

آوران‌های اختصاصی و غیر اختصاصی تالامو کورتیکال به ناحیه قشر حسی در ارتباط با

ویسکر موش‌های مبتلا به هیپوتیروئید مادرزادی

محمد رضا آفرینش^{۱*}، ژیلایه زادی^{۲*}

خلاصه

مقدمه: هورمون‌های تیروئیدی اهمیت زیادی در توسعه و تکامل سیستم عصبی مرکزی بر عهده دارند. هیپوتیروئیدی مادرزادی ممکن است بر سازمان‌بندی آوران‌های اختصاصی و غیر اختصاصی تالامو کورتیکال به ناحیه قشر در ارتباط با ویسکر (Whisker) تأثیرگذار باشد.

روش: هیپوتیروئیدی مادرزادی از طریق اضافه کردن پروپیل تیوراسیل (Propylthiouracil یا PTU) با دوز ppm ۲۵ به آب آشامیدنی موش‌های صحرایی از روز ۱۶ بارداری تا ۶۰ روزگی آنها ایجاد گردید. حیوانات باردار به دو گروه طبیعی و مبتلا به هیپوتیروئید مادرزادی تقسیم شدند. از ردیاب رتروگرادی (WGA-HRP (Wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase جهت تزریق به ناحیه قشری ویسکر استفاده شد.

یافته‌ها: پس از تزریق ردیاب، نورون‌های نشان‌دار شده در هسته رله کننده اختصاصی شکمی - خلفی - میانی (Ventral posterior medial یا VPM) و هسته‌های غیر اختصاصی تالاموسی شامل مرکزی - جانبی (Centrolateral یا CL)، مرکزی - میانی (Centromedial یا CM)، شکمی - میانی (Ventromedial یا VM)، خلفی - میانی (Posteromedial یا PO) و رئونین (Re یا Reunion) مشاهده شد. تعداد نورون‌های نشان‌دار شده در هسته‌های VPM ($P < 0/05$) و PO ($P < 0/01$) تالاموس کاهش معنی‌داری در گروه هیپوتیروئید مادرزادی در مقایسه با گروه طبیعی نشان داد. تعداد نورون‌های نشان‌دار شده در هسته‌های CL، CM، VM و Re در گروه هیپوتیروئید مادرزادی اختلاف معنی‌داری با گروه طبیعی نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که الگوی پروجکشن‌های تالامو کورتیکال از هسته‌های VPM و PO تالاموس به قشر بارل در هیپوتیروئید مادرزادی تغییر می‌کند.

واژه‌های کلیدی: هیپوتیروئیدی مادرزادی، قشر بارل، ویسکر، آوران‌های تالامو کورتیکال، WGA-HRP

۱- دکتری فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران و گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران ۲- استاد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز نوروفیزیولوژی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، تهران، ایران
* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: gilabehzadi@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۴/۱۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۳/۸/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۹/۵

مقدمه

مسیر حسی ویسکرها (Whisker) در موش صحرایی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ به طوری که علاوه بر عصب‌گیری فراوان آن، موش صحرایی فعالانه از ویسکرها خود در طی رفتارهای کاوش، تمایز بافت اجسام، جهت‌یابی فضایی، شنا، ادارک عمق و یادگیری در ماز استفاده می‌کند (۱). پردازش اطلاعات حسی در جوندگان همان‌گونه که دست در انسان عمل می‌کند (۲)، از طریق تماس فعالانه ویسکرها با اشیا حاصل می‌شود (۳). ویسکرها روی پوزه جوندگان یکی از نواحی است که اطلاعات دریافتی از آنها به وسیله سیستم حسی سه قلو انتقال و پردازش می‌شود. این سیستم شامل گیرنده‌های روی پوزه موش، اعصاب آوران و سلول‌های گانگلیونی، هسته‌های حسی عصب سه قلو، تالاموس و قشر حسی پیکری در ارتباط با ویسکر است (۱). بخش عمده قشر حسی اولیه در ناحیه Par1 (parital Cortex) وجود دارد و لایه چهار آن دارای ساختارهای توده‌ای به نام بارل (Barrel) می‌باشد (۴). پردازش اطلاعات حسی مربوط به ویسکرها در صورت در موش صحرایی و سایر جوندگان در قشر بارل انجام می‌شود (۵).

از اواسط دهه هفتاد که تکنیک‌های انتقال آکسونی مورد استفاده قرار گرفت، اطلاعات گسترده‌ای درباره توزیع لایه‌ای و منطقه‌ای پروجکشن‌های تالامو کورتیکال به دست آمد (۶-۸). دانش موجود درباره پروجکشن‌های مسیر ویسکرها به قشر حسی محدود به چند هسته رله‌کننده شکمی - خلفی - میانی (Ventral posterior medial یا VPM) و خلفی - میانی (Posteromedial یا PO) تالاموس است. در مورد سایر هسته‌ها از جمله هسته‌های اینترالامینار (Intralaminar) تالاموس اطلاعات کمی وجود دارد. در پژوهشی مشخص شد که آوران‌های تالاموسی از سه هسته «تالاموسی، VPM و PO» و هسته‌های اینترالامینار مرکزی - جانبی (Centrolateral یا CL) و مرکزی - میانی (Centromedial یا CM) به ناحیه

ویسکر موش صحرایی می‌آید (۹). مطالعات پیشین نشان داده است که پروجکشن‌هایی از هسته‌های دیگر تالاموس مانند هسته شکمی - میانی (Ventromedial یا VM) و رئونین (Reunion یا Re) نیز به قشر بارل ارسال می‌شود (۱۱، ۱۰). توپوگرافی دقیق آوران‌ها از هسته VM به قشر S1 ناشناخته است (۹).

