مطالعه آورانهای سپتوم جانبی در مغز موش صحرایی به روش ردیابی رتروگراد HRP

هاشم حقدوست یزدی M.Sc.☆، ژیلا بهزادی Ph.D.★♦، پریچهر پاسبخش Ph.D.★، فریده ظفری زنگنه Ph.D.☆

☆ دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

★ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

★ دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی

♦آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۱۸۱-۱۹۸۳۵، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه فیزیولوژی

چکیده

* **هدف:** بررسی آورانهای ناحیه سپتوم جانبی با استفاده از روش ردیابی رتروگراد (HRP) Horseradish peroxidase

* **مواد و روشها:** یک میکرولیتر آنزیم ردیاب HRP (۲۵ درصد، سیگما) به‌وسیله جراحی استرئوتاکسیک و از طریق سرنگ هامیلتون به درون ناحیه سپتوم جانبی (LS) تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از جراحی، مغز حیوان پرفیوز، تثبیت و برش‌گیری شده و HRP با استفاده از واکنش هیستوشیمیایی با کمک تترامتیل بنزیدین و آب اکسیژنه آشکار شد.

* **یافته‌ها:** اجسام سلولی نشاندار شده به‌طور یک‌طرفه در باند دیاگونال بروکا و هیپوکامپ در تلانسفال، هسته‌های پاراونتریکولار، پاراتینیال، ری یونیس، جانبی ـ خلفی، اینترانترودورسال و میانی‌پشتی در تالاموس، ناحیه پره اپتیک جانبی، هیپوتالاموس قدامی و پشتی، هیپوتالاموس جانبی توبرسینوروم، ناحیه پری فورنیکال، هیپوتالاموس خلفی، هسته‌های ساب مامیلوتالامیک، سوپرامامیلاری و پستانی ـ جانبی در هیپوتالاموس، ناحیه تگمنتال شکمی، هسته اینترفاسیکولاریس، هسته اینترپدانکولار، هسته‌های رافه، هسته‌های تگمنتال، ناحیه خاکستری مرکزی و لوکوس سرلئوس در ساقه مغز مشاهده شدند.

* **نتیجه‌گیری:** براساس نتایج بدست آمده از ارتباط قسمتهای فوق با سپتوم جانبی و نقش واسطه‌های شیمیایی در این مسیرها، ناحیه سپتوم جانبی می‌تواند مرکز دریافت و تعدیل اطلاعات شناختی، رفتاری و اتونومیک از نواحی مختلف مغز باشد.

گل واژگان: سپتوم جانبی، ردیابی رتروگراد HRP، آورانها، موش صحرایی

مقدمه

ناحیه سپتال یا همان سپتوم مجموعه‌ای از هسته‌ها و دسته‌های فیبری است که در بین شاخهای قدامی بطنهای جانبی، در زیر نواحی میانی و قدامی کورپوس کالوزوم و در قسمت پشتی بخش میانی رابط قدامی قرار می‌گیرد. این ناحیه خود به ۴ بخش جانبی، میانی، خلفی و شکمی تقسیم می‌شود.

بخش جانبی بزرگترین قسمت سپتوم بوده و شامل هسته سپتوم جانبی (LS) است. این بخش یک ایستگاه تقویتی مهم بوده که ساختمانهای لیمبیک در تلانسفال، هیپوتالاموس و ساقه مغز را با یکدیگر مرتبط می‌سازد (۱) و از این طریق نقش اساسی در فرایندهای فیزیولوژیک گوناگون مانند رفتار تهاجمی، هیجانات، تنظیم درجه حرارت، نوشیدن آب، غذا خوردن و رفتار جنسی ایفا می‌نماید (۲). بنابراین ارتباطات ناحیه سپتوم جانبی نقش مهمی در توجیه مکانیسمهای فیزیولوژیک اعمال این ناحیه دارد. در دو دهه اخیر با استفاده از روشهای ردیابی تحقیقات بسیاری بر وابرانها و آورانهای این ناحیه صورت گرفته است. این تحقیقات مشخص می‌کند که وابرانها از LS به تشکیلات هیپوکامپ، قشر سینگولوم، نواحی اینفرالیمبیک و پدانکولار پشتی، آمیگدال، توبرکل بویایی و هسته Accumbens تلانسفال، بخشهایی از هیپوتالاموس نواحی هیپوتالاموس قدامی و جانبی وهمچنین هسته‌های پاراونتریکولار و سوپراپتیک، هسته‌های خط میانی تالاموس شامل هسته پاراونتریکولار، رونینس و پاراتینیال و در ساقه مغز به نواحی VTA، ماده سیاه، هسته اینترفاسیکولاریس، هسته اینترپدانکولار و هسته‌های رافه ختم می‌شوند (۳).

