مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ششم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۶، ۱۶۲-۱۵۵

اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر پاسخ برانگیخته نورون‌های لایه IV و V قشر بارل (بشکه‌ای) در موش صحرایی

محمدرضا آفرینش[۱]، دکتر وحید شیبانی[۲]، رسول فرازی‌فرد[۱]، دکتر مهدی عباس‌نژاد[۳]، علی شمسی‌زاده[۴]

دریافت مقاله: ۸۵/۶/۲۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۵/۱۲/۲۲ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۶/۳/۲۳ پذیرش مقاله: ۸۶/۴/۶

چکیده

زمینه و هدف: مسیر سروتونرژنیک یکی از سیستم‌های تعدیل کننده می‌باشد که به طور عمده از هسته رافه خلفی (Dorsal Raphe Nucleus) شروع می‌شود. در این پژوهش به منظور بررسی نقش سروتونین در پردازش حسی، به مطالعه اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر ویژگی‌های پاسخی نورون‌های لایه IV و V قشر حسی اولیه موش‌های صحرایی مربوط به ناحیه سبیل‌ها (Whiskers) پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۲۰ سر موش صحرایی بالغ نژاد Wistar با وزن ۳۵۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. هسته رافه خلفی، در زمان‌های ۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌ثانیه قبل از خم نمودن سبیل اصلی یا سبیل کناری به تنهایی و یا قبل از خم شدن توأم سبیل‌ها تحریک می‌شد. برای بررسی اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر میدان دریافتی مهاری نورون‌های قشر بارل، سبیل اصلی ۲۰ میلی‌ثانیه بعد از خم شدن سبیل کناری جا به جا می‌شد.

یافته‌ها: تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی موجب کاهش اندازه بزرگی پاسخ On نورون‌های لایه V به جا به جایی سبیل اصلی شد ($p<۰/۰۵$). هم‌چنین در لایه IV، به دنبال تحریک الکتریکی هسته در زمان‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌ثانیه قبل از جا به جایی سبیل اصلی، زمان تأخیر پاسخ On نورون‌ها افزایش یافت (به ترتیب $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$). علاوه بر آن، تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی تأثیری بر اندازه بزرگی و زمان تأخیر پاسخ On نورون‌ها به جا به جایی سبیل کناری نداشت. تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی ۲۰۰ میلی ثانیه قبل از جا به جایی سبیل اصلی، موجب کاهش مهار ناشی از جا به جایی سبیل کناری بر بزرگی پاسخ نورون به جا به جایی سبیل اصلی شد ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کند که هسته رافه خلفی نقش تنظیمی بر پردازش اطلاعات در قشر حسی – پیکری موش صحرایی دارد.

واژه‌های کلیدی: قشر بارل، هسته رافه خلفی، موش صحرایی، تحریک الکتریکی

۱- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۲- (نویسنده مسؤول) استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تلفن: ۲۱۲۰۵۴۶-۰۳۴۱، فاکس: ۲۱۱۱۰۱۰-۰۳۴۱، پست الکترونیکی: vsheibani2@yahoo.com

۳- استادیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر

۴- مربی گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]

مقدمه

بارل‌ها مجموعه‌های نورونی قابل تشخیص در قشر حسی پیکری اولیه جوندگان می‌باشند [۲-۱]. هر بارل دارای میدان دریافتی مشخصی می‌باشد و نورون‌های آن به طور ترجیحی به جا به جایی یک سبیل که سبیل اصلی خوانده می‌شود پاسخ می‌دهند اما می‌توانند به میزان کمتری به سبیل‌های کناری نیز پاسخ دهند [۴-۳]. ویژگی‌های خاص این قشر سبب شده است که به عنوان یک مدل مناسب برای بررسی پردازش اطلاعات حسی مورد استفاده قرار گیرد.

سروتونین به عنوان یک میانجی عصبی نقش مهمی در تنظیم عملکرد سیستم عصبی مرکزی از جمله دوره‌های خواب و بیداری، فعالیت حرکتی و ادراک بر عهده دارد. گیرنده‌های سروتونینی بطور وسیعی در قشر مغز یافت می‌شوند [۷-۵]. مشخص شده است که مهم‌ترین ورودی‌های نورون‌های سروتونرژیک به قشر مغز از طریق هسته رافه خلفی تأمین می‌شود [۵،۸]. نورون‌های قشری در پاسخ به سروتونین پاسخ‌های متضاد تحریکی و مهاری می‌دهند [۹]. گزارش شده که تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی اثرات تحریکی و مهاری فعالیت نورونی قشر جلوی پیشانی را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد [۱۱-۱۰]. هم‌چنین این تحریک می‌تواند سبب سرکوب فعالیت خودبخودی نورون‌های قشر جلوی پیشانی [۱۲] و Intergeniculate leaflet گردد [۱۳]. نشان داده شده است که تحریک الکتریکی هسته رافه می‌تواند پاسخ‌های برانگیخته در نورون‌های حسی پیکری ساقه مغز گربه را نیز کاهش دهد [۱۴]. تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی موجب افزایش مصرف گلوکز با ایجاد یک الگوی لایه‌ای و ستونی در قشر بارل موش صحرایی نیز می‌شود [۱۵].

