Original Article

Effect of sensory deprivation and locus coeruleus phasic electrical stimulation following the deflection of adjacent whisker on response properties of principal whisker related-neurons in layer IV of rat barrel cortex

Siahposht Khachaki A[1], Sheibani V[2*], Afarinesh Khaki MR[2], Sheikhkanloui Milan H[1], Shamsizadeh A[3]

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, I. R. Iran
2- Neurosciense Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, I. R. Iran
3- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, I. R. Iran

Received December 29, 2009; Accepted February 20, 2010

Abstract:

Background: Barrel cortex of rodents is responsible for sensory information processing via facial whiskers. Locus coeruleus (LC), main source of cortical norepinephrine (NE), influences tactile sensory processing. In this study, the effect of phasic electrical stimulation of LC and sensory deprivation following the deflection of adjacent whisker on response properties of principal whisker related-neurons in layer IV of rat barrel cortex was investigated.
Materials and Methods: Response properties of 18 neurons in controls and 22 neurons in sensory deprivation group (P4) were evaluated using extracellular single unit recording following the controlled deflection of adjacent whisker or before a combined deflection of principal and adjacent whiskers. All whiskers on the left muzzle, except for D2, were plucked every other day for two mounts in P4 group. In both groups, LC was stimulated at 0, 50, 100, 200, 400 and 800 ms before adjacent whisker deflection and its effect on response latency, response magnitude and CTR (Condition Test Ratio) index was assessed.
Results: The mechanical deflection of adjacent whisker with no electrical stimulation of LC in P4 group caused significant decrease and increase in neuronal response magnitude and CTR index, respectively. Almost in all times of LC stimulation and following combinations of whisker deflection, LC electrical stimulation before adjacent whisker deflection in P4 group caused a decrease in neuronal response magnitude and an increase in CTR index.
Conclusion: LC electrical stimulation following sensory deprivation modulates neuronal response properties and changes the response patterns.

Keywords: Sensory deprivation, Whisker, Locus coeruleus nucleus, Norepinephrine, Rat

* **Corresponding Author.**
Email: vsheibani2@yahoo.com
Tel: 0098 341 226 4196
Fax: 0098 341 226 4198

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Spring 2010; Vol 14, No 1, Pages 1-11

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

اثر محرومیت حسی و تحریک الکتریکی فازیک هسته لوکوس سرولئوس به دنبال جا به جایی ویسکر کناری بر ویژگی‌های پاسخ نورون های لایه IV قشر بشکه‌ای در موش صحرایی نر

علی سیاه پشت خاچکی [۱]، وحید شیبانی [۲*]، محمدرضا آفرینش خاکی [۳]، حمید شیخکانلوی میلان [۴]، علی شمسی زاده [۵]

خلاصه

مقدمه: قشر بشکه‌ای در جوندگان مسول دریافت و پردازش اطلاعات حسی از ویسکرهای صورت حیوان می‌باشد. هسته لوکوس سرولئوس (LC) منبع اصلی نوراپی نفرین قشر مغز بوده و در پردازش اطلاعات حس تماس موثر است. در این مطالعه اثر تحریک الکتریکی فازیک LC و محرومیت حسی به دنبال جا به جایی ویسکر کناری بر خصوصیات پاسخی نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای در موش صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روش ها: خصوصیات پاسخ دهی ۱۸ نورون در گروه بدون محرومیت حسی (کنترل) و ۲۲ نورون در گروه محروم از حس (P4) با ثبت تک واحدی خارج سلولی به دنبال جا به جایی مکانیکی کنترل شده ویسکر کناری (حذف شده) و یا قبل از جا به جایی توام ویسکرهای اصلی (باقیمانده) و کناری، مورد ارزیابی قرار گرفت. در گروه محروم از حس (P4) از روز چهارم بعد از تولد تمام ویسکرهای سمت چپ صورت حیوان به جز ویسکر D2 یک روز در میان تا ۶۰ روزگی کنده می‌شدند. در هر دو گروه LC در زمان‌های مختلف قبل از جا به جایی کنترل شده ویسکر کناری تحریک الکتریکی می‌شد.

نتایج: جا به جایی مکانیکی ویسکر کناری بدون تحریک الکتریکی LC در گروه (P4) نسبت به گروه کنترل سبب کاهش معنی‌داری در بزرگی پاسخ نورون‌ها و افزایش میزان شاخص CTR گردید. در گروه (P4) در مقایسه با گروه کنترل، تحریک الکتریکی LC قبل از جا به جایی ویسکر کناری سبب کاهش در بزرگی پاسخ نورون‌ها ($P<0/05$)، افزایش شاخص CTR به دنبال جا به جایی توام ویسکرها و نیز افزایش زمان تاخیر پاسخ نورون‌ها گردید.

نتیجه گیری: تحریک الکتریکی LC به دنبال محرومیت حسی سبب تعدیل خصوصیات پاسخ دهی نورون‌ها و الگوی پاسخ آنها می‌گردد.

واژگان کلیدی: محرومیت حسی، ویسکر، هسته لوکوس سرولئوس، نوراپی نفرین، موش صحرایی

فصلنامه علمی ـ پژوهشی فیض، دوره چهاردهم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۹، صفحات ۱۱-۱

مقدمه

قشر حسی-پیکری در موش صحرایی و سایر جوندگان یک نقشه سوماتوتوپیک دقیق به ازای هر ویسکر روی صورت حیوان دارد که یک واحد آناتومیکی مجزا به نام قشر بشکه‌ای (Barrel Cortex) را نمایان می‌سازد؛ این قشر توصیف سازمان-دهی عملکردی دقیق و پردازش اطلاعات حسی مخابره شده از ویسکرها را امکان پذیر می‌سازد [۱]. ویسکر اندام حسی حیاتی در جوندگان بوده و نقش اساسی در تشخیص اشیاء، درک عمق، شنا، کسب غذا و شکار، رفتار جنسی و خشم دارد [۱]. یکی از مهمترین ویژگی‌های قشر بشکه‌ای شکل پذیری وابسته به تجربه نام دارد که به معنی تغییر پاسخ‌های ثبت شده از قشر به دنبال تغییر محیط و تغییر اطلاعات حسی (تغییر ورودی به قشر مغز) می‌باشد [۲]. به دنبال برداشتن یا حذف ویسکرها و ایجاد محرومیت حسی (Sensory Deprivation) در نتیجه حذف قسمتی از اطلاعات حسی ورودی، الگوی پاسخ بارل‌ها دچار تغییر خواهد شد [۳]. القاء شکل‌پذیری دارای دوره بحرانی می‌باشد. در قشر بشکه‌ای دوره بحرانی برای القاء شکل‌پذیری در لایه چهار تا روز چهارم پس از تولد است و بر اساس بعضی مطالعات تا روز هفتم پس از تولد هم گزارش شده است [۵،٤]. سیستم‌های نورومدولاتوری از جمله سیستم نورآدرنرژیک نقش تعدیلی در پردازش اطلاعات حسی در قشر دارند [٦] و در ایجاد پدیده شکل پذیری وابسته به تجربه نیز نقش به سزائی را ایفا می‌کنند [۷]. هسته LC به عنوان

