بسم الله الرحمن الرحيم

دانشکده شیلات و محیط زیست

رساله جهت اخذ دکتری تخصصی شیلات

جداسازی، کشت و شناسایی سلول‌های بنیادی عصبی مغز تاسماهی ایرانی

(*Acipenser persicus* (Borodin, 1897))

پژوهش و نگارش

حدیثه کشیری

اساتید راهنما

دکتر علی شعبانی

دکتر کامران حیدری

اساتید مشاور

دکتر محمدرضا ایمان‌پور

دکتر محسن سعیدی

پاییز ۱۳۹۲

تعهدنامه

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان‌نامه (رساله)های تحصیلی دانشجویان دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان مبین بخشی از فعالیت‌های علمی – پژوهشی بوده و همچنین با استفاده از اعتبارات دانشگاه انجام می‌شود، بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش‌آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

۱. قبل از چاپ پایان‌نامه (رساله) خود، مراتب را قبلا بطور کتبی به مدیریت تحصیلات دانشگاه اطلاع و کسب اجازه نماید.

۲. در انتشار پایان‌نامه (رساله) در قالب مقاله، همایش، اختراع و اکتشاف و سایر موارد، ذکر نام دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان الزامی است.

۳. انتشار نتایج پایان‌نامه (رساله) باید با اطلاع و کسب اجازه از استاد راهنما صورت گیرد.

اینجانب **حدیثه کشیری** دانشجوی رشته مهندسی شیلات مقطع **دکتری** تعهدات فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده و به آن ملتزم می‌شوم.

چکیده

کشت‌های سلولی حاصل از مغز ماهیان دارای پتانسیل بالایی در بررسی واکنش‌های مختلف به مواد سمی، نوترینت‌ها و عوامل رشد دارند. در بررسی حاضر، تلاش گردید تا از بخش‌های مختلف مغز تاسماهی ایرانی (*Acipenser persicus*) به عنوان یک ماهی غضروفی-استخوانی کشت طولانی مدت از سلول-های بنیادی عصبی تهیه گردد. بدین منظور، بخش‌های مختلف مغز تاسماهی ایرانی (تلن سفالن، مزن سفالن و متن سفالن) جداسازی، در محیط DMEM/F12 غنی شده با سرم گاوی جنینی (20% FBS) همراه با آنتی بیوتیک و آنتی میکوتیک کشت داده شده و در دمای 25^0C با 5٪CO2 نگهداری شدند. محیط کشت هر سه روز یک بار تعویض و با محیط تازه جایگزین گردید. سلول‌های به‌دست آمده غالبا دوکی شکل بوده و پس از گذشت ۳-۲ هفته متلاقی و پاساژ داده شدند. سلول‌های کشت متن سفالن (مخچه) مغز تاسماهی ایرانی (CPS) پس از طی بیش از ۷ ماه و ۹ پاساژ همچنان زنده بوده و ذخایر آن در آزمایشگاه موجود می باشد. به منظور تعیین درجه حرارت بهینه جهت رشد سلول‌های مغزی کشت داده شده، سلول‌ها در درجه حرارت‌های ۲۰، ۲۲، ۲۵ و ۲۸ درجه سانتی گراد قرار داده شده و شرایط رشد آن‌ها بررسی گردید. بالاترین رشد و تکثیر سلول‌های حاصل از مغز تاس ماهی ایرانی در شرایط آزمایشگاهی در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتی گراد مشاهده گردید. کشت های سلولی به‌دست آمده با استفاده از ازت مایع به‌طور موفقیت آمیزی منجمد شدند. میزان بازمانی سلول‌ها پس از انجماد زدایی ٪۷۰ بود. در بررسی ایمنوسیتوشیمیایی، ٪۱۱ سلول های موجود در کشت (کشت CPS)، واکنش مثبت به آنتی بادی ضد نستین به عنوان یک مارکر سلول‌های بنیادی عصبی نشان دادند. با توجه به پایداری کشت‌های به‌دست آمده به ویژه کشت CPS می‌توان آن را به عنوان یک کشت طولانی مدت پایدار در نظر گرفت.

واژگان کلیدی: آنتی نستین، تاس ماهی ایرانی، سلول بنیادی، کشت، مغز.

