جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

تابستان ۸۱، شماره ۷(۲)
صفحات ۱۳۷-۱۲۹

اثر محرومیت از بینایی روی تقویت دراز مدت ناشی از تحریک تتانیک ماده سفید و لایه IV قشر بینایی موش صحرایی

محمود سلامی زواره* Ph.D. ، یعقوب فتح‌الهی** Ph.D. ، غلامعلی حمیدی* M.Sc.
سیدمجتبی بنی‌طباء* M.Sc.
* آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم‌پزشکی کاشان - دانشکده پزشکی - گروه فیزیولوژی - کاشان - ایران
** دانشگاه تربیت مدرس - دانشکده پزشکی - گروه فیزیولوژی

خلاصه

تقویت دراز مدت (Long-Term Potentiation;LTP) به عنوان یکی از مکانیسم‌های مطرح در روندهای حافظه و یادگیری در هیپوکامپ و قشر نو شناخته شده است. در قشر نو، احتمالاً پیامهای حسی از محیط می‌تواند این روند را تحت تأثیر قرار دهد. در این مطالعه اثرات محرومیت از بینایی روی تقویت پاسخهای لایه II/III ناشی از تحریک تتانیک ماده سفید یا لایهٔ IV قشر بینایی مورد بررسی قرارگرفته است. بوسیله اعمال تحریک با (Primed-burst stimulation; PBs (PBs) در مادهٔ سفید یا لایه IV ، در قشر بینایی موشهای صحرایی محروم از بینایی یا پرورش یافته در روشنائی استاندارد (شاهد) LTP القاء گردید. صرف‌نظر از جایگاه تحریک، دو پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی شامل (Excitatory postsynaptic potential 1; EPSP1) و (Excitatory postsynaptic potential 2; EPSP2) در لایه II/III ثبت شد. تحریک تتانیک لایه IV موجب تولید LTP در EPSP2 در هر دو گروه شد اما EPSP1 تنها در گروه محروم از بینایی LTP نشان داد. این نتایج بیان کننده آن است که PBs ماده سفید یا لایه IV در مورد سیناپسهای تغییرپذیر و وساطت کننده EPSP2 در هر دو گروه مؤثر است اما در مورد EPSP1 وقوع LTP به جایگاه ناحیه اعمال تحریک تتانیک بستگی دارد. به نظر می‌رسد محرومیت از بینایی باعث افزایش بکارگیری سیناپسهای تغییرپذیر بوسیله تحریک تتانیک ماده سفید می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: محرومیت از بینایی، لایه IV، LTP، PBs، ماده سفید

مقدمه

چند ماه اول زندگی یک حیوان مصادف با یک دوره بحرانی جهت تکامل مسیرهای مرکزی سیستم بینایی است. ضمن این دوره خصوصیات مربوط به پاسخ نورونها در قشر بینایی تحت تأثیر تغییر در ورودی‌های حسی محیطی به این سیستم است [۲،۱]. دو نوع از شکل‌پذیری سیناپسی یعنی تقویت دراز مدت و تضعیف دراز مدت در قشر بینایی شناخته شده است و فرض بر این است که این پدیده‌ها در روندهای آغازین تکامل طبیعی

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

این سیستم دخالت می‌کنند [۵-۳]. تغییرات وابسته به تجربه حسی [۸-۶] و LTP [۱۱-۹] در قشر بینایی هر دو نیازمند فعالیت گیرنده‌های NMDA می‌باشند و گزارش شده است که با پایان یافتن دوره بحرانی احتمال وقوع LTP نیز کاهش می‌یابد [۱۲].

بهرحال دوره بحرانی، تنها یک روند وابسته به سن نیست بلکه ورودی‌های حسی به مغز نقش مهمی در کنترل دوره زمانی شکل‌پذیری قشر بینایی بازی می‌کنند [۱۳]. در واقع در اوایل دوران پس از تولد تجربه حسی برای شروع و پیشرفت تکامل سیستم بینایی ضروری است هرچند مکانیسم ذاتی، ارتباطات اساسی مدارهای نورونی در این سیستم را پی‌ریزی می‌کنند [۲،۱۴].

گزارش شده است که با پرورش حیوانات در تاریکی، می‌توان طول دوره بحرانی را افزایش داد [۱۲،۱۷-۱۵] و از این‌رو طول مدتی که می‌توان به راحتی در قشر بینایی LTP تولید کرد را افزایش داد. Berry و همکارانش نشان دادند که محرومیت از بینایی، LTP در برشهای زنده قشر بینایی موشهای صحرایی جوان را کاهش می‌دهد. آنها معتقدند که برای اینکه قشر بینایی تکامل نهایی خود را کسب کند باید به اندازه کافی در معرض تحریکات نوری قرار گیرد [۱۷]. بهرحال Kirkwood و همکارانش ثابت کردند که LTP القاء شده بوسیله تحریک تتانیک (Theta Burst Stimulation;TBS) در لایه IV قشر بینایی حیوانات شاهد و محروم از بینایی تفاوتی نشان نمی‌دهد [۱۸].

روش معمول برای مطالعه LTP در قشر بینایی، استفاده از برشهای زنده قشری (به بخش «مواد و روشها» مراجعه شود) بوده است که طی آن با تحریک ماده سفید پتانسیلهای میدانی در لایه II/III ثبت می‌شوند. بهرحال با کاربرد این روش، اغلب محققین قادر به تولید LTP در قشر بینایی حیوانات بالغ نبوده‌اند مگر اینکه از داروهای کاهش دهنده مهار گاباارژیک استفاده شود [۴،۳]. از طرف دیگر، Kirkwood و Bear گزارش کردند که تحریک لایه IV، که ورودیهای مستقیمی را به لایه III، می‌فرستد می‌تواند LTP قابل توجهی در قشر بینایی بالغ القاء کند، بدون آنکه نیازی به کاهش مهار گاباارژیک باشد [۱۹].

