

مطالعه عملکردی و بافت شناسی تاثیر کوآنزیم Q10 با استفاده از آلوگرافتها در مدل ترمیم عصب

فرهاد فتحی پور^۱ ID، لیلا زارعی^{۲*} ID، رحیم محمدی^۳ ID

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

۲- دانشیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳- دانشیار، گروه جراحی و تصویر برداری تشخیصی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۱ / ویژه نامه ۱۴۰۰

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۲/۲ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۲/۳

مقدمه: هدف از این مطالعه بررسی عملکردی و بافت شناسی تاثیر کوآنزیم Q10 با استفاده از آلوگرافتها در مدل ترمیم عصب سیاتیک رت طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۴۵ سر رت نر به طور تصادفی به سه گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول کنترل سالم به مدت یک هفته ۱۰ میکرولیتر محلول استریل سالین نرمال بافر به طور داخل صفاقی، در گروه دوم عصب سیاتیک سمت چپ برداشته شده و هر رت عصب سیاتیک برداشته شده از رت گروه درمان را دریافت و به مدت یک هفته ۱۰ میکرولیتر محلول استریل سالین نرمال بافر به طور داخل صفاقی به هر رت تزریق شد. در گروه سوم عصب سیاتیک سمت چپ برداشته شده و هر رت عصب سیاتیک استحصالی از گروه دوم را دریافت و به مدت یک هفته با همان حجم کوآنزیم Q10 با دوز ۲۰۰ mg/kg/day به طور داخل صفاقی تزریق شد. رت ها در بازه های زمانی هفته ۴، ۸ و ۱۲ بعد از عمل تحت ارزیابی بافت شناسی و مطالعات هیستومورفومتری و شاخص عملکردی عصب سیاتیک گردیدند.

یافته ها: شاخص های مورفومتری و عملکردی عصب سیاتیک در گروه سوم به طور معنی داری با گروه دوم متفاوت بودند ($P<0.05$). این شاخص ها در گروه سوم بهبود یافته بودند.

بحث و نتیجه گیری: نتیجه حاصل از این مطالعه نشان داد که تزریق موضعی کوآنزیم Q10 در فاز التهابی بعد از قطع عصب سیاتیک رت بواسطه کاهش روند آسیب ثانویه موجب تسریع روند رژنراسیون عصب شده است.

واژه های کلیدی: آلوگرافتها، کوآنزیم Q10، سیاتیک، رت ها.

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

پست الکترونیک: leilazarei652@yahoo.com

مقدمه

صدمات مکانیکی و تروما شایع ترین علت آسیب اعصاب محیطی در حیوانات اهلی به شمار می رود. این جراحات به صورت مکرر باعث تحلیل عضله با منشا عصبی می شود. اشکال آسیب متفاوت بوده و شامل فشار، کشیدگی، ضربات مکانیکی و شکستگی ها می باشد (۱). در انسان ترومای عصب محیطی با درصد بروز یک در هزار در سال در حال وقوع می باشد و حتی با بهترین شکل ترمیم جراحی، کاهش میزان عصب دهی پوستی ناشی از تروما به ندرت به حالت قبل از آسیب بر می گردد 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 سلامت برخوردار است چون عواقب آن سبب محدودیت های چشمگیری در زندگی شخصی و حرفه ای افراد می گردد (۴).

آسیب ثانویه عصب که به دنبال آسیب اولیه عصب محیطی اتفاق می افتد، نقش بیشتری در بدتر شدن عملکرد عصب آسیب دیده دارد. مکانیسم پاتولوژیک آسیب ثانویه توسط شماری از پدیده های خودبرانداز ایجاد می شود که در تعدادی از موارد پیش آمده این مکانیسم نسبتاً شفاف است. افزایش نفوذ نوتروفیلی به طور معنی داری در عصب آسیب دیده وجود دارد. ثابت شده است که نوتروفیل های فعال شده باعث بدتر شدن میزان آسیب عصب صدمه دیده می شوند. رادیکال های اکسیژن آزاد شده از نوتروفیل ها برای اجزاء غشای سلولی سمی می باشد و این رادیکال های آزاد که بواسطه ی پراکسیداسیون چربی ها احیا می شوند، در خودبراندازی عصب آسیب دیده دارای اهمیت می باشد (۵).

