Archive of SID

از مزانشیم تا غضروف: مطالعات لکتین هیستوشیمی در مزانشیم ناحیهٔ شکمی-داخلی‌لولهٔ عصبی در طی دوران رویانی

*دکتر محمدرضا نیکروش، دکتر علیرضا فاضل، دکتر مهدی جلالی

*گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه

گلیکوکانجوگیت‌های زنجیره‌های قندی سطح سلولی و مولکول های ماتریکس خارج سلولی می‌توانند الگوی مناسبی برای نمایش تغییرات تکاملی جنین به حساب آیند. بر اساس شناسایی این تغییرات که در هنگام تکامل مزانشیم به وقوع می‌پیوندد، سرنوشت لوله عصبی و پیدایش غضروف در مجاورت بخش شکمی آن در روزهای دوازدهم تا شانزدهم زندگی جنینی موش مورد مطالعه قرار گرفت. در این پژوهش که با استفاده از دو لکتین Orange Peel Funtuf Agglotinin (OFA) و Wisteria Floribonda (WFA) انجام گرفت مشخص شد که در فاصله روزهای دوازدهم تا سیزدهم، سلولهای اسکلروتال در اطراف نوتوکورد متراکم شده و در مجاورت بخش شکمی لوله عصبی به سلولهای پیش ساز غضروف تمایز می‌یابند. نتایج تحقیق نشان می‌دهد که alpha- fucose در سیر تمایز مزانشیم به غضروف نقشی ندارد. یافته‌های ما همچنین دلالت بر این دارند که لکتین اختصاصی Wisteria floribonda (WFA) که اختصاصاً به D-GalNac اتصال می‌یابد با سلولهای اسکلروتوم در مرحله پیش سازی غضروف واکنش بسیار بارزی نشان می‌دهد. واکنش به WFA که از روز چهاردهم آغاز گردید کماکان در روزهای پانزدهم و شانزدهم نیز ادامه یافت. در شروع روز شانزدهم تمامی سلولهایی که با WFA واکنش داده بودند، به سلولهای غضروفی پیش ساز جسم مهره‌ها و دیسک‌های بین مهره‌ای تمایز یافته اند.

این نتایج دلالت بر این است که واکنش گلیکوکانجوگیتی مثبت WFA ممکن است در رابطه با تغییر سلولهای مزانشیم به غضروف نقش تمایزی داشته باشد و بروز موقت آن در طی مرحله عبور از مزانشیم به غضروف از نظر ژنتیکی تنظیم می‌گردد.

کلمات کلیدی: گلیکوکانجوگیت، لکتین هیستوشیمی، اسکلروتوم، لوله عصبی، نوتوکورد

مقدمه

الگو و طرح تکامل سلولهای مختلف جنینی در تمام مهره داران ارتباط تنگاتنگی با عملکرد به موقع مراکز تنظیم کننده (Organizing centers) متعدد در طی دوران امبریوژنز دارد که توسط فاکتورهای مختلف شیمیایی اعمال می‌گردد (۴، ۱۴، ۲۰، ۳۲). یکی از این مراکز مهم، زایده نوتوکورد است که سلولهای تشکیل دهنده آن از خط اولیه (Primitive streack) ناشی می‌شود که خود از لایه اپی بلاست مشتق شده است. نوتوکورد به عنوان یك مرکز تنظیم کننده در طی زمانهای متفاوت و دقیق در چند جهت فعالیت می‌نماید که از جمله می‌توان گفت:

۱)باعث القاء نورواکتودرم از لایه اکتودرم می‌گردد (۱۷، ۳۲)،

۲) در مراحل بعدی به تمایزات سلولی مربوط به نواحی شکمی لوله عصبی از جمله صفحه کفی و نورون های حرکتی منجر می‌شود (۲۸، ۲۹).

۳) از ناحیه شکمی خود باعث القاء بخش‌هایی از آندودرم می‌شود که این امر به تشکیل برخی از جوانه‌های ساختاری همانند پانکراس می‌انجامد (۶، ۲۱، ۲۲).

