Archive of SID

عمل اصلی آدنوزین در لایه‌های سطحی شاخ خلفی نخاع به عنوان یک مهارکننده سیناپسی

*دکتر اسحاق جلالی ،** دکتر تی. جی. گرودت، **دکتر ای. آر. پرل

*گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

**گروه فیزیولوژی سلولی و ملکولی، دانشگاه کارولینای شمالی آمریکا

خلاصه

شواهد زیادی مبنی بر این که آدنوزین نقش مهمی در تشکیلات عملی لایه‌های شاخ خلفی نخاع (SG) بازی می کند وجود دارد. آزمایشات ما نشان داده است که آدنوزین اثرات مهاری پیش سیناپسی و پس سیناپسی بر نورونهای لایه‌های سطحی شاخ خلفی دارد. جهت بررسی رابطه بین نوع نورون و اثر آدنوزین، مقاطع عرضی همراه با ریشه‌های خلفی آن از نخاع موش‌های هستر جوان در شرایط بیهوشی عمیق تهیه گردید. ثبت‌های Tight-Seal,Whole-Cell به طریقه کلامپ ولتاژ (Voltage-Clamp) و با استفاده از میکروالکترودهای دارای امپدانس ۴ تا ۵ مگااهم پر شده از محلول گلوکونات پتاسیم انجام شد. مقاطع نخاع در حرارت آزمایشگاه و درون جریان مایع مغزی - نخاعی مصنوعی (ACSF) اکسیژنه (با مخلوط ۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ CO_2) در تمام طول آزمایش نگهداری شدند. کاربرد آدنوزین (۱۰۰ میکرومولار) به جای ACSF موجب کاهش فرکانس و آمپلتود جریانهای پس‌سیناپسی تحریکی (جریانهای ورودی =EPSCs) در اکثر نورونهای ثبت شده، گردید. به ویژه در نورونهایی که جریانهای پس سیناپسی مهاری (جریانهای خروجی=IPSCs) نشان می‌دادند، کاربرد آدنوزین شدیداً موجب کاهش این پدیده می گردد. در ۹ مورد از ۴۰ سلول ثبت شده قطع مصرف آدنوزین با افزایش قابل توجهی در جریانهای پس سیناپسی مهاری خودبخودی همراه بود. این گونه جهش پاسخ‌ها همچنین در جریانهای پس سیناپسی تحریکی خودبخودی نیز مشاهده و ثبت گردید.

آدنوزین جریانهای پس سیناپسی فرا خوانده ریشه خلفی را در نورونهایی که کاهش فرکانس EPSC های خودبخودی نشان داده بودند نیز کاهش داد. بررسی‌های مورفولوژیك نورونهای علامت‌گذاری شده نشان داد که انواع بسیاری از نورونهای قسمت سطحی شاخ خلفی این گونه پاسخی به آدنوزین دارند. بنابراین آدنوزین یك عامل مهاری عمده ولی نه کامل در فعالیت سیناپسی قسمت سطحی شاخ خلفی بشمار می‌رود و بسیاری از نورونهای این ناحیه حاوی رسپتورهای آدنوزینی A_1 هستند که موجب وساطت این اثر می‌شوند.

کلمات کلیدی: آدنوزین، mEPSC ، mIPSC ، مهار سیناپسی

مقدمه

قسمت سطحی شاخ خلفی (لایه‌های I و SDH II) دارای مقادیر زیاد آدنوزین و رسپتورهای آدنوزینی بوده و تصور می‌شود آدنوزین اهمیت بسزایی در فعالیت نورونهای این ناحیه داشته باشد. SDH به عنوان ناحیه‌ای که نقش قاطع در احساسات درد و حرارت دارد شناخته شده است. آدنوزین موجب کاهش واکنش‌های درد می شود که مکانیسم‌های نخاعی را به کار می‌گیرند. در سطح سلولی، آدنوزین اثرات مضاعف به صورت پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی در مهار هدایت بین فیبرهای آوران اولیه (primary afferent fibers) و برخی نورونهای SDH دارد. SDH ناحیه‌ای نامتجانس (هتروژن)، مرکب از نورونهای دارای مورفولوژی و اعمال متفاوت است. برای درك بهتر نقش آدنوزین در SDH ، شناخت عمومی و اختصاصات نورونهای تأثیرپذیر از آدنوزین اساسی به نظر رسید. برای حصول این گونه اطلاعات، ما نورونهای SDH موجود در مقاطع تهیه شده از نخاع هسترهای جوان را به صورت in vitro و با استفاده از

www.SID.ir

Archive of SID

تکنیک Tight-Seal, Whole-Cell ثبت نمودیم و آدنوزین را با اضافه کردن به محلول پرفوزیون مقاطع مورد استفاده قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