در بین الگوهای مختلف تحریک تتانیک، TBS و PBs موارد استفاده بیشتری داشته‌اند. این روشهای تحریکی طرح تخلیه همزمان در هیپوکامپ موشهای در حال یادگیری را تقلید می‌کنند [۲۰]. تاکنون گزارشهای کمی در مورد کاربرد PBs در قشر نو منتشر شده است. گزارش شده است که PBs در لایه IV قشر بینایی یک روش تحریکی مؤثر در القای LTP است [۲۱]. همچنین در مطالعه قبلی ما نشان دادیم که احتمال وقوع LTP ناشی از کاربرد PBs در لایه IV بیش از کاربرد PBs در ماده سفید است [۲۲]. در مطالعه حاضر با ثبت پتانسیلهای میدانی لایه II/III قشر بینایی موش صحرایی، نقش محرومیت از بینایی روی کارایی PBs در ماده سفید یا لایه IV جهت القای LTP را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

مواد و روشها

حیوانات. برشهای قشر بینایی از مغز موشهای صحرایی نژاد NMRI در سنین بین ۶-۴ هفتگی تهیه شد. گزارش شده است که LTP در قشر بینایی وابسته به جنس نیست [۲۳] و از اینرو ما در آزمایشهای خود هر دو جنس را مورد استفاده قرار دادیم. آزمایشها روی دو گروه از حیوانات انجام شد: شاهد (Light Reared;LR) و محروم از بینایی (Dark Reared;DR). گروه LR در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در حرارت ۲±۲۲ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. شرایط برای گروه DR در تمام موارد مشابه با گروه LR بود به استثناء اینکه آنها از زمان تولد تا هنگام انجام آزمایش در تاریکی کامل پرورش یافتند. مجموعاً ۳۲ برش از ۲۱ موش صحرایی LR و ۲۸ برش از ۱۸ موش صحرایی DR در دو گروه مورد آزمایش قرار گرفت.

تهیه برش‌های مغزی. برش‌ها از قشر بینایی اولیه موش‌های صحرایی تهیه شدند. در ابتدا حیوانات با اتر بیهوش و سپس سر آنها قطع می‌شد. مغز سریعاً از جمجمه خارج و در مایع مغزی - نخاعی مصنوعی (Artificial Cerebrospinal Fluid ;ACSF) سرد (۴-۲ درجه سانتیگراد) و اکسیژنه (۹۵٪ O_2 و ۵٪ CO_2) قرار

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

می‌گرفت. ACSF شامل کلرورسدیم، ۱۲۴ میلی‌مول؛ کلرور منیزیم، ۲ میلی‌مول؛ فسفات پتاسیم، ۱/۲میلی مول؛ کربنات سدیم، ۲۶ میلی‌مول؛ گلوکز، ۱۰ میلی‌مول و دارای pH=۷/۴ بود. برش‌ها با ضخامت ۴۵۰-۴۰۰ میکرون با زاویه ۱۶ درجه نسبت به سطح فرونتال قطع می‌شدند. این زاویه جهت حفظ تارهای عصبی تالاموسی-قشری لازم است. سپس برشها به محل ثبت روی یک توری حدفاصل مایع-گاز منتقل می‌شدند و حداقل یک ساعت قبل از شروع آزمایش بوسیله ACSF اکسیژنه با حرارت ۲±۳۲ درجه سانتیگراد با سرعت ۲ میلی‌متر در دقیقه مشروب می‌گردیدند.

روشهای تحریک و ثبت . با استفاده از یک میکروالکترود شیشه‌ای پر شده با ۲ میلی‌مول کلرور سدیم و با مقاومت حدود ۵ مگااهم پتانسیلهای میدانی از لایه II/III (۴۰۰-۵۰۰ میکرون زیر نرم شامه) ثبت شدند. شدت تحریک اعمال شده در ماده سفید یا لایه IV در حدی بود که پاسخی مشتمل بر دو جزء پدیدار شود (به «نتایج» مراجعه شود) بعلاوه شدت تحریک به گونه‌ای تنظیم شد تا دامنه اولین جزء پتانسیل میدانی به نصف حداکثر دامنه ممکن (بوسیله اعمال شدتهای تحریکی بالاتر) برسد. شدت تحریک (۰/۱ هرتز) برای ماده سفید ۲-۱/۵ میلی‌آمپر و برای لایه IV ۲۵ میکروآمپر بود (مگر اینکه در متن شدتی غیر از این مورد تأکید قرار گیرد). مدت اعمال تحریک الکتریکی که به صورت یک موج مربعی بود ۲۰۰ هزارم ثانیه می‌باشد. تحریک الکتریکی بوسیله یک الکترود دو قطبی از جنس Stainless Steel دارای پوشش تفلون اعمال می‌گردید. پاسخهای پایه برای مدت ۳۰ دقیقه ثبت می‌گردید و هنگامی که تغییر دامنه پتانسیل میدانی کمتر از ۱۰٪ بود پاسخ پایدار محسوب می‌گردید. سپس تحریک تتانیک PBs اعمال می‌شد که شامل هشت مجموعه تحریکی با شدت تحریک ۲۰۰ میکروآمپر با فاصله‌های ۱۰ ثانیه‌ای بود. الگوی PBs عبارت از اعمال یک تحریک معمولی است که ۱۷۰ هزارم ثانیه بعد بوسیله ۱۰ تحریک با فرکانس ۱۰۰ هرتز تعقیب می‌گردد. ۱۰، ۲۰، ۳۰ (و در برخی موارد ۶۰) دقیقه بعد از تحریک تتانیک پاسخها در شدتهای تحریکی مربوطه به مدت ۴دقیقه ثبت گردیدند.

تحلیل آماری . پتانسیلهای میدانی خارج سلولی در لایه II/III شامل دو پتانسیل پس سیناپس تحریکی (EPSP2,EPSP1) می‌باشد. (شکلهای ۱ و ۲) . دامنه هر EPSP قبل و پس از تحریک تتانیک مورد ارزیابی قرار گرفت. معیارها برای القای LTP و LTD به ترتیب حداقل ۲۰٪ افزایش و ۲۰٪ کاهش در دامنه EPSP ۳۰ دقیقه پس از تحریک تتانیک بود. Paired *t*-test برای مقایسه نتایج در هر گروه، Unpaired *t*-test برای مقایسه نتایج بین گروههای مختلف و آنالیز واریانس برای مقایسه نتایج ثبت شده تا یک ساعت پس از اعمال PBs مورد استفاده قرار گرفته است. تمام نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند و مقایسه‌هادر سطح P<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شده است.