فهرست مطالب

عنوان صفحه

فصل اول: مقدمه

۱- ۱- تاس ماهی ایرانی ---------- ٦

۱- ۲- مورفولوژی مغز ---------- ۸

۱-۳- سلول‌های مغز ---------- ۱۰

۱-٤- سلول‌های بنیادی عصبی ---------- ۱۳

۱-٥- کشت سلولی ---------- ۱٦

۱-٥-۱- کشت‌های سلولی اولیه ---------- ۱۸

۱-٥-۲- کشت‌های سلولی محدود ---------- ۱۹

۱-٥-۳- لاین‌های سلولی پایدار ---------- ۲۰

۱-٦- ضرورت تحقیق ---------- ۲۰

۱-۷- مساله تحقیق ---------- ۲۱

۱-۸- اهداف تحقیق ---------- ۲۱

۱-۹- فرضیه‌های تحقیق ---------- ۲۲

فصل دوم: بررسی منابع

۲-۱- مطالعات اولیه ---------- ۲٤

۲-۲- بررسی‌های انجام گرفته ---------- ۲٤
فصل سوم: مواد و روش‌ها
۳-۱- مواد مصرفی ---------- ۲۹
۳-۲- روش کار ---------- ۲۹
۳-۲-۱- ماهیان ---------- ۲۹
۳-۲-۲- جمع آوری بافت ---------- ۲۹
۳-۲-۳-جداسازی سلول ---------- ۳۰
۳- ۲-٤- کشت سلولی اولیه ---------- ۳۱
۳- ۲-٥- واکشت و پاساژ سلول‌ها ---------- ۳۱
۳- ۲-٦- تعیین درجه حرارت بهینه برای کشت سلولی ---------- ۳٤
۳- ۲-۷- انجماد و نگهداری در ازت مایع ---------- ۳٤
۳-۲-۸- انجمادزدایی سلول‌های فریز شده ---------- ۳٥
۳-۲-۹- بررسی ایمنوسیتوشیمیایی ---------- ۳٥
فصل چهارم: نتایج
٤-۱- کشت سلولی اولیه ---------- ۳۷
٤-۲- واکشت و پاساژ سلولی ---------- ٤۰
٤-۳- اثر درجه حرارت بر رشد سلول‌ها ---------- ٤۳
٤-٤- انجماد و انجمادزدایی ---------- ٤٦

٤-٣-٢- بررسی ایمنوسیتوشیمیایی ---------- ٤٦

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

٥-١- نتیجه‌گیری کلی---------- ٥٥

٥-٢- پیشنهادات اجرایی ---------- ٥٦

٥-٣- پیشنهادات پژوهشی ---------- ٥٦

فهرست شکل‌ها

عنوان صفحه

شکل ۱-۱- بخش‌های مختلف مغز تاس ماهی ایرانی در محفظه مغزی ---------- ۱۰

شکل ۱-۲-تمایز سلول‌های بنیادی عصبی به نورون، آستروسیت و الیگو دندروسیت ---------- ۱۵

شکل ۳-۱-مراحل مختلف جداسازی و کشت سلول‌های بنیادی عصبی مغز تاس‌ماهی ---------- ۳۳

شکل ٤-۱- سلول‌های به‌دست آمده از مغز تاس ماهی ایرانی ٤٨ ساعت پس از کشت---------- ۳۸

شکل ٤-۲- سلول‌های حاصل از بافت مغز تاس ماهی ایرانی ---------- ۳۹

شکل ٤-۳- سلول‌های کانفلوئنت به‌دست آمده از بافت مغز تاس ماهی ایرانی ---------- ٤۱

شکل ٤-٤- سلول‌های به‌دست آمده از بافت مغز تاس ماهی ایرانی طی اولین پاساژ ---------- ٤۲

شکل ٤-٥- سلول‌های به‌دست آمده از مغز تاس ماهی ایرانی در درجه حرارت ۲۸-۲۰ درجه سانتی گراد ---------- ٤٥

شکل ٤-٦- آنالیز ایمنوسیتوشیمیایی سلول‌های جدا شده از بخش متن سفالن تاس ماهی ایرانی ---- ٤۷

