

ارتباط قشری - قشری کورتکس اولیه حس تماس

حسین استکی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

چکیده

نحوه پردازش اطلاعات در قشر اولیه حس تماس (SI) به درستی معلوم نیست. در SI ناحیه 3b عمدتاً با هسته VPL تالاموس (حاوی اطلاعات حس دقیق) و ناحیه 2 هم با هسته VPL و هم با هسته PoM تالاموس (حاوی اطلاعات مربوط به حس درد) مرتبط می‌باشند. در این پژوهش برای روشن نمودن مسیر پردازش اطلاعات لمس دقیق و حس درد ارتباطات قشری - قشری نواحی مختلف SI با استفاده از ردیاب‌های عصبی مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج این آزمایشات نشان داد که ناحیه 3b تنها با سایر نواحی SI و با کورتکس ثانویه حس تماس (SII) ارتباط دارد در حالیکه ناحیه 2 نه تنها با سایر نواحی SI و SII بلکه با کورتکس حرکتی (ناحیه 4) و کورتکس ارتباطی (ناحیه 5a) نیز مرتبط است. با توجه به اطلاعات موجود در مورد ارتباطات تالاموسی - قشری نواحی 3b و 2 و همچنین ویژگی‌های پاسخی متفاوت نورون‌های این نواحی به نظر می‌رسد ناحیه 3b عمدتاً مسئول پردازش اطلاعات لمس دقیق و ناحیه 2 مسئول هماهنگی حسی - حرکتی و همگرایی مودالیت‌های مختلف حسی می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: لمس دقیق، تالاموس، قشر حرکتی، درد، قشر اولیه حس تماس

مقدمه

بعنوان نقشه جداگانه‌ای در ناحیه‌ای به اسم ناحیه سوم کورتکس حس تماس محسوب کرده‌اند [۱۲].

تفاوت‌های آناتومیکی و فیزیولوژیکی بین نواحی 3b و 2 گزارش شده‌اند. میدان گیرنده حسی نورون‌ها در ناحیه 2 وسیع‌تر از ناحیه 3b می‌باشد و درصد بالاتری از نورون‌های ناحیه 2 دارای ویژگی‌های فیزیولوژیکی پیچیده‌تری از قبیل افزایش پاسخ‌گویی به تحریک تمام میدان گیرنده حسی و پاسخ به حرکت محرک و جهت آن می‌باشند [۱۷، ۱۸]. در حدود ۱۰٪ نورون‌های ثبت شده در ناحیه 2 دارای پاسخ‌های پیچیده‌ای هستند که نمایانگر همگرایی ورودی‌هایی از رسپتورهای عمقی (عضله و مفصل) و پوستی است [۱۷، ۱۸]. پیشنهاد شده است که

کورتکس اولیه حس تماس در پستانداران به چهار ناحیه مشخص جداگانه و قابل تمایز به نام‌های ناحیه 1, 3b, 3a و 2 تقسیم می‌شود [۳، ۱۵] نواحی 3b و 1 شامل یک نقشه کامل از سطح بدن می‌باشد [۲۵]. اما هر قسمت اطلاعات اختصاصی و متمایز را دریافت می‌کند [۳۲].

نقشه جداگانه دیگری از دست در ناحیه قدامی شاخه جانبی شیار Ansate وجود دارد [۱۲، ۱۸، ۲۸، ۳۶]. این قسمت جزئی از ناحیه 2 کورتکس اولیه حس تماس محسوب می‌شود و لذا برخی از محققین آن را جزء SI به شمار آورده‌اند [۱۸، ۲۸] در حالی که دیگران آن را

فمورال قرار داده شد. سدیم تیوپتال $3/5 \text{ mg/kg/hr}$ IV برای بیهوشی مورد استفاده قرار گرفت. تراکتومی انجام گرفته و از آن طریق تنفس مصنوعی برقرار گشت. حیوان در دستگاه استرنوتاکیسی قرار گرفته و کرانیوتومی بر روی ناحیه SI انجام شد.

تزریق ردياب عصبی: به منظور آشکار نمودن جنبه‌های مختلف ارتباطات کورتکسی - کورتکسی SI از انواع مختلف ردياب عصبی استفاده شد. جدول شماره ۱ نمایانگر لیستی از انواع ردياب‌ها، میزان آن، محل تزریق و اندازه تزریق برای هر مورد است. تزریق از طریق میکروپیپت شیشه‌ای به اندازه ۵۰-۱۰ میکرون بعمل آمد. در برخی از آزمایش‌ها قبل از تزریق ردياب عصبی خصوصیات فیزیولوژیک میدان گیرنده نورون‌ها مورد مطالعه قرار گرفت. انتقال ردياب توسط تزریق با فشار و یا جریان الکتریکی (Iontophoresis) بعمل آمد. پس از تزریق کورتکس با آگاروز ۳٪ پوشیده شد و پس از گذشت ۴۴-۱۳ ساعت حیوان به دنبال بیهوشی عمیق با سدیم تیوپتال از طریق آنورت با محلول سالین و بدنبال آن با ۲ لیتر محلول تثبیت کننده مناسب برای هر ردياب پرفیوز گردید. محلول تثبیت کننده بافر فسفات ۰/۱ مول که حاوی ۱٪ پارافورم آلدئید و ۲/۵٪ گلو تار آلدئید (برای HRP و WGA-HRP)، ۴٪ پارافورم آلدئید (برای آبی سریع)، با ۴٪ پارافورم آلدئید و ۰/۱٪ گلو تار آلدئید (برای PHA-L) مورد استفاده قرار گرفت. در دو مورد که تزریق PHA-L انجام گرفت، بین تزریق ردياب و پرفیوزن چهار روز فاصله بود. قطعات مغز حاوی کورتکس SI در محلول تثبیت کننده در دمای چهار درجه سانتیگراد در مدت ۶ ساعت قرار داده شد و سپس به محلول بافر فسفات حاوی ۳۰٪ سوکروز در دمای چهار درجه سانتیگراد منتقل گردید تا زمانی که قطعات مغز ته نشین

پاسخ‌های پیچیده از این قبیل که در نواحی 1 و 2 کورتکس اولیه حس تماس میمون ثبت شده‌اند از همگرایی فیبرهای تالاموسی - کورتکسی و کورتکسی - کورتکسی بوجود آمده‌اند [۱۹،۲۰]. اطلاعات کمی در مورد نحوه ارتباطات کورتکسی - کورتکسی بین نواحی SI موجود است. تخریب بافتی مربوط به یک یا دو ناحیه منجر به یک نوار تخریب بافتی که از نواحی قدامی به نواحی خلفی امتداد یافته و از یک سو وارد کورتکس حرکتی (ناحیه 4) و از سوی دیگر وارد کورتکس ارتباطی (ناحیه 5) می‌شود [۲۲].

