



دانشگاه تهران

نشریه دانشجویی

# نوروساینس



آنچه در این شماره خواهید خواند:

- نوروزنتیک
- بیماری‌های ژنتیک مغزی

شماره دوم | خرداد ۱۴۰۰ | فصلنامه | دانشگاه تهران

صاحب امتیاز: انجمن علمی بین رشته‌ای پردیس البرز دانشگاه تهران | مدیر مسئول: شیما حقوقی زاده | سر دبیر: رضا ضیغمی فرد | طراح و ویراستار: مژگان بابائی توسکی، فاطمه تهرانی فر

صادر کننده مجوز: دانشگاه تهران

شماره مجوز: ۱۳۲/۲۶۰۶۷۳

مجوز تاریخ: ۱۳۹۹/۱۱/۱۹

زمینه انتشار: علمی

ترتیب انتشار: فصلنامه - شماره

2

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی بین رشته ای نوروساینس پردیس البرز دانشگاه تهران

مدیر مسئول: شیما حقوقی زاده

سر دبیر: رضا ضیغمی فرد

طراح و ویراستار: مژگان بابائی توسکی، فاطمه تهرانی فر

اعضای هیئت تحریریه: سارا زنجانیان، رضا ضیغمی فرد، فاطمه مهدی، شیما حقوقی زاده، شیوا رحیم زاده، ملیکا زاریان، یاسمن جمالی، فاطمه تهرانی فر، ماهرخ صحرایی

راه‌های ارتباط با ما:

رایانامه: [SpaceMagazine2500@gmail.com](mailto:SpaceMagazine2500@gmail.com)

تلفن پرسش و پاسخ: ۰۲۱-۸۸۹۵۵۶۸۵

شماره تماس اصلی: ۰۹۱۲۳۸۷۲۲۳۰

			فهرست مطالب
۱۷	MICROGLIA	میکرو گلیا	
۱۸		عملکرد سلولهای میکرو گلیال	نوروژنتیک ۴
۱۸	EPENDYMAL CELLS	اپاندیم: اپاندیموسیتها	منشا تنوع نورونی در مغز ۵
۱۸	EPENDYMOCYTES	۱- اپاندیموسیتها	ارتباط اپی ژنتیک و یادگیری ۶
۱۸	TANYCYTES	۲- تانی سیت ها	اپیژنتیک و استرس ۷
۱۹		عملکرد سلولهای اپاندیمال	اپی ژنتیک، یادگیری و تمرینات ورزشی ۷
			بیماریهای ژنتیک مغزی و نخاعی: وراثت و جهش علیه اعصاب ۸
			بیماری های سوخت و سازی مغز و اعصاب: (نورومتابولیک) ۹
			بیماریهای بدشکلی مغز و جمجمه ۹
			بیماری های کروموزومی ۹
			بیماریهای ژنتیک مغزی بدون منشاء مشخص ۱۰
			بیماریهای نورودژنراتیو مغزی ۱۰
			نورویولوژی نوروگلیا ۱۴
			عملکرد آستروسیتها ۱۵
	OLIGODENDROCYTES	الیگو دندروسیتها:	
		عملکرد الیگودندروسیتها	۱۶

## به نام پروردگار بخشنده پوشاننده

### پیش‌گفتار

با سلام خدمت همه دانشجویان، کارکنان و اساتید محترم که ما را در این مسیر ارزشمند یاری و همراهی نمودند. مجالی دوباره دست داد؛ تا به بهانه انتشار مجدد نشریه با خوانندگان گرانمایه به گفتگو پردازیم. تداوم انتشار نشریه بدون مشارکت شما امکان‌پذیر نخواهد بود. استقبال شما با ارسال مقالات نغز و پرمایه باعث شکوفایی این نشریه در جمع اندیشمندان حوزه علوم تجربی، زیست‌شناسی و سایر خواهد گردید. انتظار داریم مثل همیشه با ارسال مقالاتی که حاصل فعالیت‌های پژوهشی شماست بر غنای علمی مجله بیافزائید. لازم می‌دانم از همکاران عزیزم که در راه‌اندازی و انتشار مجدد نشریه تلاش نمودند قدردانی نمایم. با تشکر از پردیس البرز دانشگاه تهران به ریاست جناب آقای دکتر نوربخش، و سپاس از مرحوم دکتر مهدی وصفی مرندی، دکتر احمد فیروز آبادی، دکتر نائینی، دکتر شب‌خیز، دکتر سوری، سرکار خانم بابائی، دکتر زارع، سرکار خانم خرمی و سرکار خانم نوربخش که تلاش‌های ایشان این مهم را شدنی کرد.

### اهداف نشریه نوروساینس

فصلنامه نوروساینس با اهداف زیر منتشر می‌گردد:

- ارتقاء سطح دانش تخصصی و فراهم نمودن بستر مناسب به منظور تشویق پژوهشگران در زمینه‌های مختلف علوم تجربی، زیست‌شناسی و سایر حوزه‌های مرتبط
- انتشار مطالب و مقالات علمی دارای کیفیت مطلوب و پوشش نتایج و دستاوردهای تحقیقاتی و پژوهشی در این حیطه‌ها
- کسب نمایه‌های علمی - پژوهشی معتبر
- فراهم کردن زمینه‌های آشنایی و ارتقاء آگاهی محققین و پژوهشگران از آخرین پیشرفت‌های پژوهشی و علمی منعکس نمودن نظرات و آراء نقادانه خوانندگان

