیت حرکتی در گروه‌های آسیب دیده مشاهده می‌شود. سپس این منحنی به یک کفه می‌رسد که این نتایج با نتایج گرفته شده در مطالعه‌های پیشین یکسان است. همان‌طور که در شکل شماره ۶ نشان داده شده است نمره تست حرکتی، از لحاظ آماری ارتباط معناداری با میزان نیروی اعمال شده در گروه‌های آسیب نخاعی دارد. به‌طوری که گروهی که نیروی ۱۰۰ کیلو داینی (شدت آسیب خفیف) را دریافت کرده بودند، در این تست بیشترین نمره حرکتی را دریافت کردند. همین‌طور گروهی که نیروی ۲۵۰ کیلو داینی (بیشترین شدت آسیب) دریافت کرده بودند، به طور معناداری کمترین نمره حرکتی را نشان دادند. این نتایج نشان داد که ارتباط معناداری بین نقص رفتار حرکتی و شدت‌های آسیب نخاعی وجود دارد. در راستای مطالعه حاضر، نتایج پروتکل تست‌های رفتار حرکتی در مطالعه‌های پیشین نیز نشان می‌دهند که نیروهای متفاوت اعمال شده توسط دستگاه‌های NYU و IH نیز سبب ایجاد تغییرهای قابل توجه و مرتبط با شدت نیروی اعمال شده در تست رفتار حرکتی می‌شوند(۱۵و۲۱-۱۹).

ارزیابی مورفولوژیک بافت طناب نخاعی در ناحیه آسیب دیده نشان می‌دهد که تفاوت‌های مشخصی بین میزان نیرو، شدت آسیب و درجه هیستوپاتولوژیک بافتی وجود دارد به‌طوری که رابطه مستقیمی بین افزایش نیرو و درجه آسیب بافتی مشاهده می‌شود. مطالعه‌های پیشین نشان داده‌اند که افزایش نیروهای اعمال شده موجب افزایش آسیب در ناحیه مرکزی نخاع می‌شود که این افزایش حجم آسیب، سبب کاهش ماده سفید و خاکستری نخاع می‌شود(۱۵و۱۹و۲۱و۲۲).

به طور خلاصه در این مطالعه، دستگاه NSRC Impactor برای ایجاد طیف وسیعی از مدل‌های آسیب نخاعی در موش به کار گرفته شد و مشخص شد این دستگاه می‌تواند آسیب‌هایی با شدت‌های مختلف با کمترین خطای ممکن را ایجاد کند. نکته مهم این است که این دستگاه دارای برخی مزایا در مقایسه با دستگاه‌های پیشین است به طوری که یکی از مهم‌ترین مزایای آن تنظیم شدت‌های آسیب با دامنه گسترده‌تر است (بازه ۵۰ تا ۵۰۰ کیلوداین). همچنین همان‌طوری که گفته شد این دستگاه دارای دوربینی است که می‌تواند از وضعیت استاندارد حیوان قبل از آسیب تصویربرداری کند که در نرم‌افزار توسط کاربر قابل کنترل است. به علاوه، تصویربرداری بعد از آسیب نیز سبب می‌شود محقق از درست بودن آسیب ایجاد شده اطمینان حاصل کند. از دیگر مزایای این دستگاه میتوان به بکارگیری مینی کامپیوتر اشاره کرد که باعث بروز خطای کمتر و کاهش تاخیر در عملکرد دستگاه می‌شود به طوری که تاخیر و خطایی بین مراحل اول (بخش‌های تبدیل آنالوگ به دیجیتال) و مراحل آخر (پردازش و به دست آوردن اطلاعات) دیده نمی‌شود.

نتیجه‌گیری:

به نظر میرسد دستگاه NSRC Impactor می‌تواند برای ایجاد مدل‌های آسیب نخاعی در موش‌های آزمایشگاهی استفاده شود. توانایی این دستگاه در ایجاد نیروهای متفاوت روی طناب نخاعی می‌تواند در ارزیابی مداخله‌های درمانی مفید باشد. همچنین با ابزارهای اضافه شده به دستگاه، تا حد امکان خطاهای آزمایشگاهی نیز محدود شده است که مزیت آن را نسبت به نمونه‌های مشابه پیشین نشان می‌دهد.

