





دانشگاه علوم و فنون دریایی خرمشهر
دانشکده علوم دریایی و اقیانوسی
گروه زیست شناسی دریا

پایان نامه کارشناسی ارشد بیولوژی دریا گرایش بوم شناسی دریا

پاسخ انتقال دهنده های عصبی مونوآمینرژیک مغز به استرس نفتالین
Liza در دو مرحله جنسی زرده سازی و پیش زرده سازی در ماهی مید ()
klunzingeri(

اساتید راهنما:

پروفسور احمد سواری
دکتر عبدالعلی موحدی نیا

اساتید مشاور:

حسین پاشا زانوسی
محمد رضا صحرائیان

پژوهشگر:

زهرا یار احمدی

بهمن ۹۰

ب

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و
نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه
متعلق به دانشگاه علوم و فنون دریایی خرمشهر است.

الهدى كبرية عام ر سون، هر به بر سر قیل و قال بلا شكه عام و کتاب جبا برم شدن رنگ و گل و در هم و دینار.

از اساتید محترم:

آقایان: دکتر سواری، دکتر موحدی نیا، مهندس پاشا زانوسی، مهندس صحرائیان، دکتر عبدی

سرکار خانم دکتر ارچنگی

اعضای محترم هیات علمی و پرسنل:

دانشگاه علوم و فنون دریایی خرمشهر،

ایستگاه تحقیقاتی ماهیان دریایی بندر امام خمینی،

آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر ساکی اهواز،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور،

مرکز تحقیقات و فرآوری مواد معدنی ایران،

مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه شهید بهشتی،

انستیتو پاستور ایران،

از متخصصین و دوستان ارجمند:

آقایان: دکتر ذوالقرنین، دکتر سرکاکی، دکتر غانمی، دکتر نقدی، دکتر احمدیانی، مهندس مریم آبادی، وحید خلیلی،

مهندس فراهانی، مهندس نیتی،

خانواده عزیزم

و همه کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند و نامشان در این سطور نیامده است.

تشکر و قدردانی می‌گردد و آرزوی توفیق الهی برایشان دارم.

وبانیت ریاس و قدر دانی از

پدر و مادرم

به خاطر همه چیز با از و صبر و در شان

<p>نام خانوادگی: یاراحمدی</p> <p>رشته و گرایش: زیست شناسی دریا-بوم</p>	<p>نام: زهرا</p> <p>مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد</p> <p>شناسی دریا</p> <p>استاد راهنما: دکتر احمد سواری، دکتر عبدالعلی موحدی نیا</p> <p>استاد مشاور: مهندس حسین پاشا زانوسی، محمدرضا صحراییان</p> <p>تاریخ دفاع:</p>
<p>کلید واژه‌ها: آلاینده‌های آلی، استرس، سروتونین، دوپامین، نور آدرنالین، زرده سازی، ماهی مید</p>	
<p>پاسخ انتقال دهنده‌های عصبی مونوآمینرژیک مغز به استرس نفتالین در دو مرحله جنسی زرده سازی و پیش زرده سازی در ماهی مید (Liza klunzingeri)</p> <p>چکیده:</p> <p>هیدروکربن‌های حلقوی آروماتیک گسترش وسیعی در اکوسیستم‌های ساحلی دارند، این ترکیبات می‌توانند اثرات مخربی را بر تولید مثل و بقای نسل آبزبان داشته باشند و در فرآیند کلیدی زرده سازی در ماهیان ماده اختلال ایجاد نمایند. در این مطالعه تغییرات غلظت انتقال دهنده‌های عصبی سروتونین (5-HT) دوپامین (DA)، نورآدرنالین (NA)، ۳ و ۴ دی هیدروکسی فیل ۳- استیک اسید (DOPAC) و ۵- هیدروکسی ایندول ۳- استیک اسید (SHIAA) در نواحی تلو سفالون، ناحیه پیش بینایی، هیپوتالاموس و هیپوفیز ماهی مید ماده در دو مرحله جنسی پیش زرده سازی و زرده سازی پس از مواجهه با نفتالین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج، کاهش معنی‌دار سطوح ۱۷- بتا استرادیول پلازما را در هر دو مرحله، ۷۲ ساعت پس از مواجهه با نفتالین نشان داد.</p> <p>نتایج آنالیز مونوآمین‌ها تغییرات ناهماهنگی را در مناطق مورد مطالعه نشان داد. فعالیت دوپامینی در مرحله پیش- زرده سازی طی مواجهه ۳ ساعته صرفاً در ناحیه پیش بینایی و در مواجهه ۷۲ ساعته، در ناحیه پیش بینایی، هیپوتالاموس و هیپوفیز افزایش معنی‌داری داشت. در مرحله پیش زرده سازی، فعالیت سیستم سروتونینی ۳ ساعت پس از مواجهه با نفتالین در ناحیه پیش بینایی، تلو سفالون و هیپوتالاموس کاهش یافت، در حالی که ۳ روز پس از مواجهه با نفتالین فعالیت سروتونین تنها در هیپوفیز آن هم در مرحله پیش زرده سازی کاهش داشت.</p> <p>غلظت نورآدرنالین در مرحله پیش‌زرده سازی، طی هر دو مواجهه ۳ و ۷۲ ساعته با نفتالین، در هیپوفیز و در هیپوتالاموس افزایش یافت. نفتالین می‌تواند با اختلال در سیستم آمینرژیک مغز در ترشحات هورمونی در هیپوفیز در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد آشفستگی ایجاد کرده، سبب اختلال آندوکرینی و در نتیجه اختلال در فرآیند زرده سازی شود. این احتمال نیز وجود دارد که تغییرات سطوح ۱۷-بتا استرادیول ناشی از مواجهه با نفتالین، از طریق فیدبک‌های مثبت یا منفی در ترشحات هیپوفیزی شامل انتقال دهنده‌های عصبی تاثیر بگذارد.</p>	

