ارزیابی رفتاری میزان ترمیم در عصب سیاتیک، پس از پیوند تیوب نانوفیبر پلی هیدروکسی بوتیرات- والرات بهمراه سلول های شوان در مدل موش صحرایی

اسماعیل بی آزار[*1]، سعید حیدری کشل[2،3]، خدیجه حیدربیگی[4]، بهناز شوهانی[4]

1) گروه فنی و مهندسی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن
2) کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
3) واحد فراهم آوری سلول های بنیادی، مرکز تحقیقات چشم بیمارستان فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
4)گروه بافت شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ پذیرش: **تاریخ دریافت:**

چکیده

مقدمه: مهندسی بافت عصب یکی از راهکارهای جدید برای بازسازی بافت های عصبی آسیب دیده می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه عملکرد رفتاری در اعصاب سیاتیک بازسازی شده با تیوب های نانوفیبری PHBV پر شده با سلول های شوان در گپ 3 سانتی متری ایجاد شده در مدل حیوانی موش بعد از چهار ماه مورد ارزیابی قرار گرفت. تیوب های نانوفیبری با روش الکتروریسی تهیه شده و مورد ارزیابی میکروسکوپی قرار گرفتند و بعد از چهار ماه از پیوند مورد بررسی رفناری با آنالیزهای زاویه پنجه پا، آنالیز پهن شدگی انگشتان و آنالیز حسی قرار گرفتند.

یافته های پژوهش: نتایج میکروسکوپی نشان دهنده تشکیل نانوفیبرهای پلیمری می باشد. نتایج آنالیزهای رفتاری بعد از چهار ماه پیوند نشان دهنده عملکرد رفتاری و حسی مناسب پنجه ها و انگشتان موش در مدل پیوند شده با تیوب های نانوفیبری به ویژه تیوب های همراه با سلول های شوان می باشد.

بحث و نتیجه گیری: نتایج نشان دهنده بازسازی بافت عصبی با گپ بزرگ توسط تیوب های نانوفیبری پلیمری و سول های شوان می باشد.

واژه های کلیدی: مهندسی بافت عصب، عصب سیاتیک، گپ بزرگ، تیوب نانوفیبری، سلول های شوان، آنالیز رفتاری