در یک مطالعه نحوه توزیع آکسون‌ها در SI، نورون‌هایی گزارش شده‌اند که دارای انشعابات آکسونی به سایر نواحی SI و همچنین به ناحیه قشر حرکتی می‌باشند [۳۱]. در مطالعه دیگری تخریب بافتی محدود به ناحیه 3a منجر به بروز تخریب آکسونی در نواحی 3b و 2 ناحیه قشر حرکتی شد [۱۴]. این مشاهدات نمایانگر احتمال وجود فرم ارتباطی متفاوت بین نواحی مختلف SI می‌باشد.

در پژوهش حاضر نحوه ارتباط کورتکسی - کورتکسی بین نواحی SI مورد مطالعه قرار گرفت تا ارتباط بین نقشه دوم دست در ناحیه 2 با سایر نواحی SI مشخص شود. این پژوهش همچنین به منظور مشخص کردن اینکه آیا نحوه این ارتباط، توجیه کننده وجود خصوصیات فیزیولوژیکی پیچیده در نورون‌های ناحیه 2 است، صورت پذیرفت [۹].

مواد و روش‌ها

شانزده *feline* در این آزمایشات مورد استفاده قرار گرفته است. به هر حیوان $0/04 \text{ mg/kg}$ آتروپین، 30 mg/kg کتامین تزریق شده و کانول در شریان و ورید

حرکتی یافت شدند. نورون‌های نشان‌دار شده معمولاً در نوارهایی با امتداد میانی - خارجی متشکل می‌شدند. تزریق توسط فشار WGA-HRP و آبی سریع منجر به نشان‌دار شدن تعداد بیشتری نورون گردید. اگر چه فرم پراکندگی این نورون‌ها مشابه موارد با تزریق آیانتوفوریتیک بود.

ناحیه 3b: تزریق HRP یا WGA-HRP در ناحیه 3b در ۸ مورد بعمل آمد. در هر مورد نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده در نواحی 3a، 3b، 1 و 2 یافت شدند. تزریق HRP نمایش داده شده در شکل ۱ توسط روش TMB فرایند شده است. گروه‌های نورون‌های نشان‌دار شده در بانک میانی شیار کروئال در ناحیه 3b نزدیک به محل تزریق و همچنین به فاصله ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ میکرون در ناحیه 3a و در نواحی 1 و 2 یافت می‌شدند. نورون‌های واقع در ناحیه 1 و 2 به صورت نوار با امتداد میانی تقریباً به میزان ۱/۷۵ میلی‌متر امتداد می‌یافت در محل بانک قدامی بازوی جانبی شیار Ansate گسترش می‌یافت. این ناحیه حاوی نقشه دومی از دست می‌باشد [۱۸، ۲۸]. نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار در تمامی موارد تزریق در ناحیه 3b در منطقه مربوط به نقشه دوم دست یافت شدند.

شکل ۲ نشان دهنده تزریق دیگری در ناحیه 3b می‌باشد در این مورد از روش DAB استفاده شده است و تنها آکسون‌های نشان‌دار آنتروگرید (antrograde) در سایر نواحی SI یافت شدند. بجز این یافته، فرم ارتباط مشابه با سایر موارد بود. اگر چه هیچ نورون نشان‌دار در ناحیه 2 یافت نشد آکسون‌های نشان‌دار در این ناحیه یافت شدند که به صورت میانی - جانبی به طول ۳ میلیمتر گسترش می‌یافتند. فرم پراکندگی آکسون‌های نشان‌دار شده در ناحیه 2 در شکل ۳ نمایش داده شده است.

گردد. سپس توسط یخ خشک و یا محلول ایزوپنتان ۳۰- درجه سانتیگراد به سرعت منجمد گردید.

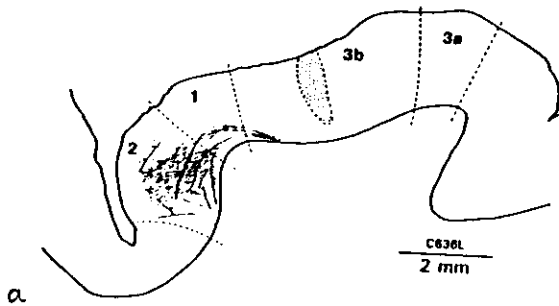
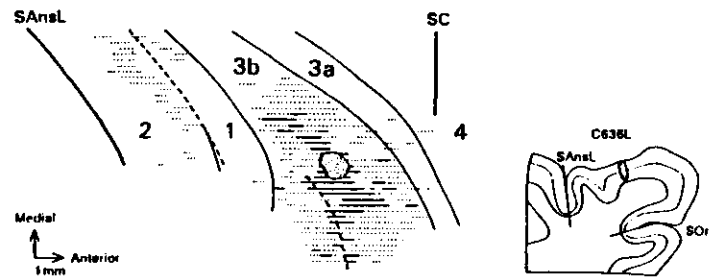
هیستولوژی: برش‌های منجمد به قطر ۵۰ میکرون در مقطع فرونتال یا ساجیتال آماده گردید قطعات مغز حاوی HRP به روش DAB [۱] یا به روش TMB [۲۹] آماده گردیدند. برش‌های مغز حاوی PHA-L بر اساس روش گرفتن و ساچنکو [۱۳] آماده گردیدند. برش‌های یک در میان حاوی HRP با PHA-L با تیونین رنگ‌آمیزی شدند. محدوده برش‌های مغز و مرز بین لایه‌های 4 و 5، لایه 6 و بافت سفید با استفاده از یک دوربین لوسیدا (camera Lucida) با بزرگنمایی ۱۲/۵ برابر کشیده شده‌اند. مرز بین نواحی مختلف SI با استفاده از شاخص‌های ارائه شده توسط هسلر و میوخ کلمن [۱۵] رسم گردید. پس از مشخص نمودن نواحی بافتی SI محل تزریق ردیاب و نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده در محل مربوطه روی نقشه‌های تهیه شده ثبت گردیدند. محل نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده، محل تزریق ردیاب. مرز بین نواحی مختلف و محل شیارها و شکنج‌ها در مرز بین لایه 4 و 5 ثبت شده و نقشه بدست آمده با استفاده از یک صفحه دیجیتالیز کننده وارد کامپیوتر شده و نقشه صاف شده کورتکس تهیه گردید.