فهرست نمودار

عنوان صفحه

شکل٤-١- اثر درجه حرارت بر رشد تاس ماهی ایرانی ---------- ٤٤

آبزی پروری و به تبع آن پرورش ماهی یکی از بخش‌های صنایع غذایی است که به دلیل افزایش جمعیت جهان، رو به رشد می‌باشد. یکی از اهداف آبزی پروری، تکثیر و پرورش ماهی با محدود ساختن عوامل منفی تاثیر گذار در شرایط طبیعی می‌باشد. با این وجود، برخی بیماری‌های عفونی ویروسی ممکن است در شرایط پرورش متراکم تهدید کننده سلامت ماهیان باشد. ایجاد بیماری‌های عصبی ناشی از ویروس‌ها برای گونه‌های پرورشی (چی[1] و همکاران، ۲۰۰۵؛ پارامسواران[2] و همکاران، ۲۰۰٦) اهمیت و نیاز به کشت‌های سلولی حاصل از مغز ماهیان به عنوان میزبان ویروس‌های اختصاصی بافت را برجسته می‌سازد. در این خصوص، روش‌های قابل مدیریت و ساده همچون سیستم‌های ارزیابی در شرایط آزمایشگاهی از جمله کشت‌ها و لاین‌های سلولی آماده برای انجام ارزیابی‌های دقیق و سریع ضروری به‌نظر می‌رسد. اولین لاین سلولی ماهی توسط ولف[3] و کوئیمبی (۱۹٦۲) از گنادهای ماهیان قزل‌آلای جوان تهیه گردید. طی ٤ دهه اخیر لاین‌های سلولی مختلفی از ماهیان مختلف در سراسر جهان گزارش شده است (لاکرا[4] و همکاران، ۲۰۱۱). لاین‌های سلولی ماهیان دارای کاربردهای گوناگونی همچون شناسایی ویروس‌ها، اکوتوکسیکولوژی، سرطان‌شناسی، تنظیم و بیان ژنتیکی و همچنین تکثیر و ترمیم دی‌ان‌ای[5] می‌باشند (بولز[6] و لی[7]، ۱۹۹۱؛ بولز وهمکاران، ۲۰۰۵). برای کاربردهای مذکور و همچنین سایر کاربردهای لاین‌های سلولی، تولید مقادیر بالایی از سلول‌های حاصل از بخش‌های مختلف گونه‌های مختلف ماهیان حائز اهمیت می‌باشد. از این سلول‌ها می‌توان برای جداسازی مکمل‌های غذایی در صنایع غذایی (همچون اسیدهای چرب امگا۳) نیز استفاده نمود. علاوه بر این، چنانچه بتوان سلول‌های ماهیان را در سطح گسترده در شرایط آزمایشگاهی تولید نمود، این سلول‌ها پتانسیل زیست‌فناوری در تولید ماهی خشک و خرد شده[8] را نیز دارا خواهند بود. از این روی، این تکنولوژی می‌تواند در آینده نیاز به صید از طبیعت را کاهش دهد (گرونو و همکاران،

[1] Chi
[2] Parameswaran
[3] Wolf
[4] Lakra
[5] DNA
[6] Bols
[7] Lee
[8] Fish meal

۲۰۱۱). اسکافر[1] (۱۹۹۰) دو نوع کشت سلولی حاصل منابع جانوری (کشت‌های اولیه و لاین‌های سلولی) را معرفی نمود. در برخی موارد لاین‌های سلولی قادر به رشد طولانی مدت می‌باشند. در مقایسه با سلول‌های پستانداران و ماکیان، سلول‌های حاصل از ماهیان معمولا در دمای زیر ۳۰ درجه سانتی‌گراد رشد می‌کنند. برخی از سلول‌ها در دمای اتاق نیز قادر به رشد می‌باشند (ولف[2] و کوئیمبی[3]، ۱۹۷٦) و در اغلب موارد دمای بهینه برای رشد سلول‌ها بالاتر از دمای محیط ماهی می‌باشد (بولز و همکاران، ۲۰۰۵)