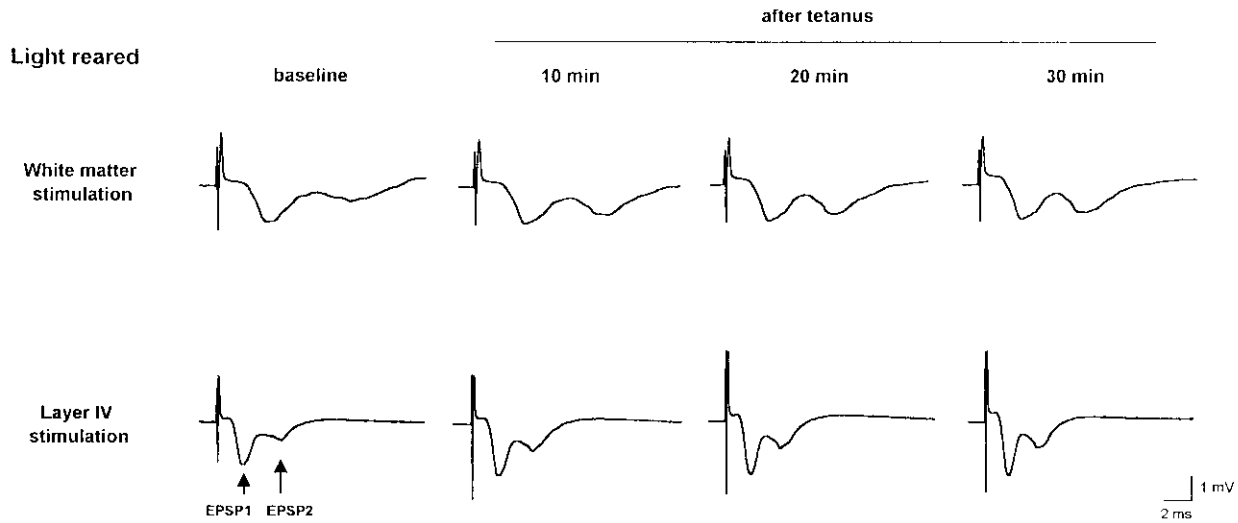
نتایج

پاسخهای پایه در لایه II/III قشر بینایی . تحریک الکتریکی لایه IV یا ماده سفید در هر دو گروه LR و DR، پتانسیلهای میدانی با دو جزء را در لایه II/III نتیجه داد. اولین جزء دوره تأخیری کوتاه و دامنه‌ای بلند داشت، در صورتیکه دومین جزء دوره تأخیری طولانی و دامنه‌ای کوتاه داشت. با افزایش شدت تحریک در لایه IV (از ۲۵ به ۲۰۰ میکروآمپر) دامنه اولین جزء بدون استثناء افزایش می‌یافت در حالیکه دامنه جزء دوم کاهش نشان می‌داد و یا کمی تغییر می‌کرد. هر دو بخش این پاسخ در ACSF بدون کلسیم حذف شدند و از این‌رو بعنوان پاسخهای سیناپسی تلقی گردیدند. در مطالعه حاضر اولین و دومین بخش از پتانسیل میدانی ذکر شده به ترتیب EPSP1 و EPSP2 خوانده می‌شوند (شکل‌های ۱و۲) . در قشر بینایی LR، میانگین دامنه EPSP1 با تحریک لایه IV بلندتر بود در حالیکه در قشر بینایی DR میانگین دامنه EPSP1 با تحریک ماده سفید بلندتر بود (P<۰/۰۵) . با تحریک ماده سفید، دوره تأخیری هر دو پاسخ در موشهای DR کوتاهتر از موشهای LR بود (P<۰/۰۵ برای EPSP1 و P<۰/۰۰۰۱ برای EPSP2). تحریک لایه IV چنین تفاوتی را در دورهٔ تأخیری EPSP ها آشکار نساخت. جدول ۱ دامنه و دوره تأخیری EPSP1 و

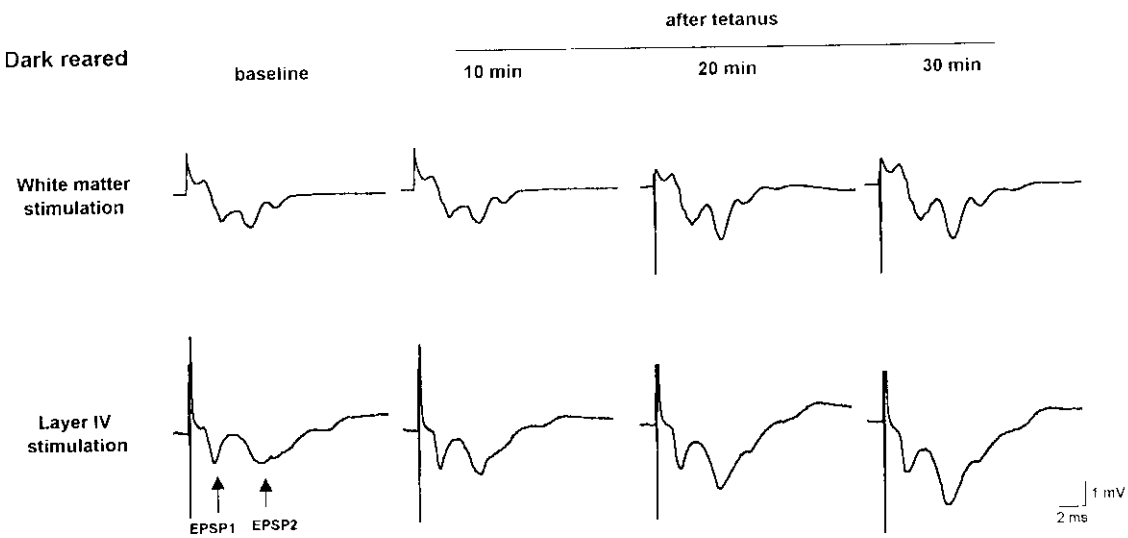
جدول ۱. دامنه و دوره تأخیری در پاسخهای لایه II/III قشر بینایی بدنبال تحریک در لایه IV (۲۵ میکرو آمپر) یا ماده سفید (۲ میلی‌آمپر)

