بسم الله الرحمن الرحیم

دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی – گرایش سلولی- تکوینی

اثر میدان مغناطیسی بر کورتکس مغز در مراحل اولیه بعد از تولد

از

فارهه فیروزی

استاد راهنما

دکتر فرهاد مشایخی

استاد مشاور

دکتر حمیدرضا مشایخی

شهریور ۱۳۹۱

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است.

به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می گراید.

و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند.

سپاس خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند.

بدون شک جایگاه و منزلت معلم، اجّل از آن است که در مقام قدردانی از زحمات بی شائبه ی او، با زبان قاصر و دست ناتوان، چیزی بنگارم. اما از آنجایی که تجلیل از معلم، سپاس از انسانی است که هدف و غایت آفرینش را تأمین می کند:

ازپدر و مادر عزیزم...این دو معلم بزرگوارم... که همواره بر کوتاهی و درشتی من، قلم عفو کشیده و کریمانه از کنار غفلت هایم گذشته اند و در تمام عرصه های زندگی یار و یاوری بی چشم داشت برای من بوده اند؛

از استاد با کمالات و صبور ؛ جناب آقای دکتر مشایخی که در کمال سعه صدر، با حسن خلق و فروتنی، از هیچ کمکی در این عرصه بر من دریغ ننمودند و زحمت راهنمایی این رساله را بر عهده گرفتند؛

و از استاد فرزانه و دلسوز؛ سرکار خانم دکتر صالحی کمال تشکر و قدردانی را دارم.

باشد که این خردترین، بخشی از زحمات آنان را سپاس گوید.

و از همه ی دوستانم که آسمانی و مهربانند و در این راه مخصوصا در تدوین پایان نامه کمکم کردند ممنونم.

فهرست

مقدمه

۱-۱ مقدمه..... ۱

۱-۱ تکوین اولیه ی جنین..... ۲

۱-۲-۱ ایجاد نوتوکورد..... ۲

۱-۲-۲ تشکیل لوله ی عصبی..... ۳

۱-۲-۳ ایجاد مناطق مغز..... ۴

۱-۲-۴ تکثیر و تمایز سلولی در مغز جنین..... ۵

۱-۲-۴-۱ مهاجرت سلولی و تکوین داخل - خارج..... ۵

۱-۳ انواع مهاجرت سلولی..... ۶

۱-۳-۱ مهاجرت شعاعی..... ۶

۱-۳-۲ مهاجرت مماسی..... ۷

۱-۴ مهاجرت سلولی در کورتکس..... ۸

۱-۴-۱ مهاجرت سلولی در کورتکس در دوران جنینی..... ۸

۱-۴-۲ مهاجرت سلولی در زمان های اولیه پس از تولد..... ۱۲

۱-۴-۲-۱ مهاجرت پیش سازهای گلیالی..... ۱۲

۱-۴-۳ مهاجرت سلولی در مغز بالغ..... ۱۲

۱-۴-۳-۱ شکنج دندانه دار..... ۱۳

۱-۴-۳-۲ ناحیه ی زیربطنی..... ۱۵

۱-۵ مهاجرت مماسی در ناحیه ی زیربطنی - مسیر مهاجرتی منقاری..... ۱۶

۱-۵-۱ آغاز مهاجرت.....۱۸

۱-۵-۲ حفظ و ادامه ی مهاجرت نورون ها.....۲۰

۱-۵-۳ پایان مهاجرت.....۲۳

۱-۶ مسیر سیگنالی Rho.....۲۵

۱-۶-۱ GTPase های خانواده ی Rho.....۲۵

۱-۶-۲ ریلین با تنظیم GTPaseهای خانواده ی Rho منجر به تغییر سازمان بندی اسکلت سلولی می شود.....۲۶

