

تأثیر فاکتور سن و جنس بر مرگ نوروتهای حرکتی نخاع به دنبال قطع عصب سیاتیک در موش صحرائی

فاطمه اتابکی پاسدار^۱، مرضیه پناهی^۲، مهین طاهری مقدم^۳
تاریخ دریافت: ۸۵/۱۱/۲۰ تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۳

چکیده

مقدمه: جهت بررسی ارتباط فاکتور سن و جنس با میزان مرگ نوروتهای حرکتی نخاع به دنبال قطع عصب سیاتیک پنجاه سر نوزاد موش صحرائی نژاد Sprague-Dawley با سن های ۳، ۵، ۷، ۱۰ و ۱۴ روزه انتخاب شدند. برای هر گروه سنی ده سر موش که ۵ سر آن مذکر و ۵ سر دیگر مونث بودند در نظر گرفته شد. آکسوتومی یا قطع عصب سیاتیک در سطح میانی ران چپ انجام گردید.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی ابتدا موشها آکسوتومی شدند. پنج روز بعد از انجام آکسوتومی سگمان های نخاعی (L4-L6) در تمام گروه ها خارج و جهت مطالعات میکروسکوپ نوری پردازش بافتی شدند. برش های سریال تهیه و با تیونین که رنگ اختصاصی برای اجسام نیسل است رنگ آمیزی انجام شد. سپس نوروتهای حرکتی سالم در شاخ پیشین نخاع در دو سمت راست و چپ که دارای هسته بزرگتر از ۸ میکرون و حداقل یک هستک بودند شمارش گردیدند. جهت تحلیل داده ها از آزمون های آنالیز واریانس، توکی و تی استفاده گردید.

یافته های پژوهش: نتایج نشان داد که درصد کاهش نرونی در موش های ۳، ۵، ۷، ۱۰ و ۱۴ روزه به ترتیب در جنس مذکر ۳۵/۴، ۳۳/۱، ۳۰/۸، ۲۷/۶ و ۲۲/۶ درصد و در جنس مونث به ترتیب ۳۸/۹، ۳۳/۵، ۲۳/۷، ۲۹/۵ و ۲۴/۹ درصد بود. به عبارتی درصد کاهش در مذکرها به طور معنی داری کمتر از مونث ها بوده است ($P < 0.05$). همچنین در کلیه گروه ها شمار موتونورون های سمت راست (کنترل) در مونث ها در مقایسه با مذکرها کمتر بود. این اختلاف در گروه های سنی ۳، ۵ و ۷ روزه معنی دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه گیری نهایی: نوع جنس به جهت فعالیت آندروژن ها می تواند بر روی مرگ موتونورون ها تأثیر داشته باشد.

واژه های کلیدی: مرگ سلولی، آکسوتومی، موتونورون

۱- کارشناسی ارشد بافت شناسی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

۲- استادیار بافت و جنین شناسی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور (نویسنده مسؤل) E-mail: marpanahi@ajums.ac.ir

۳- عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

مقدمه

می باشد (۶). در مورد علت مرگ سلول های عصبی تحقیقات فراوانی صورت گرفته است که نشان می دهد تغییرات در اندازه سلول های هدف، تعداد نورون های باقیمانده را تغییر می دهد و کاهش اندازه باعث مورد نظر باعث کاهش نورون ها می گردد. به این دلیل پیشنهاد می شود که سلول هدف منبعی از محرک های ملکو لی با خواص پیش برنده حیات است که به طور پس گستر به جسم سلولی نورون های پیش سینا پسی حمل می گردد، و این تئوری با کشف عوامل نوروتروفیک مانند IGF-1¹, NGF², CNTF³ قوت می یابد (۸،۹). مهمترین پارامتر در رابطه با درجه تخریب سلولی متعاقب قطع عصب در پرندهگان و پستانداران، سن جانوران در هنگام قطع عصب می باشد. مطالعات فراوان به این نتیجه رسیده اند که مرگ سلولی در مراحل اولیه رشد بسیار شدید می باشد (۲). عده ای از محققین میزان مرگ سلول های عصبی در حیوانات بالغ و نوزاد را به عوامل مختلفی از جمله سن، نوع عصب (محیطی یا مرکزی) و محل قطع عصب مرتبط می دانند (۱۰). پدیده مرگ سلولی علاوه بر اینکه یک ویژگی مهم در تکامل سیستم عصبی می باشد به عنوان علت بسیاری از بیماری های نورودژنراتیو مدنظر است. بسیاری از بیماری های نورولوژیک باعث از بین رفتن تدریجی دستجات به خصوصی از نورون ها و در نتیجه اختلالات حرکتی و اختلال در عملکرد CNS می گردد (۱۱).