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و کلیات

۱-۱- مقدمه	۱
۱-۱-۱ ضرورت انجام تحقیق	۴
۱-۱-۲ اهداف تحقیق	۵
۱-۱-۳ فرضیات	۶
۱-۲- کلیات	۷
۱-۲-۱ زرده سازی	۷
۱-۲-۲ انتقال دهنده‌های عصبی و نقش آنها در تولید مثل	۸
۱-۲-۲-۱ سرتونین	۹
۱-۲-۲-۲ دوپامین و نورآدرنالین	۱۰
۱-۲-۲-۳ نفتالین	۱۱
۱-۲-۴ ماهی مید (Liza klunzingeri)	۱۲
۱-۲-۵ مروری بر پژوهش‌های انجام شده	۱۳

فصل دوم: مواد و روش کار

۲-۱ جمع آوری و آداپتاسیون ماهیان مورد مطالعه	۱۶
۲-۲ طراحی آزمایش	۱۶
۲-۲-۱ بررسی اثر کوتاه مدت نفتالین	۱۷
۲-۲-۲ بررسی اثر بلند مدت نفتالین	۱۷
۲-۳ نمونه گیری	۱۷
۲-۴ بافت شناسی و تعیین مرحله تخمدانی	۱۸
۲-۵ اندازه گیری هورمون ۱۷- بتا استرادیول	۲۰
۲-۴-۲ الایزا (ELISA)	۲۰
۲-۵-۲ مراحل سنجش هورمون ۱۷- بتا استرادیول	۲۲
۲-۶ سنجش سطوح انتقال دهنده های عصبی	۲۴
۲-۶-۱ سنجش انتقال دهنده‌های عصبی	۲۴
۲-۶-۲ کروماتوگرافی	۲۶

۲۷.....۲-۷. آنالیز آماری و رسم نمودار.....

فصل سوم: نتایج

۲۹.....۳-۱. بافت شناسی تخمدان.....

۳۱.....۳-۲. تغییرات هورمون ۱۷-بتا استرادیول.....

۳۲.....۳-۳. تغییرات غلظت انتقال دهنده‌های عصبی مغز.....

۳۲.....۳-۳-۱. تغییرات سیستم دوپامینی.....

۴۰.....۳-۳-۲. تغییرات سیستم سروتونینی.....

۴۷.....۳-۳-۳. تغییرات نورآدرنالین.....

