

مورفولوژی و موقعیت نورونهای هسته مزانسفالیک رافه در موشهای صحرایی (Rat) - متد گلژی

سیمین فاضلی پور - ژیللا بهزادی

گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه تهران، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی - شهید بهشتی
(دریافت: ۷۹/۷/۳۰؛ پذیرش: ۷۹/۲/۵)

چکیده

هسته‌های رافه بخشی از سیستمی را تشکیل می‌دهند که به آن تشکیلات تورینه‌ای یا Reticular Formation گویند. هسته‌های این تشکیلات یکنواخت نبوده و بصورت پراکنده و غیریکنواخت در ساقه مغز (Brain - Stem) قرار دارند به آنها، هسته‌های سجافی یا Nuclei of Raphe گویند.

مهمترین و بیشترین نوروترانسمیتر این هسته‌ها سروتونین است. این هسته‌ها در اعمال مختلفی مانند تنظیم آندوکرینی، تونوس عضلات اسکلتی، رفتارهای جنسی، تغذیه و آشامیدن نقش دارند. بعلاوه تارهای عصبی که از هسته رافه میانی به بخش‌های مختلف هیپوکامپ می‌دهد نشان‌دهنده عمل این هسته در تنظیم برخی پدیده‌های فیزیولوژیک مانند خواب، حالت روانی و تغییرات خلق و خو، شناخت و یادگیری می‌باشد.

در پژوهش حاضر هسته فوقانی مرکزی یا هسته میانی رافه - Median raphe nucleus or central superior nucleus - با استفاده از تکنیک گلژی مورد مطالعه قرار گرفته است.

بررسی تنوع سلولی در این هسته از نظر شکل، اندازه، تراکم، وضعیت قرارگیری و ارتباط زواند دندریتی و آکسونی سلول‌ها با سایر بخش‌ها و عروق خونی اهمیت این هسته را در مراکز عصبی به اثبات می‌رساند.

واژه‌های کلیدی: هسته رافه میانی، تکنیک گلژی، سروتونین

مقدمه

مقاله پیش رو بخشی از یک کار تحقیقاتی است که قسمتی از آن در مجله علوم تشریح به چاپ رسید (فاصلی پور، بهزادی، ۱۳۷۵). در این مقاله بخش دیگری از آن مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد در بخش قبلی مورفولوژی سلولها و تنوع آنها در نقاط مختلف هسته رافه میانی و شکل ظاهری هسته مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت ولی در این بخش توجه بیشتر به ارتباط این هسته با بخشهای مختلف مراکز عصبی است که با طرز قرارگیری و تراکم نورونها در نقاط مختلف هسته ارتباط مستقیم دارد. با استفاده از شکل های ترسیمی همان مقاله و میکروگرافهای جدید شکل واقعی نورونها، طرز قرارگیری آنها و چگونگی احاطه شدن آنها توسط گلیاها نیز بررسی شده است. بعلاوه برای ارزیابی تراکم نورونها و درصد آنها در نقاط مختلف هسته که بی‌ارتباط با فیزیولوژی آنها نیست از هیستوگرام استفاده شده است.

هسته‌های رافه بصورت پراکنده و غیریکنواخت در ساقه مغز (Brain . Stem) قرار دارند (Brodal, 1981) این هسته‌ها در طول خط میانی ساقه مغز بصورت دو ورقه عمودی در دو طرف خط وسط قرار دارند (Marcinkiewicz, 1989). این هسته‌ها از سطح اینترپداندکولار در مغز میانی تا سطح تقاطع پیرامیدال در بصل‌النخاع (تقاطع حسی و حرکتی) محدود می‌شوند (Paxinos, 1985). سلولهای سازنده این هسته‌ها سازنده سروتونین‌اند و وجود همین نوروترانسمیتر خاص توانسته وجود این هسته‌ها را در ساقه مغز به اثبات برساند (Kalen, 1988). تراکم سلولها در هسته های مختلف یکسان نیست بعلاوه نوروترانسمیترهای دیگری نیز از این هسته‌ها ترشح می‌شود. در مطالعاتی که در جانوران مختلف بر روی هسته‌های رافه صورت گرفته مشاهده شده که تفاوت آناتومیکی این هسته‌ها در جانوران مختلف بسیار کم است و می‌توان اطلاعات بدست آمده از یک جانور را برای جانوران دیگر و انسان مورد استفاده قرار داد.

هسته های رافه از ناحیه سر به دم به ترتیب نامگذاری شده‌اند.

- هسته خطی دمی Caudal Linear nucleus

- هسته پشتی رافه Dorsal raphe nucleus

- هسته میانی رافه Median raphe nucleus

- هسته رافه پلی Raphe pointis nucleus

- هسته رافه مگنوس Raphe magnus nucleus

- هسته رافه اِسکیوروس Raphe obscurus nucleus

- هسته رافه پالیدوس Raphe pallidus nucleus

که در این میان هسته‌های مزانسفالیک رافه که شامل هسته پشته‌ای و میانی است، دارای ارتباط وابرانی با نقاط مختلف مغز است (Paxinos, 1990).

هدف از انجام این پژوهش بررسی ساختار نورونی هسته میانی است که با توجه به بررسی منابع مختلف از دو بخش میانی (مدیان) و جانبی (پارامدیان) مجزا تشکیل شده و دارای ساختار نورونی و ارتباط‌آوران و وبران مختلف می‌باشد. لذا برآن شدیم که علاوه بر مورفولوژی نورونها و تنوع آنها، تراکم آنها در نقاط مختلف هسته، طرز قرارگیری آنها، ارتباط آنها با مویرگهای خونی نزدیک، و وضعیت گلیاها رابا استفاده از تکنیک گلژی Golgi . Hortega در Rat مورد بررسی و مطالعه قرار دهیم.

این تکنیک در سال ۱۸۸۵ توسط Constantino Golgi هیستولوژیست ایتالیایی ابداع شد. (Cintra, 1981) از بیش از یک قرن پیش که از کاربرد این تکنیک میگذرد تا چهل سال گذشته این روش کاربرد فراوان داشت ولی برای سالها کنار گذاشته شد و مجدداً با پیشرفت علم نوروبیولوژی امروزه یکی از روشهای متداول برای مطالعه علوم اعصاب است.

با استفاده از رنگ‌آمیزی و تکنیک گلژی توانستیم ساختار نورونی و وسعت و جهت آکسونها و دندریتها و شکل جسم سلولی نورونها را در هسته میانی و جانبی بررسی کنیم، اینها زوائدی هستند که ارتباطات سیستم عصبی را به خوبی مشخص می‌کنند بنابراین مشخصات دقیق و جزئی‌تر در مورد انتهای آکسونی، دندریتها، شاخه‌های انشعابی آنها، خارهای دندریتی، شبکه آکسونی، گلیاها، طرز قرارگیری، تراکم نورونها نیز با این روش قابل بیان و بررسی است. بدین ترتیب توانستیم مورفولوژی نورونها، زوائد آنها، طرز قرارگیری، تراکم و درصد آنها و در نتیجه ارتباط آنها و عمل خاصی را که انجام می‌دهند بررسی کنیم.