نتایج

تعداد نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده بدنبال هر تزریق بستگی به نوع ردیاب مورد استفاده و سایر عوامل مربوط به تزریق داشت. تزریق آیونتوفوریتیک PHA-L و HRP منجر به نشان‌دار شدن تعداد نسبتاً کمی نورون خارج از محل تزریق شد. علیرغم تعداد کم نورون‌های نشان‌دار در این موارد در ناحیه SI و قشر

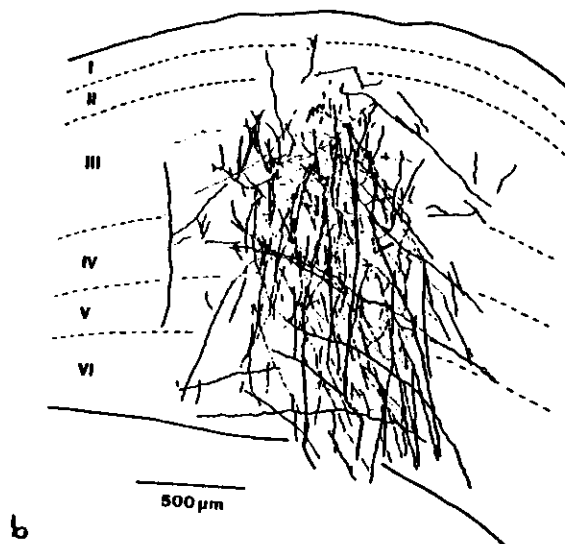
وارد قشر مغز شده و تعداد دیگری در امتداد افقی از نواحی جانبی قشر مغز به این مجموعه می‌پیوندند. آکسون‌های وارد شده از نواحی جانبی قشر بطور معمول در تزریق ردیاب به نواحی 3b یا 2 یافت می‌شوند (شکل 3a).

AREA 3B INJECTION

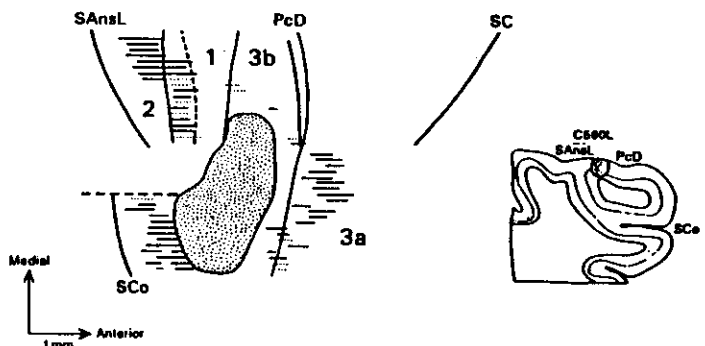


شکل ۱- نقشه نحوه پراکندگی نورون‌ها (خطوط افقی پر) و آکسون‌های (خطوط افقی نقطه چین) نشان‌دار شده بدنبال تزریق ایانتوفوریک HRP پنج درصد در نقشه دست ناحیه 3b. ناحیه نقطه چین محل تزریق ردیاب را نشان می‌دهد. عمق شیارهای مغزی با خطوط ضخیم و بالاترین قسمت شکنج‌های مغزی با خطوط مقطع نازک و مرز بین نواحی مختلف با خطوط ممتد نازک نمایش داده شده‌اند. برش پارساژیتال در سمت راست نشان‌دهنده مرز بین لایه‌های 4 و 5 و محل تزریق ردیاب می‌باشد.

PcD, Postcruciate dimple; SAnsL, lateral limb of the ansate sulcus; SC, cruciate sulcus; SCo, coronal sulcus



AREA 3B INJECTION



شکل ۳- a. بازسازی نحوه انشعاب آکسون‌های نورون‌های ناحیه 3b وارد شده به ناحیه 2 پس از تزریق HRP در ناحیه 3b. b. بزرگ‌نمایی منطقه انشعاب آکسون‌ها در ناحیه 2.

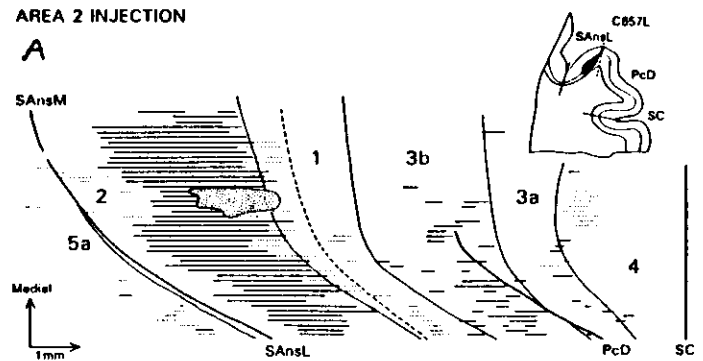
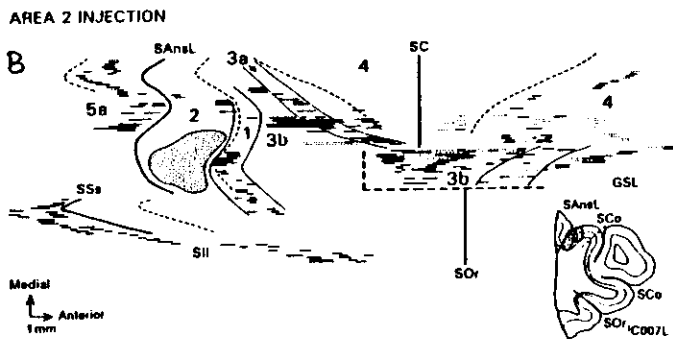
شکل ۲- نحوه پراکندگی نورون‌ها (خطوط افقی پر) و آکسون‌های (خطوط افقی مقطع) نشان‌دار شده بدنبال تزریق با فشار مقادیر کم HRP چهار درصد در ناحیه 3b.

ناحیه 2: بدنبال تزریق PHA-L در ناحیه 2 نورون‌ها

تعدادی شاخه‌های ضخیم آکسونی از بافت سفید

و 3b به صورت نوارهای میانی - جانبی در نواحی قدامی نسبت به محل تزریق یافت می‌شدند. این نوارها بیش از

یا آکسون‌های نشان‌دار شده در نواحی 1، 2، 3b، 3a، 4 و 5a یافت می‌شدند (شکل ۴). نورون‌های نشان‌دار شده در



شکل ۵- نحوه پراکندگی نورون‌ها (خطوط افقی پر) و آکسون‌ها (خطوط افقی مقطع) بدنال تزریق با فشار WGA-HRP در نقشه دست ناحیه 2

شکل ۴- نحوه پراکندگی نورون‌ها (خطوط افقی پر) و آکسون‌ها (خطوط افقی مقطع) بدنال تزریق ردیاب PHA-L در ناحیه 2 SAnSL, medial limb of the ansate sulcus

SSs, Suprasylvian sulcus; SII, second somatosensory area

شکل ۵- نحوه پراکندگی نورون‌ها (خطوط افقی پر) و آکسون‌ها (خطوط افقی مقطع) بدنال تزریق با فشار WGA-HRP در نقشه دست ناحیه 2

۱/۵ میلی‌متر به طرف جانبی و ۳ میلی‌متر به طرف میانی امتداد می‌یابند. ناحیه 1 حاوی نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده بود که نواری را تشکیل می‌دادند که به سمت جانبی نسبت به محل تزریق امتداد می‌یافتند. نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده در ناحیه 5a تقریباً ۲ میلی‌متر خلفی‌تر از محل تزریق یافت می‌شدند و به سمت میانی امتداد می‌یافتند. تمامی موارد تزریق در ناحیه 2 مشابه با موارد نشان‌داده شده در شکل ۴ و ۵ بودند.