تراکم بالایی از گیرنده‌های سروتونین در لایه‌های I و V در قشر بارل در موش صحرایی بالغ یافت می‌شود [۶-۵] در حالی که در نوزادان گیرنده‌ها در لایه‌های IV و VI متمرکزترند [۶].

با وجود این که مشخص شده تحریک الکتریکی هسته رافه موجب کاهش دامنه پتانسیل‌های میدانی برانگیخته در قشر حسی پیکری موش صحرایی و گربه می‌شود [۱۷-۱۶] اما مطلبی راجع به نقش هسته رافه خلفی بر پردازش اطلاعات حسی پیکری در قشر بارل یافت نشد. بنابراین در این مطالعه با استفاده از جا به جایی کنترل شده سبیل‌ها، اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی را بر ویژگی‌های پاسخی نورون‌های لایه IV و V قشر حسی بارل بررسی نمودیم.

مواد و روش‌ها

الف- حیوان‌ها: این مطالعه به صورت تجربی بوده و در آن از ۲۰ سر موش صحرایی بالغ نژاد Wistar با وزن ۳۵۰-۲۵۰ گرم استفاده شده است. تمامی حیوان‌ها در شرایط استاندارد حیوان‌خانه و ۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی نگهداری می‌شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. حیوان‌ها با داروی یورتان (۱/۲ گرم بر کیلوگرم) بیهوش و در دستگاه استریوتاکس (Stoelting U.S.A) قرار می‌گرفتند. سپس استخوان روی سطح قشر بارل برداشته می‌شد (۴-۱ میلی‌متر پشت برگما و ۷-۴ میلی‌متر در جانب خط وسط) [۱۸]. در طول آزمایش سطح قشر با محلول آگار ۳٪ در سالین پوشیده می‌شد و دمای بدن حیوان با استفاده از پتوی حرارتی (Harvard apparatus England) در ۳۷ درجه سانتی‌گراد ثابت نگه داشته می‌شد.

ب- ثبت تک واحدی خارج سلولی: برای ثبت خارج سلولی فعالیت الکتریکی نورون‌ها، از میکرو الکترود شیشه‌ای با قطر۵-۲ میکرون استفاده شد. این میکرو الکترود با محلول کلرید سدیم ۲ مولار پر می‌شد. سپس میکرو الکترود شیشه‌ای در یک نگهدارنده میکرو الکترود قرار داده شده و با استفاده از دستگاه میکرومنیپولاتور (WPI U.S.A) با زاویه ۲۰ درجه به قشر بارل وارد می‌شد. فعالیت الکتریکی ثبت شده از هر نورون که از میکرو الکترودها به دست می‌آمد تا ۱۰۰۰۰ برابر تقویت (WPI, DAM۸۰) و پالایش (۳۰۰-۱۰۰۰۰Hz) می‌شد. خروجی دستگاه آمپلی فایر به ورودی دستگاه موج بیز (WIP) وصل می‌شد. با استفاده از یک پنجره ولتاژی که به وسیله دستگاه موج بیز ایجاد می‌شود فعالیت یک نورون منفرد ایزوله می‌شد. و هم‌زمان از طریق یک دستگاه مدار تأخیری (Delay line) با زمان تأخیر ۲/۵ میلی‌ثانیه به اسیلوسکوپ حافظه‌دار منتقل می‌گردید. بدین ترتیب شکل فعالیت الکتریکی نورون ایزوله شده در آن قابل مشاهده می‌شد. پالس‌های مربعی مربوط به نورون ایزوله شده که خروجی دستگاه موج بیز

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]

می‌باشند به کامپیوتر فرستاده می‌شد. با استفاده از نرم افزار مربوطه، پاسخ نورون‌ها به خم شدن مکانیکی کنترل شده سبیل‌ها، به صورت هیستوگرام‌های زمانی بعد از تحریک [(PSTH)، (post stimulus time histogram)] ثبت می‌شد.

ج- تحریکات مکانیکی سبیل‌ها و الکتریکی هسته رافه:

برای خم نمودن مکانیکی کنترل شده سبیل‌ها از دو بلندگو استفاده می‌شد. یک لوله شیشه‌ای نازک با قطر داخلی ۰/۶۹ میلی‌متر، به مرکز هر بلندگو وصل شده و با اعمال ولتاژ مناسب به بلندگوها جا به جایی با مشخصات ذیل در آن‌ها ایجاد می‌شد: زمان بالا رفتن سبیل ۵ میلی‌ثانیه، مدت زمان خم شدن ۲۰۰ میلی‌ثانیه، میزان خم کردن ۵۰۰ میکروثانیه، دفعات خم کردن۴۰ مرتبه با فرکانس ۰/۵ هرتز. سبیلی که قوی ترین پاسخ نورونی را بر می‌انگیخت به عنوان سبیل اصلی و سبیل عقبی آن به عنوان سبیل کناری در نظر گرفته می‌شد. این سبیل‌ها به فاصله ۱۰ میلی‌متر از سطح صورت کوتاه و نوک آن‌ها داخل لوله‌های شیشه‌ای قرار می‌گرفت [۱۹]. وقتی که یک سبیل (اصلی یا کناری) به طرف بالا جا به جا می‌شود، پاسخ ایجاد شده پاسخ On نورون مربوطه و در زمانی که سبیل به جای اول خود برمی‌گردد، پاسخ ایجاد شده پاسخ Off نورون نامیده می‌شود.

