Archive of SID

Extracellular Recording of Field Potentials of the Brain Tissues: A Review of In Vitro and In Vivo Experimental Models

Fatemeh Saffarzadeh[1], Ali Hafezi[1], Gelareh Vahabzadeh[2], Fariba Karimzadeh[2]*

[1]Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

[2]Cellular and Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Info:

Received: **28 Mar 2015** ***Accepted*****: 10 May 2015**

ABSTRACT

Introduction: Extracellular recording of field potentials (ERFP) from the brain tissues is one of the most valid methods used for diagnosis and research proposes. High temporal resolution, low cost, and availability of ERFP method lead to widespread use of that in different research centers. In the present article, we review different methods of ERFP by searching and study of several articles and text books on the basic techniques and their mechanisms. This article explains and discusses both in vitro and in vivo methods of ERFP. The procedures of surgery, implantation of recording electrodes in in vivo experiments, and recoding of brain signals have been explained. Furthermore, the procedures of the brain slice preparation are described.

Conclusion: Understanding of the basic electrophysiological techniques for recording of the brain activities results in improved diagnostic methods and research projects.

Key words:

1.Electroencephalography
2. Action Potentials
3. Extracellular Space

* ***Corresponding Author:*** Fariba Karimzadeh

E-mail: *Fariba_karimzade@yahoo.com*

www.SID.ir

Archive of SID

ثبت خارج سـلولی پتانسیل‌های میدانی از بافت‌های مغز: مروری بر مدل‌های تجربی In Vitro و In Vivo

فاطمه صفارزاده[۱]، علی حافظی[۱]، گلاره وهاب زاده[۲]، فریبا کریم زاده[۲*]

[۱]مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیاء، تهران، ایران
[۲]مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۸ فروردین ۱۳۹۴
تاریخ پذیرش: ۲۰ اردیبهشت ۱۳۹۴

چـــــکیده

مقدمه: ثبت خارج سلولی پتانسیل‌های میدانی از بافت‌های مغز یکی از معتبرترین روش‌های استفاده شده برای اهداف تشخیصی و تحقیقاتی است. دقت بالای زمانی، هزینهٔ پایین و قابل دسترس بودن روش ثبت خارج سلولی پتانسیل‌های میدانی منجر به استفادهٔ گسترده از آن در مراکز تحقیقاتی مختلف می‌شود. در مقالهٔ حاضر، ما روش‌های مختلف ثبت خارج سلولی پتانسیل‌های میدانی را توسط جستجو و مطالعه مقالات متعدد و کتب معتبر در حیطهٔ تکنیک‌های اساسی و مکانیسم‌های آن‌ها مرور می‌کنیم. این مقاله روش‌های In vitro و In vivo از ثبت خارج سلولی پتانسیل‌های میدانی را توضیح می‌دهد و بحث می‌کند. روش‌های جراحی، کاشت الکترودهای ثبات در آزمایش‌های In vivo و ثبت سیگنال‌های مغزی توضیح داده شده‌اند. علاوه بر این، روش‌های آماده‌سازی برش مغز توصیف می‌شود. **نتیجه گیری:** درک تکنیک‌های الکتروفیزیولوژیکی اصلی برای ثبت فعالیت‌های مغز به بهبود روش‌های تشخیصی و طرح‌های تحقیقاتی منجر می‌شود.

کلید واژه‌ها:
۱. الکتروانسفالوگرافی
۲. پتانسل‌های عمل
۳. فضای خارج سلولی

* **نویسنده مسئول:** فریبا کریم زاده
آدرس الکترونیکی: *Fariba_karimzade@yahoo.com*

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

تمامی اطلاعات رسیده به سلول‌های عصبی (نورون‌های) موجود در سیستم عصبی مرکزی در قالب یک پالس الکتریکی عبور کرده و از طریق آکسون‌ها به سایر نورون‌ها منتقل می‌شوند. هر نورون به‌تنهایی می‌تواند با چندین نورون مرتبط شود و از طریق این ارتباطات، اطلاعات به کمک سیناپس‌ها (محل اتصال زواید نورونی به یکدیگر) منتقل شده و سبب ترشح ناقلین عصبی از پایانهٔ نورون پیش سیناپسی می‌گردد. این ناقلین سبب فعال شدن گیرنده‌های موجود در نورون پس سیناپسی می‌شوند (۱). فعال شدن این گیرنده‌ها سبب ایجاد یک پاسخ الکتریکی در نورون پس سیناپسی می‌گردد. این سیگنال‌های الکتریکی در طول آکسون نورون پس سیناپسی عبور می‌کنند (۴-۲).

جریان‌های الکتریکی که در مغز از جریان‌های سیناپسی یا جریانات فعال در نزدیکی یک مدار (خارج یا داخل سلول) نشئت می‌گیرند موجب تشکیل یک پتانسیل میدانی ثابت یا پویا با یک سازمان‌دهی سه‌بعدی می‌گردند (۶، ۵). همان‌طور که از عنوان پتانسیل‌های میدانی استنتاج می‌گردد، این پتانسیل‌ها در یک حجم کوچک محدود نمی‌شوند، بلکه در یک حجم وسیع مانند شبکهٔ عصبی و ارگان‌های محافظت‌کنندهٔ آن منتشر می‌گردند (۵). این حجم برای فعالیت سلول‌های عصبی شامل: مغز، عروق خونی و مننژ، استخوان‌های جمجمه و پوست سر می‌باشد. انواع پتانسیل‌های میدانی شامل فعالیت‌های الکتریکی خودبه‌خودی، القایی و برانگیخته می‌باشند که از روی سر، سطح نرم‌شامه یا حتی از داخل قسمت‌های خاصی از ساختارهای داخل مغزی می‌توان آن‌ها را ثبت نمود (۵).