## نوروزنتیک<sup>۱</sup>

علوم اعصاب مولکولی، شاخه‌ای از علوم اعصاب یا نوروساینس است که مفاهیمی را در زیست-شناسی مولکولی اعمال شده بر سیستم‌های عصبی مشاهده می‌کند. دامنه این موضوع از نوروآناتومی مولکولی، مکانیزم‌های سیگنالینگ مولکولی در سیستم عصبی، اثرات ژنتیک و اپی‌ژنتیک بر رشد عصبی و بیماری‌های تخریب عصبی را در برمی‌گیرد. سوالات اساسی که در علوم اعصاب مولکولی مطرح می‌شود شامل مکانیسم‌های تولید سیگنال عصبی و مولکولی، نحوه پاسخ به این سیگنال‌ها و نحوه ایجاد الگوهای پیچیده اتصال آکسون‌هاست. در این سطح، از ابزارهای زیست‌شناسی مولکولی و ژنتیک برای درک چگونگی رشد سلول‌های عصبی و تاثیر تغییرات ژنتیکی بر عملکردهای بیولوژیکی استفاده می‌شود. ریخت‌شناسی، هویت مولکولی و ویژگی‌های فیزیولوژیکی سلول‌های عصبی و نحوه ارتباط آنها با رفتار در انسان مورد توجه است.

## منشا تنوع نوروئی در مغز

هیچ نوروئی از نظر ژنتیکی شبیه دیگری نیست

نورون‌ها سلول‌هایی در درون مغز و سیستم عصبی هستند که مسئول هر کاری هستند که انجام می‌دهیم مثلاً زمانی که فکر می‌کنیم یا احساس می‌کنیم. آنها از ایمپالس‌های الکتریکی و سیگنال‌های شیمیایی برای ارسال اطلاعات بین نواحی مختلف مغز و بین مغز و بقیه سیستم عصبی استفاده می‌کنند تا به بدن ما بگویند چه کاری باید انجام شود. انسان تقریباً ۶۸ میلیارد نورون در مغزش دارد. تمام سلول‌های سیستم‌عصبی انسان اطلاعات ژنتیکی یکسانی دارند. اما در نهایت ژن‌ها مانند یک کلید لامپ روشن یا خاموش می‌شوند تا به نورون‌ها ویژگی و نقش‌های خاصی بدهند. دانستن مکانیسم چگونگی روشن یا غیرفعال بودن یک ژن فرایند شناخته شده‌ای به عنوان بیان ژن می‌تواند در توضیح چگونگی تکوین بسیاری از نورون‌ها در انسان و سایر پستانداران کمک کند. پس با وجود اینکه اطلاعات ژنتیکی در تمام نورون‌ها یکسان است اما بیان ژن‌ها در نورون‌ها متفاوت است که همین امر باعث می‌شود هر نورون وظیفه مخصوص به خودش را داشته باشد.

<sup>1</sup> Neurogenetics

نظر ترجمه شود پس بنا به نوع برش خوردن RNA محصول پروتئینی مختلفی ایجاد می‌شود.

### ارتباط اپی ژنتیک و یادگیری

اپی ژنتیک، بررسی محیط روی ژن‌هاست. درک مفهوم اپی ژنتیک و تاثیر آن بر روی یادگیری بسیار مهم است. اپی ژنتیک یک

تنظیم‌کننده ارزشمند در فرایندهای سلولی در موجود زنده است. گفته می‌شود که فرایند اپی ژنتیک در هنگام یادگیری، تمرینات

ورزشی، استرس و در دوران بلوغ و بزرگسالی رخ می‌دهد. اینکه چگونه روی بیان ژن‌ها اثر گذار است جسارتی است که دانشمندان را به تلاش زیاد برای فهمیدن آن وا داشته است.

اپی ژنتیک بیانگر تغییرات فنو تایپی یک سلول بدون تغییر در توالی جفت بازها در DNA یا ژنوم است. در واقع DNA مکانیسم آن حاوی کروماتین بوده و کروماتین به پروتئین‌هایی به نام هیستون وابسته است. پیکربندی کروماتین به گونه‌ای است که می‌تواند شل باشد. اینگونه پیکربندی شل سبب می‌شود که DNA در دسترس باشد و بیان ژن‌ها در آن افزایش یابد. اما اگر پیکربندی کروماتین فشرده باشد DNA از دسترس خارج شده و بیان ژن‌ها در آن کاهش می‌یابد.

مکانیزم‌های متعددی وجود دارد که می‌تواند این مساله را توجیه کند که چرا با وجود یکسان بودن محتوای ژنتیکی سلول‌های عصبی آنها بیان‌های متفاوتی دارند و یا برخی از ژن‌ها خاموش هستند. دانشمندان قبلاً بخشی از پازل بیان ژن را کشف کردند. همان‌طور که مطالعات قبلی نشان داده است پروتئین‌هایی به نام فاکتور رونویسی نقش مهمی در کمک به روشن یا خاموش کردن ژن‌های خاص با اتصال به DNA دارند. همچنین آنها پی بردند که فرایندی به نام RNA splicing که توسط پروتئین‌های متصل شونده به RNA کنترل می‌شود می‌تواند مکانیزم اضافی از تنظیم بیان ژن باشد. برای این که از روی یک ژن پروتئین تولید شود لازم است از روی DNA، مولکول RNA ساخته شود و از روی RNA رمز پروتئینی آن ترجمه و ساخته شود. یک ژن می‌تواند پروتئین‌های متفاوتی بسازد یکی از مکانیسم‌هایی که می‌تواند این فرایند را توجیه کند همین RNA splicing می‌باشد.

RNA Splicing فرآیندی است؛ که طی آن RNA می‌تواند به مدل‌های مختلفی برش خورده و تکه تکه شود که از روی هر قطعه پروتئین مورد

یادگیری و شکل‌گیری حافظه وجود دارد که به وسیله مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک حفظ و نگهداری شده و حافظه را تشکیل می‌دهد. بر اساس مطالعات آنها هر یک از ۳ مکانیسم اپی‌ژنتیک در شکل‌گیری حافظه و یادگیری الزامی است.