اغلب قسمت‌های امتداد قدامی خلفی ناحیه 2 که حدوداً ۴/۵ میلی‌متر در امتداد میانی - جانبی گسترش یافته بود یافت شدند. تعداد زیادی نورون‌های نشان‌دار در ناحیه 3b و تعداد کمتری در ناحیه 3a یافت می‌شدند. نواحی 4 و 1 عمدتاً حاوی آکسون‌های نشان‌دار بودند. تعداد کمی نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار در ناحیه 5a و 4 در تقریباً موقعیت مشابه میانی - جانبی نسبت به محل تزریق قرار داشتند در حالی که سلول‌های نشان‌دار در نواحی 3a و 1 حدوداً ۱-۲ میلی‌متر نسبت به محل تزریق به طرف خارج امتداد می‌یافتند.

مقایسه پراکندگی نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده بدنال تزریق در ناحیه 3b یا 2 در دو سری برش‌های پاراساژیتال در شکل 6 به نمایش درآمده است. در هر دو مورد تزریق در ناحیه دست صورت گرفت است و نورون‌ها در هر دو مورد به وسیله جابجایی مو تحریک می‌شدند.

استفاده از مواد نشان‌دار WGA-HRP، HRP یا آبی سریع منجر به نشان‌دار شدن تعداد بیشتری نورون در هر یک از نواحی فوق‌الذکر شد. برای مثال همچنانکه در شکل ۵ نمایش داده شده است نورون‌هایی که انشعاب به ناحیه 2 می‌فرستند به صورت گروه‌هایی کوچک متشکل شده‌اند. نورون‌های نشان‌دار و آکسون‌ها در ناحیه 3a، 4 و 3a

تزریق در ناحیه 3b نورون‌ها را در نواحی قدامی 3b نسبت به محل تزریق ول همچنین در ناحیه 3a و

یافت می‌شدند. این نورون‌ها در لایه‌های فوقانی و بخصوص لایه III قرار داشتند. نورون‌های نشان‌دار شده در ناحیه 2 و SII در لایه‌های فوقانی (بخصوص لایه III) و در لایه VI یافت می‌شدند. آکسون‌های نشان‌دار شده بدنبال تزریق در ناحیه 3b در لایه‌های فوقانی انشعابات زیادی می‌دادند.

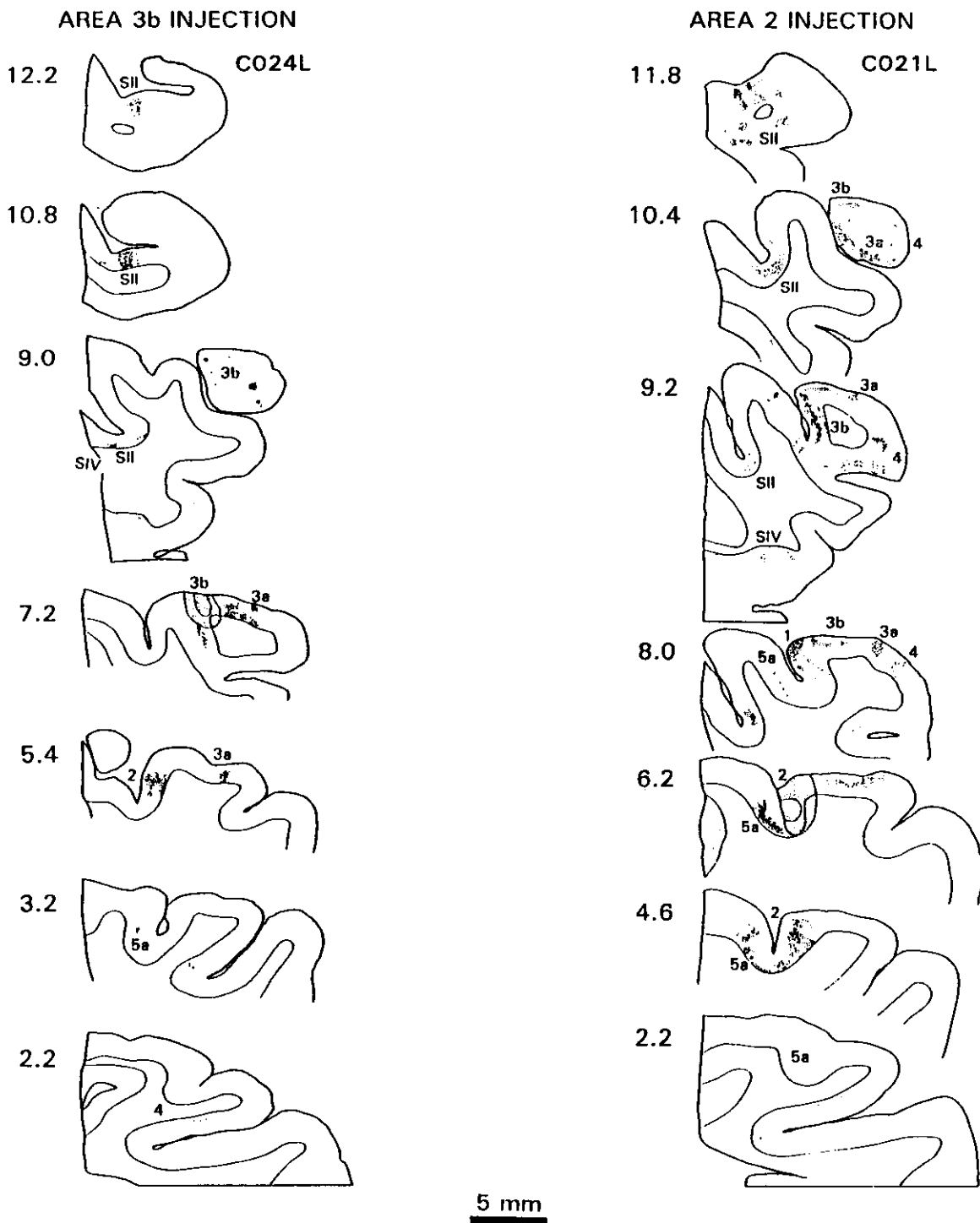
تزریق آیانتوفوریتیک PHA-L در ناحیه 2 منجر به نشان‌دار کردن نورون‌ها در لایه‌های فوقانی نواحی 3a، 4، 3b و 1 شد. در حالی که نورون‌های نشان‌دار شده در نواحی SII و 5a در لایه‌های فوقانی و در لایه VI واقع می‌شدند. آکسون‌های نشان‌دار شده بدنبال تزریق در ناحیه 2 و در لایه‌های 1 و III انشعاب می‌دادند. تزریق آیانتوفوریتیک WGA-HRP و تزریق آبی سریع منجر به نشان‌دار شدن تعداد بیشتری از نورون‌ها و همین‌طور منجر به نشان‌دار شدن نورون‌ها در لایه‌های بیشتر شد (شکل ۸). برخلاف نتیجه حاصل بدنبال تزریق مقادیر کم، تزریق مقادیر بیشتر در نواحی 3b یا 2 منجر به نشان‌دار شدن نورون‌ها در ناحیه 6 و در برخی موارد در ناحیه‌های 2، 4 و 5 شد. در تمامی موارد به وضوح مشخص بود که نورون‌های شدیداً نشان‌دار شده در لایه III قرار داشتند. درمورد انشعاب از ناحیه 5a به 2 و از ناحیه 2 به 3b نورون‌های شدیداً نشان‌دار شده در لایه VI یافت می‌شدند.