همسترهای طلایی سوری به وزن ۴۵ تا ۶۵ گرم عمیقاً توسط اورتان و در بروت اتاق سرد (Cold room) بیهوش گردیدند. ستون فقرات ناحیه لومبوساکره سریعاً برداشته شد و حیوان با خونریزی این ناحیه از بین رفت. سپس قسمت جدا شده ستون فقرات داخل ACSF اکسیژنه صفر درجه درون ظرف پتری فیکس گردید و قسمت خلفی ستون فقرات زیر میکروسکوپ سریعاً و به دقت برداشته شد و پس از اکسپوز نمودن نخاع با قطع ریشه‌های قدامی و حفظ ریشه‌های خلفی، نخاع از ستون فقرات خارج گردید و کماکان درون ACSF صفر درجه اکسیژنه و داخل وایبروتوم مستقر و مقاطع عرضی ناحیه لومبر به ضخامت ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ میکرومتر همراه با ریشه‌های خلفی تهیه گردید و مقاطع تهیه شده درون ACSF در حرارت آزمایشگاه با جریان مداوم مخلوط گازی O_2 و CO_2 نگهداری شد. در طول زمان ثبت هر سلول (۳۰ دقیقه تا یک ساعت) نیز پرفوزیون مقطع نخاع با ACSF به نحوی بوده که هر ۷ تا ۱۰ ثانیه ACSF درون محفظه ثبت (Recording Chamber)، تعویض می شد.

با استفاده از تکنیک Patch-clamp ثبت‌های Tight-seal, whole-cell به کمک میکروپیپتی که به دقت در محدوده لایه‌های I و II شاخ خلفی قرار داده شده بود، انجام شد. مشاهدات گزارش شده در حالت Voltage-Clamp در یک پتانسیل ثابت ۶۰ میلی‌ولت با استفاده از میکروپیپت‌های محتوی ابتدا گلوکونات پتاسیم و در انتها پر شده از محلول گلوکونات پتاسیم + (۱٪) Biocytin، انجام شد.

دیفوزیون Biocytin از میکروپیپت در طول زمان ثبت، سلول ثبت شده را نشاندار می کرد و سپس با استفاده از سیستم ABC - پراکسیداز از طریق مقاطع بافت‌شناسی قابل رویت و عکسبرداری می شد.

ترکیب ACSF

NaCl(۱۲۵ mM), $NaHCO_3$(۲۶ mM), NaH_2PO_4(۱۲۵ mM), KCl(۲/۵ mM), $CaCl_2$(۲ mM), $MgCl_2$(۱ mM), D-glucose(۲۵ mM)

ترکیب محلول میکروالکترود

K-gluconate(۱۳۰ mM), NaCl(۵ mM), $CaCl_2$(۱mM), $MgCl_2$(۱ mM), EGTA(۱ mM), HEPES(۱۰ mM), Na_2ATP(۴ mM).

برای ایجاد جریانهای پس‌سیناپسی، ریشه‌های خلفی داخل یک Suction electrode کشیده شده و از این طریق به کمک پالسهای الکتریکی ۰/۲ ms و ۰/۵ ms تحریک گردید. معمولاً آدنوزین ۱۰۰ میکرومولر به مدت ۵ دقیقه به پرفوزیون ACSF اضافه شد. مطالعه هر سلول حدود حداقل ۳۰ دقیقه تا یک ساعت ادامه داشت (۴).

نتایج

جهت بررسی اثرات آدنوزین بر فعالیت سیناپسی، پاسخ به تحریکات ریشه خلفی (DR. Evoked Responses) وسپس‌فعالیتهای سیناپسی خودبخودی (mEPSCs و mIPSCs) قبل (کنترل) و بعد (شستشو) از مصرف آدنوزین ثبت گردیدند.

