

## اثر نوروپروتکتیوی استیل ال کارنیتین، پس از ضایعه فشار مکانیکی طناب نخاعی موش صحرایی بالغ

نویسندگان: مرجان حشمتی<sup>۱\*</sup>، محمدرضا جلالی ندوشن<sup>۲</sup> و شیرین گیاهی<sup>۳</sup>

۱. دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲. بیمارستان شهید مصطفی خمینی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳. دانش آموخته پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

E-mail: heshmati@shahed.ac.ir

\* نویسنده مسئول: مرجان حشمتی

### چکیده

مقدمه و هدف: درمان ضایعه نخاعی به‌رغم درمان‌های رایج حمایتی، افقی وسیع از سلول‌های درماتی و رویکردهای فارماکولوژیک را پیش‌رودارد. به‌منظور بررسی یکی از رویکردهای فارماکولوژیک ممکن، استیل‌ال‌کارنیتین انتخاب شد. اثر استیل‌ال‌کارنیتین پس از ضایعه فشار مکانیکی طناب نخاعی موش صحرایی بالغ به‌وسیله شمارش تعداد سلول‌های عصبی و نوروتروفین BDNF و بیان گیرنده p<sup>75</sup> بررسی شد.

مواد روش‌ها: ۱۶ موش صحرایی بالغ به چهار گروه تقسیم شدند: ۱. لامینکتومی و تزریق داخل‌صفاقی استیل‌ال‌کارنیتین؛ ۲. لامینکتومی و تزریق داخل‌صفاقی استیل‌ال‌کارنیتین و اعمال فشار مکانیکی بر نخاع؛ ۳. لامینکتومی و تزریق داخل‌صفاقی سرم فیزیولوژی و اعمال فشار مکانیکی به نخاع به همراه تزریق داخل‌صفاقی سرم فیزیولوژی. پس از چهار هفته تزریق روزانه داخل‌صفاقی، موش‌ها کشته شدند. مورفومتری شمارش سلول‌های عصبی نخاع با استفاده از رنگ‌آمیزی کرسیل فست ویولت انجام شد. بررسی بیان گیرنده p<sup>75</sup> و نوروتروفین BDNF با روش ایمنوهیستوشیمیایی انجام گرفت.

نتایج: نتایج مورفومتری، کاهش تعداد سلول‌های عصبی - حرکتی نخاع به‌دنبال فشار مکانیکی را نشان داد. استیل‌ال‌کارنیتین، کاهش مرگ سلول‌های عصبی و افزایش نوروتروفین مربوط، پس ضایعه نخاعی را سبب شد.

نتیجه‌گیری: استیل‌ال‌کارنیتین با آثار نوروپروتکتیوی که ممکن است ناشی از خواص ضدالتهابی و نوروتروفیکی آن و همچنین فعالیت آن‌تی‌اکسیدانی آن باشد، به‌احتمال، کاهش مرگ سلول‌های عصبی و افزایش بیان نوروتروفین و سایر گیرنده‌ها نظیر تیروزین کیناز و کاهش استرس اکسیداتیو پس از ضایعه فشاری نخاع را سبب می‌شود.

واژگان کلیدی: موش صحرایی بالغ، نوروتروفین BDNF، ضایعه فشاری طناب نخاعی، گیرنده p<sup>75</sup>، استیل‌ال‌کارنیتین.

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست‌ودوم-شماره ۱۱۶  
اردیبهشت ۱۳۹۴

دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۰۶  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۴/۰۱/۱۵  
پذیرش: ۱۳۹۴/۰۱/۱۹

## مقدمه

در ایران، ۵ هزار ضایعه نخاعی وجود دارند که از این تعداد، ۲ هزار نفر، جانبازان جنگ تحمیلی هستند و ۳ هزار نفر بر اثر عواملی نظیر تصادف‌ها، سقوط از ارتفاع و... به آسیب نخاعی دچار شده‌اند (۱). آسیب طناب نخاعی، یکی از وخیم‌ترین بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی است که جزو پرهزینه‌ترین بیماری‌ها رتبه‌بندی می‌شود چراکه این افراد، علاوه بر مشکلات حسی-حرکتی ناشی از ضایعه در طول زندگی با سندرم‌هایی متعدد روبه‌رو می‌شوند که خود، موجب افزایش میزان ناتوانی آنها می‌شود (۲). تاکنون، محققان، روش‌هایی مختلف را برای درمان ضایعات ثانویه نخاع مطرح کرده‌اند؛ علاوه بر مطالعه بالینی، مطالعه‌ای پایه‌ای نیز در زمینه ضایعات نخاعی با در نظر گرفتن ابعاد مختلف آن انجام شده است که می‌توان به روش‌های دارویی و غیردارویی اشاره کرد؛ بدین ترتیب با افزایش آمار حوادث، فکر دانشمندان به ارائه عملی الگوهای درمانی برای این دسته از بیماران معطوف شده، هدف نهایی، ارائه الگویی کاربردی و درعین حال ساده و کم‌هزینه برای اجرایی شدن این هدف در جامعه بشری است. در کنار دستاوردهای جدید در زمینه نوروبیولوژی و سازوکارهای درگیر در پدیده ترمیم عصبی، روی مدل‌های بیولوژیک ضایعات نخاعی، محققان به‌فکرافتاده‌اند که استفاده از داروهای شیمیایی و مواد بیولوژیک دارای خاصیت نوروتروفیکی، نیز می‌تواند راهگشای پاره‌ای از تحقیق‌ها باشد؛ بدین ترتیب به دنبال پیشرفت‌های سال‌های اخیر، روزه‌های امیدی فراروی محققان علوم اعصاب ترمیمی قرار گرفته است. انتقال پیام عصبی در محل سیناپس‌ها به دو نوع شیمیایی و الکتریکی قابل تقسیم است.

در نوع شیمیایی، واسطه‌های عصبی یا همان نوروترانسمیترها باعث انتقال پیام عصبی به سلول بعدی می‌شوند؛ بررسی عوامل دخیل در این روند به شناخت چگونگی انتقال پیام عصبی و در نتیجه، عملکرد سلول

عصبی کمک می‌کند. از انواع نوروترانسمیترهایی که تاکنون شناخته شده می‌توان استیل کولین، نوراپی نفرین و اپی نفرین را نام برد (۳ و ۴).

P75 عضو خانواده ۱ TNFR محسوب می‌شود و علاوه بر سیستم عصبی در سیستم‌های ایمنی و عروقی نیز نقش ایفای کند و طیفی وسیع از وقایع درون سلولی از مرگ تا حیات سلول را به عهده دارد که به‌طور خلاصه می‌توان این اعمال را به آن نسبت داد: همکاری با گیرنده‌های تیزوزین کیناز، مهاجرت سلول شوان، انتقال سیناپسی، تنظیم فعالیت نورون حسی، تنظیم تمایز سلول‌های مرتبط، تنظیم جریان یون کلسیم و مرگ آپوپتوزی سلول (۷-۵).