***نویسنده مسئول:** گروه فنی و مهندسی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن

Email: kia_esm@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

مقدمه

ناتوانی کامل عضو یا از دست رفتن بافت، یکی از مخرب ترین و پر هـــزینه ترین مشکلات پزشکی استحوزه مهندسی بافت به عنوان گزینه ای برای جایگزین ساختن بافت بیمار با بافت زنده که برای رفع نیازهای هر فرد بیمار طراحی و ساخته می شود ایجاد شد. مهندسی بافت استفاده از سلول های زنده یا اجزای ترکیب خارج سلولی در ایـــجاد اجزای قابل پیوند یا طراحی هایی که منـــجر به باز گـــردانی یا بازسازی عملکرد می شود می باشد.(3-1). اعصاب محیطی بخشی از سیستم عصبی است که به وسیله بافت و اندام بدن به سیستم اعصاب مرکزی مرتبط است. اعصاب محیطی، شامل نرون ها و گلیا است. البته، اجسام سلولی بیشتر نرون ها در سیستم اعصاب مرکزی قرار دارند. سلول های میلین سازی سیستم اعصاب مرکزی، سلول های شوان هستند که متوجه شده اند برای بازسازی اعصاب محیطی ظرفیت بالایی دارند. عصب سیاتیک از اعصاب محیطی است که بخش لومبار نخاع را به پشت دست ها و پاهـــا متـــصل می کند،(3). آکسون ها در اعصاب محیطی توانایی بازسازی را بعد از آسیب دارند. زمانی که اعصاب محیطی قطع می شوند و انتهای آن ها مجاور هم باشد، انتهای آن ها به هم بخیه زده می شود که البته شانس موفقیت در این زمینه کم است. عمومی ترین روش کلینیکی استفاده از اتوگرافت است. آلوگرافت نمودن اعصاب از منابع دیگر مثل اجساد، که موفقیت کمی نشان داده بررسی شده است،(۴،۵). تیوب های توخالی به طور گسترده در این زمینه مطالعه شده اند. تحقیقات بسیاری در زمینه تیوب های سیلیکونی انجام شده که موفقیت کمی نشان داده است. این تیوب ها تشکیل طنـــاب های عصبی از عرض گپ های 10 میلی متری یا کمتر را افزایش داده اند،(6). یکی از مواد پلیمری پلی هیدروکسی بوتیرات-والرات می باشد این کوپلیمر از خانواده پلی الکونات ها و پلیمری زیست سازگار و زیست تخریب پذیر می باشد و ویژگی فیزیکی و مکانیکی مناسبی را نشان می دهد.(13-7). روش های مختلفی برای طراحی داربسته های پلیمری برای بازسازی بافت های در مهندسی بافت به کار گرفته می شوند از جمله می توان به روش نوین الکتروریسی نام برد طراحی نانوفیبرهای پلیمری به روش های گوناگون همانند الکتروریسی سبب بهبود عملکرد پلیمرها به ویژه در مهندسی بافت می گردد فیبرهای نانوساختار سبب چسبندگی مناسب تر و بیشتر و تکثیر سلول ها می شود،(18-14). محققان علوم اعصاب، روش های مختلفی را برای تشخیص و بهبود عملکرد بازسازی عصب مورد استفاده قرار داده اند. آنالیزهای مخـــتلفی هـــمانند تعیین شاخص عملکرد سیاتیک یا SFI، EPT، شنا و راه رفتن در مسیرهای مختلف، بررسی وزن عضلات پا و تعیین مقدار رفلکس ناشی از عملکرد حسی و غیره توسط محققان مورد بررسی قرار گرفته است،(23-19). در این مـــطالعه تیوب های نانوفیـــبری زیست سازگار و زیـــست تخریب پذیر توسط روش الکتروریسی طراحی می شود و مورد ارزیابی میکروسکوپی قرار می گیرد، سپس تیوب ها همراه ژل ژلاتینی محتوی سلول های شوان پرشده و در گپ های 3 سانتی متری از عصب سیاتیک موش ایمپلنت می شوند و بعد از چهار ماه مورد ارزیابی رفتاری با آنالیزهای زاویه پنجه و گستردگی یا پهن شدگی انگشتان و هم چنین قدرت حسی آن ها قرار می گیرند.

مواد و روش ها

طراحی داربست زیست تخریب پذیر نانوفیبری: برای طراحی تیوب های نانوفیبری، مقدار مشخصی از پلیمر مصنوعی PHBV (Sigma-aldrich) در حلال کلروفرم و THF (Sigma-aldrich) به خوبی حـــل می گردد و در تیوب های پلاستیکی 5 میلی لیتری ریخته می شوند ســـپس محـــلول یکنواخت درون سرنگ های سوار بر دستگاه الکتروریسندگی(شرکت نانومقیاس آسیا- تهران) ریخته می شوند جمع کننده دستگاه بر مبنای طراحی دوار و با قطر مشخص تعبیه می شود سرعت اسپری و ولتاژ دستگاه بر مبنای مطالعات قبلی مشخص(ولتاژ: 15 kV، فاصله نوک سوزن تا جمع کـــننده: 21 cm و سرعت تزریق: 1 ml/hr) تعریف گردید تا قطر مناســـبی از فیبـــرها

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

طراحی گردد. بعد از اتمام کار نمونه ها در آون خلا در دمای 40 درجه به مدت 48 ساعت قرار داده می شوند تا حلال ها بخوبی از فیبرها خارج گردد.

بررسی های میکروسکوپی فیبرهای پلیمری: پس از این که فیلم یا ورقه های پلیمری با روش الکتروریسی طراحی شد با بهره گیری از روش میکروسکوپی الکترونی روبشی(SEM) (SEM; Cambridge Stereo-scan, model S-360) ساختار و سایز و جهت گیری داربست ها مورد بررسی قرار داده می شود. برای بررسی مورفولوژی فیلم ها، نمونه فیلم ها با لایه ای از طلا پوشش داده می شوند (Joel fine coat, ion sputter for 2 hours) و سپس با میکروسکوپ مورد بررسی قرار می گیرند.

طراحی تیوب عصبی: برای طراحی ساختاری تیوبی، فیلم پلیمری الکتروریسی شده در ابعاد مشخصی برش داده شده و به حول میله ای استوانه ای از جنس فولاد پیچانده می شود. سپس محل اتصال فیلم ها با حرارت مناسبی متصل می گردد تا ساختار تیوبی حاصل آید.