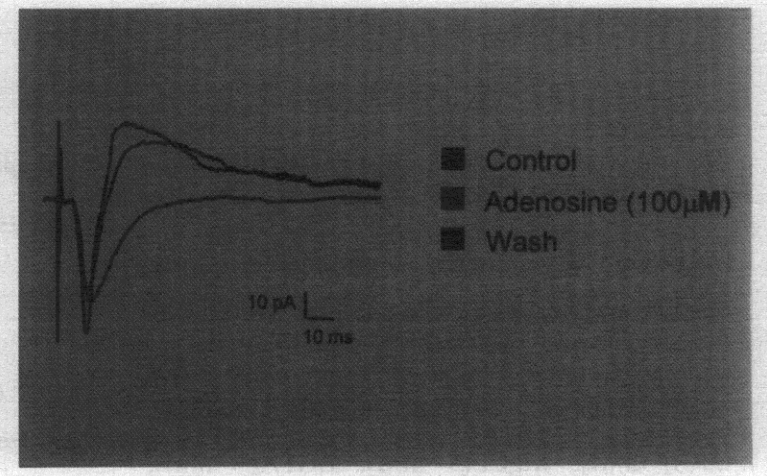
فعالیت‌های سیناپسی خودبخودی

در ثبت Tight-Seal ، Whole-Cell از نورونهای لایه I-III جریانهای کوچک با فرکانس تصادفی زمانی مشاهده می‌شوند که هیچگونه تحریک خارجی انجام نمی‌شود (شکل‌های ۲ و ۳) . وقتی این جریانها تحریکی (جریانهای ورودی) هستند جریانهای پس‌سیناپسی تحریکی مینیاتوری (mEPSCs) نامیده می‌شوند (۱)، در صورت مهاری بودن (جریانهای خروجی) به جریانهای پس‌سیناپسی مهاری مینیاتوری (mIPSCs) موسوم‌اند.

یک mEPSC نتیجه رها شدن خودبخودی تنها یک وزیکول نوروترانسمیتر تحریکی است (۷). به همین صورت

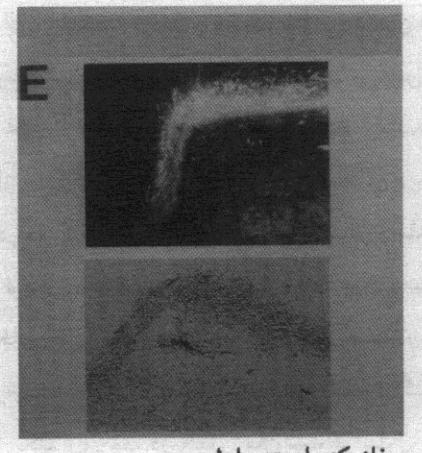
www.SID.ir

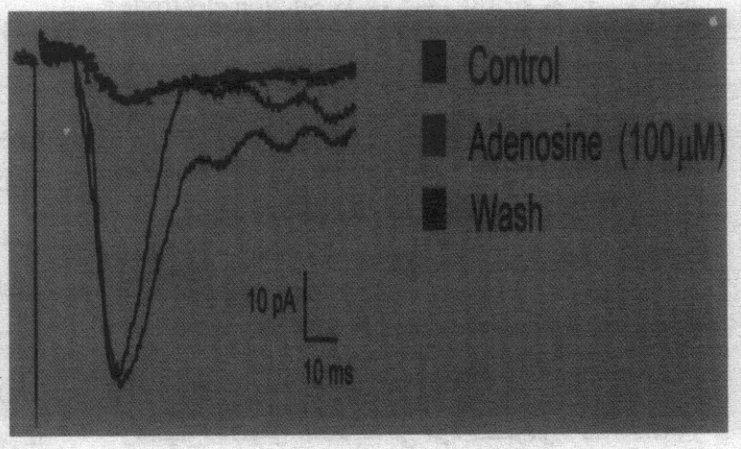
Archive of SID



شکل ۱ – A – اثرات متفاوت آدنوزین در یک سلول لایه I (از جدول ۲-D)؛ کاهش جریان خروجی در یک پاسخ فراخوانده ریشهٔ خلفی بدون اثر بر جریان ورودی.

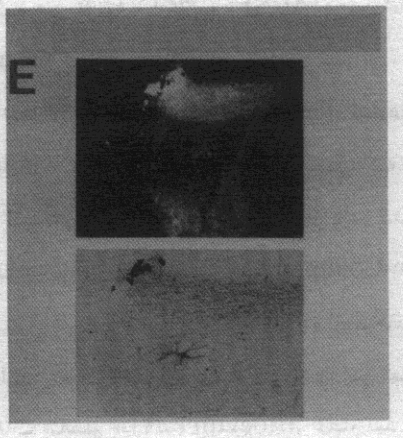
تصاویر رنگی و فاز کنتراست سلول

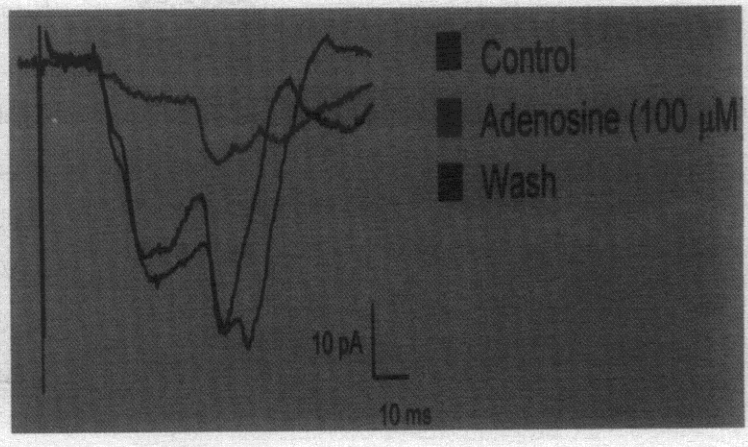




شکل ۱ –B – آدنوزین موجب کاهش جریان ورودی در یک پاسخ فراخوانده ریشه خلفی در سلول مرکزی لایه III میشود.