فصل چهارم: نتیجه‌گیری و بحث

۵۰.....۴-۱. تغییرات سطوح پلاسمایی هورمون ۱۷-بتا استرادیول.....

۵۱.....۴-۲. تغییرات غلظت انتقال دهنده‌های عصبی مغز.....

۵۲.....۴-۲-۱. تغییرات مونوآمین‌ها در تگن سفالون، ناحیه پیش بینایی و هیپوتالاموس.....

۵۲.....۴-۲-۲. تغییرات سیستم دوپامینی.....

۵۴.....۴-۲-۳. تغییرات سیستم سروتونینی.....

۵۶.....۴-۲-۴. تغییرات نورآدرنالین.....

۵۶.....۴-۲-۵. پاسخ‌های سیستم‌های مونوآمینی در هیپوفیز طی استرس نفتالین.....

۵۹.....۴-۳. نتیجه‌گیری کلی.....

۶۰.....۴-۵. پیشنهادات.....

منابع

چکیده انگلیسی

فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و کلیات

- شکل ۱-۱. تصویر شماتیک فرآیند زرده‌سازی در ماهیان..... ۶
- شکل ۱-۲. ساختار مولکولی انتقال دهنده های عصبی بیوژنیک..... ۱۵
- شکل ۱-۳. شکل ویرایش شده مغز ماهی..... ۱۶
- شکل ۱-۴. ساختار مولکولی نفتالین..... ۱۶
- شکل ۱-۵. ماهی مید..... ۱۶

فصل دوم: مواد و روش‌ها

- شکل ۲-۱. دستگاه پاسازیافتی یا tissue processor..... ۱۹
- شکل ۲-۲. دستگاه میکروتوم جهت برش گیری..... ۲۰
- شکل ۲-۳. نمای شماتیک از روش الیزا..... ۲۲
- شکل ۲-۴. دستگاه پلست ریدر جهت سنجش هورمون ۱۷-بتا استرادیول..... ۲۴
- شکل ۲-۵. دستگاه HPLC مجهز به دکتور EC جهت سنجش انتقال دهنده های عصبی..... ۲۵

فصل سوم: نتایج

- شکل ۳-۱. تصاویری از بافت تخمدان ماهی مید..... ۳۰
- شکل ۳-۲. تغییرات سطوح در مواجهه با نفتالین E2..... ۳۳
- شکل ۳-۳. تغییرات غلظت دوپامین و DOPAC در تلم سفالون..... ۳۶
- شکل ۳-۵. تغییرات غلظت دوپامین و DOPAC در منطقه نوری..... ۳۷
- شکل ۳-۷. تغییرات غلظت دوپامین و DOPAC در هیپوتالاموس..... ۳۸
- شکل ۳-۹. تغییرات غلظت دوپامین و DOPAC در هیپوفیز..... ۳۹
- شکل ۳-۱۱. تغییرات سروتونین و 5-HT در تلم سفالون..... ۴۰
- شکل ۳-۱۳. تغییرات سروتونین و 5-HT در منطقه نوری..... ۴۴
- شکل ۳-۱۵. تغییرات سروتونین و 5-HT در هیپوتالاموس..... ۴۵
- شکل ۳-۱۷. تغییرات سروتونین و 5-HT در هیپوفیز..... ۴۶
- شکل ۳-۱۹. تغییرات غلظت نورآدرنالین در تلم سفالون..... ۴۷

- شکل ۳-۲۰. تغییرات غلظت نورآدرنالین در منطقه نوری ۴۸
- شکل ۳-۲۱. تغییرات غلظت نورآدرنالین در هیپوتالاموس ۴۹
- شکل ۳-۲۲. تغییرات غلظت نورآدرنالین در هیپوفیز ۴۹