برای تحریک الکتریکی هسته رافه، دو الکترود از جنس استیل زنگ نزن با روکش تفلون (به قطر ۰/۱۲۵ میلی‌متر) به دور هم پیچیده می‌شدند و با زاویه ۱۸ درجه وارد هسته می‌شدند (۷/۸ پشت برگما، از خط وسط، عمق ۶/۲ میلی‌متر) [۱۸]. تحریک الکتریکی شامل ۱۰ پالس با مدت ۰/۳ میلی ثانیه بود که با شدت ۲۰۰ میکروآمپر و فرکانس ۴۰ هرتز اعمال می‌شد.

د- پروتکل آزمایش: دو پروتکل جداگانه برای بررسی اثر تحریک الکتریکی هسته رافه بر ویژگی‌های پاسخ نورون‌های قشر بارل به کار گرفته شد. در پروتکل اول سبیل‌های اصلی و کناری به صورت جداگانه جا به جا می‌شدند تا اطلاعاتی راجع به میدان دریافتی تحریکی نورون‌ها به دست آید. در پروتکل دوم، سبیل کناری ۲۰ میلی‌ثانیه قبل از سبیل اصلی جا به جا می‌شد تا میدان دریافتی مهاری مورد بررسی قرار گیرد [۲۰]. تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی در زمان‌های ۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌ثانیه قبل از جا به جایی سبیل اصلی یا کناری اعمال می‌شد. در زمانی که سبیل‌ها با هم و با اختلاف زمانی جا به جا می‌شدند، تحریک الکتریکی هسته قبل از جا به جایی سبیل کناری انجام می‌شد. برای مقایسه اثر تحریک الکتریکی هسته بر پاسخ نورون‌ها، سبیل‌ها بدون تحریک الکتریکی هسته نیز جا به جا می‌شدند. هر کدام از تحریکات (با یا بدون تحریک الکتریکی هسته رافه) ۴۰ مرتبه با فرکانس ۰/۵ هرتز تکرار می‌شد. در پایان آزمایش مغز حیوان خارج و در فرمالین ۱۰٪ ثابت می‌شد. پس از انجام مراحل ثبت نورونی، با استفاده از رنگ‌آمیزی نیسل، محل قرار گرفتن الکترودها در هسته رافه خلفی مورد تأیید قرار می‌گرفت.

ه- تجزیه و تحلیل داده‌ها: با استفاده از هیستوگرام‌های پس از تحریک (PSTH)، ابتدا پاسخ نورون‌ها در ۱۰۰ میلی‌ثانیه اول هر فایل ثبتی جایی که هیچ‌گونه تحریک مکانیکی یا الکتریکی وجود نداشت به عنوان فعالیت خودبخودی مورد محاسبه قرار می‌گرفت. سپس بزرگی پاسخ‌ها (Response magnitude) بر حسب spike/stimulus در بازه زمانی ۲۵-۵ میلی‌ثانیه بعد از جا به جایی سبیل‌ها محاسبه شدند. برای محاسبه تغییرات مطلق بزرگی پاسخ‌ها بزرگی پاسخ نورون‌ها در زمان‌های مختلف تحریک هسته رافه خلفی از بزرگی پاسخ نورون‌ها در زمانی که سبیل‌ها بدون تحریک هسته جا به جا می‌شدند کم می‌شد.

هم‌چنین برای محاسبه زمان تأخیر پاسخ (Response Latency)، زمانی به عنوان زمان تأخیر پاسخ در نظر گرفته می‌شد که پاسخ نورون‌ها بعد از جا به جایی سبیل‌ها از میانگین به اضافه ۲ برابر انحراف معیار فعالیت خودبخودی بیشتر می‌شد. این پارامترها در زمان جا به جایی جداگانه سبیل‌ها نیز اندازه‌گیری می‌شدند. برای محاسبه اثر تسهیلی یا مهاری سبیل‌های اصلی و کناری بر یکدیگر، از Condition test ratio (CTR) استفاده شد که به صورت زیر محاسبه می‌گردید [۲۰]. لازم به ذکر است که سبیل‌ها با اختلاف زمانی ۲۰ میلی‌ثانیه جا به جا می‌شدند:

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]

$$CTR=\frac{PC(۲۵-۵)}{Pa(۲۵-۵ \text{ میلی‌ثانیه}) + Aa(۴۵-۲۵)}$$

PC = بزرگی پاسخ سبیل اصلی در حالت جفتی در ۲۵-۵ میلی‌ثانیه بعد از جابه‌جایی.

Pa = بزرگی پاسخ سبیل اصلی به تنهایی در ۲۵-۵ میلی‌ثانیه بعد از جابه‌جایی.

Aa = بزرگی پاسخ سبیل کناری به تنهایی در ۴۵-۲۵ میلی‌ثانیه بعد از جابه‌جایی.

در صورتی که مقدار CTR از یک کمتر بود به عنوان اثر مهاری و اگر از یک بیشتر بود به عنوان تسهیل در پاسخ نورون در نظر گرفته می‌شد [۲۰].

داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های ناپارامتریک Mann-Whitney test و Friedman test و Wilcoxon signed ranks مورد بررسی قرار گرفتند. هم‌چنین $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

برای بررسی اثر تحریک هسته رافه خلفی بر پاسخ نورون‌های حسی قشر از ۴۳ نورون در ۲۰ موش صحرایی ثبت گرفته شد. از این تعداد، ۲۶ نورون در لایه IV و ۱۷ نورون در لایه V قشر بارل قرار داشتند. ویژگی‌های پاسخی نورون‌های لایه IV و V در زمانی که سبیل‌ها بدون تحریک الکتریکی هسته جا به جا می‌شدند، در جدول ۱ آورده شده است. مقایسه آماری نشان داد که نورون‌های لایه IV دارای فعالیت خودبخودی کمتری نسبت به نورون‌های لایه V هستند ($p<۰/۰۵$). نورون‌های لایه IV با بزرگی بیشتری نسبت به نورون‌های لایهV به جا به جایی سبیل اصلی پاسخ می‌دادند ($p<۰/۰۵$) و زمان تأخیر آن‌ها نیز کمتر بود ($p<۰/۰۰۱$). مقایسه بزرگی و تأخیر پاسخ سلول‌ها به جا به جایی سبیل کناری در بین دو لایه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

جدول۱- مقایسه فعالیت خودبخودی، اندازه بزرگی و زمان تأخیر پاسخ های On و Off بین نورون های دو لایه IV و V قشر بارل در اثر خم نمودن کنترل شده سبیل های اصلی و کناری.

لایه		فعالیت خودبخودی (هرتز)	پاسخ سبیل اصلی		پاسخ سبیل کناری	
			بزرگی اندازه پاسخ (spike/stimulus)	زمان تأخیر شروع پاسخ (میلی‌ثانیه)	بزرگی اندازه پاسخ (spike/stimulus)	زمان تأخیر شروع پاسخ (میلی‌ثانیه)
IV (n=۲۶)	On	*۵/۶±۰/۹	*۲±۰/۱۸	***۷/۶±۰/۲	۱/۵۳±۰/۱۵	۹/۸±۰/۵
	Off		۱/۴±۰/۲۱	۱۱/۸±۰/۶۱	۰/۹۸±۰/۱۴	۱۲/۵±۰/۷۳
V (n=۱۷)	On	۹/۳±۱/۵	۱/۵۳±۱/۱۳	۱۰/۷±۰/۳	۱/۱۹±۰/۱۱	۱۱/۱±۰/۴
	Off		۱/۱۸±۰/۱۶	۱۲/۵۳±۰/۸	۱/۱۲±۰/۱۸	۱۴/۶۷±۱/۱۸

پاسخ On نورون‌های دو لایه IV و V و نیز پاسخ Off نورون‌های دو لایه مذکور در هر ستون جداگانه با یکدیگر مقایسه شده‌اند و ستاره اندازه معنی‌داری بین دو لایه را نشان می‌دهد: (*: $p<۰/۰۵$، ***: $p<۰/۰۰۱$، Mann-Whitney test). داده‌ها بر اساس میانگین ± خطای معیار می‌باشد.

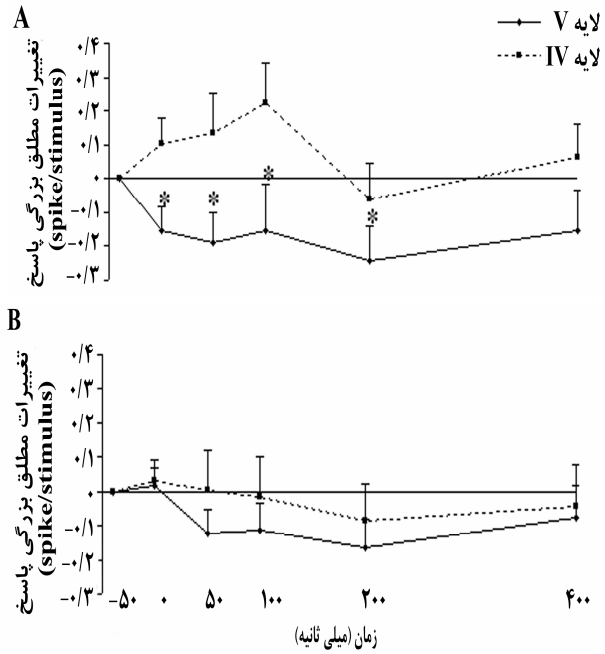
الف- اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر میدان دریافتی تحریکی: برای بررسی اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر میدان دریافتی تحریکی، سبیل‌های اصلی و کناری به تنهایی جا به جا شدند. تحریک الکتریکی هسته در زمان‌های ۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌ثانیه قبل از جا به جایی سبیل‌ها اعمال شد.

