دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکترای تخصصی Ph.D در رشته بافت شناسی مقایسه ای

اثر شیرسویا برتغییرات هیستومورفومتریک مخچه وپیازبویایی ناشی از برداشت تخمدان در موشهای صحرایی نوزاد

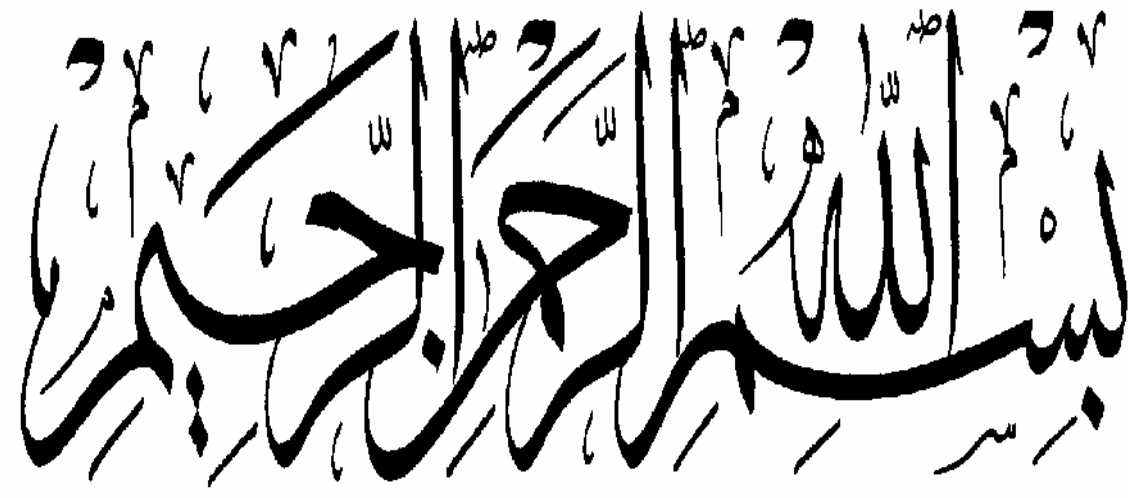
توسط

محمد ابراهیم آستانه

اساتید راهنما

دکتر مینا تجلی

دکتر مهناز طاهریان فرد


بسم الله الرحمن الرحيم

فصل اوّل

مقدمه و هدف

ایـــن روزها شاید کمتر فروشگاه مواد غذایی را بتوان یافت کـه در آن خبـری از فـراورده‌هـای سویا نباشد. حتی در بسیاری از غذاهای آماده نیز از فراورده‌های سـویا بـرای بهبـود کیفیـت و افزایش ارزش پروتئینی آن استفاده می‌شود. به طور کلی محـصولات سـویا را مـی‌تـوان بـه دو دسته بزرگ محصولات تخمیری و غیرتخمیری تقسیم کرد. لوبیای سـبز سـویا، تـنقلات سـویا مثل آجیل سویا، جوانه‌ها، شیر سویا و تافو[1] از جمله محصولات غیرتخمیری سویا هـستند ، در حالی که محصولاتی از قبیـل سـس سـویا، تمپـه[2]، میـسو[3]، نـاتو[4] و تـافوی تخمیـری ازدسـته محصولات تخمیری سویا به حساب می‌آیند و به شکل‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. تحقیقات اخیر نشان داده است که لوبیای سویا تنها حبوباتی است که پروتئین موجود در آن در مقایسه با سایر حبوبات، بسیار شبیه به پروتئین‌های حیوانی بوده و می‌تواند به عنوان جایگزین مناسبی برای گوشت مورد استفاده قرار گیرد. سویا همچنین حاوی مقادیر قابل تـوجهی امـلاح معدنی از جمله کلسیم، آهن، سدیم، پتاسیم،روی و فسفراست (Bernstein et al .2007) . سـویا (Glycine max) گیـاهی اسـت کـه تاریخچـه ی آن بـه ۲۵۰۰ سـال قبـل از مـیلاد پیامبراکرم (ص) بر می گردد. سویا، این ماده ی غذایی که به ستاره حیات معروف است بـه دو صورت روغنی و پروتئینی در دنیا کشت می شود. امروزه در سراسر دنیا به فواید لوبیای سویا پی برده وکشاورزان وکارخانه داران نیز ترغیب به تولید محصولاتی با کیفیت بالا، سالم، مفید و