با توجه به اینکه مرگ سلولی القاء شده به وسیله قطع عصب یک روش قابل اعتماد است و قادر به ایجاد ۵۰% یا بیشتر مرگ سلولی در جانوران مهره دار می باشد، به عنوان یک سیستم بیولوژیکی برای آزمایش واکنش های بیولوژیک فاکتورهای تروفیک بکار می رود (۱۲). با در نظر گرفتن جایگاه ویژه قطع عصب به عنوان یک مدل تجربی جهت تحقیقات نورولوژیکی و اهمیت ویژه فاکتور سن در این زمینه و اینکه تحقیقات

تاریخچه حیات نورون ها متشکل از مراحل مجزای نورونتیک شامل پدیده القاء، تمایز، تکثیر، مهاجرت، شکل گرفتن راه های عصبی و ارتباطات سیناپتیک است که احتمالاً هر نورون یک عملکرد فیزیولوژیک خاصی را انجام می دهد. در بسیاری از قسمت های CNS و PNS تقریباً نیمی از نورونها وارد یک مرحله اضافه بر مراحل فوق شده که در طی آن پسرفت (Regression) سلولی که نهایتاً به مرگ منتهی می شود، اتفاق می افتد. این تلفات نسبتاً چشمگیر یک ویژگی مشترک در انواع زیادی از نورون های حرکتی، حسی، اتونومیک و غیره می باشد که در همه مهره داران اتفاق می افتد و به نظر می رسد به عنوان یک مکانیسم سازگاری در طی رشد سیستم عصبی ایفای نقش می کند (۱). از زمانی که Beard در سال ۱۸۸۶ و بدنبال آن Colin در سال ۱۹۰۶ مرگ تعدادی از سلول های حسی را شرح دادند بیش از یک قرن می گذرد (۲). علیرغم پیشرفت های اولیه، پدیده مرگ نورونی تا سال های اخیر به فراموشی سپرده شده بود. در طی ۱۵-۱۰ سال گذشته پدیده مرگ نورونی مجدداً به عنوان یک پدیده جالب مورد بررسی قرار گرفت و بیولوژیست های ملکولی دو نوع مرگ سلولی نکروز و آپوپتوز را شرح دادند (۳و۴). از طرفی در دهه هشتاد اکسوتومی یا قطع عصب به عنوان یک مدل جهت القای مرگ نورون ها کاربرد فراوانی یافت (۵). Kashihara در سال ۱۹۸۷ مرگ نورون های حرکتی را به دنبال قطع عصب بیان نمود (۶). قطع عصب که به عنوان مدلی جهت القای مرگ نورون ها است، باعث ایجاد تغییرات ساختمانی و مرفولوژیک مشابه با تغییرات در نورون هایی که بسوی مرگ برنامه ریزی شده سلولی می روند، می گردد. از جمله این تغییرات می توان به خارج از مرکز بودن هسته، چین خوردگی غشاء هسته و پیکنوزیس هسته اشاره نمود