تصاویر رنگی و فاز کنتراست سلول



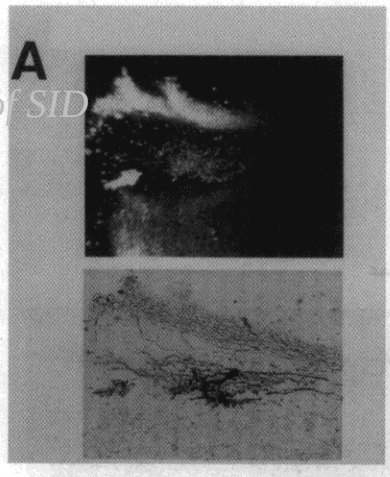


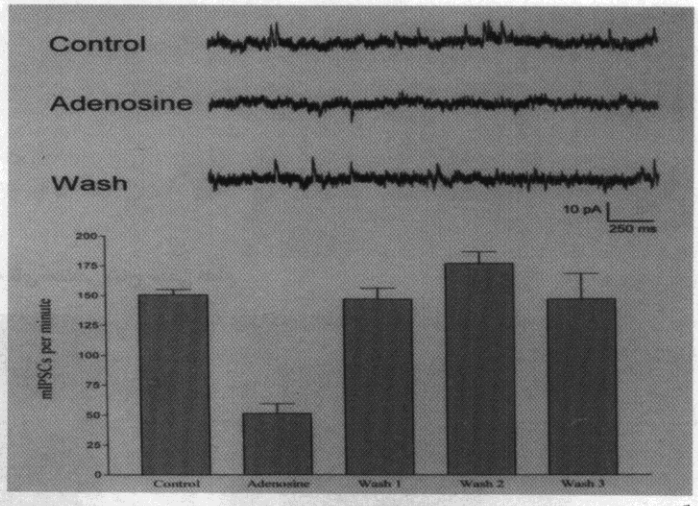
شکل ۱ –C – اثر متفاوت آدنوزین بر مراحل پاسخ فراخوانده ریشه خلفی در یک سلول مرکزی لایه III - III (از جدول ۱–E).

شکل ۱(B,A و C) – تحریک الکتریکی ریشه خلفی همان طرف (پاسخ‌های فراخونده ریشه خلفی) کنترل : میانگین ۱۰ پاسخ فراخوانده ریشه خلفی ایجاد شده به فواصل ۵ ثانیه‌ای در حین سوپرفوزیون با ACSF ؛ آدنوزین: میانگین ۱۰ پاسخ فراخوانده ریشه خلفی به فواصل ۵ ثانیه‌ای پس از ۵ دقیقه سوپرفوزیون با آدنوزین ۱۰۰ میکرومولر ؛ شستشو: میانگین ۱۰ پاسخ فراخوانده ریشه خلفی به فواصل ۵ ثانیه‌ای در حین سوپرفوزین با ACSF .

www.SID.ir

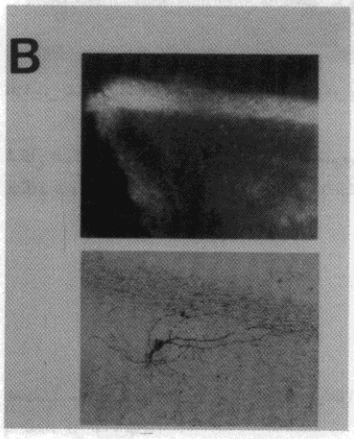
Archive of SID

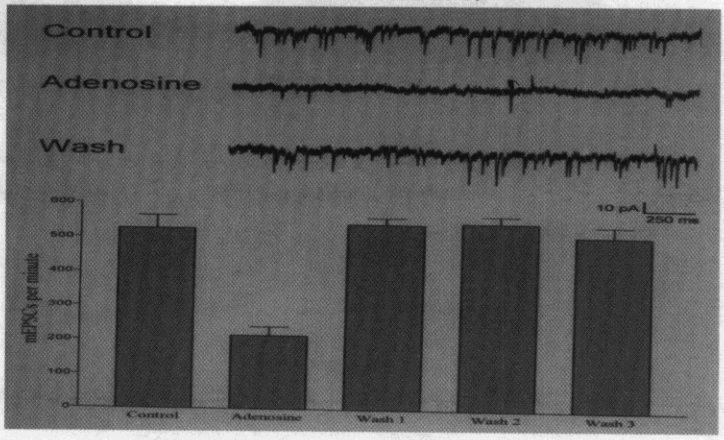




آدنوزین موجب مهار فرکانس mIPSC در یک سلول لایه IIi - III می‌شود. تصاویر رنگی و فاز کنتراست سلول