ناحیه تحریک	متغیر	موشهای LR		موشهای DR	
		EPSP1	EPSP2	EPSP1	EPSP2
ماده سفید	دامنه (هزارم ولت)	۱/۴۶±۰/۳۲*	۰/۸۳±۰/۱۵	۱/۹۳±۰/۳۲	۱/۰۳±۰/۱۵
	دوره تاخیری (هزارم ثانیه)	۲/۲۳±۰/۱۶	۶/۳±۰/۲۶	۱/۹۳±۰/۱۵**	۵/۱۹±۰/۲۳**
لایه IV	دامنه (هزارم ولت)	۲/۱۴±۰/۲۴	۰/۸۵±۰/۱۴	۱/۶۲±۰/۱۴	۱/۰۱±۰/۱۹
	دوره تاخیری (هزارم ثانیه)	۱/۲۵±۰/۱۱	۳/۹۴±۰/۲۳	۱/۱۳±۰/۱۹	۳/۶۳±۰/۱۵

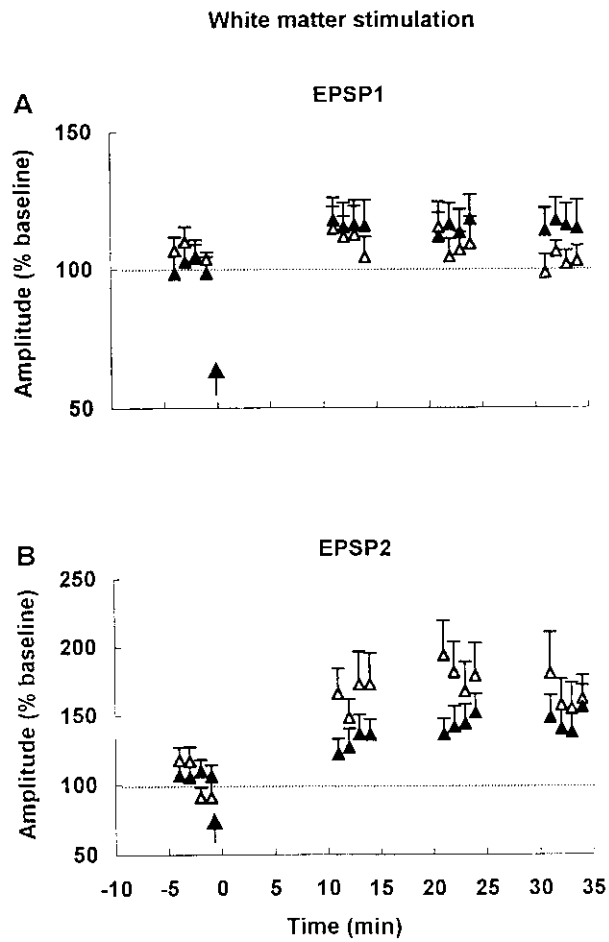
** مقایسه با موشهای گروه LR (P<۰/۰۰۰۱) * مقایسه با تحریک در لایه IV در همان گروه (P<۰/۰۵)



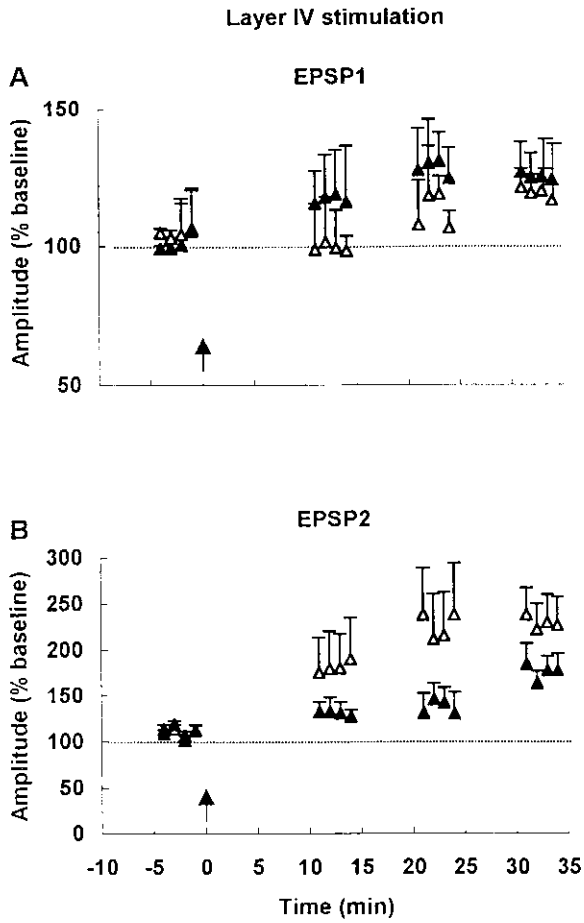
شکل ۱. نمونه‌ای از پتانسیلهای میدانی لایه II/III ناشی از تحریک لایه IV یا ماده سفید در قشر بینایی موشهای صحرایی LR. پاسخها ۵ دقیقه قبل (baseline) و ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه بعد از اعمال تحریک تتانیک ثبت شده‌اند. هر نمونه نمایانگر میانگین ۱۰ پاسخ متوالی است.



شکل ۲. نمونه‌ای از پتانسیلهای میدانی لایه II/III ناشی از تحریک لایه IV یا ماده سفید در قشر بینایی موشهای صحرایی DR. پاسخها ۵ دقیقه قبل (baseline) و ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه بعد از اعمال تحریک تتانیک ثبت شده‌اند. هر نمونه نمایانگر میانگین ۱۰ پاسخ متوالی است.