آورانهایی که به LS وارد می‌شوند نیز از ساختمانهای متعددی در مغز ریشه می‌گیرند. یک ارتباط آورانی توپوگرافیک از تشکیلات هیپوکامپ به LS گزارش شده است (۴). همچنین این هسته آورانهایی را از هسته میانی آمیگدال (۵)، هیپوتالاموس قدامی، پشتی و ناحیه پری فورنیکال (۶)، هیپوتالاموس جانبی و توبرسینوروم (۲)، هیپوتالاموس خلفی (۷) و همین‌طور بسیاری از نواحی در ساقه مغز دریافت می‌کند.

هر چند اطلاعات فراوانی درباره ارتباطات ناحیه سپتال در دسترس است ولی هنوز ابهاماتی درباره ارتباطات آورانی ناحیهٔ سپتوم جانبی وجود دارد. به عنوان مثال، مطالعات الکتروفیزیولوژیک (۸) تخریب (۹) و رفتاری (۱۰) در سپتوم، حاکی از ورودیهای ناشناخته از دیگر به نقاط CNS این ناحیه است که در گزارشهای حاصل از تحقیقات به روش ردیابی به آن اشاره نشده است.

همچنین در مطالعات گذشته به نحوه و میزان توزیع سلولهای منشاء این آورانها کمتر توجه شده است. بنابراین در این تحقیق با استفاده از روش ردیابی رتروگراد HRP بررسی کاملی درباره منشاء آورانهای ناحیه سپتوم جانبی انجام داده‌ایم. در این مطالعه، علاوه بر بررسی جایگاه و ریخت‌شناسی سلولهای فرافکن (پروژکت کننده)، بررسی کمی بر میزان ورودیها از هر قسمت نواحی مغز به عمل آمده و با یکدیگر مقایسه شده‌اند.