طراحی ژل ژلاتینی: برای بررسی و مطالعه دوم یعنی اثر سلول های شوان در ترمیم عصب محیطی، برای ایجاد بستری مناسب تر برای این سلول ها در داخل تیوب از ژل ژلاتین استفاده گردید. ژل با حل کردن 1 گرم ژلاتین در 50 میلی لیتر محلول آبی دوبار تقطیر در دما و زمان و سرعت همزدن مناسب حاصل می آید.

کشت سلول های عصبی شوان: موش رت(250 گرمی) بیهوش شده و 30 میلی متر اعصاب سیاتیک آن برداشته می شود و در محیط محتوی(DMEM/F12(gibco قرار داده می شود. اپی نوریوم عصب(epineurium) زیر میکروسکوپ با فورسپس جدا شده بعد از جداسازی فاسیکل های عصبی با محلول(PBS (pH=7.4; takara شسته می شود بعد از کشت مخلوط سلولی به مدت 5 دقیقه سانتریفوژ می شود ماده بالایی خارج شده و ماده ته نشین شده شسته و مجدداً سانتریفوژ می گردند. ماده رسوبی مجدداً درDMEM/F12 محتوی 10% FBS, 100 IU/mL penicillin (sigma, USA), 100µg/mL streptomycin (gibco) معلق می شود. شمارش سوسپانسیون سلولی با یک هموسایتومتر سنجش و در CO2 5 درصد ,37 ºC در محیط کشت، کشت داده می شود بعد از دو روز کشت سلول های مرده جدا شده و سلول های چسبیده باقی می ماند.

مطالعه حیوانی: 20 موش رت 250 گرمی بالغ اسبراگ-دولی به طور مساوی در 4 گروه 5 تایی تقسیم می شوند پس از انتقال حیوانات به حیوان خانه بیمارستان به مدت یک هفته برای انطباق با محیط، حیوان ها در شرایط نرمال با استفاده از تایمر(12 ساعت روشنایی و 12 ساعت خاموشی) نگهداری می شوند آزمایشات بر مبنای پروتکل مراقبت های حیوانی تصویب شده در دانشگاه شهید بهشتی انجام گرفت همه رت ها پس از بیهوشی و بی حسی با زایلن و کتامین تحت عمل جراحی aminectomy قرار گرفته می شوند. عصب سیاتیک حیوانات در ابعاد 3 سانتی متر برداشته و سپس برای اطمینان بعد از برداشتن عصب، علامت های مربوطه به صدمه عصب شامل عدم حرکت پاها و دم رویت می گردد سپس بر اساس نوع درمان انجام شده به چهار گروه تقسیم می گردند: گروه 1: اتوگرفت، گروه 2: تیوب نانوفیبری پرشده با ژلاتین، گروه 3: تیوب پرشده با ژلاتین و سلول های شوان و گروه 4: گروه کنترل بدون داربست. تیوب ها با اشعه گاما به طور کاملی استریل می شوند و مقدار 106×6 سلول به ازای هر تیوب در محیط کشت همراه با ژل ژلاتین طراحی شده درون تیوب ریخته می شود تیوب های همراه سلول و ژل یک شبانه روز در انکوباتور 5CO2 درصد ,37 ºC قرار داده می شود تا برای پیوند آماده گردند تیوب ها در مکان برداشته شده 3 سانتی متری عصب سیاتیک با نخ بخیه 10-0 در فواصل 0/75 سانتی متری بخیه زده می شود بدین صورت که بخش پروگزیمال عصب انتهایی و دیستال عصب در دو طرف داخل تیوب تا حدود 2-1/5 میلی متر قرار داده می شود همه اعمال جراحی به طور دقیق زیر لوپ انجام می گیرد. در گروه اتوگرفت قطعه بریده شده عصب 180 درجه جا به جا و به دو انتهای بریده عصب توسط نخ بخیه شد. برای

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

نمونه کنترل نیز اعصاب برداشته شده و در نهایت بخش های بریده عضله و پوست بخیه شدند. بعد از گذشت چهار ماه تمامی نمونه ها مورد بررسی قرار می گیرند.

