

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

وحید شبیانی<sup>✉</sup> M.Sc.<sup>\*</sup>، حسین استکی<sup>\*</sup> Ph.D.<sup>\*</sup>، محمد نوریخس<sup>\*</sup> M.D.<sup>\*</sup>، فرزانه گنجی<sup>\*</sup> M.Sc.<sup>\*</sup>

✉ 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 ۵۰ mg/kg کاپسایسین (محلول ۱۰ درصد الکل، ۱۰ درصد Tween 80، ۸۰ درصد سالین) در روز اول تولد تخریب می شدند. 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 میلی ثانیه 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 نوروون از میانگین فعالیت خود به خودی به اندازه دو انحراف معیار تجاوز می نمود به عنوان شروع پاسخ در نظر گرفته می شد.

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

✉ **نتیجه‌گیری:** این نتایج پیشنهاد می کند که فیبرهای C نقش مهمی در اعمال طبیعی سیستم حسی پیکری اولیه ایفا می کنند و وجود آنها برای شکل‌گیری خصوصیات عملی نورونهای حسی مرکزی لازم می باشند.

**کل 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<sup>۱</sup> صورت مجموعه‌های نرونی مجزا وجود دارند (۱ - ۳). این مجموعه‌های نرونی در ردیفهای مطابق با ردیف سیلها<sup>۲</sup> بر روی صورت در قشر حسی اولیه ردیف شده‌اند (۱). نرونهای موجود در قشر بارل به جنبه‌های مختلفی از حرکات سیلها 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). سیلها 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 در رفتنی 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 سوماتوسنوری عصب سه قطر (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 سیلها استفاده شده است، اطلاعات 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 ۵۰ mg/kg به صورت تک دوز که در محلول ۱۰ درصد الکل، ۱۰ درصد Tween ۸۰ و ۸۰ درصد

سالیین 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 یورتان (1/5g/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 (A) 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 (۱/۰ ± ۳۷) درجه سانتی‌گراد ثابت می‌ماند. در صورت سبک شدن بیهوشی ده درصد دوز اولیه ساده بیهوشی به آن تزریق می‌شد.

## ثبت تک واحدی خارج سلولی

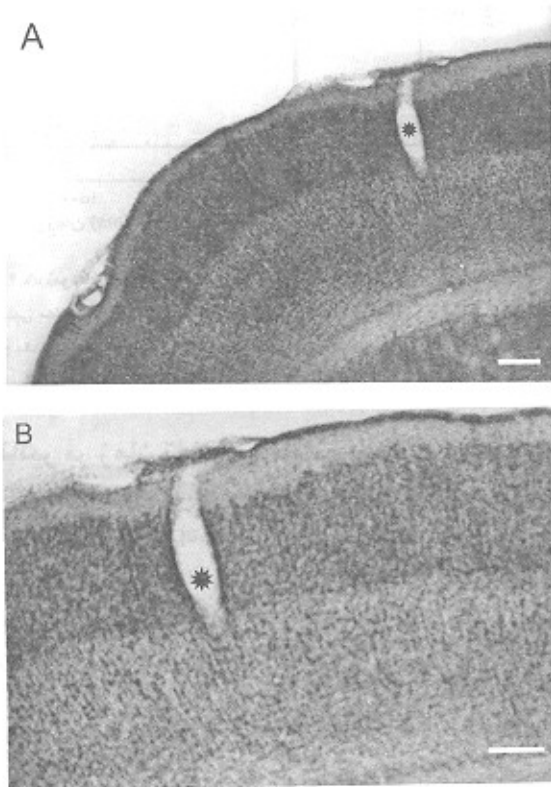
با استفاده از میکرومانیپولاتور (آلمان - MM2-Stepper motor) با دقت یک میکرون، میکروالکتروکود شیشه‌ای با نوک ۲ تا ۵ میکرون که با محلول ۳ مولار NaCl پر شده بود روی سطح قشر بارل قرار می‌گرفت و سطح قشر به وسیله محلول گرم آگار ۳ درصد که در سرم فیزیولوژیک حل شده بود پوشیده می‌شد. با حرکت آهسته میکرو مانیپولاتور الکتروکود 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 سیلهای مخالف طرف ثبت، سبیل اصلی که باعث تحریک حداکثر می‌گردید، مشخص می‌شد. اسپایکهای برداشت شده به وسیله میکروالکتروکود 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 قرار گرفتن در بین دو سطح الکترونی بالایی و پایینی دستگاه موج بیز از بقیه نرونها جدا می‌گردید. دستگاه به ازای هر اسپایک 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