امتیاز عمده روش گلژی این است که بطور طبیعی تعدادی از نورونها در یک نمونه به رنگ‌آمیزی پاسخ داده و رسوب نقره بی‌کرومات را جذب می‌کنند و این تعداد نورونها در هر نمونه بافت از صفر تا ۲۰ درصد متغیر است. بدین ترتیب می‌توان شکل سه بعدی بعضی از نورونها را رسم نمود.

نکاتی که در طول انجام این روش مورد توجه قرار گرفت به شرح زیر بود:

- (۱) غوطه‌ور کردن برشهای مغزی در حمام فیکساتیو به مدت طولانی‌تر
- (۲) انتخاب جانوران جوان‌تر
- (۳) رعایت دقیق مراحل رنگ‌آمیزی

مواد و روش کار:

- (۱) انتخاب پانزده رات به وزن ۱۴۰ تا ۳۰۰ گرم از جنس نر

- ۲) استفاده از پنتاباریتال ۲۵ mg/kg برای بیهوش کردن حیوان به طریقه داخلی صفاقی (IP).
- ۳) پرفیوژن: شامل نمایان کردن قلب و تزریق نیتريت سدیم یک درصد و هپارین به قلب و مسدود کردن آنورت نزولی.
- استفاده از محلول سالین نرمال به میزان ۲۰ تا ۳۰ دقیقه تا خون سریعاً شسته شود.
- استفاده از فیکساتیو (پارافمالدئید و گلوتار آلدهید یک درصد و بافر فسفات) به مدت یکساعت.
- استفاده از بیکرومات ۶/۶ درصد بیکرومات پتاس و ۶/۶ درصد کلرات هیدرات به مدت ۳ ساعت (فیکساتیورنگین)
- ۴) خارج کردن مغز از جمجمه و جدا کردن مزانسفال و قرار دادن آن در فیکساتیو رنگین به مدت ۲۴ ساعت.
- ۵) وارد کردن بلوکها در بیکرومات پتاسیم به مدت ۲۴ ساعت در تاریکی.
- ۶) قرار دادن نمونهها در محلول نیتريت نقره ۷۵ درصد به مدت ۲۴ ساعت در تاریکی.
- ۷) مقطع گیری به روش پارافین و تهیه مقاطع ۷۵ تا ۱۰۰ میکرون و مشاهده با میکروسکپ نوری مجهز به Camera lucida و رسم شکل نوروها و تعیین تراکم آنها در نقاط مختلف هسته و دقت در طرز قرارگیری نوروها.

نتایج

- در این پژوهش نوروهای هسته میانی و جانبی رافه در رات (Rat) مورد بررسی قرار گرفت نتایج حاصله به شرح زیر طبقه بندی می شود.
- ۱) تعداد نوروهایی که در هسته رافه میانی و جانبی (مدیان و پارامدیان) بخوبی به رنگ آمیزی نقره پاسخ داده اند در برشهای مختلف متفاوت می باشد.
 - ۲) سلولهای گلیا (نوع آستروسیت پروتوپلاسمیک) بخوبی رنگ شده و به تعداد زیاد در مقاطع تهیه شده دیده می شوند. رنگین شدن گلیاها از مشخصات روش گلژی است.
 - ۳) نوروهای مشاهده شده به اشکال دوقطبی که شامل (دوکی، گلابی) و چند قطبی که (بصورت ستاره ای و هرمی) می باشد به شرح زیر مشاهده شدند.
- الف- نوروهای دوقطبی بزرگ Lage fusiform neuron جسم سلولی این نوروها بزرگ که در تقسیم بندی سلولهای عصبی توسط کاخال فوزی فورم نامیده می شوند، زوائد دندریتی یک یا دو عدد که از قطبین خارج شده و آکسون از یک دندریت اولیه منشاء می گیرد بعضی از زوائد

دندریتی دارای خار بوده که نشان‌دهنده سیناپس آنها با سایر نورونها است. (شکل B) (Brodal, 1981) درصد این نورونها در هسته مدیان $21/80$ و هسته پارامدیان $29/39$ است. طرز قرارگیری: این نورونها به سه شکل مایل، عمودی و عرضی در بخشهای مختلف هسته پراکنده‌اند، فراوانی و تراکم این نورونها از دوقطبی کوچک کمتر است، این نوع نورون در دو هسته مدیان و پارامدیان مشاهده می‌شوند.

ب- نورونهای دوقطبی کوچک Small bipolar neuron این نورونها به دو شکل دوکی و گلابی دیده می‌شوند، دندریت این نوع نورونها چند بار منشعب شده است، دندریت در اینگونه نورونها گاهی دارای گره است و آکسون از یک دندریت اولیه و در بعضی انواع از یک دندریت ثانویه منشاء می‌گیرد (شکل C). درصد این نوع نورونها در هسته مدیان $25/1$ و در هسته پارامدیان $25/63$ و تقریباً برابر است.

اکثریت نورونهای این دو هسته را نورونهای دوقطبی کوچک دوکی و گلابی تشکیل می‌دهد. این نورونها در طول دو هسته در بخشهای مختلف هسته تراکم متفاوت دارند. **طرز قرارگیری:** این نورونها به سه شکل مایل، عمودی و عرضی در بخشهای مختلف هسته پراکنده‌اند.

در انواعی که به صورت عرضی قرار دارند ضمن طی تمام عرض هسته مدیان زوائد نورونی تا هسته پارامدیان کشیده می‌شود. زوائد دندریتی این نورونها کاملاً مشخص و تشکیل یک مجموعه درخت دندریتی را می‌دهد، این نوع نورونها با عروق خونی مجاور خود از طریق زوائد دندریتی در ارتباط است، این نوع نورون در هسته مدیان و پارامدیان تفاوتی ندارند. ج- نورونهای چندقطبی مثلثی شکل که در دو اندازه مشاهده می‌شود.

نورونهای هرمی یا مثلثی بزرگ Large triangular neuron: تعداد این نورونها بسیار کم است، این نورونها دارای ۳ یا ۴ دندریت اولیه می‌باشند که هر یک انشعابات دارد و در تعدادی آکسون از کنار یک دندریت اولیه منشاء می‌گیرد این نوع نورونها در هسته رافه مدیان از نظر اندازه و شکل خود به دو نوع کوچکتر و کمی بزرگتر تقسیم می‌شود. (شکل D) تعداد این نورونها کم در هسته مدیان $6/81$ درصد و در هسته پارامدیان $7/27$ درصد است.