ارزیابی رفتاری

بررسی زاویه پا: در این روش فرضیه این است که میزان زاویه یا چرخش پای موش ها به سمت بیرون بدن، رابطه عکس با میزان بهبود عملکردی عصب سیاتیک دارد. این شاخص با زاویه موجود بین راستای بدن موش و خط رد شده از انگشت سوم و پاشنه پای موش در هنگام راه رفتن و در لحظه ای که کف پای موش کاملاً روی زمین قرار دارد، تعریف می شود،(24). برای اندازه گیری این زاویه، موش ها در یک قفس راه رو با دیواره ها و کف شفاف از جنس پلکسی گلس به طول 1 متر و عرض 15 سانتی متر که آیینه ای با زاویه 45 در زیر آن قرار گرفته، راه می روند و از جهت حرکت پاها عکس گرفته و زاویه ذکرشده اندازه گیری و تحلیل می شود.

بررسی میزان پهن شدگی یا گستردگی انگشتان: برای بررسی میزان پهن شدگی پنجه و انگشتان، از روش توصیف شده bervar استفاده گردید،(25). به کمک تصاویر گرفته شده از پنجه پای سالم و مورد آزمایش، مقدار پهن شدگی با اندازه گیری فاصله مابین انگشت اول و پنجم(TSF) و انگشت دوم و چهارم (ITSF) محاسبه می گردد. فرمول محاسباتی به طریق زیر می باشد.

TSF=ETS–NTS/NTS

ITSF=EITS–NITS/NITS

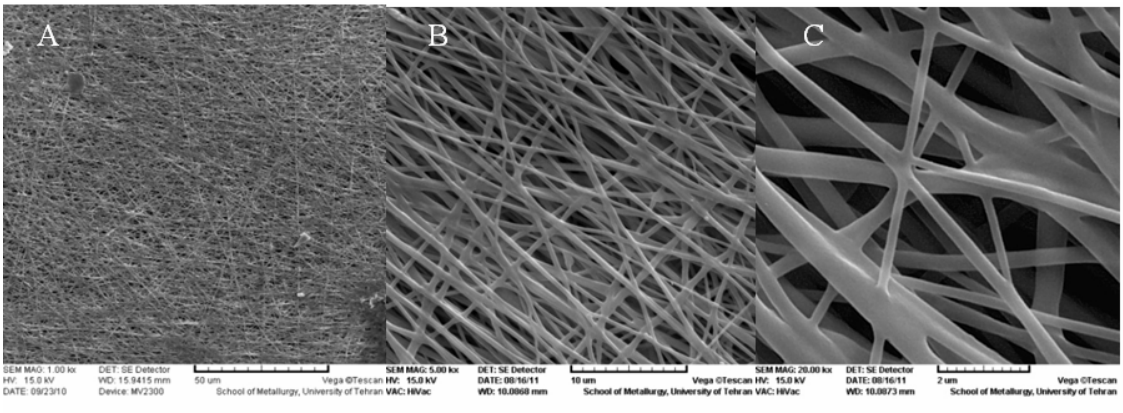
ETS, EITS= پهن شدگی پنجه پای مورد آزمایش

NTS, NITS= پهن شدگی پنجه پای سالم

بررسی عملکرد حسی: برای سنجش عملکرد حسی پا به دلیل تولید مجدد اعصاب حسی در مدت زمان چهار ماه، پاهای مورد بررسی موش ها در محیط آب گرم با دمای 50 درجه سانتی گراد قرار داده می شود طوری که پنجه پا به طور کامل به کف محیط آب داغ(بن-ماری) بنشیند زمان رفلکس یا واکنش به آب گرم سنجش می شود.(26)