همان‌گونه که نمودار A-۱ نشان می‌دهد، تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی موجب کاهش در بزرگی پاسخ (On) نورون‌های لایه V ($p<۰/۰۵$) و افزایش در بزرگی پاسخ نورون‌های لایه IV می‌شود (هرچند که معنی‌دار نبود). هم‌چنین تحریک الکتریکی هسته رافه باعث اختلاف

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]

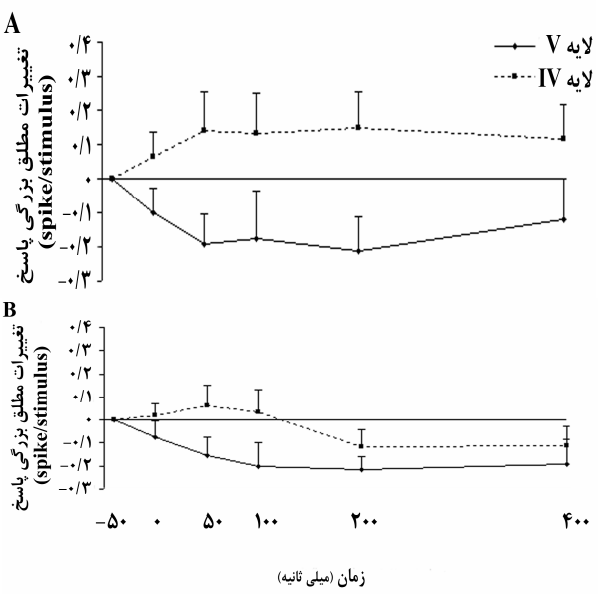
معنی‌داری در بزرگی مطلق پاسخ‌های Off سبیل اصلی و کناری نمی‌شود (نمودار B-۱).



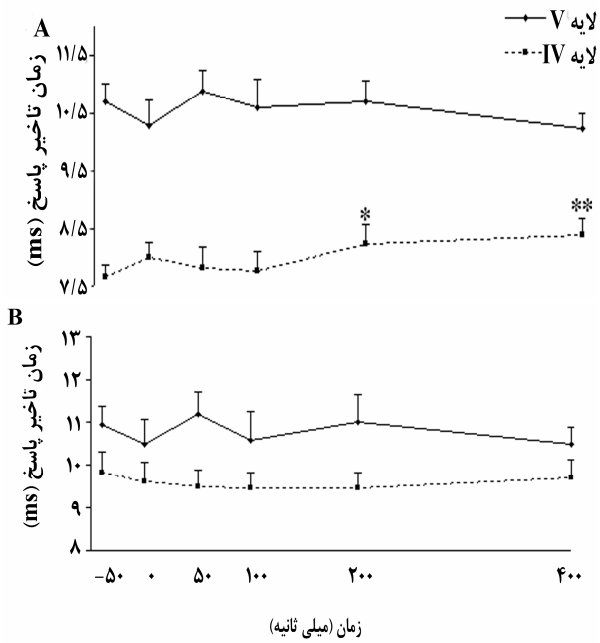
نمودار ۱- اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی در زمان‌های مختلف (صفر تا ۴۰۰ میلی ثانیه) قبل از جا به جایی مکانیکی سبیل اصلی بر تغییرات مطلق بزرگی پاسخ‌های On (A) و Off (B) نورون‌های لایه IV و V. فاصله زمانی (۵۰- تا صفر)میلی ثانیه زمان جا به جایی مکانیکی سبیل اصلی به تنهایی و بدون تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی می باشد. اعداد نشان دهنده میانگین ± خطای معیار می‌باشند (*: p<۰/۰۵).

تحریک الکتریکی هسته رافه بر بزرگی مطلق پاسخ‌های On و Off نورون‌ها در پاسخ به جا به جایی سبیل کناری نیز اختلاف معنی‌داری نشان نداد (نمودار ۲- A و B).

ب- اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر تأخیر پاسخ نورون‌ها: با افزایش فاصله زمانی تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی، تأخیر پاسخ نورون‌های لایه IV قشر به جا به جایی سبیل اصلی به تدریج افزایش نشان داد. همان‌گونه که در نمودار A-۳ نشان داده شده، افزایش تأخیر پاسخ On نورون‌های لایه IV در زمانی که هسته ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌ثانیه قبل از جا به جایی سبیل اصلی تحریک می‌شد از نظر آماری معنی‌دار است (p<۰/۰۵). میزان تغییرات پاسخ On نورون‌ها به جا به جایی سبیل اصلی پس از تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی در زمان‌های مختلف اختلاف معنی‌داری نشان نداد. هم‌چنین نمودار B-۳ نشان می‌دهد که زمان تأخیر پاسخ‌های Off نورون‌ها لایه‌های V و IV در پاسخ به جا به جایی سبیل کناری اختلاف معنی‌دار نشان نمی‌دهد.



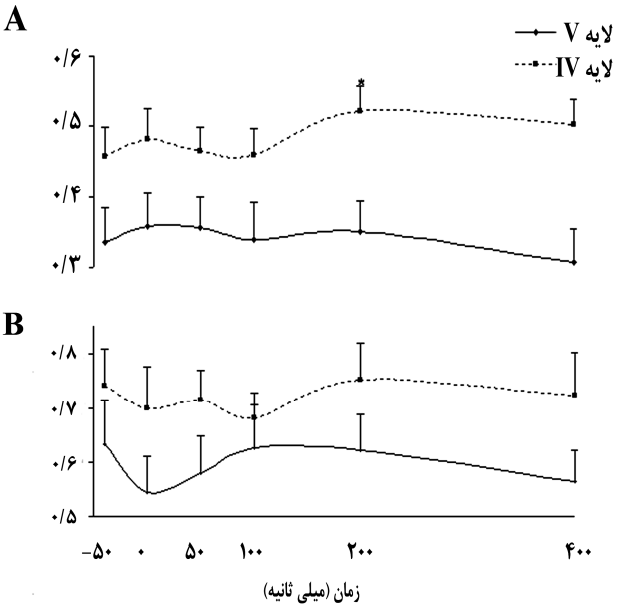
نمودار ۲- اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی در زمان‌های مختلف (صفر تا ۴۰۰ میلی ثانیه) قبل از جا به جایی مکانیکی سبیل کناری بر تغییرات مطلق بزرگی پاسخ‌های On (A) و Off (B) نورون‌های لایه IV و V. فاصله زمانی (۵۰- تا صفر)میلی ثانیه، زمان جا به جایی مکانیکی سبیل کناری به تنهایی و بدون تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی می باشد. اعداد نشان دهنده میانگین ± خطای معیار می‌باشند.