(۷). هم اکنون نظر بر این است که مرگ ناشی از آسیب یا بیماری، نوعی آپوپتوز

1. I. Insulin Like Growth Factor
2. Neurotrophic Growth Factor
3. Ciliary Neurotrophic Factor

تیونین که رنگ اختصاصی برای اجسام نیسل است رنگ آمیزی انجام شد (۱۳). نورون های حرکتی سالم در شاخ پیشین نخاع در دو سمت راست و چپ که دارای هسته بزرگتر از ۸ میکرون و حداقل یک هستک با سیتوپلاسم کاملاً رنگ شده بودند شمارش گردیدند (۱۴). اطلاعات به دست آمده با نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون های T-Student، آنالیز واریانس یکطرفه و Tukey مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته های پژوهش

بر طبق نتایج بدست آمده در کلیه گروه های مورد بررسی تعداد نورون های حرکتی در سمت قطع عصب در مقایسه با سمت سالم کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.01$). میانگین در صد کاهش در موش های ۳، ۵، ۷، ۱۰ و ۱۴ روزه به ترتیب در جنس مذکر ۲۵/۴، ۲۳/۱، ۳۰/۸، ۲۷/۶ و ۲۲/۶ درصد و در جنس مونث به ترتیب ۲۸/۹، ۲۳/۵، ۳۳/۷، ۲۹/۵ و ۲۴/۹ درصد بود. ضمناً میانگین درصد کاهش نورون های حرکتی با افزایش سن حیوان، کاهش یافته که این کاهش در همه گروه ها معنی دار بود ($P < 0.01$).

جدول و نمودار شماره یک میانگین انحراف معیار در صد کاهش نورون های حرکتی و اختلاف میانگین در صد کاهش را در دو گروه جنسی نر و ماده نشان می دهد. نتایج آماری اختلاف معنی داری را بین میانگین درصد کاهش نورونی در دو گروه جنسی نشان می دهد که این اختلاف در گروه های سنی ۳ و ۷ روزه با $P < 0.01$ و در گروه های سنی ۵، ۱۰ و ۱۴ روزه با $P < 0.05$ معنی دار بود. همان گونه که مشاهده می گردد میانگین درصد کاهش تعداد نورون های حرکتی در کلیه گروه های سنی در موش های صحرایی ماده بیشتر از موش های صحرایی نر می باشد.

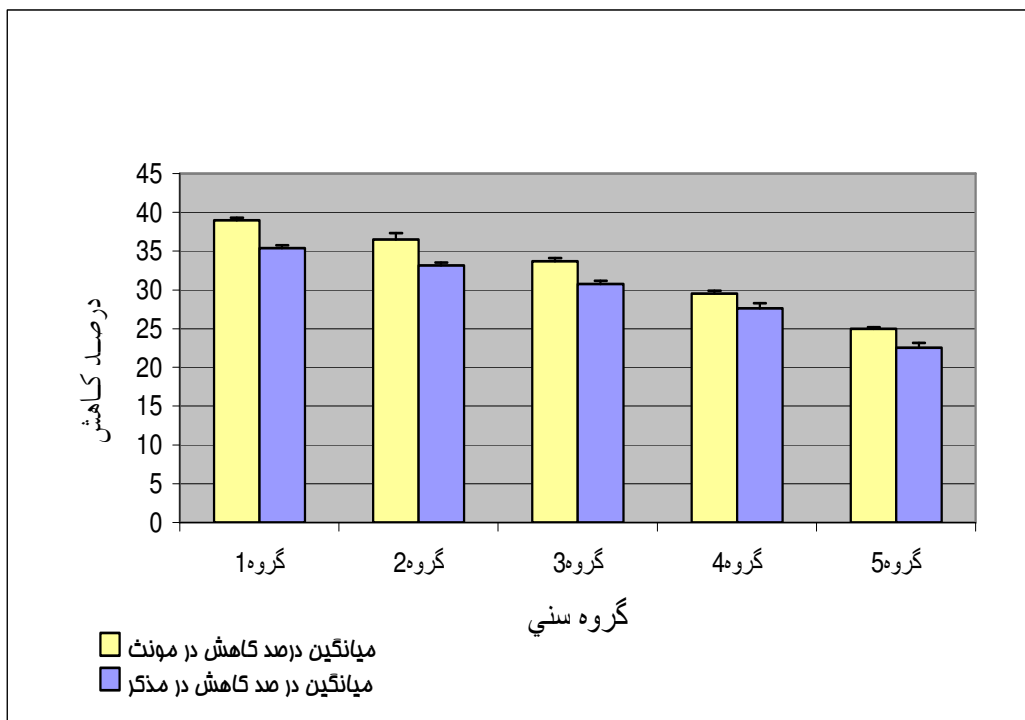
انجام شده روی فاکتور جنسیت بسیار محدود بوده است، بر آن شدیم که مطالعه ای روی ارتباط فاکتور سن و جنس با تغییرات مرفومتربیک ایجاد شده در نورون های حرکتی نخاع به دنبال قطع عصب سیاتیک در موش صحرایی انجام دهیم تا شاید این پژوهش بنیادی کاربردی بتواند زمینه ساز تحقیقات آتی در زمینه درمان بیماری های نورودژنراتیو باشد.