د- نورونهای مثلثی کوچک Small Triangular neuron: پریکاریون این نوع نورونها مثلثی شکل بوده و از جسم سلولی این نورونها عموماً سه دندریت اولیه خارج می‌شود که خود می‌تواند منشعب شود. ارتباطات نورونی در این نوع بسیار جالب است، زوائد دندریتی این نوع نورونها می‌تواند در سه جهت با نورونهای دیگر سیناپس کند و

آکسون از یک دندريت اوليه منشاء مي گيرد. در بعضي دندريت داراي خار مي باشد (شکل F). درصد اين نوع نورونها در هسته مديان ۲۳/۷ درصد و در هسته پارامديان ۲۲/۴۶ درصد است.

طرز قرارگيري: جهت قرارگيري اين دو نوع نورون در هسته مياني و جاني رافه به سه صورت عمود، مایل و عرضي است. شکل اين دو نوع نورون در هسته مديان و پارامديان تفاوتی ندارد.

ه- نورون های چند قطبي بزرگ Large multipolar neuron :

جسم سلولي اين نوع نورونها ستاره ای شکل و تعداد دندريت اوليه زياد و به حدود شش تا هفت انشعاب مي رسد، زوائد دندريتي اين نوع نورونها با يك رگ خوني مجاورت دارد. دندريتهای نزديک عموماً فاقد انشعاب ولي در بخش دور زوائدی در دندريتها مشاهده مي شود. در بعضي از زوائد دندريتي اين نوع نورونها خار دندريتي وجود دارد. آکسون در اين گونه نورونها از تنه سلولي مشتق مي شود (شکل E و G)

درصد اين نوع نورونها در هسته مديان ۱۰/۶۳ و در هسته پارامديان ۱۰/۲۴ است.

و- نورونهای چند قطبي کوچک Small Triangular neuron :

جسم سلولي اين نوع نورونها کوچک و داراي چهار الي پنج دندريت اوليه است و در بعضي انواع دندريت داراي خار است. گاهي زوائد دندريتي در اينگونه نورونها بسيار کم است در اين نوع نورون آکسون از يك دندريت اوليه مشتق مي شود (شکل H).

۴) درصد نورونهای دوقطبي دوکي شکل در هسته مديان و پارامديان نسبت به ساير نورونها بيشتري است.

۵) در تمام انواع نورونهای مشاهده شده ميزان و درصد نورونهای کوچک در هسته رافه مديان و پارامديان بيشتري و درصد نورونهای بزرگ در اين دو هسته کمتر است.

۶) در هسته مديان و پارامديان سه منطقه سري، مياني، دمي قابل تشخيص است.

۷) در ناحيه سري، تراکم نورونها در خط مياني بيشتري است.

۸) در ناحيه مياني هسته، تراکم نورونها در خط مياني زياد و بتدريج تراکم آنها در دو طرف به سمت جاني افزايش بيشتري را نشان مي دهد.

۹) هر قدر به انتهای هسته مياني - جاني نزديک تر مي شويم تراکم نورونهای کاهش بيشتري را نشان مي دهد.

۱۰) در هر سه منطقه سري، مياني و دمي ميزان نورونهای دوکي و مثلي کوچک بيشتري است.

۱۱) درصد نورونهای بزرگ در هسته مديان و پارامديان در هر سه ناحيه سري، مياني و دمي نسبت به ساير نورونها درصد کمتری را نشان مي دهد.

۱۲) نورونها از نظر طرز قرارگیری سلولها به سه گروه عمودی، مایل و عرضی تقسیم می‌شود که درصد هر یک به شرح زیر است:

الف - درصد نورونهایی که عمودی قرار گرفته در ناحیه سری هسته در دو بخش میانی و جانبی نسبت به نورونهای مایل عرضی بیشتر است.

ب- در ناحیه میانی درصد نورونهای عرضی بیشتر است و فراوانی آن در هسته میانی مدیان نسبت به نورونهایی که به صورت مایل و عمودی قرار دارند بیشتر است.

در هسته پارامدیان در همین ناحیه نورونهای مایل درصد بیشتری از نورونها را تشکیل می‌دهد.

ج- در ناحیه دمی بیشتر نورونها در هسته مدیان عمودی و در پارامدیان از نوع مایل است.

د- در هسته مدیان در ناحیه سری و میانی نورونهای دوقطبی کوچک (سلولهای SBN) اغلب بصورت مایل و در ناحیه دمی اغلب عمودی قرار دارند در حالیکه در هسته پارامدیان در ناحیه سری عمودی در بخش میانی اغلب عرضی و در ناحیه دمی نوع عرضی و مایل برابر است.

ه- نورونهای دو قطبی بزرگ (سلولهای LFN): در ناحیه سری مدیان اغلب عمودی و در بخش میانی اغلب عرضی و در ناحیه دمی اکثریت با نورونهای مایل است در حالیکه در هسته پارامدیان در تمام طول هسته این نورونها اغلب بصورت مایل است.

و- نورونهای مثلثی کوچک (سلولهای STN): در تمام طول هسته مدیان اغلب عمودی و در ناحیه پارامدیان در بخش سری اغلب مایل و در بخش میانی و در ناحیه دمی هسته، عمودی و عرضی است.

ز- نورونهای مثلثی بزرگ (سلولهای LTN): در هسته مدیان در تمام طول هسته اغلب عمودی در حالیکه در هسته پارامدیان اغلب در طول هسته مایل است.

- نورونهای چند قطبی بزرگ (سلولهای LMN): در هسته مدیان در ناحیه سری اکثراً عمودی و در بخش میانی عرضی و در ناحیه دمی عرضی و مایل است در حالیکه در هسته پارامدیان اغلب این نورونها در طول هسته عمودی می‌باشند. (تمامی موارد ذکر شده در هیستوگرام ۱ و ۲ و ۳ قابل مشاهده است). زوئاد دندریتی نورونهای LMN, SBN با مویرگها در بعضی از نقاط در تماس است (فتومیکروگراف E).

بحث

در مطالعات انجام شده هسته رافه میانی را به دو بخش مدیان و پارامدیان تقسیم کرده‌اند (Paxinos - Watson, 1989).

بنابراین در پژوهش حاضر بر آن شدیم که تراکم نوزونها را در این دو هسته، طرز قرارگیری نوزونها، انواع سلولها از نظر شکل، چگونگی خروج زوائد سیتوپلاسمی، محل خروج، آکسون، ارتباط زوائد نرونی با مویرگهای خونی را در اولین قدم با روش گلژی بررسی نماییم. نتایج بدست آمده نشان می دهد که نوزونها به دوشکل دوقطبی و چندقطبی تقسیم می شوند و نوزونهای دوقطبی به اشکال دوکی و گلابی شکل و چندقطبی بصورت هرمی و ستاره ای با اندازه های مختلف مشاهده می شوند. در تعدادی از هسته های رافه مانند هسته رافه میانی تعداد نوزونهای دوقطبی دوکی از بقیه بیشتر است. تعدادی از این نوزونها در بخش میانی هسته مدیان سروتونرژیک اند، (Tork 1985 - Rattary, 1999) ثابت کردند که در روند پیری این سلولها کمترین تغییر را می یابند (Cintra, 1981) جهت قرارگیری نوزونهای دوکی در بخش سری در هسته مدیان اغلب عمودی است در صورتیکه در هسته پارامدیان اغلب مایل اند در حالیکه در بخش میانی هسته مدیان اغلب نوزونهای دوکی در جهت عرضی و در هسته پارامدیان مایل در بخش میانی هسته مدیان اغلب مایل و در پارامدیان در بخش های مختلف اغلب به صورت مایل قرار دارد.