نوار مغزی یا الکتروانسفالوگرافی (EEG)[1] ثبت فعالیت الکتریکی خودبه‌خودی سلول‌های عصبی است که در انسان به‌طور معمول از روی سر ثبت می‌شود. نوار مغزی حاوی اطلاعات مهم تشخیصی در زمینهٔ بیماری‌های عصبی به‌ویژه بیماری صرع می‌باشد. پتانسیل‌های برانگیخته در تشخیص اختلالات مسیرهای حسی یا حرکتی بسیار ارزشمند هستند. نوار مغزی در آشکار ساختن نوسانات و فعالیت‌های هم‌نوای شبکه عصبی نقش بسزایی را ایفاء می‌نماید (۸، ۷، ۵).

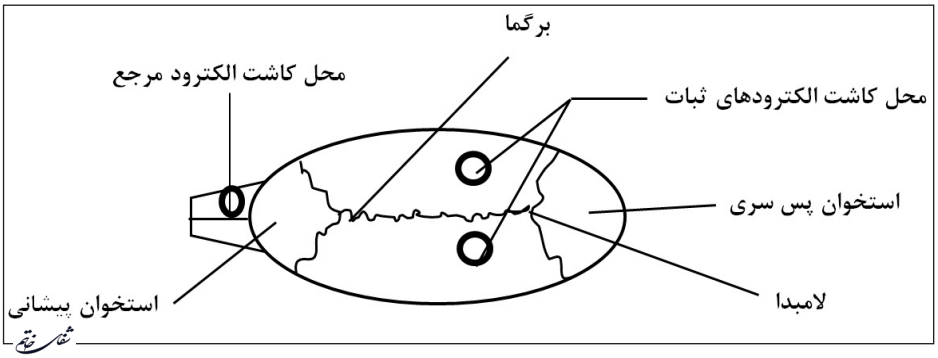
این مطالعه به جستجو در منابع متعدد از جمله: Google Scholar، Scopus، MEDLINE، ISI web of Knowledge و Science Direct با کلمات کلیدی EEG، Extra cellular recording و Field potential پرداخته است. این مطالعه بر پایهٔ مقالات متمرکز بر حوزهٔ حیوانات آزمایشگاهی می‌باشد. لازم به‌ذکر است مقالات قبل از سال ۱۹۸۰ از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه علاوه بر مقالات متعدد، از کتب معتبر و انحصاری در زمینهٔ روش‌های الکتروفیزیولوژی رایج در مراکز تحقیقات استفاده شد. برای کتب انتخاب شده، بازهٔ زمانی مشخصی در نظر گرفته نشد.

در مطالعات حیوانی ثبت پتانسیل‌های میدانی به دو روش In vivo و In vitro انجام می‌شود. ثبت‌های In vivo در حالی‌که موجود زنده است، صورت می‌گیرد. در صورتی که ثبت‌های In vitro پس از جدا نمودن سر حیوان و خارج نمودن مغز، بر روی قسمت‌های خاصی از مغز خارج شده، انجام می‌شود (۱۰، ۹). از جمله ثبت‌های In vivo می‌توان به ثبت فعالیت نورون‌ها به روش الکتروکورتیکوگرافی[2] و ثبت تک واحدی[3] اشاره نمود (۱۲، ۱۱).

الکتروکورتیکوگرافی

در ثبت‌های الکتروکورتیکوگرافی به‌منظور دریافت و ثبت بهتر امواج مغزی، الکترودهای ثبات به‌طور مستقیم بر روی نرم‌شامهٔ قشر مغزی قرار داده می‌شوند. لذا برای این کار نیاز به جراحی و کاشت الکترود می‌باشد. موش صحرایی با استفاده از پنتوباربیتال (۶۰ mg/kg) بیهوش شده و در دستگاه استریوتاکسی قرار داده می‌شود (۱۳). پس از کوتاه کردن موهای ناحیهٔ سر، از ناحیهٔ بین دو چشم تا ناحیهٔ بین دو گوش، برشی به طول تقریبی ۳-۲ سانتی‌متر روی پوست سر در خط وسط از موازات پشت دو چشم تا جلوی دو گوش داده می‌شود. سپس بافت همبند و پریوست جمجمه[4] در ناحیهٔ مورد نظر برداشته و محل برگما[5] مشخص می‌گردد (۱۴).

دو سوراخ بر روی استخوان‌های آهیانهٔ طرفین و یک سوراخ بر روی استخوان بینی تعبیه شده و دو الکترود با روکش نقره بر روی نرم‌شامه به‌منظور ثبت امواج مغزی و یک الکترود بر روی پیاز بویایی به‌عنوان الکترود مرجع کاشته می‌شود (۱۶، ۱۵، ۱۳). الکترودها به کمک سیمان دندان‌پزشکی ثابت می‌گردند (تصویر ۱).