1- Tofu
2 - Tempeh
3 - Miso
4 - Natto

مغذی شده اند. چینی ها به لوبیای سویا لقب گاو چینی را دادند. پروتئین شیر سویا دو برابـر و آهن آن ۱۲ برابر شیر گاو است و از همه مهمتر حاوی اسیدهای چرب غیر اشـباع اسـت. شـیر سویا قابلیت هضم بسیار بالایی داشته و بدون لاکتوز است و از مزایای مهم آن این است که غیر آلرژیک و فاقد کلسترول بوده و دارای خاصیت بالای غذایی است بـه گونـه ای کـه جـایگزینی مناسب برای شیر حیوانات؛ جهت مصرف گیاهخواران محسوب می شود. سـویا محتـوی مقـدار زیادی ایزوفلاون[1] می باشد که از خـانواده فیتواسـتروژن[2] هـا اسـت. فیتواسـتروژن هـا از نظـر ساختمانی شبیه ۱۷- بتا استرادیول می باشند و بخاطر دارا بودن اثرات سـودمند در تندرسـتی مورد توجه زیادی قـرار گرفتـه انـد (Cederroth and Nef. 2009). میـزان فیتواسـتروژن موجود در فراورده های شیر سویا حدود ۰/۱ تا ۲ میلی گرم به ازای هر گرم پروتئین می باشد. از طرفی چون سویا منبع غنی هورمون استروژن است بنابراین می توانـد جانـشین هورمونهـای مصنوعی در دوران یائسگی باشد (Bhathena and Velasquez .2002) .

تحقیقات انجام شده حاکی از آن است که اسـتروژن دارای خاصـیت حفـاظتی بـرای سـلولهای عصبی می باشـد و خـصوصیات حفـاظتی آن شـامل افـزایش تکثیـر سـلولی، افـزایش انتقـال سیناپسی، اثر آنتی اکسیدانی و پاسخ های ترمیمی است (Garcia-Segura et al . 2001). همچنین خاصیت حفاظت نورونی بر نورونهای آمیگدال، هیپوکامپ، قشر مغز و هیپوتـالاموس توسط ایزوفلاون های سویا ثابت شده است (Lihong and Edwin. 2005).

از طرفی تا قبل از سال ۱۹۶۰ اعتقاد بر این بود که تکثیر نورون ها در دستگاه عصبی مرکـزی فقط در زمان جنینی انجام می گیرد؛ اما در تحقیقاتی که انجام گرفت ثابت گردیـد کـه تکثیـر نورون های جدید پس ازتولد در دستگاه عصبی مرکزی در هیپوکامپ و پیاز بویائی نیز صورت می پذیرد (Altman. 1969).

1- Isoflavone
2 - Phytoestrogens

از آنجائیکه دستکاری در هورمون های استروئیدی جنسی در ابتدای تولد، می تواند روی الگوهای خاص تکامل مخچه تاثیر گذار باشد و برداشت تخمدان[1] در موشهای صحرایی نوزاد، موجب اختلال در روند تکامل مخچه می گردد و در معرض استروژن قرار دادن موش های نوزاد نیز باعث تغییر در تکثیر نورونهای پیاز بویایی می شود (Veyrac and Bakker. 2010; Litteria.1994)، بر آن شدیم تا با پژوهش حاضر،اطلاعات دقیقی از تاثیرشیر سویا به عنوان منبع فیتواستروژن بر تغییرات هیستومورفومتریک مخچه و پیاز بویایی ناشی از برداشت تخمدان را کسب نمائیم.

1- Ovariectomy

فصل دوّم

کلیات

۲ ۱ جنین شناسی مخچه

در انتهای سری لوله عصبی سه برجستگی مشاهده می شود کـه حبـاب هـای مغـزی ابتـدائی نامیـده مـی شـودآنها شـامل پروزنـسفالون[۱] یـا مغـز قـدامی[۲]، مزنـسفالون[۳] یـا مغـز میـانی[۴] و رومبنسفالون[۵] یا مغز خلفی[۶] می باشند.

همزمان در این لوله دو خمیدگی پیدا می شود، خمیدگی گردنی[۷] در محل اتصال مغز خلفی و طناب نخاعی و خمیدگی سری[۸] که در ناحیه مغز میانی قرار گرفته است.

رومبنسفالون شامل دو بخش متنسفالون[۹] و میلنسفالون است کـه متنـسفالون پل دمـاغی[۱۰] و مخچه را تشکیل می دهد و میلنسفالون[۱۱]که بصل النخاع را بوجود مـی آورد. حـد واسـط بـین ایندو بخش یک خمیدگی بنام خمیدگی پلی[۱۲] مشخص می گردد. حفره رومبنـسفالون بطـن چهارم[۱۳] نامیده می شود.

هنگامیکه لوله عصبی بسته شد ، سلول های نورواپیتلیال شروع به ایجاد نوع دیگری سلول می نماید. این سلول ها با داشتن هسته های گرد و درشت ، نوکلئوپلاسم رنگ پریده و هستک پر رنگ مشخص می گردند . ابن سلول ها ، سلول های عصبی اولیه یا نوروبلاست می باشند. این

---

1 - Prosencephalon
2 - Forebrain
3 - Mesencephalon
4 - Mid brain
5 - Rhombencephalon
6 - Hind brain
7 - Cervical flexure
8 - Cephalic flexure
9 - Metencephalon
10 - Pons
11 - Myelencephalon
12 - Pontine flexure
13 - Fourth ventricle

سلول ها یک ناحیه دراطراف لایه ی نورواپیتلیال تشکیل می دهندکه لایه ی مانتل [1] نامیده می شود. لایه ی مانتل متعاقباً ماده خاکستری را تشکیل می دهد.

