

الله رب العالمين
بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ



دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

گرایش سلولی تکوینی

اثر میدان های الکترومغناطیس بر مرگ سلولهای عصبی در کورتکس مغز جنبین موش

از:

هلاله شایگان

استاد راهنما:

دکتر فرهاد مشایخی

شهریور ۹۲



این پیام نامه را با هدای وجود تقدیم می کنم: کی که بزرگترین اگرچه ای من را بسیار ریسمان به
درجات بالای طبقه است و همچنان هزاری نباش را با هدای وجود دلخواه خود حس می کنم پدرم
تقدیم: بلذکه هر تقدیم مادرم
تقدیم: فرزندگان همچنان هزارم، خواهانم که همراه در و شکن گردیم بودند و تقدیم: دلخواه بزرگ کویم که
از پنج کوششی برای من داشتند

به نام ایزدیکتا

بِ راستی که نباوری نسبت به رازها و قانونمندی های جهان، هستی چکونه انسان را در دادی خلقت نمکی دارد و از حرکتی بازی دارد.

آری پچ چیز داین دنیا آتفاقی نیست. حرکتی بی، سخنی و رویدادی می تواند از سوی خداوند و کائناتش برای مایمی داشته باشد.

انسان های ہوشیار و اگاهی که پیام هارامی کیزد و با وقت بررسی می کنند و اقدام می کنند، از زنگی خود شاکار می سانند.

اکنون که بیاری پرودگار نکارش پایان نامه حاضر را به اتمام رساندم، بر خود واجب می دانم که مراتب قدردانی و پاس خود را به حضور استاد محترم راهمان،
جذاب پروفور فرموده می کنم که در تصحیح و تنظیم این پایان نامه مرادهای نمودند برازدارم.

از اساتید اور دکترزیور صاحبی و دکتر محمد جواد محمدی پر که علی رغم مشکل های فراوان، زحمت خواندن این پایان نامه را تقبل و با نظرات اصلاحی خود
ایجاد برازهای نمودند، شکر می نمایم.

اچمنی بر خود وظیفه می دانم که از تلاش ها و راهنمایی های ییدین و دلوزانه کارشناسان محترم گردد و زیست شناسی خانم هادوی و ایدی هایت قدردانی و
پاس به جایاورم.

در پایان از دوستان گرامیم به دیوه خانم شیخ اسحیل نژاد که هواره حضور سبزیان مایه دلگرمی ایجاد بود کمال شکر را در ارم.

حلاله سماکان

شیرپور ۹۲

فهرست مطالب

عنوان	
چکیده فارسی ذ
چکیده انگلیسی ر
فصل اول / مقدمه	
مقدمه ۱
۱ - ۱ مغز در دوران جنینی ۱
۱ - ۲ تشکیل لوله‌ی عصبی ۱
۱ - ۳ آرایش بافتی سیستم عصبی مرکزی ۲
۱ - ۴ سازمان یابی مخ ۲
۱ - ۵ نحوه‌ی شکل‌گیری لایه‌های کورتکس ۲
۱ - ۶ تکوین منحصر به فرد مغز انسان ۳
۱-۱) سرعت رشد نورونی دوران جنین در بعد از تولد ۴
۱-۸ عوامل تاثیرگذار بر سیستم عصبی ۴
۱-۹ امواج الکترومغناطیس ۵
۱-۱۰ تاریخچه کار بر اثر میدان الکترومغناطیس ۵
۱-۱۱ تعریف میدان‌های الکترومغناطیسی ۵
۱-۱۲ اثرات زیستی طیف‌های الکترومغناطیس ۷
۱-۱۳ انواع پرتوها از نظر نوع اثرگذاری ۸
۱-۱-۱۳ پرتوهای یونیزان ۸
۱-۱-۱۳ پرتوهای غیریونیزان ۸
۱-۱۴ اثرات میدان‌های الکترومغناطیسی بر موجود زنده ۸
۱-۱-۱۴ اثرات حرارتی ۸
۱-۱-۱۴ اثرات غیر حرارتی ۹
۱-۱-۱۴ اثرات آن بر تکوین پیش از تولد ۹

۱۰.....	۴-۱-۱۴ تاثیرات روی غشای سلوی
۱۰.....	۵-۱-۱۴ آسیب به DNA و سرطان
۱۱.....	۶-۱-۱۴ تاثیر بر سیستم اندوکرین
۱۱.....	۷-۱-۱۴ اثرات آن در طی دوران بارداری
۱۲.....	۸-۱-۱۴ اثرات آن بر مرگ سلوی
۱۲.....	۹-۱۵ تاریخچه‌ی کشف آپوپتوزیس
۱۴.....	۱۰-۱۶ تعریف آپوپتوزیس
۱۴.....	۱۱-۱۷ میتوکندری به عنوان مرکز کنترل آپوپتوزیس
۱۴.....	۱۲-۱۷-۱ میتوکندری به عنوان هدف اصلی خانواده‌ی Bcl-2
۱۷.....	۱۳-۱۸-۱ مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول طی تشکیل لوله‌ی عصبی
۱۷.....	۱۴-۱۹ آبشارهای مرگ نورونی
۱۷.....	۱۵-۲۰ روش‌هایی برای تشخیص سلول‌های آپوپتیک
۱۹.....	۱۶-۲۱ مسیرهای آپوپتوزی
۱۹.....	۱۷-۲۲-۱ مسیر خارجی یا مسیر القا شده توسط گیرنده‌های مرگ
۲۰.....	۱۸-۲۲-۱ مسیر داخلی یا مسیر میتوکندریایی آپوپتوزیس
۲۲.....	۱۹-۲۲ عوامل موثر بر القای آپوپتوزیس
۲۳.....	۲۰-۲۳ آپوپتوزیس و اختلالات عصبی
۲۴.....	۲۱-۲۴-۱ بیماری آلزایمر
۲۵.....	۲۲-۲۴-۱ بیماری هانگتینگتون
۲۵.....	۲۳-۲۴ علت بررسی حیوانات به عنوان نمونه‌های آزمایشگاهی
۲۵.....	۲۴-۱ هدف