تصویر ۱- نمای شماتیک از محل کاشت الکترودها. تصویر بالا نمادی از استخوان‌های جمجمهٔ موش صحرایی می‌باشد که پس از کنار زدن پوست نمایان می‌گردد. دو الکترود ثبات برای ثبت نوار مغزی بر روی نرم‌شامهٔ قشر پاریتال و الکترود مرجع بر روی پیاز بویایی کاشته می‌شود (۱۷).

[1] Electroencephalography
[2] Electrocorticography
[3] Single unite recording
[4] Pericranium
[5] Bregma

www.SID.ir

Archive of SID

ثبت تک واحدی

هنگامی‌که نورونی پتانسیل عمل تولید می‌کند، در نواحی تحریک‌پذیر غشاء آن (به‌طور معمول در بخش آغازین آکسون و جسم سلولی نورون) قدرت هدایت یونی افزایش می‌یابد. افزایش هدایت یونی موجب تحریک نواحی مجاور در اطراف نورون و انتشار موج الکتریکی می‌گردد. این حالت باعث ایجاد پتانسیل میدانی در خارج سلول می‌شود که به آن پتانسیل میدانی خارج سلولی یا میدان نیزه[6] می‌گویند (۱۹، ۱۸).

نیزهٔ خارج سلولی یک پتانسیل متغیر و سریع است که در خارج سلول به دنبال پتانسیل عمل ایجاد و منتشر می‌شود. این پتانسیل عمل به‌سرعت در فواصل دورتر از نورون از بین می‌رود. بنابراین برای ثبت پتانسیل نیزه باید الکترود تا حد امکان به غشاء نورون نزدیک باشد (۲۱، ۲۰). شکل، دامنه و قطبیت نیزه‌های خارج سلولی وابسته به شکل فضایی نورون و نیز موقعیت الکترود نسبت به سلول است.

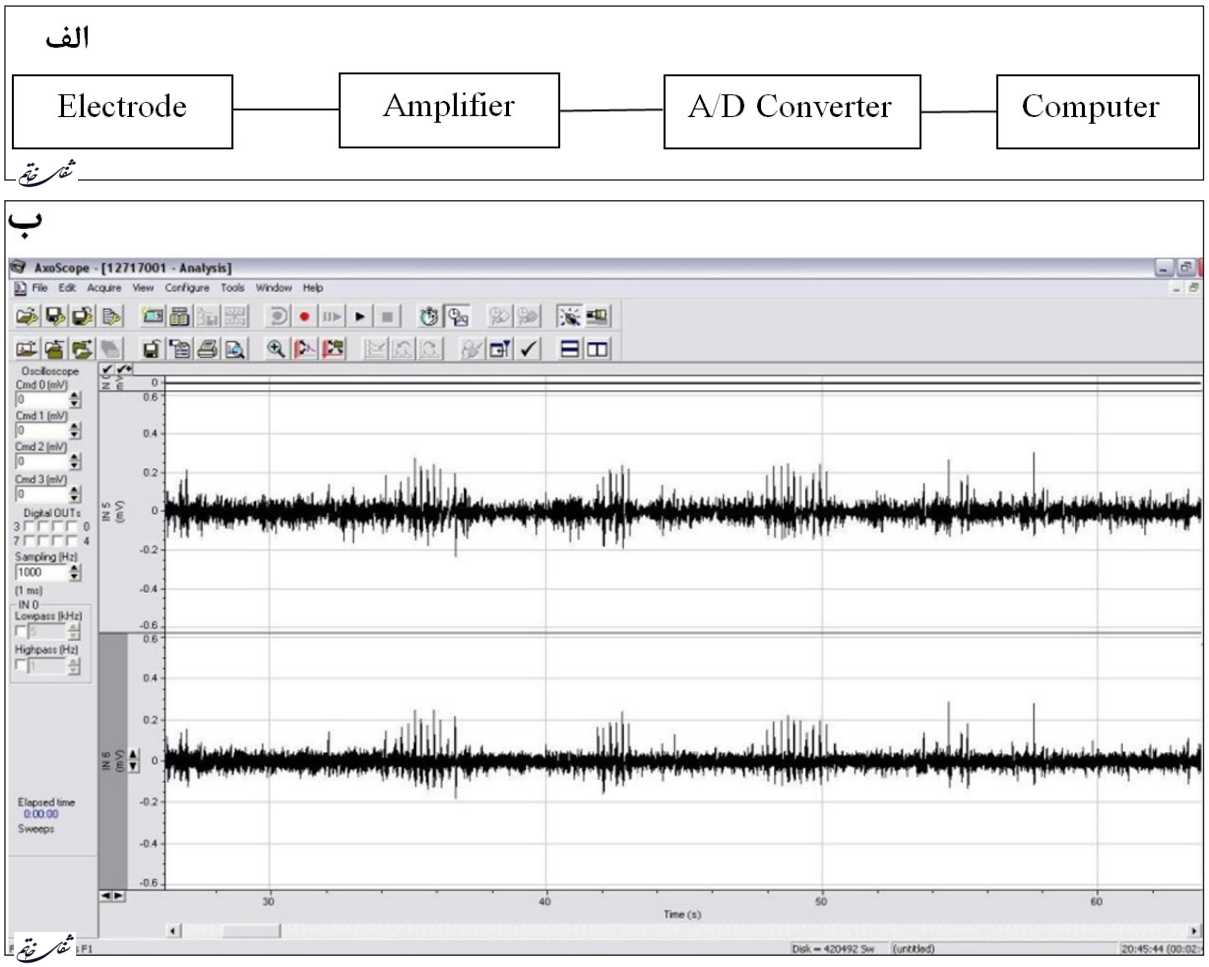
گاهی اوقات می‌توان از شکل نیزه اطلاعاتی راجع به شکل فضایی نورون و موقعیت الکترود نسبت به سلول به دست آورد.

