اثر تزریق کاپسایسین در دوران نوزادی بر فعالیت نورونهای قشر بارل متعاقب جابجایی مکانیکی کنترل شده سبیلها در موش صحرایی بالغ

وحید شیبانی M.Sc.☆♦، حسین استکی Ph.D.★، محمد نوربخش M.D.☆، فرزانه گنجی M.Sc.☆

☆ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، بخش فیزیولوژی و

مرکز تحقیقات علوم اعصاب

★ پژوهشکده سیستمهای هوشمند، مرکز تحقیقات دانشهای بنیادی (IPM)

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

چکیده

* **هدف:** اطلاعات کمی اندکی در مورد ویژگیهای پاسخ نورونهای قشر بارل (Barrel Cortex) در موشهای فاقد فیبر C به محرکهای کنترل شده مکانیکی وجود دارد لذا تأثیر حذف فیبرهای C به وسیله تزریق نوزادی کاپسایسین بر ویژگیهای پاسخ نورونهای قشر بارل متعاقب جابجایی مکانیکی کنترل شده سبیلها در موش صحرایی مورد مطالعه قرار گرفته است.

* **مواد و روشها:** فیبرهای C موشهای صحرایی به وسیله تزریق داخل صفاقی ۵۰mg/kg کاپسایسین (محلول ۱۰ درصد الکل، ۱۰ درصد Tween 80، ۸۰ درصد سالین) در روز اول تولد تخریب می‌شدند. ثبت خارج سلولی تک واحدی از نورونهای قشر بارل در گروه کنترل (تیمار شده با حلال دارو و تیمار نشده) و گروه تیمار شده با کاپسایسین (Cap: Capsaicin) بعد از رسیدن به سن بلوغ انجام شد. بزرگی پاسخ در ده میلی‌ثانیه اول بعد از شروع پاسخ و زمان تأخیر پاسخ نورونها پس از جابجایی کنترل شده سبیل اصلی و سبیلهای اطراف محاسبه شد. زمانی که پاسخ نورون از میانگین فعالیت خود به خودی به اندازه دو انحراف معیار تجاوز می‌نمود به عنوان شروع پاسخ در نظر گرفته می‌شد.

* **یافته‌ها:** بزرگی پاسخ نورونها به جابجایی سبیل اصلی و سبیلهای اطراف در گروه Cap نسبت به کنترل، افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد ($P<0.001$). مقایسه زمان تأخیر پاسخ نورونها به جابجایی سبیل اصلی در دو گروه معنی‌دار نیست ($P<0.467$) ولی زمان تأخیر پاسخ به جابجایی سبیلهای اطراف در گروه Cap نسبت به کنترل کاهش نشان می‌دهد ($P<0.001$). در ضمن جابجایی سبیل اصلی باعث ایجاد پاسخهایی با بزرگی بیشتر و زمان تأخیر کمتر در هر دو گروه نسبت به جابه جایی سبیلهای اطراف می‌شود ($P<0.001$).

* **نتیجه‌گیری:** این نتایج پیشنهاد می‌کند که فیبرهای C نقش مهمی در اعمال طبیعی سیستم حسی پیکری اولیه ایفا می‌کنند و وجود آنها برای شکل‌گیری خصوصیات عملی نورونهای حسی مرکزی لازم می‌باشند.

گل واژگان: قشر بارل، کاپسایسین، ثبت خارج سلولی تک واحدی، فیبرهای C

مقدمه

مطالعات الکتروفیزیولوژیک و هیستوشیمیایی در موش و چندین گونه دیگر از پستانداران به نشان می‌دهد که نرونهای لایه IV قشر حسی اولیه معروف به قشر بارل[1] صورت مجموعه‌های نرونی مجزا وجود دارند(۱ - ۳). این مجموعه‌های نرونی در ردیفهایی مطابق با ردیف سبیلها[2] بر روی صورت در قشر حسی اولیه ردیف شده‌اند (۱). نرونهای موجود در قشر بارل به جنبه‌های مختلفی از حرکات سبیلها از قبیل اندازه جابجایی، سرعت و زاویه جابجایی حساسند و سلولهای داخل بارل به یک سبیل (سبیل اصلی) بهتر پاسخ می‌دهند. اما با تأخیر طولانی‌تر و فرکانس کمتر به چندین سبیل اطراف هم پاسخ می‌دهند(۴، ۵، ۶). سبیلها در هنگام تولد روی صورت حیوان وجود دارند ولی سازمان بندی بارلهای قشری ۳ تا ۴ روز بعد از تولد ظاهر می‌شود و اگر فولیکول سبیل در هنگام تولد برداشته شود یک نارسایی موضعی در تکامل بارل مربوطه در قشر حسی ایجاد می‌گردد (۷، ۸). فولیکول هر سبیل حدود ۲۵۰ فیبر عصبی دریافت می‌کنند که حدود یک سوم آنها بدون میلین هستند (۹، ۱۰).