۱-۷ میدان های الکترومغناطیس.....۲۸

۱-۸ اثرات میدان های الکترومغناطیسی.....۳۰

۱-۸-۱ اثر میدان الکترومغناطیس بر غده ی پینه آل.....۳۱

۱-۸-۲ اثر میدان الکترومغناطیسی بر غشاء سلولی.....۳۲

۱-۸-۲-۱ آسیب DNA و سرطان.....۳۲

۱-۸-۲-۲ آسیب DNA و کاهش باروری.....۳۲

۱-۸-۳ اثر میدان الکترومغناطیس بر متابولیسم.....۳۳

۱-۸-۳-۱ چگونگی تنظیم متابولیسم توسط کلسیم.....۳۳

۱-۸-۴ تأثیر میدان الکترومغناطیس بر مرگ سلولی.....۳۴

۱-۸-۵ اثر میدان الکترومغناطیسی و نشت کلسیم بر عملکرد مغز.....۳۵

هدف.....۳۵

مواد و روش ها

۲-۱ دستگاه ها و وسایل مورد استفاده.....۳۶

۲-۲ مواد مورد نیاز.....۳۷

۲-۳ بررسی اثر میدان الکترومغناطیس بر کورتکس کورتکس مغز نوزادان.....۳۸
۲-۳-۱ روش آماده کردن کورتکس برای برش گیری.....۳۹
۲-۳-۲ رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین/ائوزین.....۴۰
۲-۴ بررسی تغییر تعداد سلول های $Dab\text{-}1^{+}$ توسط تکنیک ایمونوهیستوشیمی.....۴۱
رنگ آمیزی نمونه ها با آنتی بادی ضد Dab1.....۴۱
۲-۴-۱ مواد مورد نیاز.....۴۲
۲-۴-۱-۱ نحوه ی ساخت بافر فسفات.....۴۴
۲-۴-۱-۲ تهیه یPBS.....۴۴
۲-۴-۱-۳ تهیه ی بافر سیترات.....۴۵
۲-۴-۲ روش کار.....۴۵
۲-۵ بررسی اثر میدان الکترومغناطیس برالگوی بیان پروتئین ها در کورتکس مغز با استفاده از تکنیک الکتروفورز.....۴۷
۲-۵-۱ تهیه ی کورتکس از مغز موش.....۴۷
۲-۵-۲ تهیه لیز بافر پروتئین.....۴۷
روش تهیه محلول stock بافر لیز کننده.....۴۸
۲-۵-۳ تهیه ی عصاره ی سلولی از کورتکس مغز موش.....۴۸
۲-۵-۴ آماده سازی محلول ها و بافرهای مورد نیاز برای الکتروفورز.....۴۹
تهیه بافر الکترود یا بافر مخزن.....۴۹
تهیه ی بافر نمونه.....۴۹
تهیه ی بافر ژل بالا.....۵۰
تهیه ی بافر ژل پایین.....۵۰

تهیه ی آکریل آمید ۳۰٪ و بیس آکریل آمید ۰/۸٪..... ۵۰

تهیه ی آمونیوم پر سولفات ۴۰٪..... ۵۱

۲-۵-۵ آماده سازی ژل الکتروفورز..... ۵۱

۲-۵-۵-۱ دستور تهیه ی ژل پایین..... ۵۱

۲-۵-۵-۲ دستور تهیه ژل بالا..... ۵۲

آماده سازی نمونه هابه منظور الکتروفورز..... ۵۳

۲-۵-۷ انجام الکتروفورز SDS-PAGE..... ۵۳

۲-۵-۸ رنگ آمیزی نیترات نقره..... ۵۴

۲-۵-۸-۱ تهیه ی بافرهای رنگ آمیزی نیترات نقره..... ۵۵

۲-۵-۸-۲ انجام رنگ آمیزی نیترات نقره..... ۵۶

۲-۶ بررسی بیان نسبی Reelin و Dab1 در عصاره کورتکس به روش western blot..... ۵۷

۲-۶-۱ مواد لازم..... ۵۷

۲-۶-۲ روش کار..... ۵۸

نتایج

۳-۱ اثر میدان الکترومغناطیس بر ضخامت کورتکس مغز نوزادان..... ۶۰

۳-۲ بررسی اثر میدان الکترومغناطیس بر تعداد سلول های $Dab\text{-}1^{+}$ در کورتکس مغز با روش ایمونوهیستوشیمی..... ۶۱

۳-۳ اثر میدان الکترومغناطیس بر الگوی الکتروفورزی عصاره ی کورتکس مغز..... ۶۳

۳-۴ بررسی بیان نسبی Dab-1 و Reelin در کورتکس مغز..... ۶۴

بحث و نتیجه گیری..... ۶۶

نتیجه گیری..... ۷۰

پیشنهادات..... ۷۰

منابع..... ۷۱

فهرست جدول ها

جدول ۲-۱ محلول های ژل پایین.....۵۲

جدول ۲-۲ محلول های ژل بالا.....۵۲

فهرست شکل ها

شکل ۱-۱ لوله ی عصبی با دو مکانیسم متفاوت در طول محور قدامی-خلفی شکل می گیرد.....۴