### اپی‌ژنتیک و استرس

مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک در زمینه استرس نیز بررسی شده است. دانشمندان در مطالعات دریافته‌اند که استرس طولانی مدت بر روی زندگی سبب تغییرات اپی‌ژنتیک شده و خطری برای ابتلا به افسردگی در طول دوران زندگی فرد است و نیز استرس‌های محیطی در کودکی و نوجوانی می‌تواند به اختلالات عصبی در بزرگسالی منجر شود.

### اپی‌ژنتیک، یادگیری و تمرینات ورزشی

یکی از معدود مطالعات صورت گرفته در زمینه اپی‌ژنتیک رویکردی است که اپی‌ژنتیک در یادگیری و فعالیت بدنی دارد. پژوهشگران گزارش داده‌اند که بین الگوی اپی‌ژنتیک در مغز و تمرینات ورزشی و عملکرد مثبت عصبی که ورزش روی مغز دارد نوعی ارتباط وجود دارد. پژوهشگران

برای این تغییرات سه علت ژنتیکی:  
 الف) تغییرات متیلاسیون DNA،  
 ب) تغییرات پروتئین‌های هیستونی و  
 ج) خاموشی ژن به واسطه RNA های تنظیمی کوچک و یا snRNA ها و مخصوصاً microRNA و miRNA بیان می‌شود.

مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک به نقش یادگیری و اطلاعات حافظه و ذخیره سازی حافظه اشاره دارند. دو منطقه هیپوکامپ و کورتکس مغز در مغز دارای مزایای خاص است. هیپوکامپ جهت تثبیت حافظه است و برای ذخیره حافظه بلندمدت ضروری نیست و کورتکس مکانی جهت ذخیره سازی حافظه بلند مدت است. اثر ترس در متیلاسیون DNA در هیپوکامپ تغییر موقتی و در کورتکس تغییر دائمی ایجاد می‌کند. در این رابطه پژوهشگران نتیجه گرفتند که تفاوتی اساسی بین این دو مکانیسم وجود دارد که قالب هیپوکامپ انعطاف پذیر است تا بعد از تثبیت حافظه مجدداً تنظیم شود و کورتکس تمایل به استحکام خود دارد تا بتواند وقایع را در حافظه طولانی مدت ذخیره کند. در واقع آنها به این نتیجه رسیدند که نوعی ارتباط سیناپسی مهم در مغز و در خلال

## بیماریهای ژنتیک مغزی و نخاعی: وراثت و جهش علیه اعصاب

بیماری‌های ژنتیک اعصاب به دلیل تغییر یا جهش در ژن‌های دستگاه اعصاب مرکزی رخ می‌دهد. این بیماری‌های ژنتیک به طور

معمول منجر به تغییر رشد و عملکرد مغز می‌شوند. برخی از بیماری‌های ژنتیک عصبی به دلیل جهش‌های تصادفی ژنتیک و یا

جهش‌های حاصل از مواجهه فرد با عوامل محیطی هستند. برخی دیگر ارثی هستند یعنی ژن یا گروهی از ژن‌های جهش یافته از

والدین به فرزندان منتقل شده‌اند. گاهی اوقات بیماری‌های ژنتیکی اعصاب ترکیبی از جهش‌ها و عوامل بیرونی هستند. بدن بسیاری

از افراد که بیماری‌های ژنتیک نورونی دارند نمی‌تواند به میزان کافی پروتئین‌های مورد نیاز برای رشد و کارکرد بهینه مغز را تولید نماید. بیماری‌های ژنتیکی نورونی به طور معمول منجر به بروز مشکلات جدی برای دستگاه اعصاب مرکزی می‌شوند.

در حالی که برخی دیگر حتی قابلیت کنترل نیز ندارند. بیش از ۱۱۱ نوع بیماری ژنتیک وجود دارند که یا مستقیماً در مغز و اعصاب

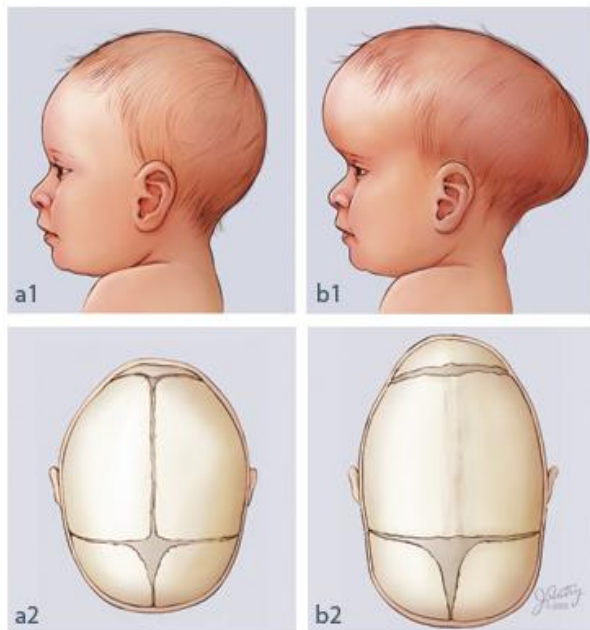
در این آزمایش‌ها از موش‌های نر بالغ استفاده کردند و یافته‌ها نشان داد، میزان بیان ژن‌ها با تغییرات اپی‌ژنتیک مرتبط است. آنزیم‌های مرتبط در دو منطقه از مغز مورد سنجش قرار گرفت و نتیجه نشان داد که ورزش اختیاری در موشها الگوی متیلاسیون DNA مشتق از فاکتور Neurotrophic را تغییر می‌دهد. آنها به اهمیت ورزش در انعطاف پذیری و عملکرد کورتکس مغز که برای کنترل ژن رونویسی مورد نیاز است پی بردند. تحقیقات صورت گرفته نشان داد، قسمتی از مغز که جایگاه یادگیری و حافظه در آن جاست همان جایی است که جایگاه استرس و فعالیت بدنی قرار دارد که فرایند اپی‌ژنتیک رخ می‌دهد. محققین با درک درست از فرایندهای اپی‌ژنتیک به چگونگی تاثیر محیط بر بیان ژن‌ها دست یافتند. تاثیر محیط بر بیان ژن تاثیر زیادی در زمینه‌های عصبی از جمله یادگیری، استرس و فعالیت بدنی دارد که همگی توسط فرایندهای اپی‌ژنتیک تنظیم می‌گردد.