کاپسایسین (8-Methyl- N-Vanillyl-6-Nonenamid) عصاره گیاه فلفل تند است. این ماده دارای یک اثر نوروتوکسیک کاملاً شناخته شده روی فیبرهای عصبی آوران است و هنگامی که در نوزاد جوندگان به صورت سیستمیک با دوز مناسب مصرف شود باعث نابود شدن دائمی فیبرهای آوران اولیه بدون میلین (فیبرهای C) می‌گردد (۱۵ - ۱۰).

تزریق کاپسایسین (Cap) به نوزاد جوندگان باعث کاهش پاسخ به محرکهای دردزای شیمیایی، حرارتی و مکانیکی می‌شود و همچنین منجر به افزایش میدان دریافتی و تغییر در خصوصیات پاسخ نرونهای با آستانه پایین حساس به محرکهای مکانیکی در سطوح بالاتر سیستم حسی می‌گردد (۷، ۱۱، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹) به طور مثال، افزایش میدان دریافتی در نرونهای حساس به حرکت سبیل در سطوح مختلف سیستم سوماتوسنسوری عصب سه قلو (۱۶، ۱۸، ۲۰) از جمله قشر بارل گزارش شده است (۷، ۱۱). با توجه به اینکه در آزمایشهای مربوط به قشر حسی از محرکهای دستی برای تحریک سبیلها استفاده شده است، طلاعات کمی اندکی در مورد خصوصیات پاسخ (بزرگی پاسخ و زمان تأخیر شروع پاسخ) نرونهای قشر بارل در موشهای فاقد فیبرهای C در دسترس است. در این مطالعه با استفاده از جابجایی مکانیکی کنترل شده و کامپیوتر به بررسی ویژگیهای پاسخ نرونهای قشر بارل در موشهایی که در نوزادی Cap دریافت کرده بودند، پرداختیم.

مواد و روشها

* حیوانات

آزمایشهای ما بر روی سه گروه از موشهای صحرایی نر نژاد NMRI با وزن ۳۵۰-۲۵۰ گرم با شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، انجام شد. حیوانات محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند. گروه اول ۱۸ موش بالغ بودند که در روز اول تولد داروی Cap (آمریکا- Sigma) را با غلظت ۵۰mg/kg به صورت تک دوز که در محلول ۱۰ درصد الکل، ۱۰ درصد Tween ۸۰ و ۸۰ درصد سالین حل شده بود به صورت داخل صفاقی دریافت می‌کردند (۷، ۱۰). این حیوانات بعد از بهبودی از اثر تزریق دارو به قفس مربوط به مادرانشان منتقل می‌شدند و هنگامی که به وزن مناسب رسیدند مورد آزمایش قرار گرفتند. گروه دوم ۶ موش بالغ بودند که در روز اول تولد فقط حلال داروی Cap را دریافت کرده و بعد از رسیدن به وزن مناسب مورد بررسی قرار می‌گرفتند. گروه سوم ۲۱ موش بالغ بودند که هیچ گونه تیماری روی آنها صورت نگرفت. لازم به ذکر است که حجم تزریق در بچه موشها برابر با ۱۰ میکرولیتر به ازای هر گرم وزن آنها بود.

* جراحی

در هر جلسه آزمایش یک موش به طور تصادفی انتخاب شده و با تزریق داخل صفاقی پورتان (۱/۵g/kg, Sigma) بیهوش می‌شد. سپس حیوان در داخل دستگاه استریوتاکس قرار می‌گرفت. برای دسترسی به قشر بارل استخوان جمجمه به فاصله ۱ تا ۴ میلی‌متر عقب‌تر از برگما و ۴ تا ۷ میلی‌متر در جانب خط وسط (۸) با دقت برداشته می‌شد تا سخت شامه کاملاً در معرض قرار گیرد. درجه حرارت حیوان در تمام طول مدت آزمایش به وسیله دستگاه تنظیم کننده حرارت و پروبی که در رکتوم حیوان قرار داشت در حد (۳۷±۰/۱) درجه سانتی‌گراد ثابت می‌ماند. در صورت سبک شدن بیهوشی ده درصد دوز اولیه ماده بیهوشی به آن تزریق می‌شد.