کوتاه نوشت

- GtH : هورمون گنادوتروپین (Gonadotropin Hormone)
- GnRH : فاکتور آزاد تحریک کننده ترشح گنادوتروپین (Gonadotropine realising factor)
- AhR : رسپتور آریل هیدروکربن (Aryl hydrocarbon Receptor)
- NAP : نفتالین (Naphthalene)
- ER : رسپتورهای استروژن (Estrogen receptor)
- CNC : دستگاه عصبی مرکزی (Centric Nerve system)
- DA : دوپامین (Dopamine)
- DOPAC : ۳ و ۴ دی هیدروکسی فنیل استیک (3,4-dihydroxyphenylacetic acid)
- HPI : هیپوتالاموس-هیپوفیز-اینترنال (Hypothalamic-pituitary-interrenal)
- 5-HIAA : ۵-هیدروکسی ۳- ایندول استیک اسید (5-hydroxy-3-indoleacetic acid)
- 5-HT : سروتونین (Serotonin)
- HPLC : کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (High-performance liquid chromatography)
- NA : نورآدرنالین (Noradrenaline)
- POMC : پرو اپیوملانوکورتین (Pro-opiomelanocortin)
- PAH : هیدروکربن های آروماتیک حلقوی (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon)

فصل اول: مقدمه و کلیات

۱-۱. مقدمه

تداوم نسل در موجودات زنده مستلزم تولید مثل موفق می‌باشد. در ماهیان ماده، زرده سازی^۱ فرآیند فیزیولوژیک مهمی است که طی آن در تخمدان‌های بالغ، تخمک‌ها زرده ذخیره می‌کنند (Tintos *et al.*, 2006). این فرآیند با آزاد شدن هورمون گنادوتروپین^۲ از هیپوفیز به درون خون و حمل آن به سمت تخمدان‌ها آغاز می‌شود، گنادوتروپین موجب رشد و تحریک تخمک‌زایی و نیز تحریک سلول‌های فولیکولی^۳ به سنتز ۱۷-بتا استرادیول^۴ (E2) می‌شود (Davies *et al.*, 1999). E2 به درون خون آزاد شده و هنگامی که به کبد می‌رسد موجب تحریک تولید پروتئین اولیه سازنده زرده (ویتلوژنین)^۵ می‌شود (Tyler *et al.*, 1996; Davies *et al.*, 1999a). برخی از آلاینده‌های محیطی با ایجاد اختلال در سیکل زرده سازی^۶ می‌توانند تولید مثل موفق در ماهیان را به مخاطره بیندازند. از جمله این اختلالات می‌توان به کاهش سطح ۱۷-بتا استرادیول (Thomas and Budiantara, 1995)، ممانعت از بالارفتن سطوح ویتلوژنین پلاسما در طی فرآیند زرده سازی (Anderson *et al.*, 1996)، زرده سازی زودرس (Navas *et al.*, 2004)، و اختلال در بلوغ جنسی (Thomas and Budiantara, 1995) اشاره کرد. بروز اختلالاتی از این قبیل را می‌توان ناشی از اثر آلاینده‌ها بر محور HPG)

¹ Vitellogenesis

² Gonadotropin Hormone

³ Follicle cells

⁴ 17 β -estradiol

⁵ Vitelogenine

⁶ Vitellogenesis cycle

هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد) و تغییر در نقش کنترلی این محور دانست (Teles et al., 2005). هیدروکربن‌های حلقوی آروماتیک^۱ (PAHs) از جمله آلاینده‌های محیطی می‌باشند که با فعال کردن رسپتورهای آریل هیدروکربن^۲ (AhR) سبب اختلال در رسپتورهای استروژن^۳ (ER) و مسیرهای سنتز استروژن می‌شود (Aluru et al., 2005). این ترکیبات می‌توانند با اثر بر گیرنده‌های استروژن موجب عدم تعادل استروژنیک در بافت هدف شوند (Rocha Monteiro et al., 2000). فعال شدن AhR می‌تواند در عملکرد نوروفیزیولوژیک^۴ بافت عصبی کنترل کننده تولید مثل از جمله سنتز و ترشح انتقال دهنده‌های عصبی اختلال ایجاد نماید (Yamauchi et al., 2005). PAHها ترکیباتی هیدروفوب^۵ هستند که همین ویژگی آنها سبب شده از بافت‌های غنی از چربی نظیر بافت عصبی عبور کرده و سبب اختلال در وظایف دستگاه عصبی مرکزی شوند (Barron et al., 2004). هنگامی که ماهیان در معرض هیدروکربن‌های حلقوی آروماتیک قرار می‌گیرند مقادیر نسبتا بالایی از این آلاینده‌ها در بافت مغز ذخیره می‌شود (Collier et al., 1980). برخی از PAHها با اثر مستقیم بر انتقال دهنده‌ها در مغز (شامل سنتز، رهایش و بازجذب انتقال دهنده‌های عصبی) و یا اثر غیر مستقیم بر آنها از طریق آشفتگی غشا نورونی (قانون nonpolar narcosis) در عملکرد انتقال دهنده‌های مونوآمینرژیک مغز اختلال ایجاد می‌کنند و سبب عدم تعادل در فرآیندهای شیمیایی-عصبی مغز می‌گردند. که الگوی این تغییرات در قسمت‌های مختلف مغز متفاوت بوده و به این ترتیب اثر نورو توکسیک خود را اعمال می‌کنند (Gesto et al., 2006).