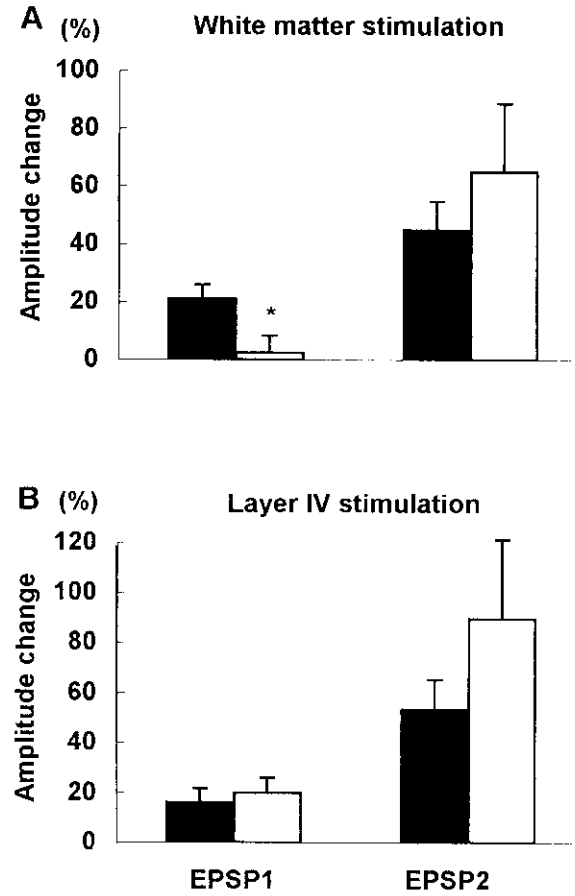
شکل ۳. میزان تغییر در دامنه EPSP1 (A) و EPSP2 (B) بعد از اعمال PBs در ماده سفید قشر بینایی LR (مثلثهای توخالی) و DR (مثلثهای توپر). تحریک تتانیک ماده سفید LTP قابل توجهی در EPSP1 در گروه DR القاء کرد (۵ برش از ۱۰ برش، P<۰/۰۰۴) در حالیکه تغییر ایجاد شده در گروه LR ناچیز بود (۲برش از ۱۳ برش). همچنین میزان تقویت دامنه EPSP2 در هر دو گروه DR (۷ برش از ۱۰ برش، P<۰/۰۰۵) و LR (۱۱ برش از ۱۳ برش، P< ۰/۰۰۹) معنی‌دار بود. فلش زمان اعمال تحریک تتانیک را نشان می‌دهد. هر نقطه معرف میانگین نتایج بدست آمده از ۱۰ و ۱۳ برش به ترتیب در گروههای DR و LR است.



شکل ۴. اثرات PBs در لایه IV روی EPSP1 (A) و EPSP2 (B) در قشر بینایی LR (مثلثهای توخالی) و DR (مثلثهای توپر). تحریک تتانیک لایه IV موجب القای LTP در برخی برشها در EPSP1 در گروههای LR (۹ برش از ۱۸ برش) و DR (۷ برش از ۱۸ برش) گردید. بهرحال میانگین تقویت ایجاد شده در هر دو گروه معنی‌دار نمی‌باشد. اعمال PBs در لایه IV بالاترین LTP را در EPSP2 در موشهای صحرایی LR (۱۶برش از ۱۹ برش، P<۰/۰۱) و DR (۱۴ برش از ۱۸ برش، P<۰/۰۰۶) القاء نمود. فلش زمان اعمال تحریک تتانیک را نشان می‌دهد. هر نقطه معرف میانگین نتایج بدست آمده از ۱۸ و ۱۹ برش به ترتیب در گروههای LR و DR است.

EPSP2 در قشر بینایی موشهای LR و DR را نشان می‌دهد. **القای LTP در قشر بینایی LR: تحریک ماده سفید.** کاربرد PBs در ماده سفید تغییر ناچیزی در دامنه EPSP1 ایجاد کرد (۵/۹ ± ۲/۵٪) و تنها در ۲ برش از ۱۳ برش LTP مشاهده شد (شکل ۱ و شکل ۳A). بهرحال تحریک ماده سفید تقویت قابل توجهی در EPSP2 ایجاد کرد (در ۱۱ از ۱۳ برش) و میانگین دامنه این پاسخ تا ۲۳/۹ ± ۱۶۳/۹٪ افزایش یافت (P<۰/۰۰۹، شکل ۳B).

تحریک لایه IV. تحریک تتانیک لایه IV موجب القای LTP در EPSP1 در ۹ برش از ۱۹ برش شد (شکل ۱). در این مورد ۳۰ دقیقه پس از اعمال PBs دامنه EPSP1 تا ۵/۹۷ ± ۱۲۰/۵۱٪ افزایش یافت. بهرحال این تغییر در دامنه EPSP1 معنی‌دار نبود (شکل ۴A). همچنین تحریک تتانیک، LTP قابل توجهی را در EPSP تولید کرد. ۳۰ دقیقه بعد از PBs در ۱۶ برش از ۱۹ برش LTP مشاهد شد و دامنه پاسخ تا ۳۱/۷ ± ۱۸۹/۴۶٪ افزایش یافت (P<۰/۰۱، ۴B). همچنانکه



شکل ۵. درصد تغییر دامنه EPSP1 و EPSP2 در گروههای LR (سفید) و DR (سیاه) ۳۰ دقیقه پس از تحریک تتانیک. A- با اعمال PBs در ماده سفید، اختلاف معنی‌داری (ستاره) در تقویت دامنه EPSP1 (اما نه EPSP2) بین گروههای LR (۲ برش از ۱۳ برش) و DR (۵ برش از ۱۰ برش) مشاهده می‌گردد (P<۰/۰۰۲). B- اعمال تحریک تتانیک در لایه IV، هیچگونه اختلاف معنی‌داری بین LTP در EPSP ها در دو گروه یاد شده نشان نمی‌دهد.