تنها یک تزریق کوچک HRP در ناحیه 1 صورت گرفت. این تزریق منجر به نشان‌دار شدن نورون‌ها در لایه III نواحی 3b و 2 شد. اگر چه به دلیل اینکه این تزریق تنها محدود به لایه‌های فوقانی کورتکس بود. این مورد ممکن است تصویر ناقصی از موقعیت قرار گرفتن سلول‌های انشعاب دهنده به ناحیه 1 باشد.

ناحیه 2 در بانک قدامی بازوی جانبی شیار Ansate نشان‌دار نمود. نورون‌های نشان‌دار در نواحی 3a و 3b عمدتاً در لایه‌های 3 و 4 واقع شده بودند. نورون‌های نشان‌دار در ناحیه 2 در تمامی لایه‌های کورتکس بجز لایه 1 یافت می‌شدند. بیشترین نورون‌های نشان‌دار در ناحیه 3 و 4 یافت می‌شدند. تزریق در ناحیه 2 منجر به نشان‌دار شدن نورون‌ها در ناحیه 3b در بانک‌های شیار کروئال همچنین نورون‌های نشان‌دار شده در نواحی 3a و 1 و ناحیه 4 یافت می‌شدند. گروه فشرده‌ای از نورون‌های نشان‌دار در لایه‌های 3 و 6 در بانک خلفی شیار Ansate در ناحیه 5a یافت می‌شدند. در هر دو مورد تزریق در ناحیه 2 و 3b گروه کوچکی از نورون‌هایی که بطور کمی نشان‌دار شده بودند در ناحیه قشری چهارم حس تماس (SIV) وجود داشتند. پراکندگی نورون‌های نشان‌دار بدنبال تزریق در نواحی 3b و 2 نمایان‌گر آن است که انشعاب به ناحیه 3b عمدتاً از داخل SI و SII بلکه از نواحی قشری حرکتی (ناحیه 4) و ارتباطی (5a) نیز نشأت می‌گیرد.

تزریق در ناحیه 1: به دلیل کوتاه بودن امتداد قدامی - خلفی ناحیه 1 در نواحی که نقشه دست وجود دارد. تنها یک تزریق محدود به این ناحیه صورت پذیرفت. نورون‌ها و آکسون‌های نشان‌دار شده در ناحیه 2 در بانک قدامی بازوی جانبی شیار Ansate وجود داشتند. نورون‌های نشان‌دار بیشتر نواحی اطراف محل تزریق را پوشانده بودند. بخصوص در نواحی قدامی تزریق بدلیل کوچک بودن تزریق و استفاده از DAB گستره نورون‌های نشان‌دار نسبتاً محدود بود.

پراکندگی لایه ای نورون‌های نشان‌دار: پس از تزریق HRP در ناحیه 3b، نورون‌های هرمی نشان‌دار شده در سایر قسمت‌های 3b و در نواحی 1 و 3a



شکل ۶-۲ دو سری برش‌های پاراسازیتال نشان‌دهنده تفاوت‌های نحوه پراکندگی نشان‌دار شدن نورون‌ها بدنبال تزریق WGA-HRP در ناحیه 3b (چپ) و ناحیه 2 (راست) است. اعداد نشان داده شده در سمت چپ هر برش فاصله تقریبی هر برش از خط میانی مغز است نقاط بزرگ نشان‌دهنده نورون‌های به شدت نشان‌دار شده و نقاط کوچک نشان‌دهنده نورون‌هایی است که به میزان کمتری نشان‌دار شده‌اند. قسمت نقطه چین ناحیه تزریق را نشان می‌دهد.

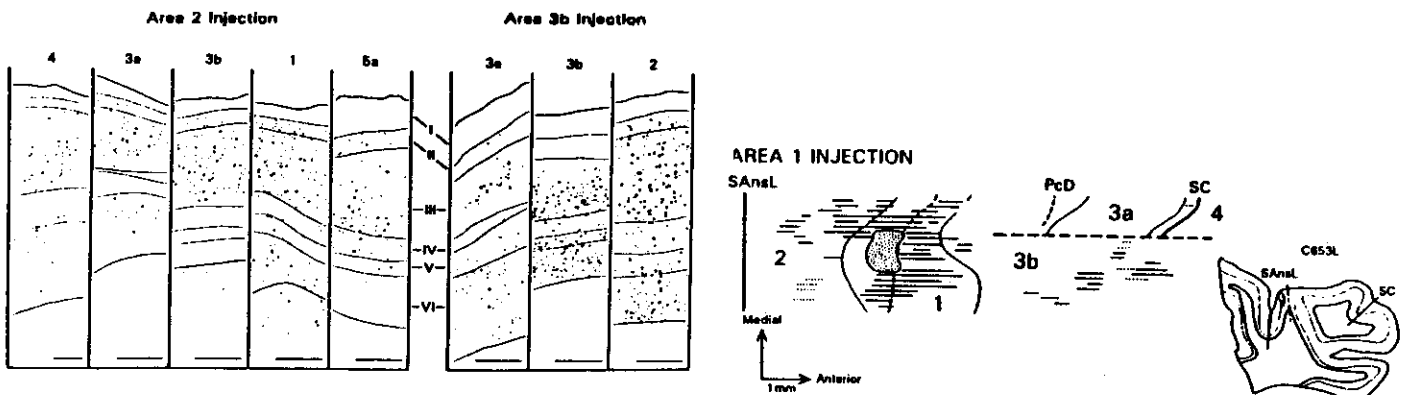
جدول ۱- ویژگی های تزریقی ماده ردیاب

Case	Injection site	Receptive field	Tracer	Injection size (approx. diameter, μm)	Chromogen
C0003R	Area 3b	Central pad	30% HRP, 0.4 μl	750	DAB
C006L	Area 3b	Hair, ventral wrist	0.5% WGA-HRP, 0.5 μl , 0.75 h	800	TMB
C007L	Area 2	Hair, forepaw toes	0.5% WGA-HRP, 0.36 μl	1250	TMB
C017R	Area 2	Toe 5, pad and hair	3% fast blue, 1 μl	800	
C018R	Areas 1/2	Forearm	3% fast blue, 2 μl	1250	
C020R	Area 2	Medial forepaw	0.5% WGA-HRP, 0.5 μl	1200	TMB
C021L	Area 2	Hair, forepaw toes	0.5% WGA-HRP, 0.5 μl	1300	TMB
C024L	Area 3b	Toe 5, hair	0.5% WGA-HRP, 0.3 μl	1200	TMB
C555R	Area 3b	nr	5% HRP, 1 μl , 1 h	250	DAB
C558L	Area 3b	Forepaw toes	5% HRP, 1 μl , 1.5 h	600	TMB
C560L	Area 3b	Hair, near central pad	5% HRP, 1 μl , 1.5 h	800	TMB
C611L	Area 3b	Forepaw	10% HRP, 0.7 μl , 1 h	750	TMB
C636L	Area 3b	nr	4% HRP, 0.04 μl	500	DAB
C653L	Area 1	nr	4% HRP, 0.15 μl	350	DAB
C654R	Area 2*	nr	2.5% PHA-L, 5 μl , 15 min	550	
C654L	Area 2	nr	2.5% PHA-L, 5 μl , 15 min	500	
C657R	Area 2	nr	2.5% PHA-L, 5 μl , 15 min	500	
C657L	Area 2	nr	2.5% PHA-L, 5 μl , 15 min	550	