در ماهیان استخوانی انتقال دهنده‌های عصبی آمینرژیک در کنترل نورواندوکروینی ترشح گنادوتروپین سهم قابل توجه‌ای دارند (Cerdá-Reverter and Canosa, 2009) و همین امر سبب می‌شود هنگامی که انتقال دهنده‌های عصبی مورد هدف آلاینده‌های آلی از جمله PAHها قرار می‌گیرند در عملکرد و ترشح گنادوتروپین و به دنبال آن فرآیندهای فیزیولوژیک وابسته به این هورمون از جمله زرده سازی اختلال ایجاد گردد، نفتالین بیشترین ترکیبی است که از شکستن نفت در آب ایجاد می‌شود (Hansen et al., 2008). این ماده سمی ترین ترکیب نفت برای موجودات دریایی است و بیشترین اثر مخدري را در میان هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای آروماتیک دارند (Vijayavel and Balasubramanian, 2006).

¹ Polycyclic Aromatic Hydrocarbon

² Aryl hydrocarbon receptor

³ Estrogen receptor

⁴ Neurophysiology

⁵ Hydrophobe

ماهی مید^۱ با نام علمی *Liza klunzingeri* (Day, 1888)، یکی از گونه های خانواده کفال ماهیان (Mugilidae) است. این ماهی در آبهای ساحلی اقیانوس هند، دریای مدیترانه و سواحل چین و ژاپن گزارش شده است (Valinassab *et al.*, 2007).

نظر به اینکه مطالعات و بررسی های صورت گرفته تا کنون پیرامون اثرات PAH ها بر سیستم تولید مثلی به خوبی گویای مکانیسم اثر و نحوه دخالت این آلاینده ها در فرآیند تولید مثلی نمی باشد لذا مطالعات نوروفیزیولوژیک و بررسی اثر این آلاینده ها بر عملکرد محور HPG می تواند در این زمینه راه گشا باشد. هدف از این مطالعه بررسی پاسخ انتقال دهنده های عصبی به استرس شیمیایی نفتالین در مرحله پیش زرده سازی و زرده سازی می باشد.

¹ Keeled mullet

۱-۱-۱. ضرورت انجام تحقیق

نقش انتقال دهنده‌های عصبی مغز در بلوغ و تولید مثل مهره‌دارن تردید ناپذیر می‌باشد، طی بلوغ تغییر سطوح انتقال دهنده‌های عصبی منجر به افزایش هورمون گنادوتروپین و تکامل گنادها می‌شود. ترشح گنادوتروپین به وسیله تحریک برخی انتقال دهنده‌های عصبی نظیر سروتونین و بازدارندگی برخی نظیر دوپامین تحت کنترل قرار می‌گیرد (Hernandez-Rauda and Aldegunde, 2002). با توجه به اینکه بسیاری از مطالعات تاثیر ترکیبات PAH را در آشفته‌گی تولید مثل و عدم تولید مثل موفق نشان داده‌اند (Matthiessen et al., 1998; Rocha Monteiro et al., 2000; Hoffmann and Oris, 2006)، ضمن اینکه نیمه بسته بودن خلیج فارس و وجود ذخایر بسیار نفتی در این منطقه، سبب می‌شود تا اثر استرس‌زای هیدروکربن‌های نفتی بر فرآیندهای اساسی فیزیولوژیکی مانند تولید مثل برآزبان این منطقه بسیار بیشتر شود.