شکل ۱-۲ مهاجرت شعاعی نورون.....۸

شکل ۱-۳ مهاجرت سلولی طی تکوین کورتکس.....۱۰

شکل ۱-۴ نواحی دارای مهاجرت سلولی در مغز.....۱۳

شکل ۱-۵ شکنج دندانه دار.....۱۴

شکل ۱-۶ ساختار ناحیه ی زیربطنی در مغز بالغ طبیعی.....۱۶

شکل ۱-۷ مکانیسم مهاجرتی نوروبلاست ها.....۲۳

شکل ۱-۸ ریلین با فعال کردن GTPase های خانواده ی Rho مورفولوژی عصبی را تحت تأثیر قرار می دهد.....۲۷

شکل۱-۹ میدان الکتریکی و مغناطیسی اطراف مسیر عبور جریان.....۲۸

شکل ۱-۱۰ طیف الکترومغناطیس.....۲۹

شکل ۳-۱ برشی از ناحیه کورتکس مغز نوزادان گروه کنترل و تیمار.....۶۰

شکل ۳-۲ اثر میدان الکترومغناطیس بر ضخامت کورتکس.....۶۱

شکل ۳-۳ نتایج ایمونوهیستوشیمی.....۶۲

شکل۳-۴ اثر میدان الکترومغناطیس بر تعداد سلول های $Dab\text{-}1^{+}$ در کورتکس مغز نوزادان.....۶۲

شکل ۳-۵ ژل الکتروفورز عصاره کورتکس مغز.....۶۳

شکل۳-۶ بیان پروتئین Dab-1 در عصاره کورتکس مغز نوزادان تیمار و کنترل.....۶۴

شکل۳-۷ بیان پروتئین Reelin در عصاره کورتکس مغز نوزادان موش تیمار و کنترل.....۶۴

شکل ۳-۸ نمودار بیان نسبی پروتئین Dab-1 در کورتکس مغز نوزدان تیمار و نوزادان گروه کنترل.....۶۵

شکل۳-۹ نمودار بیان نسبی پروتئین Reelin در کورتکس مغز نوزدان تیمار و نوزادان گروه کنترل.....۶۵

چکیده

اثر میدان مغناطیسی بر کورتکس مغز در مراحل اولیه بعد از تولد

فارهه فیروزی

انسان به طوراجتناب ناپذیری در معرض میدان های الکترومغناطیس محیطی که توسط دستگاه های الکتریکی مختلف تولید می شوند قرار می گیرد. تمام ابزاز های الکتریکی که در طول روز مورد استفاده قرار داده می شوند میدان مغناطیسی تولید می کنند. اخیراً نگرانی های قابل توجهی در مورد تأثیر میدان های الکترومغناطیس ضعیف بر فرایند های سلولی از جمله تکثیر، تمایز، مرگ سلولی و مهاجرت سلولی ایجاد گردیده است.

در این تحقیق تأثیر میدان مغناطیسی بر مهاجرت سلول های عصبی مورد مطالعه قرار داده شد. نورون ها و سلول های گلیالی در اپیتلیوم عصبی ایجاد می شوند و در طول زوائد سلول های گلیال شعاعی به صفحه قشری مهاجرت می کنند. ریلین، گلیکوپروتئینی است که توسط سلول های کاخال–رتزیوس در ناحیه حاشیه ای تولید می شود و به طور غیر مستقیم در هدایت مهاجرت نورون ها نقش دارد. Dab-1، به عنوان سیگنال پایین دست ریلین در مسیر انتقال سیگنال تیروزین کینازی عمل می کند و در قرارگیری سلول ها در مکان مناسب طی تکوین مغز نقش دارد. در این تحقیق، تأثیر میدان الکترومغناطیس بر بیان ریلین و Dab-1 در کورتکس مغز موش مورد بررسی قرار داده شد. نتایج حاصل از تکنیک ایمونوهیستوشیمی و وسترن بلات نشان داد که میدان الکترومغناطیس باعث افزایش بیان این پروتئین ها نسبت به گروه کنترل می شود. بنابراین نتیجه گرفته شد که میدان الکترومغناطیس با تغییر بیان Reelin و Dab-1 باعث تغییر مهاجرت سلول های عصبی در کورتکس مغز موش می شود.