nr, no receptive field identified

جدول ۱- Two injections

HRP, horseradish peroxidase; WGA-HRP, wheat germ agglutinin-conjugated HRP; PHA-L, Phaseolus vulgaris leucoagglutinin; DAB, diaminobenzidine; TMB, tetramethylbenzidine.



شکل ۱- نحوه پراکندگی نورون های نشان دار شده نواحی و لایه های مختلف قشر مغز بدنبال تزریق WGA-HRP در ناحیه 2 و ناحیه 3b. هر ستون از یک برش در قسمت مرکزی ناحیه نشان دار شده بازسازی شده است. نقاط بزرگ نشان دهنده نورون های به شدت نشان دار شده و نقاط کوچک نمایش دهنده نورون هایی است که به میزان کمتری نشان دار شده اند. خط میزان برابر ۲۵۰ میکرون است.

شکل ۲- نحوه پراکندگی نورون ها (خطوط افقی پر) و اکسون های (خطوط افقی مقطع) نشان دار شده بدنبال تزریق HRP چهار درصد در ناحیه 1

بحث

آزمایش‌های حاضر نمایانگر طیف وسیعی از ارتباطات بین قشری میان نواحی مختلف کورتکس اولیه حس تماس بود. تزریق مقادیر زیاد مواد ردیاب منجر به نشان‌دار شدن تعداد بیشتری از نورون‌ها می‌شد ولی فرم ارتباط در تمامی موارد برای هر ناحیه از قشر مغز یکسان بود. ارتباط دو جانبه قوی دو ناحیه که بنظر می‌رسد حاوی نقشه دست (در ناحیه 3b و 2) می‌باشد را به هم مرتبط می‌کند. فرم ارتباطی نواحی 3b و 2 دارای تفاوت‌های زیادی است.

فرم ارتباط قشری - قشری در SI : ناحیه 3b
بیشترین ارتباط را با سایر نواحی SI بخصوص ناحیه 2 و با ناحیه SII دارد. در بعضی از موارد ارتباط ضعیف بین ناحیه 3b و ناحیه 4 و 5 شناسایی شدند. این نتایج ممکن است ناشی از تداخل فیبرهای عبوری به ناحیه 4 و یا انتقال سیناپسی WGA-HRP به ناحیه 5a از طریق ناحیه 2 باشد. ناحیه 2 دارای ارتباطات وسیعتری نسبت به ناحیه 3b بود. این ناحیه با سایر نواحی SI با ناحیه SII و با نواحی 4 و 5a ارتباط داشت. قویترین ارتباط بین ناحیه 2 و نواحی 3b و 5a و 4 بود. ارتباط بین ناحیه 2 و ناحیه 4 با استفاده از تزریق داخلی سلولی مواد ردیاب نشان‌داده شده است [۳۰].

مطالعات قبلی از نحوه پراکندگی آکسون‌های دژنره شده بدنال تخریب قشر، نشان‌دهنده فرم ارتباطی مشابه (ولی تا حدودی با پراکندگی گسترده تر) در ارتباطات قشری - قشری SI بود.

پراکندگی گسترده ارتباطات قشری - قشری در مطالعه جونز [۲۱] می‌تواند ناشی از تداخل بیشتری از فیبرهای عبوری باشد. در آزمایش حاضر وقتی که مقادیر زیاد ردیاب تزریق می‌شد به همین ترتیب فرم ارتباطی

وسیع‌تری ملاحظه می‌گردید. در این موارد نورون‌های به شدت نشان‌دار شده فرم پراکندگی مشابهی با موارد تزریق مقادیر کمتر ردیاب داشتند. شناسایی چنین تفاوت‌هایی با استفاده از روش‌های دژنراسیون مشکل‌تر است. در این موارد فرم پراکندگی وسیع‌تری ناشی از تخریب آکسون‌هایی که در لایه VI قرار داشته و از نواحی خلفی SI تا ناحیه 4 امتداد می‌یابند وجود دارد [۳۱]. اگر چه در آزمایش‌های حاضر حتی مقادیر زیاد تزریق که محدود به لایه‌های فوقانی و میانی کورتکس بود منجر به نشان‌دار شدن مناطق وسیع‌تری از آنچه که بر این اساس می‌توان انتظار داشت، می‌شد. مطالعه نقشه گسترده نحوه پراکندگی نورون‌های نشان‌دار نشان داد که مشابه کورتکس SI میمون، نورون‌ها به صورت نواری در امتداد میانی - خارجی قرار می‌گیرند [۲۴]. این تشکیلات در برش‌های پاراساژیتال به صورت گروه‌های ستون مانند ظاهر می‌شوند. این فرم پراکندگی ممکن است نمایانگر تشکیلات قشری مشابه ستون‌های غالب چشمی در کورتکس بینایی [۲۷] و مناطق summation/suppression در کورتکس شنوایی [۱۶،۳۵] باشد. نقشه نواحی قشری SI که بطور غالب فیبرهای با تطابق سریع یا با تطابق آهسته تالاموسی دریافت می‌کند نیز نمایانگر تشکیلات میانی - جانبی می‌باشد [۳۲]. از سوی دیگر تخریب نقاط کوچکی در VPL منجر به دژنراسیون نوارهایی با امتداد قدامی خلفی در کورتکس SI می‌شود [۲۶].

اگر چه نورون‌ها در بسیاری از لایه‌های قشری بدنال تزریق مقادیر زیاد ردیاب نشان‌دار می‌شوند. بنظر می‌رسد که نورون‌های پیرامیدالی لایه III منبع اصلی ارتباطات قشری - قشری هستند. سه مورد استثناء در ارتباط بین ناحیه 2 به ناحیه 3b و در ارتباط ناحیه 5a به ناحیه 2 و در ارتباط SII و نواحی 3b و 2 دیده شد.

یافت شده است. مطالعه دقیق‌تری با استفاده از نقشه برداری کامل همراه با استفاده از مسود ردیاب [۲] برای توجیه کامل ارتباط سوماتوتوپیک این نواحی مورد نیاز است.