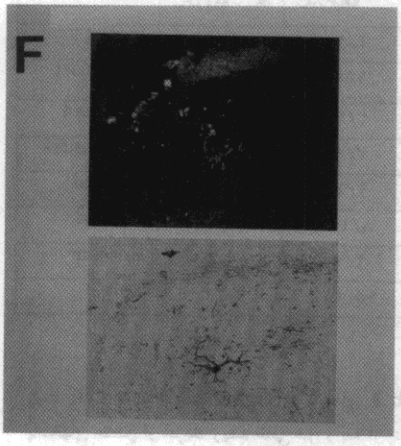
شکل ۲ـ اثر آدنوزین بر فرکانس mIPSC در یک سلول لایه III – IIi از جدول ۱-A.
کنترل: ۵ دقیقه ثبت در حین سوپرفوزیون با ACSF ؛ آدنوزین : ۵ دقیقه ثبت به دنبال ۵ دقیقه سوپرفوزیون با آدنوزین ۱۰۰ میکرومولر ؛ شستشو: ۵ دقیقه ثبت بدنبال ۵ دقیقه سوپرفوزیون با ACSF .

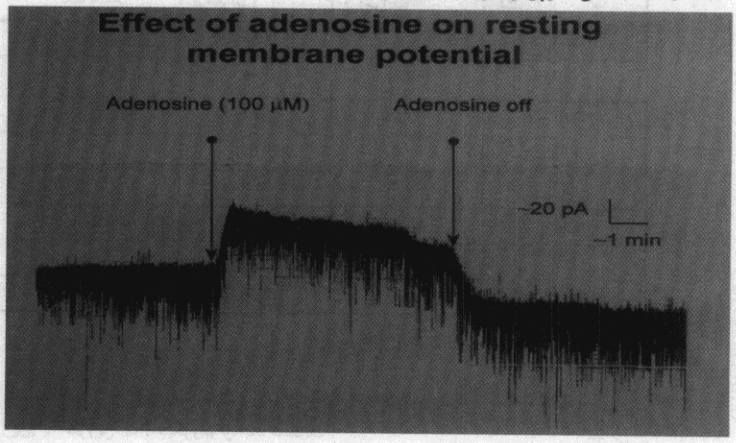




آدنوزین موجب مهار فرکانس mEPSC در یک سلول عمودی لایه IIi میشود. تصاویر رنگی و فاز کنتراست سلول

شکل ۳ـ اثرات آدنوزین بر فرکانس mEPSC در یک سلول عمودی لایه II از جدول ۱-B.
؛ کنترل: ۵ دقیقه ثبت در حین سوپرفوزیون با ACSF ؛ آدنوزین: ۵ دقیقه ثبت بدنبال ۵ دقیقه سوپرفوزیون با آدنوزین ۱۰۰ میکرومولر؛ شستشو: ۵ دقیقه ثبت در حین سوپرفوزیون با ACSF .





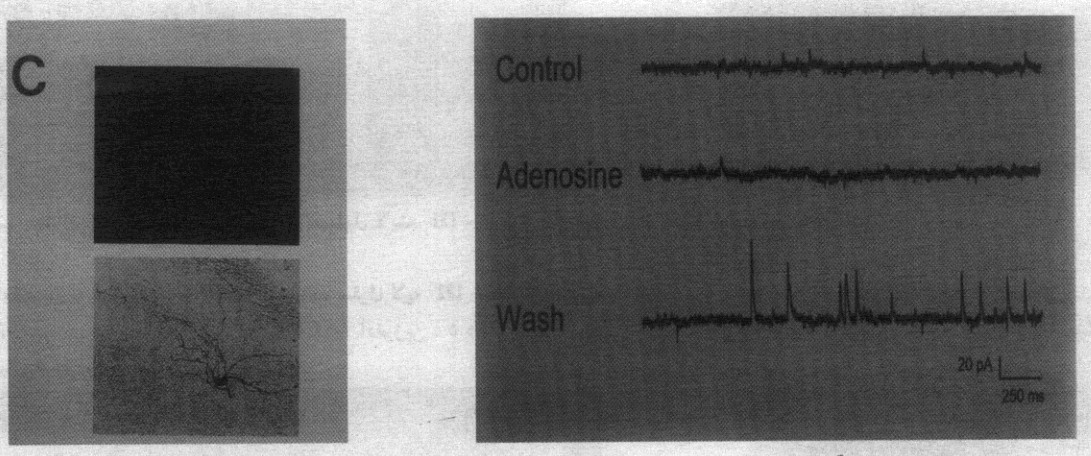
نوار ثبت شده با مقیاس زمان آهسته: آدنوزین یک سلول عمودی IIi را هیپرپولاریزه میکند. انحرافات پائین‌رو EPSC های مینیاتوری و انحرافات کاهش یافته بالارو جریانهای خروجی (mIPSC) هستند. تصاویر رنگی و فاز کنتراست سلول