در شکل ۴ نشان داده شده است افزایش دامنه در هر دو EPSP با تحریک لایه IV بیش از تحریک ماده سفید است. این اختلاف در مورد EPSP1 معنی‌دار است (P< ۰/۰۵). هنگامیکه دوره ثبت پاسخ تا یک ساعت پس از تحریک تتانیک ادامه یافت میزان تقویت دامنه EPSP2 افزایش یافت (۲۲۰/۸±۴۱/۹٪). همچنین افزایش شدت تحریک از ۲۵ به ۲۰۰ میکروآمپر تغییر قابل توجهی در تقویت EPSP1 ایجاد نکرد (۱۲۳/۴±۶/۹٪، ۸ برش از ۱۳ برش) اما میزان LTP در EPSP2 بطور معنی‌داری کاهش نشان داد (۱۶۰±۱۰۶٪، P<۰/۰۵، ۳ برش از ۱۳ برش).

القای LTP در قشر بینایی DR: تحریک ماده سفید. اعمال PBs در ماده سفید، LTP معنی‌داری در دامنه EPSP1 القاء کرد (شکل ۲). ۳۰ دقیقه بعد از تحریک تتانیک در نیمی از برش‌ها LTP مشاهده شد (n=۱۰) و دامنه EPSP1 تا ۴/۸ Ý ۱۲۱٪ افزایش یافت (P<۰/۰۰۴، شکل ۳A). همچنین تحریک تتانیک ماده سفید دامنه EPSP2 را تا ۹/۹ ± ۱۴۴/۹٪ افزایش داد و در ۷ برش از ۱۰ برش LTP القاء کرد (P<۰/۰۰۵، شکل ۳A).

تحریک لایه IV. PBs در لایه IV موجب القای LTP در EPSP1 در ۷ برش شد (شکل ۲). بهرحال افزایش دامنه (۵/۶ ± ۱۱۶٪) EPSP1 معنی‌دار نبود. از طرف دیگر، تحریک تتانیک در ۱۴ برش از ۱۸ برش در EPSP2، LTP تولید کرد و میانگین دامنه آنرا به ۱۲±۱۵۳/۲٪ افزایش داد (۰/۰۰۶، شکل ۴ B). برشهایی که در آنها ثبت پاسخ تا یک ساعت پس از تحریک تتانیک ادامه یافت، تقویت بیشتری در دامنه EPSP2 نشان دادند (۳۲±۱۹۷٪، ۱۱ برش از ۱۲برش). افزایش شدت تحریک از ۲۵ به ۲۰۰ میکروآمپر، LTP را در EPSP1 (۶/۸ ± ۱۲۷/۶٪، ۷ برش از ۱۲ برش) و EPSP2 (۱۲/۹ ± ۱۳۹/۵٪، ۹برش از ۱۲ برش) کاهش داد که این کاهش معنی‌دار نبود. شکل ۵ میزان LTP در EPSP1 (A) و EPSP2 (B) در گروههای LR و DR را نشان می‌دهد.

بحث

خصوصیات EPSP ها در لایه II/III قشر بینایی موشهای صحرایی LR و DR. آزمایشهای ما نشان می‌دهد که در خصوصیات اجزاء پتانسیلهای میدانی لایه II/III بین قشر بینایی LR و DR تفاوتهایی وجود دارد و این تفاوتها زمانی برجسته‌تر است که تحریک در ماده سفید بکار رود. دامنه بزرگتر و دوره تأخیری کوتاهتر ناشی از تحریک ماده سفید در برشهای مربوط به حیوانات DR می‌تواند بیانگر بالاتر بودن فعالیت مدارهای تحریکی و یا کمتر بودن فعالیت مدارهای مهاری در این گروه باشد (برای توضیحات بیشتر به بخشهای بعدی

بحث مراجعه کنید).

القای LTP در EPSP های قشر بینایی موشهای صحرایی LR و DR. تحریک تتانیک ماده سفید موجب القای LTP در EPSP2 در هر دو گروه و EPSP1 تنها در گروه DR شد. این نتایج پیشنهاد می‌کند که در مورد القای LTP در EPSP1 بین دو گروه LR و DR اختلاف وجود دارد و آن زمانی است که تحریک تتانیک در ماده سفید اعمال گردد. در مورد القای LTP در EPSP1 در حیوانات بالغ، تحقیقات زیادی صورت نگرفته است.

Kato و همکارانش گزارش کردند که در قشر بینایی موشهای صحرایی بالغ (در سن ۴ هفتگی) میزان تقویت در EPSP1 و EPSP2 به ترتیب ۱۲ ± ۱۰۴/۹٪ و ۱۶/۳ ± ۱۰۱٪ بود [۲۴]. کاهش مهار گاباارژیک در لایه‌های اینفراگرانولار یا لایه IV در قشر بینایی DR، تا قسمتی می‌تواند توجیه کننده وقوع بیشتر LTP در پاسخهای این گروه باشد. از آنجا که بخشی از EPSP1 بوسیله گیرنده‌های non-NMDA وساطت می‌شود، مطالعه اثر محرومیت از بینایی روی تعداد یا عملکرد این گیرنده‌ها با ارزش به نظر می‌رسد. Gordon و همکارانش گزارش کردند که محرومیت از بینایی گیرنده‌های AMPA (نوعی از گیرنده‌های non-NMDA) را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد [۲۵]. صرف نظر از جایگاه تحریک تتانیک (ماده سفید یا لایه IV) تقویت قابل ملاحظه‌ای در دامنه EPSP2 در هر دو گروه مشاهده شد. این نتیجه با گزارشهایی که تاکنون در مورد عدم امکان القای LTP بوسیله اعمال تتانیک ماده سفید در حیوانات بالغ ارائه شده است و همچنین با فرضیه «دریچه شکل‌پذیری سیناپسی» که بوسیله Bear و Kirkwood پیشنهاد گردیده در تناقض است. براساس این فرضیه، وجود یک مدار مهاری قوی در لایه IV قشر بینایی بالغ، احتمال وقوع LTP را کاهش می‌دهد [۳]. در شدت تحریکی بالا (۲۰۰میکروآمپر) در دامنه EPSP2 در حیوانات LR، LTP مشاهده نشد.