کلید واژه : میدان مغناطیسی، کورتکس مغز، مهاجرت سلولی، Reelin، Dab-1

Abstract

Effect of magnetic field on the cerebral cortex during early postnatal period
Farehe Firouzi

Human beings are unavoidably exposed to ambient electromagnetic fields(EMFs) generated from various electrical devices and from power transmission lines. All of the electric equipments that we use in our daily life creates EMF, current concerns are instead directed toward the possibility that exposure to weak EMF might have important effects on the main cellular mechanisms including proliferation, differentiation, cell death and migration.
In this study, the in vivo effects of EMF on the neural cells migration has been investigated. Neuron and Glia produced in the neuroepithelium migrate along radial glial fibers into the cortical plate. Reelin, a glycoprotein which is produced by Cajal-Retzius cells in the marginal zone directs neuronal migrations indirectly via the radial glial cells. It has been demonstrated that Dab-1 functions downstream of Reelin in a tyrosin kinase signal transduction pathway that controls appropriate cell positioning in the developing brain. In this study the effect of EMF on Reelin and Dab-1 expression in the mouse cerebral cortex has been studied. Using immunohistochemistry and western blot, it was shown that the expression of Reelin and Dab-1 is increased in response to EMF when compared to control group. It is thus concluded that EMF changes neural cell migration by changing Reelin and Dab-1 expression in the mouse cerebral cortex.

Keyword: Magnetic field, Cerebral cortex, Neural cell migration, Reelin, Dab-1

مقدمه

۱-۱ مقدمه

رشد و نمو ساختمان پیچیده ای نظیر مغز از دوران جنینی تا زمان بلوغ، پدیده ای بسیار شگفت انگیز می باشد. تکوین ساختار مغز از هفته دوم یا سوم دوران جنینی آغاز می شود و تا اوایل دوران بلوغ ادامه می یابد. در دوران بارداری تعداد بسیار زیادی نورون ساخته می شوند و به نواحی مورد نیاز سیستم عصبی مهاجرت می کنند(Rakic, 1972). اما پس از تولد و در زمان بلوغ نیز تکثیر و مهاجرت سلولی در نواحی خاصی از مغز ادامه خواهند یافت. بیشتر ساختارهای سیستم عصبی مرکزی تنها مدت کوتاهی پس از تولد و به میزان نسبتاً کمی تغییر می کنند، اما نواحی محدودی در مغز نوزاد و بالغ وجود دارند که مراحل تکوینی نظیر ایجاد و مهاجرت نورون ها همچنان ادامه می یابند. در هیپوکامپ که به عنوان مرکز سازماندهی یادگیری و حافظه عمل می کند، تولید نورون های دانه دار در ناحیه subgranular و مهاجرت آنها به شکنج دندانه دار[1] ادامه می یابد(Morozov *et al.*, 2006). گسترده ترین مهاجرت نورونی که در دوران بلوغ نیز ادامه خواهد یافت در مسیر مهاجرتی منقاری[2] رخ می دهد. نورون های رابط در ناحیه زیربطنی[3] ایجاد می شوند سپس از طریق مسیر مهاجرت منقاری به پیاز بویایی رفته و در لایه دانه دار و اطراف گلومرولار به نورون های رابط دوپامینرژیک و گابائرژیک تمایز می یابند(Ghashghaei *et al.*, 2006). تکوین هیچ اندام دیگری در بدن، مانند مغز، پیچیده و طولانی نمی باشد. این مراحل تکوینی منحصر به فرد، بیانگر میزان پیچیدگی، توانایی های شگفت انگیز و همچنین میزان حساسیت و آسیب پذیری ساختار مغز است(McDonald *et al.*, 2007).