رشته های عصبی که از نوروبلاست لایه ی مانتل خارج می شوند، لایه حاشیه ای[2]را تشکیل می دهند که در نتیجه میلین دار شدن رشته های عصبی ، نمای سفید رنگی بخود می گیرد . در نتیجه افزوده شدن دائمی سلول های نوروبلاست به لایه مانتل هر یک از دو طرف لوله عصبی یک ضخیم شدگی شکمی و پشتی را نشان می دهند. ضخیم شدگی شکمی صفحات قاعده ای[3] نام داشته و حاوی سلول های حرکتی است و ضخیم شدگی پشتی ، صفحات بالی[4] نام دارد و مناطق حسی را تشکیل می دهند . یک ناودان طولی بنام شیار محدود کننده[5]، مرز بین این دو قسمت می باشد.

بخش های پشتی و شکمی خط وسط لوله عصبی بترتیب صفحات سقفی وکفی[6] نامیده می شوند ، که این صفحات فاقد نوروبلاست بوده و اصولاً بعنوان گذرگاهی برای رشته های عصبی که از یک سو به سوی دیگر می روند ، بکار می روند.

بخش های پشتی جانبی صفحات بالی متنسفالون بطرف خط وسط خم شده و لبه های لوزی[7] را می سازد . در قسمت خلفی متنسفالون، لبه های لوزی از هم دور شده ولی بلافاصله درزیر مزنسفالون این لبه ها بطرف خط وسط بیکدیگر نزدیک می شوند. در نهایت با عمیق تر شدن خمیدگی پلی، لبه های لوزی در جهت سری دمی فشرده می شوند وصفحه مخچه ای[8] را تشکیل می دهند.

---

1 - Mantle layer
2 -Marginal layer
3 -Basal plates
4 -Alar plates
5 -Sulcus limitans
6 -Roof & floor plates
7 -Rhombic lips
8 -Cerebellar plate

این صفحه بزودی دارای یک قسمت کوچک میانی بنام کرمینه[1] و دو قسمت وسیع جانبی بنام نیمکره های مخچه ای می گردد . بزودی یک شیار عرضی بوجود می آید که گره یـا نـدول[2] را از کرمینه و فلوکلوس[3] را از نیمکره های مخچه مجزا می کند.

در ابتدا صفحه مخچه ای حاوی یک لایه ی نورواپیتلیال ، یـک لایـه ی مانتـل و یـک لایـه ی حاشیه ای می باشند . در طی رشد ، تعداد زیادی از سلول ها که توسـط لایـه ی نورواپیتلیـال تولید شده، بطرف سطح مخچه مهاجرت کرده تا لایه ی گرانولار خارجی[4] را بسازد. سلول های این لایه قدرت تقسیم خود را حفظ کرده و یک منطقه قابل افزایشی را در سطح مخچه تشکیل می دهند. بعداً طی رشد لایه ی گرانولار خارجی شروع به تولید انواع مختلف سلول می نمایند که این سلول ها به سمت سلول های تمایز یافته پورکینژ مهاجرت کرده و ایجـاد سـلول هـای گرانولی[5] ، سبدی[6] و ستاره ای[7] می کنند . قشر مخچه حاوی سلول های پورکینژ ، نورون های گلژی II و نورون هایی که از لایه ی گرانولار خارجی ایجاد مـی شـوند ، مـی باشـند و انـدازه نهائی خود را بعد از تولد بدست می آورند (Sadler.2006).

رشد سریع مخچه موش صحرایی در سه هفته اول بعد از تولد از ویژگی های این حیوان بوده و ناشی از تکثیر سلول های زاینده[8] در لایه ی زاینده (گرانولی) خارجی که لایه ای موقتی است ، می باشد. در طی یک دوره زمانی مشخص، سلول های مذکور به سلول هـای سـبدی وسـلول های ستاره ای لایه ی مولکولار و سلول های گرانولی لایه ی گرانولی داخلی متمایز می شـوند. تشکیل سلول گرانولی در روز ششم بعد ازتولد شروع شده و در روز سیزدهم بـه حـداکثر خـود

1 -Vermis
2 - Nodule
3 - Flocculus
4 -External granular layer
5 - Granule cells
6 -Basket cells
7 -Stellate cells
8 - Germinal cells

می رسد و تقریباً ۵۰ درصد سلول های گرانـولی در طـی سـومین هفتـه بعـد ازتولـد، سـاخته می شوند. در ۲۱ روزگی، لایه ی گرانولی خارجی بدلیل مهاجرت سلول ها به لایـه ی گرانـولی داخلی ولایه ی مولکولی، ناپدید می گردد. سلول های گرانـولی بیـشترین تعـداد سـلول هـای مخچه می باشند؛ بطوری که در موش بالغ تقریباً ۹۰ درصد سلول های عـصبی مخچـه را ایـن سلول ها تشکیل می دهند. در مقابل، سلول های پورکینژ قبل از تولد بین روز های ۱۳ تـا ۱۶ جنینی تشکیل می شوند. مهاجرت سلول های پورکینژ به قـشر مخچـه نیـز پـیش از تولـد رخ می دهد. با این حال تشکیل تک لایه ی سلول های پورکینژ و تمایز این نورون ها پس از تولـد انجام می گیرد(Altman.1982; Altman.1972; Altman.1970; Altman.1969).