نوروتروفین‌ها و گیرنده‌های خاص آنها نقشی کلیدی در تنظیم حیات و مرگ سلول دارند. با توجه به نوع گیرنده‌هایی که با نوروتروفین‌ها به صورت اختصاصی، متصل می‌شوند، نقش نوروتروفین‌ها مشخص می‌شود. طبق تحقیق‌های کونر<sup>۲</sup> (۱۹۹۸)، کاهش عوامل نوروتروفیکی، آپوپتوز را در پی دارد (۸).

استیل ال کارنیتین<sup>۳</sup>، شکلی از ال کارنیتین است و ال کارنیتین، اسید آمینه‌ای است که در تمام سلول‌های بدن یافت می‌شود. اگرچه سازوکار عمل استیل ال-کارنیتین در حال حاضر ناشناخته است، تحقیق‌ها نشان می‌دهند که ممکن است به انتقال عصبی کولینرژیک استیل ال کارنیتین و نیز توانایی آن در افزایش متابولیسم میتوکندریایی نورون‌ها مرتبط باشد. مطالعات انسانی نشان می‌دهند، علاوه بر افزایش انرژی سلولی در میتوکندری، استیل ال کارنیتین، توانایی تثبیت سیالیت غشای سلولی را از طریق تنظیم سطوح اسفنگومیلین دارد و نیز، مخزنی فرعی برای تولید انرژی سلولی فراهم و در نتیجه از مرگ بیش‌ازحد سلول‌های نورونی جلوگیری می‌کند؛ همچنین مشخص شده است که استیل

<sup>1</sup> - Tumor Necrosis Factor Receptors

<sup>2</sup> - Kuner

<sup>3</sup> - Acetyl L-Carnitine

آیسال<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۵)، به بررسی اثر مهارى ال کارنیتین روی آسیب مغزی القاشده بر اثر هیپوگلیسمی در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار پرداختند؛ یافته‌ها نشان دادند که ال کارنیتین از آسیب عصبی القاشده توسط هیپوگلیسمی در هیپوکامپ پیشگیری می‌کند (۱۲).

طبق بررسی پاتل<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۰)، استیل ال کارنیتین در ضایعه مدل کانتیوژن طناب نخاعی، نقشی مؤثر در بهبود عملکرد سلول عصبی از طریق تأثیر روی فعالیت میتوکندری‌ها دارد (۱۳).

بررسی بیلفیلد<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۰۸) نشان می‌دهد که اسید آمینه استیل ال کارنیتین، دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است که سلول‌های عصبی را در برابر صدمات رادیکال‌های سوپراکسید حفظ می‌کند (۱۴).

در مطالعه‌ای که اسکافیدی<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۱۰)، روی اثر استیل ال کارنیتین در آسیب تروماتیک به مغز موش‌های صحرایی نابالغ انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که درمان با استیل ال کارنیتین در ۲۴ ساعت اول پس از ترومای مغزی، نتایج رفتاری را بهتری کند و حجم ضایعه مغزی را در هفت روز اول پس از آسیب کاهش می‌دهد (۱۵).

در مطالعه‌ای که هتا<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۱۱) درباره سازوکار اثر استیل ال کارنیتین بر محافظت عصبی در هیپوکسی القاشده در موش‌های صحرایی انجام داده، دو هفته از استیل ال کارنیتین استفاده کردند، به این نتیجه رسیدند که استیل ال کارنیتین به‌طور مؤثری در نوروپاتی‌های هیپوکامپ از اختلال عملکرد میتوکندری، تحریک‌های سمی و دژنراسیون عصبی جلوگیری می‌کند (۱۶).

ال کارنیتین، اتصال گلوکوکورتیکوئیدها و عوامل رشد نورونی به هیپوکامپ را افزایش می‌دهد. استیل ال کارنیتین، استرس اکسیداتیو را کاهش داده، تحریک‌های سمی را در بافت مغز و مایع مغزی نخاعی مهار کرده، در نتیجه از مرگ سلولی ناشی از ایسکمی جلوگیری می‌کند (۹).

یکی از روش‌هایی که امروزه کاربرد دارد، استفاده از داروهای شیمیایی با خاصیت مهار یا کاهش فرایند مرگ سلولی پس از ضایعات فیزیکی نخاعی است. در میان داروها می‌توان از پردنیزولون- دکسترو متارفان نام برد. هدف استفاده از داروهای شیمیایی و گیاهی، جلوگیری از روند مرگ و آپوپتوز سلول‌های عصبی پس از ضایعه فیزیکی نخاع و درعین حال، پیشگیری از روند تشکیل بافت عصبی گلیال در این گونه حوادث فیزیکی وارد شده به مصدوم است (۱۰).

مطالعات با رویکردهای فارماکولوژیک، مانند بررسی داروهای صنعتی نظیر متیل پردنیزولون-دپرنیل و نیز داروهای گیاهی، مانند اسطوخودوس-زنجبیل است اما امروزه نظر دانشمندان به موادی دیگر که به‌طور طبیعی در سلول‌ها وجود دارند نیز جلب شده است و از جمله این مواد می‌توان ایتروپویتین و اسید آمینه ال کارنیتین یاد کرد لذا اگر بتوان به‌جای استفاده از مواد شیمیایی از مواد طبیعی استفاده کرد که تا حدی خاصیت تأثیر بر سلول‌های عصبی را داشته باشند، یکی از آرزوهای جامعه پزشکی که همانا حفظ ساختمان و عملکرد نخاع در ضایعات نخاعی است، برآورده می‌شود.

طی مطالعه‌ای، پریکارتز<sup>۱</sup> و همکاران (۱۹۹۸)، اثر درمان مزمن با استیل ال کارنیتین را روی حافظه فضایی، یادگیری و فعالیت استیل کولین ترانسفراز در موش‌های صحرایی بررسی کردند؛ اطلاعات حاصل، آثار نوروپروتکتیو استیل ال کارنیتین را تأیید کردند (۱۱).

<sup>2</sup> - Uysal

<sup>3</sup> - Patel

<sup>4</sup> - Bielefeld

<sup>5</sup> - Scafidi

<sup>6</sup> - Hota

<sup>1</sup> - Prickaerts

زانگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۲)، آثار حفاظتی استیل ال کارنیتین بر تغییرهای نورودژنراتیو را در مدل‌های ایسکمی مزمن مغزی موش‌های صحرایی مبتلا به انسداد دوطرفه شریان کاروتید مشترک بررسی کردند؛ نتایج نشان دادند، استیل ال کارنیتین، تغییرهای نورودژنراتیو را به‌طور معنادار کاهش داد (۱۷).