دامنه EPSP2 به مقدار زیادی تحت تأثیر IPSP وساطت شده بوسیله گیرنده‌های $GABA_A$ قرار می‌گیرد [۲۶]. از آنجا که این نوع از IPSP در شدتهای تحریکی بالا ظاهر می‌گردد [۲۸،۲۷]، می‌تواند جلوگیری از وقوع LTP در EPSP2 را توجیه کند. بهرحال جالب توجه است که در شدت تحریکی ۲۰۰ میکروآمپر، LTP معنی‌داری در EPSP2 ثبت شده در قشر بینایی DR القاء گردید. در مطالعه حاضر، ما دریافتیم که در گروه LR مقدار LTP در پتانسیلهای میدانی، مخصوصاً در EPSP2 با تحریک لایه IV بیش از تحریک ماده سفید است. چنین تفاوتی در گروه DR مشاهده نگردید. کارایی بیشتر PBs در لایه IV نسبت به ماده سفید می‌تواند به پشت سر گذاردن مهار گاباارژیک در لایه IV نسبت داده شود. بر این اساس ما پیشنهاد می‌کنیم که فرضیه دریچه شکل‌پذیری سیناپس می‌تواند در مورد LTP در حیوانات LR و نه DR صدق کند. در قشر نو، آستانه فعالیت گیرنده‌های NMDA (وساطت کننده بخشی از EPSP1) و در نتیجه قابلیت تولید LTP، قویاً بوسیله روندهای مهاری تحت تأثیر قرار می‌گیرد [۹]. بنابراین کاهش فعالیت مهاری می‌تواند اثر مدارهای تحریکی را برجسته‌تر کند. یافته‌های ما معرف آنست که اختلاف در القای LTP در پاسخهای قشر بینایی موشهای صحرایی LR و DR زمانی آشکارتر است که تحریک تتانیک در ماده سفید اعمال گردد. به نظر می‌رسد که با تحریک ماده سفید در قشر بینایی DR، نورونهای مهاری کمتر بکار گرفته می‌شوند. در اینصورت احتمال می‌رود که فعالیت مهاری در قشر بینایی DR کمتر از LR باشد. گرچه Gordon و همکارانش گزارش کردند که محرومیت از بینایی فعالیت گیرنده‌های گاباارژیک را کاهش می‌دهد [۲۵]، Mower و همکارانش معتقدند که تکامل پس از تولد نورونهای گاباارژیک حتی در فقدان تحریکات بینایی بطور طبیعی رخ می‌دهد [۲۸]. از سوی دیگر مطالعات متعددی بیانگر آنست که با بازشدن چشم حیوان و آغاز تجربه حسی، با یک تغییر تکاملی در ترکیب گیرنده‌های NMDA همراه است [۳۳-۳۰] و محرومیت از بینایی این تغییر را به تأخیر می‌اندازد [۳۰]. این یافته‌ها

می‌تواند دلیلی برای این مطلب باشد که چرا ترکیب گیرنده‌های NMDA [۳۳] و از این‌رو نقش این گیرنده‌ها در انتقال سیناپسی [۳۴] در حیوانات LR و DR متفاوت است. با توجه به این یافته‌ها می‌توان گفت که فعالیت متفاوت گیرنده‌ها در قشر بینایی DR، تغییر در خصوصیات فعالیت پایه سیناپسی و همچنین القای LTP را توجیه می‌کند. از طرف دیگر تحقیقاتی در زمینه اثر محرومیت حسی روی شکل‌پذیری قشر بینایی نیز صورت گرفته است. Mower گزارش کرد که قشر بینایی گربه‌های LR جوان (در سن ۶ هفتگی) در مقایسه با گربه‌های DR همسن خود شکل پذیرتر است [۱۳]. Berry و همکارانش پیشنهاد کردند که محرومیت از بینایی دوره بحرانی شکل پذیری سیناپس را طولانی‌تر می‌کند [۳۵].

در مجموعه‌ای از آزمایشهای ما سعی کردیم تا با اعمال PBs در لایه IV در پاسخهای لایه II/III قشر بینایی موشهای صحرایی LR و DR در سن دو ماهگی، LTP القاء کنیم. مقایسه این نتایج با نتایج حاصل از آزمایشها روی حیوانات با سن ۴ تا ۶ هفتگی نشان داد که LTP پتانسیلهای میدانی در گروه LR هیچ تفاوتی نشان نمی‌دهد. در گروه DR، میزان تقویت پاسخها در سن دو ماهگی بیشتر بود هرچند این تفاوت معنی‌دار نیست. همچنین ما مشاهده کردیم که صرف‌نظر از جایگاه تحریک تتانیک میزان تقویت دامنه EPSP2 در گروه LR بیش از گروه DR است که بنظر می‌آید ترکیب زیر واحدهای گیرنده‌های NMDA (وساطت کننده EPSP2) در قشر بینایی LR و DR متفاوت باشد [۳۲].

بطور خلاصه نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات قبلی ما پیشنهاد می‌کند که اعمال PBs (بعنوان یک الگوی فعالیت ریتم تتا در هیپوکامپ) در ماده سفید یا لایه IV، توانایی بکارگیری سیناپسهای شکل‌پذیر مربوط به EPSP2 در لایه II/III قشر بینایی LR و DR را دارد [۲۱]. بهرحال اثربخشی این الگوی تحریک تتانیک در مورد سیناپسهای مربوط به EPSP1 وابسته به جایگاه تحریک است و محرومیت از بینایی کارایی PBs در بکارگیری سیناپسهای فوق‌الذکر را افزایش می‌دهد. عدم بلوغ مدارهای مهاری و یا عملکرد بهتر مدارهای تحریکی در قشر بینایی موشهای صحرایی DR می‌تواند دلیلی برای شکل‌پذیری بیشتر در EPSP1 باشد.