سنجش میزان انتقال دهنده‌های عصبی در مغز می‌تواند به درک هر چه بهتر پیچیدگی‌های فیزیولوژیک و رفتاری ماهیان در مواجهه با استرس طی تولید مثل کمک کند.

این مطالعه می‌تواند اطلاعات مفیدی را جهت انجام مطالعات بعدی در راستای حفظ ذخایر ساحلی فراهم کند. مطالعه اثر آلاینده‌ها بر انتقال دهنده‌های عصبی مغز درآزبان و تاثیر این ترکیبات بر فرآیندهای تولید مثلی در دنیا بسیار کم و در داخل کشور فاقد پیشینه بوده و برای نخستین بار انجام می‌شود.

۲-۱-۱. اهداف تحقیق

۱- بررسی میزان تغییرات سطوح و فعالیت انتقال دهنده‌های عصبی دوپامین، سروتونین و نورآدرنالین در دو مرحله پیش زرده سازی و زرده سازی در بخش‌های مختلف مغز و طی شرایط مختلف استرس شیمیایی نفتالین.

۲- بررسی میزان تغییرات ۱۷-بتا استرادیول پلاسما در دو مرحله پیش زرده سازی و زرده سازی طی شرایط مختلف استرس شیمیایی نفتالین.

۳- بررسی ارتباط بین سطح ۱۷-بتا استرادیول پلاسما و سطوح انتقال دهنده‌های عصبی دوپامین، سروتونین و نورآدرنالین در دو مرحله پیش زرده سازی و زرده سازی.

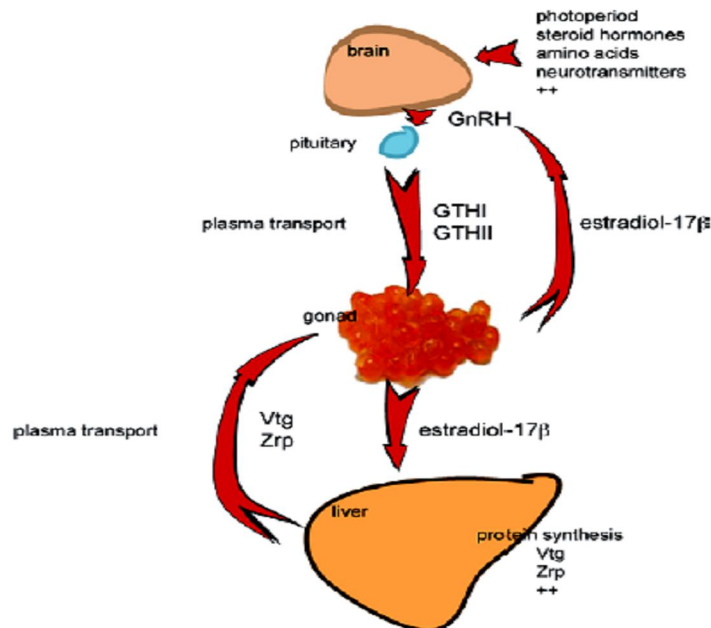
۱-۱-۳. فرضیات:

- ۱- سطوح ۱۷- بتا استرادیول طی هر دو مواجهه با نفتالین، در هر دو مرحله زرده سازی و پیش زرده سازی کاهش می‌یابد.
- ۲- غلظت انتقال دهنده‌های عصبی سروتونین و نورآدرنالین در هر دو مرحله پیش زرده سازی و زرده سازی طی هر دو مواجهه با نفتالین افزایش می‌یابد.
- ۳- فعالیت نورون‌های سروتونینی و نورآدرنالینی ۳ و ۷۲ ساعت پس از مواجهه با نفتالین در هر دو مرحله زرده سازی و پیش زرده سازی کاهش می‌یابد.
- ۴- فعالیت نورون‌های دوپامینی در مرحله پیش زرده سازی ۳ طی هر دو مواجهه با نفتالین افزایش می‌یابد.
- ۵- بین تغییرات ۱۷- بتا استرادیول و تغییرات فعالیت نورون‌های سروتونینی، نورآدرنالینی و دوپامینی در مناطق هیپوتالاموس، تلم سفالوس و منطقه پیش بینایی، پس از مواجهه با نفتالین در هر دو مرحله زرده سازی و پیش زرده سازی رابطه وجود دارد.
- ۶- تغییرات انتقال دهنده‌های عصبی در هر دو مرحله زرده سازی و پیش زرده سازی پس از مواجهه ۳ ساعته بیشتر از مواجهه ۷۲ ساعته است.
- ۷- سیستم سروتونینی و نورآدرنالینی در مرحله پیش زرده سازی تغییرات شدیدتری دارند.