* ثبت تک واحدی خارج سلولی

با استفاده از میکرومانیپولاتور (آلمان - MM2-Steppermotor) با دقت یک میکرون، میکروالکترود شیشه‌ای با نوک ۲ تا ۵ میکرون که با محلول ۳ مولار Nacl پر شده بود روی سطح قشربارل قرار می‌گرفت و سطح قشر به وسیله محلول گرم آگار ۳ درصد که در سرم فیزیولوژیک حل شده بود پوشیده می‌شد. با حرکت آهسته میکرو مانیپولاتور الکترود در لایه IV قشر حسی اولیه (۵۰۰ تا ۸۰۰ میکرون) قرار می‌گرفت (شکل ۱ A و B) . بعد از ظاهر شدن فعالیت Multiunit بر روی اسیلوسکوپ با حرکت دادن سبیلهای مخالف طرف ثبت، سبیل اصلی که باعث تحریک حداکثر می‌گردید، مشخص می‌شد. اسپایکهای برداشت شده به وسیله میکروالکترود بعد از تقویت و پالایش (300Hz-10kHz) به ورودی دستگاه موج بیز (Window Discriminator، آمریکا-WPI) رفته و همزمان به دستگاه مدار تاخیری (Delay Line) با زمان تأخیر ۲/۵ میلی‌ثانیه و سپس به اسیلوسکوپ حافظه دار منتقل می‌گردید. معمولاً فعالیت الکتریکی نرونی که بلندترین پتانسیل عمل را داشت با قرارگرفتن در بین دو سطح الکترونی بالایی و پایینی دستگاه موج‌بیز از بقیه نرونها جدا می‌گردید. دستگاه به ازای هراسپایک که در محدوده بین این دو سطح قرار داشته باشد تولید یک پالس مربعی می‌کند که به وسیله دستگاه شمارشگر اسپایک به کامپیوتر برای ثبت و آنالیز منتقل می‌شد. دستگاه مدار

1. Barrel Cortex
2. Vibrissae

تاخیری و اسیلوسکوپ حافظه دار امکان مشاهده اسپایک نورون ایزوله شده را فراهم می‌ساخت.

* جابجایی مکانیکی سبیلها

به وسیله دستگاه کنترل کننده پیزو و کامپیوتر، جابجایی مکانیکی (اندازه ۲۰۰ میکرون، مدت ۱۰ میلی‌ثانیه، تعداد ۱۰۰ بار، Rise Time یک میلی‌ثانیه، فرکانس یک بار در هر ۱/۵ ثانیه) از طریق لوله شیشه‌ای به قطر داخلی ۰/۵ میلی‌متر که به یک انتهای کریستال پیزو الکتریک متصل است، اعمال می‌شد. این جابجایی ابتدا به سبیل اصلی (مرکز میدان دریافتی نورون ایزوله شده) و سپس به سبیلهای اطراف (اطراف میدان دریافتی نورون ایزوله شده) اعمال می‌شد. جابجایی مکانیکی در زمان ۵۵۰ میلی‌ثانیه از شروع ثبت پایه در جهت بالا به پایین به سبیلها که به فاصله ده میلی‌متری از سطح صورت کوتاه شده بودند اعمال می‌گردید. لازم به ذکر است که سبیلی که به محرک مکانیکی بزرگترین پاسخ را با کمترین زمان تاخیر می‌داد به عنوان سبیل اصلی و بقیه به عنوان سبیلهای اطراف در نظر گرفته می‌شوند.

* کمیتهای مورد بررسی

با استفاده از هیستوگرامهای PSTHs[1] ناشی از مجموع فعالیتهای نورون، زمان تاخیر پاسخ[2] بر حسب میلی‌ثانیه و بزرگی پاسخ در ده میلی‌ثانیه اول بعد از شروع پاسخ بر حسب هرتز به عنوان کمیتهای مورد بررسی انتخاب شدند. شروع پاسخ، زمانی بعد از تحریک مکانیکی در نظر گرفته شد که بزرگی پاسخ از میانگین فعالیت خود به خودی به اندازه دو انحراف معیار بزرگتر باشد. هیستوگرامهای PSTH ابزار مناسبی برای نمایش وابستگی زمانی میان فعالیت نورونی و یک رفتار (محرک) هستند. این هیستوگرامها مجموع فعالیت نورونها را نسبت به یک واقعه ویژهٔ در حال رخداد است به خوبی نشان می‌دهند. در این آزمایشها طول مدت ثبت از هر نورون ۱۵۰۰ میلی‌ثانیه و ۱۰۰ بار تکرار بود، در زمان ۵۵۰ میلی‌ثانیه از شروع هر ثبت محرک مکانیکی به سبیل وارد و در نهایت مجموع فعالیت نورون در واحدهای زمانی خاصی که اصطلاحاً bin نامیده می‌شوند بر هم نهاده شده و به صورت هیستوگرام بر روی صفحه مانیتور کامپیوتر ظاهر می‌شد. امکان آنالیز بعدی و تغییر اندازه bin در برنامهٔ نرم‌افزاری نیز امکان‌پذیر است (شکل ۲ A و B).