[۱] مربی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

[۳] محقق، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

[۴] دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

[۵] استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

* **نشانی نویسنده مسوول:**
کرمان، چهار راه طهماسب آباد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب

تلفن: ۰۳۴۱ ۲۲۶۴۱۹۶ **دورنویس:** ۰۳۴۱ ۲۲۶۴۱۹۸

پست الکترونیک: vsheibaniz@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۸/۹/۸ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۸۸/۱۲/۱

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

اصلی ترین منبع تولید نوراپی نفرین مغز است که با مناطق مختلف سیستم عصبی از جمله نئوکورتکس، هیپوکامپ و تالاموس ارتباط دارد [۸]. نوراپی نفرین در وضعیت رفتاری، حس توجه، سیکل خواب و بیداری و اعمال شناختی نقش دارد [۹،۱۰]. تحریک الکتریکی فازیک هسته LC به تنهایی (بدون محرومیت حسی) می-تواند فعالیت نورون‌های لایه پنج قشر بشکه‌ای را تغییر دهد [۱۱]. همچنین، حذف نوراپی نفرین مغز به دنبال محرومیت حسی ویژگی پاسخ‌های نورون‌های قشر بشکه‌ای را تغییر می‌دهد [۱۲]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تزریق ایونتوفورزیس نوراپی نفرین مشابه تحریک LC دارای دو اثر متضاد تسهیلی و مهاری روی نورون‌های قشر حسی پیکری است [۱۳]. در مطالعه‌ای که توسط Levin و همکارانش انجام شد، موش‌های مورد آزمایش تحت محرومیت حسی (شکل پذیری وابسته به تجربه) قرار گرفتند و تغییرات اندازه بارل‌ها توسط مصرف ۲-دی اکسی گلوکز (2-DG) اندازه‌گیری شد. در حالت عادی پس از ایجاد محرومیت حسی، منطقه‌ای از قشر بشکه‌ای مربوطه که مصرف گلوکز را نشان می‌داد، گسترش پیدا می‌کرد؛ در حالی که پس از تخریب LC این افزایش معنی‌دار نبود [۱۴]. نشان داده شده است که تحریک الکتریکی فازیک هسته LC (بدون محرومیت حسی)، باعث تغییر معنی‌داری در اندازه پاسخ نورون‌های لایه چهارم قشر بشکه‌ای در پاسخ به خم کردن ویسکر کناری نمی‌شود [۱۵]. با توجه به این که هسته LC اصلی ترین منبع نوراپی نفرین در مغز می‌باشد و همچنین LC بر روی مراکز مهم مغز تاثیر گذار بوده و نقش مدولاتوری در پردازش اطلاعات حسی دارد و چون تاکنون اثر تحریک الکتریکی فازیک هسته LC به دنبال محرومیت حسی روی خصوصیات پاسخی نورون‌های قشر بشکه‌ای مطالعه نشده است، در مطالعه حاضر به بررسی این اثر به دنبال تحریک الکتریکی هسته LC پرداخته می‌شود.

مواد و روش ها

از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار که در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و حرارت ۱±۲۱ درجه سانتی گراد نگهداری می‌شدند و نیز محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند، تعداد ۴۰ نورون ثبت گردید (به ازای هر موش یک نورون). موش‌ها به صورت تصادفی به ۲ گروه تقسیم شده بودند:

الف)گروه کنترل (بدون محرومیت حسی)؛ موش‌های دست نخورده بدون حذف ویسکر

ب)گروه شکل پذیری سیناپسی P4؛ در این گروه حیوانات در روز P4 (چهار روز بعد از تولد) به مدت ۶۰ روز، به صورت یک روز در میان تمام ویسکرهای پوزه سمت چپ حیوان به جز ویسکر D2 با استفاده از یک موچین حذف می‌شود؛ بعد از شصت روزگی به مدت ۱۰- ۷ روز به تمام ویسکرها اجازه رشد مجدد داده می‌شد و سرانجام هر دو گروه آزمایش در سن ۹۰-۷۰ روزگی (P70-P90) تحت آزمایشات ثبت خارج سلولی تک واحدی از نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای همراه با تحریک الکتریکی فازیک هسته LC قرار می‌گرفتند [۵]. جهت انجام ثبت خارج سلولی، حیوانات را ابتدا با یورتان با دوز ۲/۱ گرم در هر کیلوگرم بیهوش کرده، سپس حیوانات را داخل دستگاه استریوتاکس قرار داده و درجه حرارت بدنشان توسط یک پتوی حرارتی (۰/۱±۳۷ درجه سانتی‌گراد) کنترل می‌شد. ناحیه جمجمه سمت راست به ابعاد ۱ تا ٤ میلی‌متر عقب‌تر از برگما و همچنین ٤ تا ۷ میلی‌متر در جانب خط وسط برداشته می‌شد تا سخت شامه کاملا در معرض دید قرار بگیرد. با ارزیابی رفلکس‌های دم و پای عقب سطح هوشیاری مورد ارزیابی قرار می‌گرفت و در صورت سبک شدن بیهوشی، ده درصد دوز اولیه ماده بیهوشی تزریق می‌شد. برای ثبت خارج سلولی از یک میکروالکترود فلزی استفاده می‌شد. با استفاده از نقشه سوماتوتوپیکی ویسکرها و گوش کردن به صدای فعالیت نورون‌ها، میکروالکترود در محل ویسکر D2 قرار می‌گرفت. سپس با استفاده از محلول گرم آگار ۳ درصد که در سالین حل شده بود، سطح قشر پوشیده می‌شد. پس از آن میکروالکترود توسط یک میکرومانیپولاتور در لایه چهار قشر حسی مربوط به ویسکر D2 (ارتفاع ۸۰۰-٤۵۰ میکرومتر) قرار می‌گرفت. اسپایک‌های برداشته شده توسط میکروالکترود پس از ده هزار بار تقویت و پالایش (۱۰۰۰-۳۰۰ هرتز) توسط آمپلی‌فایر (DAM80 ساخت شرکت WPI آمریکا) به ورودی دستگاه موج بیز (Window-Discriminator) منتقل می‌شد و همزمان از طریق یک رابط به دستگاه مدار تأخیری (Delay Line) با زمان تأخیر ۱۰ میلی‌ثانیه و به اسیلوسکوپ حافظه‌دار منتقل می‌شد. اسپایک‌های نورونی که پس از مدت زمان حدود ۱۵-۱۰ دقیقه پایدار باشند و نسبت سیگنال به نویز آن‌ها ۳ به ۱ باشد، توسط دستگاه موج‌بیز با تعریف یک پنجره ولتاژی از بقیه نورون‌ها جدا می‌شدند. دستگاه موج بیز به ازاء هر اسپایکی که در محدوده بین پنجره ولتاژی قرار بگیرد یک پالس مربعی تولید می‌کند. دستگاه موج بیز طوری تنظیم شده بود که می‌توانست با فرکانس ۱۰ کیلوهرتز به شمارش اسپایک بپردازد. از طرف دیگر همین پالس، اسیلوسکوپ حافظه‌دار را فعال می‌کرد؛ بدین ترتیب دستگاه مدار