داری در ویژگیهای پاسخ نورونهای گروه خلال 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 ( $6/11 \pm 1/23$ ) و گروه تیمار شده با Cap ( $4/86 \pm 0/67$ ) وجود ندارد. مقایسه بزرگی پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سیل اصلی و جابجایی سیبلهای اطراف در دو گروه کنترل و تیمار شده با Cap حاکی از افزایش معنی دار ( $P < 0.001$ ) این بزرگی پاسخ در گروه تیمار شده با کاپاساسین نسبت به کنترل است (شکل ۲).



شکل ۱. A و B: فوتومیوگراف محل قرار گرفتن الکترود ثبات که بوسیله جریان DC (۱۰ میکروآمپر - ۱۰ ثانیه) تحریک شده است با دو بزرگنمایی متفاوت مشاهده می‌گردد. \* با محل لیژن، بار: ۲۵۰ میکرون

همچنین مقایسه بزرگی پاسخ نورونها به جابجایی مکانیکی سیل اصلی و سیبلهای اطراف در دو گروه کنترل (سیل اصلی  $5/78 \pm 8/9$ ، سیبلهای اطراف  $1/12 \pm 3/27$ ) و تیمار شده با Cap (سیل اصلی  $9/8 \pm 144/88$ ، سیبلهای اطراف  $4/75 \pm 74/63$ ) نشان می‌دهد که نورونها در هر دو گروه به جابجایی سیل اصلی به فرکانس بیشتری نسبت به جابجایی سیل اطراف پاسخ می‌دهند ( $P < 0.001$ ).

1. Post Stimulus Time Histograms
2. Response Latency

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

### \* جابجایی مکانیکی سیبلها

به وسیله دستگاه کنترل کننده پیژو 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 پیژو الکتریک متصل است، اعمال می‌شد. این جابجایی ابتدا به سیل اصلی (مرکز میدان دریافتی نورو ن ایزوله شده) و سپس به سیبلهای اطراف (اطراف میدان دریافتی نورو ن ایزوله شده) اعمال می‌شد. جابجایی مکانیکی در زمان ۵۵۰ میلی‌ثانیه از شروع ثبت پایه در جهت بالا به پایین به سیبلها که به فاصله ده میلی‌متری از سطح صورت کوتاه شده بودند اعمال می‌گردید. لازم به ذکر است که سیبلی که به محرک مکانیکی بزرگترین پاسخ را با کمترین زمان تاخیر می‌داد به عنوان سیل اصلی و بقیه به عنوان سیبلهای اطراف در نظر گرفته می‌شوند.

### \* کمیت‌های مورد بررسی

با استفاده از هیستوگرامهای PSTHS<sup>۱</sup> ناشی از مجموع فعالیت‌های نورو ن، زمان تاخیر پاسخ<sup>۲</sup> بر حسب میلی‌ثانیه و بزرگی پاسخ در ده میلی‌ثانیه اول بعد از شروع پاسخ بر حسب هر تزه 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 نورو نی و یک رفتار (محرک) هستند. این هیستوگرامها مجموع فعالیت نورونها را نسبت به یک واقعه ویژه در حال رخداد است به خوبی نشان می‌دهند. در این آزمایشها طول مدت ثبت از هر نورو ن ۱۵۰۰ میلی‌ثانیه و ۱۰۰ بار تکرار بود، در زمان ۵۵۰ میلی‌ثانیه از شروع هر ثبت محرک مکانیکی به سیل وارد و در نهایت مجموع فعالیت نورو ن 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 برنامه نرم‌افزاری نیز امکان‌پذیر است (شکل ۲ A و B).