این نوع تفاوت در طرز قرارگیری نوزونها در دو بخش جانبی و میانی هسته مدیان نشان دهنده ارتباطات متفاوت هسته مدیان و پارامدیان با اطراف است. مترادف این نوع نوزونها در بررسیهای Steinbusch 1981، گزارش شده که سروتونرژیک نبوده و دارای نوروترانسمیترهای دیگر نیز می باشند (Miettinen, 1992). در این نوع نوزونها زوائد دندریتی به تعداد یک تا دو دندریت اولیه از هر قطب خارج می شود و آکسون از یک دندریت اولیه منشأ می گیرد، زوائد بعضی از نوزونها دارای خار دندریتی در انواع بزرگ و در نوع کوچک دندریتهای این نوع نوزون عموماً دو تا سه بار منشعب میشود. مورفولوژی این نوع نوزونها در دو هسته مدیان و پارامدیان یکسان است. بعلاوه با تخریب هسته میانی رافه نشان داده شده که میزان سروتونین در هیپوکامپ هنگام تخریب این هسته کاهش می یابد (Kinney, 1994 - Cordero, 1999) و این نشان دهنده ارتباط نوزونهای بخش میانی هسته با هیپوکامپ است (Mokler, 1998) که با مورفولوژی نوزونهای هسته میانی و قرارگیری نوزونهای دوقطبی که در بخش فوقانی این هسته اکثراً بصورت عمودی قرار دارند مطابقت دارد. این مطلب نشان دهنده ارتباط این هسته با مراکز بالاتر مانند هیپوکامپ می باشد (Simpson, 1998) - فیزیولوژی اعصاب، روحانی - ۱۳۷۲).

با تطبیق مورفولوژی نوزونهای هسته رافه میانی در این مطالعه و یافته های ردیابی رتروگراد با استفاده از (Horseradish. Peroxidase) مشخص شد (حسن زاده، ۱۳۷۳). که نوزونهای دوکی

شکل کوچک که پایانه خود را به هیپوکامپ می‌فرستد دو برابر انواع بزرگ است این نورونها در بخش میانی هسته تراکم بیشتری دارند در حالیکه در هسته پارامدیان نوع کوچک زیاد و توسط HRP نشاندار و در بخش سری هسته دوبرابر بخش دمی هسته است و این نشان دهنده ارتباط نورونهای دوکی کوچک با مویرگ های خونی است که با تحقیقات Cintra-1981 مطابقت دارد و ثابت می‌کند که این نورونها حاوی سروتونین بوده و مواد موجود در خون می‌تواند نورونهای سروتونژیک را تحت تاثیر قرار دهد (Marcinkiewicz, 1989).

در بخش میانی هسته نورونهای که بطور عرضی قرار دارند حاوی سروتونین اند (Cintra, 1981) و در نتایج ما نیز اکثر نورونهایی که در بخش میانی هسته مدیان قرار دارند، عرضی بوده و با نتایج فوق مطابقت دارد (Mokler, 1999).

نورونهای چندقطبی که بصورت هرمی و ستاره‌ای می‌باشد تعدادی دارای پریکاریون هرمی شکل یا مثلثی بوده و از نظر اندازه تعدادی بزرگ و تعدادی کوچک‌اند. نوع بزرگ آنها جسم سلولی بسیار چشم‌گیر دارد، در این نوع نورونها عموماً سه تا چهار دندریت اولیه دیده می‌شود که می‌توانند خود دو تا چهار بار تقسیم شوند آکسون این نوع نورونها از یک دندریت اولیه یا ثانویه مشتق می‌شود در این نورونها جسم سلولی عموماً دارای سه دندریت اولیه است که خود نیز دارای انشعاب می‌باشد، ارتباط نورونی در این نوع بسیار جالب بوده و زوائد در سه جهت با نورونهای دیگر سیناپس حاصل می‌کند، بعلاوه در بعضی خار دندریتی وجود دارد و آکسون در بعضی از یک دندریت اولیه مشتق می‌شود. تعداد نورونهای هرمی کوچک در بخش سری و میانی هسته مدیان دارای تراکم زیاد بوده در صورتیکه در هسته پارامدیان فقط در ناحیه سری دارای تراکم زیاد است. در بخش انتهایی هر دو هسته میانی رافه تعداد این نوع نورونها یکسان است.

اکثر نورونهای مثلثی کوچک در این هسته عمودی قرار گرفته‌اند و این طرز قرارگیری ارتباط بیشتر این هسته با مراکز بالاتر را نشان می‌دهند. در منطقه پارامدیان در بخش میانی و سری نیز استقرار انواع عمودی بیشتر است. در بخش انتهایی هسته مدیان این نورونها بصورت عرضی و با تراکم کمتر قرار دارند در صورتیکه در بخش میانی هسته تراکم این نورونها بیشتر است و این مطلب ارتباط بیشتر آنها را با هیپوکامپ در این بخش نشان می‌دهد، ارزش ارتباط این هسته با هیپوکامپ بیشتر به دلیل تأمین سروتونین هیپوکامپ توسط هسته رافه میانی است. مطالعات انجام شده در این زمینه ثابت می‌کند که در صورت تخریب هسته رافه میانی فعالیت‌های حرکتی جانور کاهش می‌یابد، علت این کاهش را می‌توان کاهش سروتونین در هیپوکامپ به میزان ۸۲ درصد در هنگام تخریب این هسته دانست (Jacobs, 1974). امروزه

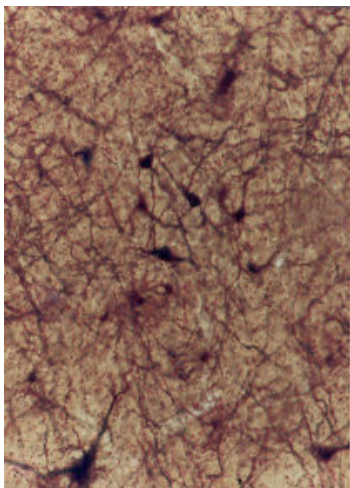
مطالعه شده که وقتی یک حیوان خواب‌آلوده و تنبل می‌شود بدلیل تغییراتی است که در فعالیت این سلولها صورت می‌گیرد.