### مواد و روش‌ها

انجام پژوهش، منطبق با اصول اخلاقی کار با حیوان‌های آزمایشگاهی مصوب دانشگاه شاهد انجام شد. سعی شد به‌منظور رعایت اخلاق در پژوهش، حداقل تعداد موش براساس موازین علمی انتخاب شوند. حیوان‌های مورد مطالعه، ۱۶ عدد موش صحرایی بالغ از نژاد اسپراگودالی ماده به وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم تهیه شده از انستیتو رازی حصارک کرج بودند که به‌طور تصادفی در چهار گروه به تعداد مساوی تقسیم شدند (در هر گروه، ۴ حیوان قرار گرفتند). تمامی موش‌ها به مدت یک هفته، تحت تغذیه برای تطابق با محیط آزمایشگاهی جدید در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۲ تا ۳۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. همه موش‌های صحرایی با غذای مخصوص پلیت (شرکت خوراک دام پارس- ایران) و آب کافی تغذیه شدند. محل نگهداری موش‌ها، حیوان‌خانه دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد بود و با توجه به قوانین نگهداری حیوان‌ها از نظر اخلاق پژوهشی انتخاب شد و روی هر قفس، برچسبی به‌منظور مشخص کردن تاریخ خرید، گروه مرتبط، تاریخ عمل جراحی لامینکتومی و تاریخ کشتن نصب شد. عمل لامینکتومی در مهره‌های نهم تا یازدهم پشتی، یعنی بالاتر از محل تشکیل شبکه کمری انجام شد.

گروه‌بندی حیوان‌ها: گروه ۱. گروه تحت تیمار با استیل ال کارنیتین به‌صورت تزریق روزانه داخل صفاقی (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) پس از لامینکتومی؛ ۲. گروه

تحت تیمار با استیل ال کارنیتین به‌صورت تزریق روزانه داخل صفاقی که فشار مکانیکی به نخاع را نیز به میزان ۳۰ گرم بر واحد سطح به مدت ۱ دقیقه پس از عمل لامینکتومی دریافت کردند؛ ۳. گروهی که پس از عمل لامینکتومی، تنها تزریق روزانه داخل صفاقی سرم فیزیولوژی دریافت کردند و ۴. گروهی که تزریق روزانه داخل صفاقی سرم فیزیولوژی را به همراه فشار مکانیکی معادل ۳۰ گرم بر واحد سطح پس از لامینکتومی دریافت کردند.

تهیه استیل ال کارنیتین: پودر تهیه شده از شرکت سیگما و با توجه به توصیه شرکت به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در سرم فیزیولوژی حل شد.

روش انجام کار: پس از گذشت یک هفته از زمان خرید، موش‌ها برای ادامه مراحل کار تحقیق، داخل قفس‌هایی به‌صورت مجزا از هم قرار گرفتند. در صورت کمتر یا بیشتر بودن از وزن استاندارد، موش‌های مزبور حذف و موش‌های جدید، جایگزین شدند. جمع‌آوری نمونه‌ها پس از گذشت چهار هفته از انجام عمل لامینکتومی و دریافت استیل ال کارنیتین در گروه مورد بررسی و سرم فیزیولوژیک در گروه کنترل انجام شد. پس از کشتن حیوان‌ها و پرفیوژن قلبی، نخاع در محلول ۱۰ درصد فرمالین، فیکس و پردازش بافتی انجام شد؛ سپس بلوک پارافینی، تهیه و از بلوک‌های پارافینی برش‌هایی به ضخامت ۷ میکرون توسط دستگاه میکروتومی تهیه شد و لام‌های حاوی نمونه به‌منظور بررسی مورفومتری نورون‌های حرکتی با استفاده از روش رنگ‌آمیزی کرسیل فست ویولت (رنگ‌آمیزی اختصاصی اجسام نیسل) و ایمنوهیستوشیمی جهت گیرنده p75 و نوروتروفین BDNF در نورون‌های شاخ قدامی طرفی طناب نخاعی سگمان مرتبط تهیه شدند.

روش جراحی: ابتدا برای انجام عمل جراحی لامینکتومی، موش‌های صحرایی بالغ با تزریق داخل صفاقی محلول ترکیبی کتامین (به میزان ۰/۵ cc/kg) و گزیلازین (به میزان ۳ cc/kg) تحت بیهوشی عمیق

<sup>۱</sup> - Zhang

روزانه پوشال قفس انجام شود. تزریق روزانه داخل صفاقی استیل ال کارنیتین یا سرم فیزیولوژی، پس از عمل لامینکتومی در حیوان‌ها برحسب اینکه به کدام گروه مربوط‌اند، انجام شد (۲۱).

#### تهیه نمونه بافتی و ایمنوهیستوشیمیایی

پس از گذشت ۲۸ روز یا چهار هفته از انجام عمل لامینکتومی و تزریق صفاقی روزانه سرم فیزیولوژی یا استیل ال کارنیتین توسط سرنگ انسولین به موش‌های مزبور، موش‌ها به کمک تزریق داخل صفاقی کتامین و گزیلازین به‌طور عمیق، بیهوش شده، به‌وسیله پرفیوژن قلبی کشته شدند. برای پرفیوژن هر موش صحرائی بالغ، به‌طور متوسط ۳۰۰ سی‌سی مایع فیکساتیو در عرض ۲۰ دقیقه به بدن حیوان وارد شد که در نتیجه، بافت‌های بدن، سفید و سخت و دم حیوان به‌صورت مستقیم قرار گرفتند؛ پس از اتمام مرحله پرفیوژن، احشاء خارج شدند تا ستون فقرات نمایان شود. با توجه به محل لامینکتومی شده با دو بیستوری هم‌زمان از محل سطح فوقانی جسم مهره‌ای T9 و سطح فوقانی مهره T11 برش زده، تکه مورد نظر با توجه به روش مدنظر به بافر فرمالین منتقل شد در کل، در هر چهار گروه، ۴ حیوان قرار گرفتند که ۲ حیوان برای مطالعات مرفولوژیک و شمارش سلولی و ۲ حیوان برای مطالعات ایمنوهیستوشیمیایی در نظر گرفته شدند و برای انجام ایمنوهیستوشیمی از هر حیوان، پنج عدد برش و در مجموع، بیست سطح مقطع تهیه شد. لازم به یادآوری است که به‌منظور کنترل تغییرهای سلول‌های عصبی و محل حضور دقیق این سلول‌ها در شاخ قدامی طرفی نخاع، به‌صورت تصادفی (رندوم) رنگ‌آمیزی معمول (روتین) هماتوکسیلین اتوزین نیز انجام شد؛ در این مرحله، نمونه‌های بافتی پس از برش سریال به‌وسیله کرسیل فست ویولت یک‌دهم درصد که رنگ‌آمیزی اختصاصی برای اجسام نیسل موجود در سلول‌های عصبی حرکتی در شاخ قدامی طرفی نخاع است،