به‌نظر می‌رسد که سلول‌های بنیادی در اغلب بافت‌های ماهیان از جمله مغز وجود دارد (هینچ[4] و زوپانک[5]، ۲۰۰٦؛ چاپوتن[6] و همکاران، ۲۰۰۷؛ کاسلین[7] و همکاران، ۲۰۰۸) و ماهیان توانایی رشد نامحدودی در مقایسه با رشد محدود پستانداران دارا می‌باشند. در واقع، با رشد ماهی، سلول‌های جدید در تمامی بافت‌ها از جمله بافت عصبی تولید می‌شود. با رشد ماهی، سلول‌های جدید در تمامی اندام‌ها از جمله بافت‌های عصبی ایجاد می‌گردد. ماهیان در مقایسه با پستانداران ظرفیت بالایی در ترمیم و بهبود بافت عصبی پس از آسیب دیدگی دارند (نونا[8]، ۱۹۹۵؛ کامینوز[9] و همکاران، ۱۹۹۹؛ زوپانک، ۲۰۰٦؛ چاپوتن و همکاران، ۲۰۰۷؛ اودوادیا[10]، ۲۰۰۸). این موضوع مرتبط با عملکرد بهینه ماهیان در جایگزینی بافت‌های آسیب دیده بوده (لارنر[11] و همکاران، ۱۹۹۵) که دلیل آن را می‌توان به عوامل مختلفی همچون پایداری بالای نواحی تکثیر شونده نسبت داد (زوپانک و کلینت[12]، ۲۰۰۳؛ گراندل[13] و همکاران، ۲۰۰٦).

[1] Schaffer
[2] Wolf
[3] Quimby
[4] Hinch
[5] Zupanc
[6] Chapouton
[7] Kaslin
[8] Nona
[9] Caminos
[10] Udvadia
[11] Larner
[12] Clint
[13] Grandel

با استفاده از ترکیبی از تکنیک‌های ایمنوهیستوشیمیایی و تیمار برموداکسی‌یوریدین (BrdU) مشخص شده که سلول‌های رادیال گلیال مغز ماهی گورخری دارای فعالیت میتوتیک و نشان دهنده سلول‌های پیش ساز[1] در مغز می‌باشند. این سلول‌ها می‌توانند برای ایجاد سلول‌های جدید در بسیاری از نواحی مغز تقسیم شده و به نورون‌ها تمایز یابند (پلگرینی و همکاران، ۲۰۰۷). در مقایسه با این ماهیان، به‌نظر می‌رسد که در لامپری‌ها و دوزیستان اغلب نورون‌های جدید که به سیستم عصبی مرکزی اضافه می‌شوند، از تمایز نورون‌های نابالغ نشات می‌گیرند (میکر[2] و فارل[3]، ۱۹۹۷؛ فارل، ۲۰۰۱؛ ویدال پیزارو[4]، ۲۰۰٤). پایداری سلول‌های تکثیر شونده مغز در سیستم عصبی مرکزی ماهیان امکان ایجاد کشت های سلولی پایداری از مغز همچون TB2 (لاین سلولی پیش‌ساز عصبی حاصل از مغز تیلاپیا (ون[5] و همکاران، ۲۰۰۸)، لاین سلولی GB حاصل از مغز ماهی گروپر[6] (لای[7] و همکاران، ۲۰۰۳)، لاین سلولی BB حاصل از مغز *Lates calcalifer* (چی[8] و همکاران، ۲۰۰۵) و برخی از کشت‌های سلولی کوتاه و طولانی مدت (اندرسون[9]، ۱۹۹۳؛ هینچ و زوپانک، ۲۰۰٦؛ سرویلیا[10] و همکاران، ۲۰۰۹) را فراهم می‌سازد.

نوروژنزیز پدیده‌ای است که در مغز تمام مهره‌دارانی که تا به امروز مورد بررسی قرار گرفته‌اند وجود داشته است. این موجودات شامل ماهیان استخوانی (واکسمن[11] و اندرسون، ۱۹۸٦؛ هیچکوک[12] و ریموند[13]، ۱۹۹۲؛ زوپانک، ۲۰۰۱؛ اوتسون[14] و هیچکوک، ۲۰۰۳؛ هیچکوک و همکاران، ۲۰۰٤)،

[1] Progenitor
[2] Meeker
[3] Farel
[4] Vidal Pizarro
[5] Wen
[6] Grouper
[7] Lai
[8] Chi
[9] Anderson
[10] Servilia
[11] Waxman
[12] Hitchcock
[13] Raymond
[14] Otteson