فصل دوم / روش کار

۲۷.....	۱-۲ دستگاه‌ها و وسایل مورد استفاده
۲۸.....	۲-۲ مواد مورد نیاز
۲۹.....	۳-۲ تهیه نمونه‌ها

۲-۴ آماده سازی محلول ها و بافر های مورد نیاز برای الکتروفورز ۲۹
۲-۴-۱ تهیه ی بافر لیز پروتئین ۲۹
۲-۴-۲ تهیه ی عصاره ی سلولی از کورتکس مغز موش ۳۰
۲-۴-۳ تهیه بافر مخزن یا بافر الکترود ۳۰
۲-۴-۴ تهیه بافر نمونه ۳۱
۷-۴-۲ تهیه آکریل آمید٪/۳۰ و بیس آکریل آمید٪/۰/۸ ۳۲
۸-۴-۲ تهیه آمونیوم پر سولفات٪/۴۰ ۳۲
۹-۴-۲ آماده سازی ژل پلی آکریل آمید ۳۲
۱۰-۴-۲ آماده سازی نمونه ها به منظور الکتروفورز ۳۳
۱۱-۴-۲ الکتروفورز ژل پلی آکریل آمید ۳۳
۲-۵ رنگ آمیزی نیترات نقره ۳۴
۱-۵-۲ تهیه بافر های مورد نیاز در رنگ آمیزی نیترات نقره ۳۴
۲-۶ بررسی بیان نسبی پروتئین BAD در عصاره ی مغز جنین موش به روش وسترن بلات ۳۷

فصل سوم / نتایج

۳-۱ بررسی اثر میدان الکترومغناطیس بر الگوی پروتئینی مغز جنین هفده روزه توسط روش الکتروفورز ۳۹
۳-۲ بررسی بیان پروتئین BAD در عصاره ی مغز جنین موش توسط روش وسترن بلات ۴۶

فصل چهارم / بحث و نتیجه گیری

۴-۱ بحث و نتیجه گیری ۴۹
۴-۲ پیشنهادات ۵۴

فصل پنجم / منابع

فهرست جداول

شماره صفحه

عنوان

جدول ۱-۱ تفاوت های ویژگی های پاتولوژیکی مرگ سلولی در نکروز و آپتوزوس.....	۱۳
جدول ۲-۱ محلول های ژل پایین٪۱۲/۵	۳۲
جدول ۲-۲ محلول ژل بالا٪۳/۴	۳۳
جدول ۳-۱ بیان نسبی نوارهای ۱ تا ۰ اعشاره‌ی کورتکس مغز تحت میدان و گروه کنترل.....	۴۰
جدول ۳-۲ بیان نسبی BAD در اعشاره‌ی کورتکس مغز تحت میدان و گروه کنترل.....	۴۷

فهرست شکل ها

عنوان	شماره صفحه
شكل ۱-۱ میدان الکترومغناطیسی.....	۶
شكل ۲-۱ منابع تولید کننده ای امواج الکترومغناطیسی.....	۷
شكل ۳-۱ مسیر سیگنالی آپیتوزیس	۱۶
شكل ۴-۱ مسیر خارجی آپیتوزیس.....	۲۰
شكل ۵-۱ مسیر میتوکندریایی آپیتوزیس.....	۲۲
شكل ۳-۱ ۱ زل SDS-Page مربوط به عصاره مغز جنین هفده روزه موش.....	۳۹
شكل ۳-۲ نمودار بیان نوار شماره یک در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۱
شكل ۳-۳ نمودار بیان نوار شماره دو در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۲
شكل ۳-۴ نمودار بیان پروتئین شماره سه در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۲
شكل ۳-۵ نمودار بیان پروتئین شماره چهار در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۳
شكل ۳-۶ نمودار بیان پروتئین شماره شش در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۳
شكل ۳-۷ نمودار بیان پروتئین شماره شش در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۴
شكل ۳-۸ نمودار بیان پروتئین شماره هفت در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۴
شكل ۳-۹ نمودار بیان پروتئین شماره هشت در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۵
شكل ۳-۱۰ نمودار بیان پروتئین شماره نه در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۵
شكل ۳-۱۱ نمودار بیان پروتئین شماره ده در عصاره ای مغز نمونه های تیمار و کنترل.....	۴۶
شكل ۳-۱۲ بیان پروتئین BAD در عصاره مغز موش های در معرض میدان (۱ و ۲) و گروه کنترل (۳ و ۴).....	۴۷