نورونهای چندقطبی ستاره‌ای در بخش سری هسته مدیان و پارامدیان عمودی و در ناحیه میانی هسته عمودی و عرضی و در بخش انتهایی هسته اغلب عمودی قرار گرفته است در صورتیکه در هسته پارامدیان در بخش میانی هسته اکثراً مایل و در بخش انتهایی هسته بیشتر مایل و کمتر عمودی و در این ناحیه نوع عرضی مشاهده نمی‌شود. این نوع نورونها نیز پایانه خود را به هیپوکامپ می‌فرستد. در این نوع نورونها آکسون از کنار محل خروج دندریت اولیه خارج می‌شود. در این نوع نورونها بعضی از زوائد دندریتی نورونهای چندقطبی با عروق خونی در ارتباط است و دندریت اولیه در بعضی انواع دارای خار می‌باشد.

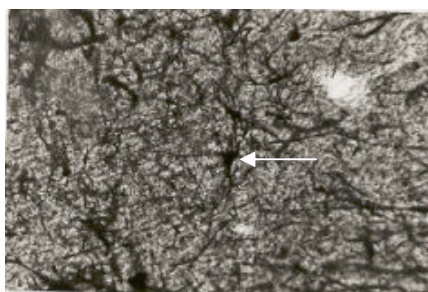
همانطور که بررسی شد هسته رافه میانی منبع سروتونرژیک است که به هیپوکامپ، کورتکس (Hajos, 1998) مغز، سپتوم، ناحیه پری‌اپتیک و هیپوتالاموس می‌رود و به دلیل همین ارتباط و ابران با نقاط مختلف در رفتارهای جنسی (Matsumoto, 1997)، حرکتی (Wirtshfter, 1987)، تغذیه‌ای (Wirtshfter, 1990) و آشامیدن (Wirtshfter, 1990; Bobiller, 1975)، نقش اساسی دارد و احتمالاً بعنوان یک ایستگاه خروجی اطلاعات به مغز قدامی، کنترل رفتاری را انجام می‌دهد (Wirtshfter, 1989; Fletcher, 1993). بعلاوه ارتباط وسیع آناتومیکی هسته رافه با هیپوتالاموس نشان می‌دهد که این هسته در تغییرات آندوکرینی، ترشح پرولاکتین و اوولاسیون نقش اساسی دارد.

مطالعات فارموکولوژیک دلالت براین دارد که این هسته بدلیل ترشح سروتونین نقش فعال در مکانیسم‌هایی را دارد که خواب را کنترل می‌کند (Ganong, 1989). با بررسی‌های انجام شده ثابت شده که ممانعت از سنتز سروتونین با تخریب نورونهای حاوی سروتونین در سیستم رافه می‌تواند در جانور بی‌خوابی ایجاد کرد (Fletcher, 1993).

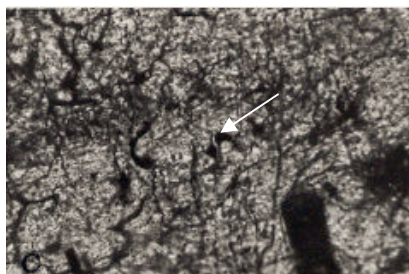
در برآورد کلی نتایج این پژوهش می‌توان گفت که تنوع سلولی، تراکم متفاوت نورونها در نقاط مختلف هسته مدیان و پارامدیان و وضعیت قرارگیری متفاوت نورونها در نقاط مختلف این هسته میتواند به دلیل ارتباطات مختلف این هسته با سایر مراکز عصبی باشد. بعلاوه سروتونین بعنوان یک نوروترانسمیتر مهم که از هسته رافه میانی ترشح می‌شود دارای اثرات مختلف بر اعمال فرد بوده و تغییر در میزان آن و عوامل موثر برای این تغییر نیز می‌تواند اساس تحقیقات آینده باشد.



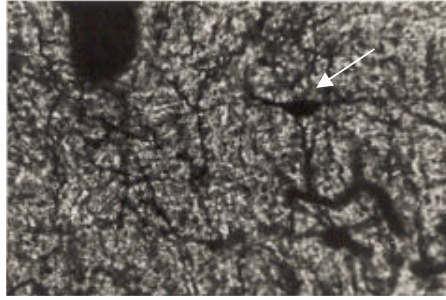
فتومیکروگراف A: این فتومیکروگراف که از هسته مدیان تهیه شده نورون هائی از این هسته که توسط تکنیک گلژی رنگ آمیزی شده قابل مشاهده است.



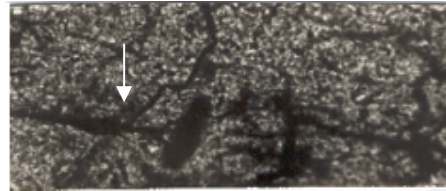
فتومیکروگراف B: از هسته رافه پارامدیان و مشاهده یک نورون مثلثی در بخش میانی هسته



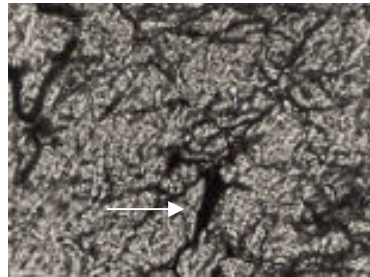
فتومیکروگراف C: یک نورون فوزیفورم در کنار یک نورون مثلثی کوچک (پیکان) در ناحیه میانی هسته میانی رافه قابل مشاهده است.



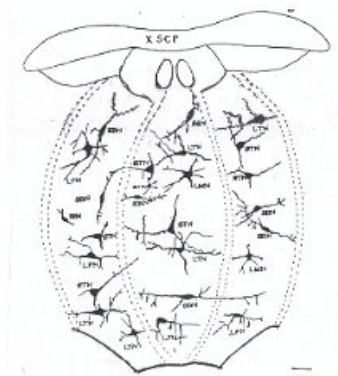
فتومیکروگراف D : یک نورون دو قطبی در ناحیه میانی هسته رافه میانی این نورون بصورت عرضی در بخش میانی هسته دیده میشود.



فتومیکروگراف E : یک نورون دو قطبی کوچک که دندریت آن با رگ خونی در تماس است.

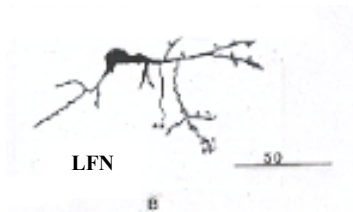


فتومیکروگراف F : یک نورون مثلثی بزرگ که دندریت های اولیه آن قابل مشاهده است.