یافته های پژوهش

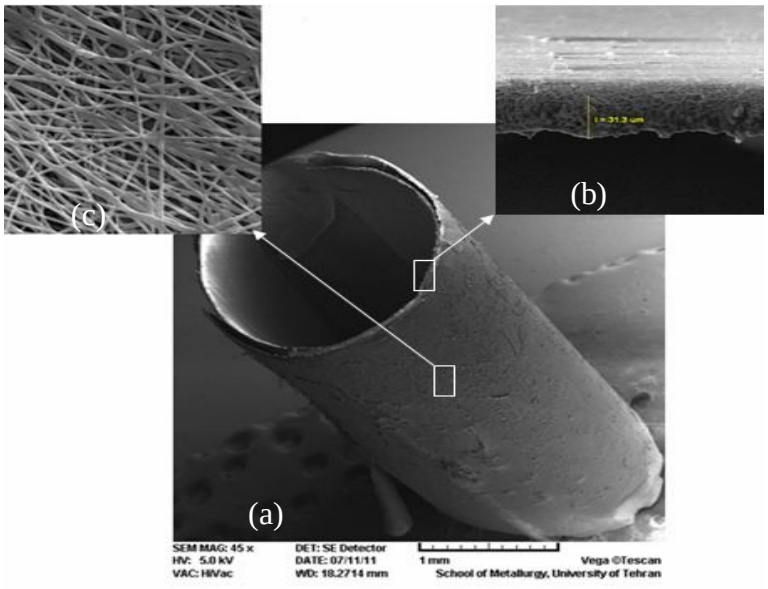
نتایج بررسی های ساختاری: تصاویر میکروسکوپ الکترونی(شکل شماره 1) مربوط به نمونه داربست های پلیمری PHBV در بزرگ نمایی های متفاوت 1000، 5000 و 20000 است. تصاویر حاصل، ساختاری کاملاً یکنواخت با فیبرهای صاف و همگن بدون تشکیل هیچ دانه یا تجمعی از پلیمر با سایز میانگین 100-200 نانومتر به روش الکتروریسی را نشان می دهد.



شکل شماره 1. تصاویر میکروسکوپ الکترونی از فیلم پلیمر PHBV تهیه شده به روش الکتروریسی در بزرگ نمایی های متفاوت (a x 1000 ، b) x 5000 و c) x20000

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

شکل شماره 2 تصویر میکروسکوپ الکترونی تیوب طراحی شده با داربست پلیمری PHBV را در بزرگ نمایی 45 برابر نشان می دهد هم چنین تصویر b2 قطر لبه های تیوب را همراه با ضخامت لبه های تیوب یا قطر خارجی30 میکرون نشان می دهد. دیواره نانوفیبری تیوب در شکل 2 c به خوبی نشان داده شده است.

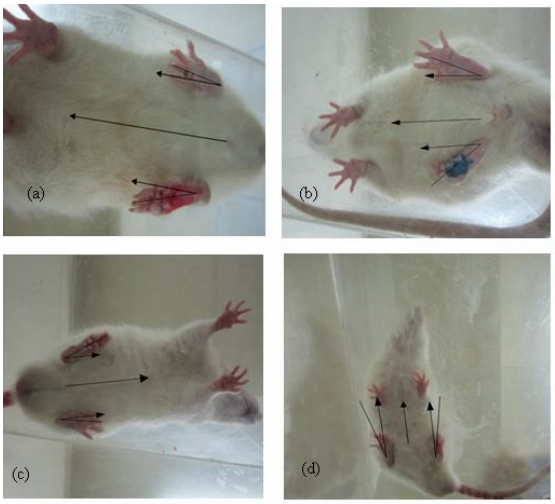


شکل شماره 2 . تصاویر میکروسکوپ الکترونی از تیوب پلیمری PHBV طراحی شده به روش الکتروریسی
a) تیوب طراحی شده در بزرگ نمایی45x ، b) قطر خارجی یا لبه تیوب در بزرگنمایی x 1000 و
c) دیواره داخلی و خارجی تیوب در بزرگنمایی x5000

نتایج آنالیز رفتاری

نتایج آنالیز زاویه پا: زاویه بین پای طبیعی و مورد آزمایش با گونیا مورد بررسی قرار گرفت که نحوه سنجش در شکل شماره 3 برای نمونه های کنترل، اتوگرفت و گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین و نمونه گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین/سلول های شوان آورده شده است هم چنین نتایج عددی حاصله از جدول شماره 1، نشان دهنده اختلاف زاویه 2 درجه ای پای چپ مورد آزمایش و پای سالم برای نمونه گرفت شده با تیوب مصنوعی همراه با سلول های شوان، اختلاف زاویه 11 درجه ای برای نمونه گرفت شده با تیوب مصنوعی پرشده با ژلاتین، اختلاف زاویه 7 درجه ای پای چپ مورد آزمایش و پای سالم برای نمونه اتوگرفت و اختلاف زاویه 23 درجه ای پای چپ مورد آزمایش و پای سالم برای نمونه کنترل می باشد. نتایج تا حدودی نشان دهنده بهبود بازسازی برای نمونه های گرفت شده با تیوب های مصنوعی نانوساختاری پر شده به ویژه نمونه تیوب همراه سلول است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]