اثر میدان های الکترومغناطیس بر مرگ سلولهای عصبی در کورتکس مغز جنین موش

هلاله شایگان

مطالعات زیادی در مورد اثرات زیستی الکترومغناطیس که نظیر تکثیر، تمایز، آسیب مغزی، قطعه شدن DNA، مهاجرت نورونی و نوروژنر در سیستم عصبی مرکزی می باشد، وجود دارد. پرموتور مرگ مرتبط با Bcl-2 (BAD) یک عضو پرو آپوپتوزیکی از خانواده ی زن-2 Bcl-2 می باشد که در آغاز آپوپتوزیس دخالت می کند. BAD یک عضو از خانواده BH3 می باشد که زیرگروهی از خانواده ی زن-2 Bcl-2 است. این عضو برخلاف سایر اعضای خانواده ی Zn-2 Bcl-2 شامل انتهای C گذرنده از غشا برای اعضای خارجی میتوکندری و هدف های پوشش هسته نمی باشد. بعد از فعال شدن، یک هترودایمر با پروتئین آنتی آپوپتوزیک تشکیل می گردد و از متوقف کنندگی آپوپتوزیس جلوگیری می کند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات EMF (HZ ۵۰ و mT ۱) بر الگوی الکتروفورزی پروتئین و بیان زن BAD در قشر مخ جنین موش توسط وسترن بلات می باشد. ۵ موش حامله از تزاد Balb/c در دو گروه قرار گرفتند: گروه کنترل n=17 و گروه تحت میدان n=17. موش های حامله در روزهای ۱۵ تا ۱۷ احتمالگی به مدت ۵ ساعت تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس قرار گرفتند. موشهای ۶ ساعت بعد از آخرین روز قرارگیری در میدان بیهوده و تشریح شدند. الگوی الکتروفورزی و بیان زن BAD توسط الکتروفورز و وسترن بلات مورد مطالعه قرار گرفت. عصاره ای قشر مخ در ژل پلی آکریل آمید (PAGE) با غلظت ۱۲/۵ درصد قرار داده شد. باندهای موجود در ژل توسط دنسیتومتری آنالیز گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که تغییرات قابل توجهی در الگوی الکتروفورزی نمونه های تحت میدان در مقایسه با نمونه های کنترل مشاهده گردیده همچنین نشان داده شد که بیان زن BAD در عصاره قشر مخ تحت میدان نسبت به کنترل افزایش یافته است. همچنین آپوپتوزیس با افزایش بیان زن BAD تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس افزایش یافت.

کلید واژه: زن-BAD- الکترومغناطیس- قشر مغز- آپوپتوزیس

Abstract

Effect of electro magnetic field on the neuoral cells death in cerebral cortex of mouse embryo

Helaleh Shayegan

Many studies describe the biological effects of electromagnetic field (EMF) including cell proliferation and differentiation, brain damages, DNA fragmentation and neuronal migration and neurogenesis within the central nervous system (CNS). The Bcl-2-associated death promoter (BAD) protein is a pro-apoptotic member of the Bcl-2 gene family which is involved in initiating apoptosis. BAD is a member of the BH3 family, a subfamily of the Bcl-2 family. It does not contain a C-terminal transmembrane domain for outer mitochondrial membrane and nuclear envelope targeting. After activation, it is able to form a heterodimer with anti-apoptotic proteins and prevent them from stopping apoptosis. The aim of this study was to investigate the effects of EMF (50 HZ and 1 mT) on the electrophoretical pattern of proteins and BAD gene expression in the cerebral cortex of mouse embryo. 5 pregnant Balb/c mice were separated into two groups: control group n=17 and EMF group n=17. The 15 days pregnant mice were placed inside the solenoid for a daily EMF exposure of five hours on gestational days 15 to 17. Mice were sacrificed 6 hours after the final exposure session. Electrophoretical pattern and BAD relative expression were studied by electrophoresis and western blot. The cerebral cortical extracts were subjected to SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) using 12.5% polyacrylamide gels. The bands on the gel were analyzed by densitometer. The results of this study show that there are significant changes in the electrophoretical pattern of the samples treated by EMF as compared to control group. It was also shown that BAD gene expression significantly increases in the EMF treated cerebral cortex extracts as compared to controls. It is concluded that EMF changes the pattern of protein expression in the cerebral cortex. It is also suggested that EMF increases apoptosis by increasing BAD gene expression.

Keywords: BAD, electromagnetic fields, cerebral cortex, apoptosis



فصل اول مقدمه

مقدمه

امروزه بشر در جامعه‌ی مدرن در معرض انواع مختلف میدانهای الکترومغناطیس قرار می‌گیرد. با افزایش گستردگی مخابرات ماهواره‌ای و زمینی، تلفن‌های همراه، ماکروپیوو و سایر دستگاه‌های تولید کننده امواج الکترومغناطیس، خانه و محل کار و تفریحگاه‌ها، در معرض تشکیلات مختلف الکترومغناطیس قرار دارند (Grafstrom *et al.*, 2008). در مغز، اثرات میدان بسیار حائز اهمیت است، که بستگی به جهت گیری و ویژگی‌های الکتریکی نورون‌های درگیر و خواص بافت اطراف دارد. در این مسیر تحریک یا مهار هدف پس سیناپسی امکان پذیر است. به همین دلیل در اینجا به بررسی مغز پرداخته می‌شود.