مواد و روش ها

در این پژوهش تجربی از موشهای صحرایی نژاد Sprague-Dawley استفاده شد. جفت های نر و ماده بطور جداگانه در قفس های پلاستیکی و در شرایط بطور استاندارد حیوان خانه نگهداری شدند. بعد از انجام جفت گیری و طی مراحل بارداری و زایمان، نوزادان حاصل در گروه های سنی ۵، ۷، ۱۰ و ۱۴ روزه طبقه بندی شدند و قفس های آنها شماره گذاری گردید. برای هر گروه سنی ۱۰ سر موش صحرایی (۵ سر نر و ۵ سر ماده) انتخاب گردید. جهت قطع عصب سیاتیک نوزادان کوچکتر و مساوی ۵ روز به وسیله هیپوترمی و نوزادان بزرگتر توسط اثر بیهوش شدند. پوست ناحیه پشت پای چپ ضد عفونی و سپس با استفاده از اسکالپل، قیچی و پینس نوک تیز و ظریف به موازات ران برش داده شد و بعد از کنار زدن عضلات، عصب سیاتیک به خوبی رویت و در سطح میانی ران قطع و برای جلوگیری از عصب دهی مجدد قطعه کوچکی از آن جدا گردید. سپس پوست بخیه و ضد عفونی شد. پای راست به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. پنج روز بعد از قطع عصب حیوانات قربانی و قطعه ای از نخاع که معادل L4- (L6 اسکمان نخاعی است جهت انجام مطالعات خارج و در فیکساتیو بوئن قرار داده شد و جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری پردازش بافتی گردید. بعد از تهیه برشها به صورت سریال با

جدول شماره ۱- میانگین و خطای استاندارد میانگین درصد کاهش تعداد موتورون ها در دو جنس مذکر و مونث اختلاف میانگین درصدها و سطح معنی داری ($P < 0.05$) در گروه های سنی مختلف در نوزادان موشها نمایش داده شده است.

میانگین درصد کاهش تعداد موتورونها در گروه های سنی	میانگین درصد کاهش در مذکر (Mean ± SEM)	میانگین درصد کاهش در مونث (Mean ± SEM)	افتلاف میانگین درصد در دو جنس	سطح معنی داری (P)
سه روزه (گروه ۱)	۳۵/۳۸ ± ۰/۳۶۸	۳۸/۹۵ ± ۰/۳۵۷	۳/۵۷	۰/۰۰۰
پنج روزه (گروه ۲)	۳۳/۱۵ ± ۰/۳۳۹	۳۶/۴۶ ± ۰/۸۳۶	۳/۳۲	۰/۰۱۳
هفت روزه (گروه ۳)	۳۰/۷۷ ± ۰/۳۸۸	۳۳/۶۸ ± ۰/۳۸۱	۲/۹۱	۰/۰۰۱
ده روزه (گروه ۴)	۲۷/۶۴ ± ۰/۶۳۲	۲۹/۵۱ ± ۰/۳۹۲	۱/۸۷	۰/۰۴۲
چهارده روزه (گروه ۵)	۲۲/۵۶ ± ۰/۶۰۱	۲۴/۹۷ ± ۰/۲۴۷	۲/۴۱	۰/۰۱۲