شکل شماره 3. نحوه محاسبه زاویه پا در آزمون Toe out angle .**a) کنترل، b) اتوگرفت، c) نمونه گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین، d)نمونه گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین *و* سلول های شوان**

جدول شماره 1. زوایای پا در آزمون Toe out angle **. برای نمونه های گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین، نمونه گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین *و* سلول های شوان، اتوگرفت و کنترل**

نمونه	گرفت شده با تیوب	گرفت شده با تیوب و سلول	اتوگرفت	کنترل
θ(deg)زاویه پای سالم	11 ±0/6	14 ±0/9	12 ±0/4	17 ±0/6
θ(deg)زاویه پای مورد آزمایش	22 ±0/3	16 ±0/4	19 ±0/3	40 ±0/8

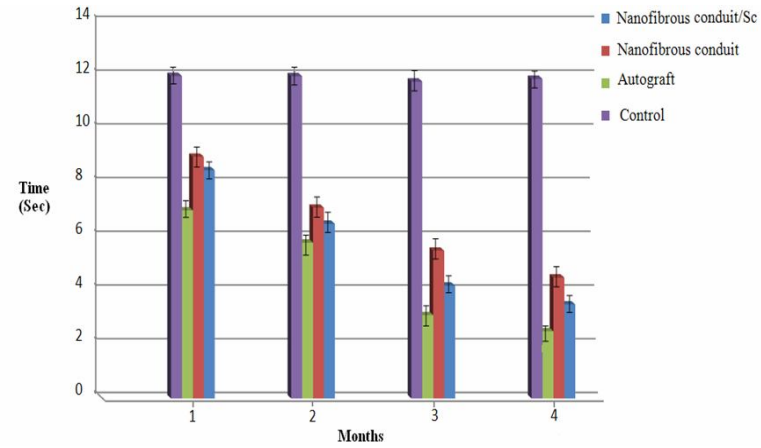
نتایج آنالیز پهن شدگی پا: پهن شدگی یا گستردگی انگشتان پا بین پای طبیعی و مورد آزمایش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج عددی حاصله از جدول شماره 2 نشان دهنده مقدار پهن شدگی مشابه و بیشتر (ITSF=-0/2, TSF=-0/4) برای نمونه اتوگرفت (ITSF=-0/2, TSF=-0/4) و نمونه گرفت شده با تیوب مصنوعی همراه با سلول های شوان (ITSF=-0/2, TSF=-0/3) نسبت به نمونه گرفت شده با تیوب نانوساختاری پرشده با ژلاتین (ITSF=-0/4, TSF=-0/4) و کنترل (ITSF=-0/8, TSF=-0/7) است. نتایج تا حدودی نشان دهنده بهبود بازسازی برای نمونه گرفت شده با تیوب های مصنوعی نانوساختاری به ویژه نمونه گرفت شده با تیوب مصنوعی همراه با سلول های شوان نسبت به نمونه های کنترل است.

جدول شماره 2 . فاکتور پهن شدگی پا برای نمونه های گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین، نمونه گرفت شده با تیوب پرشده با ژلاتین *و* سلول های شوان، اتوگرفت و کنترل

نمونه	گرفت شده با تیوب	گرفت شده با تیوب و سلول	اتوگرفت	کنترل
TSF	-0/4±0/02	-0/3±0/02	-0/4±0/04	-0/7±0/09
ITSF	-0/3±0/09	-0/2±0/01	-0/2±0/01	-0/8±0/03

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

نتایج آنالیز عملکرد حسی: نتایج شکل شماره 4 عملکرد حسی نمونه موش های مورد بررسی را در طی چهار ماه بر مبنای زمان رفلکس یا واکنش پای موش به آب گرم نشان می دهد. زمان واکنش در همه گروه های مورد بررسی در ماه اول تقریباً بالا(12-7 ثانیه) به دست آمد اما به مرور زمان این مقدار در نمونه های اتوگرفت و گرفت شده با تیوب های نانوساختاری کاهش یافت تا این که در ماه سوم و چهارم کاهش چشمگیری مشاهده گردید. زمان واکنش برای نمونه اتوگرفت 2/5 ثانیه، برای نمونه گرفت شده با تیوب نانوساختار پرشده با ژلاتین 4/5 ثانیه، برای نمونه گرفت شده با تیوب نانوساختار پرشده با ژلاتین/سلول های شوان 3/5 ثانیه و برای نمونه کنترل 12 ثانیه به دست آمد. نتایج به خوبی نشان دهنده بهبود عملکرد حسی بر اساس بازسازی تارهای حسی عصبی در نمونه های اتوگرفت و گرفت شده می باشد.