لذا مهم است که اصول کلیدی فرایندهای اپی‌ژنتیک و عواقب آن توسط افراد جامعه درک گردیده و بیشتر مراقب سلامتی خودمان باشیم.



سایر بیماری‌های این دسته شامل میکروسفالی (کوچک بودن جمجمه)، هیدروسفالی (مقدار بیش از حد مایع مغزی نخاعی)، آنانسفالی (نبود مغز در جمجمه) و اسپینا بیفیدا (بیرون زدگی نخاع) هستند.

ایجاد می‌شوند و یا بر رشد ساختار و عملکرد مغز و اعصاب تاثیر می‌گذارند. دسته بندی انواع بیماری‌های ژنتیک اعصاب مرکزی کار ساده ای نیست. اما می‌توان به شکل کلی بر اساس نوع آسیبی که بیماری‌ها در مغز و اعصاب دارند آنها را تقسیم بندی نمود.



شکل. اختلال بد فرمی جمجمه

### بیماری‌های سوخت و سازی مغز و اعصاب: (نورومتابولیک)

این دسته از بیماری‌های مغزی بر فرآیندهای ساخت پروتئین، رشد سلول و نگهداری و ترمیم اعصاب تاثیر منفی دارند. انواع مختلف این دسته شامل انواع لوکودیستروفی‌ها، سندروم بارت، اختلالات میتوکندری، سندروم رت، صرع و بیماری اسمیت لملی‌اپتیز (ناتوانی در تنظیم کلسترول) هستند.

### بیماری‌های بدشکلی مغز و جمجمه

در این دسته از بیماری‌های ژنتیک ساختار و شکل ظاهری مغز و جمجمه تغییر می‌کند. معروف ترین بیماری ژنتیک در این دسته شامل هولوپروزنسفالی (جدا نشدن لب‌ها و نیمکره‌های مغز) است که سطح خفیف، متوسط و شدید دارد.

### بیماری‌های کروموزومی

در این وضعیت مشکل در ساختار کروموزوم‌ها از نظر شکل ظاهری یا تعداد آنها است. در برخی انواع بیماری‌های ژنتیکی مغز و اعصاب، تعداد

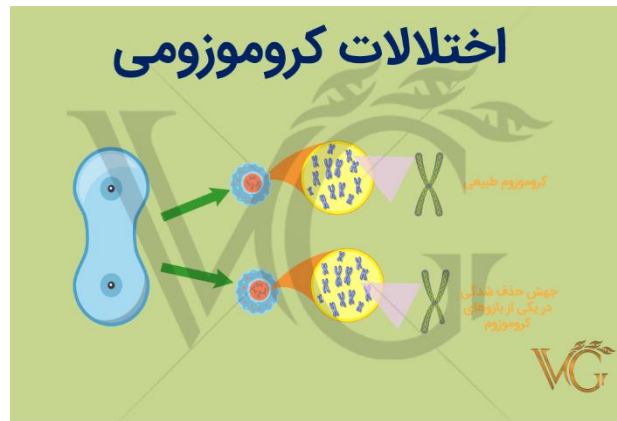


شکل . کودکی با بیماری ژنتیکی مغزی

### بیماریهای نورودژنراتیو مغزی

منظور از بیماری های نورودژنراتیو آن دسته از بیماریهای ژنتیک مغز و اعصاب است که منجر به تخریب و تباهی بدون بازگشت مغز و نخاع در طول زمان می شود. بیماری های معروف در این دسته شامل بیماری هانتینگتون، بیماری پارکینسون و آلزایمر می باشد. نکته قابل توجه این است که بیماری های نورودژنراتیو اگرچه منشأ ژنتیک دارند اما عوامل محیطی نیز می توانند در تشدید و یا کاهش روند بیماری نقش بسیاری ایفا کنند.

کروموزوم های جنسی تغییر کرده و یا حتی حذف شده است، در موارد دیگر کروموزوم های اتوزوم دچار مشکلاتی نظیر شکل و یا تعداد هستند. این دسته از بیماری های کروموزومی می توانند بیماری هایی مانند سندروم فریاد گربه، سندروم داون، سندروم کلاین فلتز، سندروم آنجلمن و غیره ایجاد کنند.