جدول شماره ۱- نمودار ستونی میانگین درصد کاهش موتورون ها در دو جنس مذکر و مونث در گروه های سنی مختلف در نوزادان موشها (مقادیر نمایانگر میانگین داده ها با SEM بوده و $P < 0.05$ می باشد).

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که قطع عصب سیاتیک در نوزاد موش صحرایی، سبب مرگ نوروں های حرکتی نخاعی در شاخ قدامی مربوطه می شود. یافته های بدست آمده از لحاظ وقوع مرگ نوروں ها بعد از ایجاد آسیب، مشابه با تحقیقات ارائه شده دیگران می باشد (۱۵). تحقیقات فراوان نشان می دهد که در طی تکامل سیستم عصبی، نوروں ها به تعداد زیادتر از آنچه مورد نیاز است، تولید می شوند و برای رسیدن به بافت هدف و بدست آوردن فاکتورهای نوروتروفیک مشتق از آنها به رقابت می پردازند و در طی این رقابت تعداد کثیری از آن ها دچار مرگ سلولی برنامه ریزی شده می گردند. به عنوان مثال در جوجه، موش سوری، موش صحرایی و انسان در طی تکامل رویانی و جنینی تقریباً ۵۰ درصد نوروں ها بطور طبیعی می میرند (۱). بعد از توقف مرگ سلولی طبیعی، وابستگی تمام نوروں ها با سلول های هدفشان تا مدتی ادامه می یابد و لذا به این علت است که جدا کردن آنها از بافت هدف باعث آسیب پذیری نوروں ها می شود (۷ و ۱۴). بر اساس نتایج آماری بدست آمده از این تحقیق، با افزایش سن حیوان در هنگام قطع عصب میانگین درصد کاهش نوروں های حرکتی کاهش معنی داری را نشان می دهد و یا به عبارتی میزان مرگ نوروں های حرکتی بعد از قطع عصب در حیوانات در سن پایین تر بیش از حیوانات با سنین بالاتر می باشد. Snider در سال ۱۹۹۳ با قطع عصب نشان داد که این پدیده باعث مرگ سلول های عصبی می گردد و بیان نمود که این فرآیند شبیه به مرگ طبیعی سلول های عصبی در طی پروسه تکامل بوده و سلول های جوان تر نسبت به نوروں های بالغ به مرگ حساس ترند (۷). Pollin در سال ۱۹۹۱ با قطع عصب مدیان نوزاد موش صحرایی گزارش داد که توانایی بقای

نوروں های حرکتی متعاقب قطع بستگی به سن حیوان در هنگام قطع عصب

داشته به طوری که اگر قطع در نوروں های حرکتی طی چهار روز اول بعد از تولد انجام گیرد، ۸۰ تا ۹۰ درصد از بین میروند و اگر در سن يك هفتهگی انجام گردد، ۵۰ درصد و اگر در سن دو هفتهگی انجام گیرد، ۴۰ درصد از نوروں های حرکتی از بین میروند (۱۰). در تحقیقی که روی آپویتوز القاء شده ناشی از قطع عصب سیاتیک در گانگلیون ریشه پشتی موش های صحرایی ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ روزه انجام شد، درصد کاهش نوروںی پنج روز بعد از قطع عصب در گروه های سنی مذکر به ترتیب ۲۴/۲، ۲۷/۲، ۲۲/۸، ۲۲/۸ و ۲۱/۸ درصد گزارش گردیده است (۱۶).