اگر الکترود ثبات به ناحیه‌ای که جریان القایی در سلول رو به خارج است نزدیک باشد، قطبیت نیزه در فاز شروع مثبت یا به سمت بالا خواهد بود. اگر الکترود ثبات به ناحیه‌ای که جریان القایی در سلول رو به داخل است نزدیک باشد، قطبیت نیزه در فاز شروع منفی یا به سمت پایین خواهد بود (۲۳، ۲۲).

بیشتر بررسی‌های اولیه روی فعالیت تک نورون‌ها به‌وسیلهٔ میکروالکترودها و به‌صورت ثبت خارج سلولی تک واحدی بوده است. از این فن برای شناسایی فعالیت نورون‌ها و نیز کشف مدارهای سیناپسی استفاده می‌شود. در این تکنیک با بیهوشی طولانی مدت از الکترودهای فلزی با روکش تنگستن استفاده می‌شود. در پایان کار به‌منظور تعیین محل الکترود از القای جریان شدید تخریب‌کنندهٔ بافت به الکترود استفاده می‌گردد (۲۴، ۲۲).

چگونگی ثبت امواج دریافت شده

هر یک از الکترودها به آمپلی‌فایرها و تقویت‌کننده‌های امواج متصل می‌شوند. امواج تقویت شده به سیستم تبدیل‌کنندهٔ اطلاعات آنالوگ به دیجیتال منتقل و روی صفحهٔ نمایشگر به تصویر کشیده می‌شوند (تصویر ۲ الف و ب)-(۲۵).



تصویر ۲- نمایی از اجزای سیستم ثبت و ضبط امواج مغزی. الف) سیگنال‌های دریافت شده توسط الکترودها به کمک آمپلی‌فایرها تقویت و به سیستم مبدل اطلاعات منتقل می‌شوند. اطلاعات از آنالوگ (A) به حالت دیجیتال (D) درآمده و به رایانه منتقل و ضبط می‌گردد. ب) نمونه‌ای از امواج الکتروکورتیکوگرافی که بر روی نمایشگر به تصویر کشیده شده است.

[6] Spike potential field

www.SID.ir

Archive of SID

ثبت پتانسیل‌های میدانی به روش In vitro

در ثبت پتانسیل‌های میدانی به روش In vitro، ابتدا حیوان (به‌طور متداول موش صحرایی) بیهوش شده و با گیوتین سر حیوان جدا می‌گردد. پوست و استخوان‌های جمجمه را از روی سطح مغز برداشته و مغز با قاشقک مخصوص بدون آسیب رساندن به بافت و ساختار مغز خارج می‌گردد (۲۶). مغز خارج شده در محلول مغزی نخاعی مصنوعی (ACSF)[7] با دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد قرار داده می‌شود. تمامی این مراحل به‌منظور زنده ماندن بافت عصبی باید در مدت ۳۵-۳۰ ثانیه انجام شود. لذا برای انجام ثبت در محیط آزمایشگاهی باید محلول ACSF قبل از شروع کار آماده گردد.

این محلول شامل املاح و نمک‌هایی مشابه ترکیبات یونی مایع مغزی -نخاعی است و حاوی آب مقطر، NaCl، KCl، $MgSo_4$، NaH_2Po_4، $NaHCo_3$، $CaCl_2$ و گلوکز می‌باشد و همیشه با مخلوط گازی اکسیژن و دی اکسید کربن کربوژنه می‌شود تا اسیدیته محلول در سطح pH=۷/۴ حفظ گردد (۲۸، ۲۷).

به‌منظور کم شدن متابولیسم بافت مغز، نمونهٔ خارج شده به مدت ۱۰ دقیقه در محلول ACSF سرد شده باقی می‌ماند. سپس ناحیهٔ انتخاب شده برای آزمایش با دقت از بقیه نواحی مغز جدا شده و بر روی صفحهٔ مخصوص ویبراتوم (دستگاه برش) چسبانده می‌شود. در صفحهٔ مخصوص ویبراتوم نیز ACSF جریان دارد. از نمونهٔ استخراج شده، برش‌های ۴۰۰-۳۵۰ میکرومتری تهیه شده و به اتاقک نگهداری منتقل می‌شود (تصویر ۳). این اتاقک از ACSF پر شده و دمای محلول را به ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد می‌رساند. برش‌ها به مدت ۱/۵-۱ ساعت در این اتاقک شناور شده و سپس به‌منظور ثبت پتانسیل‌های میدانی به اتاقک مخصوص ثبت منتقل می‌شوند (۳۰، ۲۹، ۲۷).

برای ثبت امواج از برش‌های مغزی، نمونه‌های شناور در اتاقک نگهداری به سیستم ثبت امواج منتقل می‌گردد. این سیستم شامل بخش‌های ذیل می‌باشد:

۱- الکترود ثبات: این الکترود از جنس شیشه با قطر خارجی ۱/۵ میلی‌متر می‌باشد و با محلول نمکی NaCl با غلظت ۲ مولار پر می‌شود (تصویر ۴ الف).