۲ ۲ آناتومی مخچه

مخچه توده ای تقریباً کروی، با چین وشکن بسیار که در بالای پل مغزی[1] و بصل النخاع قرار گرفته است. بیشترین قطر آن در جهت جانبیِ میانی [2]می باشد و در جهت شکمیِ خلفی[3] کمی فشرده شده است. مخچه از نیمکره های مخ از طریق یک شیار عرضی[4] جدا می شود. مخچه متشکل از نیمکره های جانبی بزرگ ویک برآمدگی باریک درست در خط فرضی میانی به نام کرمینه است، که نیمکره های جانبی را بهم دیگر وصل می کند. یک تقسیم بندی با یکسری از شیارهای عرضی ایجاد می شود که از نظر عملکردی و فیلوژنیکی دارای اهمیت زیادی است. یکی از این شیارها که عمیق ترین آنهاست، یک لوب کوچک خلفی به نام فلوکولونودولار[5](ستونکیِ گره ای) را از توده اصلی مخچه جدا می کند. شیارهای کوچکتر

1 - Pons
2 - Lateral medial direction
3 - Ventrocaudal direction
4 -Transvers fissure
5- Flocculonodular

لوب ها را به لوبول ها و دوباره لوبول ها را به واحد های کوچکتر به نام فولیا[1](چین های عرضی به هم فشرده) تقسیم بندی می کنند. کرمینه و نیمکره ها بخوبی رشد کرده اند. سطح قدامی[2] مخچه بدلیل نزدیکی آن به نیمکره های مخ ، نسبتاً صاف و منظم می باشد در حالیکه سطح خلفی[3] آن از نظر مورفولوژی متغیر است. لوبول های زبانه ای[4] ، مرکزی[5] و برجسته[6] اجزای سازنده لوب قدامی هستند. لوبول های شیب دار[7] ، فولیوم[8]، برجستگی کرمینه[9]، هرم[10] ، زبان کوچک[11] به همراه قدامی ترین بخش آن به نام گره[12]جز تقسیمات لوب خلفی می باشند. گره و فلوکولوس، لوب فلوکولوندولار را تشکیل می دهد که در ارتباط با دستگاه تعادلی می باشد . فلوکولوس تحتانی ترین بخش نیمکره مخچه است که در بالای منشا عصب سه قلو قرار دارد . در سمت قدامی جانبی فلوکولوس، پارافلوکولوس[13]قرار دارد که خود از دو بخش طویل تشکیل شده که در جهت قدامیِ خلفی قرار داشته و هر کدام دوباره به ورقه های متعددی تقسیم می شوند. بخش پشتی پارافلوکولوس، از جلو با بخش جانبی لوبول ساده، از مرکز با لوبول آنسیفورم[14]و از عقب با لوبول پارامدیان[15] ارتباط دارد. لوبول پارامدیان همراه با ورقه های خود، در سمت جانبی لوبول های زبان کوچک ، هرم و گره قرار داشته و در سمت جانبی خود نیز با لوبول آنسیفورم امتداد می یابد. لوبول پارامدیان به سمت جانب توسعه می یابد. مخچه به

1 - Folia
2 - Rostral surface
3 -Caudal surface
4 - Lingula
5 - Central
6 - Culmen
7 - Declive
8 - Folium
9 – Tuber vermis
10 - Pyramis
11 - Uvula
12 - Nodulus
13 - Paraflocculus
14 - Ansiform lobule
15 - Paramedian lobule

پایه مغزی[1] از طریق سه پایک و غشای بصل النخاعی قدامی وخلفی[2] متصل است. پایک های مخچه ای میانی[3] در سمت بالا با رشته های عرضی پل مغزی امتداد می یابد. بعد از تشریح دقیق یا بعد از برداشتن مخچه ، در سمت میانی این باندل، پایک مخچه ای خلفی[4] قرار دارد که در جهت خلفی شکمی[5]، با بصل النخاع امتداد می یابد. پایک های مخچه ای قدامی[6] که در دو سمت بخش قدامی بطن چهارم قرار دارند، بوسیله پرده بصل النخاعی قدامی[7] به یکدیگر متصل شده و وارد تگمنتوم[8] مزنسفالون می شوند .

هسته های عمقی مخچه بوسیله مدولا احاطه می گردند و شامل هسته مخچه ای جانبی (دندانه دار[9]) ، هسته اینترپوسیتوس جانبی[10] (لخته ای شکل[11]) ، هسته اینترپوسیتوس میانی[12] و هسته شیروانی[13] می باشد (Getty .1975; Dyce et al .2002).