نمودار ۳- اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی در زمان‌های مختلف (صفر تا ۴۰۰ میلی ثانیه) قبل از جا به جایی مکانیکی سبیل سبیل اصلی (A) و کناری (B) بر زمان تأخیر پاسخ نورون‌های لایه IV و V. فاصله زمانی (۵۰- تا صفر)میلی ثانیه اثر جا به جایی مکانیکی سبیل کناری به تنهایی و بدون تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی می باشد. اعداد نشان دهنده میانگین ± خطای معیار می‌باشند (*: p<۰/۰۵ و **: p<۰/۰۱).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]

ج- اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر میدان دریافتی مهاری نورون‌ها: برای بررسی اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی در زمان‌های مختلف بر میزان مهار جانبی نورون‌ها، سبیل اصلی ۲۰ میلی‌ثانیه پس از سبیل کناری جا به جا شد. نمودار ۴ میزان تغییرات CTR را در زمان‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌ثانیه نشان می‌دهد. همان‌طور که از نمودار بر می‌آید تحریک الکتریکی هسته، موجب افزایش میزان CTR پاسخ (On) نورون‌های لایه IV شد و این افزایش تنها در زمان ۲۰۰ میلی‌ثانیه معنی‌دار بود (p=۰/۰۲) میزان CTR در پاسخ‌های On نورون‌های لایه V معنی‌دار نمی‌باشد (نمودار A-۴). هم‌چنین تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی هیچ‌گونه اثری بر میزان CTR پاسخ‌های Off نورون‌های لایه V و IV نشان نداد (نمودار B-۴).



نمودار ٤- اثر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی در زمان‌های مختلف (صفرتا ٤٠٠ میلی ثانیه) بر میزان CTR نورون‌های لایه IV و V قشر بارل. فاصله زمانی (٥٠-تا صفر)میلی ثانیه، زمان جا به جایی مکانیکی سبیل اصلی و کناری با فاصله زمانی ٢٠ میلی ثانیه و بدون تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی می باشد. اعداد نشان دهنده میانگین ± خطای معیار می‌باشند (*: p<٠/٠٥).

بحث

در این مطالعه نشان داده شد که تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی موجب افزایش بزرگی و تأخیر پاسخ نورون‌های لایه IV قشر بارل به جا به جایی سبیل اصلی می‌شود. هم‌چنین تحریک الکتریکی هسته، مهار جانبی در این لایه را تضعیف می‌کند. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که هسته رافه خلفی دارای نقش تنظیمی در سیستم حسی پیکری بارل می‌باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که هسته رافه خلفی تأثیرات متفاوتی بر نورون‌های قشر دارد. به طور مثال تحریک الکتریکی این هسته موجب مهار نورون‌های قشرجلوی پیشانی می‌شود و این اثر از طریق نورون‌های حاوی سروتونین اعمال می‌گردد [۱۲،۲۱]. چنین اثری به دنبال سروتونین نیز دیده شده است[۲۲]. از طرفی Aghajanian و Marek [۲۳] یک نقش تحریکی برای سروتونین بر نورون‌های پیرامیدال لایه V قشر بیان کرده‌اند. اما بیشتر مطالعات نقش دوگانه تحریکی و مهاری را به دنبال تحریک الکتریکی هسته یا استعمال سروتونین بیان کرده‌اند [۲۷-۲۴، ۱۰].

اثراتی که در این بررسی مشاهده شد می‌تواند ناشی از رهاسازی سروتونین از هسته به دنبال تحریک الکتریکی آن باشد زیرا قشر از هسته رافه ورودی‌های زیادی را دریافت می‌کند [۵،۸] و اعتقاد بر این است که عمده ورودی‌ها سروتونرژیک می‌باشند [۸]. از طرفی این تغییرات پاسخی می‌تواند ناشی از رهاسازی سایر نوروترانسمیترها باشد زیرا بعضی از نورون‌های هسته حاوی موادی از جمله (GABA)Gama Amino Butyric Acid [۲۸] و Nitric Oxide (NO) [۲۹] می‌باشند.