قرار گرفتند (۱۸)؛ پس از گذشت حدود ۲۰ دقیقه که موش صحرائی به‌طور کامل، بیهوش شد به زیر لوپ، منتقل و محل عمل با بتادین ضد عفونی شد و با شمارش دنده‌های موش، مهره ۱۳ پشتی به‌عنوان مارکر، مشخص و با ایجاد برش پوستی به طول حدود ۳ سانتی‌متر روی زواید خاری مهره‌های ۹ تا ۱۱ و کنار زدن پوست دو طرف عضلات پاراورتبرال با کمک پنس نوک تیز از محل اتصال به زواید خاری و لامینای مهره جدا شد؛ سپس با ابزار کمک دورکننده عضلات به‌آرامی کنار زده با دیده شدن زواید عرضی و لامینای مهره با کمک دریل دندان پزشکی، سطح لامینای سمت راست و چپ به‌آرامی ساییده شد و لامینکتومی مهره‌های T9-T11 انجام گرفت؛ سپس با ادامه این کار، بخش زواید خاری نیز ساییده شد؛ در حین انجام این مرحله، از ایجاد هرگونه ضایعه در شبکه وریدی که روی سخت‌شامه را پوشانده است، به‌طور جدی خودداری شد (۱۹). در این تحقیق از کلیپس آنوریسیم دارای انحنای کم<sup>۲</sup> (ساخت شرکت کادمن-جانسون و جانسون<sup>۳</sup> به کاتالوگ شماره ۱۲۶۴-۲۰ به طول ۱۲ میلی‌متر دهنه کلیپس که فشاری معادل ۳۰ گرم بر واحد سطح وارد می‌کند) استفاده شد (۲۰). پس از رؤیت نخاع، با گیره کلیپس آنوریسیم به مدت ۱ دقیقه، فشار مکانیکی بر نخاع اعمال شد و محل‌های برش زده شده، یعنی عضلات، فاسیا و پوست، به ترتیب با نخ ۶-۰ و ۳-۰ بخیه زده شدند و سپس، پوست محل بخیه شده با بتادین شسته و تزریق داخل صفاقی آنتی‌بیوتیک سفازولین به میزان ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای جلوگیری از عفونت مثانه انجام شد. نکته قابل توجه، نگهداری شرایط مناسب برای جلوگیری از عفونت مثانه و جلوگیری از ایجاد زخم به علت اختلال‌های حسی پوست ناحیه شکم هنگام حرکت روی کف قفس است که می‌بایست تعویض مرتب

1-Retractor  
2-Slightly – curved  
3-Codman-Johnson & Johnson

این تحقیق، روش غیرمستقیم دومرحله‌ای بود. آنتی‌بادی اولیه Mouse Anti-Choline acetyltransferase و از ایمونوگلوبولین‌های goat anti-mouse کنجوگه شده با آنزیم پراکسیداز به‌عنوان آنتی‌بادی ثانویه استفاده شد؛ در نهایت با به‌کاربردن<sup>۱</sup> DAB روی نمونه‌ها، DAB با پراکسیداز موجود در آنتی‌بادی ثانویه واکنش کرده، رسوبی قهوه‌ای‌رنگ ایجاد شد که زیر میکروسکوپ نوری مشاهده می‌شود (۲۲).

### بررسی آماری

از نظر آماری، نتایج مورفومتری به‌صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد (SEM) و نتایج ایمونوهیستوشیمی به‌صورت درصد بیان شدند. پس از مشخص کردن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج مورفومتری از آزمون آنووا<sup>۲</sup> و برای مقایسه درصد ایمونوهیستوشیمی از کای اسکور<sup>۳</sup> استفاده شد؛ به‌علاوه، سطح معنی‌داری  $P \leq 0.05$  برای تمام تجزیه و تحلیل‌ها در نظر گرفته شد.

### نتایج

بررسی سلول‌های عصبی حرکتی نخاع از حضور سلول‌های حرکتی در شاخ قدامی طرفی نخاع حکایت می‌کند؛ شمارش این سلول‌ها در نمونه‌های برش‌زده شده انجام شد و نتایج نشان دادند در دو گروهی که علاوه بر لامینکتومی، فشار مکانیکی را نیز دریافت داشتند، کاهش سلول‌های عصبی حرکتی در شاخ قدامی طرفی نخاع، مشهود است (شکل ۱). نتایج رنگ‌آمیزی اختصاصی اجسام نیسل، از کروماتولیز شدن سلول‌های عصبی حرکتی در محل اعمال فشار حکایت می‌کنند؛ یعنی اجسام نیسل در اطراف هسته به مقدار زیادی از میان‌رفته، سیتوپلاسم اطراف هسته، روشن دیده می‌شود (شکل ۲).

رنگ‌آمیزی شد و به دنبال آن، شبکه اندوپلاسمی و اجسام نیسل موجود در سیتوپلاسم به رنگ آبی متمایل به بنفش، هسته روشن و بدون رنگ و هستک‌ها به‌طور کامل تیره دیده می‌شوند. برای تهیه محلول رنگ‌آمیزی یک‌دهم گرم پودر کرسیل فست ویولت با فرمول  $C_{17}H_{17}C_{i}N_3N$  محصول شرکت Merck در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد که به این ترتیب، محلول یک‌دهم درصد رنگ به‌دست‌آمد؛ در این مرحله، نورون‌های حرکتی که در قسمت قدامی طرفی در هر دو نیمه نخاع قرار دارند با بزرگ‌نمایی X400 میکروسکوپ نوری زایس شمارش شدند. در هر برش، نورون‌های حرکتی واقع در شاخ پیشین نخاع که دارای هسته بزرگ‌تر از ۱۰ میکرومتر و دست‌کم، یک هستک مشخص بودند، شمرده شدند که مجموع نورون‌های حرکتی سگمان‌های مرتبط در هر دو نیمه نخاع به‌دست‌آمد. با استفاده از روش‌های آماری، میانگین تعداد نورون‌های حرکتی در هر یک از گروه‌ها محاسبه شد.

### مطالعه بیان گیرنده p75 با روش ایمونوهیستوشیمی

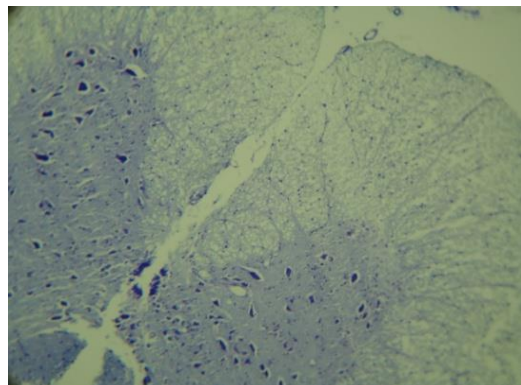
در روش ایمونوهیستوشیمی، بررسی گیرنده p75 با استفاده از آنتی‌بادی ضد این مارکر است؛ به‌طوری‌که پس از انجام مراحل پرفیوژن و درآوردن سگمان نخاعی مورد نظر بی‌درنگ به محلول بافر فرمالین ۱۰ درصد منتقل و پس از گذشت ۱۲ ساعت، مراحل مختلف آب‌گیری، شفاف‌سازی، آغشتگی و قالب‌گیری به روش معمول، همانند نمونه‌های میکروسکوپ نوری (شمارش سلولی) انجام می‌شوند؛ سپس برش‌هایی به ضخامت ۶ میکرومتر تهیه و پس از طی مراحل بافتی نمونه‌ها به آب رسانده می‌شوند و همان‌طور که بیان شد از هر موش، پنج برش برای شمارش مورد استفاده قرار گرفت و هم‌سطح قدامی طرفی راست و هم‌سطح قدامی طرفی چپ شمارش و برای اجرای روش‌های ایمونوهیستوشیمی آماده شدند. روش ایمونوهیستوشیمی مورد استفاده در