سیستم عصبی به خصوص مغز، تحت تأثیر فاکتورها و عوامل محیطی قرار دارد و تحریکات محیطی می توانند فرایند هایی مانند تکثیر و مهاجرت سلولی در مغز را تحت تأثیر قرار دهند. میدان های الکترومغناطیس از جمله عوامل محیطی موثر و خطرناک می باشند و به عنوان چهارمین آلودگی محیط زیست معرفی می شوند. طیف الکترومغناطیس تنوع گسترده ای از میدان های الکترومغناطیس را در بر

[1] Dentate Gyrus
[2] Rostral Migratory Stream
[3] Subventricular zone

می گیرد که شامل امواج رادیوئی، تشعشعات فرابنفش، نور مرئی و پرتو X می باشند و به واسطه فرکانس و طول موج آنها توصیف می شوند(Feychting *et al.*, 2003). موج الکترومغناطیس، 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 الکترومغناطیس را از محیط جذب می کند(Krombach *et al.*, 1999). میدان های الکترومغناطیس اثرات بیولوژیکی زیادی را موجب می شوند به عنوان مثال می توانند قطبیت نورون ها و سطح تقسیم آنها را تحت تأثیر قرار دهند(Yao *et al.*, 2009). با توجه به اینکه در این تحقیق به بررسی اثرات میدان الکترومغناطیس بر کورتکس مغز پرداخته شد لذا در این قسمت در خصوص تکوین مغز بحث می شود.

۱-۲ تکوین اولیه ی جنین

۲۴ ساعت پس از لقاح تغییرات مهمی در سلول تخم رخ می دهد. سپس این سلول به دو سلول دختری تقسیم می شود و پس از ۲۴-۱۸ ساعت دیگر، تبدیل به یک جنین ۴ سلولی می شود. این سلول ها به تقسیم خود ادامه می دهند، به یکدیگر متصل می شوند و ساختاری شبیه توت پیدا می کنند به همین دلیل به این مرحله "مورولا"[1] می گویند. با ادامه تقسیمات سلولی، حفره ای میان توده سلول های دختری حاصل ایجاد می شود و مرحله بلاستوسیست آغاز می گردد. از یک انتهای این ساختار توپ مانند، سلول ها با سرعت بیشتری نسبت به سلول های اطراف تقسیم می شوند و توده سلولی داخلی[2] را ایجاد می کنند. این توده سلولی به جنین تبدیل می شود(Hua and Smith, 2004).

۱-۲-۱ ایجاد نوتوکورد

توده سلولی داخلی به اکتودرم اولیه و در زیر آن به اندودرم، تمایز می یابد. سپس بین این دو لایه سلولی، سلول هایی ظاهر می شوند که به مزودرم اولیه تمایز خوهند یافت. از مزودرم ساختاری استوانه ای به نام نوتوکورد[3] شکل می گیرد. طی تکوین جنین،

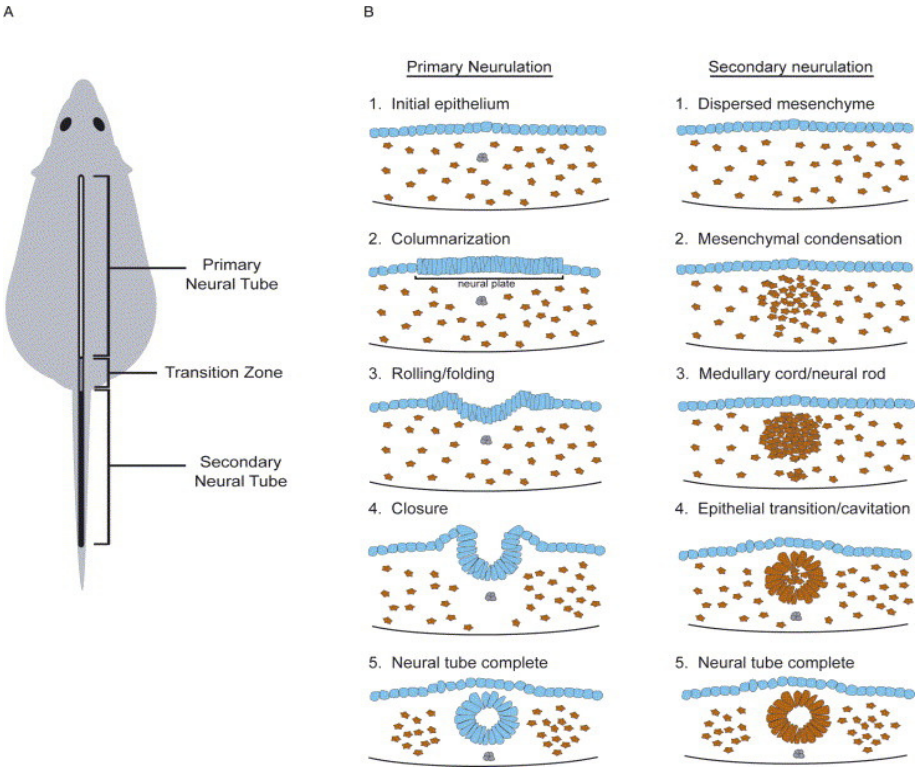
[1] Morula
[2] Inner Cell Mass(ICM)
[3] Notochord