* تجزیه و تحلیل آماری

در این تحقیق نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار ارائه گردیده و از آزمون student *t*-test برای مقایسه یافته‌ها استفاده شده است. اختلاف در سطح $P<0.05$ معنی‌دار تلقی شده است.

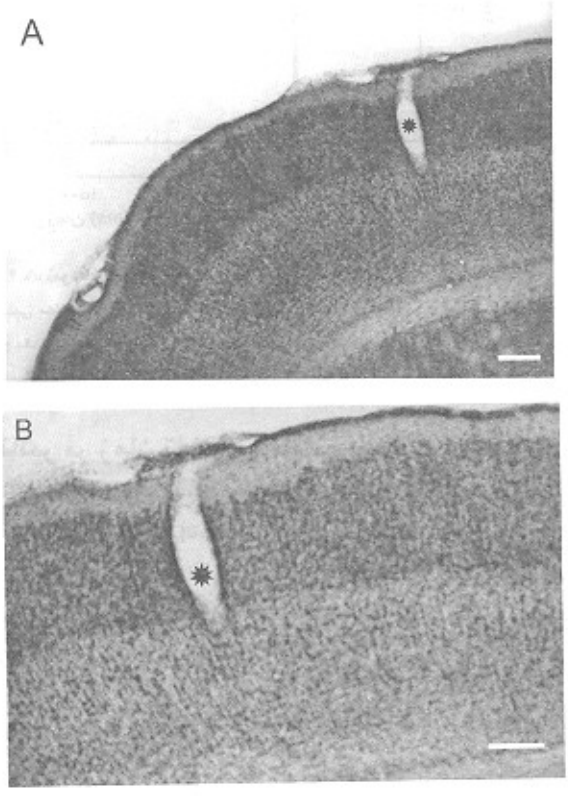
یافته‌ها

در این مطالعه ۶۹ واحد نورونی (۳۶ نورون در موشهای تیمار شده با Cap، ۱۲ نورون در موشهای حلال دارو و ۲۱ نورون در موشهای کنترل) مورد بررسی قرار گرفت. از آنجایی که اختلاف آماری معنی داری در ویژگیهای پاسخ نورونهای گروه حلال دارو و گروه کنترل مشاهده نشد داده‌های مربوط به این دو گروه با هم جمع گردید و مجموعاً به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد (۱۶، ۱۸).

* اثر بر فعالیت خودبه خودی و بزرگی پاسخ نورونها

نتایج ما نشان می‌دهد که اختلاف آماری معنی داری بین فعالیت خود به خودی نورونهای قشر بارل در دو گروه کنترل (۱/۲۳±۶/۱۱) و گروه تیمار شده با Cap (۰/۶۷±۴/۸۶) وجود ندارد.

مقایسه بزرگی پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی و جابجایی سبیلهای اطراف در دو گروه کنترل و تیمار شده با Cap حاکی از افزایش معنی‌دار ($P<0.001$) این بزرگی پاسخ در گروه تیمار شده با کاپسایسین نسبت به کنترل است (شکل ۲).

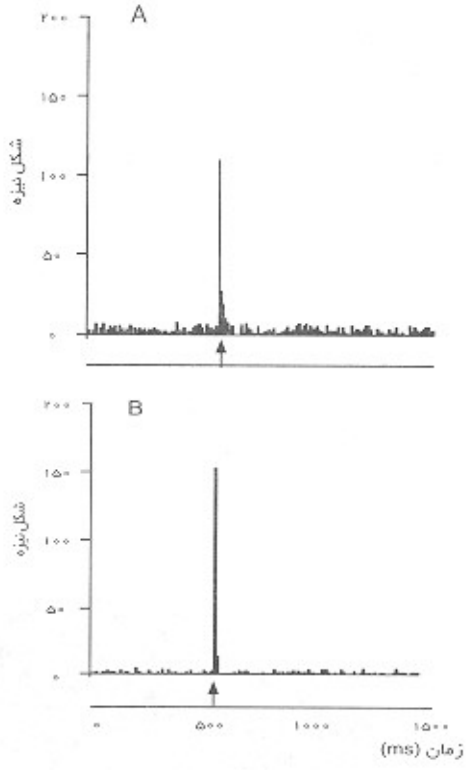


شکل ۱ A و B: فتومیوگراف محل قرار گرفتن الکترود ثبات که بوسیلهٔ جریان DC (۱۰ میکروآمپر - ۱۰ ثانیه) تخریب شده است با دو بزرگنمایی متفاوت مشاهده می‌گردد.