آثار فیزیولوژیک ارتباطات: نواحی 3b و 2 هر کدام حاوی نقشه‌ای از پوست دست است [۱۸،۲۸] و مطالعه حاضر نشان می‌دهد که این نقشه‌ها به شدت با یکدیگر ارتباط دارند. حداقل دونقشه از سطح بدن در اطراف بانک قدامی شیار Ansate نشان داده شده‌اند [۱۲،۳۶]. ناحیه‌ای که توسط واترز و همکاران توضیح داده شده است حاوی نقشه‌ای از بدن است که موازی با نقشه در ناحیه 3b قرار دارد. اغلب نورون‌های این ناحیه پاسخ به تحریک لمسی (پوست یا مو) می‌دهند. این ناحیه‌ای است که حاوی نورون‌هایی که به ناحیه 4 فیبر می‌فرستند می‌باشد [۳۷]. ظاهراً این ناحیه 2 هسلر و میوخ کلمن می‌باشد [۱۵].

ناحیه‌ای که توسط Garraghty و همکاران توضیح داده شده است، حاوی نقشه‌ای از بدن است که موازی با نقشه 3b نبوده و نسبتاً جانبی‌تر قرار داشته و دارای نورون‌های با میدان گیرنده پوستی می‌باشد. مشخص نیست نقشه دست موردنظر در مطالعه حاضر جزئی از نقشه بدن توضیح داده شده توسط Garraghty و همکاران باشد. اگر چه نورون‌های ناحیه صورت و پا ارتباط قشری - قشری با نواحی SI, SII, SIII و ناحیه 4 با فرمی مشابه آنچه که در مطالعه حاضر ارائه شده، دارند. هر دو نقشه پوست بدن در ناحیه Ansate ظاهراً شامل صورت می‌باشند [۸،۳۴]. اگر چه نقشه صورت در نواحی خلفی‌تر بعنوان جزئی از ناحیه 5 محسوب شده است. بعلاوه فیبرهای ورودی تالاموسی به این ناحیه بطور عمده از قسمت میانی گروه خلفی هسته‌های تالاموسی

در این موارد تعداد قابل ملاحظه‌ای از نورون‌های لایه‌های عمقی (بویژه لایه VI) نشان‌دار می‌شوند. ارتباط قشری - قشری بین نواحی مختلف کورتکس بینایی میمون بر اساس موقعیت لایه‌ای سلول‌های نشان‌دار شده و فیبرهای انتهایی به دو گروه feed forward یا feed back طبقه بندی شده‌اند [۱۱]. بنظر میرسد این طبقه بندی بخوبی در مورد کورتکس حس تماس و کورتکس حرکتی قابل تعمیم باشد [۴،۷،۳۳].

اگر چه ایفای نقش سلول‌های لایه VI در ارتباطات قشری نشان داده شده در مطالعه حاضر ممکن است نمایانگر این احتمال باشد که این نورون‌ها در راه فیدبک مشارکت می‌نمایند. ارتباطات دوطرفه بین نواحی 3b و 2 با ناحیه SII همچنین از نورون‌های لایه‌های سطحی و عمقی کورتکس سرچشمه می‌گیرد [۴] به دلیل اینکه تمایز فیبرهای نشان‌دار شده Antrograde از شاخه‌های جانبی موضعی نورون‌هایی که به صورت Retrograde نشان‌دار شده‌اند مشکل است از فرم پراکندگی فیبرهای نشان‌دار نشده در این مورد نمی‌توان استفاده نمود.

ارتباطات: به منظور عدم تخریب کورتکس، نقشه برداری کامل با استفاده از ثبت فعالیت نورون‌ها صورت پذیرفت ولی فرم نشان‌دار شدن نورون‌ها در آزمایش‌های حاضر با نقشه‌های ارائه شده در سایر مقالات هماهنگ می‌باشد [۱۰،۲۸]. مقایسه فرم پراکندگی نورون‌های نشان‌دار شده در مطالعه حاضر و نقشه‌های مربوطه پیشنهاد می‌کند که ارتباطات قشری بین نواحی SI احتمالاً هموتوپیک است. اگر چه نقشه بدن در بین حیوانات مختلف بسیار متفاوت است. در تمامی موارد مطالعه شده در مقاله حاضر و همچنین در مطالعات چاپ نشده دیگر محقق همواره نقشه دست در بانک قدامی شیار Ansate

ارتباطات بین نواحی 3b، ناحیه 2 و SII مشخص نمودن موقعیت نواحی 2 و SII در جریان فرآیند حس تماس را مشکل می‌نماید. چراکه هر کدام از این نواحی تعداد زیادی فیبر ورودی از هسته VPL تالاموس دریافت می‌نماید [۵،۲۲]. این سه نقشه دست احتمالاً مشابه نواحی 17، 18 و 19 در سیستم بینایی متشکل شده‌اند. این مسئله همچنین توسط این موضوع حمایت می‌شود که غیر فعال کردن ناحیه 3b یا SII تأثیر قابل توجهی در فعالیت ناحیه دیگر ندارد [۶].

نقش نواحی 3b و SII در پدیدآوردن خصوصیات فیزیولوژیک پیچیده میدان گیرنده نورون‌های ناحیه 2 [۱۸] از طریق ارتباطات توضیح داده شده در این پژوهش نیاز به مطالعه بیشتری است.

نشأت می‌گیرند [۱۲،۳۴].

ملاحظات اولیه نشان می‌دهد که تزریق در ناحیه دست در بانک قدامی شیپار Ansate منجر به نشان‌دار شدن نورون‌ها در نواحی میانی گروه خلفی هسته‌های تالاموسی و همچنین در هسته VPL می‌شود. لذا نمی‌توان مطمئن بود که ناحیه مورد مطالعه در پژوهش گروه Garraghty قسمتی از SIII باشد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ناحیه 3b و 2 و SII به شدت به یکدیگر مرتبط هستند. نورون‌هایی که به ناحیه 3b ارتباط دارند منحصر به سایر نواحی SI و SII می‌باشند که نشان‌دهنده این است که نسبت به ناحیه 2 ناحیه 3b در موقعیت پایین‌تری از جریان فرآیند اطلاعات حس تماس در کورتکس است. اگر چه نحوه