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

تاخیری و اسیلوسکوپ حافظه‌دار امکان مشاهده شکل اسپایک ایزوله شده را فراهم می‌ساخت [۵]. برای خم نمودن مکانیکی کنترل شده ویسکرها از دو بلندگو استفاده می‌شد. یک لوله شیشه-ای 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 ویسکر ۵ میلی ثانیه، مدت زمان خم شدن ۲۰۰ میلی‌ثانیه، میزان خم شدن ۵۰۰ میکرومتر، دفعات خم شدن ۴۰ مرتبه با فرکانس ۰/۵ هرتز. ویسکرها در هنگام ثبت الکتروفیزیولوژی به فاصله ۱۰ میلی‌متر از سطح صورت کوتاه و نوک آن‌ها داخل لوله‌های شیشه‌ای قرار می-گرفت. پس از اتمام آزمایش برای اطمینان از محل قرار گیری الکترودها در قشر بشکه‌ای D2 به وسیله جریان الکتریکی (۲۰ میکروآمپر ۱۵ ثانیه) لیژن داده می‌شد؛ سپس (پس از آن که ثبت پارامترهای فیزیولوژیک انجام شد) با روش رنگ آمیزی سیتوکروم اکسیداز محل قرار گیری الکترود در لایه چهار قشر بشکه‌ای D2 تایید می‌گردید؛ در صورت نبودن الکترود در لایه مورد نظر، داده-ها از بخش آنالیز آماری حذف می‌شدند [۵] (شکل شماره ۱). برای تحریک هسته LC، در سمت راست خط وسط، روی جمجمه سوراخی با قطر ۲-۱ میلی‌متر در بالای هسته LC ایجاد شده و الکترود تحریکی نسبت به صفحه اینتراورال با زاویه ۱۸ درجه و از عقب در هسته LC قرار می‌گرفت. این الکترود تحریکی از دو الکترود نازک درهم تابیده از جنس فولاد زنگ نزن که با لایه‌ای از تفلون پوشانده شده بود، تشکیل می‌شد (۰/۱۲۵ میلی‌متر، WPI). هسته LC به وسیله یک دستگاه استیمولاتور (A365، WPI) با ۵ پالس ۰/۲ میلی ثانیه‌ای با شدت ۳۰۰-۱۰۰ میکروآمپر و فرکانس ۱۰۰ هرتز تحریک می‌شد. بعد از اتمام آزمایشات با جریان مستقیم DC (۳۰ میکرو آمپر، ۲۰ ثانیه) هسته LC لیژن داده می‌شد؛ سپس با تهیه برش‌هایی به ضخامت ۸۰ میکرون و با استفاده رنگ آمیزی نیسل محل قرارگیری الکترود تحریکی در هسته LC مورد تایید قرار می‌گرفت [۱۶،۱۱] (شکل شماره ۲). با استفاده از نرم افزار مربوطه بزرگی پاسخ به جا به جایی ویسکر (Response Magnitude) به وسیله شمارش تعداد اسپایک‌ها به ازاء هر تحریک (Spike/Stimulus) ۳۵-۵ میلی ثانیه بعد از شروع جا به جایی ویسکرها مورد محاسبه قرار می‌گرفت. برای محاسبه زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها به جا به جایی ویسکر مربوطه، از هیستوگرام تأخیری (Latency histogram) استفاده می‌شد بدین ترتیب که زمانی بعد از تحریک (اندازه bin برابر با یک میلی ثانیه) که بزرگی پاسخ از میانگین فعالیت خود به خودی به اندازه دو انحراف معیار (standard deviation) بزرگتر باشد، به عنوان زمان شروع پاسخ در نظر گرفته می‌شد. برای محاسبه اثر تسهیلی یا مهاری ویسکرهای اصلی و کناری بر یکدیگر از شاخص CTR (Condition Test Ratio) استفاده می‌شد که به صورت زیر محاسبه می‌گردید [۱۱،۵].

$$CTR = \frac{(5-25ms)PC}{(25-45ms)Aa + (5-25ms)Pa}$$

PC= بزرگی پاسخ ویسکر اصلی در حالت جفتی در ۲۵-۵ میلی-ثانیه بعد از جا به جایی؛

Pa= بزرگی پاسخ ویسکر اصلی به تنهایی در ۲۵-۵ میلی ثانیه بعد از جا به جایی و

Aa= بزرگی پاسخ ویسکرکناری به تنهایی در۴۵-۲۵ میلی ثانیه بعد از جا به جایی

در صورتی که مقدار CTR از یک کمتر باشد، به عنوان اثر مهاری و اگر از یک بیشتر باشد، به عنوان تسهیل در پاسخ نورون در نظر گرفته می‌شد. از آزمون Repeated Measure ANOVA و جهت یافتن نقاط معنی‌دار در گروه‌های کنترل و P4، و همچنین از آزمون Paired t-test جهت یافتن نقاط معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و P4 استفاده شد. در همه آزمون‌ها $P<0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته می‌شد.

نتایج

به دنبال ایجاد محرومیت حسی به مدت ۶۰ روز و با استفاده از جا به جایی کنترل شده ویسکرها، اثر تحریک الکتریکی هسته LC روی بزرگی پاسخ نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد محرومیت حسی سبب می‌شود که بزرگی پاسخ نورون‌ها به جا به جایی ویسکر کنده شده کاهش یابد؛ همچنین، زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها در گروه شکل پذیری (P4) افزایش نشان داد و نیز میزان CTR (به عنوان شاخص مهار جانبی) در این گروه نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. محرومیت حسی به همراه تحریک الکتریکی فاز یک هسته LC سبب کاهش بزرگی پاسخ نورون‌ها شده و تاخیر نورون‌ها را افزایش داد؛ میزان CTR نیز افزایش یافت (جدول شماره ۱).