۳ ۲ بافت شناسی مخچه

مخچه مانند نخاع از ماده سفید و خاکستری تشکیل یافته است که ماده خاکستری آن برخلاف نخاع در سطح و ماده سفید در عمق قرار دارند . ماده خاکستری که در زیر نرم شامه قرار دارد ، از سطح به عمق شامل سه لایه می باشد .

۱- لایه مولکولر[14] : این لایه خارجی ترین قسمت ماده خاکستری مخچه است و از سلول های کم ولی رشته های فراوان تشکیل یافته که دارای سیناپس های نزدیکی می باشند . سلول های

1- Brain stem
2 - Rostral and Caudal medullary vela
3 - Middle cerebellar peduncles
4 - Caudal cerebellar peduncle
5 - Caudoventrally
6 - Rostral cerebellar peduncles
7 - Rostral medullary velum
8 -Tegmentum
9 - Dentate
10 - Lateral interpositus nucleus
11 - Emboliformis
12 - Medial interpositus nucleus
13 - Fastigial nucleus
14 -Molecular layer

این طبقه کوچک واز نوع ستاره ای شکل و یا چند سطحی است که از دندریت های نسبتاً طویلی برخوردارند . آکسون آن ها طویل و بموزات سطح مخچه قرار دارد . رشته های عصبی بدون میلین همراه با دندریت های سلول های پورکینژ بین سلول های ستاره ای شکل و چند سطحی را پر می کنند .

۲- لایه میانی یا سلول های پورکینژ[1]: در زیر لایه مولکولر و روی لایه دانه دار ، یک ردیف سلول های بزرگ و گلابی شکل بنام سلول های پورکینژ قرار دارد . بنظر می رسد تعداد این سلول ها در مخچه انسان در حدود ۱۴ میلیون و از سلول های اصلی مخچه می باشند. پریکاریون آن ها بسیار بزرگ و در حدود ۵۰ میکرون می باشد . هسته این سلول ها ، بزرگ ، روشن و دارای هستک مشخصی است . از راس این سلول ها به طرف خارج مخچه معمولاً دو دندریت خارج شده که گاهی پس از خروج از سلول به دو قسمت تقسیم می شوند و سپس در ناحیه مولکولر مخچه به صورت بادبزن یا شاخه های یک بوته به انشعابات زیادی تقسیم می گردند. آکسون ظریف و نازک این سلول ها در سمت مخالف دندریت ها از سلول خارج گردیده و از غلاف میلین پوشیده شده اند . این رشته های میلین دار دارای شاخه های فرعی بدون میلین می باشند . رشته های میلین دار یا اصلی پس از عبور از لایه دانه دار به هسته های خاکستری عمقی مخچه و برخی به قسمت دیگر از قشر آن می روند.

۳ لایه سلول های دانه دار[2] : این لایه زیرترین قسمت ماده خاکستری در مخچه است که بر روی ماده سفید قرار دارد . این لایه و لایه مولکولر ، سلول های پورکینژ را مانند ساندویچی بین خود گرفته اند . لایه دانه دار به علت فراوانی سلول های آن دارای سیتوپلاسمی کم ، هسته ای مشخص و تیره رنگ می باشند و تقریباً در ۱۰ ردیف قرار دارند . این طبقه بیشتر به شکل بافت لنفاوی بنظر می رسد . تعداد این سلول ها در هر میلیمتر مکعب مخچه در حدود ۳

1 ـ Intermediate single layer or purkinje cells

2 ـ Granular cells layer

تا ۷ میلیون است . از هر سلول سه تا شش دندریت جدا گشته که به شاخه های کوتاهی تقسیم می گردند . آکسون این سلول ها بیشتر به شکل H می باشد . گاهی در مجاور سلول های پورکینژ ، سلول های دانه دار بزرگ نیز مشاهده می شود . سلول های نوروگلی که بیشتر از نوع آستروسیت پروتوپلاسمیک و میکروگلی می باشند ، ماده خاکستری مخچه را همراهی می نمایند (پوستی و همکاران .۱۳۹۱) .

۲-۴ فیزیولوژی مخچه

۲ ۴ ۱ اعمال حرکتی مخچه

مخچه به دلیل اینکه تحریک الکتریکی در آن هیچ گونه احساسی تولید نکرده و بندرت موجب حرکت می شود، یک ناحیه ساکت مغز خوانده شده است . با این وجود، حذف مخچه موجب غیرطبیعی شدن شدید حرکت می گردد. مخچه همچنین برای کنترل فعالیتهای عضلانی بسیار سریع از قبیل دویدن، ماشین نویسی، نواختن پیانو و حتی صحبت کردن اهمیت حیاتی دارد. فقدان مخچه موجب فلج هیچ عضله ای نمی شود، ولی موجب ناهمگام شدن کامل این فعالیتها می گردد .

چگونه است که مخچه می تواند تا این حد مهم باشد در حالی که هیچ گونه توانایی مستقیمی برای ایجاد انقباض عضلانی ندارد؟ پاسخ این است که مخچه به برنامه ریزی متوالی فعالیتهای حرکتی کمک کرده و فعالیت های حرکتی بدن را مرتباً کنترل می کند و تنظیم های تصحیحی را در آنها انجام می دهد به طوری که این حرکات با سیگنال های حرکتی که از طرف قشر حرکتی و سایر قسمتهای مغز دیکته می شوند مطابقت پیدا کند.