منابع

1. Hubel DH, and Wiesel TN (1970). The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eyelid closure in kittens. J Physiol; 206: 419-36.
2. Wiesel TN (1982). Postnatal development of the visual cortex and the influence of environment. Nature 299: 583-91.
3. Bear MF, and Kirkwood A (1993). Neocortical long-term potentiation. Curr Opin Neurobiol; 3: 197-202.
4. Tsumoto T (1992). Long-term potentiation and Long-term depression in the neocortex. Prog Neurobiol; 39: 209-28.
5. Tsumoto T, and Suda K (1979). Cross-depression: an electrophysiological manifestation of binocular competition in the developing visual cortex. Brain Res; 168: 190-94.
6. Bear MF, Kleischmidt A, Gu Q, and Singer W (1990). Disruption of experience-dependent synaptic modifications in striate cortex by infusion of an NMDA receptor antagonist. J Neurosci; 10: 88-92.
7. Gu Q, Bear MF, and Singer W (1989). Blockade of NMDA receptors prevents ocularity changes in kitten visual cortex reversed monocular deprivation. Dve Brain Res; 47: 281-88.
8. Kleinschmidt A, Bear MF, and Singer W (1987). Blockade of NMDA receptor disrupts experience-dependent plasticity of kitten striate cortex. Science 238: 355-58.
9. Artola A, and Singar W (1987). Long-term potentiation and NMDA receptors in rat visual cortex. Nature 330: 649-52.
10. Bear MF, Press WA, and connors BW (1992). Long-term potentiation in slices of kitten visual cortx and the effects of NMDA receptor blockade. J Neurophysiol; 67: 1-11.
11. Kimura F, Nishigori A, Shirokawa T, and Tsumoto T (1989). long-term potentiation and N-methyl-D-aspartate receptors in the visual cortex of young rats. J Physiol; 414: 125-44.
12. Kirkwood A, Lee HK, and Bear MF (1995). Co-regulation of long-term potentiation and experience-dependent synaptic plasticity in visual cortx by age and experience. Nature 375: 328-331.
13. Mower GD (1991). The effect of dark rearing on the time course of the critical period in cat visual cortex. Dev Brain Res; 58: 151-58.
14. Crair MC, Gillapie DC, and Stryker MP (1998). The role of visual experience in the development of columns in cat visual cortex. Science 279: 566-70.
15. Cynader M, and Mitchell DE (1980). Prolonged sensitivity to monocular deprivation in dark-reared cats. fecects of age and visual exposure. Dev Brain Res; 8: 155-164
16. Cynader M (1980). Prolonged sensitivity to monocular deprivation in dark-reared cats. J Neurophysiol; 43: 1026-40.
17. Mower Gd, and Christen WG (1985). Role of experience in activating critical period in cat visual cortex. J Neurophysiol; 53: 572-89.
18. Kirkwood A, Riolt MG, and Gear MF (1996).

Experience-dependent modification of synaptic plasticity in visual cortex. Nature 381: 526-28.

19. Kirkwood A, and Bear MF (1994). Hebbian synapses in visual cortex. Neuroscience 14: 1634-45.

20. Bliss TVP, and Collingridge GL (1993). A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. Nature 361: 31-39.

21. Atapour N, Esteky H, Fatollahi Y, and Mansouri FA (1999). Primed bursts induced long-term potentiation (LTP) in rat visual cortex: effects of drak rearing. Brain Res; 851: 148-53.

22. Salami M, Fathollahi Y, and Motamedi F (1999). Primed-burst stimulation in adult rat visual cortex *in vitro*. Dev Brain res; 118: 93-98.

23. Berry RL, Teyler TJ, and Taizhan HT (1989). Induction of LTP in rat primary visual cortex: tetanus parameters. Brain Res; 481: 221-27.

24. Kato N, Artola A, and Singer W (1991). Developmental changes in the susceptibility to long-term potentiation of neurons in rat visual cortex slices. Dev Brain Res; 60: 43-50.

25. Gordon B, kinch G, Kato N, Keele C, Lissman T, and Fu LN (1997). Development of MK-801, kainate, AMPA, and muscimol binding sites and the effect of dark rearing in rat visual cortex. J Comp Neurol; 383: 73-81.

26. Connors BW, Mallenca RC, and Silva LR (1988). Two inhibitory postsynaptic potentials, and $GABA_A$ and $GABA_B$ receptor-mediated responses in neocortex of rat and cat. J Physiol; 406: 440-68.

27. Luhmann HJ, and Prince DA (1990). Transient expression of polysnaptic NMDA receptor-mediated activity during neocortical development. Neurosci Lett; 111: 109-13.

28. Sutor B, and Hablitz JJ (1989). EPSPs in rat neocortical neurons *in vitro*. I: Electrophysiological evidence for two distinct EPSPs. J Neurophysiol; 61: 607-20.

29. Mower GD, Rustad R, and White WF (1988). Quantitative comparisons of gamabutiric acid neurons and receptors in the visual cortex of normal and dark-reared cats. J Com Neurol; 272: 293-302.

30. Carmignoto G, and Vicini S (1992). Activity-dependent decrease in NMDA receptors during development of the visual cortex. Science 258; 1007-11.

31. Flint AC, Maisch US, Weishaupt JH, Kreigstein AR, and Monyer H (1997). NR2A sub-unit expression shortens NMDA receptor synaptic currents in develop ing neocortex. J Neurosci; 17: 2469-76.

32. Hestrin S (1992). Developmental regulaltion NMDA receptor-mediatedsynaptic currents at a central synapse. Nature 357: 686-89.

33. Quinlan EM, Philpot BD, Huganir RL, and Bear MF (1999). Rapid, experience-dependent expression of synaptic NMDA receptor in visual cortex *in vivo*. Nat Neurosci; 2: 352-57.

34. Binns KE, and Salt TE (1998). Experience dependent changes in the importance on N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor for visual transmission in superior colliculus. Dev Brain Res; 110: 241-48.

35. Berry RL, Perkins AT, and Teyler TJ (1993). Visual deprivation decreases long-term potentiation in visual cortical slices. Brain Res; 628: 99-104.