اثر محرومیت حسی بر ویژگی پاسخ نورون‌ها در پاسخ به جا به جایی کنترل شده ویسکر کناری

در شکل شماره ۳ بزرگی پاسخ نورون‌ها در گروه P4 در مقایسه با گروه کنترل به صورت هیستوگرام تجمعی اطراف تحریک (Population Peri-Stimulus Time Histogram [PPSTH]) نشان داده شده است. با توجه به این شکل و شکل بعدی می‌توان دریافت که حذف ویسکرها سبب کاهش بزرگی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

پاسخ نورون‌ها در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری (حذف شده) شده است.

جدول شماره ۱- خصوصیات پاسخ دهی نورون‌ها در دو گروه آزمون در زمان‌های مختلف قبل (Without) و بعد از تحریک LC داده ها به صورت $\bar{X} \pm SEM$ گزارش شده است

شاخص		قبل از تحریک هسته lc	مدت زمان بعد از تحریک هسته lc (میلی ثانیه)											
			۰		۵۰		۱۰۰		۲۰۰		۴۰۰		۸۰۰	
	گروه کنترل	گروه P4	گروه کنترل	گروه P4	گروه کنترل	گروه P4	گروه کنترل	گروه P4	گروه کنترل	گروه P4	گروه کنترل	گروه P4	گروه کنترل	گروه P4
بزرگی پاسخ نورون‌ها	۰/۸۵۹±۰/۱۴۱	۰/۲۱±۰/۱۱۸	۰/۶۱۷±۰/۱۴۰	۰/۲۱۷±۰/۰۵۶	۰/۵۶۹±۰/۱۳۸	۰/۱۵۹±۰/۰۵۵	۰/۷۲۲±۰/۱۱۶	۰/۳۳۷±۰/۰۵۵	۰/۹۳۳±۰/۱۵۵	۰/۱۸۷±۰/۰۵۴	۰/۸۸۷±۰/۱۴۶	۰/۲۹۳±۰/۰۷۷	۱/۳۳۱±۰/۲۱۵	۰/۴۸۸±۰/۰۷۵
زمان تاخیر	۱۱/۸۷±۰/۴۶۴	۱۳/۲۸۵±۰/۹۱۸	۱۳/۱۸۷±۰/۶۷۲	۱۲/۱۲۷±۱/۵۱۷	۱۴/۷۲۷±۱/۱۴۵	۱۹/۵۵۳±۰/۵۶۳	۱۳/۵۲۷±۰/۸۸۶	۱۹/۱۸۲±۲/۹۱۹	۱۲/۵۷۴±۰/۸۶۱	۱۷/۳۳۳±۳/۸۱۶	۱۲/۰۵۷±۰/۸۶۰	۱۴/۳۴۷±۲/۲۵۶	۱۱/۸۷۳±۰/۴۶۴	۱۴/۴۸۳±۱/۱۹۴
شاخص CTR	۰/۳۷۴±۰/۰۷۵	۰/۶۰۵±۰/۰۵۸	۰/۳۷۴±۰/۰۷۳	۰/۶۱۱±۰/۰۶۵	۰/۴۶۱±۰/۱۰۱	۰/۷۳۲±۰/۰۵۴	۰/۴۸۴±۰/۰۶	۰/۶۵±۰/۰۶۲	۰/۴۵۱±۰/۰۵۸	۰/۶۰۷±۰/۰۴۸	۰/۳۳۲±۰/۰۵۷	۰/۵۹۵±۰/۰۵۷	۰/۴۳۶±۰/۱۲۹	۰/۶۰۵±۰/۰۲۷

همچنین در شکل شماره ٤ نشان داده شده است که حذف ویسکرها سبب می‌شود تا بزرگی پاسخ نورون‌های مربوط به ویسکر کناری نسبت به گروه کنترل کاهش یابد. نتایج آزمون آماری نیز موید این مطلب است ($F_{13.993,317.178}=1.839$; $P=۰/۰۰۳$).

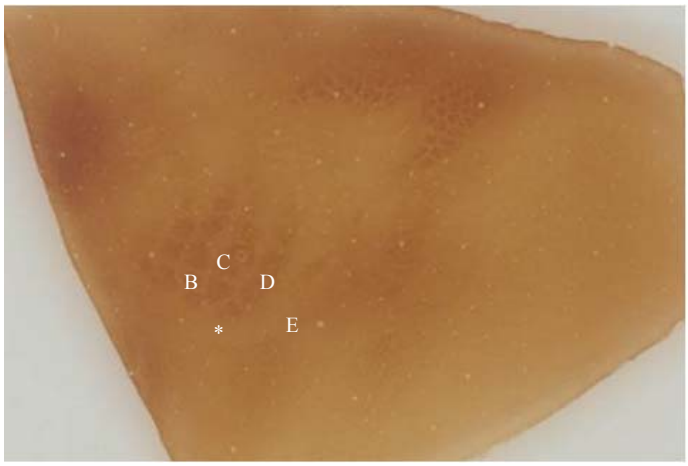
از طرف دیگر، آنالیز نتایج نشان می‌دهد که محرومیت حسی در گروه P4 در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌دار در زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها ایجاد نمی‌کند (شکل شماره ۵). همچنین، محرومیت حسی سبب افزایش معنی‌دار در میزان CTR در گروه P4 می‌شود ($P=۰/۰٤۹$) (شکل شماره ٦).

مقایسه درون گروهی و بین گروهی اثر تحریک الکتریکی هسته LC متعاقب محرومیت حسی بر ویژگی پاسخ نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای به جا به جایی کنترل شده ویسکر کناری