۴) در جهت ایجاد محور ستون مهره‌ها وارد عمل شده و سلولهای اسکلروتوم را به اطراف خود جلب می‌نماید و با بهره‌گیری از

www.SID.ir

Archive of SID

میان کنشهای مولکولی ناحیه شکمی لوله عصبی تمایزات سلولی آن از مزانشیم به غضروف تغییر می‌یابد (۵، ۸، ۹، ۲۶).
۵) نوتوکورد همچنین از ناحیه سری خود باعث القاء صفحه نوتوکوردی شده و به شکل‌گیری سر و صورت کمك می‌کند (۴، ۱۷).

در ارتباط با مولکولهای درگیر با میان کنشهای سلولی (Cell interactions) بین نوتوکورد و بافتهای مجاور خصوصاً لوله عصبی، مطالعات قابل توجهی در سالهای اخیر انجام گرفته است که در این میان نقش مولکولSonic hedgehog در القاء صفحه کفی لوله عصبی و سپس تمایز نورونهای حرکتی این ناحیه بسیار بارز است (۳، ۱۳، ۲۹). در این میان هرچند نقش اساسی گلیکوکانجوگیتها در بسیاری از پدیده‌های تکاملی از جمله میان کنشهای سلولی به اثبات رسیده است (۱، ۱۰، ۱۱)، اما نحوه توزیع و نقش آنها در میان کنشهای نوتوکوردی هنوز مورد توجه پژوهشگران واقع نشده است.

الگوی گلیکوزیلاسیون سلولها و بافتهای جنینی اطلاعات بسیار مفیدی را در ارتباط با مکانیسمهای تنظیم تکاملی گذرا (Temporal) و فضایی (Spatial) این مولکولها به دست می دهد (۱۰، ۱۲، ۱۸).

امروزه ظهور موقت و نحوه توزیع این گلیکوکانجوگیتها را می توان به کمك روش‌های بسیار دقیق لکتین هیستوشیمی تعیین نمود. بنا به موارد فوق و با توجه به ارتباط آناتومیك لوله عصبی با نوتوکورد ما بر آن شدیم تا مهاجرت سلولهای اسکلروتوم به سمت نوتوکورد و اطراف آن را بررسی نموده و تغییر و توزیع برخی از گلیکوکانجوگیتها را از مرحله مزانشیم تا ایجاد غضروف در ناحیه شکمی لوله عصبی مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و روش کار

حیوان آزمایشگاهی

برای انجام این مطالعه ۱۰ موش باکره Balb/c به سن تقریبی ۲ ماه تهیه گردیده و پس از آمیزش با موشهای نر و مشاهده واژینال پلاگ، روز صفر حاملگی برای هر یك از آنان مشخص گردید. سپس این حیوانات در شرایط استاندارد خانه حیوانات (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی)، آب و غذای کافی و حرارت $24 \pm 1\ ^{\circ}C$ مورد مراقبت قرار گرفتند. در فاصله روزهای دوازدهم تا شانزدهم، موشهای حامله (هر دو موش در یك روز) تحت بیهوشی عمیق سزارین شده و پس از جداسازی شاخه‌های رحم و انتقال آن به سرم فیزیولوژی پرده‌های جنینی با سرعت و دقت شکافته شد و جنین‌های به دست آمده از هر یك از روزها به منظور دستیابی به فیکس سریع و مناسب به شیشه‌های کد گذاری شده حاوی فرمالین (محلول ۱۰٪ فرمالدئید در سرم فیزیولوژی) انتقال یافتند.

تهیهٔ برشهای بافتی

با کامل شدن مرحله فیکس، جنین‌های مربوط به هر یك از روزهای به دست آمده مطابق روشهای معمول بافت شناسی، آبگیری و شفاف شدند و به گونه‌ای در قالب‌های پارافینی قرار گرفتند که بتوان از آنان برشهای عرضی میکروسکوپی تهیه نمود. سپس از هریك از نمونه‌های مورد نظر در آزمایشگاه هیستوتکنیك دانشکده پزشکی برشهای سریال با ضخامت ۵ میکرون تهیه گردید.