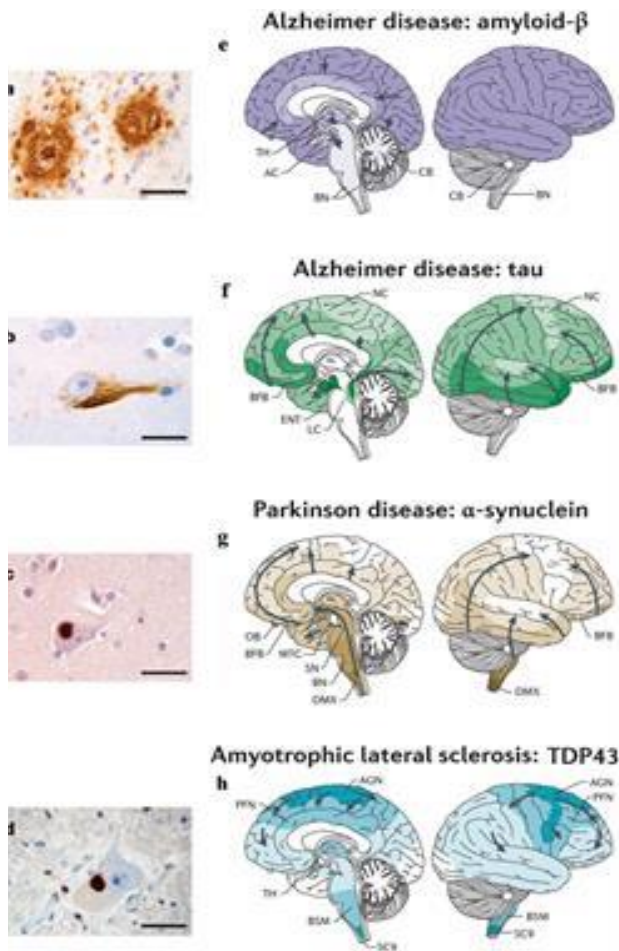


شکل . اختلالات کروموزومی

### بیماریهای ژنتیک مغزی بدون منشاء مشخص

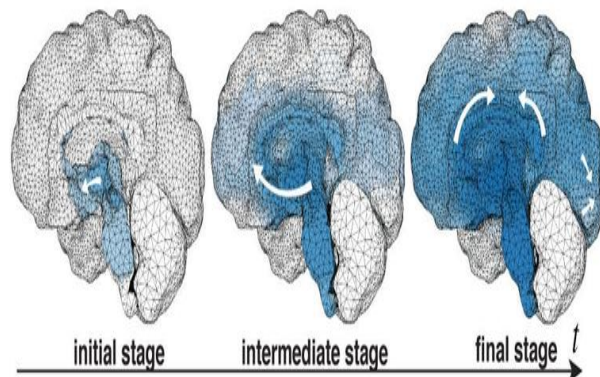
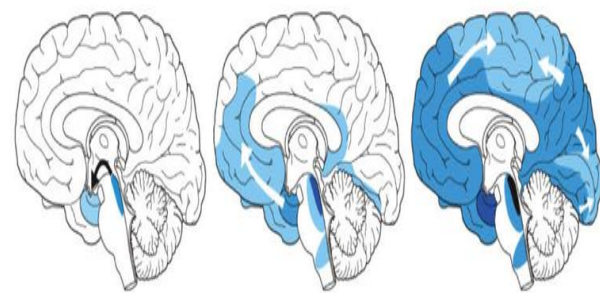
این دسته از بیماری ها به طور مشخص علت ژنتیک شناخته شده ندارند. اما از شیوه بروز و نوع تاثیرات آنها مشخصا علت ژنتیکی در بروز آنها دخیل است. معروفترین بیماری این دسته اختلالات اوتیسم می باشد.

نکته بسیار مهم این است که تعداد محدودی از بیماری‌های ژنتیکی اعصاب درمان دارند و بهترین کار پیشگیری است. در زمینه پیشگیری بهترین کار آزمایش‌های ژنتیک و مشاوره ژنتیک پیش از ازدواج است. به طور معمول بسیاری از آزمایش‌های و مشاوره‌های ژنتیک پیش از ازدواج می‌توانند به شناسایی بیش از ۱۷٪ زمینه‌های بروز اختلالات ژنتیکی در فرزندان منجر شود.



شکل ۱. اختلالات مختلف تخریب عصبی نمایندگان پارلمان خاص بیماری و الگوی پیشرفت آناتومیکی مشخص را نشان می‌دهد.

شکل ۲. اختلالات مختلف تخریب عصبی نمایندگان پارلمان خاص بیماری و الگوی پیشرفت آناتومیکی مشخص را نشان می‌دهد. (A) پلاک‌های  $A\beta$  در قشر یک بیمار مبتلا به آلزایمر (AD). (B) پیچ و خم نوروفیبریلاری تاو در یک نورون یک بیمار AD. (C) گنجاندن  $\alpha$ -synuclein در یک نورون