(شکل ۱)

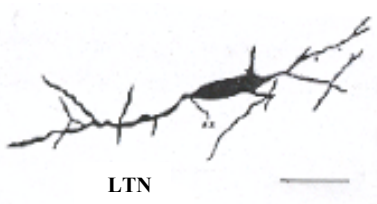
شکل A - نمونه هر یک از نورونهای موجود در هسته رافه مدیان و پارامدیان که توسط میکروسکوپ نوری مجهز به Comera Licida ترسیم گردیده است.



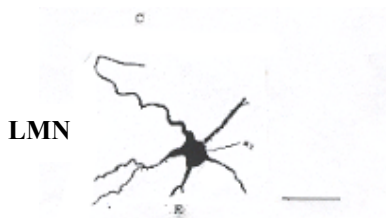
شکل B - ترسیم یک نورون فوزیفورم (LFN) از هسته رافه مدیان آکسون خارج شده از یک دندریت اولیه در این تصویر قابل مشاهده است.



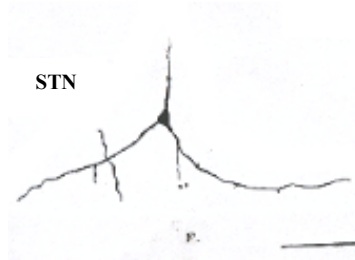
شکل C - یک نورون دو قطبی (SBN) در هسته رافه مدیان، در این تصویر که توسط میکروسکوپ نوری مجهز به *Camaera . lucida* رسم شده خروج آکسون از یک دندریت را میتوان مشاهده کرد بعلاوه گره‌دار بودن دندریت در شکل مشخص شده است.



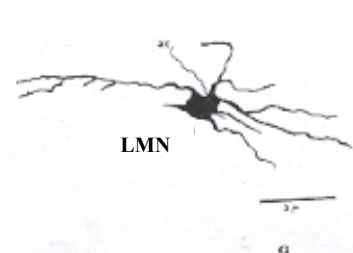
شکل D - ترسیم یک نورون مثلثی بزرگ (LTN) از هسته رافه میانی، در این تصویر که توسط میکروسکوپ نوری مجهز به *Camaera . lucida* تهیه شده انشعابات دندریتی و آکسون قابل مشاهده است.



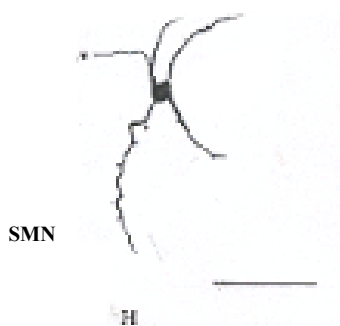
شکل E - یک نورون چند قطبی بزرگ (LMN) از هسته رافه میانی دندریت‌های و انشعابات دندریتی قابل مشاهده است.



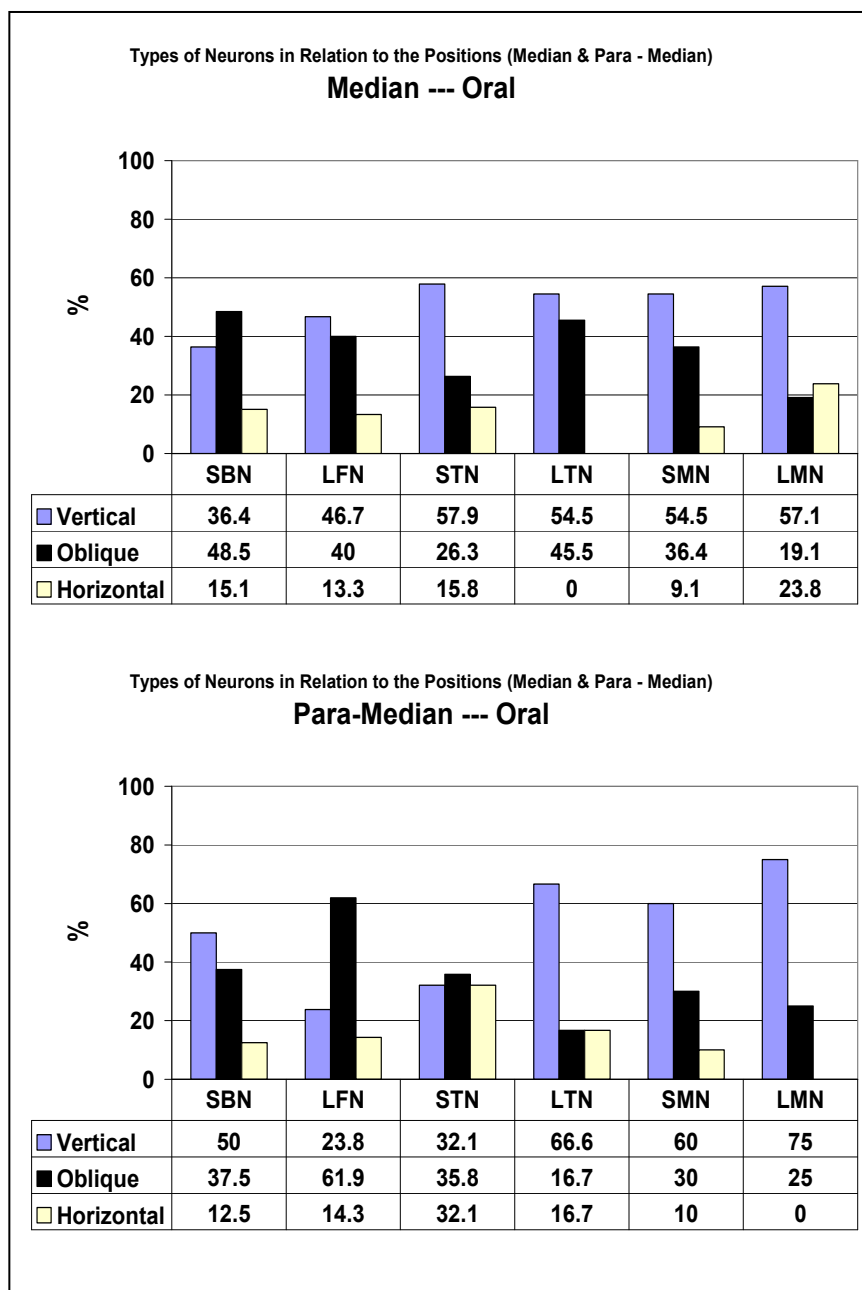
شکل F - ترسیم یک نورون مثلی کوچک (STN) از هسته رافه میانی، خار دندریتی و محل خروج دندریت و اکسون منشاء گرفته از یک دندریت اولیه قابل مشاهده است.