شکل ۴ـ مصرف آدنوزین ۱۰۰ میکرومولر موجب هیپرپولاریزاسیون پتانسیل استراحت غشاء میشود و فرکانس EPSC های مینیاتوری را در یک سلول عمودی لایه II از جدول ۱-F.کاهش میدهد.

www.SID.ir

Archive of SID

عمل آدنوزین در لایه‌های سطحی شاخ خلفی نخاع



افزایش شدید mIPSC متعاقب آدنوزین در یک سلول لایه III . تصاویر رنگی و فاز کنتراست سلول

شکل ۵ـ افزایش قابل توجه IPSC های خودبخودی پس از توقف کاربرد آدنوزین. کنترل: ثبت هنگام سوپرفوزیون بـا ACSF ؛ آدنوزیـن: ثبـت هنگام ۵ دقیقه سوپرفوزیون با آدنوزین ۱۰۰ میکرومولر؛ شستشو: ثبت پس از مصرف آدنوزین هنگام سوپرفوزیون با ACSF.

جدول ۱ ـ خلاصه اثر آدنوزین بر پاسخ‌های فراخوانده ریشه خلفی و فعالیت‌های سیناپسی خودبخودی (تعداد نورونهای دارای اثرات معنی‌دار با $P>0.05$ نسبت به تعداد کل نورونها).

	A	B	C	D	E	F
نوع سلول (n)	کاهش در فرکانس sIPSC	کاهش در فرکانس sEPSC	افزایش بعد از آدنوزین sIPSC	افزایش بعد از آدنوزین sEPSC	تضعیف جریانات خروجی پاسخ فراخوانده	تضعیف جریانات ورودی پاسخ فراخوانده	هیپرپولاریزاسیون پتانسیل استراحت غشاء
Radial	۱/۱	۲/۲	۱/۱	۲/۲	۰/۰	۰/۰	۰/۲
Long Islet II_i	۱/۱	۱/۱	۰/۱	۱/۱	۰/۰	۰/۰	۰/۱
Lamina I	۴/۴	۳/۴	۱/۳	۲/۴	۱/۱	۳/۲	۱/۲
Lamina III	۵/۸	۷/۸	۲/۷	۱/۷	۴/۴	۳/۵	۰/۴
Vertical	۳/۴	۳/۳	۲/۴	۰/۴	۱/۱	۴/۴	۱/۴
Central	۱۰/۱۰	۸/۱۰	۱/۹	۲/۹	۵/۵	۵/۵	۴/۶
Unclear	۴/۴	۱/۳	۰/۴	۰/۲	۱/۲	۴/۴	۲/۲
Total	۲۸/۳۲	۲۵/۳۱	۷/۲۹	۸/۲۹	۱۲/۱۳	۱۸/۲۱	۸/۲۱

ثبت Tight-Seal,Whole-Cell از لایه‌های I تا III SDH بدست آمده از ۴۰ نورون، هـر نـورون از مقطـع عرضـی متفـاوت. فعـالیت سـیناپسـی و پاسخهای حاصل از تحریك ریشه خلفی قبل و بعد از پنج دقیقه سوپرفوزیون با آدنوزین ۱۰۰ میکرومولر ثبت شده‌اند.

www.SID.ir

Archive of SID

یک mIPSC حاصل آزاد شدن تنها یک وزیکول نوروترانسمیتر مهاری است.

در ۲۸ مورد از ۳۲ نورون مطالعه شده، کاهشی معنی‌دار در فرکانس mIPSC مشاهده گردید (جدول ۱ و شکل ۲). ۲۵ مورد از ۳۲ نورون نیز افزایشی معنی‌دار در فرکانس mEPSC داشتند (جدول ۱ و شکل ۳)

پاسخ فراخوانده ریشه خلفی

در ۱۲ مورد از ۱۳ نورون مطالعه شده، کاهش جریان خروجی در پاسخ‌های حاصل از تحریک ریشه خلفی به دنبال پرفوزیون مقاطع نخاع با آدنوزین ۱۰۰ میکرومولار مشاهده گردید.

شکل ۱A کاهش مشاهده شده در پاسخ‌های فراخوانده را نشان می دهد. ۱۸ مورد از ۲۱ نورون نیز کاهش معنی‌داری در جریان ورودی پاسخ‌های فراخوانده نشان دادند (شکل ۱B و ۱C).

اثر آدنوزین بر کندوکتانس پتاسیم

هنگام ثبت به طریقه Current-clamp توسط میکروپیپت پر شده با محلول پتاسیم، آدنوزین یا یک مشابه آن (دی کلروآدنوزین) غالباً پتانسیل استراحت نورونهای SG را هیپرپولاریزه می‌کند. هیپرپولاریزاسیون ناشی از آدنوزین همواره توام با کاهش مقاومت ورودی بوده و موجب نوعی افزایش کندوکتانس غشاء می گردد. در حالت Voltage-Clamp آدنوزین موجب یک کاهش جریان خروجی با دوام در یک پتانسیل ثابت ۷۰- mV در ۸ مورد از ۲۱ سلول گردید. نمونه‌ای از آن در شکل ۴ مشاهده می شود.