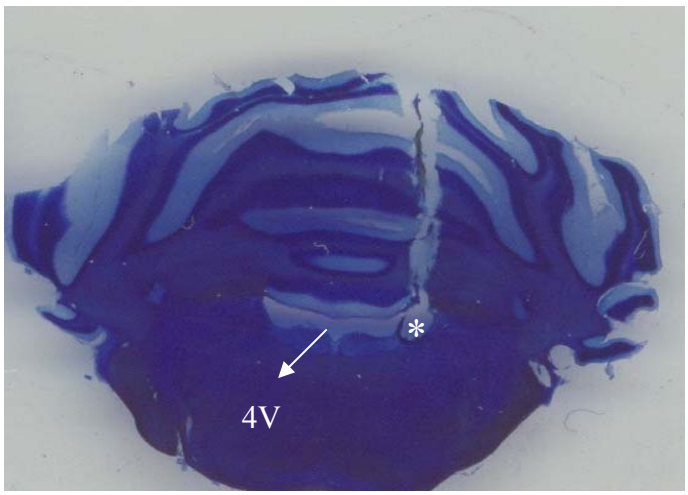
نتایج آزمون آماری (آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر) بیان می‌دارد که در هر دو گروه کنترل و P4 به دنبال تحریک الکتریکی هسته LC در زمان‌های مختلف، نسبت به حالت بدون تحریک، در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری بزرگی پاسخ نورون‌ها تغییر نمی‌کند ($F_{3.740,29.921}=1.376$; $P=۰/۲٦$). شکل شماره ۷ نیز بیان کننده این موضوع است. در زمان‌های ۸۰۰-۰ میلی ثانیه بعد از تحریک الکتریکی هسته LC بزرگی پاسخ نورون-ها در گروه P4 نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری مشاهده می‌شود ($P=۰/۰۲$). همان‌طور که در شکل شماره ۸ نشان داده شده است، مقایسه درون گروهی زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها در گروه کنترل و P4 به جا به جایی ویسکر کناری نشان می‌دهد که در گروه کنترل تحریک الکتریکی هسته LC باعث افزایش زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری در بازه زمانی ۸۰۰-۰ میلی‌ثانیه می‌شود و این افزایش در زمان ۱۰۰ میلی‌ثانیه معنی‌دار است ($P=۰/۰۳$). این در حالی است که در گروه P4 تحریک الکتریکی هسته سبب افزایش زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها شده اما هیچ گونه اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی-شود ($P=۰/۰۷$). همچنین، مقایسه زمان تاخیر شروع پاسخ نورون-ها در هر دو گروه نشان داد که تحریک الکتریکی هسته LC به دنبال ایجاد محرومیت حسی، سبب افزایش زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری می‌شود که این افزایش در زمان‌های ۸۰۰ و ۱۰۰ میلی ثانیه بعد از تحریک LC معنی‌دار شده است ($P=۰/۰۲$). مقایسه درون گروهی CTR در گروه کنترل و P4 نیز نشان می‌دهد که در گروه کنترل تحریک الکتریکی هسته LC سبب افزایش در میزان CTR در زمان ۵۰ میلی‌ثانیه بعد از شروع تحریک LC می‌شود ($F_{3.315,134.989}=2.595$; $P=۰/۰٤$) (شکل شماره ۹). بر عکس، در گروه P4 تحریک الکتریکی هسته LC سبب تغییر معنی‌داری در میزان CTR در زمان بعد از شروع تحریک نشده است ($P=۰/۳۷$).. همچنین، مقایسه میزان CTR در گروه P4 نسبت به

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

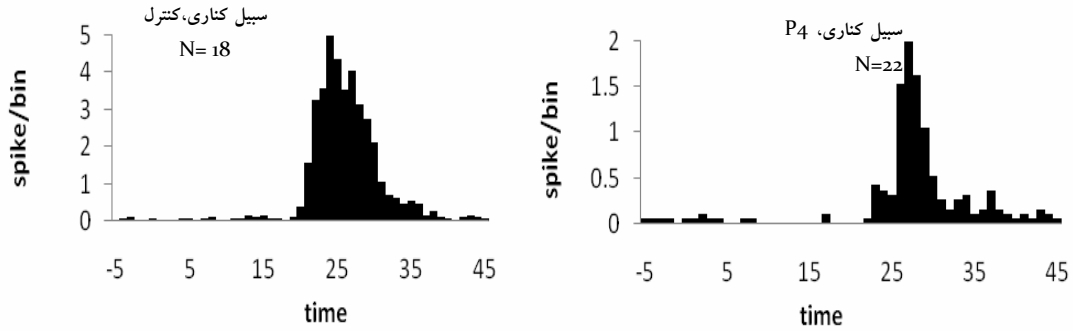
گروه کنترل نشان داد که تحریک الکتریکی هسته LC در گروه P4 نسبت به گروه کنترل سبب افزایش معنی‌دار در میزان CTR در زمان های صفر، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌ثانیه شده است (*P*=۰/۰۳).



شکل شماره ۱ – برش طولی (Tangential) از ناحیه قشر بشکه‌ای سمت راست در موش صحرایی. این برش با روش سیتوکروم اکسیداز رنگ آمیزی شده است. ستاره محل قرارگیری الکترود در بارل D2 را نشان می‌دهد

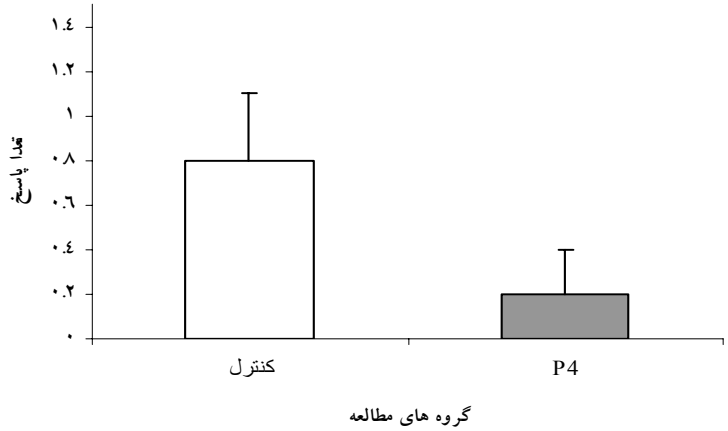


شکل شماره ۲– ستاره محل الکترود تحریکی جهت تحریک الکتریکی هسته LC را نشان می‌دهد. (رنگ آمیزی نیسل)، 4V: بطن چهارم

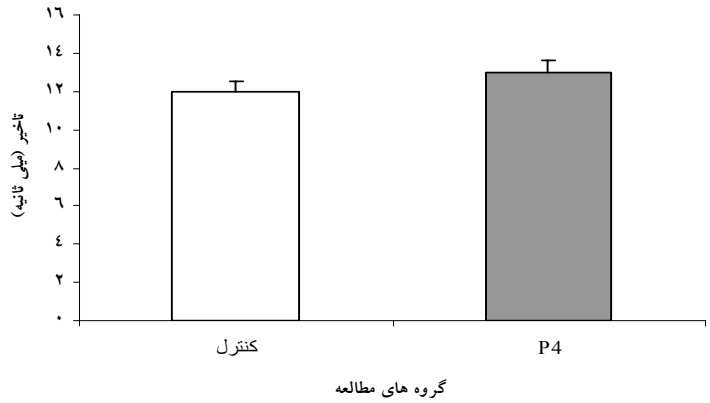


شکل شماره ۳– مقایسه هیستوگرام تجمعی پاسخ نورون‌ها بعد از تحریک ویسکر کناری در گروه های کنترل و گروه P4. هر هیستوگرام تجمعی نشان دهنده پاسخ نورون‌ها به ۴۰ بار تحریک ویسکر کناری است. محور افقی نشان دهنده زمان برحسب میلی ثانیه است و زمان صفر، نشان گر لحظه شروع تحریک ویسکر است. محور عمودی در هر دو نمودار مشابه و بر حسب Spike/Bin است

