230874

บทคัดย่อ

การบาดเจ็บของเส้นประสาทเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของภาวะทุพพลภาพหากแต่ยังขาดความรู้ความเข้าใจในกลไกระดับโมเลกุลที่เป็นเป้าหมายการรักษา มีหลักฐานแสดงว่า p38 ที่จัดอยู่ในกลุ่ม mitogen-activated protein kinase (MAPK) ถูกกระตุ้นหลังเส้นประสาทได้รับบาดเจ็บโดยที่ยังไม่ทราบบทบาทที่แน่ชัด การศึกษานี้พบการกระตุ้น p38 ซึ่งดูจากสัดส่วน phospho-p38 ต่อ total-p38 ในปมประสาทระดับ L4/5 ตั้งแต่ 1 วันจนถึง 2 เดือนหลังการบาดเจ็บแบบ transection แต่ไม่พบใน crush ในเส้นประสาท sciatic พบการลดลงของ phosphorylation ของ p38 ในส่วนปลายต่อการบาดเจ็บเมื่อเทียบกับส่วนต้นและข้างที่ปกติ ตำแหน่งของ phospho-p38 อยู่ที่เซลล์ satellite และนิวเคลียสของเซลล์ประสาทรับความรู้สึกขนาดใหญ่ ไซโตพลาสซึมของเซลล์ประสาทขนาดกลางถึงเล็ก รวมทั้งใน axon และเซลล์ Schwann ด้วย ซึ่งไม่พบความแตกต่างในเรื่องตำแหน่งนี้ระหว่างเส้นประสาทที่บาดเจ็บและปกติ นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาบทบาทการกระตุ้น p38 นี้ต่อการลดลงของเซลล์ประสาทรับความรู้สึกหลัง transection โดยใช้ยายับยั้งการทำงานของ p38 คือ SB203580 ขนาด 200 µg/kg/day ฉีดเข้าช่องท้องเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าการให้ยาสามารถลดอัตราการลดลงของเซลล์ประสาทจาก 34.5% ในกลุ่มควบคุมเป็น 8.7% ในกลุ่มที่ได้ยา ข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่า p38 ที่ถูกกระตุ้นเกี่ยวข้องกับการลดลงของเซลล์ประสาทรับความรู้สึกหลังเส้นประสาทบาดเจ็บแบบ transaction

230874

Abstract

Nerve injury is one of the leading causes of debilitation; however, molecular mechanisms as potential targets for treatment are not fully understood. Evidence suggests that p38 member of mitogen-activated protein kinase (MAPK) family is activated after nerve injury but its precise role remains unclear. We found that p38 phosphorylation, determined by ratio of phospho-p38 to total-p38, was increased in L4/5 spinal ganglia from one day to two months after sciatic nerve transection but not crush. In the sciatic nerve, the phosphorylation was decreased in the distal compared with proximal and intact segments. Phospho-p38 was observed in the satellite cells and nuclei of large sensory neurons, cytoplasm of small to medium-sized neurons including axons and Schwann cells. No differences in these locations were found between the injury and intact sides. We further evaluated the role of p38 activation in neuronal loss after nerve transection using the p38 inhibitor (SB203580) 200 µg/kg/day i.p. for two weeks. Number of neurons was 34.5% decreased in L4/5 ganglia on the injury compared with intact sides of the control group. In contrast, only 8.7% decrease was observed in the inhibitor group. These data suggest that activated p38 is associated with sensory neuronal loss after nerve transection.