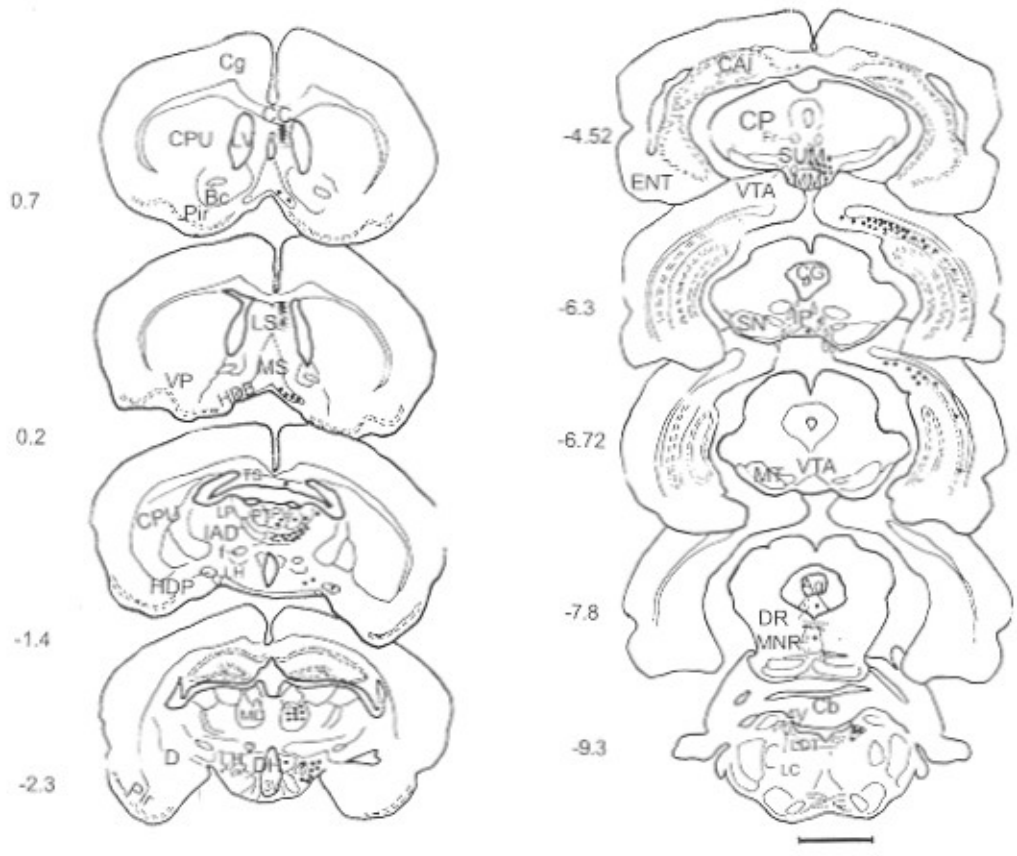
مواد و روشها

این پژوهش بر روی ۱۳ موش صحرایی Sprague-Dawley به وزن ۲۸۰-۲۲۰ گرم و با استفاده از روش ارایه شده توسط مزولم (۱۱) انجام گرفت. موشها با ترکیبی از کتامین (۱۰۰mg/kg) و گزیلازین (۵mg/kg) به‌صورت داخل صفاقی بیهوش شده و سپس با استفاده از جراحی استرئوتاکسی و از طریق سرنگ هامیلتون مقدار یک میکرولیتر HRP تیپ VI (۵۰۰۰ واحدی سیگما) با غلظت ۲۵-۲۰ درصد که از حل کردن پودر HRP در سرم فیزیولوژی به‌دست می‌آید، به درون ناحیه سپتوم جانبی آنها با توجه به مختصات به دست آمده از اطلس پاکسینوز و واتسون (۱۲) تزریق شد. پس از تزریق، به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه سرنگ در مکان نگاه داشته شد تا از پخش شدن HRP جلوگیری شود. ۷۲-۴۸ ساعت پس از تزریق، مجدداً موشها با همان ترکیب قبلی کتامین و گزیلازین بیهوش و توسط ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین ۰/۹ درصد، ۵۰۰ میلی‌لیتر محلول تثبیت کننده حاوی گلوتارآلدئید ۱/۲۵ درصد و پارافرمالدئید یک درصد در بافر فسفات ۰/۱ مولار (pH=۷/۴) و ۲۰۰ میلی‌لیتر محلول ساکارز ۱۰-۵ درصد در بافر فسفات ۰/۱ مولار پرفیوز شدند. مغز از جمجمه خارج و در تثبیت کننده نگهداری شد. پس از ۲۴ ساعت، مغز را به دو تا سه قطعه تقسیم کرده و توسط دستگاه وبیراتوم برشهای ۷۰ میکرومتری تهیه شد. برشها به‌صورت یک در میان انتخاب و روی آنها واکنش هیستوشیمیایی با استفاده از تترامتیل بنزیدین (سیگما، TMB) سدیم نیتروفری سیانید (سیگما) انجام گرفته و توسط یک میلی‌لیتر محلول ۰/۳ درصد آب اکسیژنه، HRP آشکار شد. سپس برشها روی لامهای ژلاتینه منتقل شده و پس از خشک شدن برای ایجاد کنتراست بین بافت زمینه و سلولهای حاوی HRP، رنگ‌آمیزی قرمز خنثی بر روی آنها انجام گرفت و سپس آب‌گیری و لامل‌گذاری شدند. کلیه نمونه‌ها با کمک میکروسکوپ نوری مطالعه و سلولهای نشاندار شده در نقاط مختلف مغز قدامی و ساقه مغز با استفاده از اطلس پاکسینوز و واتسون تعیین محل و شمارش شدند.

یافته‌ها

* محل تزریق

در نمونه‌های مورد مطالعه محل تزریق بویژه در محور سربه دم تغییراتی را نشان می‌داد ولی در مجموع کانون تزریق، بخش میانی سپتوم در طول محور پشتی ـ شکمی، $\frac{1}{3}$ میانی هسته (برگما ۱-۲/۰) در محور سربه دم (rostrocaudal) و در محور میانی ـ جانبی نیز قسمت میانی هسته را شامل می‌شد. به طور خلاصه مرکز تزریق در تمامی نمونه‌ها بخش میانی هسته بینابینی LS (LSI) را دربرمی‌گرفت. گسترش پخش ماده ردیاب در فیبرهای کورپوس کالوزوم، بخش پشتی و شکمی LS (LSV و LSD) و SHi مشاهده شد (شکل ۲ تصویر A). تزریق ردیاب منجر به نشاندار شدن سلولها در هسته‌های مختلف تلانسفال، دیانسفال و ساقه مغز به شرح زیر شد (شکل ۱).



شکل ۱: تصاویر ترسیمی از برشهای کورونال مغز که توزیع توپوگرافیک نورونهای نشاندار شده را در نواحی مختلف تلانسفال، دیانسفال و ساقه مغز پس از تزریق به ناحیه سپتوم جانبی نشان می‌دهند؛ تصاویر ۱ و ۲ محل تزریق را نشان می‌دهند؛ ناحیه تیره کانون تزریق را نشان می‌دهد؛ ناحیه هاشور زده اطراف منطقه تیره نمایانگر گسترش رنباب قست و دایره‌های توپر نشان‌دهنده شمار نورونهای نشاندار هستند.
خط مقیاس= ۲/۵ میلی‌متر

الف) تلانسفال

۴۴ درصد نورونهای نشاندار مشاهده شده در این ناحیه قرار داشتند که اغلب در دو بخش بازوی افقی باند دیاگونال و تشکیلات هیپوکامپ متمرکز بودند. در بازوی افقی باند دیاگونال، نورونهای نشاندار از نواحی نزدیک به محل تزریق تا بخشهای دمی هسته پراکنده بودند و به اشکال هرمی، دوکی و گلابی شکل مشاهده شدند. حضور گرانولهای HRP در این سلولها به‌حدی بود که اکثر آنها پررنگ و حتی زواید آنها نیز قابل تشخیص بود.