در این مطالعه برای به دست آوردن اطلاعات راجع به تأثیر تحریک الکتریکی هسته رافه خلفی بر مهار جانبی نورون‌ها در قشر بارل، سبیل‌ها به صورت جفتی جا به جا شدند. نشان داده شده است که بیشترین اثر مهاری در زمانی مشاهده می‌شود که سبیل کناری ۲۰ میلی‌ثانیه قبل از سبیل اصلی جا به جا شود [۲۰-۱۹] (همان‌گونه که در این مطالعه نیز از این پروتکل استفاده شد). نتایج به دست آمده نشان داد که در لایه IV قشر میزان CTR به دنبال تحریک الکتریکی هسته افزایش می‌یابد. این میزان نسبت عکس با قدرت مهار دارد یعنی اگر میزان آن ۱ باشد هیچ‌گونه مهاری وجود ندارد و اگر صفر شود یعنی بیشترین اثر مهاری ممکن وجود دارد. به خوبی مشخص شده است که مهار جانبی در قشر عمدتاً توسط فعالیت

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]

گیرنده‌های GABA تنظیم می‌شود [۲۱،۳۰]. اخیراً Torres-Escalante و همکارانش [۳۱] با استفاده از پالس‌های جفتی و گرفتن پتانسیل‌های میدانی، نشان داده‌اند که سروتونین موجب کاهش مهار in-field در قشر حسی پیکری می‌شود. آن‌ها گزارش کرده‌اند که این اثر در حضور آنتاگونیست‌های GABA قوی‌تر است و نتیجه گرفتند که تعاملی بین گیرنده‌های سروتونین و گابا در قشر وجود دارد. هم‌چنین گزارش شده است که تحریک الکتریکی هسته رافه، اثر تنظیمی خود را از طریق گابا و سروتونین بر قشر پیش پیشانی اعمال می‌کند [۱۰]. احتمالاً هسته رافه خلفی اثر تنظیمی خود را بر عملکرد مهاری نورون‌های قشر بارل از طریق عصب دهی سروتونرژیک اعمال می‌کند.

هسته رافه خلفی علاوه بر قشر به سایر قسمت‌های مسیرهای سه قلو در تالاموس و ساقه مغز نیز فیبرهای عصبی می‌فرستد [۸]. بنابراین، این احتمال وجود دارد که تحریک الکتریکی هسته از طریق قسمت‌های ذکر شده موجب تغییر در پاسخ سلولی نورون‌های قشر شده باشد. هرچند اعتقاد بر این است که بعضی از ویژگی‌های پاسخ نورون‌ها مانند مهار جانبی، مربوط به فرایندهای داخل قشری می‌باشد [۲۱].

اثر متوسطی که به دنبال تحریک الکتریکی هسته رافه بر پاسخ نورون‌های لایه IV در این مطالعه دیده شد می‌تواند ناشی از ناتوانی ما در افتراق بین محل نورون‌ها در بارل‌ها یا دیواره‌های بین آن‌ها باشد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که هسته رافه خلفی موجب تغییر در ویژگی‌های پاسخ نورون‌ها و تنظیم پردازش اطلاعات حسی پیکری در قشر بارل موش صحرایی می‌شود. هرچند که این اثر می‌تواند ناشی از رهاسازی سروتونین به دنبال تحریک الکتریکی هسته باشد. تبیین این نتایج مستلزم مطالعات بیشتر و تکنیک‌های آزمایشگاهی پیشرفته‌تر می‌باشد تا بدان وسیله گام‌های استوارتری در جهت تعالی دانش بشری برداشته شود.

References

[1] Welker C. Receptive fields of barrels in the somatosensory neocortex of the rat. *J Comp Neurol*, 1976; 166(2): 173-89.

[2] Woolsey TA, Van der Loos H. The structural organization of layer IV in the somatosensory region (SI) of mouse cerebral cortex. The description of a cortical field composed of discrete cytoarchitectonic units. *Brain Res,* 1970; 17(2): 205-42.

[3] Armstrong-James M, Fox K. Spatiotemporal convergence and divergence in the rat S1 "barrel" cortex. *J Comp Neurol*, 1987; 263(2): 265-81.

[4] Welker E, Armstrong-James M, Van der Loos H, Kraftsik R. The mode of activation of a barrel column: response properties of single units in the somatosensory cortex of the mouse upon whisker deflection. *Eur J Neurosci*, 1993; 5(6): 691-712.

[5] Blue ME, Yagaloff KA, Mamounas LA, Hartig PR, Molliver ME. Correspondence between 5-HT2 receptors and serotonergic axons in rat neocortex. *Brain Res*, 1988; 453(1-2): 315-28.

[6] D'Amato RJ, Blue ME, Largent BL, Lynch DR, Ledbetter DJ, Molliver ME, et al. Ontogeny of the serotonergic projection to rat neocortex: transient expression of a dense innervation to primary sensory areas. *Proc Natl Acad Sci* USA, 1987; 84(12): 4322-6.

[7] Pazos A, Palacios JM. Quantitative autoradiographic mapping of serotonin receptors in the rat brain. I. Serotonin-1 receptors. *Brain Res*, 1985; 346(2): 205-30.

[8] Kirifides ML, Simpson KL, Lin RC, Waterhouse BD. Topographic organization and neurochemical identity of dorsal raphe neurons that project to the trigeminal somatosensory pathway in the rat. *J Comp Neurol*, 2001; 435(3): 325-40.

[9] Aghajanian GK, Sanders-Bush E, Davis D, Charney JT, Coyle C. Nemeroff (Eds.). Neuropsychopharmacology: the fifth generation of Progress, philadelphia; lippincott, Williams and Wilkins. 2002; pp: 15-34.