به نظر می رسد افزایش تولید رادیکال های آزاد و انواع اکسیژن بازفعال شده که باعث استرس اکسیداتیو می شوند،

نقش مهمی در پاتوژنز عصب محیطی آسیب دیده، ایفا می کنند (۶).

در سال های اخیر مطالعاتی در مورد نقش آنتی اکسیدان ها از جمله ویتامین C که به عنوان اولین سد دفاع آنتی اکسیدانی (۷) و ویتامین E در روند ترمیم جراحات تروماتیک اعصاب محیطی صورت گرفته است (۸). کوآنزیم Q10 - تنها آنتی اکسیدان محلول در چربی با منشا داخلی - یک ترکیب با قابلیت تحرک در داخل هسته آب - گریز فسفولپید دولایه ای غشا داخلی میتوکندری است (۸). کوآنزیم Q10 در شکل احیا (یوبیکینول) در غشاهای لپیدی (۹) در شکل مستقیم و یا به صورت غیرمستقیم با واسطه تولید ویتامین E به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می کند (۱۰). مطالعات حاکی از نقش بهبود دهنده این کوآنزیم در جراحات حاد سیستم عصبی مرکزی و ایسکمی مغزی و پارکینسون می باشد. تاثیر مثبت کوآنزیم Q10 در بهبود جراحات تجربی طناب نخاعی در رت با جلوگیری از آسیب ثانویه به اثبات رسیده است (۱۱). با توجه به فراوانی نسبی جراحات تروماتیک اعصاب محیطی در انسان و دام، و عدم وجود ارزیابی تجربی یا بالینی در کاربری کوآنزیم Q10 در ترمیم جراحات تروماتیک اعصاب محیطی به عنوان یک کاهش دهنده آسیب ثانویه و همچنین بررسی منابع در ارتباط با موضوع نشان می دهد که تاکنون در مورد استفاده از این آنتی اکسیدان در روند رزئراسیون اعصاب محیطی آسیب دیده در مدل آلوگرافت مطالعه ای ثبت نشده است. هدف از این مطالعه ارزیابی عملکردی و بافت شناسی تاثیر کوآنزیم Q10 همراه با آلوگرافت های عصبی در مدل ترمیم عصب سیاتیک رت می باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تعداد ۴۵ قطعه رت نر سفید نژاد ویستار به وزن تقریبی ۲۸۰ تا ۳۰۰ گرم که از مرکز نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده

- قطع عصب سیاتیک و پیوند آلوگرافت :