نوتوکورد نقش مهمی در سازمان دهی لایه اکتودرم مجاور خود به عهده دارد. نوتوکورد با تولید فاکتورهایی نظیر Sonichedghog (Shh) نقش القاء کننده در ایجاد لوله عصبی و سیستم عصبی مرکزی ایفا می کند(Hua and Smith, 2004).

۱-۲-۲ تشکیل لوله عصبی

بیان و ترشح پروتئین های خاصی در نوتوکورد، باعث القاء اکتودرم مجاورآن به تکثیر سریع وتشکیل صفحه عصبی می شود. با ایجاد چین یا فرورفتگی در صفحه عصبی و عمیق شدن آن ناودان عصبی شکل می گیرد. بر عمق ناودان عصبی افزوده می شود تا جایی که دو چین عصبی به هم می رسند و در نهایت لوله عصبی که یک لوله کاملاً بسته و کوتاه و منشاء سیستم عصبی است، ایجاد می شود. دو انتهای باز لوله عصبی(منافذ عصبی جلویی[۱] و عقبی[۲]) نیز طی شرایط طبیعی تکوین به زودی بسته خواهند شد. از محل اتصال چین های عصبی، دستجات سلولی ستیغ عصبی[۳] جدا می شوند و به نواحی مختلف جنین در حال تکوین مهاجرت می کنند. این روش تبدیل صفحه عصبی به لوله عصبی نورولاسیون اولیه نامیده می شود. در روش دیگر به نام نورولاسیون ثانویه سلول های مزانشیمی به صورت میله توپری تجمع پیدا کرده و سپس حفراتی ایجاد می کنند و در نهایت با یکدیگر ادغام شده و یک لوله توخالی بنام لوله عصبی را ایجاد می کنند. قسمت قدامی لوله عصبی از طریق نورولاسیون اولیه و قسمت خلفی از طریق نورولاسیون ثانویه شکل می گیرد(شکل ۱-۱). لوله عصبی کامل از طریق به هم پیوستن این دو لوله که مستقل از هم تشکیل شده اند ایجاد می گردد(Jaskoll *et al.*, 1991).

[1] Anterior Neuropore
[2] Posterior Neuropore
[3] Neural crest



شکل ۱-۱ لوله عصبی با دو مکانیسم متفاوت در طول محور قدامی-خلفی شکل می گیرد. A. نقاطی از لوله عصبی که نورولاسیون اولیه و ثانویه رخ می دهد. در ناحیه انتقالی ترکیبی از هر دو مکانیسم صورت می گیرد. B. مقایسه نورولاسیون اولیه و ثانویه(Lowery and Sive, 2004).

۱-۲-۳ ایجاد مناطق مغز

اولین قدم در این فرایند، ایجاد محور جلویی- عقبی و تقسیمات مجدد وزیکول های مغزی است(Karfunkel, 1974). با بسته شدن کامل لوله عصبی شکاف هایی در طول محور های جلویی- عقبی و پشتی- شکمی ایجاد می شود و در نهایت پنج وزیکول ایجاد می شود که بخش های اصلی سیستم عصبی مرکزی در داخل جمجمه را ایجاد می کنند. الگوی متفاوت بیان فاکتورهای رونویسی باعث تفکیک مغز جلویی، میانی، عقبی و طناب نخاعی می شود. ایجاد محور پشتی- شکمی در سیستم عصبی نیز توسط القاء عصبی رخ می دهد. اپیدرم در القاء بخش پشتی و نوتوکورد در القاء بخش شکمی نقش دارند. بنابراین بیان فاکتورهای رونویسی خاص در مناطق متفاوت سیستم عصبی در حال شکل گیری، منجر به کسب ویژگی های پشتی یا شکمی در نورون ها می شود.