دوزیستان (برنوچی[1] و همکاران، ۱۹۹۰؛ چتوروخین[2] و پولنو[3]، ۱۹۹۳؛ پولنو و چتوروخین، ۱۹۹۳)، خزندگان (فونت[4] و همکاران، ۲۰۰۱)، پرندگان (نوتبوهم[5]، ۲۰۰۲) و پستانداران از جمله انسان (تمپل[6]، ۲۰۰۱؛ دوتچ[7] و اسکارف[8]، ۲۰۰۱؛ گیج[9]، ۲۰۰۲؛ راکیک[10]، ۲۰۰۲؛ تاپین[11] و گیج، ۲۰۰۲) می-باشند. علی‌رغم وجود نوروژنزیز، تفاوت‌های آشکاری بین رده‌های مختلف وجود دارد. به‌نظر می‌رسد نوروژنزیز در پستانداران محدود به دو ناحیه از مغز آنان می‌باشد: اول، بخش جلویی ناحیه ساب ونتیکولار ونتریکل جانبی (جایی‌که نورون‌های نابالغ از مسیر مهاجرتی روسترال به پیاز بویایی مهاجرت می‌کنند) (آلتمن[12]، ۱۹۶۹؛ لویز[13] و همکاران، ۱۹۶۹؛ لوسکین[14]، ۱۹۹۳؛ لویز و آلوارز-بویلا[15]، ۱۹۹٤؛ پنسئا[16] و همکاران، ۲۰۰۱). اغلب این سلول‌ها به نورون‌های گرانوله تمایز می‌یابند در حالی‌که بخش اندکی از آنان به نورون‌های حد واسط پری گلومرولار تکامل می‌یابند. دوم، بخش ساب گرانولار شکنج دندانه‌دار[17] (جایی‌که سلول‌های جدید مسافت کوتاهی را به لایه سلولی گرانوله هیپوکامپوس جهت تکامل به نورون‌های گرانوله بالغ مهاجرت می‌کنند) (کورناک[18] و راکیک، ۱۹۹۹؛

[1] Bernocchi
[2] Chetverukhin
[3] Polenov
[4] Font
[5] Nottebohm
[6] Temple
[7] Doetsch
[8] Scharff
[9] Gage
[10] Rakic
[11] Taupin
[12] Altman
[13] Lois
[14] Luskin
[15] Alvarez-Buylla
[16] Pencea
[17] Dentate gyrus
[18] Kornack

سری[1] و همکاران، ۲۰۰۱). مکانیزم‌های مولکولی تنظیم کننده این پدیده نیز تا حد زیادی ناشناخته می‌باشد (آلوارز-بویلا و لیم[2]، ۲۰۰٤).

۱-۱- تاس ماهی ایرانی

تاس ماهی ایرانی از با ارزش‌ترین ماهیان دریای خزر می‌باشد. رده‌بندی این ماهی به شرح زیر می‌باشد:

شاخه	طناب‌داران
رده	Osteichthyes
راسته	Acipenseriformes (Berg, 1994)
خانواده	Acipenseridae (Bonaparte, 1832)
جنس	*Acipenser* (Linnaeus, 1758)
گونه	*Acipenser persicus*
نام عمومی	قره‌برون

[1] Seri
[2] Lim

تاس ماهیان ایرانی در حوضه جنوبی دریای خزر در ماه‌های اردیبهشت تا خرداد (درجه حرارت ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد) تخم‌ریزی می‌کنند اما تولید مثل آن‌ها در ماه‌های خرداد تا شهریور که درجه حرارت به بالای ۲۵ درجه سانتی‌گراد می‌رسد، مختل می‌گردد. اغلب ماهیان در ماه‌های فروردین تا اردیبهشت به رودخانه‌های بالا دست مهاجرت می‌کنند اما ممکن است برخی دیگر از آن‌ها در سایر ماه‌های سال وارد رودخانه‌ها گردند. ماهیان جوان در اولین تابستان خود به دریا مهاجرت کرده و تا زمان بلوغ در آنجا می‌مانند (علوی[1] و کاسون[2]، ۲۰۰۵).