رت‌های تحت آزمایش پس از اندازه‌گیری دقیق وزن و با استفاده از تزریق داخل صفاقی (IP) ترکیب کتامین-زایلازین (کتامین ۵٪ با دوز ۹۰ mg/kg و زایلازین ۲٪ با دوز ۵mg/kg) بیهوش شدند. به‌دنبال بیهوشی، رت گیرنده قطعه عصب آلوگرافتی به سمت راست خوابانده و پس از آماده‌سازی جراحی، ناحیه ران برای در معرض قرار گرفتن عصب سیاتیک پس از شناسایی محل ستیغ رانی پای چپ، در پشت محاذات این ستیغ برشی به طول میانگین ۳ سانتی‌متر در سطح جانبی آن داده شد. سپس عضله سیرینی سطحی به میانگین ۲ سانتی متر برش خورده و تنه عصب سیاتیک مشاهده گردید. عصب سیاتیک قبل از دو شاخه‌شدن به اعصاب تیبیال و پرونتال مشترک به طول ۱۲ میلی‌متر (کوتاه شدن ۲۰ درصدی طول گرافت به‌واسطه فیروز بافت همبندی) قطع گردید. گرافت عصبی به‌طور برعکس در محل نقیصه ایجاد شده رت گیرنده قرار گرفته و انتهای آن به انتهای قطع شده دیستال و پروکسیمال با نخ بخیه ۱۰ صفر بخیه گردید (شکل ۱). ذکر شده است که قرار دادن برعکس گرافت عصبی سبب جهت‌گیری بهتر رشته های آکسون می‌گردد. در گروه ALLO / CoQ10، ۱۲mm از عصب سیاتیک چپ قطع گردید. قطعه های عصب حاصله از گروه ALLO به عنوان آلوگرافت در گروه ALLO / CoQ10 به کار رفت و بالعکس. (شکل ۱). در گروه دوم (ALLO) به مدت یک هفته ۱۰ میکرو لیتر محلول استریل سالین نرمال بافر به‌طور داخل صفاقی به هر رت تزریق شد. در گروه درمان به مدت یک هفته با همان حجم کو آنزیم CoQ10 (سیگما، آلدیش، شیمی، اشتاینهام، آلمان) با دوز ۵ mg/ml به طور داخل صفاقی تزریق شد. رت‌ها در بازه‌های زمانی هفته ۴، ۸ و ۱۲ بعد از عمل تحت ارزیابی قرار گرفتند (۱۲).

دامپزشکی دانشگاه ارومیه تهیه گردیده بود، مورد استفاده قرار گرفت. رت‌ها پس از توزین و آگاهی از سلامت ظاهری در قفس‌های مخصوصی که برای این کار تدارک دیده شده بود، براساس اصول اخلاقی نگهداری حیوانات آزمایشگاهی (با کد اخلاق Ir.umsu.rec.1394.0.42.1871) به طور جداگانه در ۳ گروه مساوی ۱۵ تایی به‌صورت کاملاً تصادفی تقسیم‌بندی شدند. هر گروه مجدداً به سه زیر گروه ۵ تایی تقسیم شدند تا در سه بازه زمانی مورد ارزیابی قرار گیرند. محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی ارومیه بود که این حیوانات در روشنایی و تاریکی نرمال نگهداری و تغذیه می‌شدند. تغذیه رت‌ها تا آخر دوره مطالعه به‌صورت دستی و یکسان با ترکیبی از کنسانتره دامی، ذرت و گندم بود. آب آشامیدنی همیشه به صورت آزاد (ad libitum) در بطری‌های مخصوص ۵۰۰ میلی‌لیتری در اختیار رت‌ها بود. حیوانات از حدود دو هفته قبل از عمل با محیط آشنایی و سازگاری لازم را پیدا کرده و به دنبال ۱۲ ساعت پرهایز غذایی تحت عمل جراحی قرار گرفتند. رت‌ها در کل مدت آزمایشات در قفسه‌های پلاستیکی با شرایط درجه حرارت نرمال و رطوبت هوا ثابت و سیکل شبانه روزی طبیعی، نگهداری شدند. ۴۵ قطعه رت نر و بیستار به‌صورت تصادفی به سه گروه آزمایشی (n=15) گروه کنترل نرمال (NC)، گروه آلوگرافت (ALLO)، و گروه درمان با CoQ10 تقسیم شدند. رت‌ها در بازه‌های زمانی پایان هفته‌های چهارم، هشتم و دوازدهم بعد از عمل تحت آزمایش عملکردی عصب سیاتیک WTA قرار گرفتند. ۱۲ هفته بعد از عمل جراحی آلوگرافت، حیوانات بیهوش شدند و با استفاده از تزریق داخل قلبی محلول بافر ۱۰٪ فرمالین آسان کشی، و نمونه های عصبی جهت انجام ارزیابی های مورفومتری تحت رنگ‌آمیزی تولوئیدین بلو قرار گرفتند.