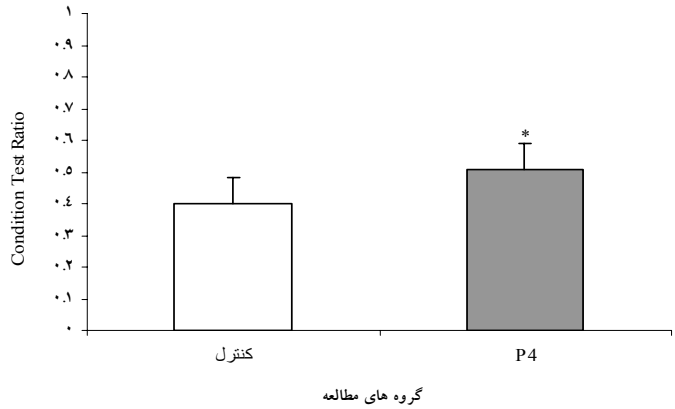
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]



شکل شماره ٤- اثر محرومیت حسی بر روی بزرگی پاسخ نورون های لایه چهار قشر بشکه‌ای مغز در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری؛ اختلاف معنی دار در گروه P4 نسبت به گروه کنترل (**P<۰/۰۰۱)

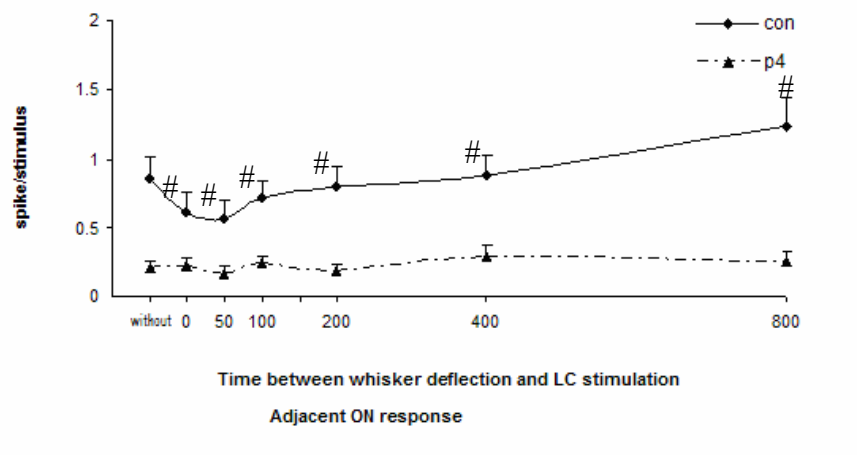


شکل شماره ٥- اثر محرومیت حسی بر زمان تاخیرشروع پاسخ نورون ها در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری؛ * اختلاف معنی‌دار در زمان تاخیر شروع پاسخ نورون ها بین گروه کنترل با گروه P4 در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری (P<۰/۰٥)

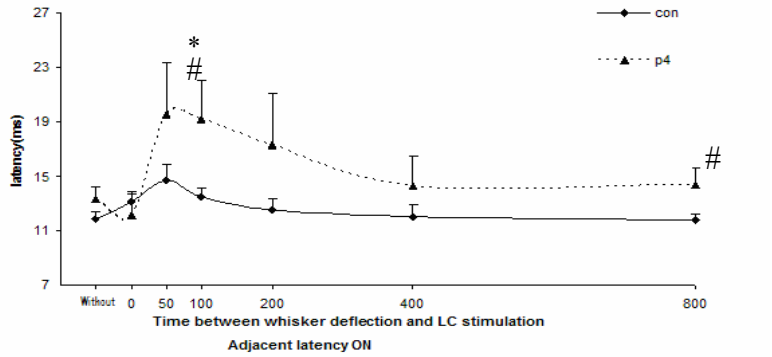


شکل شماره ٦- اثر محرومیت حسی بر میزان CTR نورون‌ها؛ *اختلاف معنی‌دار در زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها بین گروه کنترل با گروه P4 در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری (P<۰/۰٥)

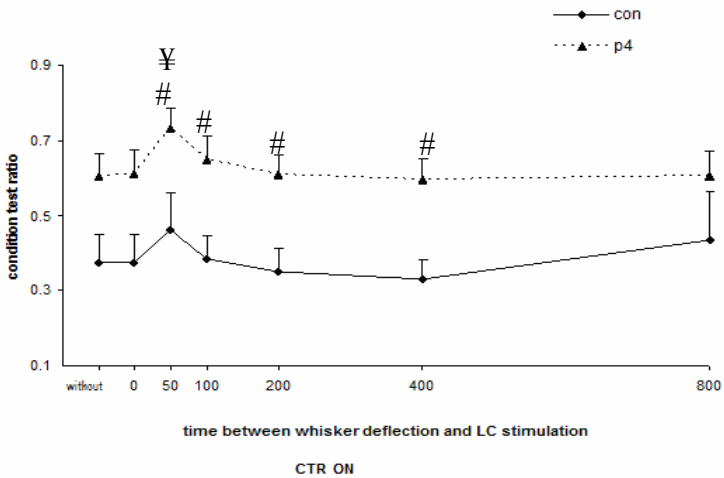
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]



شکل شماره ۷- مقایسه درون گروهی و بین گروهی اثر تحریک الکتریکی هسته LC متعاقب محرومیت حسی بر بزرگی پاسخ نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای به جا به جایی ویسکر کناری در گروه‌های مطالعه؛ # اختلاف معنی‌دار گروه P4 نسبت به گروه کنترل



شکل شماره ۸- مقایسه درون گروهی و بین گروهی اثر تحریک الکتریکی هسته LC متعاقب محرومیت حسی بر زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای به جا به جایی ویسکر کناری؛ # اختلاف معنی‌دار زمان تاخیر شروع پاسخ نورون ها در گروه P4 نسبت به گروه کنترل در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری در زمان های ۱۰۰ و ۸۰۰ میلی ثانیه ($P<۰/۰۵$)، * اختلاف معنی‌دار زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها در گروه کنترل در پاسخ به جا به جایی ویسکر کناری در زمان ۱۰۰ میلی ثانیه



شکل شماره ۹- مقایسه درون گروهی و بین گروهی اثر تحریک الکتریکی هسته LC متعاقب محرومیت حسی بر CTR نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای به جا به جایی توام ویسکر اصلی و کناری در هر دو گروه مطالعه؛ # اختلاف معنی‌دار در گروه P4 در زمان‌های ۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌ثانیه نسبت به گروه کنترل، ¥ اختلاف در درون گروه P4 نسبت به حالت بدون تحریک LC ($P<۰/۰۵$)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