مطالعات لکتین هیستوشیمیایی

در این پژوهش با توجه به روزهای جنینی مورد نظر از دو لکتین OFA و WFA که از شرکت Sigma خریداری و با HRP کانجوگیت شده بودند، استفاده گردید. برای این منظور، ابتدا لکتین های مورد نظر به کمك بافر PBS رقیق شدند به طوری که در هر میلی لیتر آن ۱۰ میکروگرم ماده مؤثر قرار داشت. سپس برشهای به دست آمده برای مدت ۲ ساعت با هر یك از لکتین‌های رقیق شده مجاورت داده شدند. پس از این مرحله، نمونه‌های بافتی با بافر شستشو داده شدند و سپس در محلول DAB (Di Amino Benzidine) قرار گرفتند و به ازای هر ۱۰ میلی لیتر محلول DAB مقدار ۲۰ میکرولیتر آب اکسیژنه اضافه گردید. در مرحله بعد کلیه

www.SID.ir

Archive of SID

مقاطع با رنگ آلسین بلو در pH=۲/۵ جهت نشاندادن زمینه بافتی رنگ آمیزی شدند و به این طریق واکنش هر لکتین با قند انتهایی مربوطه در زنجیره‌های گلیکوکانژوگیتی در مشاهدات میکروسکوپی به رنگ قهوه‌ای مشاهده گردید. سپس از مناطق مورد نظر در میدانهای دید مربوط به هر برش با استفاده از میکروسکوپ Olympus AH-2 تصویر برداری شد.

نتایج

این پژوهش که بر اساس مطالعات لکتین هیستوشیمیایی برشهای میکوسکوپی متعدد جنین موش در فاصله بین روزهای دوازدهم تا شانزدهم انجام گرفت با استفاده از مجاور ساختن این مقاطع با لکتین های OFA و WFA نتایج حاصل به شرح ذیل مشخص گردید:

در روز دوازدهم سلولهای مشتق از سومایتها که در اطراف لوله عصبی در حال تکامل قرار گرفته اند به سمت زایده نوتوکورد مهاجرت نموده و در اطراف آن تجمع می نمایند (شکل ۱).

در این مرحله هیچیک از سلولهای محدوده لوله عصبی واکنش لکتینی نشان نداده و تماماً فقط با آلسین بلو به رنگ آبی در آمده‌اند. غشای پایه نوتوکورد نیز شدیداً با آلسین بلو واکنش داد. در عوض بافتهای عصبی شامل بخش قدامی لوله عصبی، عصب نخاعی در حال گسترش و پیش ساز گانگلیونهای سپاتیک به OFA واکنش دادند.

در روز سیزدهم نیز واکنش به دو لکتین مورد نظر شبیه به واکنشهای انجام گرفته در روز دوازدهم است. در این مرحله سلولهای اسکلروتوم در اطراف نوتوکورد بسیار متراکم شده‌اند در حالیکه در حد فاصل لوله عصبی و نوتوکورد این تراکم سلولهای مزانشیمی کمتر به چشم می‌خورد که در لابلای آنها سلولهای پراکنده‌ای با OFA واکنش داده‌اند. علاوه بر این نوتوکورد نسبت به روز دوازدهم از لوله عصبی بیشتر فاصله گرفته است (شکل ۲).

واکنش به WFA از روز چهاردهم جنینی شروع شد و براساس ظهور این واکنشها مشخص گردید که سلولهای اسکلروتوم متراکم تر شده و پیش ساز غضروف جسم مهره‌ها را به وجود می‌آورند. این سلولها در مناطق گلژی و سطح سلولی مربوط به خود به WFA واکنش داده‌اند که در برخی از قسمت‌ها همانند نوتوکورد و محدوده توده مزانشیمی پیش ساز غضروف این واکنش به مراتب شدیدتر است. نوتوکورد در این مرحله باز هم کوچکتر شده و بافت عصبی مطلقاً به WFA واکنش نداده است (شکل ۳).

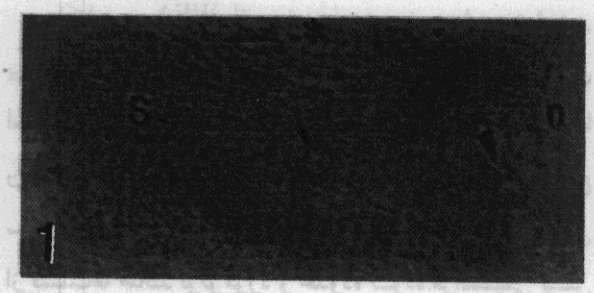
واکنش به WFA در تمامی سلولهای متراکم و تشکیل دهنده پیش ساز غضروفی و بخش هایی از نوتوکورد تا اوایل روز پانزدهم ادامه دارد. بافت مزانشیم چسبیده به لوله عصبی (ستاره در شکل ۵) که احتمالاً پرده‌های مننژ را تشکیل خواهد داد نیز واکنش داده است. در جلوی این ناحیه (پیکان نشانه در شکل ۵) حفره‌ای در حال شکل‌گیری است که می تواند فضای زیر عنکبوتیه قلمداد شود. گانگلیونهای سمپاتیک در طرفین این پیش ساز غضروفی در حال شکل‌گیری هستند و برخی از سلولهای اطراف آن‌ها به این لکتین واکنش داده‌اند (پیکان کوتاه در شکلهای ۴ و ۵).