تاس ماهی ایرانی از نظر تغذیه‌ای در اوایل زندگی خود از میسیده[3]، شیرونومیده[4] و گاماریده[5] تغذیه می‌کند. در سن دو تا سه سالگی از غذاهای بسیاری همچون خرچنگ‌ها و ماهیان تغذیه کرده و در نهایت در دوران بلوغ اولویت غذایی آن، عمدتا ماهی می‌باشد (کولیو[6] و ایوانوا[7]، ۲۰۰۷).

این گونه از ماهیان خاویاری جزو ماهیان در معرض خطر انقراض در لیست IUCN[8] (۲۰۰۷) می‌باشد، به‌طوری‌که طی سه نسل گذشته جمعیت طبیعی آن‌ها بیش از ٪۸۰ کاهش یافته است. صید بی‌رویه و غیر قانونی این ماهی در دریای خزر، به عنوان یک تهدید عمده به شمار می‌رود به‌طوری‌که صید غیر قانونی ماهیان خاویاری در سال ۲۰۰۰، ٦ تا ۱۰ برابر صید قانونی آنان بوده است. صید ضمنی در دریای خزر و رودخانه‌ها نیز خطری بالقوه می‌باشد. علاوه بر این عوامل، آلودگی ناشی از بقایا و زائدات خانگی و کشاورزی در از دست رفتن و تخریب مکان‌های تخم ریزی این ماهی تاثیر بسیاری داشته است. در آذربایجان و قزاقستان آلودگی صنعتی و نفتی منجر به تخریب مکان‌های تغذیه‌ای گشته و در روسیه آلودگی نفتی تهدیدی مهم به شمار می‌رود. احداث سدها نیز تا حد زیادی موجب مسدود شدن مسیر حرکت این ماهیان جهت تخم ریزی گشته است (کولیو و ایوانووا، ۲۰۰۷).

[1] Alavi
[2] Cosson
[3] Mysidae
[4] Chironomidae
[5] Gammaridae
[6] Kuliev
[7] Ivanova
[8] international union conservation nature and natural pesources

۱-۲- مورفولوژی مغز:

بررسی‌های صورت گرفته روی ماهیان غضروفی و استخوانی نشان از ارتباط بین مورفولوژی مغز با فعالیت‌های زیستی و رفتارهای اکولوژیکی این ماهیان دارد (نورسکات[۱]، ۱۹۷۸؛ میک[۲] و نیوونهوس، ۱۹۹۷؛ کیملی[۳] و همکاران، ۲۰۰۲). اندازه نسبی بخش‌های مختلف حسی و تکمیلی مغز نشان دهنده نقش آن بخش در فعالیت‌های اکولوژیکی یک گونه است (کورسچال[٤] و همکاران، ۱۹۹۸). مغز ماهیان خاویاری از بخش‌های اصلی تلن‌سفالن[٥] (لوب بویایی)، مزن‌سفالن[٦] (لوب بینایی)، متن‌سفالن[۷] (مخچه) و میلن‌سفالن[۸] (بصل النخاع) تشکیل شده است (بانی و همکاران، ۱۳۸۷) (شکل ۱-۱).

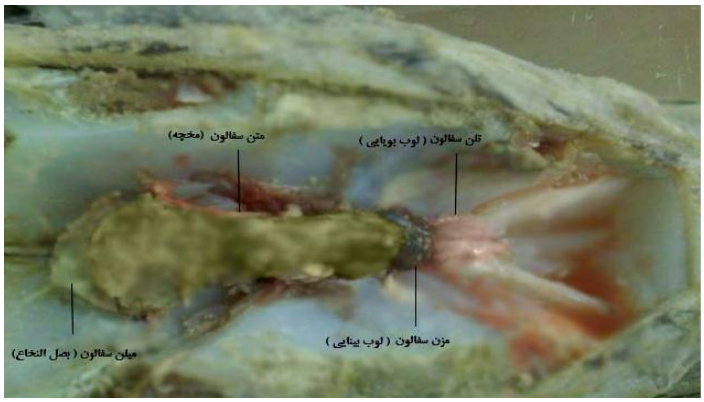
بخش عقبی مغز تاس ماهی ایرانی (مخچه) بیشترین حجم محفظه مغزی را به خود اختصاص داده است که می‌تواند بیانگر این موضوع باشد که تاس ماهی ایرانی و به‌طور کل ماهیان خاویاری در مقایسه با ماهیان غضروفی و ماهیان استخوانی از بخش تکمیلی مغز خود بیشتر از بخش حسی استفاده می‌کنند (بانی و همکاران، ۱۳۸۷).