۲- الکترود تحریک: که از جنس تنگستن یا پلاتین یا نقره می‌باشد (تصویر ۴ ب).

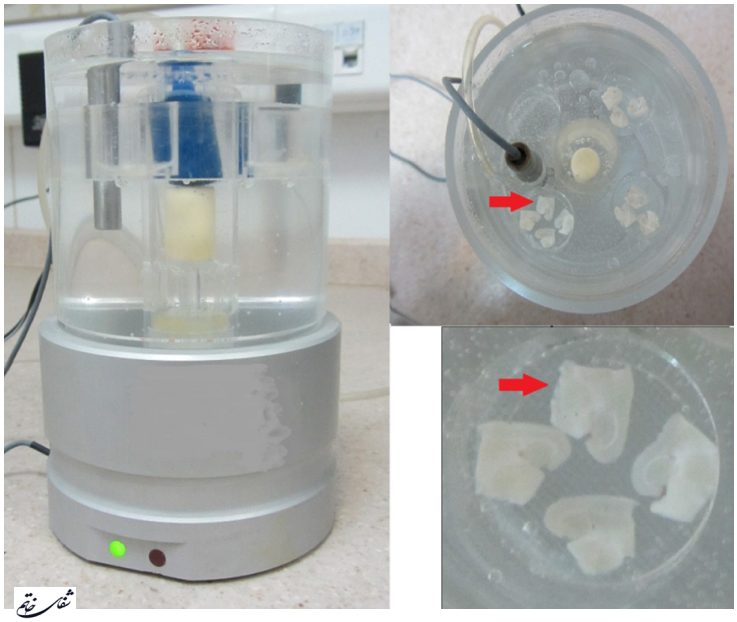
۳- ریز بازوی مکانیکی[8]: که در تصویر ۵ نشان داده شده است، بازویی است که الکترودها بر روی آن ثابت شده و امکان حرکت و تنظیم محل قرارگیری الکترودها را بر روی بافت فراهم می‌کند.

۴- اتاقک ثبت: که اتاقکی شبیه به اتاقک نگهداری است و در آن یکی از برش‌های مغزی گذاشته شده و همیشه در معرض ACSF کربوژنه با سرعت ۳-۲ میلی‌لیتر در دقیقه قرار می‌گیرد.

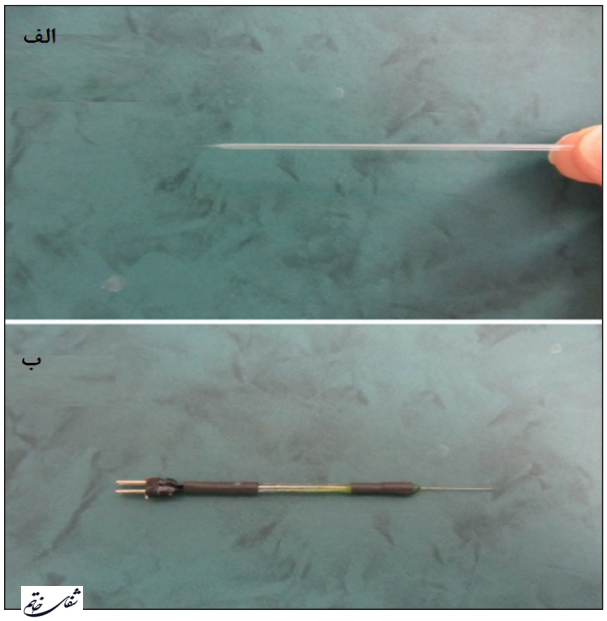
۵- میکروسکوپ: که به‌منظور مشاهدهٔ نمونه و اطمینان از درستی محل قرار دادن الکترودها در محل مورد نظر بر روی بافت بکار می‌رود (تصویر ۵).

۶- دستگاه تحریک[9]: این دستگاه یک جریان الکتریکی با شدت، فرکانس و مدت مشخص به الکترود تحریک که بر روی بافت مغزی قرار گرفته، منتقل می‌نماید.

۷- آمپلی‌فایر یا تقویت کنندهٔ امواج: این دستگاه سیگنال‌های ارسالی از الکترودهای ثبات را تقویت کرده و به کامپیوتر ارسال می‌نماید.



تصویر ۳- اتاقک نگهداری برش‌های تهیه شده از مغز موش. این اتاقک حاوی ACSF می‌باشد که به‌طور دایم کربوژنه می‌شود. علامت فلش برش‌های تهیه شده را نشان می‌دهد.