<sup>۱</sup>- Diaminobenzidine tetrahydro chloride

<sup>۲</sup>-Anova

<sup>۳</sup>-Chi-square

هفته، استیل ال کارنیتین دریافت کرده‌اند، تأثیر آن در حفظ سلول‌های عصبی با اختلافی معنی‌دار، بیشتر است ( $P < 0.05$ ) (نمودار ستونی ۱).

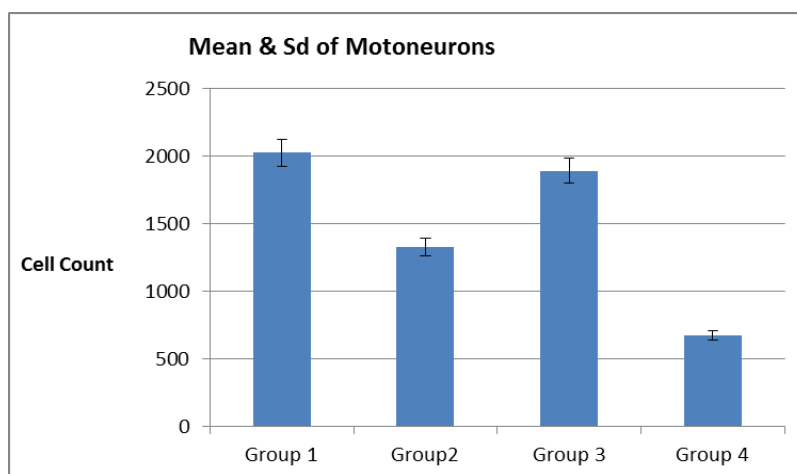


شکل ۱. برش عرضی از نخاع موش صحرایی بالغ به منظور نمایش سلول‌های عصبی حرکتی در شاخ قدامی طرفی نخاع در گروه اول (استیل ال کارنیتین) با رنگ آمیزی کرسیل فست و ویولت و بزرگ‌نمایی ۴۰۰

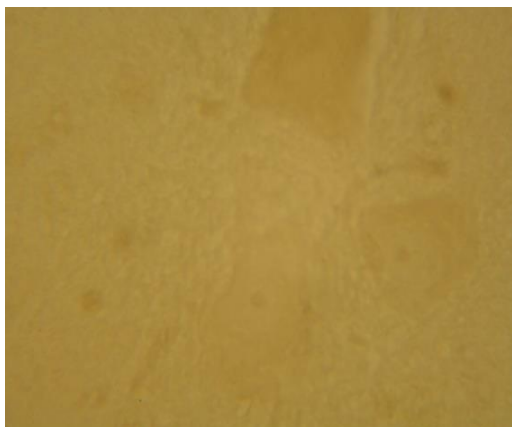
تعداد سلول‌های عصبی حرکتی در دو گروه اول و سوم که هیچ‌گونه فشار مکانیکی دریافت نکرده بودند، با هم تفاوت داشت به طوری که در گروه اول، میانگین تعداد سلول‌های عصبی،  $2023/386 \pm 187/23$  و در گروه سوم،  $1891/321 \pm 107/34$  بوده است که البته این تفاوت، معنی‌دار نبوده؛ همچنین در مقایسه این دو گروه (گروه‌های اول و سوم) با دو گروه دیگر (گروه‌های دوم و چهارم)، یعنی گروه‌هایی که همراه با فشار مکانیکی، استیل ال کارنیتین یا سرم فیزیولوژی دریافت کردند تفاوتی معنی‌دار وجود دارد. (جدول ۱)؛ نتایج حاصل از مقایسه میان شمارش سلولی کل سلول‌های عصبی حرکتی بین دو گروه (گروه‌های دوم و چهارم) که فشار مکانیکی را دریافت کردند، نشان می‌دهند در گروه درمان‌نشده سلول‌های عصبی حرکتی، کاهش معنی‌دار وجود دارد ( $P < 0.05$ )؛ به عبارتی، در گروهی که چهار

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار تعداد کل سلول‌های عصبی حرکتی در گروه‌ها

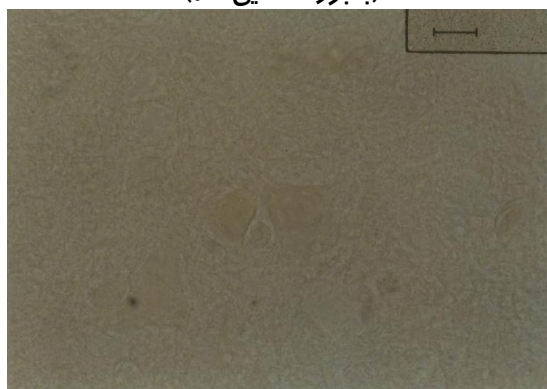
زیر گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار سلول‌های عصبی حرکتی در بخش آسیب‌دیده	تحلیل آماری
گروه اول: استیل ال کارنیتین	$2023/386 \pm 187/23$	$P < 0.05$
گروه دوم: استیل ال کارنیتین + فشار بر نخاع	$1325/233 \pm 132/23$	$P < 0.05$
گروه سوم: سرم فیزیولوژی	$1891/321 \pm 107/34$	$P < 0.05$
گروه چهارم: سرم فیزیولوژی + فشار بر نخاع	$673/172 \pm 45/21$	$P < 0.05$



نمودار ۱. میانگین و انحراف معیار سلول‌های عصبی حرکتی در شاخ قدامی-خارجی نخاع در چهار گروه



شکل ۲. دو سلول عصبی حرکتی که با آنتی بادی BDNF، واکنش مثبت نشان داده‌اند (با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰)



شکل ۳. تعدادی سلول عصبی حرکتی که با آنتی بادی علیه گیرنده P75، واکنش مثبت نشان داده‌اند (با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰)

سپس میانگین سلول‌های عصبی حرکتی دارای واکنش مثبت محاسبه شد و پس از آن، درصد سلول‌های رنگ گرفته حساب شد.