از اواخر روز پانزدهم از شدت واکنش به WFA از محیط به مرکز پیش ساز غضروفی کاسته می‌شود و این سلولها به تدریج تبدیل به غضروف می‌شوند (شکلهای ۷ و ۸).

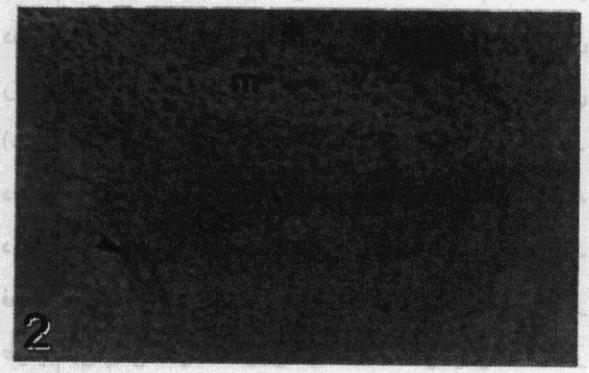
در روز شانزدهم قالب غضروفی ناحیهٔ شکمی-داخلی نخاع در حال تکامل (S) کاملاً شکل گرفته است (شکل ۸). در نوتوکورد (ستاره در شکل ۷) سلولهای درشتی به چشم می‌خورند که واکنش خود را به WFA حفظ نموده و باید در روزهای بعدی به تشکیل دیسکهای بین مهره‌ای کمک کنند (شکل ۷). در این مرحله نوتوکورد کاملاً تحلیل رفته و ضمن اینکه واکنش به WFA را تا آخرین لحظه حفظ می‌کند (پیکان در شکل ۸) بقایای آن سرانجام به نوکلئوس پالپوزوس (Nucleus pulposus) تبدیل می‌شود.

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۱: مقطع عرضی نوتوکورد جنین موش در اوایل روز دوازددهم که در مجاورت OFA قرار گرفته است. در این تصویر نوتوکورد (پیکان نشانه) و سلولهای اسکلروتوم اطراف (S) که درحال مهاجرت به سوی نوتوکورد هستند مشخص است. علاوه براین بخشی از لوله عصبی (ستاره) و عصب نخاعی درحال شکل گیری (n) و سلولهای تشکیل دهنده گانگلیون سمپاتیک دیده می شود که با این لکتین واکنش داده اند.



شکل ۲: مقطع عرضی جنین موش در اوایل روز سیزدهم که در مجاورت OFA قرار گرفته است. در این تصویر قسمت قدامی لولهٔ عصبی (ستاره)، پیش سازهای زنجیرهٔ سمپاتیک (پیکان کوتاه) و سلولهای مزانشیمی چسبیده به ناحیهٔ شکمی لولهٔ عصبی که به این لکتین واکنش نشان داده‌اند. نوتوکورد و سلولهای متراکم اسکلروتوم (CS) هیچگونه واکنشی به OFA نداده است. در این تصویر تراکم سلولهای مزانشیمی اطراف نوتوکورد (پیکان نشانه) رنگ آبی بخود گرفته است.