شکل شماره 4. نتایج آنالیز عملکرد حسی یا WRL برای نمونه های گرفت شده با تیوب ها، اتوگرفت و کنترل(نتایج بر مبنای میانگین داده ها$SD \pm$ و $P<0.05$)

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه تیوب های نانوفیبری از پلیمر پلی هیدروکسی بوتیرات-والرات تهیه شده به روش الکتروریسی همراه ژلاتین و سلول های شوان در اعصاب سیاتیک با گپ های بزرگ ایمپلنت شد و بعد از چهار ماه مورد ارزیابی رفتاری با آنالیزهای پهن شدگی انگشتان و زاویه پنجه پا و بررسی عملکرد حسی قرار گرفتند. نتایج نشان دهنده بهبود عملکرد حرکتی و حسی نمونه های پیوندی همراه تیوب های نانوفیبری به ویژه تیوب های نانوفیبری همراه با سلول های شوان و اتوگرفت نسبت به نمونه های کنترل می باشد. سلول های شوان به عنوان محرکی برای بازسازی اعصاب محیطی مطرح می باشند از این رو بهره گیری از سلول های شوان به همراه چنین تیوب های نانوفیبری می توانند برای بازسازی اعصاب محیطی به کار گرفته شوند.

سپاسگزاری

این مطالعه توسط دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن به شماره: 442453/73 مورد حمایت قرار گرفت. در این کار محققین بزرگوار دکتر عبدالعزیز رونقی و دکتر جعفر دوست محمدپور از مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران همکاری داشته اند که لازم است از ایشان قدردانی گردد.

References

1-Hughes RAC. Peripheral neuropathy: Regular review. BMJ 2002;324:466-9.

2-Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: Brief review. Neurosurg Focus 2004;4:161-7.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