*: با محل لیژن، بار: ۲۵۰ میکرون

همچنین مقایسه بزرگی پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی و سبیلهای اطراف در دو گروه کنترل (سبیل اصلی ۸/۹±۱۰۵/۷۸، سبیلهای اطراف ۳/۲۷±۵۵/۱۲) و تیمار شده با Cap (سبیل اصلی ۹/۸ ± ۱۴۴/۸۸، سبیلهای اطراف ۴/۷۵ ±۷۴/۶۳) نشان می‌دهد که نورونها در هر دوگروه به جابجایی سبیل اصلی به فرکانس بیشتری نسبت به جابجایی سبیل اطراف پاسخ می‌دهند ($P<0.001$).

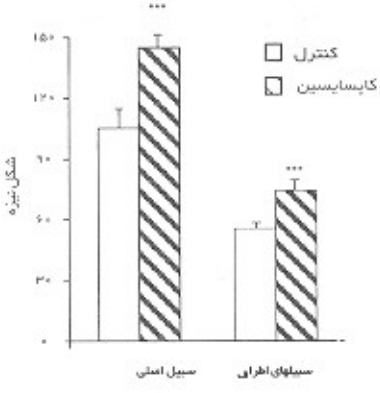
1. Post Stimulus Time Histograms
2. Response Latency



شکل ۲ A: نمونه‌ای از PSTH ثبت شده از مجموع پاسخ یک نورون در قشر بارل، به ۱۰۰ بار جابجایی مکانیکی سبیل اصلی در گروه کنترل. B: نمونه‌ای از PSTH ثبت شده از مجموع پاسخ یک نورون در قشر بارل، به ۱۰۰ بار جابجایی مکانیکی سبیل اصلی در گروه تیمار شده با کاپسایسین

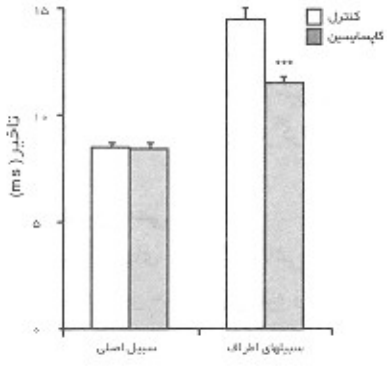
* تاثیر بر زمان تاخیر پاسخ نورونها

مقایسه زمان تاخیر پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی در گروه کنترل و گروه Cap نشان می‌دهد که اختلاف آماری معنی‌داری بین این دو گروه وجود ندارد در صورتی که زمان تأخیر پاسخ به جابجایی مکانیکی سبیلهای اطراف در گروه تیمار شده با Cap نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری ($P<0.001$) را نشان می‌دهد (شکل ۳).

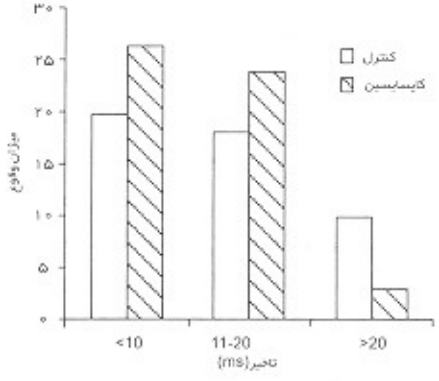


شکل ۳: مقایسه بزرگی پاسخ نورونها (۳۳ نورون در گروه کنترل، ۳۶ نورون در گروه Cap) در ده میلی‌ثانیه اول بعد از شروع پاسخ را به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی (Principal) و سبیلهای اطراف (Peripheral) نشان می‌دهد. هر ستون نشان دهنده میانگین + انحراف معیار است $P<0.001$: ***.