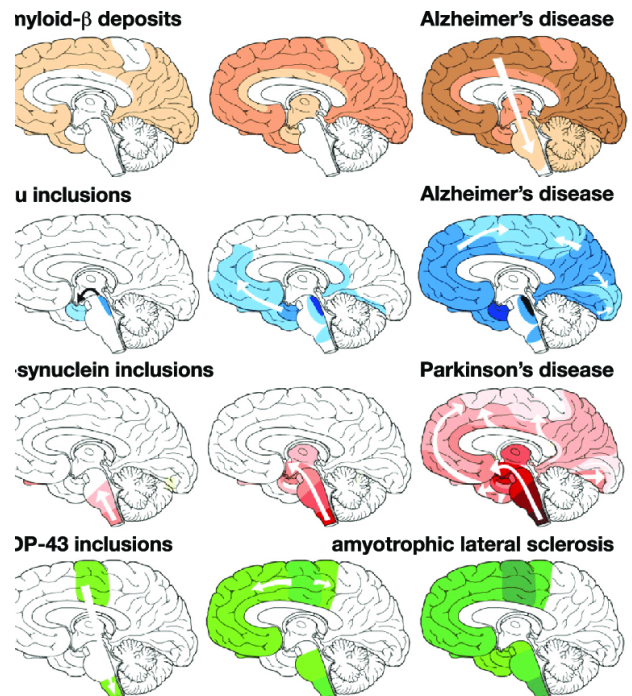


شکل ۲. یک مدل فیزیکی برای بیماری عصبی نورودژنراتیو مغزی

و V در سلول های عصبی  $\alpha$ - حرکتی در نخاع دیده می شود. مراحل بعدی بیماری با حضور پاتولوژی TDP43 در نئوکورتکس پیش پیشانی (PFN)، تشکیل شبکه مشبک مغز، هسته های پیش مغزی، خاکستری پونتین و هسته قرمز مشخص می شود. پس از آن، نئوکورتیک های پیش پیشانی و پس از سانتال، و همچنین نورون های جسم مخطط تحت تأثیر TDP43 پاتولوژیک قرار می گیرند، قبل از اینکه پاتولوژی در قسمت های پیش درمانی لوب گیج گاهی، از جمله هیپوکامپ پیدا شود (۹، ۱۲). AC، تخصیص دهنده BFB، مغز پایه BN، هسته های ساقه مغز؛ BSM، هسته های حرکتی ساقه مغز؛ گوش و حلق و بینی، قشر آنتروینال؛ MTC، قشر mesiotemporal. SC9. لایه نخاعی ماده خاکستری نخاع؛ SN، ماده سیاه TH، تالاموس ارقام (A-D) و (E-H).

از یک بیمار مبتلا به پارکینسون (D). (PD). گنجاندن TDP-43 در یک نورون مغز نخاعی از یک بیمار مبتلا به ALS. میله های مقیاس ۵۰ میلی متر در (A) و ۲۰ میلی متر در (B-D) هستند. (E) در بیماری آلزایمر (AD)، ابتدا رسوبات  $A\beta$  در نئوکورتکس (NC) مشاهده می شود و سپس در تمام ساختارهای قشر مغز، دیانسفالیک و گانگلیون پایه (در جهت دمی) و در ساقه مغز و گاهی اوقات در مخچه شناسایی می شود. (F) سنگدانه های تاو در لوکوس سرئولئوس، سپس در ناحیه transentorhinal و ENT و متعاقباً در تشکیل هیپوکامپ و در نواحی وسیع NC توسعه می یابند. (G) در PD، پیشرفت پاتولوژی  $\alpha$ -synuclein از یک الگوی صعودی از ساقه مغز به تلانسفالون پیروی می کند. اولین ضایعات را می توان در پیاز بویایی و در هسته حرکتی پشتی عصب واگ (DMX) در بصل النخاع تشخیص داد. در مراحل بعدی، سنگدانه های  $\alpha$ -سینوکلئین از طریق ساقه مغز و مغز میانی، در مغز قدامی پایه و در نهایت، در NC به صورت منقاری یافت می شوند. (H) در ALS، اجزا اولیه TDP43 در قشر حرکتی مضر (AGN)، در هسته های حرکتی ساقه مغز اعصاب جمجمه VII، XII - X





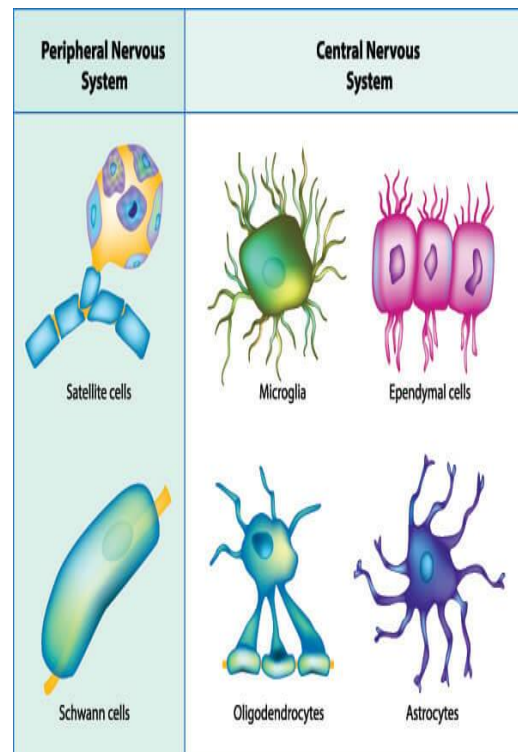
شکل . انگیزه مشترکات در میان اختلالات تخریب عصبی مرتبط با سن پیشرفت مشخص ضایعات پروتئینی خاص در بیماریهای تخریب کننده عصبی با گذشت زمان از تجزیه و تحلیل مغزها پس از مرگ استنباط می شود.

دارای اجسام کوچک و زوائد شاخه شاخه که در همه جهات امتداد یافته اند می‌باشند دو نوع آستروسیت وجود دارد: فیبروز (fibrous) یا رشته ای و پروتوپلاسمیک (protoplasmic) آستروسیت‌های رشته‌ای عمدتاً در ماده سفید یافت می‌شوند و زوائد آنها از بین رشته‌های عصبی عبور می‌کنند، زواید این سلولها بلند نازک و صاف و با تعداد شاخه ای اندک هستند و در سیتوپلاسم اجسام سلولی و زوائد آنها فیلامنتهای بسیاری وجود دارد. آستروسیت‌های پروتوپلاسمیک: به طور عمده در ماده خاکستری یافت می‌شوند و زوائد آنها از بین اجسام سلولی نرونها عبور می‌کنند، زوائد این سلولها کوتاهتر، قطورتر و شاخه‌دارتر از زوائد آستروسیت‌های فیبروز هستند، سیتوپلاسم این سلولها حاوی فیلامنتهای کمتری نسبت به نوع رشته‌ای می‌باشند.