۱-۱) مغز در دوران جنینی

تکوین ساختار مغز از هفته‌ی دوم تا سوم دوران جنینی آغاز می‌شود و تا اوایل دوران بلوغ ادامه دارد. در دوران بارداری تعداد زیادی نورون ساخته می‌شود و به نواحی مورد نیاز سیستم عصبی مهاجرت می‌کنند (Sidman and Rakic, 1973). اما بعد از تولد و در دوران بلوغ نیز تکثیر و مهاجرت سلولی در نواحی خاصی از مغز ادامه خواهد یافت. بیشتر ساختارهای سیستم عصبی مرکزی تنها مدت کوتاهی پس از تولد و به میزان نسبتاً کمی تغییر می‌کنند، اما نواحی محدودی در مغز نوزاد و بالغ وجود دارند که مراحل تکوینی نظیر ایجاد و مهاجرت نورون‌ها همچنان ادامه می‌یابند. در هیپوکامپ که به عنوان مرکز سازماندهی یادگیری و حافظه عمل می‌کند، تولید نورون‌های دانه دار در ناحیه‌ی ساب گرانولار و مهاجرت آنها به شکنج دندانه دار ادامه می‌یابد (Gal *et al.*, 2006). تکوین هیچ اندامی دیگری در بدن، مانند مغز، پیچیده و طولانی نمی‌باشد. این مراحل تکوینی منحصر به فرد، بیانگر میزان پیچیدگی، توانایی‌های شگفت‌انگیز و همچنین میزان حساسیت و آسیب پذیری ساختار مغز است (McDonald *et al.*, 2007).

۲-۱) تشکیل لوله‌ی عصبی

دو راه برای تبدیل صفحه‌های عصبی به لوله‌ی عصبی وجود دارد. در نورولاسیون اولیه، سلول‌هایی که در اطراف صفحه‌های عصبی قرار دارند سبب تکثیر، درونروی و جدا شدن سلول‌های صفحه‌های عصبی از سلول‌های سطحی به منظور تشکیل یک لوله‌ی تو خالی می‌شوند. در نورولاسیون ثانویه، سلول‌های مزانشیمی به صورت میله‌ای تپیری تجمع پیدا کرده و متعاقباً حفراتی ایجاد می‌کنند و در نهایت با یکدیگر ادغام شده و یک لوله‌ی تو خالی که لوله‌ی عصبی نامیده می‌شود را تشکیل می‌دهند. به طور کلی، قسمت قدامی لوله‌ی عصبی از طریق نورولاسیون اولیه و قسمت خلفی از طریق نورولاسیون ثانویه ایجاد می‌شوند. لوله‌ی عصبی کامل از طریق به هم پیوستن این دو لوله که مستقل از هم تشکیل شده‌اند، ایجاد می‌شوند (Gilbert, 2000).

۱-۳) آرایش بافتی سیستم عصبی مرکزی

نورون های مغز به صورت لایه ها (کورتکس ها) و گروه هایی (هسته ها) که هر کدام عملکرد و ارتباط های متفاوتی دارند، سازمان دهنده شده اند. لوله عصبی اولیه از یک لایه ای نوروپیتیلیوم زایا^۱ تشکیل شده است. (یک لایه سلول های بنیادی عصبی که در حال تکثیر شدید می باشدند). Sausier و همکارانش در سال ۱۹۸۵ نشان دادند که سلول های اپیتلیوم زایا از سطح مجرایی لوله عصبی تا سطح بیرونی آن کشیده می شوند. لیکن هسته های این سلول ها در سطح متفاوتی قرار گرفته اند و لذا باعث می شوند که ظاهر لوله عصبی به صورت چند لایه به نظر برسد (Gilbert, 2000).

۱-۴) سازمان یابی مخ

آرایش سه ناحیه از لوله عصبی در مخ دچار تغییراتی می شود. سازمان یابی مخ از دو نظر متفاوت است. اولاً مانند مخچه، در راستای عمودی دارای لایه هایی می باشد که با یکدیگر برهمکنش می دهند. نوروبلاست هایی به خصوصی از ناحیه جبه ای بر روی استطاله های گلیالی درون ماده ای سفید مهاجرت می کنند تا ناحیه ای دومی از نورون ها را در سطح خارجی به وجود آورند. این لایه ای جدید از ماده ای خاکستری تبدیل به قشر جدید یا نئوکورتکس^۲ می شود. نئوکورتکس نهایتاً به شش لایه که حاوی جسم سلوی نورون ها است لایه بندی می شود، شکل بالغ این لایه ها در اواسط دوران کودکی کامل می گردد. هر لایه نئوکورتکس از نظر عملکرد، انواع نورون های موجود در آن، و سیناپس هایی که برقرار می کند، از لایه های دیگر متفاوت است.