کنند (۱۲) (شکل ۲). ردپای جامانده بر روی کاغذ مورد ارزیابی قرار گرفت. 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:

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

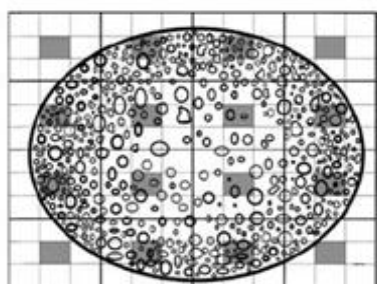
در این فرمول N بیانگر ردپای راست (سالم) و E بیانگر ردپای چپ (آزمایش) می باشند (شکل ۲).

بر اساس قاعده کلی، مقادیر SFI از صفر (کارکرد نرمال عصب) تا ۱۰۰- (عدم کارکرد کامل) متغیر می باشد. به طوری که SFI یک عدد منفی بوده و مقادیر بزرگتر بیانگر کارکرد بهتر عصب سیاتیک می باشد.

ارزیابی هیستوپاتولوژیکی و مطالعات هیستومورفومتری

برش ۵ میکرومتری از مقاطع با تولوئیدین بلو رنگ آمیزی 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) مورفومتری به انجام رسید. برای جلوگیری از bias مربوط به نمونه برداری، از روش فرصت برابر، محل فیبر مرتبط با عصب از روش نمونه برداری تصادفی سیستماتیک و نیز اندازه فیبر مرتبط با عصب از روش دیسکتور دو بعدی تبعیت شد (۱۳).



انتهاهای پروگزیمال و دیستال عصب سیاتیک قطع شده به انتهاهای قطعه‌ای آلوگرافتی با استفاده از یک بخیه با نخ ۱۰/۰ نایلون بخیه شدند. در ادامه کار به دنبال شستشوی ناحیه عمل با سرم نرمال سالین، محل برش عضله سرینی با نخ پلی گلیکولیک اسید ۴ صفر در الگوی ضربدری بخیه گردید. در نهایت پوست ناحیه با نخ نایلون ۴ صفر در الگوی ساده تکی بخیه شد. جهت جلوگیری از افت دمای بدن حیوان در حین عمل، تمامی مراحل جراحی بر روی تشک برقی انجام گرفت. و 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 به طور میانگین ۶۰ دقیقه بود و رت ها به مدت ۵ ساعت تا برگشت کامل از بیهوشی بر روی تشک برقی تحت نظر قرار داشتند (۱۲).

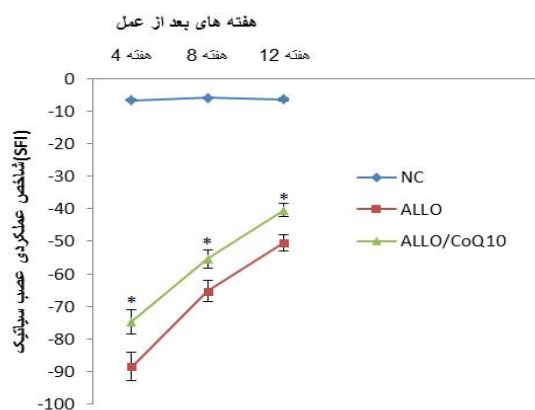
شکل ۱. عصب سیاتیک قطع شده (الف)، پیوند آلوگرافت (ب)

روشهای ارزیابی

ارزیابی فانکشنال رزوراسیون عصب

شاخص عملکردی عصب سیاتیک (SFI):

یکی از آنالیزهای رفتاری برای تخمین بهبودی عملکرد عصب سیاتیک WTA می باشد. در پایان هفته های اول تا شانزدهم (هر هفته) بعد از عمل از رت ها آزمایش شاخص عملکردی عصب سیاتیک (SFI) به عمل آمد. بر اساس دستورالعمل پیشنهادی بین و همکاران (۱۹۸۹) پاهای رت ها را آغشته به مرکب نموده و به آنان اجازه داده می شد که در یک مسیر مفروش با کاغذهای A4 حرکت



نمودار ۱. نتایج شاخص عملکردی عصب سیاتیک
 $P < 0.05$ * بیانگر اختلاف گروه درمان (ALLO/ CoQ10) با
 گروه ALLO می باشد.