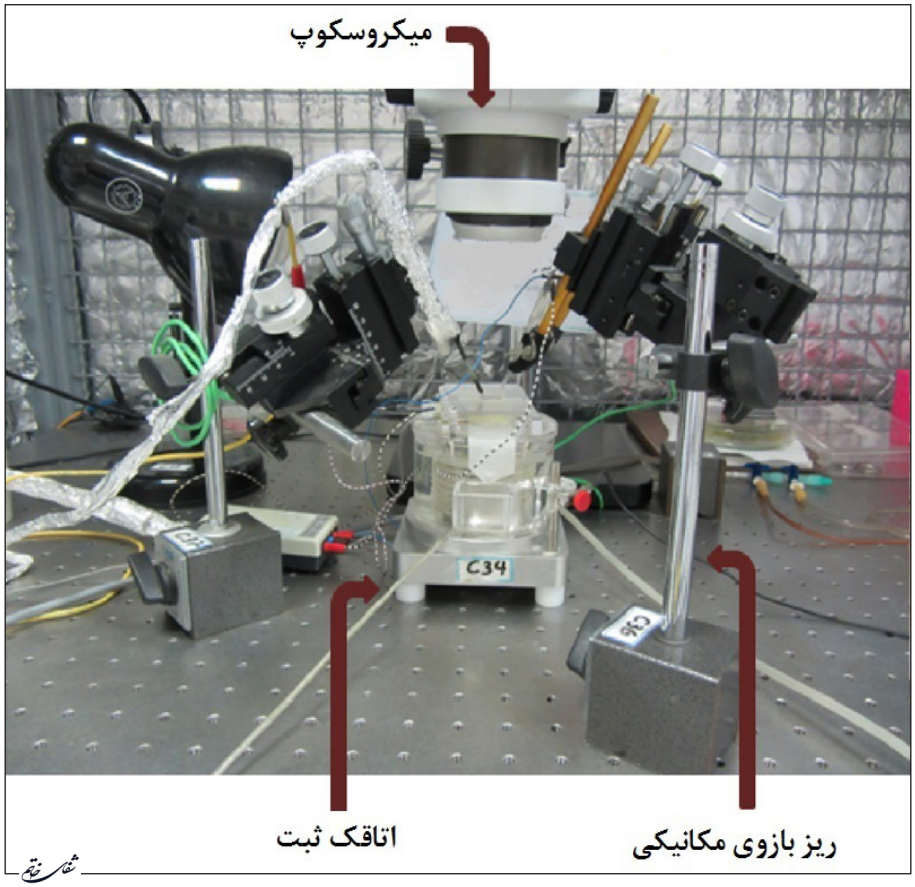


تصویر ۴- نمایی از الکترودهای مورد استفاده در ثبت پتانسیل میدانی در محیط آزمایشگاهی. الف) یک نمونه الکترود ثبات شیشه‌ای. ب) یک نمونه الکترود تحریک از جنس تنگستن.

[7] Artificial cerebrospinal fluid
[8] Micromanipulator
[9] Stimulator

www.SID.ir

Archive of SID



تصویر ۵- نمایی از اجزای تشکیل‌دهندهٔ سیستم ثبت. اجزای این سیستم شامل ریز بازوی مکانیکی، میکروسکوپ و اتاقک ثبت می‌باشد. اتاقک ثبت محل نگه‌داشتن برش به‌منظور انجام ثبت است. برش در تمام مدت در معرض ACSF با دمای ۳۲-۳۰ درجهٔ سانتی‌گراد است که کربوژنه می‌شود. الکترودهای ثبات و تحریک بر روی بازوی مکانیکی نصب شده و با دقت بالا بر روی سطح برش قرار داده می‌شوند. میکروسکوپ در بالای اتاقک ثبت قرار گرفته و با بزرگنمایی ۴۰X امکان مشاهدهٔ برش و قرار دادن الکترودها در مکان صحیح را فراهم می‌کند.

۸- رایانه: که در آن نرم افزار مخصوص ثبت پتانسیل میدانی به‌منظور دریافت اطلاعات ثبت از الکترود ثبات و آنالیز موج‌های ثبت شده، تعبیه شده است (۳۱، ۲۹).

پس از انتقال برش مغزی مورد نظر به اتاقک ثبت، الکترودها بر اساس مطالعهٔ محقق بر روی محل مورد نظر قرار می‌گیرند. دستگاه تحریک با القاء جریان الکتریکی با ویژگی‌های مشخص به الکترود می‌تواند یک پتانسیل برانگیخته شده را در بافت مورد آزمایش، ایجاد نماید. این پتانسیل میدانی برانگیخته را می‌توان به کمک الکترود شیشه‌ای ثبات دریافت نمود (۳۲، ۲۹). امواج دریافت شده به کمک آمپلی‌فایرها تقویت می‌گردند. تا این مرحله اطلاعات دریافت شده به شکل آنالوگ هستند. لذا اطلاعات قبل از انتقال به رایانه به کمک دستگاه دیجیتالایزر[10] از حالت آنالوگ به حالت دیجیتال تبدیل می‌شوند. سپس امواج بر روی نمایشگر رایانه به تصویر کشیده شده و ضبط می‌گردند (۳۳).

مزایا و معایب

In vivo: ثبت پتانسیل‌های میدانی خارج سلولی به روش In vivo سه مزیت بارز در حوزهٔ تحقیقات دارد. اولین مزیت آن دقت بالای زمانی[11] است. بدین معنی که هرگونه تغییر در فعالیت الکتریکی مغز با تأخیر زمانی بسیار اندک ثبت می‌گردد. فناوری‌های پیشرفتهٔ الکتروکورتیکوگرافی می‌توانند در فاصلهٔ زمانی کمتر از یک میلی ثانیه یا کمتر، تغییرات الکتریک مغز را ثبت نمایند. از دیگر مزایای این تکنیک می‌توان به ارزان بودن تجهیزات لازم برای این روش در مقایسه با سایر روش‌ها اشاره نمود (۳۵، ۳۴). همچنین در این تکنیک بدون بر هم ریختن ساختار کلی مغز می‌توان فعالیت الکتریکی نواحی مختلف آن را بررسی نمود (۳۶).