مخچه به طور مداوم اطلاعات جدید را در ارتباط با برنامه مورد نظر انقباضات عضلانی، از نواحی کنترل حرکتی دریافت می کند. مخچه همچنین بطور مداوم اطلاعات حسی را از قسمتهای محیطی بدن دریافت می نماید . مخچه حرکاتی را که واقعا انجام شده اند و نمودار

آنها اطلاعات بازخوردی[1] حسی محیطی است ، با حرکاتی که مورد نظر سیستم حرکتی بوده مقایسه می کند. اگر این دو حرکت به طور رضایت بخش با یکدیگر همخوانی نداشته باشد، سیگنالهای تصحیحی مناسب لحظه ای ، به داخل سیستم حرکتی ارسال می شوند تا سطوح فعالیت عضلات را افزایش یا کاهش دهند .

همچنین مخچه در حالی که حرکت کنونی هنوز در حال انجام است، به قشر مغز در جهت برنامه ریزی حرکت متوالی بعدی ، کمک می کند و این باعث می شود تا شخص به نرمی از یک حرکت به حرکت بعدی پیش برود. مخچه همچنین از اشتباهات خود درس می گیرد به این معنی که اگر حرکتی که دقیقا مورد نظر بوده انجام نشود، مدار نورونی مخچه یاد می گیرد که دفعه بعد یک حرکت قویتر یا ضعیفتر انجام دهد. برای انجام این کار، تغییراتی در تحریک پذیری نورونهای مناسب مخچه ای به وجود می آید و به این ترتیب انقباضات بعدی را با حرکات مورد نظر مطابقت می دهد(Guyton.2006).

۲ ۵ پیاز بویایی[2]

در مهره داران در قدامی ترین بخش مغز قرار داشته و مسئول پردازش اطلاعات از گیرنده های بویایی واقع در بینی است. پیازبویایی دارای دو بخش ، پیاز بویایی اصلی[3] و پیاز بویایی فرعی[4] می باشد . اعصاب بویایی در پیاز بویایی اصلی خاتمه می یابند ، در حالی که اندام ومرونازال[5] که یک ارگان حسی شیمیایی[6] است و در قاعده حفره بینی قراردارد، مسئول عصب دهی پیاز

1- Feedback
2 - Olfactory bulb
3 - Main olfactory bulb
4 - Accessory olfactory bulb
5 - Vomeronasal organ
6 - Chemosensitive

بویایی فرعی می باشد. ساختمان سلولی[1] و سازماندهی سیناپسی در دو بخش پیاز بویایی مشابه هستند، اما سازماندهی ورقه ای در پیازبویایی فرعی کمتر متمایز شده است. برون دهی پیاز بویایی توسط آکسون سلول های میترال و تافتد[2] که در مسیر بویایی جانبی[3] قرار دارد، انجام می شود.

پیازبویایی اصلی دارای پنج لایه ی مجزا است و آکسون های عصب بویایی منحصرا در گلومرول بویایی پایان می یابد(http://en.citizendium.org/wiki/Olfactory bulb) .

*** لایه ی گلومرولی[4]**

این لایه از گلومرول های بویایی تشکیل شده است. آن ها ساختمان های کروی با قطر ۲/ . میلی متر یا بیشتر هستند که توسط غلاف های گلیالی که آنها را از جسم سلولی نورون های اطراف جدا می نماید، احاطه شده اند . گلومرول ها فاقد جسم سلولی عصبی بوده و به طور عمده شامل پایانه های عصب بویایی و دندریت های نورون های اصلی (سلول های میترال / تافتد) و نورونهای رابط (پری گلومرولار و سلول های آکسون کوتاه) می باشد. سلول ها در لایه ی سلول گرانولی، دندریت به گلومرول ها ارسال نمی کنند. همگرایی عظیمی از آکسون ها بر روی گلومرول ها وجود دارد. در داخل گلومرول ها، پایانه های عصب بویایی با دندریت های سلول های میترال و تافتد و سلول های پری گلومرولار سیناپس آکسودندریتیک را می سازند. فعالیت در یک گلومرول می تواند از طریق ارتباطات بین گلومرولی با سلول های پری گلومرولار روی دیگرگلومرول ها تاثیر گذار باشد.

1- Cellular architecture
2 - Mitral and Taft cells
3 -Lateral olfactory tract
4 - Glomerular layer

***لایه ی شبکه ی خارجی[1]**

عمدتا شامل دندریت های اولیه سلول میترال که مسیر بالا را به سمت گلومرول ها طی می نمایند و بسیاری از دندریت های جانبی متعلق به سلول های میترال، تافتد و سلول های گرانولی می باشد . سلول های میترال دارای دندریت های جانبی منشعب هستند که درازی آن می تواند ۱ـ ۰/۸میلی متر باشد؛ آنها به صورت افقی با محور دندریت اولیه سازماندهی شده اند و در لایه ی شبکه ی خارجی پایان می یابند. همچنین لایه ی شبکه ی خارجی علاوه بر داشتن سیناپس های دندریتی، حاوی پایانه های آکسونی از سلول های آکسون کوتاه داخلی و رشته های گریز از مرکز (ازلوکوس کرلوئوس[2] و بازوی افقی باند مورب از بروکا[3]) می باشد.