منطقه تکمیلی[۹] مغز این ماهیان شامل بخش تلن‌سفالن (مغز پیشین) و متن‌سفالن (مغز عقبی) می‌باشد که تلن‌سفالن مغز مرکز حس بویایی بوده و در یادگیری فضایی و حافظه و انجام کارهای پیچیده اجتماعی (بروگلیو[۱۰] و همکاران، ۲۰۰۳) نقش دارد. متن‌سفالن نیز در حفظ تعادل حرکات، تونوس عضلات و بالانس وضعیت ماهی نقش دارد (نیوونهوس و همکاران، ۱۹۹۸؛ نیو[۱۱]، ۲۰۰۱). یکی از وظایف اصلی مخچه (متن سفالن) اختلاط پیام‌های حسی معین (همچون اختلاط حس شنوایی و خط

[1] Northcutt
[2] Meek
[3] Kimley
[4] Kotrschal
[5] Telencephalon
[6] Mesencephalon
[7] Metencephalon
[8] Myelencephalon
[9] Integration areas
[10] Broglio
[11] New

جانبی) می‌باشد (ونگر[1]، ۲۰۰۳). منطقه حسی[2] مغز این ماهیان نیز شامل مزن‌سفالن (مغز میانی) و میلن‌سفالن (بصل النخاع) می‌باشد که مزن سفالن مرکز حس بینایی بوده و وظایف دیگری همچون یادگیری و ایجاد هماهنگی بین پیام‌های حسی و پاسخ‌های حرکتی را نیز بر عهده دارد (کورتچال و همکاران، ۱۹۹۸). بصل النخاع یا میلن‌سفالن از دیگر مناطق حسی مغز بوده که یکی از وظایف مهم آن کنترل تنفس است. مناطق حسی بصل النخاع و مغز میانی به‌ترتیب پیام‌ها یا تصاویر اولیه[3] را از حواس حسی–حرکتی[4] و چشم دریافت می‌کنند. به عبارت دیگر تصاویری که از طریق حواس بینایی و خط جانبی به مناطق حسی مغز می‌رسد، تصویر اولیه‌ای را از محیط اطراف ماهی در اختیار آن قرار می‌دهد. درک بیشتر محیط اطراف، از طریق پیام‌های رسیده به مناطق تکمیلی مغز امکان پذیر می‌شود (ونگر، ۲۰۰۱).

[1] Wanger
[2] Sensory areas
[3] Primary projections
[4] Octavolateralis



شکل۱-۱- بخش‌های مختلف مغز تاس ماهی ایرانی *A. persicus* در محفظه مغزی

۱-۳- سلول‌های مغز

نورون یا سلول عصبی، نوعی سلول تخصصی بوده که در بدن جانوران وجود دارد. تنها اسفنج‌ها و تعداد معدودی از جانوران ساده دیگر نورون ندارند (نوواکوسکی[1]، ۲۰۰۶). تعداد نورون‌ها در مغز از گونه‌ای به گونه دیگر متغیر می‌باشد. این سلول‌ها از نظر الکتریکی قابل تحریک و دارای سیناپس بوده به‌طوری‌که اطلاعات را از طریق سیگنال‌های شیمیایی و الکتریکی انتقال می‌دهد. نورون‌ها برای ایجاد شبکه‌های عصبی با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. یک نورون از سه بخش تشکیل شده است (ویلیامز[2] و هراپ[3]، ۱۹۸۸):

[1] Nowakowski
[2] Williams
[3] Herrup

- سوما (پری‌کاریون)، که حاوی هسته سلول می‌باشد.
- آکسون که اغلب میئلینه و توسعه یافته بوده که سیگنال‌ها را به سلول‌های دیگر (نورون، ماهیچه و ...) گسترش می‌دهد. آکسون‌ها در بخش انتهایی خود در محل اتصال با سایر سلول‌ها سیناپس‌ها را تشکیل می‌دهند.
- دندریت که سوما را پوشانده و در اغلب موارد بخشی دریافت کننده بوده که با انتهای آکسون سایر نورون‌ها در ارتباط می‌باشد.