علاوه بر شش لایه ای عمودی، قشر مغز در راستای افقی شامل ۴۰ منطقه می شود که هر کدام در تنظیم فرایندهای متمایزی از نظر آناتومیکی و عملکردی دخیل می باشدند (Gilbert. 2000).

۱-۵) نحوه شکل گیری لایه های کورتکس

اساس مکانیسم تکوین در میان پستانداران مشابه است و کورتکس از بخش جلویی لوله عصبی که شامل تلنسفالن و دیانسفالن است، ایجاد می شود. در حالی که بخش شکمی تلنسفالن عقده های قاعده ای را ایجاد می کند. قبل از آغاز تکوین، ابتدا ساختار مطبق کاذبی، متشكل از سلول های کورتیکوژنر، تلنسفالن نوروپیتیلیوم را شکل می دهد. اصطلاحاً به این لایه، ناحیه بطنی^۳ گفته می شود. نوروپیتیلیوم در ابتدا تقسیم شده و تعداد سلول های نوروپیتیلیوم افزایش می یابد. سپس تقسیمات نوروزنیک رخ می دهد و نورون ها و انواع مختلفی از سلول های پش ساز ایجاد می کند. بعضی از این سلول های

-
- 1- Germinal neuroepithelium
 - 2- Neural stem cells
 - 3-Neocortex
 - 4-Ventricular Zone

پیش ساز در ناحیه‌ی بطنی مانده و نورون‌ها را ایجاد می‌کنند. تعدادی دیگر از این سلول‌های پیش ساز بطنی جدا شده و دومین لایه تکثیر شونده را بالای ناحیه‌ی بطنی شکل می‌دهند و به عنوان ناحیه‌ی زیربطنی^۱ شناخته می‌شود، (Merot *et al.*,

2009

اولین نورون‌ها از ناحیه‌ی بطنی مهاجرت کرده و لایه‌ی پیش صفحه را ایجاد می‌کنند. در ادامه روند نوروزن، نورون‌ها در داخل ناحیه‌ی پیش صفحه، صفحه قشری^۲ را شکل می‌دهند، که در نتیجه آن صفحه به ۲ ناحیه، یعنی ناحیه‌ی حاشیه‌ای^۳ و زیرصفحه‌ای^۴ تقسیم می‌شود. ناحیه‌ی حاشیه‌ای به عنوان لایه‌ی کورتکس بالغ شناخته می‌شود، که حاوی سلول‌های کاخال-رتزیوس^۵ است. صفحه‌ی قشری نیز شامل لایه‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ است. سپس صفحه‌ی قشری توسط نورون‌های جدیدی که وارد این ناحیه می‌شوند، توسعه می‌یابند (Soriano and Del Rio, 2005).

نحوه مهاجرت نورون‌ها به روش داخل به خارج است. به اینصورت که ابتدا لایه‌های عمقی شکل گرفته و به دنبال آن نورون‌هایی که دیرتر ایجاد می‌شوند، لایه‌های سطحی‌تر را شکل می‌دهند (Angevine and Sidman, 1961). بنابراین ابتدا نورون‌ها در لایه‌های ۵ و ۶ ساکن شده، سپس نورون‌ها وارد لایه‌های ۲ و ۴ می‌شوند. تعداد سلول‌های بنیادی که در ناحیه‌ی بطنی حضور دارند، با پیشرفت مراحل تکوینی کاهش می‌یابد و در نهایت در پایان نوروزن این ناحیه تنها یک لایه سلولی متشكل از سلول‌های اپاندیمی است. ناحیه‌ی زیربطنی نیز به زودی ناپدید می‌شود. به استثنای دیواره جانبی بطن جانبی که سلول‌های بنیادی در این ناحیه در دوران بزرگسالی یا بلوغ برای تولید نورون‌های پویایی، به تکثیر ادامه می‌دهند (Kriegstein and Noctor, 2004).

۱-۶) تکوین منحصر به فرد مغز انسان

تکوین نئوکورتکس در انسان به صورت قابل توجهی تغییر پذیر بوده و تقریباً ثابت است. آنجه‌ی تاکنون انسان را از سایر نخستی‌ها متمایز می‌کند مربوط به ویژگی‌های منحصر به فرد تکوین انسان به ویژه تکوین مغز است. حداقل پنج پدیده، شناخته شده‌اند که تکوین مغز انسان را از سایر نخستی‌ها متمایز می‌کنند:

۱- حفظ سرعت رشد نورونی در دوران جنینی در زمان پس از تولد

۲- مهاجرت سلول‌های پروزن سفالون به دیان سفالن

1-Subventricular Zone

2-Cortical plate

3-Marginal zone

4-Subplate

5-Cajal-retzius

۳- فعالیت رونویسی

۴- نوع ویژه ژن FOXP2

۵- ادامه بلوغ مغز تا دوران بزرگسالی

۱-۷) سرعت رشد نورونی دوران جنین در بعد از تولد

ویژگی تکوینی مهمی که انسان را از سایر جانوران متمایز می کند، حفظ و ابقاء سرعت رشد جنینی نورون ها می باشد. پیش از تولد، مغز انسان و میمون هر دو سرعت رشد بالایی دارد اما پس از تولد، سرعت رشد مغز میمون به شدت کاهش می یابد در حالی که رشد مغز انسان با سرعت بالایی برای حدود دو سال ادامه پیدا می کند (Gal *et al.*, 2006).