همان‌طور که نتایج اعلام می‌کنند، حضور نوروتروفین BDNF در گروه دوم که دریافت‌کننده استیل ال کارنیتین بودند، بیشترین میزان را نشان می‌دهد؛ در گروه چهارم که حیوانات را همراه فشار دریافت کردند، این نوروتروفین به کمترین میزان مشاهده شد؛ حضور گیرنده P75 در گروه چهارم، بیشترین میزان را نشان می‌دهد و در گروه دوم، نسبت به گروه چهارم، میزان حضور، کمتر است ولی تفاوت کاهش، معنی دار نیست؛ حضور این گیرنده در دو گروه اول و

پس از شمارش سلول‌های عصبی حرکتی در هر چهار گروه (جدول ۱)، بیشترین میزان سلول به گروه اول تحقیق، مربوط است. گروه اول به عنوان مبنا برای بررسی تغییرهای سه گروه دیگر در نظر گرفته شد و درصد کاهش نورون‌های حرکتی در گروه‌های دوم، سوم و چهارم به دست آمد (جدول ۲). بیشترین درصد کاهش به ترتیب به گروه‌های چهارم و دوم تحقیق اختصاص دارد.

جدول ۲. درصد افزایش یا کاهش نورون‌های حرکتی شاخ قدامی - خارجی نخاع نسبت به گروه اول

گروه‌های بررسی	گروه‌های بررسی
گروه اول	۰٪
گروه دوم	۳۴/۴۹٪*
گروه سوم	۶/۵۲٪
گروه چهارم	۶۶/۷۳٪*

\* وجود اختلاف معنی دار با دو گروه اول و سوم Significant (P≤0.0)

# وجود اختلاف معنی دار با گروه چهارم Significant (P≤0.0)

### نتایج مطالعات میکروسکوپ نوری (ایمنوهیستوشیمی)

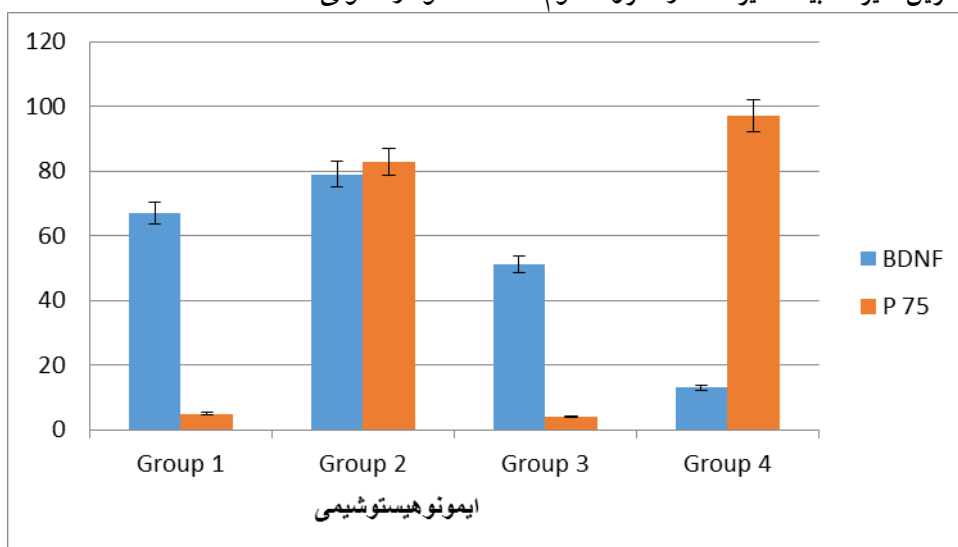
در این قسمت از تحقیق به بررسی تأثیر استیل ال کارنیتین در چگونگی بیان گیرنده مرگ P75 و عامل نوروتروفیکی BDNF که لیگاند اختصاصی این گیرنده در هنگام مرگ آپوپتوزی سلول عصبی با روش ایمنوهیستوشیمی پرداختیم.

در پایان، این روش محصول نهایی واکنش ایمنوهیستوشیمی به صورت رسوب قهوه‌ای رنگ را در سیتوپلاسم نشان می‌دهد؛ این عامل در جسم سلولی سلول‌های عصبی دیده می‌شود؛ در این تحقیق، سلول‌های عصبی حرکتی شاخ قدامی - خارجی نخاع که دارای واکنش مثبت نسبت به آنتی بادی استفاده شده بودند، شمارش شدند (شکل‌های ۲ و ۳).



مشاهده شد که تفاوتی معنی دار با گروه اول مشاهده نشد (نمودار ستونی ۲).

سوم با تفاوتی معنی دار، نسبت به دو گروه دوم و چهارم مشاهده شد؛ کمترین میزان بیان گیرنده در گروه سوم



نمودار ۲. میانگین و انحراف معیار درصد پاسخگویی سلول‌های عصبی حرکتی در واکنش ایمنوهیستوشیمیایی

### بحث و نتیجه‌گیری

همکاران (۲۰۰۱)، مرگ سلول‌های عصبی و سلول‌های گلیال را در صدمات مکانیکی طناب نخاعی از نوع مرگ آپوپتوتیک اعلام کردند (۲۴).

نتایج این مطالعه نیز، با نتایج سایر محققان همراستا هستند به طوری که تعداد سلول‌های حرکتی در گروه‌هایی که فشار مکانیکی دریافت کردند، نسبت به دو گروه دیگر، کاهشی معنی دار داشت. بیشترین درصد کاهش سلول‌های عصبی به ترتیب به گروه‌های چهارم (سرم فیزیولوژی همراه با فشار مکانیکی) و دوم (استیل ال-کارنیتین به همراه فشار مکانیکی)، مربوط است. نتایج بررسی ایمنوهیستوشیمیایی در این تحقیق نشان دادند، در گروه چهارم که فشار مکانیکی بر نخاع داشتند، سطح حضور گیرنده P75 به بیشترین میزان رسیده که این خود، نمایانگر مرگ سلول‌های عصبی به دنبال فعال شدن مسیر سیگنال‌های درون سلولی است در حالی که در گروه دوم، میزان حضور گیرنده کمتر بوده ولی تفاوتی معنی دار با گروه چهارم نداشت؛ لیگاند این گیرنده در این تحقیق، نوروتروفین BDNF در نظر گرفته شد و در

مطالعه حاضر نشان می‌دهد، استیل ال کارنیتین، سبب کاهش مرگ سلول‌های عصبی حرکتی می‌شود؛ به طوری که در گروه اول که این ماده را به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم پس از لامینکتومی روزانه به مدت چهار هفته دریافت کردند، بیشترین میزان سلول‌های عصبی حرکتی را نشان داد ( $P \leq 0.05$ )؛ این افزایش نسبت به گروه سوم که سرم فیزیولوژی دریافت کردند، نیز دیده شد ولی تفاوتی معنی دار نداشت. تعداد سلول‌های عصبی حرکتی در دو گروهی که تحت اعمال فشار مکانیکی بر نخاع بودند، کاهش یافت به طوری که این کاهش در گروه دوم که استیل ال کارنیتین دریافت کردند با تفاوتی معنی دار، کمتر است ( $P \leq 0.05$ )؛ نتایج این تحقیق، با نتایج تحقیق‌های لیو<sup>۱</sup> (۱۹۹۷) همراستا هستند که مرگ سلول‌های عصبی حرکتی و سلول‌های گلیال را در صدمات مکانیکی طناب نخاعی ارائه کرده است (۲۳)؛ در راستای همین نتایج، هینز<sup>۲</sup> و

<sup>1</sup>- Liu  
<sup>2</sup>-Hains

اعمال کرده است؛ پیش تر هتا و همکاران (۲۰۱۱)، در این خصوص، آثار نوروپروتکتیو این ماده را در محافظت عصبی در مدل تجربی هیپوکسی القا شده تأیید کرده اند (۱۶).