در تشکیلات هیپوکامپ سلولها به طور یک طرفه در بخش پشتی ناحیه CA1 شاخ آمون و سابیکولوم در سطوح دمی تشکیلات حضور داشتند (شکل ۲: F و G). در ناحیه CA2 نیز شمار کمی از سلولهای نشاندار به‌طور پراکنده مشاهده شدند. توزیع سلولهای نشاندار به‌گونه‌ای بود که بالاترین تجمع را در ناحیه مرزی سابیکولوم و CA1 داشتند و به طرف بخشهای میانی در سابیکولوم و شکمی در CA1 از تراکم آنها به نحو چشمگیری کاسته می‌شد. همچنین جابجایی در محل تزریق در محور سری به دمی سبب تغییر چشمگیری در توپوگرافی سلولهای نشاندار در CA1 سابیکولوم نشد. سلولهای نشاندار، هرمی شکل و دارای یک نوریت راسی نشاندار شده کوتاه بودند و اختلاف فاز قابل توجهی با سلولهای بافت زمینه نشان می‌دادند.

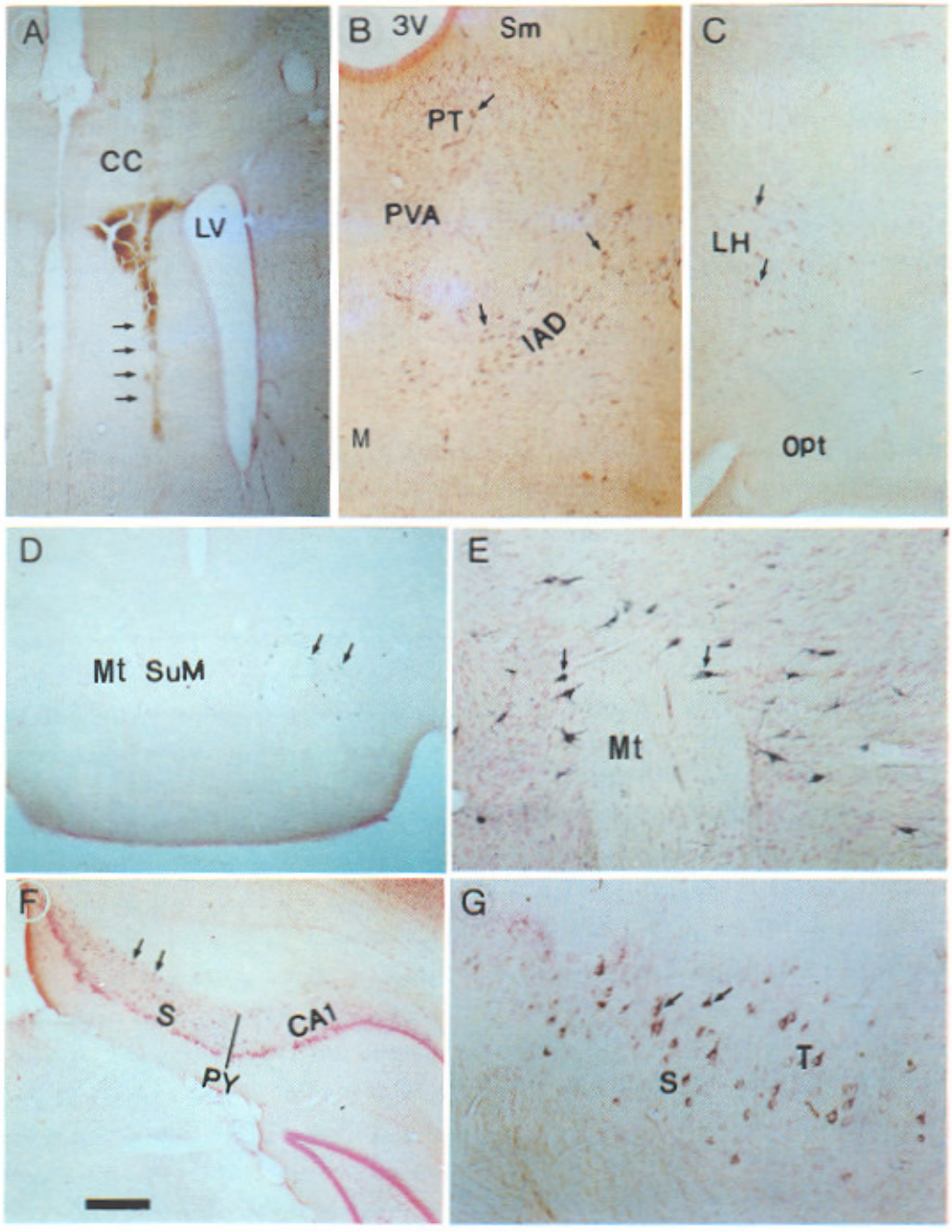
ب) دیانسفال

۲۳ درصد آورانهای ناحیه سپتوم جانبی از تلانسفال منشاء می‌گیرند. در این ناحیه اجسام سلولی حاوی گرانولهای HRP در بخش قدامی هسته پاراونتریکولار (PVA)، هسته‌های پاراتینیال (PT) و ری‌یونیس (RE)، هسته‌های interanterodorsal (IAD) و میانی - پشتی (MD) مشاهده شدند. ۱۰ درصد از کل نورونهای نشاندار شده در هسته IAD قرار داشتند. در این هسته که از گروه هسته‌های خط میانی تالاموس می‌باشد سلولهای نشاندار شده بیضی شکل، کم‌رنگ و بدون نوریت نشاندار شده بودند (شکل ۲ تصویر B). در هسته MD سلولهای نشاندار شده از بخش سری هسته به‌طرف قسمت میانی ان افزایش یافته و از این قسمت تا نواحی دمی از تراکم این سلولها به‌میزان زیادی کاسته می‌شد. سلولهای نشاندار شده در بخش پشتی هسته قرار داشتند و اشکالی شبیه نورونهای نشاندار دیده شده در IAD را نشان می‌دادند.