منابع

- [1] Adams J.C., Warr W.B., Origins of axons in the cat's acoustic striae determined by injection of horseradish peroxidase into severed tracts, *J. Comp. Neurol*, 170 (1976) 107-121.
- [2] Alloway K.D., Burton H., Homotypical ipsilateral cortical projections between somatosensory areas I and II in the cat. *Neuroscience*, 14 (1985) 15-35.
- [3] Brodmann K., Betrage zur Histologischen lokalisation der grobhirnrinde. V. Uber den allgemeinen Bauplan des des cortex pallii bei den mammaliern and zwei homologe rindenfelder imbesonderen. Zugleich ein beitrag zur furchenlehre, *J. Psych. Neurol*, 6 (1906) 275-400.
- [4] Burton H., KopfE.M., Ipsilateral cortical connections from the second and fourth somatic sensory areas in the cat. *J. Comp. Neurol*, 225 (1984) 527-553.
- [5] Burton H., KopfE.M., Connections between the thalamus and the somatosensory areas of the anterior ectosylvian gyrus in the cat. *J. Comp. Neurol*, 224 (1984) 173-205.
- [6] Burton H., Robinson C.J., Responses in the first or second somatosensory cortical area in cats during transient inactivation of the other ipsilateral area with lidocaine hydrochloride. *Somatosens. Res.*, 4 (1987) 215-236.
- [7] Caminiti R., Innocenti G.M., Manzoni T., The anatomical substrate of callosal messages from SI and SII in the cat. *Exp Brain*, 35 (1979) 295-314.
- [8] Darian-smith I., Isbister J., Mok H., Yokota T., Somatic sensory cortical projection areas excited by tactile stimulation of the cat: a triple representation *J. Physiol*, 182 (1966) 671-689.
- [9] Esteky H., Schwark H.D., Intrinsic corticocortical connections of cat primary somatosensory cortex, *Soc. Neurosci*, Abstr. 16 (1990) 228.
- [10] Felleman D.J., Wall J.T., Cusick C.G., Kas J.H., The representation of the body surface in SI of cat. *J. Neurosci*, 3 (1983) 1648-1669.
- [11] Felleman D.J., Vanessen D.C., Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb. Cortex*, 1 (1991) 1-47.
- [12] Garraghty F.E., Pons T.P., huerta M. F., Gas J. H., Somatotopic organization of the third somatosensory area (SIII) in cats. *Somatosens. Res.*, 4 (1987) 333-357.

- [13] Gerfen C.R., Sawchenko P.E., An anterograde neuroanatomical tracking method that shows the detail morphology of neurons, their axons and terminals: immunohistochemical localization of an axonally transported lectin, Phaseolus vulgaris leucoagglutinin (PHA-L), *Brain Res.*, 290 (1987) 219-238.
- [14] Grant G., Landgren S., Silfvenius H., Columnar distribution of U-fibres from the postcruciate cerebale projection of the cats group I muscle afferents, *Exp. Brain Res.*, 24 (1975) 54-74.
- [15] Hassler R., Muhs-clement K., Architektonischer Aufbau des sensorimotorischen and partialen cortex der katze, *J. Hirnforsch* 6 (1964) 377-420.
- [16] Imig T.J., Adrian H.O., Binaural columns in the primary field (A1) of cat auditory cortex, *Brain Res.*, 138 (1977) 241-257.
- [17] Iwamura Y., Tanaka M., Functional organization of receptive fields in the cat somatosensory cortex. I. Integration within the coronal region, *Brain Res.*, 151 (1978) 49-60.
- [18] Iwamura Y., Tanaka M., Functional organization of receptive fields in the cat somatosensory cortex. II Second representation of the forepaw in the ansate region. *Brain Res.*, 151 (1978) 61-72.
- [19] Iwamura Y., Tanaka M., Sakamoto M., Hikosaka O., Converging patterns of finger representation and complex response properties of neurons in area 1 of the first somatosensory cortex of the conscious monkey, *Exp. Brain Res.*, 51 (1983) 327-337.
- [20] Iwamura Y., Tanaka M., Sakamoto M., Hikosaka O., Functional surface integration, submodality convergence, and tactile feature detection in area 2 of the monkey somatosensory cortex, *Exp. Brain Res.*, 10 (1985) 44-58.
- [21] Jones E.G., Powell T.P.S., The ipsilateral connections of the somatic sensory area in the cat, *Brain Res.*, 9 (1968) 71-94.
- [22] Jones E.G., Powell T.P.S., The cortical projection of the ventroposterior nucleus of the thalamus in the cat, *Brain Res.*, 13 (1968) 298-318.
- [23] Jones E.G., Wise S.P., Size, laminar, and columnar distribution of efferent cells in the sensory-motor cortex of monkeys, *J. Comp. Neurol.*, 175 (1977) 391-438.
- [24] Jones E.G., Coulter J.D., Hendry S.H.C., Intracortical connectivity of architectonic fields in the somatic sensory, motor and parietal cortex of monkeys, *J. Comp Neurol.*, 181 (1978) 291-348.
- [25] Kass J.H., Nelson R.J., Sur M., Lin C-S, Merzenich M.M., Multiple representations of the body within the primary somatosensory cortex of primates, *Science*, 204 (1979) 521-523.
- [26] Kosar E., Hand P.J., First somatosensory cortical columns and associated neuronal clusters of nucleus ventralis of the cat: an anatomical demonstration, *J. Comp Neurol.*, 198 (1981) 515-539.
- [27] LeVay S., Stryker M.P., Shatz C.J., Ocular dominance columns and their development in layer IV of the cats visual cortex: a quantitative study, *J. Comp Neurol.*, 179 (1978) 223-244.
- [28] McKenna T.M., Whitsel B.L., Dreyer D.A., Metz C.B., Organization of cat anterior parietal cortex; relations among cytoarchitecture, single neuron functional properties, and interhemispheric connectivity, *J. Neurophysiol.*, 45 (1981) 667-697.
- [29] mesulam M-M., Tetramethyl benzidine for horseradish peroxidase neurochemistry: incubation parameters and visibility, *J. Histochem.*, 24 (1978) 1273-1280.
- [30] Porter L.L., Morphological characterization of a cortico-cortical relay in the cat sensorimotor cortex, *Cereb Cortex*, 7 (1997) 100-109.
- [31] Schwark H.D., Jones E.G., The distribution of intrinsic cortical axons in area 3b of cat primary somatosensory cortex, *Exp. Brain Res.*, 78 (1989) 501-513.
- [32] Sretavan D., Dykes R.W., The organization of two cutaneous submodalities in the forearm region of area 3b of cat somatosensory cortex, *J. Comp Neurol.*, 213 (1983) 381-398.
- [33] Symonds L.L., Rosenwuist A.C., Laminar origins of visual cortico-cortical connections in the cat, *J. Comp Neurol.*, 229 (1987) 39-47.
- [34] Tanji D.G., Wise S.P., Dykes R.W., Jones E.G., Cytoarchitecture and thalamic connectivity of third somatosensory area of cat cerebral cortex, *J. Neurophysiol.*, 41 (1978) 268-284.
- [35] Wallace M.N., Kitzes L.M., Jones E.G., Intrinsic inter and intralaminar connections and their relationship to the tonotopic map in cat primary auditory cortex, *Exp. Brain Res.*,

- 86 (1991) 527-544.
- [36] Waters R.S., Favorov O., Asanuma H., Physiological properties and pattern of projection of cortico-cortical connections from the anterior bank of the ansate sulcus to the motor cortex, area 4g, in the cat, *Exp. Brain Res.*, 46 (403-412).
- [37] Yumiya H., Ghez C., Specialized subregions in the cat motor cortex: anatomical demonstration of differential projections to rostral and caudal sectors, *Exp. Brain Res.*, 53 (1984) 259-276.