۲-۱. کلیات

۱-۲-۱. زرده سازی

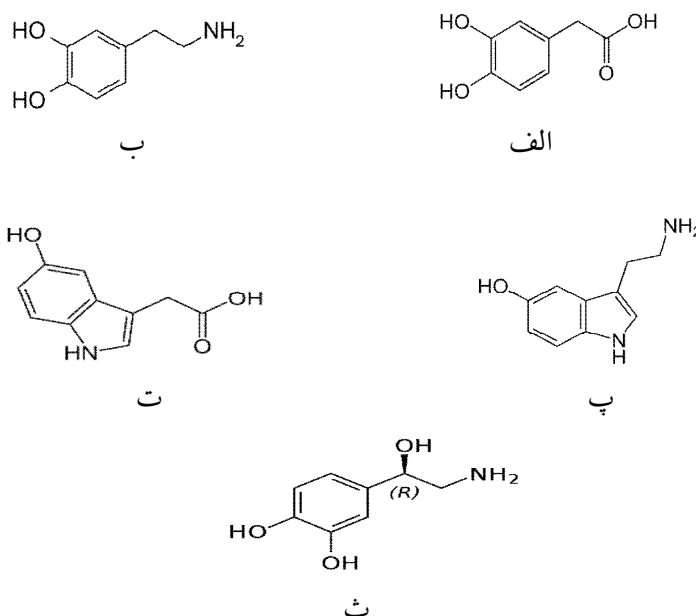
زرده سازی چرخه تکامل تخم و فرآیندی پیوسته است، که با رشد تخمک (سلول‌های بنیادی اولیه) آغاز و با تخم‌گذاری به پایان می‌رسد. در بسیاری از گونه‌های ماهیان این فرآیند تنها یک بار در سال یا به طور فصلی رخ می‌دهد؛ که به آن سیکل تولید مثلی گفته می‌شود. با آزاد شدن هورمون گنادوتروپین به درون خون، فرآیند زرده سازی آغاز می‌شود. این هورمون با متاثر کردن تخمدان‌ها موجب رشد تخمک، تحریک تخمک‌زایی و تحریک سلول‌های فولیکولی تخمدان به سنتز ۱۷-بتا استرادیول می‌شود (Navas and Segner, 2006). هورمون ۱۷-بتا استرادیول به درون خون آزاد شده (Davies *et al.*, 1999) و موجب تولید پیش‌ساز گلیکولیپوفسفوپروتئین زرده تخم (وتیلوژنین) می‌شود. ویتلوژنین به محض آزاد شدن از سلول‌های کبدی (هیپاتوسیت‌ها) به جریان خون، از لایه‌های سلولی گرانولوزا و تکا عبور کرده و با گیرنده‌های اختصاصی خود روی سطح تخمک اتصال یافته و از طریق آندوسیتوز با واسطه گیرنده وارد تخمک می‌شود و به همراه سایر متابولیت‌های سازنده زرده در تخمک‌ها ذخیره می‌گردد (Navas and Segner, 2006)، (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱. تصویر شماتیک فرآیند زرده‌سازی در ماهیان (Arukwe and Goksøyr, 2003).

۱-۲-۲. انتقال دهنده‌های عصبی و نقش آنها در تولید مثل

انتقال دهنده‌های عصبی، آمین‌های بیوژنیک هستند که به سه گروه کتکول آمین‌ها^۱، ایندول آمین‌ها^۲ و ایمیدازول آمینی^۳ تقسیم می‌شوند. کتکول آمین‌ها شامل: نورآدرنالین^۴ (NE)، دوپامین^۵ (DA) و مهم‌ترین متابولیت دوپامین^۳ و ۴ دی هیدروکسی فیل استیک اسید^۶ (DOPAC)، ایندول آمین‌ها شامل: سروتونین^۷ (5-HT) و مهم‌ترین متابولیت آن ۵-هیدروکسی ۳-ایندول استیک اسید^۸ (5-HIAA) و ایمیدازول آمین مثل هیستامین می‌باشند (شکل ۱-۱)، (Marc et al., 2011).



