190656

บทคัดย่อ

เมื่อเส้นประสาทบาดเจ็บจะมีการตายของเซลล์ประสาทในปมประสาทไขสันหลัง (DRG) ระดับที่เกี่ยวข้องและเกิดการงอกใหม่ของ axon จากเซลล์ที่เหลือ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ามีการกระตุ้นของ ERK (extracellular signal-regulated kinase) ซึ่งอยู่ในกลุ่ม mitogen-activated protein kinase (MAPK) ในเส้นประสาทหลังการบาดเจ็บ โดยมีหลักฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับการตายแบบ apoptosis ของเซลล์ประสาท โครงการวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาว่าการกระตุ้นของ ERK ในเส้นประสาทเกี่ยวข้องกับการงอกใหม่ของ axon และการตายของเซลล์ประสาทหรือไม่และอย่างไร โดยหนีบเส้นประสาท sciatic ในหนู 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งให้ inhibitor ของ ERK คือ u0126 300 μg/kg/day เข้าช่องท้อง อีกกลุ่มให้เฉพาะ vehicle เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าไม่มีการกระตุ้นของ ERK ใน DRG ข้างที่หนีบเส้นประสาทเมื่อเทียบกับข้างที่ปกติและ inhibitor ไม่มีผลต่อการลดลงของเซลล์ประสาท แต่มีการกระตุ้น ERK ในเส้นประสาท โดยเฉพาะที่ Schwann cell ในส่วนปลายต่อการหนีบ ซึ่งในกลุ่มที่ได้ inhibitor มีการยับยั้งการทำงานของ ERK ในเส้นประสาทและการงอกใหม่แย่ลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ERK น่าจะมีบทบาทสำคัญต่อการงอกใหม่ของเส้นประสาทแต่ไม่เกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์ประสาทหลังการบาดเจ็บ ซึ่งกลไกที่แน่ชัดต้องรอการศึกษาต่อไป

190656

Abstract

Some neurons in corresponding dorsal root ganglion (DRG) undergo apoptosis after nerve injury whereas the majority survives and regenerates the axons. ERK, a member of mitogen-activated protein kinase (MAPK), has been linked to neuronal apoptosis and its activation has been shown in the injured nerve. Therefore, this study was aimed to investigate the role of ERK in neuronal loss and axonal regeneration following nerve injury. Sciatic nerve was crushed and the rats were divided into 2 groups: control and inhibitor. The inhibitor group received specific ERK inhibitor, u0126, 300μg/kg/day i.p. from the surgery day for 2 weeks while the controls received only vehicle in the same route and schedule. There was no activation of ERK in DRG on the crush compared to the intact sides and neuronal loss was not different between the groups. In contrast, ERK was activated in the injured nerve, especially in Schwann cells of distal stumps. Reduced active ERK and impaired axonal regeneration was found in the nerve from the inhibitor group. Hence, ERK likely plays an important role in the axonal regeneration but not neuronal death after nerve injury and the exact mechanisms remain to be elucidated.