تکرار مصرف آدنوزین موجب حذف فزاینده پدیده فوق گردید. این سازش به تکرار مصرف دارو بسیار سریعتر بود هنگامی که ATP و GTP از محیط داخلی حذف گردید. تصور می شود که کندوکتانس فزاینده پتاسیم حاصل از آدنوزین تابع حوادث درون سلولی مرتبط با این دو منبع انرژی باشد. این بایستی هماهنگ با دخالت پیامبرهای ثانویه داخل سلولی باشد.

اثر متفاوت آدنوزین بر مراحل پاسخ‌های فراخوانده ریشه خلفی در نورونهای SG

آدنوزین با غلظت ۱۰۰ میکرومولار موجب کاهش دامنه EPSC های حاصل از تحریک ریشه خلفی در ۱۸ مورد از ۲۱ نورون تست شده گردید. تمام ۱۸ مورد EPSC رده‌بندی شده به عنوان تک سیناپسی کاملاً با آدنوزین بلوکه شدند، همانگونه که در شکل‌های 1B و 1C نشان داده شده است. از طرف دیگر، EPSC های ظاهراً پلی‌سیناپتیک (شکل 1C) در ۱۰ مورد از ۱۸ سلول بطور نسبی دچار کاهش آمپلیتود شدند. به دنبال توقف مصرف آدنوزین افزایش قابل توجهی در IPSC های خودبخودی ۹ مورد از ۳۲ نورون ثبت شده مشاهده گردید(شکل ۵). جهش پاسخ‌ها همچنین در EPSC های خودبخودی نیز مشاهده شد.

بحث

مشاهدات ما شواهد مستقیمی فراهم نمود که آدنوزین غالباً انتقال سیناپسی را در گروهی از نورونهای سطحی شاخ خلفی (SDH) مهار می کند. (شکل‌های ۵-۱). از کاهش مشاهده شده در پاسخ‌های فراخوانده ریشه خلفی به دنبال کاربرد آدنوزین، میتوان نتیجه گرفت که آدنوزین اثر مهاری واضح در انتقال سیناپسی دارد. به علاوه آدنوزین فرکانس جریانهای پس سیناپسی تحریکی و مهاری خودبخودی را در اکثر نورونهای SDH کاهش می دهد و نشان‌دهنده اثر پیش سیناپسی وسیع آدنوزین است. اطلاعات محدودی درباره اثرات آدنوزین بر نوروترانسمیترهای مهاری تحت کنترل CNS موجود است (۲) . نورونهای مطالعه شده در CNS اکثراً مقادیر زیادی فعالیتهای mIPSC و mEPSC نشان دادند. جالب توجه است که تمام نورونهایی که مقادیر قابل توجه جریانهای خروجی یا ورودی داشتند در پاسخ به آدنوزین کاهش معنی‌داری در فرکانس mIPSC و mEPSC نشان دادند (شکل ۲ و ۳). با این نتایج به نظر می رسد که آدنوزین یک اثر مهاری دوگانه روی فرکانس و آمپلتود mIPSC ها

www.SID.ir

Archive of SID

دارد. نوعی کاهش در فرکانس mIPSC ناشی از اثر درونزا (اندوژن) آدنوزین نیز در سایر نقاط CNS مشاهده شده است(۲). افزایش فرکانس mIPSC پس از استعمال DPSPX (یك آنتاگونیست رسپتور A1) نشان می دهد که آدنوزین درونزا بعلاوه اثرات پیش‌سیناپسی روی سیناپس‌های مهاری ناحیه SDH دارد (۸). اثر پس سیناپسی آدنوزین بر نورونهای SG ظاهراً نتیجه فعال شدن کندوکتانس پتاسیم می باشد. این اثر آدنوزین مشابهت دارد با آنچه در نورونهای کشت داده شده استریاتوم و هیپوکامپ ایجاد شده است (۳،۱۰،۱۱).

قویترین دلیل اثر پیش‌سیناپسی آدنوزین از این یافته ناشی می‌شود که می تواند فرکانس mEPSC را بدون اثر معنی‌دار بر آمپلیتود آن کاهش دهد. نتایج مشابهی نیز از آنالیز EPSC های نورونهای هیپوکامپ به دست آمده است (۶،۹).