همچنین مقایسه زمان تاخیر پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی و سبیلهای اطراف در دو گروه کنترل (سبیل اصلی ۸/۴۲±۰/۲۸ میلی‌ثانیه، سبیلهای اطراف ۱۴/۴۹±۰/۷ میلی‌ثانیه) و تیمار شده با Cap (سبیل اصلی ۸/۳۸±۰/۳۲ میلی‌ثانیه، سبیلهای اطراف ۱۱/۴۴±۰/۳۳ میلی‌ثانیه) نشان می‌دهد که نورونها در هر دو گروه به جابجایی سبیل اصلی با زمان تأخیری کوتاه‌تری نسبت به جابجایی سبیلهای اطراف پاسخ می‌دهند ($P<0.001$). توزیع زمان تاخیر پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سبیلهای اطراف، در گروه کنترل و تیمار شده با Cap نشان می‌دهد که پاسخهای با زمان تأخیر بیش از ۲۰ میلی‌ثانیه در موشهای تیمار شده با Cap بیشترین تغییر را نشان می‌دهند (شکل ۴).



شکل ۴: مقایسه زمان تأخیر پاسخ نورونها (۳۳ نورون در گروه کنترل، ۳۶ نورون در گروه Cap) به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی (Principal) و سبیلهای اطراف (Peripheral) را نشان می‌دهد. هر ستون نشان دهنده میانگین + انحراف معیار می‌باشد $P<0.001$: ***.



شکل ۵: نسبت توزیع زمان تأخیر پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سبیلهای اطراف در گروه کنترل (۱۱۷ سبیل) و گروه تیمار شده با Cap (۱۲۷ سبیل) را نشان می‌دهد. بیشترین تغییر در پاسخهای بیش از ۲۰ میلی‌ثانیه مشاهده می‌شود.

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که تزریق نوزادی کاپسایسین با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث تغییر خصوصیات پاسخ نورونهای قشر بارل می‌شود. بزرگی پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی و سبیلهای اطراف افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد؛ در صورتی که زمان تأخیر پاسخ نورونها به جابجایی سبیلهای اطراف در

گروه تیمار شده با Cap در مقایسه با کنترل به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد، در عین حال زمان تأخیر پاسخ به جابجایی سیل اصلی اختلاف معنی‌داری راتشان نمی‌دهد. نتایج ما همچنین نشان می‌دهد که بیشترین تغییر در زمان تأخیر پاسخ نورونها به جابجایی سیلهای اطراف، مربوط به پاسخهای بیش از ۲۰ میلی‌ثانیه می‌باشد.

مطالعات الکتروفیزیولوژیک اولیه حاکی از آن است که نورونهای موجود در قشر بارل فقط به یک سیل که از نظر آناتومیکی بدان وابسته است پاسخ می‌دهند (۱، ۳). اما مطالعات اخیر ثبت خارج سلولی و داخل سلولی نشان می‌دهد که نورونهای موجود در قشر بارل علاوه بر سیل اصلی به چندین سیل اطراف هم پاسخ می‌دهد (۶ - ۴) و پاسخهای بر انگیخته به وسیله سیلها در نورونهای قشر بارل تابعی از ورودیهای سیناپسی و خصوصیات ذاتی داخلی غشاء آنها است (۶).

نتایج ما نیز مؤید این است که نورونهای قشر بارل در هر گروه علاوه بر سیل اصلی به چندین سیل اطراف هم با بزرگی کمتر و زمان تأخیر بیشتر پاسخ می‌دهند.

افزایش در بزرگی پاسخ به جابجایی سیلهای اصلی و سیلهای اطراف و همچنین کاهش زمان تأخیر پاسخ به جابجایی سیلهای اطراف در موشهای مورد آزمایش ما که در نوزادی Cap دریافت کرده‌اند احتمالاً ناشی از کاهش فعالیت مهاری سیستم تالاموشی قشری و یا کاهش در فعالیت اینتر نورونهای مدارهای موضعی موجود در قشر بارل است (۲۱، ۲۲). مطالعات مختلف نشان داده است که بخش اعظم اینتر نورونهای موجود در قشر حسی (همچنین بارل) از نوع مهاری است (۲۳) و تراکم این نورونها مهاری در لایه چهار قشر حسی از بقیه لایه‌ها بیشتر است (۲۴). تزریق اینتوفورتیک GABA به داخل قشربارل باعث تغییر خصوصیات میدان دریافتی نورونهای موجود در این قشر شده است (۲۵).

Armstrong-James و همکاران نشان داده‌اند که SRF (میدان دریافتی اطراف) نورونهای قشر بارل تقریباً به طور کامل در داخل قشر مغز به وسیله مدارهای مختلف در قشر بارل و ارتباطات بارل به بارل ایجاد می‌شود (۲۸ - ۲۶). لذا شاید کاهش زمان تأخیر پاسخ نورونها و افزایش بزرگی پاسخ آنها به تحریک سیلهای اطراف در موشهای تیمار شده با Cap، ناشی از کاهش اثرات مهار قشری باشد.