از معایب این تکنیک تنها می‌توان به ضعف در افتراق مکانی (SR)[12] تغییرات الکتریکی مغز اشاره نمود. پتانسیل‌های میدانی ثبت شده در این روش توسط تعداد فراوانی از یک جمعیت نورونی تولید شده است. لذا SR یک الکترود منفرد حداقل بین نیم تا یک سانتی‌متر می‌باشد. از این رو با کاشت الکترودهای متعدد در کنار هم ممکن است تغییرات الکتریکی مغز توسط چندین الکترود مجاور ثبت شده و در نتیجه توانایی تشخیص محل دقیق تغییرات الکتریکی زایل گردد. به همین دلیل این تکنیک برای تشخیص منبع و محل دقیق فعالیت‌های مغزی مناسب نیست (۳۷، ۳۶).

[10] Digitalizer
[11] High temporal resolution
[12] Spatial resolution

www.SID.ir

Archive of SID

In vitro: ثبت از برش‌های مغزی در محیط آزمایشگاهی دارای فواید و قابلیت‌هایی است که در موجود زنده به علت محدودیت‌های موجود امکان‌پذیر نیست. از جملهٔ این فواید می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- آماده‌سازی سریع برش‌های مغزی. ۲- کنترل ساده و راحت شرایط آزمایشگاهی و آماده‌سازی مراحل انجام کار. ۳- مشاهدهٔ مستقیم ساختار برش تهیه شده و امکان قرارگیری درست الکترودها در جایگاه مورد نظر و مطلوب. ۴- از بین رفتن سد خونی -مغزی و در نتیجه در دسترس بودن فضای خارج سلولی برای انتشار مواد و داروها. ۵- حفظ یکپارچگی و ساختار بافت مورد نظر برخلاف محیط کشت سلولی (۲۷).

البته ثبت از برش‌های مغزی دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد که عبارت‌اند از: ۱- از بین رفتن ورودی‌ها و خروجی‌های نورون‌ها همانند آنچه در مغز دست نخورده وجود دارد. ۲- آسیب به قسمت‌هایی از برش به‌خصوص بالا و پایین سطوح برش به علت عملیات تهیهٔ برش. ۳- محدود بودن مدت زمان زنده نگه‌داشتن بافت مغزی. ۴- تأثیراتی که ممکن است کمبود اکسیژن در زمان کشتن حیوان بر روی برش‌های تهیه شده بگذارد ۵- عدم وجود مواد و فاکتورهایی که در بدن وجود دارد و ممکن است عدم حضور آنها بر روی برش تهیه شده در محیط مصنوعی تأثیر نامطلوبی داشته باشد (۲۲، ۳۸).

نتیجه گیری

تکنیک ثبت پتانسیل‌های خارج میدانی یکی از معتبرترین روش‌های بررسی‌های عملکردی سیستم عصبی می‌باشد. همان‌طور که اشاره گردید این تکنیک در دو بخش In vitro و In vivo قابل انجام است. هر یک از این روش‌ها قابلیت‌های منحصر به خود را دارند. لذا برای طراحی مناسب یک مطالعه، یک پژوهشگر می‌باید با توجه به ظرفیت‌ها و محدودیت‌های هر یک از تکنیک‌ها، روش مناسب را بکار گیرد. به‌طور مثال اگر هدف یک مطالعه، بررسی تأثیر یک مداخله بر فعالیت الکتریکی مغز هست پژوهشگر می‌تواند از تکنیک In vivo برای ثبت تغییرات الکتریکی مغز استفاده نماید. از آنجایی که در این روش ساختار کلی مغز حفظ می‌شود، لذا این روش برای این نوع پژوهش‌ها مناسب می‌باشد. از سوی دیگر، اگر هدف مطالعه‌ای، بررسی تأثیر یک مداخله بر روی عملکرد یک محل خاص، صرف نظر از تأثیر ارتباطات نورونی آن ناحیه با سایر نواحی مغزی باشد، می‌توان از تکنیک In vitro استفاده نمود.

در هر حال تکنیک‌های ثبت پتانسیل‌های میدانی به روش خارج سلولی در زمرهٔ روش‌های دقیق و قابل دسترس به‌منظور بررسی‌های عملکردی مغز است که به‌راحتی می‌توان بساط آن را در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی راه‌اندازی نمود.

منابع

1. Sulzer D, Sonders MS, Poulsen NW, Galli A. Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review. Prog Neurobiol. 2005; 75(6): 406-33.

2. Llinás RR. Intrinsic electrical properties of mammalian neurons and CNS function: a historical perspective. Front Cell Neurosci. 2014; 8: 320. doi: 10.3389/fncel.2014.00320.

3. Meldrum BS. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. J Nutr. 2000; 130(4S Suppl): 1007S-15S.

4. Pieribone VA, Shupliakov O, Brodin L, Hilfiker-Rothenfluh S, Czernik AJ, Greengard P. Distinct pools of synaptic vesicles in neurotransmitter release. Nature. 1995; 375(6531): 493-7.

5. Olejniczak P. Neurophysiologic basis of EEG. J Clin Neurophysiol. 2006; 23(3): 186-9.

6. Henry JC. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Neurology. 2006; 67(11): 2092-a.

7. Klass DW, Daly DD. Current practice of clinical electroencephalography. Raven Press, New York. 1979; p. 544.

8. Schomer DL, Da Silva FL. Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Sixth ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2012.