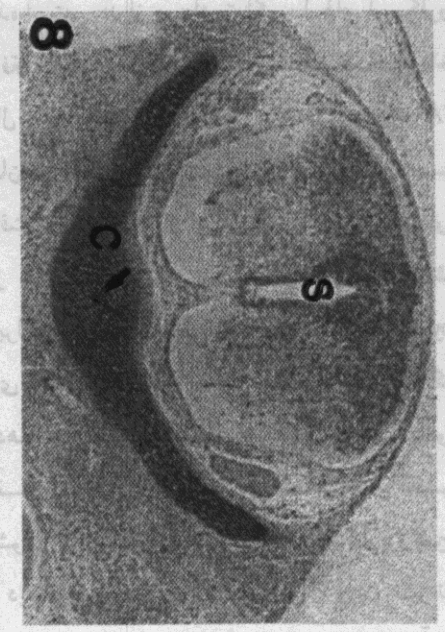
شکل ۳: مقطع عرضی جنین موش در روز چهاردهم که در مجاورت WFA قرار گرفته است. در این تصویر تجمع سلولهای مزانشیمی بصورت طرح پیش ساز غضروف (PC) بدنهٔ مهره در آمده است. نوتوکورد (پیکان نشانه) کوچکتر شده است. غلاف محدودهٔ سلولهای پیش ساز غضروفی و مناطق گلژی بسیاری از سلولهای تشکیل دهندهٔ این سلولها به WFA واکنش داده‌اند. در این تصویر لولهٔ عصبی (ستاره) و گانگلیونهای سمپاتیک (پیکان کوتاه) هیچگونه واکنشی به WFA ندارند.

شکلهای ٤و٥: مقاطع عرضی جنین موش در اواخر روز پانزدهم که در مجاورت WFA قرار گرفته است. در این تصاویر همانطور که دیده می‌شود واکنش به WFA به تدریج در پیش ساز غضروف (PC) ازدیاد یافته و سلولهای نوتوکورد (پیکان نشانه) را نیز درگیر نموده است. تا اواسط روز پانزدهم جنینی تمام سلولهای پیش ساز غضروفی و بخش هایی از مزانشیم قسمت قدامی لولهٔ عصبی شدیداً به WFA واکنش داده است اما بافت عصبی واکنش ندارد. فقط برخی از سلولها در اطراف زنجیرهٔ سمپاتیک (پیکان کوتاه) واکنش داده‌اند. در این تصویر همانگونه که نشان داده شده است کانال مهره‌ای (ستاره و پیکان دوگانه) در حال شکل‌گیری است.

شکلهای ٦و٧: مقاطع عرضی جنین موش در اواخر روز پانزدهم که در مجاورت WFA قرار گرفته است. شکل ۷ بزرگنمایی شکل ٦ است که سلولهای درشتی (پیکانهای نشانه) در نوتوکورد (N) دیده می‌شود که واکنش شدیدی به WFA نشان داده‌اند. همانطور که در این تصاویر دیده می‌شود از واکنش سلولهای پیش ساز غضروف از خارج به داخل نسبت به لکتین کاسته شده و فقط به آلسین بلو واکنش داده‌اند.

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۸: مقاطع عرضی جنین موش در روز شانزدهم که در مجاورت WFA قرار گرفته است. در این تصویر تصویر الگوی غضروفی جسم مهره و پدیکولهای آن کامل شده و با واکنش نسبت به آلسین بلو با آبی پر رنگ نمایش داده شده است. در این مرحله نوتوکورد (پیکان نشانه) بسیار کوچک شده و هنوز واکنش خود را نسبت به WFA از دست نداده است. در این تصویر سلولهای محدودهٔ مجرای اپاندیم (S) و سایر بخش‌های نخاع به WFA اصلاً واکنش نداده یا اینکه واکنش بسیار پراکنده و اندک است. فقط در ناحیهٔ صفحهٔ قاعده‌ای نخاع تعدادی از سلولها به این لکتین واکنش داده‌اند.

بحث

در دو دهه اخیر از طرف پژوهشگران بیولوژی تکوینی (Developmental biology) تلاشهای زیادی به عمل آمده است تا در رابطه با پدیده‌ها و تغییرات دوران پر رمز و راز تکامل، به نوعی ردیاب مولکولی (Molecular tracer) برای سلولهای جنینی دست یابند. از این میان می‌توان از به کارگیری ایزوتوپهای رادیو اکتیو، آنتی بادیها، برخی از روشهای پیشرفته میکروآناتومی همانند Chich-quil chimerase و لکتین‌ها نام برد (۱۰، ۱۳، ۱۷، ۱۹). تشکیل لوله عصبی و تکامل آن به مغز و نخاع و ایجاد ارتباطات عصبی با سایر نقاط بدن یکی از موارد بسیار پیچیده دوران تکامل جنینی است. القاء لوله عصبی و تداوم تمایزات آن توسط بافتهای مجاور انجام می‌پذیرد (۲۰، ۲۸، ۲۹، ۳۰، ۳۲) و خود متقابلاً بر روی بافتهای مجاور تأثیرات تکاملی مؤثر و تعیین کننده‌ای دارد (۲، ۳، ۲۵). از جمله این بافتها می توان از مزانشیم تشکیل دهنده اسکلروتوم و زایده نوتوکورد نام برد که هریک از آنان در طی مراحل اولیه دوران جنینی (Embryonic period) با لوله عصبی در حال تکامل میان کنش (Interactions) متفاوتی دارند (۱۸، ۲۷، ۳۲). همانگونه که در مقدمه مقاله ذکر گردید هدف ما در این پژوهش بررسی توزیع و تغییرات برخی از گلیکوکانجوگیتها در نوتوکورد و سلولهای اسکلروتال آن از مرحله مزانشیمی تا غضروفی است که با توجه به موقعیت آناتومیک نخاع در حال تکامل بوقوع می‌پیوندد.