نتایج ارزیابی هیستوپاتولوژیکی و مطالعات هیستومورفومتری

در پایان هفته چهارم در تمامی حیوانات رشته-های عصبی در حال ترمیم در داخل مجرای هادی (لوله سیلیکون) یافت شد. تعداد، قطر رشته‌های عصبی، قطر آکسون، پوشش غلاف میلین در هفته چهارم در گروه درمان با CoQ10 در مقایسه با گروه-ALLO تفاوت معنی داری را نشان داد ($P < 0.05$). گروه NC دارای اختلاف معناداری از حیث تعداد، قطر رشته‌های عصبی، قطر آکسون، ضخامت غلاف میلین در مقایسه با گروه ALLO/CoQ10 و گروه ALLO را نشان داد. و درخصوص ضخامت غلاف میلین هیچ اختلاف معنا داری بین گروه ALLO/CoQ10 و گروه ALLO از لحاظ مورفومتریکی وجود نداشت (شکل ۳، جدول ۱).

شکل ۲. نحوه شمارش رشته های عصبی

همانطور که مشاهده می شود 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.

روش تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات:

داده های جمع آوری شده در خصوص تست رفتاری (BBB) و آزمایش عملکردی عصب سیاتیک (SFI) با استفاده از تست ANOVA Repeated-Measures و در مورد وزن عضله دو بطنی ANOVA یکطرفه مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان $P < 0.05$ نیز به عنوان سطح معنی دار بودن اختلافات آماری در نظر گرفته شد.

آسان کشی

تمامی رت ها در پایان هفته های ۴، ۸ و ۱۲ به دنبال بیهوشی عمیق با تزریق داخل صفاقی ترکیب کتامین-زایلازین بیهوش و به روش پرفوزیون داخل قلبی محلول بافرفرمالین ۱۰٪ آسان کشی شدند.

نتایج شاخص عملکردی عصب سیاتیک (SFI)

قبل از جراحی، مقادیر SFI در هر دو گروه CoQ10 و ALLO نزدیک به صفر بود. بعد از قطع عصب سیاتیک، متوسط SFI به ۱۰۰- کاهش یافت زیرا عصب سیاتیک به طور کامل عملکردش را از دست داده بود (در تمامی حیوانات ۲ گروه) در انتهای مدت مطالعه حیوانات گروه CoQ10 مقدار متوسط SFI در جدول ذیل آمده است. نمودار ۱ مقادیر SFI را در گروه های آزمایش نشان می دهد.

جدول ۱. آنالیز مورفومتریک عصب سیاتیک در هر گروه آزمایشی

گروه	ضخامت غلاف میلین (μm)	قطر اکسون (μm)	تعداد اکسون fb/mm ²
گروه نرمال	2.63 ± 0.03	11.51 ± 0.12	28645 ± 2984
الوگرافت	1.05 ± 0.05	3.30 ± 0.15	19756 ± 31239
الوگرافت به همراه CoQ10	1.25 ± 0.04*	6.35 ± 0.14*	24532 ± 3184*

* به معنای میانگین اختلاف معنادار $P < 0.05$ گروه های آلوگرافت در مقایسه با گروه کنترل می باشد.