بحث

در این مطالعه اثر تحریک الکتریکی هسته لوکوس سرولئوس برخصوصیات پاسخی نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای به دنبال ایجاد شکل پذیری وابسته به تجربه مورد بررسی قرار گرفت. محرومیت حسی سبب شد تا بزرگی پاسخ نورون‌ها به جا به جایی ویسکر کنده شده، کاهش یابد؛ همچنین، زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها در گروه شکل پذیری (P_4) افزایش نشان داد و نیز میزان CTR (به عنوان شاخص مهار جانبی) در این گروه نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. محرومیت حسی به همراه تحریک الکتریکی فاز یک هسته LC سبب کاهش بزرگی پاسخ نورون‌ها شده و تاخیر نورون‌ها را افزایش داد؛ میزان CTR نیز افزایش یافت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که LC در تعدیل خصوصیات پاسخی نورون‌ها و الگوی پاسخ آنها موثر می‌باشد. Fox نشان داده است که حذف ویسکرها (محرومیت حسی) سبب تضعیف بزرگی پاسخ نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای می‌شود؛ که البته این تضعیف بیشتر محدود به هفته اول بعد از تولد می‌باشد [۳]. Levin و همکارانش نشان دادند که پس از القاء شدن شکل پذیری و باقی گذاشتن یک ویسکر میزان مصرف گلوکز در بارل حذف شده به عنوان شاخص فعالیت نورون‌ها کاهش می‌یابد [۱۴]. Shamsizadeh و همکارانش نیز بیان می‌دارند حذف ویسکرها در روزهای صفر، پنجم و هشتم بعد از تولد سبب کاهش بزرگی پاسخ نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای در جا به جایی ویسکر کناری و افزایش میزان CTR می‌شود [۵]. در مطالعه فعلی نیز مشخص شده که حذف ویسکرها باعث کاهش در بزرگی پاسخ نورون‌ها لایه چهار قشر بشکه‌ای و شاخص CTR می‌شود. مکانیسم دقیق این کاهش بزرگی پاسخ نورون‌ها به دنبال ایجاد شکل پذیری مشخص نیست. یکی از مکانیسم‌های مطرح شده، تضعیف مسیرهای آوران حسی در اثر حذف ویسکرها می‌باشد [۱۸،۱۷]. به نظر می‌رسد که مهار پاسخ به ویسکرهای حذف شده منشا قشری داشته و مدارهای موضعی در آن نقش داشته باشند [۲۰،۱۹]. از یک طرف بیشتر مدارهای مهاری در قشر بشکه‌ای از طریق گیرنده های گابا وساطت می‌شوند؛ به طوری که مهار گیرنده‌های GABA باعث افزایش میدان دریافتی تحریکی در قشر بشکه‌ای می‌شود و از طرفی دیگر استفاده از آگونیست‌های گابا از کاهش بزرگی پاسخ نورون‌ها به ویسکر حذف شده جلوگیری می‌کند [۲۰]؛ بنابراین، مکانیسم درگیر در شکل پذیری، در برهمکنش بین مدارهای گابا و مدارهای مربوط به مهار جانبی وجود دارد [۱۹]. در مطالعه‌ای که توسط Motaghi و همکارانش انجام شد، مشخص گردید که تحریک الکتریکی فازیک هسته LC به تنهایی (بدون محرومیت حسی) سبب کاهش زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها، افزایش بزرگی پاسخ نورون‌ها و کاهش میزان CTR در نورون‌های لایه پنج قشر بشکه‌ای می‌شود [۱۱]. همچنین، شیبانی و همکاران نشان دادند که حذف نوراپی نفرین مغز به دنبال القاء شکل پذیری مانع از تغییرات در خصوصیات پاسخی نورون‌های قشر بشکه‌ای می‌شود [۱۲]. در مطالعه فعلی هم مشخص شد که تحریک الکتریکی هسته LC (منبع نوراپی نفرین مغز) به دنبال محرومیت حسی سبب کاهش بزرگی پاسخ نورون‌ها، افزایش زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها و افزایش میزان CTR نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای می‌شود. در مطالعات مختلف نشان داده شده است که تحریک LC تاثیرات متفاوتی را بر لایه‌های قشر اعمال می‌کنند؛ این اثرات می‌توانند ناشی از ارتباط فیبرهای آورنده متفاوت این هسته به لایه‌های مختلف و یا در اثر انواع گوناگون گیرنده‌های نورآدرنرژیک باشد [۲۰،۱۷]. Sato و همکاران نشان دادند که تحریک فاریک LC باعث تسهیل و تضعیف پاسخ نورون‌ها در قشر بینایی گربه می‌شود. اثرات تضعیفی در لایه‌های دو، سه و چهار غالب بوده، در صورتی که در لایه پنج و شش اثرات تسهیلی مشاهده می‌شود [۲۰]. با این همه، برخی مطالعات نشان داده‌اند که تحریک الکتریکی فازیک هسته LC (بدون محرومیت حسی)، باعث تغییر معنی‌داری در پاسخ نورون‌های لایه چهارم قشر بشکه‌ای در پاسخ به خم کردن ویسکر کناری نمی‌شود [۱۵]. در مطالعه دیگری که توسط Lecas ارائه گردید، مشخص شد که تحریک فازیک هسته LC سبب تسهیل بزرگی پاسخ نورون‌ها در قشر حس پیکری مربوط به پای جلویی موش صحرایی می‌گردد؛ به علاوه زمان تاخیر پاسخ نورون‌ها به تحریک پای جلویی کاهش می‌یابد [۲۱]. در مطالعه ما نیز در گروه مربوط به محرومیت حسی نسبت به گروه کنترل در بعضی از زمان‌ها، تحریک الکتریکی هسته LC سبب کاهش بزرگی پاسخ نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای شده است و زمان تاخیر شروع پاسخ نورون‌ها کاهش یافته است؛ این مشاهدات احتمالا ناشی از غیرفعال شدن گیرنده‌های NE در قشر مغز در اثر حذف ویسکرها و تداخل اثر آن با مسیرهای تالاموکورتیکال است و البته این فرض نیاز به تحقیق بیشتری دارد. تزریق ایونتوفورزیس نیز، مشابه تحریک الکتریکی هسته LC، دارای دو اثر متضاد تحریکی و مهاری می‌باشد [۲۲]؛ علت این تفاوت پاسخ ممکن است در فعال شدن گیرنده‌های متفاوت آدرنرژیک باشد؛ به این صورت که فعالیت α-رسپتورها منجر به تسهیل در پاسخ می‌شود و فعال شدن β-رسپتورها سبب پاسخ مهاری می‌گردد [۲۳]. نتایج عده‌ای از مطالعات نیز نشان می‌دهند که رسپتور گابا در مهار جانبی نقش

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

دارد [۱۹]. بین گابا و نوراپی نفرین اثر متقابل در قشر وجود دارد [۲٤] و نوراپی نفرین با استفاده از α-رسپتورها مهار پاسخ ایجاد شده توسط گابا را کاهش می‌دهد [۲۵،۱۳]. در مطالعه ما به دنبال تحریک الکتریکی هسته LC بزرگی پاسخ نورون‌ها کاهش یافته و میزان CTR افزایش یافته است؛ بنابراین، به نظر می‌رسد که بیشتر مدارهای تحریکی تحت تاثیر قرار گرفته‌اند. با توجه به ارتباط هسته LC با نواحی و ساختارهای زیر قشر مثل تالاموس و هسته تری ژمینال، این احتمال وجود دارد که این نواحی روی اثرات تحریک هسته LC موثر بوده و البته این فرض نیاز به مطالعات بیشتری در آینده دارد.