3-Yin Q, Kemp GJ, Frostick SP. Neurotrophinsneurones and peripheral nerve regeneration. J Hand Surg Br 1998,23:433-7.
4-Biazar E. Types of neural guides and using nanotechnology for peripheral nerve reconstruction. Int J Nanomedicine 2010;5: 839-52.
5-Ghaemmaghami F, Behnamfar F, Saberi H. Immediate grafting of transected obturator nerve during radical hysterectomy. Int J Surg 2009;7:168-9.
6-Williams LR, Longo FM, Powell HC, Lundborg G, Varon S. Spatial-temporal progress of peripheral nerve regeneration within a silicone chamber: Parameters for a bioassay. J Comp Neurol 1983;218:460-70.
7-Williams SF, Martin DP, Horowitz DM, Peoples OP. PHA applications: addressing the price performance. Int J Bio Macromol 1999;25:111-21.
8-Meng W, Kim SEY, Yuan J. Electrospun PHBV/collagen composite nanofibrous scaffolds for tissue engineering. J Biomater Sci 2007;18:81-94.
9-Doi Y. Microbial polyesters. New York : VCH publishers.1990.
10-Sudesh K, Abe H, Doi Y. Synthesis structure and properties of polyhydroxyalkonates: biological polyesters. Prog Polym Sci 2000;25:1503-55.
11-Holland SJ, Jolly AM, Yasin M, Tighe BJ. Polymers for biodegradable medical devices. II. Hydroxybutyrate–hydroxyvalerate copolymers: hydrolytic degradation studies. Biomaterials 1987;8:289-95.
12-Yucel D, Torun Kose G, Hasirci V. Polyester based nerve guidance conduit design. Biomaterials 2010;31:1596-603.
13-Young RC, Wiberg M and Terenghi G. Poly-3-hydroxybutyrate(PHB): A resorbable conduit for long-gap repair in peripheral nerves. British J Plastsur 2002;55:235-40.
14-Dreu N, Nikkola L, Ylikauppilar H, Ashammakhi N, and Hasirci V. Electrospun biodegradable nanofibrous mats for tissue engineering. Nanomedicine 2008;3:45-60.
15-Li D, and Xia Y. Electrospinning of nanofibers: reinventing the wheel? Adv Mater 2004;16:1151-70.
16-Huang ZM, Zhang YZ, Kotaki M, Ramakrishna S. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. Comp Sci Tech 2003;63:2223-53.
17-Smith LA and Ma PX. Nano-fibrous scaffolds for tissue engineering. Colloid Surf B: Biointerfaces 2004;39:125-31.
18-Yang F, Murugan R, Wang S, Ramakrishna S. Electrospinning of nano/micro scale poly(l-lactic acid) aligned fibers and their potential in neural tissue engineering. Biomaterials 2005;26:2603-10.
19-De Medinaceli L, Freed WJ, and Wyatt RJ. An index of the functional condition of rat sciatic nerve based on measurements made from walking tracks. Exp Neurol 1982;77: 634-43.
20-Bozkurt A, Deumens R, Scheffel J, O'Dey DM, Weis J, Joosten EA, et al. Walk gait analysis in assessment of functional recovery after sciatic nerve injury. J Neurosci Methods 2008;173:91-8.
21-Bain JR, Mackinnon SE, Hunter DA. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal,and posterior tibial nerve lesions in the rat. Plast Reconstr Surg 1989;83:129-36.
22-Koka R, Hadlock TA. Quantification of functional recovery following rat sciatic nerve transection. Exp Neurol 2001, 168:192-5.
23-Anand P, Mathangi DC, Mathew J, Namasivayam A, Suresh BR. Behavioral analysis after sciatic nerve compression in albino rats. Ann Neru Sci 2011;18:37-43.
24-Artur SP. Toe out angle: a functional index for the evaluation of sciatic nerve recovery in the rat model. Expe Neurol 2003;183:695-9.
25-Bervar M. Video analysis of standing–an alternative footprint analysis to assess functional loss following injury to the rat sciatic nerve. J Neurosci Methods 2000;102:109-16.
26-Thalhammer JG, Vladimirova M, Bershad-Sky B, Strichartz GR. Nerologic evaluation of the rat during sciatic nerve block with lidocaine. Anaesthesiology 1995;82:1013-25.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

Behavioral evaluation of regenerated rat sciatic nerve by a nanofibrous PHBV conduit filled with Schwann cell as artificial nerve graft

Biazar E[1], Heidari Keshel S[2,3], Heidar beigi Kh[4], Shohani B[4]*

(Received: Accepted:)

Abstract

Introduction: Nervous tissue engineering appeared as a new approach for the regeneration of damaged nervous tissues.

Materials & Methods: We have developed an electro spun biodegradable poly (3-hydroxybutyrate -co- 3-hydroxyvalerate) (PHBV) nerve conduit filled with allogeneic Schwann cells (SCs). The nano fibrous conduits were investigated by physical, mechanical and microscopic analyses. The nerve conduits with and without Schwann cells were implanted into a 30-mm in sciatic defect of rats. All groups were monitored and investigated for their functional and locomotion activities by behavioral analyses: Toe out angle (TOA), toe spreading analysis, and nociceptive function (WRL), monthly through four months post surgery.

Finding: Results of physical and mechanical and microscopic analyses showed suitable properties of designed conduits to serve as a nerve guide. Also Schwann cells well attached on nanofibrous surfaces of the designed conduits. Four months post-operatively, the results from behavioral analyses were demonstrated that, in the grafted groups especially conduits filled with Schwann cells, the rat sciatic nerve trunk had been reconstructed with functional recovery such walking, swimming and recovery of the nociceptive function.

Discussion & Conclusion: This study proved the feasibility of the artificial nerve conduit filled with Schwann cells for peripheral nerve regeneration by bridging a longer defect in an animal model.

Keywords: nanofibrous PHBV conduit, schwann cells, peripheral nerve repair, behavioral analysis, sciatic nerve.

1. Dept of Biomaterial Engineering, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran
2. Student Research Committee, Proteomics Research Center, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran
3. Stem Cell Preparation Unit, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran
4.Dept of Histology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
**(corresponding author)*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]