شکل ۳. میکروگراف نوری مقاطع عصبی سیاتیک از نقطه وسط گرافت در گروه های (الف) نرمال، (ب) آلوگرافت و (ج) آلوگرافت CoQ10.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از آلوگرافت و تزریق موضعی کوآنزیم Q10 در قطع عصب سیاتیک رت سبب تسریع روند میلین دار شدن آکسون ها و همچنین تسریع در رسیدن میلین و ضخامت آکسون ها به اندازه طبیعی قبلی شده است؛ ولی با این وجود در هفته ۸ به طور شگفت انگیزی قطر فیبر و ضخامت آکسون در گروه کنترل بیشتر از درمان است. از آنجایی که تست های فانکشنال گواه بهتری برای رژنراسیون عصب سیاتیک هست (۱۴)، در این مطالعه تست SFI کاملاً نشان دهنده ترمیم بهتر در گروه درمان نسبت به گروه های کنترل است. تانگ و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز تقریباً همین

نتایج را برای ترمیم عصب سیاتیک به وسیله کاندوئیت سیلیکونی بدست آوردند. هرچند ژانگ و همکاران در تزریق داخل کاندوئیت اریتروپوئیتین در هفته ۴ در هر دو گروه درمان و کنترل نتایج معنی داری مشاهده نمودند (۱۵، ۱۶).

همچنین در تحقیقاتی که ژو و همکاران بر روی کاندوئیت کیتوزانی در سال ۲۰۰۹ انجام داده اند و با ماتریکس فیبرونکتین و هیپارین پر شده است نتایج مثبتی در ترمیم عصب سیاتیک در رت حاصل شده است (۱۷).

در مطالعه حاضر تاثیر کوآنزیم Q10 به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی در جهت ارتقاء و تسریع ترمیم قطع عصب سیاتیک مورد ارزیابی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که عملکرد کوآنزیم Q10 با منشا خارجی در درمان جراحت تجربی عصب قطع شده مثبت است. کوآنزیم Q10 یک کوفاکتور ضروری در روند فسفریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی و در نهایت تولید ATP بوده است (۸). همچنین سبب پایداری و تثبیت غشا سلول می گردد (۱۸). علاوه بر این به عنوان یک آنتی اکسیدان - تنها آنتی اکسیدان چربی دوست با منشا داخلی - موجب محافظت غشاهای بیولوژی از اکسیداسیون و افزایش فعالیت آنتی اکسیدان های آنزیمی مانند سوپراکسید دسموتاز می گردد (۸).

به نظر می رسد تجویز این کوآنزیم به عنوان دارو به واسطه نقش آنتی اکسیدانی و ممانعت از پراکسیداسیون چربی ها و همچنین حفظ سیالیت غشای سلولی از تخریب ثانویه عصب که در اثر تولید رادیکال های آزاد ایجاد شده و به مراتب بدتر از آسیب اولیه (تروما) می باشد، جلوگیری می نماید.

به دنبال آن با جلوگیری از تخریب ثانویه عصب از گسترده شدن جراحت اولیه (به سمت پروکسیمال) که به صورت طبیعی در عصب آسیب دیده به وجود می آید، ممانعت به عمل آورده است. چون افزایش نفوذ نوتروفیلی

که به طور معنی داری در عصب آسیب دیده وجود دارد با تولید رادیکال های آزاد اکسیژن که برای اجزاء غشای سلولی سمی می باشند، باعث بدتر شدن میزان آسیب اولیه عصب صدمه دیده می شود. و این رادیکال های آزاد که به واسطه ی پراکسیداسیون چربی ها احیا می شوند، در خودبراندازی عصب آسیب دیده دارای اهمیت می باشد (۵). پراکسیداسیون چربی ها سیالیت غشای عصبی و عملکرد سلول ها را تخریب و به آنزیم ها و گیرنده های متصل به غشا آسیب می رساند (۱۹) و در این ارتباط اسیدوز لاکتیک بافت هم می تواند در تشدید روند پیش رونده انواع اکسیژن بازفعال شده و به دنبال آن پراکسیداسیون چربی در بافت عصبی نقش داشته باشد (۱۶).