9. Pawela CP, Biswal BB, Hudetz AG, Schulte ML, Li R, Jones SR, et al. A protocol for use of medetomidine anesthesia in rats for extended studies using task-induced BOLD contrast and resting-state functional connectivity. Neuroimage. 2009; 46(4): 1137-47.

10. Tang X, Yang L, Sanford LD. Sleep and EEG spectra in rats recorded via telemetry during surgical recovery. Sleep. 2007; 30(8): 1057-61.

11. Petsche H, Pockberger H, Rappelsberger P. On the search for the sources of the electroencephalogram. Neuroscience. 1984; 11(1): 1-27.

12. Evarts EV. A technique for recording activity of subcortical neurons in moving animals. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1968; 24(1): 83-6.

13. Abdullah JM, Islam MR. Telemetric EEG and the rat: a guide for neuroscientists. Malays J Med Sci. 2012; 19(4): 1-5.

www.SID.ir

Archive of SID

14. Rieke F, Warland D, Bialek W. Coding efficiency and information rates in sensory neurons. Europhys Lett. 1993; 22(2): 151. doi:10.1209/0295-5075/22/2/013.

15. Karimzadeh F, Jafarian M, Gharakhani M, Razeghi Jahromi S, Mohamadzadeh E, Khallaghi B, et al. Behavioural and histopathological assessment of the effects of periodic fasting on pentylenetetrazol-induced seizures in rats. Nutr Neurosci. 2013; 16(4): 147-52.

16. Polikov VS, Tresco PA, Reichert WM. Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes. J Neurosci Methods. 2005; 148(1): 1-18.

17. Ahmadi M, Banazadeh Dardashti M, Modarres Mousavi M, Karimzadeh F. Long-term potentiation enhanced in juvenile rat by repetitive cortical spreading depression. Shefaye Khatam. 2013; 1(3): 33-7.

18. Castelaz PF, Mills DE. Neural network signal processor. http://www.google.com/patents/US5003490.

19. Baars BJ, Gage NM. Cognition, brain, and consciousness: introduction to cognitive neuroscience. 2nd ed Academic Press. 2010.

20. Nordhausen CT, Maynard EM, Normann RA. Single unit recording capabilities of a 100 microelectrode array. Brain Res. 1996; 726(1): 129-40.

21. Schwartz M. Electrodes and the measurement of bioelectric events. J Biomed Eng. 1977; 2(2): 169.

22. Humphrey DR, Schmidt EM. Extracellular single-unit recording methods. Humana Press. 1991; p. 1-64.

23. Hodgkin A, Huxley A. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. Bull Math Biol. 1990; 52(1-2): 25-71.

24. Moore AK, Wehr M. A guide to in vivo single-unit recording from optogenetically identified cortical inhibitory interneurons. J Vis Exp. 2014 (93): e51757. doi: 10.3791/51757.

25. Jackson AF, Bolger DJ. The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: a review for the rest of us. Psychophysiology. 2014; 51(11): 1061-71.

26. Hämmerle H, Egert U, Mohr A, Nisch W. Extracellular recording in neuronal networks with substrate integrated microelectrode arrays. Biosens Bioelectron. 1994; 9(9): 691-6.

27. Breckenridge L, Wilson R, Connolly P, Curtis A, Dow J, Blackshaw S, et al. Advantages of using microfabricated extracellular electrodes for in vitro neuronal recording. J Neurosci Res. 1995; 42(2): 266-76.

28. Destexhe A, Bédard C. Local field potentials (LFP). Springer New York. 2014. p. 1-11.

29. Taub AH, Lampl I, Okun M. Local field potential, relationship to membrane synaptic potentials. Springer New York. 2014; p. 1-8.

30. Sharott A. Local field potential, methods of recording. Springer New York. 2015; p. 1557-9.

31. Johnson MD, Franklin RK, Gibson MD, Brown RB, Kipke DR. Implantable microelectrode arrays for simultaneous electrophysiological and neurochemical recordings. J Neurosci Methods. 2008; 174(1): 62-70.

32. Destexhe A, Contreras D, Steriade M. Spatiotemporal analysis of local field potentials and unit discharges in cat cerebral cortex during natural wake and sleep states. J Neurosci. 1999; 19(11): 4595-608.

33. Sadeghian H, Jafarian M, Karimzadeh F, Kafami L, Kazemi H, Coulon P, et al. Neuronal death by repetitive cortical spreading depression in juvenile rat brain. Exp Neurol. 2012; 233(1): 438-46.

34. Teplan M. Fundamentals of EEG measurement. Curr Rev Pain. 2002; 2(2): 1-11.

35. Davidson RJ, Jackson DC, Larson CL. Human electroencephalography. Handbook of psychophysiology. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press.2000 ; p. 27-52.

36. Johnston D, Wu SM-S, Gray R. Foundations of cellular neurophysiology. MIT press Cambridge, Massachusetts. 1995.

37. Buzsáki G, Anastassiou CA, Koch C. The origin of extracellular fields and currents-EEG, ECoG, LFP and spikes. Nat Rev Neurosci. 2012; 13(6): 407-20.

38. Zhang H, Lin S-C, Nicolelis MA. Acquiring local field potential information from amperometric neurochemical recordings. J Neurosci Methods. 2009; 179(2): 191-200.

www.SID.ir