هیچکدام از EPSCs های فراخوانده منوسیناپتیك به آدنوزین حساس نبودند. این امر نوعی توزیع متفاوت اثر آدنوزین بر رشته‌های آوران اولیه به نورونهای SG را مطرح می‌نماید. EPSC های مقاوم به آدنوزین آنهایی بودند که مرتبط با رشته‌های آوران سریعتراند. تمام EPSC های ناشی از تحریك رشته‌های آوران آهسته کاهشی پیش‌سیناپسی به آدنوزین نشان دادند. نتایج اخیر نشان می دهند که گیرنده های آدنوزینی موجود در فیبرهای آوران تمرکز بیشتر روی کوچکترین فیبرها دارند. این امر با تراکم زیاد شاخص های (markers) آدنوزین در SG مطابقت دارد.شاخص هایی که اکثر ورودیهای آوران اولیه خود را از فیبرهای آوران باریك دریافت می کنند(۵).

اثر قوی آدنوزین روی EPSC های فراخوانده پلی‌سیناپتیك، می تواند بیانگر مجموع اثرات پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی در یك سری از نورون‌ها باشد. این مشاهدات روی حساسیت یك شبکه چندنورونی به آدنوزین متضمن آنست که آدنوزین تا حدودی مسئول کنترل و مدولاسیون فعالیت اینترنورونی بوده و با SG همکاری می کند. با اتلاق مفهوم ایستگاه دریافت اطلاعات به این ناحیه (SG) برای اطلاعات درد، حرارت و برخی انواع پدیده‌های مکانیکی بافت‌های محیطی، به نظر می رسد آدنوزین و ملکولهای گیرنده آن نقش‌های مهمی در تنظیم احساسات درد و حرارت داشته باشند. نقش‌هایی که تعابیر فارماکولوژیك آنها نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

نتیجه‌گیری

۱ـ آدنوزین و گیرنده های A_1 میانجی‌گر اثرات آن به وفور در قسمت سطحی شاخ خلفی نخاع گسترش دارد.

۲ـ بسیاری از دستجات نورونهای تشکیل‌دهنده SDH و مکانیسم‌های این ناحیه تحت تأثیر تغییرات مهاری آدنوزین می باشند.

۳ـ تفکیك اثرات آدنوزین بر پاسخ‌های فراخوانده ریشه خلفی (جریانهای تحریکی و مهاری) میتواند ناشی از تفاوت در توزیع گیرنده های آدنوزین و یا دسترسی آنها به آدنوزین باشد.

۴ـ مدولاسیون آدنوزین بخشی از روندهای کنترول‌کننده فعالیت نوروني حائز اهمیت در کنترل درد، حرارت و سایر اعمال حسی – پیکری به شمار می رود.

Reference

1. Bao J., Li J. and Perl E. R., 1998, Differences in Ca^{2+} channels governing generation of miniature and evoked excitatory synaptic currents in spinal laminae 1 and II, J. Neurosci., 18(21): 8740-8750.
2. Chen G., van den Pol A. N., 1997, Adenosine modulation of calcium currents and presynaptic inhibition of GABA release on suprachiasmatic and arcuate nucleus neurons, J. Neurophysiol. 77: 3035-3047.
3. Gerber U., Greene R. W., Haas H. L. and Stevens D. R., 1989, Characterization of inhibition mediated by adenosine in the hippocampus of the rat it vitro, J. Physiol. Lond. 417: 567-578.
4. Li J., and Perl E. R., 1994, Adenosine inhibition of synaptic transmission in the substantia gelatinosa, J. Neurophysiol. 72: 1611-1621.
5. Light A. R., and Perl E. R., 1979,

www.SID.ir

Archive of SID

Reexamination of the dorsal root projection to the spinal dorsal horn including observations on the differential termination of course and fine fibers, J. Comp. Neurol. 186: 117-132.

6. Lupica C. R., Proctor W. R. and Dunwiddie T. V., 1992, Presynaptic inhibition of excitatory synaptic transmission by adenosine in rat hippocampus: analysis of unitary EPSC variance measured by whole-cell recording, J. Neurosci. 12: 3753-3764.
7. Nicholls J. G., Martin A.R., and Wallace B.G., From Neuron to Brain, 3th Ed., MA:Sinauer, Sunderland, 1992.
8. Ostrander M., Grudt T., Perl E., 2000, From McNair Journal , at *http://www.css.edu/depts/sdc/mcnair/mcabstracts.htm*
9. Scanziani M., Capogna M., Gahwiler B. H., and Thompson S. M., 1992, Presynaptic inhibition of miniature excitatory synaptic currents by baclofen and adenosine in the hippocampus, Neuron, 9: 919-927.
10. Trussell L. O. and Jackson M. B., 1985, Adenosine-activated potassium conductance in cultured striatal neurons, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82:4851-4867.
11. Trussell L. O. and Jackson M. B., 1987, Dependence of an adenosine-activated potassium current on a GTP-binding protein in mammalian central neurons, J. Neurosci. 7:3306-3316.