نتیجه گیری

در مجموع مطالعه ما نشان داد که تحریک الکتریکی هسته لوکوس سرولئوس به دنبال محرومیت حسی سبب ایجاد اثرات تنظیمی روی خصوصیات پاسخی نورون‌های لایه چهار قشر بشکه‌ای در جا به جایی ویسکر کناری می‌شود.

تشکر و قدردانی

یافته این پژوهش با حمایت مالی مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان صورت پذیرفته است؛ از همکاری این مرکز نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

[1] Fox K. Anatomical pathways and molecular mechanisms for plasticity in the barrel cortex. ***Neuroscience*** 2002; 111(4): 799-814.
[2] Fox K. Experience-dependent plasticity mechanisms for neural rehabilitation in somatosensory cortex. ***Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*** 2009 12; 364(1515): 369-81.
[3] Fox K, Glazewski S, Chen CM, Silva A, Li X. Mechanisms underlying experience-dependent potentiation and depression of vibrissae responses in barrel cortex. ***J Physiol Paris*** 1996; 90(3-4): 263-9.
[4] Glazewski S. Experience-dependent changes in vibrissae evoked responses in the rodent barrel cortex. ***Acta Neurobiol Exp*** 1998; 58(4): 309-20.
[5] Shamsizadeh A, Sheibani V, Arabzadeh S, Afarinesh MR, Farazifard R, Noorbakhsh SM, et al. Single whisker experience started on postnatal days 0, 5 or 8 changes temporal characteristics of response integration in layers IV and V of rat barrel cortex neurons. ***Brain Res Bull*** 2007; 74(1-3): 29-36.
[6] Hurley LM, Devilbiss DM, Waterhouse BD. A matter of focus: monoaminergic modulation of stimulus coding in mammalian sensory networks. ***Curr Opin Neurobiol*** 2004; 14(4): 488-95.
[7] Manunta Y, Edeline JM. Noradrenergic induction of selective plasticity in the frequency tuning of auditory cortex neurons. ***J Neurophysiol*** 2004; 92(3): 1445-63.
[8] Foote SL, Bloom FE, Aston-Jones G. Nucleus locus ceruleus: new evidence of anatomical and physiological specificity. ***Physiol Rev*** 1983; 63(3): 844-914.
[9] Waite PME, tracy DJ. Trigeminal sensory system. In: Paxinos G, editor. The rat nervous system. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1995. p. 705-24.
[10] Loughlin SE, Foote SL, Fallon JH. Locus coeruleus projections to cortex: topography, morphology and collateralization. ***Brain Res Bull*** 1982; 9(1-6): 287-94.
[11] Motaghi S, Sheibani V, Farazifard R, Joneidi H. Electrical stimulation of locus coeruleus strengthens the surround inhibition in layer V barrel cortex in rat. ***Neurosci Lett*** 2006; 401(3): 280-4.
[12] Sheibani V, Arabzadeh S, Afarineshkhaki MR, Shamsizadeh A, Aminizadeh H, Azizolahi S. Effect of Norepinephrine depletion on induction of experience dependent plasticity in male rat barrel cortex. ***The Journal Physiology and Pharmacology*** 2008; 11(4): 244-51. [in Persian]
[13] Waterhouse BD, Moises HC, Woodward DJ. Alpha-receptor-mediated facilitation of somatosensory cortical neuronal responses to excitatory synaptic inputs and iontophoretically applied acetylcholine. ***Neuropharmacology*** 1981; 20(10): 907-20.
[14] Levin BE, Craik RL, Hand PJ. The role of norepinephrine in adult rat somatosensory (SmI) cortical metabolism and plasticity. ***Brain Res*** 1988; 443(1-2): 261-71.
[15] Behzadi J, Sheibani V, Esteky H, Ganji F. Effect of locus ceruleus phasic electrical stimulation on responses of barrel cortical cells to controlled mechanical displacement in rats. ***Journal Physiology and Pharmacology*** 2002; 6(1): 27-37. [in Persian]
[16] Watson C, paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd ed. Sydney; Orlando: Academic Press; 1986.
[17] Shimegi S, Akasaki T, Ichikawa T, Sato H. Physiological and anatomical organization of multiwhisker response interactions in the barrel cortex of rats. ***J Neurosci*** 2000; 20(16): 6241-8.
[18] Simons DJ, Land PW, Neonatal whisker trimming produces greater effects in nondeprived than deprived thalamic barreloids. ***J Neurophysiol*** 1994; 72(3): 1434-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

[19] 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.
[20] Sato H, Fox K, Daw NW. Effect of electrical stimulation of locus coeruleus on the activity of neurons in the cat visual cortex. ***J Neurophysiol*** 1989; 62(4): 946-58.
[21] Lecas JC. Locus coeruleus activation shortens synaptic drive while decreasing spike latency and jitter in sensorimotor cortex. Implications for neuronal integration. ***Eur J Neurosci*** 2004; 19(9): 2519-30.
[22] Waterhouse BD, Mouradian R, Sessler FM, Lin RC. Differential modulatory effects of norepinephrine on synaptically driven responses of layer V barrel field cortical neurons. ***Brain Res*** 2000; 868(1): 39-47.
[23] Waterhouse BD, Moises HC, Yeh HH, Woodward DJ. Norepinephrine enhancement of inhibitory synaptic mechanisms in cerebellum and cerebral cortex: mediation by beta adrenergic receptors. ***J Pharmacol Exp Ther*** 1982; 221(2): 495-506.
[24] 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.
[25] Li CX, Callaway JC, Waters RS. Removal of GABAergic inhibition alters subthreshold input in neurons in forepaw barrel subfield (FBS) in rat first somatosensory cortex (SI) after digit stimulation. ***Exp Brain Res*** 2002; 145(4): 411-28.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]