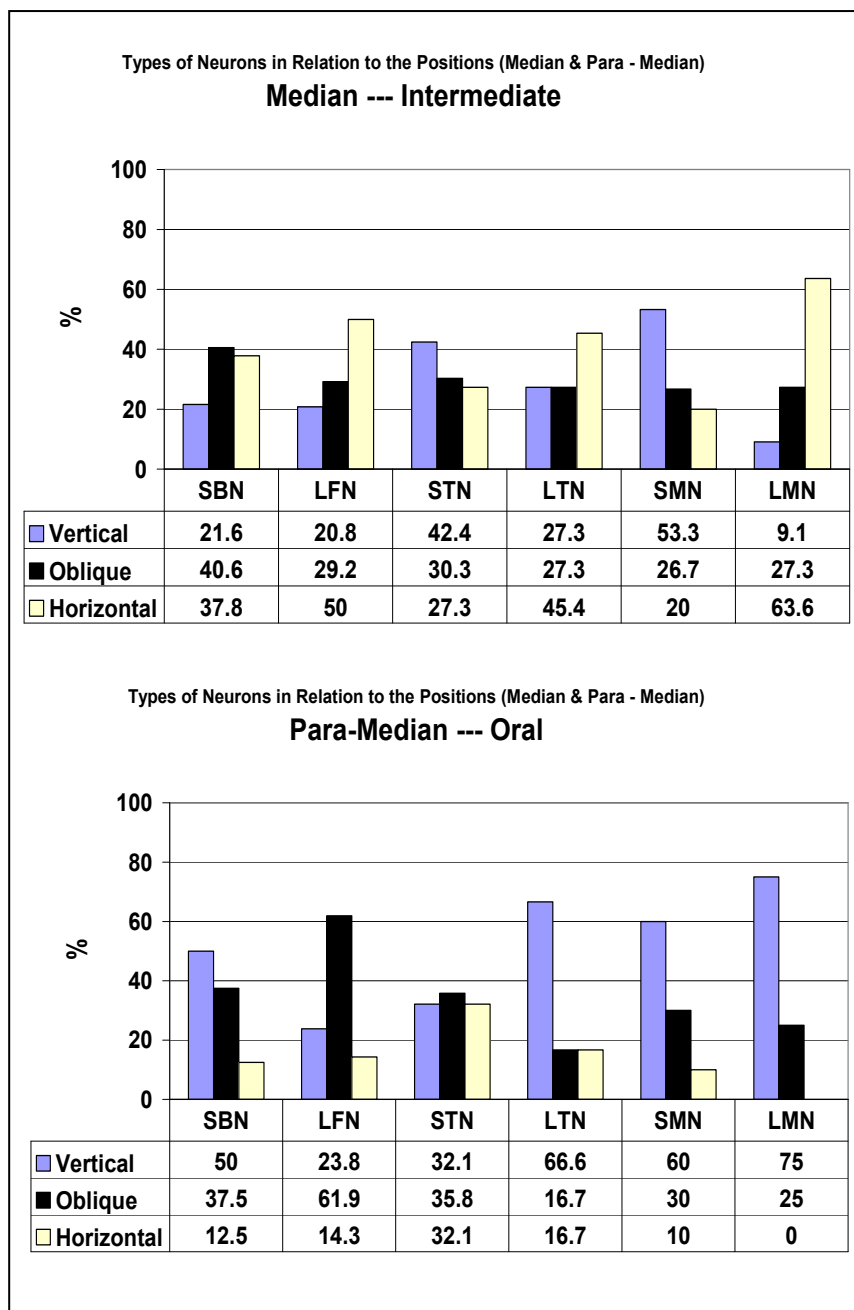
شکل G - یک نورون چند قطبی بزرگ (LMN) از هسته رافه میانی



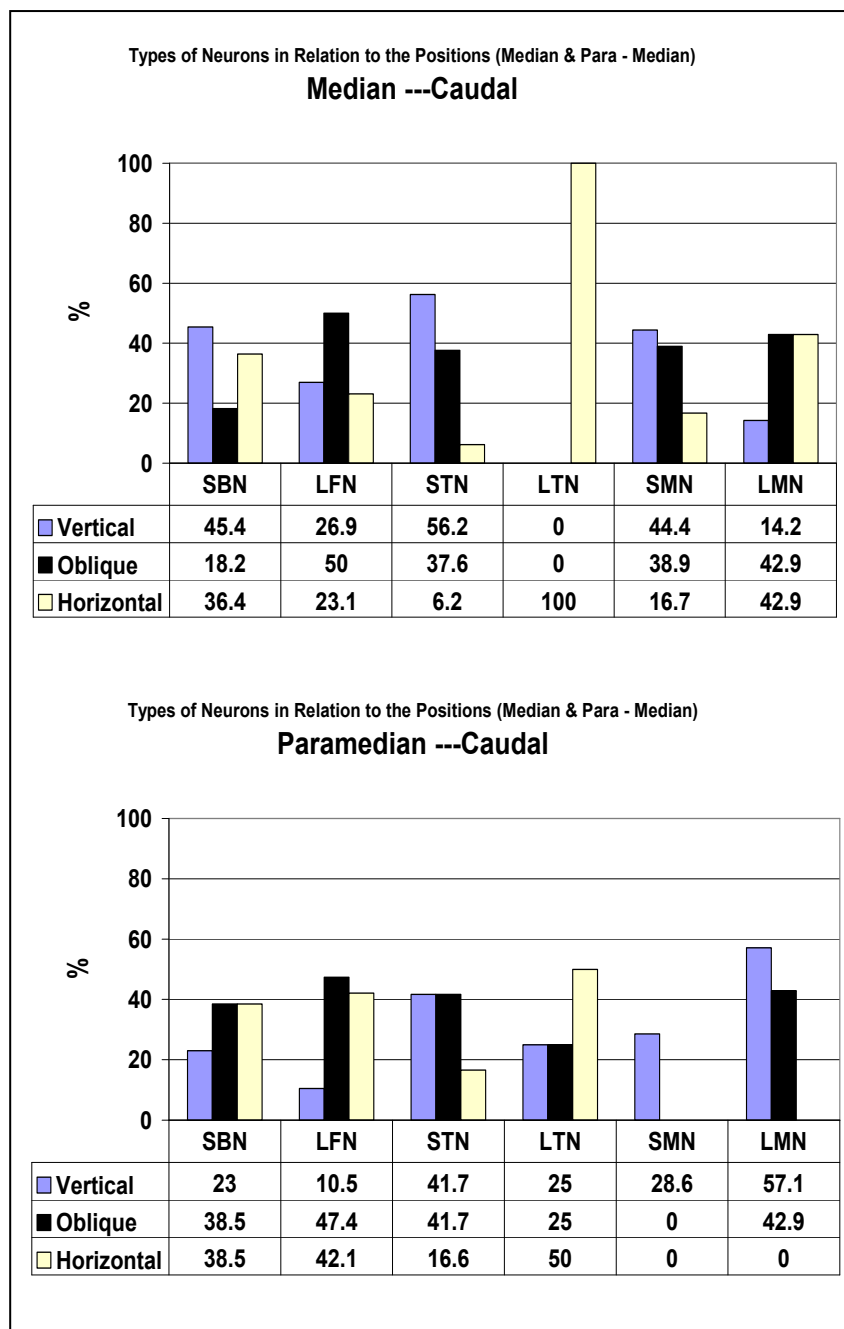
شکل H - یک نورون چند قطبی کوچک (SMN) از هسته رافه جانبی که توسط میکروسکوپ نوری مجهز به Camera . lucida رسم شده قابل مشاهده است.