در ردیابی نورونها در هیپوتالاموس نورونهای نشاندار از ناحیه پره اپتیک تا ناحیه سوپرامامیلاری قرار داشتند. این سلولها در ناحیه پره‌اپتیک جانبی (LPO)، هیپوتالاموس قدامی (AH)، هیپوتالاموس پشتی (DH)، هیپوتالاموس جانبی و توبرسینوروم (LH/TC)، ناحیه پری فورنیکال (PEF)، هیپوتالاموس خلفی و هسته‌های اطراف ناحیه پستانی

مشاهده شدند.

در هیپوتالاموس جانبی سلولهای حاوی گرانولهای HRP در نیمه سری هسته و در موقعیتی شکمی ـ جانبی نسبت به فورنیکس قرار داشتند. این سلولها که عموماً در بالای راه بینایی (Opt) مشاهده شدند دوکی شکل با دو نوریت راسی نشاندار شده بودند که از دو قطب سلول خارج می‌شوند. میزان جذب HRP در بسیاری از سلولهای نشاندار شده در این ناحیه زیاد و در برخی دیگر متوسط بود (شکل ۲ تصویر و C). در اطراف ناحیه پستانی (Mammillary body)، سلولهای نشاندار در سه هسته ساب مامیلوتالامیک (SMT)، سوپر امامیلاری (SuM) و پستانی جانبی (LM) مشاهده شدند. بیشترین نورون نشاندار شده در این ناحیه در هسته SuM مشاهده گردید. در این هسته تراکم این نورونها از بخش سری به سمت بخش دمی افزایش می‌یافت و در بخش میانی، سلولها به‌صورت متراکم در قسمت پشتی و جانبی نسبت به پایک پستانی مشاهده شدند. نورونهای نشاندار عموماً گلابی و دوکی شکل بودند و ۲-۳ نوریت نشاندار شده در آنها به‌خوبی تشخیص داده می‌شد. این سلولها حاوی مقادیر زیاد گرانولهای HRP و پررنگ بودند (شکل ۲ تصاویر D و E).

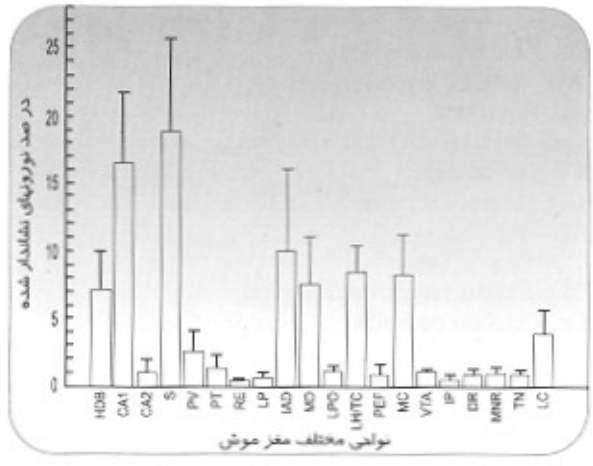


شکل ۲: تصویر A محل تزریق را نشان می‌دهد؛ تصاویر B تا G نورونهای نشاندار شده (پیکانها) را در تالاموس (B)، هیپوتالاموس (C-E) و تشکیلات هیپوکامپ (F و G) نشان می‌دهند.