۱-۸) عوامل تاثیر گذار بر سیستم عصبی

سیستم عصبی به خصوص مغز، تحت تاثیر فاكتورها و عوامل محیطی قرار دارد و تحریکات محیطی می توانند فرآیندهای مانند تکثیر و مهاجرت سلولی در مغز را تحت تاثیر قرار دهند. میدان های الکترومغناطیسی از جمله عوامل موثر و خطیرناک می باشند و به عنوان چهارمین آلودگی محیط زیست معرفی می شوند (Feychting *et al.*, 1982). موج الکترومغناطیسی، فرکانسی به صورت یک موج انرژی سینوسی کامل است که از تمامی سلول های بدن عبور می کند، بدن دارای یک میدان انرژی است و به واسطه رسانایی الکتریکی خود، امواج الکترومغناطیسی را از محیط جذب می کند (Krombach *et al.*, 1999). میدان های الکترومغناطیسی اثرات بیولوژیکی زیادی را موجب می شوند به عنوان مثال می توان قطبیت نورون ها و سطح تقسیم آنها را تحت تاثیر قرار دهند (Yao *et al.*, 2009). همچنین تغییرات در مقادیر ماده انتقال دهنده آزاد شونده از پایانه های عصبی می تواند باعث تغییراتی در عملکرد مغز شود. از آنجایی که آزاد شدن این مواد، به میزان کلسیم داخل سلول ها وابسته است، بنابراین می توانند توسط تشعشع الکترومغناطیسی تحت تاثیر قرار گیرند. در یک بررسی مشاهده شد که میدان الکترومغناطیسی با فرکانس ۲/۴۵ گیگاهرتز باعث کاهش غلظت ماده انتقالی مهم استیل کولین در مغز موش می شود (Modak, 1991). مطالعاتی همچنین روی آدرنالین، انتقال دهنده و متابولیت های آنها بعد از تشعشع دراز مدت الکترومغناطیسی بدست آمده است (Merritt *et al.*, 1997).

۹-۱) امواج الکترومغناطیسی

فرکانس های بسیار پایین EMFs-ELF^۱) بین ۳ تا ۳۰ هرتز است که توسط ارتباطات نظامی تولید می شود. میدانهای الکترومغناطیسی که بشر بیشتر با آن در ارتباط است، فرکانس های ۵۰ تا ۶۰ هرتز است که EMFs-SLF^۲) نامیده می شود که از کابل های برق برای تامین برق صنعتی و خانگی و الکترونیکی تولید شده است. فرکانس های بسیار پایین EMFs-VLF^۳) با ۳ تا ۳۰ کیلو هرتز، توسط مونیتور کامپیوتر های شخصی و دستگاه های تلویزیون تولیده می شود. فرکانس های رادیویی EMFs-RF^۴) شامل تلفن های موبایل، تلفن های بی سیم و برج های رسانه ای دارای فرکانس های هزار مگاهرتزی هستند. تمام این میدانهای الکترومغناطیس غیریونیزان هستند و انرژی لازم برای رهابی الکترون از اوربیتال را ندارند.(Gye and Park, 2012).

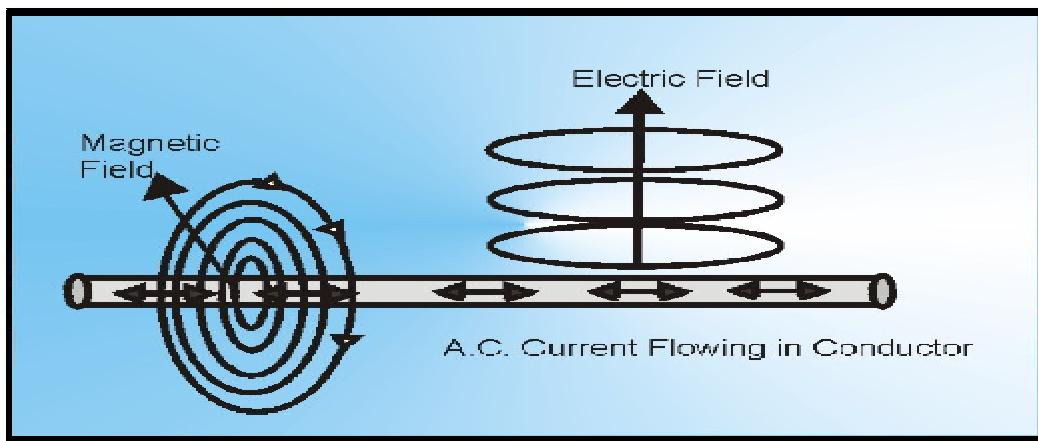
۱۰-۱) تاریخچه کار بر اثر میدان الکترومغناطیسی

اثر میدان های مغناطیسی بر رشد، که برای اولین بار در گیاهان توسط Ssawastin در سال ۱۹۳۰ مشاهده شد، در دو دهه اخیر بطور مشخص در پستانداران با نتایج متناقضی مورد بررسی قرار گرفته است (Delgado *et al.*, 1982). در بعضی موارد، به نظر می رسد میدان های مغناطیسی باعث تسریع رشد و یا شاخص میتووزی می شوند (Mericle *et al.* 1995)، ولی در اغلب موارد تاخیر در رشد و همچنین مهار متابولیکی گزارش شده است (Delgado *et al.*, 1982).