در گزارش قبلی ما نشان دادیم که در اوایل دوران مورفوژنز و تشکیل لوله عصبی، نوتوکورد در تماس بسیار نزدیک با نوروایپی‌تلیوم عمل می‌کند و با بروز گلیکوکانجوگیت دارای قند انتهایی فوکوز که اختصاصاً با لکتین OFA (۱۰، ۲۴) مشخص می‌شود، ارتباط مولکولی نوتوکورد و نورو اپی‌تلیوم پیش ساز نخاع آشکار می‌گردد (۱۲). این ارتباط مولکولی که در مرحله القاء اولیه اکتودرم و القاء نوروایپی‌تلیوم برای تمایزات بعدی صورت می‌پذیرد توسط بسیاری از پژوهشگران مورد تأیید قرار گرفته است و مشخص شده است که در این ارتباط مولکول (Shh) Sonic hedgehog نقش بسیار کلیدی ایفا می‌نماید (۳، ۹، ۲۹). مطالعات لکتین هیستوشیمی ما نیز دقیقاً مؤید همین موضوع است مضافاً اینکه در ترکیب مولکول Shh مولکول آلفافوکوز ۱ ← ۶ نیز نقش اساسی دارد. لوله عصبی نیز به سهم خود بر روی سلولهای مزودرمی اثر متقابل می‌گذارد که این تأثیر در زمینه شکل گیری مزانشیم اسکلروتوم از سومایت و مهاجرت آنها به سوی نوتوکورد صورت می‌گیرد (۱، ۲، ۱۶). نقش گلیکوکانجوگیتها در این مهاجرت سلولهای مزانشیمی، تراکم آنها در اطراف نوتوکورد و تمایزات بعدی در جهت شکل گیری غضروف در ناحیه

www.SID.ir

Archive of SID

شکمی داخلی لوله عصبی تاکنون مورد مطالعه چندانی قرار نگرفته و فقط به بیان توزیع برخی ترکیبات قندی در ناحیه سومایتی اکتفا شده است (۱۶). همانگونه که در بخش نتایج مشخص شده است لکتین OFA بجز بافتهای عصبی (بخشهایی از لوله عصبی، گانگلیونهای در حال تکامل سمپاتیک و عصب نخاعی) به هیچکدام از سلولهایی که در حال مهاجرت و جلب به سمت نوتوکورد هستند واکنشی نشان نداد. رویداد اخیر نشانگر این موضوع است که بر خلاف سلولهای مهاجر ستیغ عصبی که در ضمن مهاجرت به OFA واکنش می‌دهند (۱۱)، سلولهای مزانشیمی اسکلروتوم نسبت به این لکتین هیچ واکنش نشان نمی‌دهند. بر اساس برخی مطالعات، مولکول Shh که از لوله عصبی و خصوصاً" از ناحیه شکمی صفحه کفی ترشح می‌گردد در تمایزات این سلولها مؤثر واقع می‌شود (۲، ۷، ۱۳). بسیاری از مطالعات نیز مؤید این موضوع هستند که نوتوکورد توسط برخی از مولکولها ازجمله Shh ، سلولهای اسکلروتوم را به سمت خود جلب می‌نماید (۸، ۱۵، ۲۳، ۲۴).