هیستوگرام ۱: مقایسه و درصد انواع نورونها از نظر شکل در بخش اورال دو هسته مدیان و پارامدیان رافه .



هیستوگرام ۲: مقایسه و درصد انواع نورونها از نظر مورفولوژی در بخش میانی دو هسته مدیان و پارامدیان.



هیستوگرام ۳: مقایسه و درصد انواع نورونها از نظر مورفولوژی در بخش انتهائی دو هسته مدیان و پارامدیان .

References

- Bobillier P., Petitjean F., Salvvert D., Ligier M., and Seguin S., (1975) *Differential Projection of the nucleus raphe dorsalis and nucleus raphe centralis as revealed by auto or radiography*. Brain Res., **85**, 205-210.
- Brodal A., (1981) *Neurological Anatomy*, Oxford University press, 411-416
- Cintra D., Cintra L., Kempert T., Resnick O., and Morgane P.J., (1981) *Nucleus raphe dorsalis: A morphometric Golgi study in rats of three age groups*. Brain Res., **207**, 1-16.
- Cajal S., (1937) *Ramony Recollection of my life*, Trans. By E.H., Craigie Mit press, 1989.
- Cordero, M.E., (1999) *Sexual dimorphism in human medial raphe nuclei- Preliminary study with the Golgi cox method*. Rev - Med -Chil. **127**(5), 532-8
- Fairen A., Peters A. and Saldanha J. (1977) *A new procedure for examining Golgi impregnated neurons by light and electron microscopy*, J. Neurocyt, **6**, 311-337.
- Fletcher, Paul, G., (1993) *A comparison of the effects of dorsal or median raphe injections of 8-OH-DPAT in three operant tasks measuring response inhibition*, Brain Res. **54**, 187-197.
- Gartside, S.E., Mcquade, R., Sharp, T., (1997) *acute effects of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) on 5-HT cell firing and release: Comparison between dorsal and Median raphe 5-HT Systems*, Neuropharmacology, **36**(11-12), 1697-703.
- Green E.J., and Juraska J.M., (1985) *The dendritic morphology of hippocampal dentate granule cells varies with their position in the granule cell layer a quantitative Golgi study*, Exp Brain Res. **59**, 582-586.
- Ganong William F. (1989) *Medical Physiology*, 14th Ed. 350-370.
- Hajos - M; Richards, C.D., Szekely, A.D., (1998) *An electrophysiological and neuroanatomical study of the median prefrontal cortical projection to the midbrain raphe nuclei in the rat*, Neuroscience. **87**(1):95-108.
- Jacobs B., Wise W.D., and Taylor K.M., (1974) *Differential behavioral and neurochemical effects following lesions of the dorsal of median raphe nuclei in rats*, Brain Res, **79**, 353-361.
- Jacobs B.L., Simon S.M., Ruimy D.D., and Trulson M.E., (1977) *A quantitative rotational model for studying serotonergic function in the rat*. Brain Res. **124**, 271-281.
- Kinney G.G., Kocsis B., Vertes R.P., (1994) *Injections of excitatory amino acid antagonists in to the median raphe nucleus produce hippocampal theta rhythm in the urethane - anesthetized rat*, Brain Res. **654**, 96-104.
- Kalen P., (1988) *Regulation of brain stem serotonergic and noradrenergic systems*, Ph. D. Thesis.
- Leger L., and Wiklund L., (1982) *Distributions and numbers of indoleamine cell bodies in the cat Brainstem determined with (Falk-Hillarp) fluorescence histochemistry*, Brain Res. Bulletin, Vol. **Q**. PP, 254-251.
- Marcinkiewicz M., Morocos R. and Chretien M. (1989) *CNS connections with the median raphe nucleus: Retrograde tracing with WGA-apo HRP gold complex in the rat*, J. Comp. Neur. **289**, 11-35.

- Miettinen R. and Feud T.F., (1992) *Convergence and segregation of septal and median raphe inputs on to different subsets of hippocampal inhibitory interneurons*, Brain Res. **594**, 263-272.
- Mokler, D.J., Lariviere, D.; Johnson, D.W., (1998) *Serotonin neuronal Release from dorsal hippocampus following electrical stimulation of the dorsal and median raphe nuclei in conscios rats*, Hippocampus, **8(3)**, 262-273.
- Matsumoto, T., Yamanouchi, K., (1997) *Effect of P-chlorophenylalanine on male sexual behavior in female rats with mesencephalic raphe nuclei lesion*, Endocr-J. **44(3)**, 383-8.
- Moker, D.J., Bronzino, J.D., Galler, J.R., (1999) *The effects of median raphe electrical stimulation on serotonin release in the dorsal hippocampal formation of prenatally protein malnourished rates*, Brain-Res. **838(1-2)**, 95-103.
- Paxinos, G., (1985) *The rat nervous system*. Academic press. VOL. 1-2.
- Paxinos, G., (1990) *The human nervous system*.
- Rattary, M., Michael, G.J., Lee, J., Wothers Poon G (1999) *Intraregional variation in expression of serotonin transporter messenger RNA by 5- hydroxytryptamine neurons*, Neuroscience, **88(1)**, 169-183
- Simpson, K.L., Fisher, T.M., Waterhouse, B.D., (1998) *Projection patterns from the raphe nuclear complex to the ependymal wall of the ventricular system in the rat*, J., Comp. Neurol **14**, **399(1)**, 61-72.
- Takami, S., and Graziadei, P.P.C., (1991) *Light microscopic Golgi study of mitral/tufted cells in the accessory olfactory bulb of the adult rat*. J. Comp. Neur. **311**, 65-83.
- Wirtshafter, D., McWilliams, C., (1987) *Suppression of locomotor activity produced by acute injections of Kainic in to the raphe nucleus*, Brain. Res. **408**, 49-352.
- Wirtshafter, D., Trifunovic, R., Krebs, J.C., (1989) *Behavioral and biochemical evidence for a functional role of excitatory amino acid*, Brain Res. **482(2)**, 225-234.
- Wirtshafter, D., Krebs, J.C., (1990) *Control of food intake by kainate / quisqualate receptors in the median raphe nucleus*, Psychopharmacology- Berl. **101(1)**, 137-141.

حسن زاده، غ. (۱۳۷۲) پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

حائزی روحانی ع. (۱۳۷۲) *فیزیولوژی اعصاب و غدد درون ریز*، انتشارات مطالعه و تدوین کتب علوم انسانی دانشگاهها.