۱۱-۱) تعریف میدان های الکترومغناطیسی

میدانهای الکترومغناطیس در هر مکانی که جریان الکتریسیته وجود داشته باشد و اطراف هر جسم دارای بار الکتریکی، یافت می شود. این میدان، دارای یک جز الکتریکی و یک جز مغناطیسی می باشد. هنگام تعامل میدانهای الکترومغناطیس با موجودات زنده، میدانهای الکتریکی و مغناطیسی جدا شده و به طور مجزا موجود زنده را تحت تأثیر قرار می دهند. هر دو نوع میدانهای الکتریکی و مغناطیسی دارای اثرات زیستی هستند. اما میدانهای مغناطیسی به آسانی در بافت های زنده نفوذ می کنند و آسیب بیشتری را بجاد می کنند (Adpair, 1991) (شکل ۱-۱).

-
- 1-Extreemly low frequency electromagnetic fields
2-super low frequency
3-Very low frequency
4-Radio frequency



شکل ۱-۱) میدان الکترومغناطیسی. این میدان از دو جز الکتریکی و مغناطیسی تشکیل شده است و هر دو بر جهت جریان عمود می باشند (www.assignmenthelp.net).

میدانها با فرکانس متفاوت به روش‌های متفاوتی با بدنه و اکنش می دهند. مکانیسم بیوفیزیکی اثر میدانهای الکترومغناطیسی تا فرکانسی ۱۰۰ کیلو هرتز شامل تحریک سلول های عصبی و عضلانی به واسطه افزایش جریان و برای میدان های الکترومغناطیسی با فرکانس بالاتر، ایجاد حرارت در بافت می باشد (Repacholi, 1998).

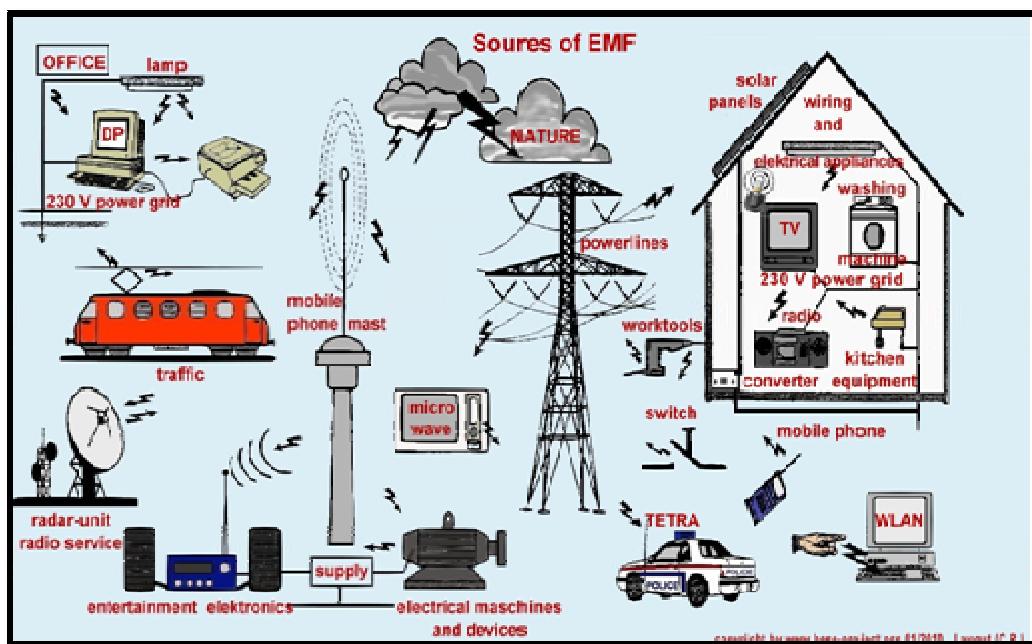
به طور طبیعی انتظار می رود نیروی جاذبه و الکترومغناطیسی که بعنوان عوامل همیشه حاضر می باشند، نقش مهمی در فعالیتهای عملکردی موجودات بازی کنند (Delgado, 1982). قبل از سال ۱۹۹۰ فرکانس های رادیویی عمدتاً از فرستنده های رادیویی و تلویزیونی بودند، که در مناطق دور و یا مکانهای بسیار بالا قرار داشتند. از زمان معرفی مخابرات بی سیم در سال ۱۹۹۰، شبکه های تلفنی منجر به افزایش عظیم آلدگی الکترومغناطیسی در شهرها و حومه گردید (Toffel *et al.*, 1990) و (Galeev, 2000; Lai, 2004) دراز مدت نشان می دهد.