هرچند که سازوکار بروز این پدیده به خوبی شناخته شده نیست، طبق بررسی پاتل و همکاران (۲۰۱۰)، نقش استیل ال کارنیتین در ضایعه مدل کانتیوژن طناب نخاعی در بهبود عملکرد سلول عصبی از طریق تأثیر روی فعالیت میتوکندری ها می تواند مطرح باشد (۱۳)؛ همچنین، همراستا با بررسی بیلفیلد و همکاران (۲۰۰۸)، نقش حمایتی استیل ال کارنیتین از سیستم عصبی و همچنین، فعالیت آنتی اکسیدانی آن در حفظ سلول های عصبی در برابر صدمات رادیکال سوپر اکسید می تواند مطرح باشد (۱۴).

این یافته همچنین با مطالعات زانگ و همکاران (۲۰۱۲) که آثار حفاظتی استیل ال کارنیتین را بر کاهش معنی دار تغییرهای نورودژنراتیو در مدل های ایسکمی مزمن مغزی و اختلال یادگیری و حافظه در موش های صحرایی مبتلا به انسداد دوطرفه شریان کاروتید بررسی کردند، مطابقت دارد (۱۷)؛ همین سازوکار، به احتمال می تواند در خصوص مطالعه ما نیز مطرح باشد.

#### نتیجه گیری

استیل ال کارنیتین دارای خواص نوروپروتکتیوی است و در حفظ تعداد سلول های عصبی اثر دارد. استیل ال کارنیتین در کاهش بیان گیرنده P75، پس از فشار طناب نخاعی، اثری معنا دار ندارد. استیل ال کارنیتین در افزایش بیان نوروتروفین BDNF، پس از فشار طناب نخاعی اثر دارد.

گروه چهارم، این نوروتروفین به میزان کمتر نسبت به گروه دوم بیان شد و این خود، نشانه ای از بیان سایر نوروتروفین ها در زمان مرگ سلولی به دنبال افزایش گیرنده P75 است؛ حتی نتایج نشان دادند، در گروه های اول و سوم، نوروتروفین، بیانی بالا دارد که نشانه روند طبیعی در انتقال پیام سلولی است در حالی که به رغم مرگ سلولی در گروه دوم، این نوروتروفین به بالاترین میزان خود رسیده است. مطالعات محققان نشان می دهد، نوروتروفین مزبور، فعالیت حفظ حیات سلول ها را از انتقال پیام به درون سلول از طریق سایر گیرنده ها نظیر تیروزین کیناز B انجام می دهد (۲۵).

در تحقیق حاضر، افزایش نوروتروفین همراه با گیرنده P75 توأم در گروه دوم دیده شد. این افزایش بیان به نوعی می تواند به تأثیر ماده استیل ال کارنیتین، مربوط باشد به طوری که امروزه نشان داده شده، این ماده در مهار استرس اکسیداتیو اثر دارد؛ نقش مهم استرس اکسیداتیو در حیات یا مرگ سلولی نیز مشخص شده است (۲۶).

بر اساس شواهد موجود، استرس اکسیداتیو (بخش اعظم آن در میتوکندری ها به عنوان ارگانل اصلی متابولیسم مواد غذایی رخ می دهد)، نقشی مهم در پاتوژنز آپوپتوز سلول های عصبی دارد؛ در همین خصوص، مطالعات پیشین نشان می دهند که آنتی اکسیدان ها می توانند از طریق افزایش پایداری غشاهای سلولی، موجب افزایش مقاومت نوروها در برابر آسیب اکسیداتیو شوند و از طرفی، ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز را در برابر آسیب افزایش می دهند (۲۷).

همین سازوکار به احتمال می تواند در خصوص آثار حفاظتی استیل ال کارنیتین در مدل القا ضایعه نخاعی، مطرح باشد؛ به طوری که با افزایش بیان گیرنده آپوپتوزی P75 و کاهش نوروتروفین مربوط، تأثیر استیل ال کارنیتین در کاهش مرگ نوروها حرکتی به احتمال از طریق بیان سایر گیرنده ها نظیر تیروزین کیناز یا از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و در نتیجه، کاهش مرگ آپوپتوتیک نوروها حرکتی، نقش نوروتروفیکی خود را