اختلافات مشاهده شده در نتایج کمی تحقیقات مختلف احتمالاً ناشی از اختلاف در سن، گونه، تعداد جانوران مورد بررسی، نوع عصب و زمان نمونه گیری پس از قطع عصب می باشد. کلیه این تحقیقات در مورد اهمیت فاکتور سن در میزان مرگ نوروں ها بعد از قطع و اینکه نوروں های جوان تر از نوروں های بالغ نسبت به عمل حساس ترند اتفاق نظر دارند. مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می دهد که نوروں های حرکتی در حیوانات بالغ، یک واکنش برگشت پذیر کروماتولیز را نشان می دهند اما در حیوانات نابالغ به دلیل اینکه این نوروں ها هنوز ساختمان تکامل یافته ای بخصوص در سنتز پروتئین پیدا نکرده اند لذا بعد از آسیب در صد زیادی از آنها از بین خواهند رفت (۱۷ و ۱۸).

مهمترین دستاورد این تحقیق، نشان دادن اختلاف بین میانگین درصد کاهش نوروں های حرکتی در دو جنس مذکر و مونث در گروه های سنی مشترک می باشد که بر اساس نتایج آماری، میانگین کاهش نوروںی در موش های صحرایی نر در کلیه گروه های سنی، بطور معنی داری نسبت به موش های ماده کمتر است. در این زمینه تا کنون گزارشی ارائه نشده است، ولی در تحقیقی که Noreen و همکاران در سال ۱۹۸۵ روی موش های صحرایی مونث، مذکر و مذکر اخته شده ۳ تا ۶ هفته انجام داده اند، گزارش گردیده که

مداخله ترکیبات استروئیدی در این زمینه انجام گردد تا شاید تحقیق حاضر و تحقیقات تکمیلی آتی بتوانند زمینه ساز مطالعات در درمان بیماری های نورودژنراتیو گردند.

در خاتمه لازم می داند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز که بودجه و امکانات این تحقیق را فراهم نموده اند تشکر گردد.

ده تا دوازده هفته بعد از قطع يك طرفه عصب هیپوگلووسال و فاسیال، میزان کاهش نورونی در موش های صحرایی مونث و مذکر اخته شده، دو برابر بیشتر از موش های صحرایی مذکر بوده است و بر این اساس نتیجه گیری نموده اند که آندروژن ها علاوه بر اینکه روی بقای نورون های حرکتی در طی تکامل تاثیر دارند در دوران بزرگسالی نیز دارای اثر نورون محافظتی می باشند (۲۰ و ۱۹). لذا پیشنهاد می گردد مطالعات دیگری با

References:

- 1-Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system Annu. Rev Neurosci 1991; 14 : 453-501
- 2-Clarke GH, Clark S. Nineteenth century research on naturally occurring cell death and related phenomena. Anat Embryol 1996;193: 81-99
- 3- Searle J, Kerr JFR, Bishop C. Necrosis and apoptosis: distinct mode of cell death with fundamentally different significance. Patol Arch 1982; 17: 229-259
- 4-Clarke GH. Apoptosis versus necrosis: from cell death and diseases of nervous system. Edited by Koliatsos VE, Humana Press Inc; Totowa INJ 1998; 3: 3-19
- 5-Schmanlbruch H. Motoneuron death after sciatic nerve section in newborn rats. J Comp Neurol 1984; 224: 252-258
- 6- Kashiwara Y, Kuno M, Miyata Y. Cell death of axotomized motoneurons in neonatal rats and its prevention by peripheral reinnervation. J Physiol 1987; 386:135-148
- 7- Snider WD, Elliot JL, Yan Q. Axotomy induced neuronal death during development. J Neuro-biol 1992; 23 :1246-1321
- 8-Iwasaki Y, Ireda K, Shiojima T, etal. CNQX prevents spinal motoneuron death following sciatic nerve transection in newborn rats. J Neurosci 1995;134(1-2):21- 25
- 9- Oppenheim RW, Prevetie D, Qin-Wei Y. Control of embryonic motoneuron survival in vivo by ciliary neurotrophic factor. Science 1991; 251:1616 -1618
- 10- Pollin MM, Mchanwell S, Slater CR. The effect of age on motor neuron death following axotomy in the mouse. Develop 1991;112:83-89
- 11-Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. Science 1995; 267: 1456 – 1462