نورون‌ها تقسیم سلولی انجام نمی‌دهند. در اغلب موارد نورون‌ها از انواع تخصصی سلول‌های بنیادی ایجاد می‌گردند. آستروسیت‌ها (جزو سلول‌های گلیال) می‌توانند به نورون‌ها تبدیل شوند. در مهره‌داران، اغلب نورون‌ها متعلق به سیستم عصبی مرکزی بوده در حالی‌که برخی از آن‌ها در گانگلیا[1] مستقر می‌باشند. بسیاری از نورون‌های حسی نیز در اندام‌های حسی همچون شبکیه چشم و گوش قرار دارند. نورون‌ها از طریق آزادسازی نوروترانسمیترهایی که به گیرنده‌های شیمیایی متصل می‌شوند با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند (وید، ۱۹۹۹؛ نوواکوسکی، ۲۰۰۶).

سلول‌های گلیا (نوروگلیا یا گلیا) سلول‌های غیر نورونی می‌باشند که عمل حفظ هموستازی، تشکیل میئلین، تخریب عوامل بیماری‌زا و حذف نورون‌های مرده و همچنین حفاظت از نورون‌ها و ذخیره اکسیژن و مواد غذایی برای آن‌ها را در مغز به عهده دارند (جسن[2] و میرسکی[3]، ۱۹۸۰). سلول-های گلیا دارای اثراتی بر فرایندهای فیزیولوژیکی بوده (سوواميناتان[4]، ۲۰۰۱؛ گورین[5] و همکاران، ۲۰۱۰) و به نورون‌ها در تشکیل ارتباطات سیناپسی بین یکدیگر کمک می‌کنند این سلول‌ها توانایی

[1] Ganglia
[2] Jessen
[3] Mirski
[4] Swaminathan
[5] Gourine

انجام تقسیم سلولی حتی در دوران پس از بلوغ را دارا بوده این در حالی است که اغلب نورون‌ها فاقد چنین توانایی می‌باشند (ولوسکر[1] و همکاران، ۲۰۰۸).

سه نوع مختلف از سلول‌های گلیا در مغز وجود دارد (کمبل و گوتز، ۲۰۰۲):

- آستروگلیا یا آستروسیت‌ها
- الیگوگلیا یا الیگودندروسیت‌ها
- میکروگلیا

آستروسیت‌ها فراوان‌ترین نوع سلول‌های گلیا می‌باشند. این سلول‌ها محیط شیمیایی خارجی نورون‌ها را با حذف یون‌های اضافه (به‌ویژه پتاسیم) را تنظیم کرده و در انتقال نوروترانسمیترها نیز نقش دارند. دو نوع آستروسیت تحت عنوان آستروسیت‌های پروتوپلاسمیک و فیبروز وجود دارند که از نظر عملکرد مشابه بوده ولی از نظر مورفولوژی و پراکنش متفاوت می‌باشند. آستروسیت‌های پروتوپلاسمیک غالبا در ماده خاکستری مغز و آستروسیت‌های فیبروز بیشتر در ماده سفید مغز وجود دارند (آلن[2] و بارز[3]، ۲۰۰۹).

الیگودندروسیت‌ها سلول‌های گلیایی می‌باشند که در پوشش آکسون‌ها در سیستم عصبی مرکزی از طریق تشکیل میلئین نقش دارند. این سلول‌ها غالبا در ماده سفید مغز (کمتر در ماده خاکستری) وجود دارند (بائومان[4] و فام-دین[5]، ۲۰۰۱).

سلول‌های میکروگلیا ماکروفاژهای اختصاصی بوده که قادر به فاگوسیتوز و حفاظت از نورون‌های سیستم عصبی مرکزی می‌باشند. این سلول‌ها در تمامی نواحی مغز و نخاع وجود دارند. میکروگلیاها معمولا از نظر ایمنولوژیکی غیر فعال بوده و هنگام آسیب‌های مغزی به حالت فعال و متحرک در می-آیند (آلن و بارز، ۲۰۰۹).

[1] Wolosker
[2] Allen
[3] Barres
[4] Baumann
[5] Pham-Dinh