## منابع

- Hollisaz MT, Khedmat H, Yari F. A randomized clinical trial comparing hydrocolloid, phenytoin and simple dressings for the treatment of pressure ulcers. *BMC Dermatol.* 2004;4(1):18.
- Braddom L. *Physical Medicine & Rehabilitation text book.* 3rd ed. B.Saunders; 2007.p.1229-1230
- Zaninetti M, Dubois-Dauphin M, Lindstrom J, Raggenbass M. Nicotinic acetylcholine receptors in neonatal motoneurons are regulated by axotomy: an electrophysiological and immunohistochemical study in human Bcl-2 transgenic mice. *J.Neurosci.* 2000 ;100(3):589-97.
- Rajasekaran M, Monga M. Cellular and Molecular Causes of Male Infertility in Spinal Cord Injury. *J. Andrology.* 1999; 20:326-30.
- Jacobson M. D., Weil M., Raff M. C. Review of programmed cell death in animal development. *Cell,* 88:347-354, 1997.
- Fesus L., Davies P. J. A., Piacentini M. Apoptosis: molecular mechanism in programmed cell death. *Europ. J. Cell Biol.,* 56: 170-177, 1991.
- Li L., Oppenheim RW., Ler M., Houenou L. Neurotrophic agents prevent motoneuron death following sciatic nerve section the neonatal mouse. *J Neurobiol,* 7:759-766, 1994.
- Kuner P, Hertel C. NGF induces apoptosis in a human neuroblastoma cell line expressing the neurotrophin receptor p75NTR. *J Neurosci Res.* 15; 54 (4):465-74. 1998.
- Zhang R, Zhang H, Zhang Z, Wang T, Niu J, Cui D, Xu S. Neuroprotective Effects of Pre-Treatment with l-Carnitine and Acetyl-l-Carnitine on Ischemic Injury In Vivo and In Vitro. *Int J Mol Sci.* 2012;13(2):2078-90
- Jacobson M. D., Weil M., Raff M. C. Review of programmed cell death in animal development. *Cell,* 88:347-354, 1997.
- Prickaerts J, Blokland A, Bothmer J, Honig W, Markerink-Van Ittersum M, Jolles J. Acute effects of acetyl-L-carnitine on sodium cyanide-induced behavioral and biochemical deficits. See comment in PubMed Commons below *Neurochem Int.* 1998; 33(5):435-43.
- Uysal N, Yalaz G, Acikgoz O, Gonenc S, Kayatekin BM. Effect of L-carnitine on diabetogenic action of streptozotocin in rats. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005; 26(4):419-22.
- Patel SP, Sullivan PG, Lyttle TS, Magnuson DS, Rabchevsky AG. Acetyl-L-carnitine treatment following spinal cord injury improves mitochondrial function correlated with remarkable tissue sparing and functional recovery. *J Neuroscience* 2012;210:296-307.
- Bielefeld EC, Coling D, Chen GD, Henderson D. Multiple dosing strategies with acetyl L-Carnitine (ALCAR) fail to alter age-related hearing loss in the Fischer 344/NHsd rat. *J Negat Results Biomed* 2008;4:51-57.
- Scafidi S, Racz J, Hazelton J, McKenna MC, Fiskum G. Neuroprotection by acetyl-L-carnitine after traumatic injury to the immature rat brain. *Dev Neurosci.* 2010; 32(5-6):480-7.
- Hota KB, Hota SK, Chaurasia OP, Singh SB. Acetyl-L-carnitine-mediated neuroprotection during hypoxia is attributed to ERK1/2-Nrf2-regulated mitochondrial biosynthesis. *Hippocampus.* 2012; 22(4):723-36.
- Zhang R, Zhang H, Zhang Z, Wang T, Niu J, Cui D, Xu S. Neuroprotective Effects of Pre-Treatment with l-Carnitine and Acetyl-l-Carnitine on Ischemic Injury In Vivo and In Vitro. *Int J Mol Sci.* 2012;13(2):2078-90
- Liu X. Z., Xu X. M., Hu R., Du C., Zhang S., McDonald J. W., Dong H. X., Wu Y. J., Fan G. S., Jacquin M. F., Hsu C. Y., Choi D. W. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury. *J. Neurosci.* 17: 5395-5406, 1997.
- Dolan EJ, Tator CH, Endrenyi L. The value of decompression for acute experimental spinal cord compression injury. *J Neurosurg.* 1980; 53(6):749-55.
- Joshi M, Fehlings MG. Development and characterization of a novel, graded model of clip compressive spinal cord injury in the mouse: Part 1. Clip design, behavioral outcomes, and histopathology. *J Neurotrauma.* 2002; 19(2):175-90.
- Forgione N, Karadimas SK, Foltz WD, Satkunendrarajah K, Lip A, Fehlings MG. J Neurotrauma. Bilateral contusion-compression model of incomplete traumatic cervical spinal cord injury. 2014; 31 (21):1776-88. doi: 10.1089/neu. 2014. 3388. Epub 2014 Sep 12.
- Harlow E., Lane D. *Antibodies: A laboratory manual,* New York: Cold spring Harbor Laboratory Press, PP. 386-397, 1988.

23. Liu QY, Schaffner AE, Chang YH, Vaszil K, Barker JL. Astrocytes regulate amino acid receptor current densities in embryonic rat hippocampal neurons. *J Neurobiol.* 1997 Nov 20; 33(6):848-64.
24. Hains BC, Fullwood SD, Eaton MJ, Hulsebosch CE. Subdural engraftment of serotonergic neurons following spinal hemisection restores spinal serotonin, downregulates serotonin transporter, and increases BDNF tissue content in rat. *Brain Res.* 2001; 913(1):35-46.
25. Esmaili A, Pakravan G, Ghaedi K, Noorbakhshnia M Alteration in messenger RNA neurotrophin 4 and tyrosine kinase receptors B expression levels following spinal cord injury.. *J Neurosurg Sci.* 2014 Dec 5. [Epub ahead of print]
26. Lee JY, Maeng S, Kang SR, Choi HY, Oh TH, Ju BG, Yune TY. Valproic acid protects motor neuron death by inhibiting oxidative stress and endoplasmic reticulum stress-mediated cytochrome C release after spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2014 Mar 15;31(6):582-94. doi: 10.1089/neu.2013.3146. Epub 2014.
27. Lam T, Chen Z, Sayed-Ahmed MM, Krassioukov A, Al-Yahya AA. Potential role of oxidative stress on the prescription of rehabilitation interventions in spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2013 Sep;51 (9):656-62. doi: 10.1038/sc.2013.71. Epub 2013 Review.

Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
22nd Year, No.116  
April- May, 2015*

Received: 25/02/2015

Last revised: 04/04/2015

Accepted: 08/04/2015

## Neuroprotective effect of acetyl L carnitine in compression-induced model of spinal cord injury in adult rats

Marjan Heshmati<sup>1</sup>, MohammadReza Jalali Nadoushan<sup>2</sup>, Shirin Giahi<sup>3</sup>

1. Associate Professor - Anatomy Department, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.
2. Professor - Pathology Department, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.
3. Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

E-mail: heshmati@shahed.ac.ir

### Abstract

**Background and Objective:** Despite current efforts for treating the spinal cord injury (SCI), cell therapy and pharmacological methods have a great curing potential in this field. In this study, application of acetyl L carnitine as one of the possible pharmacologic approaches in SCI treatment was investigated. The effect of this material in adult rats suffering from spinal cord compression was examined by counting the number of motor neurons and expression of the P75 receptor and BDNF neurotrophin.

**Materials and Methods:** In this research study, 16 adult rats were divided into 4 groups with different treating protocols: 1- laminectomy and intraperitoneal injection of acetyl L carnitine 2- laminectomy and intraperitoneal injection of acetyl L carnitine and spinal cord compression 3- laminectomy and intraperitoneal injection of saline 4- laminectomy and spinal cord compression with intraperitoneal injection of saline. After 4 weeks, the rats were sacrificed. Then, the morphometry was carried out and the spinal cord motor neurons were counted using the Cresyl fast violet technique. Expression of the P75 receptor and BDNF neurotrophin was performed by using immunohistochemical technique.

**Results:** The obtained results indicated that the spinal cord compression reduced the number of motoneurons. The acetyl L carnitine mitigated the rate of the observed reduction in the number of motoneurons. It also helped to increase the expression of BDNF neurotrophin after spinal cord compression.

**Conclusion:** Neuroprotective effect of acetyl L carnitine could stem from its anti-inflammatory and neuroprotective properties which are likely to be in charge of the observed decrease in the number of dead motoneurons and subsequent increase in expression of neurotrophin and reduction of oxidative stress after spinal cord compression.

**Key words:** Adult rats, BDNF neurotrophin, Spinal cord compression, P75 receptor, Acetyl L carnitine