بدین ترتیب که فاکتورهای رشد پپتیدی نظیر پروتئین های خانواده ی TGF-ß به ویژه BMP4و7 باعث القاء ویژگی های پشتی و Shh باعث القاء ویژگی های شکمی خواهند شد(Gilbert, 1994).

۱-۲-۴ تکثیر و تمایز سلولی در مغز جنین

لوله عصبی ابتدایی از یک لایه سلول های اکتودرمی به نام اپیتلیوم عصبی[1] تشکیل شده است که به سرعت تکثیر می شوند و تمام سیستم عصبی مرکزی(مغز و نخاع) را شکل می دهند. سلول های نورواپیتلیوم ابتدایی، سلول هایی ستونی هستند و طی چرخه سلولی خود با سطح بطنی و سطح مجاور مننژ در تماس قرار دارند. تکثیر میتوز در لبه داخلی دیواره لوله عصبی صورت می گیرد. سپس سلول های دختری مهاجرت می کنند و از لبه داخلی دور شده و در سمت خارجی لوله عصبی به نورون وگلیا تمایز می یابند(Berry and Rogers, 1965). افزایش سریع تعداد سلول های ابتدایی باعث ضخیم شدن و توسعه لوله عصبی می شود. همچنان که این سلول های ابتدایی به تقسیم خود ادامه می دهند، سرنوشت نهایی آنها تعیین می شود. بعضی از سلول ها به نورون و بعضی به سلول های گلیالی تبدیل می شوند(Hua and Smith, 2004). سرنوشت بافت عصبی به فاکتور های متفاوت و همچنین جایگاه سلول ها در سیستم عصبی بستگی دارد(Chudler, 2010).

۱-۲-۴-۱ مهاجرت سلولی و تکوین داخل - خارج[2]

پس از یک دوره تکثیر فعال، تعدادی از سلول های دختری وارد مرحله بعدی تکوین مغز شده و به سطح خارجی دیواره لوله عصبی در حال رشد مهاجرت می کنند. نورون های ابتدایی یا نوروبلاست ها از ناحیه بطنی یعنی جایی که تکثیر می شوند به سطح خارجی وزیکول لوله عصبی در حال تکوین که تبدیل به کورتکس خواهد شد مهاجرت می کنند. کورتکس مغز از ۶ لایه سلولی تشکیل می شود و هر لایه از الگوی سازمان دهی خاصی برخوردار است. طی تکوین ابتدا عمقی ترین یا ششمین لایه شکل می گیرد. سپس مهاجرت های بعدی باعث شکل گیری لایه های سطحی تر در بالای لایه ابتدایی می شوند(Hua and Smith, 2004).

[1] Neuroepithelium
[2] Inside-out development

بنابراین سلول هایی که زودتر متولد می شوند فواصل کمی را می پیمایند حال آنکه سلول هایی که دیرتر متولد می شوند، فواصل بیشتری را پیموده و نواحی سطحی تر قشر مغز را ایجاد می کنند. به تدریج با ضخیم شدن دیواره لوله عصبی مسیر مهاجرت سلول ها طولانی شده و مهاجرت مستقل آنها به سختی صورت می گیرد. به همین دلیل تعدادی از سلول های دختری به نوعی سلول هدایت کننده به نام سلول های گلیالی تمایز می یابند که سلول های عصبی ابتدایی(نوروبلاست ها) در طول زوائد آنها مهاجرت می کنند(Berry and Rogers, 1965).

۱-۳ انواع مهاجرت سلولی

با توجه به جهت جا به جایی سلول ها نسبت به سطح منتژ، دو نوع مهاجرت سلولی در سیستم عصبی مشاهده می شود: مهاجرت شعاعی[۱] و مماسی[۲] (Rakic, 1972).

۱-۳-۱ مهاجرت شعاعی

در مهاجرت شعاعی زوائد سلول های گلیال شعاعی[۳] داربستی بین ناحیه بطنی و سطح مجاور منتژ ایجاد می کنند و نورون ها با برقراری واکنش های متقابل با این زوائد سلولی مهاجرت می کنند(Mochida and Walsh, 2004). مهاجرت شعاعی در کورتکس به دو صورت متمایز صورت می گیرد: انتقال جسم سلولی[۴] و جنبشی[۵].

[1] Radial migration
[2] Tangential migration
[3] Radial Glia
[4] Somal translocation
[5] Locomotion