[10] Puig MV, Artigas F, Celada P. Modulation of the activity of pyramidal neurons in rat prefrontal cortex by raphe

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]

stimulation in vivo: involvement of serotonin and GABA. *Cereb Cortex*, 2005; 15(1): 1-14.

[11] Mantz J, Godbout R, Tassin JP, Glowinski J, Thierry AM. Inhibition of spontaneous and evoked unit activity in the rat medial prefrontal cortex by mesencephalic raphe nuclei. *Brain Res*, 1990; 524(1): 22-30.

[12] Hajos M, Gartside SE, Varga V, Sharp T. In vivo inhibition of neuronal activity in the rat ventromedial prefrontal cortex by midbrain-raphe nuclei: role of 5-HT1A receptors. *Neuropharmacology*. 2003; 45(1): 72-81.

[13] Blasiak T, Lewandowski MH. Dorsal raphe nucleus modulates neuronal activity in rat intergeniculate leaflet. *Behav Brain Res*, 2003; 138(2): 179-85.

[14] Chiang CY, Hu JW, Dostrovsky JO, Sessle BJ. Changes in mechanoreceptive field properties of trigeminal somatosensory brainstem neurons induced by stimulation of nucleus raphe magnus in cats. *Brain Res*, 1989; 485(2): 371-81.

[15] Cudennec A, Duverger D, Serrano A, Scatton B, MacKenzie ET. Influence of ascending serotonergic pathways on glucose use in the conscious rat brain. II. Effects of electrical stimulation of the rostral raphe nuclei. *Brain Res*, 1988; 444(2): 227-46.

[16] Follett KA, Gebhart GF. Modulation of cortical evoked potentials by stimulation of nucleus raphe magnus in rats. *J Neurophysiol*, 1992; 67(4): 820-8.

[17] Iwayama K, Mori K, Fukushima M, Yamashiro K. Effect of midbrain raphe nucleus stimulation on somatosensory evoked potential in cat. *Neurol Res*, 1989; 11(2): 105-8.

[18] Paxinos G, Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, San Diego; Academic Press. 1986; pp: 49

[19] Farazifard R, Kiani R, Noorbakhsh M, Esteky H. Effects of neonatal C-fiber depletion on the integration of paired-whisker inputs in rat barrel cortex. *Exp Brain Res*, 2005; 162(1): 115-21.

[20] Simons DJ, Carvell GE. Thalamocortical response transformation in the rat vibrissa/barrel system. *J Neurophysiol*, 1989; 61(2): 311-30.

[21] Kyriazi HT, Carvell GE, Brumberg JC, Simons DJ. Quantitative effects of GABA and bicuculline methiodide on receptive field properties of neurons in real and simulated whisker barrels. *J Neurophysiol*, 1996; 75(2): 547-60.

[22] Read HL, Beck SG, Dun NJ. Serotonergic suppression of interhemispheric cortical synaptic potentials. *Brain Res*, 1994; 643(1-2): 17-28.

[23] Aghajanian GK, Marek GJ. Serotonin induces excitatory postsynaptic potentials in apical dendrites of neocortical pyramidal cells. *Neuropharmacology*. 1997; 36(4-5): 589-99.

[24] Araneda R, Andrade R. 5-Hydroxytryptamine2 and 5-hydroxytryptamine 1A receptors mediate opposing responses on membrane excitability in rat association cortex. *Neuroscience*. 1991; 40(2): 399-412.

[25] Davies MF, Deisz RA, Prince DA, Peroutka SJ. Two distinct effects of 5-hydroxytryptamine on single cortical neurons. *Brain Res*, 1987; 423(1-2): 347-52.

[26] Sheldon PW, Aghajanian GK. Serotonin (5-HT) induces IPSPs in pyramidal layer cells of rat piriform cortex: evidence for the involvement of a 5-HT2-activated interneuron. *Brain Res,* 1990; 506(1): 62-9.

[27] Waterhouse BD, Moises HC, Woodward DJ. Interaction of serotonin with somatosensory cortical neuronal responses to afferent synaptic inputs and putative neurotransmitters. *Brain Res Bull*, 1986; 17(4): 507-18.

[28] Harandi M, Aguera M, Gamrani H, Didier M, Maitre M, Calas A, et al. Gamma-aminobutyric acid and 5-hydroxytryptamine interrelationship in the rat nucleus raphe dorsalis: combination of radioautographic and immunocytochemical techniques at light and electron microscopy levels. *Neuroscience*, 1987; 21(1): 237-51.

[29] Simpson KL, Waterhouse BD, Lin RC. Differential expression of nitric oxide in serotonergic projection neurons: neurochemical identification of dorsal raphe inputs to rodent trigeminal somatosensory targets. *J Comp Neurol*, 2003; 466(4): 495-512.

[30] Kyriazi HT, Carvell GE, Brumberg JC, Simons DJ. Effects of baclofen and phaclofen on receptive field properties of rat whisker barrel neurons. *Brain Res*, 1996; 712(2): 325-8.

[31] Torres-Escalante JL, Barral JA, Ibarra-Villa MD, Perez-Burgos A, Gongora-Alfaro JL, Pineda JC. 5-HT1A, 5-HT2, and GABAB receptors interact to modulate neurotransmitter release probability in layer 2/3 somatosensory rat cortex as evaluated by the paired pulse protocol. *J Neurosci Res*, 2004; 78(2): 268-78.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.3.1.7]