یافته‌های این پژوهش مبنی بر تغییر در خصوصیات میدان دریافتی نورونهای تیمار شده با پدیده Unmasking ورودیهای همگرا و سیناپسهای ناکارا نیز قابل توجیه است (۲۹). به طوری که عده‌ای از محققین پیشنهاد می‌کنند که اندازه میدان دریافتی نورونهای مرکزی تحت تأثیر اثر تونیک مهاری فیبرهای C است (۱۹، ۲۹) و نشان داده‌اند که تزریق Cap به میدان دریافتی محیطی، بلافاصله باعث افزایش میدان دریافتی نورونهای قشر SI می‌گردد.

نورونهای قشر بارل اطلاعات مربوط به حرکات سیلها را از هسته PoM و VPM تالاموس دریافت می‌کنند و خود این هسته‌ها اطلاعات را به طور عمده از هسته‌های حسی اصلی و نخاعی عصب سه قلو دریافت می‌نمایند (۹). بنابراین شاید بخشی از تغییراتی که در خصوصیات میدان دریافتی نورونهای موجود در قشربارل مشاهده کردیم مربوط به تغییر در مسیرهای رله اطلاعات در سطوح پایین‌تر باشد (۷، ۱۱، ۱۶، ۱۸). در مطالعات Kwan و همکاران بر روی هسته حسی اصلی عصب سه قلو نشان داده است که علاوه بر افزایش میدان دریافتی، فقط بزرگی پاسخ نورونهای هسته حسی عصب سه قلو به جابجایی سیلهای اطراف افزایش نشان می‌دهد، در صورتی که تغییراتی در بزرگی پاسخ به تحریک سیل اصلی و زمان تأخیر پاسخ در سیلهای اطراف و اصلی در موشهای تیمار شده با Cap مشاهده نکرده‌اند (۱۶). لذا این تحقیق نشان می‌دهد، تغییرات میدان دریافتی مشاهده شده به وسیله جابجایی دستی سیل در مطالعات قبلی بر روی قشر بارل (۷، ۱۱) ناشی از تغییر میدان دریافتی نورونهای موجود در هسته‌های عصب سه قلو است. ولی با توجه به تغییرات در زمان تأخیر و بزرگی پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سیلهای اطراف در موشهای تیمار شده با Cap در آزمایشهای ما احتمالاً بخشی از تغییرات مشاهده شده در ویژگیهای پاسخ نورونهای قشربارل مربوط به تغییر خصوصیات پاسخ نورونها در داخل قشر مغز است.

در هر حال نتیجه‌گیری می‌شود که فیبرهای C نقش مهمی را در اعمال طبیعی سیستم سوماتوسنسوری ایفا می‌کنند و وجود آنها برای شکل‌گیری خصوصیات عملی نورونهای حسی مرکزی لازم است.

References

1. Woolsey TA, Vanderloos H: The structural organization of layer IV in The somatosensory region(SI) of mouse cerbral cortex. The description of a cortical field composed of discrete cytoarchitectonic unit. Brain Res 1970; 17: 205-242

2.Woolsey TA, Wann JR: Areal changes in mouse cortical barrels following vibrissal damage at different post - natal ages. J Comp Neurol 1976; 117: 53-66

3. Welker C: Receptive field of barrels in the somatosensory neocortex of the rat. J Comp Neurol 1976; 166: 173-189

4. Armstrong - James M, Fox K: Spatiotemporal convergence and divergence in the rat SI barrel cortex. J Comp Neurol 1987; 265-281

5. Moore CI, Nelson BS, Sur M: Dynamics of neuronal processing in rat somatosensory cortex. TINS 1999; 22(1): 513-520

6. Zhu JJ, Connors BW: Intrinsic firing patterns and whisker - evoked synaptic responses of neurons in the rat barrel cortex. J Neurophysiol 1999; 81(3): 1171-1183