بسیاری از زوائد آستروسیت‌ها به صورت زائده-هایی بر روی عروق خونی گسترده شده و تقریباً پوشش کاملی بر روی سطح خارجی مویرگ‌ها می‌سازند. همچنین این زوائد در سطوح خارجی

## نوروبیولوژی نوروگلیا

نورونهای دستگاه عصبی مرکزی توسط سلولهای متعدد تحریک ناپذیری تحت عنوان نوروگلیا (neuroglia) حمایت می‌شوند. سلولهای نورگلیا به طور کلی از نورونها کوچکتر بوده و از نظر تعداد ۵ الی ۱۰ برابر آنها هستند ولی با این حال نیمی از حجم کل مغز را تشکیل می‌دهند. چهار نوع سلول نورگلیا وجود دارد: ۱- آستروسیتها، ۲- الیگودندروسیتها ۳- میکروگلیاها ۴- اپاندیم



(۱) آستروسیتها astrocytes

دستگاه عصبی مرکزی به یکدیگر تنیده می شوند و غشاهای محدود کننده گلیای خارجی و داخلی تشکیل می دهند. غشای گلیای خارجی زیر نرم شامه و غشای گلیای داخلی زیر اپاندیم پوشاننده بطن های مغزی و کانال مرکزی نخاع قرار دارد. زوائد آستروسیتها همچنین به تعداد فراوان در اطراف قطعه ابتدایی بسیاری از آکسونها و همچنین ناحیه برهنه آکسونها در محل گره رانویه یافت می شوند. در بسیاری از نقاط پایانه های آکسونی توسط لایه ای از زوائد آستروسیتها از سایر نرونها و زوائد آنها جدا شده اند.



### عملکرد آستروسیتها

آستروسیتها و زوائد شاخه شاخه آنها یک داربست حمایت کننده برای نرونها و رشته های عصبی ایجاد می کنند. از نظر عملکردی زوائد آستروسیتها در محل اتصالات فاصله دار جفت شده هستند و در

روی آن آستروسیتها به عنوان داربستی جهت مهاجرت نرونهای نابالغ عمل می کنند. همچنین این سلولها با پوشاندن اتصالات سیناپسی نرونها به عنوان عایق الکتریکی عمل کرده و مانع تاثیر پذیری از نرونهای مجاور می شوند. آنها همچنین سدهایی برای جلوگیری از انتشار نوروترنسمیترهای آزاد شده در فضای سیناپسی تشکیل می دهند. آستروسیتها تحت تاثیر GABA و اسید گلوتامیک مترشحه از انتهای عصب قرار می گیرند و در نتیجه اثر این نوروترنسمیترها را محدود می کنند. این سلولها قابلیت برداشتن یون پتاسیم ( $K^+$ ) اضافی از فضای خارج سلولی را دارند، بنابراین دارای نقش مهمی در تحریک مکرر یک نرون دارند. آستروسیتها قادر به ذخیره گلیکوژن در سیتوپلاسم خود را دارند که گلیکوژن می تواند به گلوکز یا لاکتوز شکسته شود که هر دوی آنها در پاسخ به نور اپی- نفرین به نرونهای مجاور آزاد می شوند. آستروسیتها می توانند با برداشتن پایانه های سیناپسی در حال تخریب آکسونها به عنوان یک عمل فاگوسیتوز عمل کنند. متعاقب مرگ نرونها

این سلولها نقش مهم را ساختار سد مغزی خونی بازی می کنند.

### الیگو دندروسیتها: oligodendrocytes

دارای اجسام سلوی کوچک و اندکی زوائد ظریف هستند. آنها فاقد فیلامنت در سیتوپلاسم خود هستند. این سلولها به صورت فراوان در امتداد رشته های عصبی میلین دار یافت می شوند و اجسام سلولی نورونها را احاطه می کنند. ریز نگاره های الکترونی نشان می دهند که زوائد یک الیگودندوسیت منفرد به غلافهای میلین نورونها متعددی متصل می باشند. با این وجود تنها یک زائده به میلین بین دو گره رانویه مجاور متصل می شود.

### عملکرد الیگودندروسیتها

الیگو دندروسیتها مسئول تشکیل غلافهای میلین دار رشته های عصبی در دستگاه عصبی مرکزی هستند. این وظیفه در دستگاه عصبی محیطی بر عهده سلولهای شوان می باشد. تشکیل و پایداری میلین اطراف بسیاری از آکسونها پوشش عایقی برای

بر اثر بیماری، آستروسیتها تکثیر می شوند و فضایی که قبلا توسط نرون پر شده بود را پر می کنند. به این فرایند جایگزینی توسط سلولهای گلیال<sup>۲</sup> گفته می شود.

آستروسیتها نیز می توانند به عنوان مجرا جهت عبور متابولیتها و مواد خام از مویرگها به نورونها از طریق پاهای دور مویرگی خود ایفای نقش کنند. به دلیل وجود اتصالات شکاف دار بین آستروسیتها یونها قادر هستند بدون ورود به فضای خارج سلولی از یک سلول به سلول دیگر منتقل شوند. آستروسیتها موادی ترشح می کنند که تاثیر تروفیک بر روی نرونهای اطراف دارند.

پژوهشهای اخیر نشان داده اند که آستروسیتها سایتوکین هایی ترشح می کنند که فعالیت سلولهای ایمنی وارد شده به دستگاه عصبی را در بیماریها تنظیم می کنند. با خاتمه یافتن زوائد آستروسیتها به صورت پاهای پهن بر روی غشای پایه عروق خونی،

<sup>2</sup> replacement gliosis



است که این سلولها بر محیط بیوشیمیایی نرونها اثر می گذارند.