خط مقیاس در A، B، C، D، F= ۲۵۵ میکرون و در B، G= ۶۲/۷ میکرون، رنگ‌آمیزی بافت زمینه: قرمز خنثی

ج) ساقه مغز

تنها ۹ درصد از کل سلولهای نشاندار شده در ساقه مغز مشاهده شد. این سلولها در ناحیه تگمنتال شکمی (VTA)، هسته اینترپدانکولار (IP) هسته اینترفاسیکولاریس (IF)، هسته‌های رافه (PMR، RLi,MNR)، DR, CLi، ناحیه خاکستری مرکزی (CG) هسته‌های تگمنتال بویژه LDTg و لوکوس سرئوس (LC) قرار داشتند (شکل ۳).



شکل ۳: هیستوگرام توزیع نورونهای نشاندار شده در هسته‌ها و نواحی مختلف تالاموس دیانسفال وساقه مغز را پس از تزریق HRP به سپتوم جانبی نشان می‌دهد.

در میان این هسته‌ها، تنها LC تراکم قابل توجهی از نورونهای نشاندار شده (۴ درصد) را دارا بود. شمار سلولهای نشاندار در این هسته از بخش سری به طرف بخش دمی افزایش می‌یافت و بخش میانی هسته بیشترین تراکم سلولهای نشاندار را نشان می‌داد. این سلولها، بخصوص در بخش سری هسته، در قسمت پشتی متمرکز بودند. سلولها گلابی شکل و چند وجهی بودند. در بسیاری از آنها نوریت‌های نشاندار شده قابل تشخیص بود و در نهایت پررنگترین سلولهای نشاندار مشاهده شده در هر موش بودند.

در مجموع ۹۸/۸ درصد سلولهای نشاندار در طرف تزریق قرار داشتند. در طرف مقابل معدودی سلولهای نشاندار شده در هیپوتالاموس جانبی، هسته سوپرامامیلاری، هسته‌های پشتی و میانی رافه مشاهده شدند.

بحث

در بررسی نتایج حاصل از این تحقیق مشخص می‌شود که سپتوم جانبی آورانهای فراوانی را بطور یکطرفه از نواحی CA1 و CA2 شاخ آمون و سابیکولوم در تشکیلات هیپوکامپ دریافت می‌کند. این آورانها مجموعاً ۳۷ درصد از کل آورانها به این ناحیه را تشکیل می‌دهند. در مطالعه‌ای که توسط Swanson و Cowan (۱۹۷۹) با استفاده از تکنیک ردیابی انتروگراد اتورادیوگرافی و ردیابی رتروگراد HRP انجام شده است، میزان و کمیت آورانها از تشکیلات هیپوکامپ به سپتوم جانبی در نظر گرفته نشده است ولی عنوان شده که علاوه بر نواحی CA1، CA2 و سابیکولوم از ناحیه CA3 نیز فیبرهایی به‌صورت دوطرفه به LS ارسال می‌شوند که توسط دیگر منابع نیز تأیید می‌شود (۱۳ و ۱۴). بررسی دقیق نتایج این محققین نشان می‌دهد که فیبرها از سلولهای هرمی ناحیه CA3 در بخش‌های پشتی و شکمی (هسته‌های LSD و LSV) در نواحی دمی LS ختم می‌شوند که به‌دور از کانون تزریق در مطالعات ما بودند. این عامل در ارتباط با فیبرهای ارسالی از آمیگدال به LS نیز صدق می‌کند. بنابراین عدم مشاهده سلولهای نشاندار شده با HRP در CA3 و آمیگدال در مطالعه ما می‌تواند ناشی از دور بودن کانون تزریق از پایانه‌های فیبرها از این نواحی باشد.

آورانها از تشکیلات هیپوکامپ به سپتوم جانبی گلوتامانرژیک می‌باشند (۱، ۳، ۱۱) و بر نورونهای سوماتواسپاینی گابانرژیک ختم می‌شوند. این نورونها خود خروجی اصلی از LS به نواحی آمیگدال، دیانسفال و همچنین ساقه مغز را تشکیل می‌دهند (۳). از این طریق (تقویت توسط هسته LS) نواحی تالاسفالیک لیمبیک (هیپوکامپ و قشرانتورینال) با هیپوتالاموس و ساقه مغز در ارتباط بوده و اعمال این نواحی مغز را کنترل می‌نمایند.