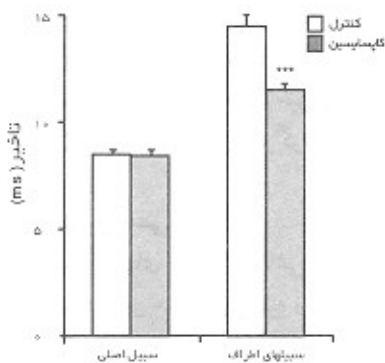
### \* تجزیه و تحلیل آماری

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

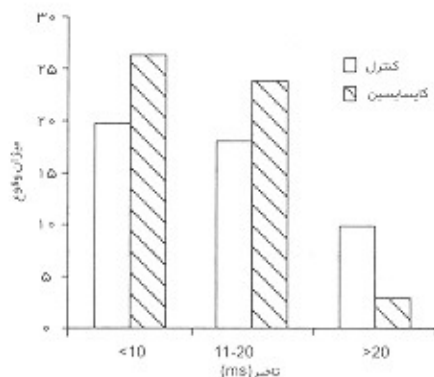
### یافته‌ها

در این مطالعه ۶۹ واحد نورو نی (۳۶ نورو ن در موشهای تیمار شده با Cap، ۱۲ نورو ن در موشهای خلال دارو و ۲۱ نورو ن در موشهای کنترل) مورد بررسی قرار گرفت. از آنجایی که اختلاف آماری معنی

همچنین مقایسه زمان تأخیر پاسخ نوروها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی و سبیلهای اطراف در دو گروه کنترل (سبیل اصلی  $28/8 \pm 4/4$  میلی ثانیه، سبیلهای اطراف  $7/14 \pm 4/9$  میلی ثانیه) و تیمار شده با Cap (سبیل اصلی  $32/8 \pm 3/8$  میلی ثانیه، سبیلهای اطراف  $33/11 \pm 4/4$  میلی ثانیه) نشان می‌دهد که نوروها در هر دو گروه به جابجایی سبیل اصلی با زمان تأخیری کوتاه‌تری نسبت به جابجایی سبیل اطراف پاسخ می‌دهند ( $P < 0.001$ ). توزیع زمان تأخیر پاسخ نوروها به جابجایی مکانیکی سبیل 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).



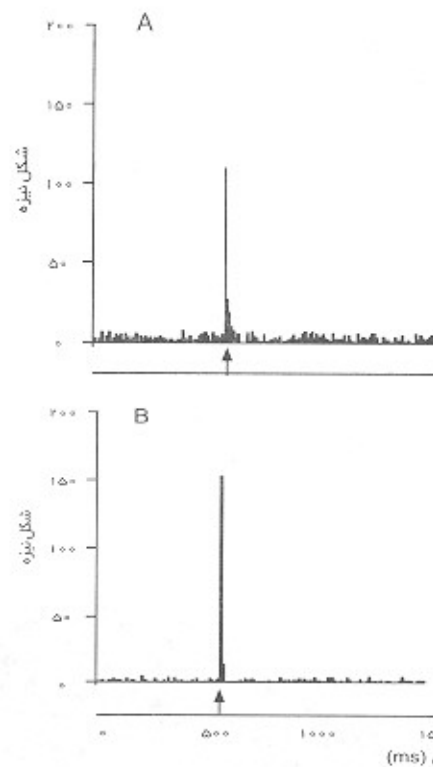
شکل ۴: مقایسه زمان تأخیر پاسخ نوروها (۳۳ نورون در گروه کنترل، ۳۶ نورون در گروه تیمار شده با جابجایی مکانیکی سبیل اصلی (Principal) و سبیلهای اطراف (Peripheral) را نشان می‌دهد. هر ستون نشان دهنده میانگین + انحراف معیار می‌باشد.  $P < 0.001$ .