افزایش تولید رادیکال های آزاد و انواع اکسیژن بازفعال شده که باعث استرس اکسیداتیو می شوند، نقش مهمی در پاتوژنز عصب محیطی آسیب دیده، ایفا می کنند (۳). با توجه به اینکه جنس میلین از نوع غشای سلولی تغییر شکل یافته می باشد که نسبت به سایر غشاهای سلول درصد چربی بیشتری دارد (۲۰). به نظر می رسد که اعصاب میلین دار در برابر ترومای وارده آسیب پذیرتر باشند. نشان داده شده است که به دنبال ایجاد ایسکمی مغزی تجربی که سبب کاهش میزان ATP می شود، افزایش غلظت ATP به حد نرمال خود در گروه دریافت کننده کوآنزیم Q10، از ۲۴ ساعت به چهار ساعت کاهش یافته است (۲۱). همچنین افزایش رژنراسیون و تسریع روند میلین دار شدن عصب آسیب دیده با مقایسه قطر فیبرهای عصبی در زیرگروه های مختلف دو گروه شاهد و درمان را نیز می توان به واسطه ایفای نقش کوآنزیم Q10 در فاز التهابی در کاهش روند التهابی 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. به علاوه گزارش شده است که کاربرد کوآنزیم Q10 و پردنیزولون به تنهایی و یا به صورت توأم در جراحات تجربی طناب نخاعی رت، در کاهش ادم مؤثر بوده است؛ همچنین این کوآنزیم بواسطه کاهش سطح مالون دی-آلدهید و افزایش میزان سوپراکسید دیسموتاز از آسیب ثانویه ناشی از جراحی تجربی ممانعت به عمل آورده است (۱۰). کوآنزیم Q10 به صورت مستقیم و یا به صورت غیرمستقیم با واسطه تولید ویتامین E، به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می کند. همچنین رابطه سینرژیستیکی کوآنزیم Q10 با ویتامین E و آسکورات احیاء شده موجب تقویت تاثیر آنتی اکسیدانی آن ها می گردد (۱۰). انتظار می رود با گذشت بیشتر زمان با ارزیابی حداکثر تا شش ماه بتوان ساختار بافتی محل ترمیم را همانند قبل از آسیب مشاهده کرد (۱).

با توجه به اینکه هر گونه آسیب عصبی در اعصاب محیطی به صورت بالقوه می تواند سبب ایجاد واکنش بافتی در گانگلیون مربوطه خود در طناب نخاعی گردد، لذا پیشنهاد می شود در جهت دست یابی بهتر به تفسیر نتایج در تعیین نقش مثبت کوآنزیم Q10، گانگلیون حسی نخاعی سمت قطع شده هم مورد مطالعه قرار گیرد. به طور کلی می توان نتیجه گرفت که تزریق موضعی کوآنزیم Q10 در فاز التهابی بعد از قطع عصب سیاتیک رت بواسطه کاهش روند آسیب ثانویه موجب تسریع روند رژنراسیون عصب شده است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و تمام کسانی که در این پژوهش به ما یاری رساندند، تشکر و قدردانی می نمایم.