مطالعات لکتین هیستوشیمی ما با استفاده از لکتین WFA (۳۱) نیز که به پدیدار شدن واکنشهای سلولی از مرحله تراکم سلولهای مزانشیمی اسکلروتوم تا مرحله غضروفی منجر شد تاکنون گزارش نشده و این اولین گزارش علمی مربوط به این موضوع است. لکتین WFA با قند انتهایی «ان استیل گالاکتوزامین» (GalNac) متصل می‌شود که از نظر اتصال به قند ما قبل آخر خود، نوع قند ماقبل آخر و احتمالاً" موقعیت فضایی مولکول GalNac با آنچه که توسط لکتینهای DBA ، SBA و VVA مشخص می‌شود، متفاوت است (۱۰، ۳۲). پدیده واکنش WFA در مطالعه دیگری نیز که در ارتباط با مهاجرت سلولهای جنسی اولیه صورت می‌گیرد، ذکر شده است. در آن مطالعه سلولهای جنینی اولیه در ضمن مهاجرت فقط با DBA واکنش داشتند که پس از جایگزینی در گنادها برای تشکیل پیش ساز لوله‌های سمی نفروز این واکنش به WFA اختصاص یافت (۱۰). همانگونه که در یافته‌های این پژوهش مشخص شده است، بعد از مرحله تراکم سلولهای اسکلروتوم و شکل گرفتن یك قالب مزانشیمی در ناحیه شکمی داخلی نخاع در حال تکامل، سلولهای مزبور به تدریج به WFA واکنش نشان دادند که این واکنش به تمام نواحی تراکم سلولی گسترش یافت و سرانجام از اوایل روز شانزدهم، سلولهای غضروفی از خارج به داخل این ناحیه شروع به ظاهر شدن نمودند. بنا براین چنین به نظر می‌رسد که گلیکوپروتئین با زنجیره قندی GalNac که اختصاصاً" با WFA واکنش نشان می‌دهد در تبدیل سلولهای مزانشیمی به سلولهای غضروفی نقش اساسی دارد و پس از شکل‌گیری غضروف ناپدید می‌شود. بنا براین احتمالاً" همین گلیکوپروتئین در شکل دادن دیسك بین مهره‌ای (شکلهای ۶ و ۷) نیز نقش عمده‌ای دارد و در تحلیل رفتن نوتوکورد و تبدیل آن به نوکلئوس پالپوزوس نیز مؤثر است.

تقدیر و تشکر

نتایج حاصل از این مطالعه مربوط به بخشی از یافته‌های طرح پژوهشی با عنوان «مطالعه تمایزات هیستوشیمیایی و ایمونو هیستو شیمیایی تکامل نخاع» است که با شماره ۵/۴۵۳۸ در تاریخ ۷۹/۱۰/۱۷ از طرف معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به تصویب رسیده است. لذا بدینوسیله از آن معاونت محترم و شورای محترم پژوهشی دانشگاه تشکر می‌شود و خدمات تکنیکی سرکار خانم متجدد در امر کمك به کار آزمایشگاهی نیز قابل تقدیر است.

References

1. Bagnall K., Sanders E., 1989, The binding pattern of peanut lectin associated with sclerotome migration and the formation of the vertebral axis in the chick, embryo. Anat. Embryol., 180(5): 505-513.
2. Bumcrit D., McMahon A., 1995, Somite differentiation: Sonic signals somites, Curr. Biol., 5(6): 612-614.
3. Charrier J., Lapointe F., Douarin N., Tallet M., 2001, Anti-apoptotic role of sonic hedgehog protein at the early stages of neural system organogenesis, Development, 128(20): 4011-4020.