ارتباط آورانی از هسته‌های تالاموسی پاراونتر یکولار، پاراتینیال و ری‌یونیس به سپتوم جانبی توسط منابع مختلف گزارش شده است (۴، ۱۵، ۱۶) که در این تحقیق نیز مشاهده شد. لکن ارتباط آورانی از دو هسته میانی ـ پشتی (MD) و IAD که در مطالعه ما حجم بالایی از آورانهای ناحیه سپتوم جانبی را تشکیل می‌دهند (مجموعاً ۱۷ درصد)، تاکنون گزارش نشده است که می‌تواند ناشی از اختلاف در محل تزریق باشد. از آنجا که هسته IAD مانند هسته‌های PV، PT و RE، که ارتباط آورانی از این هسته‌ها به LS ثابت شده است، از گروه هسته‌های خط میانی می‌باشد وجود چنین ارتباطی ممکن می‌باشد و تحقیقات دیگر در این زمینه می‌توانند روشن کننده این مسئله باشند. درباره واسطه‌های شیمیایی احتمالی آورانها از تالاموس به LS و همچنین عمل این ارتباطات گزارشی ارائه نشده است.

فیبرهایی که از نواحی هیپوتالاموس قدامی، پری فورنیکال و هیپوتالاموس پشتی به LS ارسال می‌شوند حاوی CRH و انکفالین می‌باشند و نقش مهمی در میانجیگری و تنظیم فعال شدن پاسخ‌های اتونومیک و رفتاری ایفا می‌نمایند (۶). آورانها از هیپوتالاموس جانبی ـ توبرسینوروم به ناحیه سپتوم جانبی حاوی ماده P هستند. این ارتباط در رابطه با رفتار جنسی که بوسیله هورمونهای استروئیدی تنظیم می‌شود، است. همچنین نقشی برای آنها در تشنگی و تنظیم مایعات در بدن پستانداران عنوان می‌کنند. در مطالعه ما نشان داده شده که ۱۰ درصد آورانهای LS از نواحی مامیلاری بویژه هسته SuM منشأ می‌گیرند. ۶۰ درصد این فیبرها آسپارتات، گلوتامانرژیک بوده (۱۷) و ۴۰ درصد دوپامینرژیک (۱۸) هستند. عمل این ارتباط مشخص نیست.

از هسته‌های رافه فیبرهای ارسالی به LS عموماً سروتونرژیک بوده و فعالیت سلولهای هدف حاوی استروژن را که به نوبه خود به نواحی هیپوتالاموسی فرافکن (پروژکت) می‌نمایند تنظیم می‌کنند (۱۹). همچنین نشان داده شده‌است که اگونیستهای سروتونین سبب مهار فعالیت سلولهای سپتوم جانبی می‌شود، که با این عمل در کنترل ریتم تتا شرکت

می‌کنند (۲۰).

جمع‌بندی از نتایج حاصل از مطالعه ما نشان می‌دهد که سپتوم جانبی آورانهای فراوانی را از نواحی مختلف مغز دریافت می‌کند. از آنجایی که در حال حاضر از دید فیزیولوژیک، ناحیه سپتال با مدار سپتوهیپوکامپ (از سپتوم میانی به تشکیلات هیپوکامپ) معرفی می‌شود و با توجه به کم‌اهمیت بودن نقش ارتباطات داخلی از LS به ناحیه سپتوم میانی در ارتباط با کنترل فعالیت مدار سپتو- هیپوکامپ، لزوم بررسی و تحقیق بر روی اعمال ناحیه سپتوم جانبی و مکانیسم‌های احتمالی این اعمال قابل توجه است.

Abbreviations

3V: 3Rd Ventricle
4V: 4Th Ventricle
Ac: Anterior commissure
AH: Anterior Hypothalamus
Aq: Aqueduct
CA1-3: Fields CA1-3 of ammon's horn
Cb: Cerebellum
CC: Corpus Callosum
Cg: Cingulum
CG: Central Grey
CLi: Caudal Linear nucleus raphe
Cp: Cerebral peduncle
CPu: Caudate Putamen
CRH: Corticotropin Releasing hormone
DH: Dorsal Hypothalamic nucleus
DBB: Diagonal Band of Broca
DR: Dorsal Raphe
DTgP: Dorsal Tegmental nucleus, Pericentral
ENT: Enthorinal cortex
f: fornix
Fr: Fasciculus retroflexus
HDB: Horizontal limb of the Diagonal Band
IF: Inter-Fascicular nucleus
IP: Inter-Peduncular nucleus
LC: Locus Coeruleus
LDT (LDTg): Laterodorsal tegmental nucleus
LH: Lateral Hypothalamic area
LM: Lateral Mammillary
LP: Lateral Posterior thalamic nucleus
LPO: Lateral Preoptic area
LS: Lateral Septum
LSD: Lateral Septal nucleus, Dorsal part
LSI: Lateral Septal nucleus, Intermediate part
LSV: Lateral Septal nucleus, Ventral part
LV: Lateral Ventricle
MC: Mammillary Complex (SMT, SuM, LM)
MD: Mediodorsal thalamic nucleus
ML: Medial Lemniscus
MM: Medial Mammillary nucleus
MNR: Median Raphe nucleus
MP(mp): Mammillary Peduncle
Mt: Mammillothalamic tract
Opt: Optic tract
PEF: Perifornical nucleus
PH: Posterior Hypothalamic area
Pir: Piriform cortex
PMR: Paramedian Raphe
PT: Paratenial Thalamus nucleus
PV: Paraventricular thalamic nucleus
PVA: Paraventricular thalamic nucleus, anterior
PY: Pyramidal layer
RE: Reuniens thalamic nucleus
RLi: Rostral Linear nucleus raphe
S: Subiculum
SHi: Septohippocampal nucleus
Sm: Stria medullaris
SMT: Sub-Mammillothalamic Tract
SN: Substantia Nigra
SuM: Supra-Mammillary nucleus
TC: Tuber Cinereum
TMB: Tetramethylbenzidine
TN: Tegmental Nuclei
TS: Triangular Septal nucleus
VP: Ventral Pallidum
VTA: Ventral Tegmental Area