***لایه ی سلول های میترال**

نواربارریکی (به پهنای۳ ۲ سلول) از جسم سلولی سلول های میترال است. دندریت اولیه هر یک از سلول های میترال که دارای انشعاب کمی است به لایه ی گلومرولی کشیده شده و با آکسون های عصب بویایی سیناپس برقرارمی کند. سلول های میترال بزرگترین سلول های عصبی در پیاز بویایی هستند. جسم سلولی به شکل کلاهک و اندازه آن ۱۵ـ ۱۰ میکرومتر است. همچنین هر سلول میترال دارای چندین دندریت ثانویه به درازی ۰/۵ـ ۰/۴ میکرومتر بوده که در لایه ی شبکه ی خارجی خاتمه می یابند. بطور کلی دندریت های اولیه و ثانویه سلول های میترال دارای سطوح صاف می باشند.

***لایه ی شبکه ی داخلی[4]**

بین لایه ی سلول های میترال و لایه ی سلول های گرانولی، یک لایه ی نسبتاً باریک ، عاری از

1 - External plexiform layer
2 - Locus coeruleus
3 - Diagonal band of Broca
4 - Internal plexiform layer

جسم سلولی، قرار گرفته که عمدتاً از دندریت های سلول های گرانولی تشکیل شده و لایه ی شبکه ی داخلی نامیده می شود. برخی از زوائد آکسون ها و دندریت های سلول های آکسون کوتاه و پایانه های الیاف گریز از مرکز نیز در این منطقه یافت می شود. سلولهای تافتد خارجی آکسون های خود را به لایه ی شبکه ی داخلی می فرستند که آنها از این لایه به سمت مقابل پیاز عبور می کنند، جائیکه روی شاخه های راسی سلول های گرانولی خاتمه می یابند. از این رو فعالیت یک سمت پیاز می تواند فعالیت سمت مقابل را تحت تاثیر قرار دهد.

***لایه ی سلول های گرانولی[1]**

حاوی جسم سلولی نورون های رابط یعنی سلول های گرانولی و سلول های آکسون کوتاه است. در این لایه ، پایانه های آکسونی مربوط به آکسون های جانبی[2] سلول های میترال- تافتد و آکسون های سلول های آکسون کوتاه عمقی با تنه اصلی و نیز زوائد فرعی دندریتی سلول های گرانولی سیناپس برقرار می کنند. فیبرهای بخش میانی هسته بویایی قدامی در نیمه عمقی لایه ی سلول های گرانولی خاتمه می یابد، درحالیکه فیبرهای بخش های خلفی، شکمی، پشتی و جانبی هسته بویایی قدامی در نیمه سطحی لایه ی سلول های گرانولی ختم می شود.

۱ ۵ ۲ نورون های داخلی پیاز بویایی

*** سلول های پری گلومرولار**

عمدتاً در مرز عمقی لایه ی گلومرولی و در اطراف گلومرولها قرار دارد. این سلول ها دارای جسم سلولی کوچک بوده و یک توده دندریتی منشعب را به گلومرول ها می فرستند. شاخه های دندریتی این سلول ها با پایانه های آکسونی سلول های میترال و تافتد مخلوط می شوند. آکسون های منشعب سلول های پری گلومرولار به سمت جانب عبور نموده و در یا

1 - Granule cells layer
2 - Axon collateral

نزدیک گلومرول های مجاور پایان می پذیرند .

*** سلول های گرانولی**

دارای اندازه کوچک بوده (با قطر۱ /۰– ۰۸/ ۰میلی متر) و بیشترین نوع سلول در پیاز بویایی می باشند. جسم سلولی آن ها به صورت ورقه ای در زیر لایه ی شبکه ی داخلی قرار گرفته است. دندریت این سلول ها به سمت بالا کشیده شده و در لایه ی شبکه ی خارجی منشعب می شود اما وارد گلومرولها نمی گردد. از طرفی این سلول ها در لایه ی گرانولی دارای زوائد عمقی با انشعابات کم هستند. یکی از ویژگی های مشخص سلول های گرانولی، وجود خارها[1] در روی شاخه های دندریتی می باشد. اتصالات با روزنه بین جسم سلولی سلول های مجاور در لایه ی سلول های گرانولی نشان دهنده ارتباط الکتریکی بین آنها است.