### میکرو گلیا microglia

سلولهای میکرو گلیا از دیدگاه رویان شناختی سایر سلولهای نورو گلیال غیر مرتبط هستند و از نظر ماکروفاژهای خارج دستگاه عصبی منشا می گیرند. آنها کوچکترین سلول نورو گلیال هستند و به صورت پراکنده در دستگاه عصبی مرکزی یافت می شوند. زوئندی موج داری از اجسام سلولی کوچک این سلولها منشا می گیرند که دارای برجستگی های خاری شکل فراوانی هستند. میکرو گلیاها شباهت زیادی به ماکروفاژهای همبند دارند. آنها در دوران رویانی به دستگاه عصبی مهاجرت می کنند. تعداد سلولهای میکرو گلیال در بافتهای عصبی آسیب دیده به علت تروما (ضربه) و جراحات ایسکمیک و همچنین در بیماری هایی مانند آلزایمر و پارکینسون و ایدز افزایش می یابد. بسیاری از این سلولهای جدید مونوسیت هایی هستند که از خون به بافت مورد نظر مهاجرت کرده اند.

آکسونها فراهم آورده و سرعت هدایت آنها را افزایش می دهد. به دلیل اینکه الیگودندروسیتها بر خلاف سلولهای شوان دارای زوائد متعددی هستند بنابراین هر کدام از آنها می توانند قطعات بین گرهی متعددی از میلین را بر روی یک یا چند آکسون تشکیل دهند. یک الیگودندروسیت منفرد می تواند ۶۰ قطعه بین گرهی ایجاد کند.

نکته مهم این است که بر خلاف سلولهای شوان در دستگاه عصبی محیطی الیگودندروسیتها و اکسونهای مرتبط با آنها توسط غشای پایه احاطه نمی شوند؛ میلین دار شدن آکسونها در حدود هفته شانزدهم زندگی داخل رحمی ایجاد می شود و تا بعد از تولد تا زمانی که همه رشته های عصبی اصلی میلین دار شوند (هنگامی که کودک شروع به راه رفتن می کند) ادامه پیدا می کند.

همچنین الیگودندروسیتها اجسام سلولی نرونها را احاطه کرده (الیگودندروسیت های اقماری) و احتمالاً عملکرد مشابهی به سلولهای اقماری و یا کپسولی گانگلیون های حسی محیطی دارند. باور بر این

سلولهای اپاندیمال حفرات مغزی و کانال مرکزی نخاع را می پوشانند . آنها یک لایه تک سلولی مکعبی و یا استوانه ای شکل دارای میکروویلی و میک هستند . مژک ها معمولا متحرک هستند و حرکات آنها منجر به جریان مایع مغزی نخاعی می شوند. قاعده سلولهای اپاندیمال بر روی غشای محدود ننده گلیال داخلی قرار دارد.

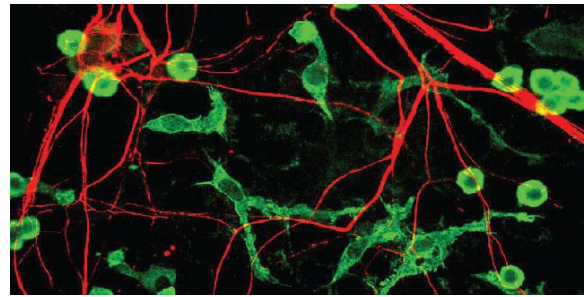
سلولهای اپاندیمال به سه گروه تقسیم می شوند:

### ۱- اپاندیموسیتها **ependymocytes**:

آستر کننده بطن های مغز و کانال مرکزی نخاع هستند و در تماس با مایع مغزی نخاعی قرار میگیرند . سطح مجاور آنها دارای اتصالات شکاف دار هستند ولی مایع مغزی نخاعی ارتباطزادی با فضاهای بین سلولی دستگاه عصبی مرکزی دارد.

### ۲- تانی سیت ها **tanocytes**:

کف بطن سوم را بر روی برجستگی میانی هیپو تالاموس آستر می کنند. این سلولها دارای زوائد بلند قاعده ای هستند که از میان سلولهای برجستگی میانی می گذرند و به صورت پاهای انتهایی بر روی مویرگها خم می شوند.



### عملکرد سلولهای میکروگلیال

سلولهای میکروگلیال در مغز و نخاع طبیعی سالم به صورت غیر فعال هستند. از همین رو گاهی به آنها سلولهای میکروگلیال در حال استراحت گفته می شود. این سلولها در بیماری التهابی دستگاه عصبی مرکزی تبدیل به سلولهای ایمنی موثر می شوند . به طوری که زوائد خود را جمع کرده و به محل جراحت مهاجرت می کنند. سپس در آنجا تکثیر می شوند و به سلولهای ارائه کننده آنتی ژن تبدیل می شوند و به همراه لنفوسیتهای T مهاجم با ارگانیسهای نفوذ کرده مقابله می کنند. این سلولها به صورت فعال فاگوسیت کننده هستند و سیتوپلاسم آنها انباشته از لیپید و بقایای سلولی است. سلولهای میکروگلیال با مونوسیتهای عروق مجاور مرتبط هستند.

### اپاندیم: **ependymal cells**

۳- سلولهای اپی تلیال کوروئیدی choroidal cells: سطوح شبکه های کوروئیدی را می پوشانند. طرفین و قاعده این سلولها دارای چین های متعددی هستند و در نزدیکی سطح آزاد آنها اتصالات محکم سلولها را دور می زنند تا مانع نشت مایع مغزی نخاعی به بافتهای زیرین شوند.

### عملکرد سلولهای اپاندیمال

اپاندیموسیتها با مژکهای خود در گردش مایع مغزی نخاعی در درون حفرات مغز و کانالهای مرکزی نخاع مشارکت می کنند.

میکروویلیهای سطوح آزاد اپاندیموسیتها فعالیت جذبی این سلولها را نشان می دهند. تانی-سیتها وظیفه انتقال مواد شیمیایی از مایع مغزی نخاعی را بر عهده دارند و از این رو ممکن است آنها نقشی در کنترل ترشح هورمون از لوب هیپوفیز داشته باشند این سلولها در تولید و ترشح مایع مغزی نخاعی نیز نقش دارند.