References

1. Jakab RL, Leranth C: Catecholaminergic, GABAergic, and hippocamposeptal innervation of GABAergic "somatospiny" neurons in the rat lateral septal area. J Comp Neurol 1990; 302: 305-321

2. Szeidmann Z, Jakab RL, Shanabrough M leranth C: Extrinsic and intrinsic substance p innervation of the rat lateral septal area calbindin cells. Neurosci 1995; 69(4): 1205-1221

3. Paxinos G: The rat nervous system., Academic Press, Second Edition 1994

4. Swanson LW, Cowan WM: The connections of the septal region in the rat. J Comp Neurol 1979; 186: 621-656

5. Caffe AR, Van Leeuwen FW, Luiten PGM: Vasopressin cells in the medial amygdala of the rat project to the lateral septum and ventral hippocampus. J Comp Neurol 1987; 261: 237-252

6. Sakanaka M, Magari S, ShibasLaki T, Lederis K: Corticotropin releasing factor-containing afferents to the lateral septum of the rat brain. J Comp Neurol 1988; 270: 404-415

7. Vertes RP, Crane AM, Colom LV, Bland BH: Ascending projections of the posterior nucleus of the hypothalamus: PHA-L analysis in the rat. J

CompNeurol 1995; 359(1): 90-116
8. Disturnal JE, Veale WL, Pittman QJ: Electrophysiological analysis of potential arginine vasopressin projections to the ventral septal area of the rat. Brain Res 1985; 342: 162-167
9. Dinopoulos A, Dori I, Parnavelas JG: Serotonergic innervation of the mature and developing lateral septum of the rat: a light and electron microscopic immunocytochemical analysis. Nerusci 1993; Vol 55(1): 209-222
10. Colomari DS, Haibara AS, Camargo LA, Saad WA, Renzi A, DE-luca junior LA, Menani JV: Role of the medial septal area on the cardiovascular, fluid and electrolytic responses to angiotensin 2 and cholinergic activation into the subfornical organ in rats. Brain Res.Bul 1994; 33(3): 249-54
11. Mesulam MM: Tracing neural connections with horseradish peroxidase. Wiley A(ed). Interscince publication 1982
12. Paxinos G, Watson C: The rat brain in stereotaxic coordination. Academic Press, Second Edition 1986
13. Gaykema RPA, Van der Kuil, J, Hersh LB, Luiten PGM: Patterns of direct projections from the hippocampus to the medial septum-diagonal band complex: anterograde tracing with phaseolus vulgaris leucoagglutinin combined with immunohistochemistry of choline acetyltransferase. Neurosci 1991; Vol 43(2/3): 349-360
14. Ino T, Yasui Y, Itoh K, Nomura S, Akiguchi T, Kameyama M, Mizuno N: Direct projections from ammon's horn to the septum in the cat. Exp Brain Res 1987; 68: 179-188
15. Staiger JF, Nurnberger F: Pattern of afferents to the lateral septum in the guinea pig. Cell-Tissue-Res 1989; 257(3): 471-90
16. Ohtake T, Yamada H: Efferent connections of the nucleus reuniens and the rhomboid nucleus in the rat an anterograde PHA-L tracing study. Neurosci Res 1989; 6(6): 556-68
17. Leranth C, Kiss J: A population of supramammillaryarea calretinin neurons terminating on medial septal area cholinergic and lateral septal area calbindin-containing cells are aspartate/glutamatergic. J Neurosci 1996; 16(23): 7699-710
18. Vertes RP: PHA-L analysis of projections from the supramammillary nucleus in the rat. J.Comp Neurol 1992 326: 595-622
19. Kohler C, Chan-palay V, Steinbusch H: The distribution and origin of serotonin-containing fibers in the septal area: a combined immunohistochemical and fluorescent retrograde tracing study in the rat. J Comp Neurol 1982; 209: 91-111
20. Vertes RP, Fortin WJ, Crane AM: Projections of the median raphe nucleus in the rat. J Comp Neurol 1999; 407: 555-582