www.SID.ir

Archive of SID

4. Clare V., Baker H., Bronner-Fraser M., 2001, Vertebrate cranial placodes I. Embryonic induction, Dev. Biol., 232: 1-61.
5. Christ B., Wilting J., 1992, from somites to vertebral column, Anat. Anz., 174(1): 23-32.
6. Cleaver O., Krieg P., 2001, Notochord patterning of the endoderm, Developmental Biology, 234, 1 –12.
7. Correia K., Conlon R., 2000, Surface ectoderm is necessary for the morphogenesis of somites, Mech. Dev., 91(1-2): 19-30.
8. Dockter J. L., 2000, Sclerotome induction and differentiation, Curr.Top.Dev.Biol., 48: 77-127.
9. Fam C., Tessier-Lavigne M., 1994, Pattering of mammalian somites by surface ectoderm and notochord: evidence for sclerotome induction by hedgehog homolog, Cell, 79(7): 1185-1186.
10. Fazel A., Schulte B., Thompson R., Spicer S., 1987a, Presence of a unique glycoconjugate on the surface of rat primordial germ cells during migration. Cell Differ., 21: 199-211.
11. Fazel A., Sumida H., Schulte B., Thompson R., 1989, Lectin histochemistery of the embryonic heart: Fucoss-specific lectin binding sites in developing rats and chicks, Am. J.Anat. 184: 76-84.
12. Fazel A., Nikravesh M. R., Jalali M., 2002, Developmental changes of glycoconjugates in early mouse embryonic neuroepithelium notochordal and surronding mesenchymal interaction, Yakhteh, Submitted for publication.
13. Furumoto T. A., Miura N., Akasaka T., Mizutani-Koseki Y., Sudo H., Fukuda K., Maekawa M., Yuasa S., Fu Y., Moriya H., Taniguchi M., Imai K., Dahl E., Balling R., Pavlova M., Gossler A., Koseki H., 1999, Notochord-dependent expression of MFH1 and PAX1 cooperates to maintain the proliferation of sclerotome cells during the vertebral column development, Dev-Biol., 210(1): 15-29.
14. Gardon J., 1987, Embryonic induction: molecular prospects, Development, 117: 1001-1016.
15. Gossler A., Hrabe de Angelis M., 1998, Somatogenesis, Curr.Top. Dev.Biol., 38: 225-287.
16. Gotz W., Qundamatteo F., 2001, Glycoconjugate distribution in early human notochord and axial mesenchyme, Acta Histochem., 103(1): 21-35.
17. Yamada T., Placzek M., Tanaka H., Dodd J., Jessell T. M., 1991, Control ofcell pattern in the developing nervous system:polariing activity of the floor plate and notochord, Cell, 64: 635-647.
18. Hayes A., Benjamine M., Ralphs J., 2001, Extracellular matrix in development of the intervertebral disc, Matrix Biol., 20(2): 107-121.
19. Harland R., 2000, Neural induction, Curr.Opin.Gen.Dev., 10: 357-362.
20. Kessler D., Melton D., 1994, Vertebrate embryonic induction: mesodermal and neuronal pattering, Science, 266: 596-604.
21. Kim S., Hebrok M., Melton D., 1997a, Notochord to endoderm signaling in required for pancreas development, Development, 124: 4243-4252.
22. Kimelmen D., Griffin K., 2000, Vertebrate mesendoderm induction and pattering, Curr. Opi.Gen. Dev., 10: 350-356.
23. Kos L., Chiang C., Mahon K., 1998, Mediolateral patterning of somites: multiple axial signals, including Sonic hedgehog, regulate Nkx-31 expression, Mech. Dev., 70: 25-34.
24. Kochibe N., 1980, Furukama: Purification and properties of a novel fucose-specific hemagglutinin of Aleuria aurantia, Biochemistry, 19: 2841-2846.
25. Marti E., 2000, Expression of chick BMP-1/Tolloid during pattering of the neural tube and somites, Mech. Dev., 91(1-2): 415-419.
26. Monsoro-Burq A. H., Le-Douarin N., 1999, Molecular aspects of vertebral chondrogenesis, J. Soc. Biol., 193(3): 263-268.
27. Placzek M., 1995, The role of notochord and floor plate inductive interatctions, Curr.Opin.Genet. Dev., 5: 499-506.
28. Placzek M., Dodd J., Jessell T., 2000, The case for floor plate induction by the notochord, Current opinion in neurobiology, 10: 15-22.
29. Saraga-Babic M., Stefanowic V., Wartionaara J., Lehtonen E., 1993, Spinal cord-notochordal relationship in normal human embryos and in human embryos with duble spinal cord., Acta Neuropathol., 85(5): 509-514.
30. Pons S., Marti E., 2000, Sonic hedgehog synergizes with the extracellular matrix protein vitronectin to induce spinal motor neuron differentiation, Development, 127(2): 333-342.
31. Torres B., McCrimb D., 1988, Glycolipid lectin interactions reactivity of lectins with Helix Pomatia, Wisteria floribunda and dolichos biflorus with Glycolipids containing N-acetylgalactosamine, Arch. Biochem., Biophys., 262: 1-12.
32. Wilkinson D., 1998, Neural developments, Mech. of Dev., 77: 3-7.

www.SID.ir