- 12-Oppenheim RW, Houenou L, Johnson JE, Newsome AL. Developing motoneurons rescued from programmed and axotomy induced cell death by CNDF. *Nature* 1995; 373: 344- 346
- 13- Bancroft JD. *Theory and practice of histological techniques*. U.S.A: Churchill Livigston ; 2004 ,P 385
- 14- Li L, Oppenheim RW, Hoenou M. Neurotrophic agent prevent motoneurone death following sciatic nerve section in neonatal mouse. *J Neurobiol* 1994; 25: 759 – 766
- 15- Houenou LJ, Lei M, Kent KR. Ecogenous heat shock cognate protein Hsc 70 prevents axotomy-induced death of spinal sensory neurons. *Cell stress & chaperones* 1996; (3): 161-166
- 16- Bahadori MH, AL-Tiraihi T, Valojerdi MR. Sciatic nerve transection in neonatal rats induces apoptotic neuronal death in L5 dorsal root ganglion. *J Neurocytol* 2001;30(2):125-30
- 17- Luthman J, Aldskogius H, Svenson M. Exogenous GM-1 ganglioside and thyrotropin-releasing hormone do not affect survival rate of spinal motor neurons and number of ventral root myelinated fibers following early postnatal sciatic nerve transection. *EXPL Neurol* 1988; 99: 166-177
- 18- Lieberman AR. Some factors affecting retrograde neuronal responses to axonal lesions. *J Oxford Clarendon Pre* 1974; pp 71-105
- 19- Noreen EJ, Nordeen K, Sengelaub DR. Androgens prevent normally occurring cell death in a sexually dimorphic spinal nucleus. *Science* 1985; 229: 671-673
- 20- Yu WH. Sex difference in neuronal loss induced by axotomy in the rat brain stem motor nuclei. *Exp neurol* 1988;102(2): 230-235

The effect of age and gender on spinal motoneurons death following sciatic nerve transection in rat

Atabaki Pasdar F¹., Panahi M²., Taheri Moghaddam M³.

Abstract:

Introduction: For evaluation of age and gender effect on spinal motoneurons death, axotomy or transection of sciatic nerve were done as an apoptotic model.

Material and Methods: The sciatic nerve of Sprague- Dawley rats were axotomized in the middle of left thigh of the male and female at the age of 3, 5, 7, 10 and 14 days. After 5 days, the animals were sacrificed, the L4-L6 segments of the spinal cord in all groups were removed, fixed, processed and stained with Tionin as a specific staining for Nissle's Body. The number of anterior horn's health motoneurons in right side as control group and left side as experimental group were counted by light microscopy and compared with each other using analysis of variance. There were 5 male and 5 female animals in each group.

Findings: The results showed that the percentage of reduction of motoneurons in 3, 5, 7, 10 and 14 days male rats were 35.38, 33.15, 30.77, 27.64 and 22.58 and in female rats were 38.95, 36.46, 33.68, 29.50 and 24.97 respectively. On the other hand, the percentage of the reduction in the males compared with the females were significantly lower in all groups ($P < 0.05$). Furthermore, the number of motoneurons in the right side in females was less than males and the difference was significant in 3, 5, 7 days old new borns ($p < 0.05$).

Conclusion: It seems that the gender difference due to androgen activity can affect motoneurons death.

Key words: Axotomy, Rat, Apoptosis

¹. MSc. in histology, Jondi Shapur Medical University

². Assist. Prof., histology & embryology Dep., Joudi Shapur Medical University

³. Faculty member, Joudi Shapur Medical University