منابع:

1. Thuret S, Moon LD, Gage FH. Therapeutic interventions after spinal cord injury. Nat Rev Neurosci 2006; 7(8): 628-43.
2. Cernak I. Animal models of head trauma. NeuroRx 2005; 2(3): 410-22.
3. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury. Clin Neurophysiol 2004; 115(1): 4-18.
4. Masel BE, DeWitt DS. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. J Neurotrauma 2010; 27(8): 1529-40.
5. Bramlett HM, Dietrich WD. Progressive damage after brain and spinal cord injury: pathomechanisms and treatment strategies. Prog in br res 2007; 161: 125-41.
6. Marklund N, Bakshi A, Castelbuono DJ, Conte V, McIntosh TK. Evaluation of pharmacological treatment strategies in traumatic brain injury. Curr Pharm Des 2006; 12(13): 1645-80.
7. Thompson HJ, Lifshitz J, Marklund N, Grady MS,

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

Graham DI, Hovda DA, et al. Lateral fluid percussion brain injury: a 15-year review and evaluation. J Neurotrauma 2005; 22(1): 42-75.
8. Bradford ST. Experimental spinal cord injury: a dynamic and verifiable injury device. J Neurotrauma 1992; 9(2): 129-34.
9. Jae LHT, Streijger F, Tigchelaar S, Maloon M, Liu J, Tetzlaff W, et al. A contusive model of unilateral cervical spinal cord injury using the infinite horizon impactor. JoVE 2012; 65
10. Iwanami A, Yamane J, Katoh H, Nakamura M, Momoshima S, Ishii H, et al. Establishment of graded spinal cord injury model in a nonhuman primate: the common marmoset. J Neurosci Res 2005; 80(2): 172-81.
11. Batbayar K, Kim K, Kim YH. Conversion equation between the drop height in the New York University impactor and the impact force in the infinite horizon impactor in the contusion spinal cord injury model. J Neurotrauma 2015; 32(24): 1987-93.
12. Gruner JA. A monitored contusion model of spinal cord injury in the rat. J Neurotrauma 1992; 9(2): 123-8.
13. Noyes DH. Electromechanical impactor for producing experimental spinal cord injury in animals. Med Biol Eng Comput 1987; 25(3): 335-40.
14. STOKES BT, NOYES DH, BEHRMANN DL. An electromechanical spinal injury technique with dynamic sensitivity. J Neurotrauma 1992; 9(3): 187-95.
15. Scheff SW, Rabchevsky AG, Fugaccia I, Main JA, Lumpp JE. Experimental modeling of spinal cord injury: characterization of a force-defined injury device. J Neurotrauma 2003; 20(2): 179-93.
16. Rafael G, Glaser J, Liu MT, LaneTE, Keirstead HS. Reducing inflammation decreases secondary degeneration and functional deficit after spinal cord injury. Exp Neurol 2003; 184(1): 456-63.
17. Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. J Neurotrauma 1995; 12(1): 1-21.
18. Cheriyan T, Ryan DJ, Weinreb JH, Cheriyan J, Paul JC, Lafage V, et al. Spinal cord injury models: a review. Spinal cord 2014; 52(8): 588-95.
19. Gorp V, S, Deumens R, Leerink M, Nguyen S, Joosten EA, Marsala M. Translation of the rat thoracic contusion model; part 1--supraspinally versus spinally mediated pain-like responses and spasticity. Spinal cord 2014; 52(7): 524.
20. Rabchevsky AG, Sullivan PG, Fugaccia I, Scheff SW. Creatine diet supplement for spinal cord injury: influences on functional recovery and tissue sparing in rats. J Neurotrauma 2003; 20(7): 659-69.
21. Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device versus transection. Exp Neurol 1996; 139(2): 244-56.
22. Dunham KA, Siriphorn A, Chompoopong S, Floyd CL. Characterization of a graded cervical hemicontusion spinal cord injury model in adult male rats. J Neurotrauma 2010; 27(11): 2091-

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]