References

1. Summers BA, Cummings JF, DeLahunta A. Veterinary neuropathology 1995.
2. Dagum AB, Jo HT. Peripheral nerve regeneration, repair, and grafting. 1998;11(2):111-7.
3. Westling G, Johansson RJE. Factors influencing the force control during precision grip. 1984;53(2):277-84.
4. Kennedy JM, Zochodne DW. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. 2005;10(2):144-57.
5. Bagdatoglu C, Saray A, Surucu HS, Ozturk H, Tamer LJN. Effect of trapidil in ischemia/reperfusion injury of peripheral nerves. 2002;51(1):212-20.
6. 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. 2010;29(2):191-7.
7. Shokouhi G, Hadidchi S, Ghorbanihaghjo A, Rahbani-Noubar M, Panahi S, Forouzanfar M, et al. Neuroprotective effect of ascorbic acid in experimental blunt sciatic nerve injury in rats. 2005;1(2):1-5.
8. Mellors Aa, Tappel AJ. The inhibition of mitochondrial peroxidation by ubiquinone and ubiquinol. 1966;241(19):4353-6.
9. Noack H, Kube U, Augustin WJ. Relations between tocopherol depletion and coenzyme Q during lipid peroxidation in rat liver mitochondria. 1994;20(6):375-86.
10. Beyer RE. Biomembranes. The role of ascorbate in antioxidant protection of biomembranes: interaction with vitamin E and coenzyme Q. 1994;26(4):349-58.
11. Kalayci M, Unal MM, Gul S, Acikgoz S, Kandemir N, Hanci V, et al. Effect of Coenzyme Q 10 on ischemia and neuronal damage in an experimental traumatic brain-injury model in rats. 2011;12(1):1-7.
12. Bain J, Mackinnon S, Hunter DJP. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. 1989;83(1):137-8.
13. Geuna S, Gigo-Benato D, De Castro Rodrigues AJM. On sampling and sampling errors in histomorphometry of peripheral nerve fibers. 2004;24(1):72-6.
14. Artico M, Cervoni L, Nucci F, Giuffrè RJN. Birthday of peripheral nervous system surgery: the contribution of Gabriele Ferrara (1543–1627). 1996;39(2):380-3.
15. 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. 2003;19(07):467-72.
16. 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. 2005;46(7):1339-50.
17. Zhou H, Wu S, Joo JY, Zhu S, Han DW, Lin T, et al. Generation of induced pluripotent stem cells using recombinant proteins. 2009;4(5):381-4.

18. Koroshetz WJ, Jenkins BG, Rosen BR, Beal MFJAoNOJotANA, Society tCN. Energy metabolism defects in Huntington's disease and effects of coenzyme Q10. 1997;41(2):160-5.
19. Braughler JM, Hall EJJon. Involvement of lipid peroxidation in CNS injury. 1992;9:S1-7.
20. Junqueira LCU, Carneiro J, Contopoulos AN. Basic histology: Lange Medical Publications; 1975.
21. Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen BKJEjoap. Physical activity and plasma interleukin-6 in humans—effect of intensity of exercise. 2000;83(6):512-5.

1.

Functional and histological study of the effect of coenzyme Q10 using allografts in the nerve repair model

Fathipoor F¹, Zarei L^{2*}, Mohammadi R³

1.Student Research Committee, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

2.Associate Professor, Department of Anatomy, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

3.Associate Professor, Department of Surgery and Diagnostic Imaging, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Iran, leilazarei652@yahoo.com

Abstract

Background: The aim of this study was to perform a functional and histological study of the effect of coenzyme Q10 using allografts in a rat sciatic nerve repair model.

Materials and Methods: 45 male rats were randomly divided into three groups of 15. The first group received 10 µl of sterile normal saline buffer solution intraperitoneally for one week. Buffer was injected intraperitoneally to each rat. In the third group, the left sciatic nerve was removed and each rat received the sciatic nerve extracted from the second group and was injected intraperitoneally with the same volume of coenzyme Q10 at a dose of 200 mg / kg / day for one week. Rats underwent histological evaluation and histomorphometric studies and sciatic nerve function index at 4, 8 and 12 weeks postoperatively.

Results: 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: The results of this study showed that topical injection of coenzyme Q10 in the inflammatory phase after rat sciatic nerve resection accelerated the process of nerve regeneration by reducing the process of secondary damage.

Keywords: Allografts, Coenzyme Q10, Sciatica, Rats.

***Citation:** Fathipoor F, Zarei L, Mohammadi R. Functional and histological study of the effect of coenzyme Q10 using allografts in the nerve repair model. Yafte. 2021; 23(1):259-268.