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

## بحث

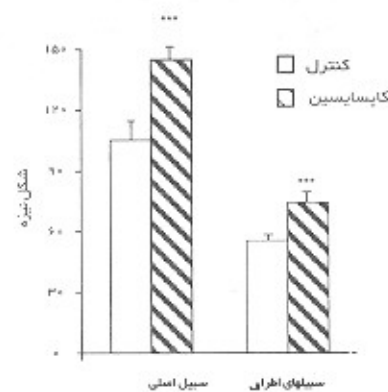
نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که تزریق نوزادی کاپسایسین با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث تغییر خصوصیات پاسخ نوروهای قشر بارل می‌شود. بزرگی پاسخ نوروها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی و سبیل اطراف افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد؛ در صورتی که زمان تأخیر پاسخ نوروها به جابجایی سبیل اطراف در



شکل ۲: 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 کپسایسین.

## \* تاثیر بر زمان تأخیر پاسخ نوروها

مقایسه زمان تأخیر پاسخ نوروها به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی در گروه کنترل و گروه تیمار شده با Cap نشان می‌دهد که اختلاف آماری معنی‌داری بین این دو گروه وجود ندارد در صورتی که زمان تأخیر پاسخ به جابجایی مکانیکی سبیل 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 نوروها (۳۳ نورون در گروه کنترل، ۳۶ نورون در گروه تیمار شده با Cap) در ۵ میلی‌ثانیه اول بعد از شروع پاسخ را به جابجایی مکانیکی سبیل اصلی (Principal) و سبیل اطراف (Peripheral) نشان می‌دهد. هر ستون نشان دهنده میانگین + انحراف معیار است.  $P < 0.001$ .

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 ناگرا نیز قابل توجه است (۲۹). به طوری که عده‌ای از محققین پیشنهاد می‌کنند که اندازه میدان دریافتی نورونهای مرکزی تحت تأثیر اثر نونیک مهار 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 سیبلها را از هسته PoM و VPM تالاموس دریافت می‌کنند و خود این هسته‌ها اطلاعات را به طور عمده از هسته‌های حسی اصلی و نحاعی عصب سه قلو دریافت می‌نمایند (۹). بنابراین شاید بخشی از تغییراتی که در خصوصیات میدان دریافتی نورونهای موجود در قشر بارل 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 سیبلهای اطراف افزایش نشان می‌دهد، در صورتی که تغییراتی در بزرگی پاسخ به تحریک سیبل اصلی و زمان تأخیر پاسخ در سیبلهای 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 سیبل 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 سیبلهای اطراف در موشهای تیمار شده با Cap در آزمایشهای ما احتمالاً بخشی از تغییرات مشاهده شده در ویژگیهای پاسخ نورونهای قشر بارل 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.

گروه تیمار شده با Cap در مقایسه با کنترل به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد، در عین حال زمان تأخیر پاسخ به جابجایی سیبل اصلی اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. نتایج ما همچنین نشان می‌دهد که بیشترین تغییر در زمان تأخیر پاسخ نورونها به جابجایی سیبلهای 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 سیبل 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 سیبل اصلی به چندین سیبل اطراف هم پاسخ می‌دهد (۶ - ۴) و پاسخهای پراکنده به وسیله سیبلها 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 سیبل اصلی به چندین سیبل اطراف هم با بزرگی کمتر و زمان تأخیر بیشتر پاسخ می‌دهند.

افزایش در بزرگی پاسخ به جابجایی سیبلهای اصلی و سیبلهای اطراف و همچنین کاهش زمان تأخیر پاسخ به جابجایی سیبلهای اطراف در موشهای مورد آزمایش ما که در نوزادی Cap دریافت کرده‌اند احتمالاً ناشی از کاهش فعالیت مهار سیستم تالاموسی 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 مهارتی است (۲۳) و تراکم این نورونها مهارتی در لایه چهار قشر حسی از بقیه لایه‌ها بیشتر است (۲۴). تزریق اینتوفورتنیک GABA به داخل قشر بارل 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 سیبلهای اطراف در موشهای تیمار

## References

1. Woolsey TA, Vanderloos 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 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 field after administration of capsaicin to neonates local application on the infraorbital nerve in adults. *Brain Res* 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 heatactivated 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 trigeminal 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 neurons to sensory stimulation in the trigeminal nucleus caudalis of the rat: evidence against a role for substance P as the neurotransmitter 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 network 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. Kyrilazi 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 medial 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