***سلول های آکسون کوتاه[2]**

سلول های آکسون کوتاه شامل گروه مختلفی از سلول های موجود درلایه ی سلول های گرانولی، لایه ی شبکه ی خارجی و سلول های پری گلومرولار است. آنها نه ورودی های عصب بویایی را دریافت می کنند و نه با دندریت سلول های میترال و تافتد سیناپس برقرار می کنند؛ اگرچه برخی از آنها با آکسون سلول های میترال وتافتد سیناپس دارند. دندریت سلول های آکسون کوتاه توسط آکسون سلول های پری گلومرولار به یکدیگر متصل می شوند و از طرف دیگر سلول های آکسون کوتاه، آکسون خود را به دندریت های خارج گلومرولی سلول های پری گلومرولار مجاور می فرستند. همچنین سلول های آکسون کوتاه با سلول های آکسون کوتاه دیگر سیناپس آکسودندریتیک برقرار می کنند. آکسون سلول های آکسون کوتاه سطحی می توانند علاوه بر منطقه پری گلومرولار به همه سطوح لایه ی شبکه خارجی برسند.

1 - Spines
2 - Short -axon cells

۲ ۵ ۲ عملکرد

پیازبویایی اطلاعات بویایی را از بینی به مغزانتقال می دهد، در نتیجه برای تولید حس بویایی مناسب ، لازم است پیاز بویایی دارای یک ورودی که عبارت است از آکسون نورون های گیرنده اپیتلیوم بویایی، و یک خروجی که شامل آکسون سلول های میترال است، باشد . در نتیجه فرض بر اینست که پیاز بویایی به عنوان یک فیلتر عمل می کند. ازطرفی پیاز بویایی اطلاعات را از مناطق مختلف مغزی از جمله آمیگدال[۱] ، نئوکورتکس[۲] ، هیپوکامپ[۳] ، لکوس سرولئوس[۴] و ماده سیاه[۵] دریافت می کند. با این تصور ، عملکرد آن در چهار حوزه قرار می گیرد که شامل ۱ افزایش تفاوت بین بوها ۲ افزایش حساسیت در ردیابی بوها ۳ فیلترکردن بسیاری از بوهای زمینه به منظور افزایش انتقال چند بوی انتخابی ۴ اجازه به مناطق مغزی بالاتر جهت درگیر شدن در تحریکات جنسی .

در حالی که همه این عملکردها می توانند ازآرایش مدار پیازبویایی بوجود آیند، معلوم نیست که کدامیک از این عملکردها به طور انحصاری توسط پیازبویایی انجام می شود. با مقایسه نقاط مشابه مغز مانند شبکیه ، بسیاری ازمحققان به این نکته تمرکزکرده اند که چگونه پیاز بویایی اطلاعات ورودی از گیرنده های بویایی را فیلترمی کند.

سیناپس بین سلول های میترال و سلول های گرانولی که ازدسته سیناپس های نادر "دندرو دندریتیک"است به معنی اینست که هر دو طرف سیناپس دندریت بوده و نوروترانسمیتر آزاد می کند. در این مورد خاص سلول های میترال نوروترانسمیترتحریکی

1 - Amigdal
2 - Neocortex
3 - Hypocampus
4 - Locus coeruleus
5 -Substantia nigra

گلوتامات و سلول های گرانولی نوروترانسمیتر مهاری گاما آمینوبوتریک اسید (GABA) آزاد می کنند که باعث خود مهاری سلول های میترال (مهار خودکار) و مهار سلول های میترال مجاور (مهار جانبی) می شود. در پیاز بویایی فرعی مانند پیاز بویایی اصلی، رشته های آکسون مخاط بویایی با سلول های میترال سیناپس برقرارمی کنند؛ ولی رشته های آکسون میترال بجای سیناپس در قشر بویایی، در هسته بادامی و هیپوتالاموس که مسئول رفتارهای پرخاشگرانه و نیز رفتارهای مربوط به جفت گیری است، سیناپس برقرار می کنند (Shepherd. 2003; Halpern.2003 ; Ache.2005).

مقایسه ساختار پیاز بویایی بین گونه ها مختلف مانند مگس میوه (که در آن به نام لوب انتنال[1] گفته می شود) ، پلنگ ، قورباغه و موش آزمایشگاهی نشان می دهد که همه آنها علی رغم تفاوت در شکل واندازه ، دارای همان طرح اساسی پنج لایه هستند . با این حال عملکرد آن ها تابع ساختار نیست که این خود نشان دهنده آنست که پیاز های بویایی گونه های مختلف ممکن است شبیه یکدیگر باشند (Shepherd. 2003; Halpern.2003 ; Ache.2005).

۶ ۲ سویا[2] (گلیسین ماکس[3])

سویا یک گیاه نیمه گرمسیری بومی جنوب شرقی آسیااست. که حد اقل به مدت ۵۰۰۰ سال جزء اصلی رژیم غذایی کشورهای آسیایی بوده است . در زمان سلسله چو در چین (۲۴۶- ۱۱۳۴سال قبل از میلاد)، با استفاده از تکنیک های تخمیر، شکل های قابل هضمی از سویا مثل تمپه[4] ،میسو[5] و تمرسس سویا[6] کشف گردید. همچنین در قرن دوم ، درچین دانه

1 - Antennal lobe
2 - Soy
3 - Glycine max
4 -Tempeh
5 - Miso
6 -Soy sauce tamari