منابع چندگانه ارتباطات موبایلی منجر به در معرض قرارگیری مزمن بخش قابل ملاحظه ای از حیات وحش و انسان شده است. اثرات بیولوژیک ناشی از میدان های الکترومغناطیس ممکن است به میزان آن بستگی داشته باشد که اثرات خود را در

کاربرد وسیع امواج الکترومغناطیس در زندگی روزمره نگرانی های زیادی را در این خصوص ایجاد کرده است. دستگاه ها و تجهیزات زیادی به عنوان تابش کننده این امواج به حساب می آیند که بعضی از آنها با ایجاد امواج الکترومغناطیس می توانند کاربردهای متفاوت درمانی برای انسان داشته باشند (Dragasevic *et al.*, 2002)، ولی بعضی دیگر مثل تجهیزاتی که در تولید و انتقال برق به کار می رود باعث اثرات سو برای انسان می گردد. خطوط فشار قوی برق، تلویزیون، تلفن همراه و غیره از

مواردی هستند که می توان به عنوان وسایل ساطع کننده ای امواج الکترومغناطیس از آنها نام برد (Adey, 1993). (شکل ۱-۲)

(۱-۲)



شکل ۱-۲) منابع تولید کننده امواج الکترومغناطیس که به انسان به صورت اجتناب ناپذیر در معرض آن قرار می گیرد. (www.hese-project.org).

۱۲-۱) اثرات زیستی طیف های الکترومغناطیس

اثرات زیستی EMF به بهترین وجه در ۴ ناحیه از طیف توضیح داده می شود که شامل

- ۱- پرتوهای یونیزه کننده: این پرتوها دارای فرکانس بالا بوده و باعث شکستن پیوندهای شیمیایی و آسیب مستقیم به سلول می شود. مثال آن پرتو گاما و اشعه X است.

- ۲- پرتو ماوراء بنفش (طول موج $420 - 290 \text{ nm}$): این منطقه مکانی است که باندهای متعدد شکسته شده و رادیکال های آزاد شکل می گیرد. آسیب سلولی ممکن است طی در معرض قرار گرفتن طولانی مدت رخ دهد. در معرض قرار گرفتن طولانی مدت در آفتاب یا لامپ های برنزه کننده از مثالهای آن است.

۳- پرتو میکروویو و فرکانس رادیویی (RF): منطقه‌ای از طیف مکانی که حرارت سلولی القا شده است. مثال‌های آن میکروویو و انتقال رادیویی است.

۴- فرکانس قدرت: منطقه‌ای از طیف که در آن انرژی به اندازه‌ای پایین است که حرارت سلولی ایجاد نمی‌کند. یک مثال بسیار معمول از آن خط برق تولید امواج است.

۱۳-۱) انواع پرتوها از نظر نوع اثرگذاری

۱-۱-۱) پرتوهای یونیزان:

پرتوی یونیزان یک عامل مضر برای موجودات زنده است. ولی از آن برای استریل کردن وسایل پزشکی و تابش به مواد غذایی استفاده می‌شود. پرتو یونیزان شامل گازهای گلخانه‌ای از رادیوایزوتوپ‌ها و اشعه ایکس می‌باشد. پرتوی ایکس دارای استفاده‌های مفید متعددی است، که به خوبی در انسان در دوزهای پایین قابل تحمل است. به خوبی مشخص است که در معرض قرارگیری مقدار زیاد پرتو یونیزان می‌تواند جهش و سرطان زایی را القا کند و در مواد حادتر منجر به مرگ شود (سلیمانی، ۱۳۸۹).

۲-۱-۲) پرتوهای غیریونیزان

پرتوهای غیریونیزان بعنوان امواج رادیویی RF و فرکانس بسیار پایین یا ELF نیز شناخته می‌شوند. محدوده امواج RF از ۳۰۰ MHz تا ۳۰ GHz می‌باشد. امواج ELF در محدوده ۵۰-۶۰ هرتز است و مربوط به خطوط انتقال برق است (سلیمانی، ۱۳۸۹).

۱۴-۱) اثرات میدان‌های الکترومغناطیسی بر موجود زنده

۱-۱-۱) اثرات حرارتی

اثرات حرارتی، اثراتی می‌باشند که ناشی از انتقال انرژی الکترومغناطیسی به بدن انسان از آب تشکیل شده است. مولکول‌های آب که از مولکول‌های قطبی می‌باشند استعداد فراوانی در تحت تاثیر قرارگرفتن میدان‌های مغناطیسی دارند. بنابراین بافت‌هایی از بدن که از میزان آب بیشتری برخوردارند بیشتر تحت میدان مغناطیسی قرار می‌گیرند. بافت‌های دیگر بدن نیز دارای مولکول‌های قطبی می‌باشند تحت تاثیر این میدان‌ها قرار می‌گیرند. اثر امواج رادیویی چنین بافت‌هایی به این صورت است که مولکول‌های قطبی را وادار می‌کند که در جهت معکوس سیکل انرژی امواج رادیویی تلاش کنند. به دلیل فرکانس بالا و عدم توانایی مولکول جهت دنبال کردن این روند، مولکول‌ها دچار کندی نوسان می‌شوند که باعث تبدیل انرژی مغناطیسی به گرمایی می‌شود..