شکل ۱-۲. ساختار مولکولی انتقال دهنده‌های عصبی بیوژنیک. الف: دوپامین (DA)، ب: ۵-هیدروکسی ۳-ایندول استیک اسید (5-HIAA)، پ: سروتونین (5-HT)، ت: ۳ و ۴ دی هیدروکسی فیل استیک اسید (DOPAC)، ث: نورآدرنالین.

¹ Catechol amine

² Endol amine

³ Imidazole amine

⁴ Noradrenalin

⁵ Dopamine

⁶ 4,3- dihydroxy phenylacetic acid

⁷ Serotonin

⁸ 5-hydroxy-3-indoleacetic acid

انتقال دهنده‌های عصبی موجب برقراری ارتباط بین سلول‌های عصبی از طریق سیگنال‌های شیمیایی می‌شوند. این ترکیبات شیمیایی به کمک آنزیم‌های موجود در سیتوپلاسم انتهای سلول‌های عصبی ساخته شده و به وسیله وزیکول‌های ویژه پروتئینی به انتهای اکسون منتقل شده و از غشا عبور می‌کنند مولکول ATP و مشتقات آن سبب فعال شدن انتقال دهنده‌ها در فضای سیناپسی می‌شوند، تا اثر خود را اعمال کنند (Chang *et al.*, 1990). بخش اندکی از کل نورون‌های مغزی به نورون‌های آمینرژیک اختصاص دارد؛ اما همین تعداد اندک کنترل بسیاری از الگوهای رفتاری و فیزیولوژیک از جمله کنترل وظایف درون ریز و فعالیت‌های ایمنیایی را در مهره داران بر عهده دارند (Wong *et al.*, 2002). در زیر به نقش برخی از انتقال دهنده‌های عصبی در سیکل تولید مثلی ماهیان اشاره شده است:

۱-۲-۲-۱. سروتونین:

سروتونین در تنظیم سیستم درون ریز نقش بسیار مهمی دارد (Canosa *et al.*, 2007). پراکنش نورون‌های عصبی سروتونرژیک در بسیاری از گونه‌های مهره‌داران از جمله ماهیان مشخص شده است (Khan and Thomas, 1993; Rodriguez-Go'mez *et al.*, 2000). این انتقال دهنده پراکنش زیادی در مغز مهره‌داران دارد. به طور خلاصه دو ناحیه مهم از سیستم سروتونرژیک در مغز ماهیان استخوانی شناخته شده است: یکی شامل قسمت قدامی مغز که با هسته‌های رافه^۱ پوشیده شده است؛ این قسمت در ارتباط با قسمت شکمی و انتهایی هیپوتالاموس است و قسمت دوم شامل بخش خلفی مغز بوده، که انتهای این ناحیه به ساقه مغز^۲ می‌رسد (Cerdá-Reverter and Canosa, 2009). مطالعات نشان می‌دهند میزان اندکی از سروتونین و متابولیت مهم آن 5-HIAA در هیپوفیز نیز آزاد می‌شود (Hernández-Rauda *et al.*, 1996). کمپلکس نورون‌های سروتونینی و دوپامینی هیپوتالاموسی - هیپوفیزی سروتونرژیک و دوپامینرژیک بسیار پیچیده‌اند و مهمترین تنظیم کننده‌های عصبی موثر بر ترشح هورمون‌های هیپوفیزی به ویژه هورمون GtH هستند. سروتونین موجب تحریک آزاد شدن GnRH^۳ از بخش قدامی ناحیه پیش بینایی^۴ و بخشی از هیپوفیز و هیپوتالاموس می‌گردد (Yu *et al.*, 1991b). در ماهی طلایی سروتونین موجب ترشح هورمون GtH در محیط طبیعی و آزمایشگاه می‌شود (Somoza and Peter, 1991; Yu *et al.*, 1991a)، (شکل ۱-۳).

¹ Raph

² Brain stem

³ Gonadotropine realising factor

⁴ Preoptic region