7. Nussbaumer JC, Wall PD: Expansion of receptive

fields in the mouse cortical barrel feild after adminstration of capsiacin to neonates local application on the infraorbital nerve in adults. Brain Rese 1985; 360: 1-4
8. Fox K: A critical period for experience- dependent synaptic plasticity in rat barrel cortex. J Neurosci. 1992; 12(5): 1826-1838
9. Waite PM, Tracy DJ: Trigeminal sensory system. In the rat nervous system, G Paxinos (eds). Acad press 1995; pp 705-724
10. Wu C, Gonzalez MF: Neonatal capsaicin treatment (NCT) alters the metabolic activity of the rat somatosensory cortex in response to mechanical deflection of the mystacial vibrissae. Developmental Brain Research 1995; 87:62-68
11. Wall PD, Fitzgerald M, Nussbaumer JC, Vanderloos H, Devor M: Somatotopic maps are disorganized in adult rodent treated neonatally with capsaicin. Nature 1982; 295: 691-693
12. Catrinea MJ, Schmacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levin DJ Julivs D: The Cap saicin receptor: a heatactived ion channel in the pain pathway. Nature 1997; 359: 816-824
13. Szallasi A: The vanilloid (Capsaicin) receptor: receptor type and species differences. Gen. Pharmac 1994; 25(2): 223-243
14. Waite PME, Depermentier PJ: Effect of neonatal capsaicin and infraorbital nerve section on whisker-related patterns in the rat trigeminal Nucleus. J Comp Neurol 1997; 385: 599-615
15. Mozey E, Toth ZE, Cortright DN, Arzubi MK, krause JE, Elde R, Guo A, Blamberg PM, Ssallasi A: Distribution of mRNA for vanilloid receptor (VR1), and VR1- Like immunoreactivity, in the central nervous system of the rat and human. Pro Natl Acad Sci USA 2000; 97(7): 3655-3660
16. Kwan CL, Demaro JA, Hu JW, Jacquin MF, Sessle BJ: C-fiber depletion alters response properties of neurons in trigeminal nucleus principalis. J Neurophysiol 1999; 81: 435-446
17. Khasar SG, Levine JD: Neonatal capsaicin attenuates mechanical nociception in the rat. Neurosci Let 1996; 205: 141-143
18. Kwan CL, Hu JW, Sessle BJ: Neuroplastic effects of neonatal capsaicin on neurons in adult rat trigmenal nucleus principalis and subnucleus oralis. J Neurophysiol 1996; 75(1): 298-310
19. Pettit MJ, Schwark HD: Capsaicin - induced rapid receptive field reorganization in cuneate neurons. J Neurophysiol 1996; 75(3): 1117-1125
20. Salt Te, Crozier SC, Hill RG: The effects of Capsaicin pre- treatment on the respons of single neuronses to sensory stimulation in the trigeminal nucleus caudalis of the rat: evidence against a role for substance P as the neurotransmiter serving termal nociception: Neuroscience 1982; 7(5): 1141-1148
21. Brumberg JC, Pinto DJ, Simons DJ: Spatial gradients and inhibitory summation in the rat whisker Barrel system, Journal of Neurophysiology 1996; 76(1): 130-140
22. Brumberg JC, Simons DJ: Cortical columnarprocessing in the rat whisker - to - barrel system. J Neurophysiol 1999; 82: 1808-1817
23. Mccasland JS, Hibbard LS, Rhoades RW, woolsey TA: Activation of a wide - spread retwork of inhibitory neurons in barrel cortex. Somatosens motor Res 1997; 14(2): 138-147
24. Sachdev RNS, Sellien H, Ebner FF: Direct inhibition evoked by whisker stimulation in somatic sensory (SI) barrel field cortex of the awake rat. J Neurophysiol 2000; 84: 1497-1504
25. Kyrlazi HT, Corvell EG, Brumberg JC, Simons DJ: Quntitive effect of GABA and bicuculine methiodide on receptive field properties of neurons in real and simulated whisker barrels. J Neurophysiol 1996; 75(2): 547-560
26. Armstrong - James M, Callahan CA, Friedman MA: Thalamo - Cortical processing of vibrissal information in the rat. interacortical origins of surround but not center receptive fields of Layer IV neurons in the rat SI barrel feild cortex. J Comp Neurol 1991; 303: 193-210
27. Armstrong - James M, Callahan CA: Thalamo - Cortical processing of vibrissal information in the rat. II. spatiotemporal convergence in thalamic ventroposterior medical nucleus (VPM) and its relevance to generation of receptive fields of SI Cortical neurones. J Comp Neurol 1991; 303: 211-224
28. Armstrong - James SM, Fox K, Das - Gupta A: Flow of excitation within rat barrel cortex on striking a single vibrissa. J Neurophysiol 1992, 68(4): 1345-1358
29. Calford MB, Tweedale R: C- fibers provide a source of masking inhibition to primary somatosensory cortex. Proc Roy Soc Landon Ser B 1991; 243: 269-275