یکی از تنظیم‌کننده‌های اصلی در تکامل سیستم عصبی مرکزی در پستانداران، هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد. افزایش شیوع هیپوتیروئیدیسم مادرزادی از ۱ در ۴۰۰۰ نفر به میزان ۱ در ۲۰۰۰ نفر با دلایل نامشخص و نیز شناسایی میلیون‌ها کودک با هیپوتیروئیدی ملایم، ضرورت انجام مطالعات در زمینه این بیماری را نشان مشخص می‌کند (۱۲). کمبود شدید هورمون‌های تیروئیدی در انسان منجر به ایجاد سندرم کرتینیسم (Cretinism) همراه با عقب‌ماندگی ذهنی و اختلالات عصبی می‌گردد. هیپوتیروئیدیسم در مدل‌های حیوانی در جریان دوره بحرانی تکامل و با طیف اثرات وسیعی از عدم تکامل سلول‌های عصبی و گلیال‌ها، کاهش در سیناپس‌های دندریتی، نقصان در میلین‌سازی و تغییر در تعداد جمعیت‌های سلولی مشاهده می‌شود (۱۴)، (۱۳).

در انسان حتی کمبود ملایم هورمون‌های تیروئیدی در جریان دوره تکامل می‌تواند اختلالات دایمی در عملکردهای شناختی ایجاد کند (۱۵). در جوندگان دارای هیپوتیروئیدیسم مادرزادی ملایم، علاوه بر کاهش سطح پلاسمایی هورمون‌های تیروئیدی، اختلال در پلاستیسیته سیناپسی نورون‌های هیپوکامپ و در نتیجه نقصان در حافظه و یادگیری به وجود می‌آید (۱۶). سازمان‌بندی و لایه‌بندی قشر حسی مغز موش‌های مبتلا به هیپوتیروکسینمی (ایجاد شده با رژیم کاهش یافته ید) که علایم هیپوتیروئیدی را از نظر کلینیکی نشان نمی‌دهند (یعنی سطح گردش خونی هورمون ۳، ۵، ۳ تری‌یدوتیرونین در آنها طبیعی است)، از بین می‌رود (۱۷).

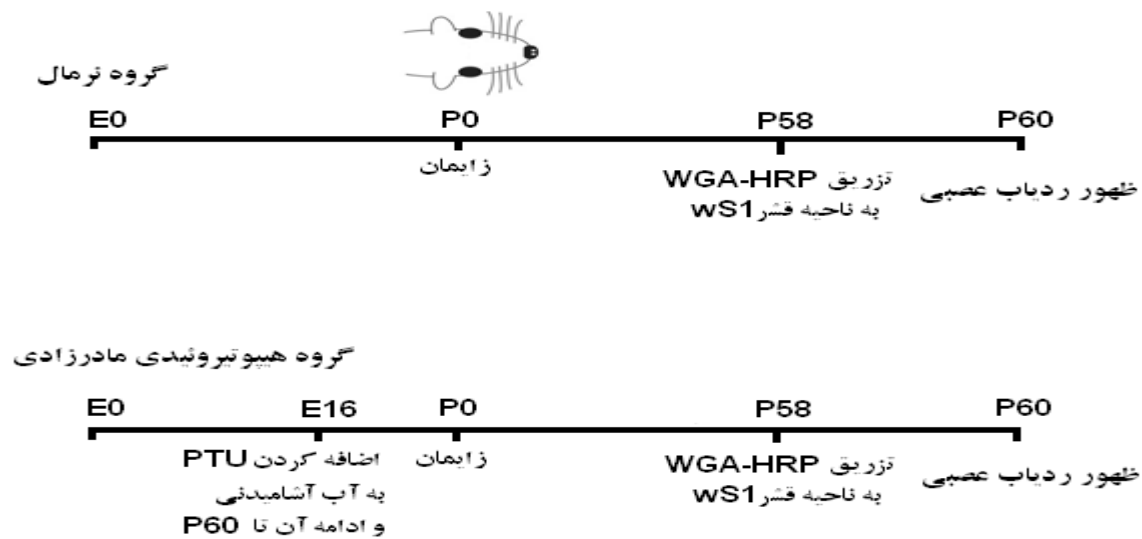
اختصاصی تالامو کورتیکال به ناحیه قشر حسی در ارتباط با ویسکر موش‌های هیپوتیروئید مادرزادی با استفاده از تزریق ردیاب رتروگراد عصبی (WGA-HRP -Wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase) در ناحیه قشر بارل می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی (Experimental) از موش‌های صحرایی نژاد ویستار استفاده شد. حیوانات به طور جداگانه در قفس‌های پلاستیکی در اتاق حیوانات با دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد و در شرایط چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی و دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند. موش‌های ماده پس از قرار گرفتن در معرض موش‌های نر، بارور شدند. با مشاهده پلاک واژینال، روز صفر حاملگی (Embryonic یا E۰) در موش‌های باردار تعیین گردید. موش‌ها از روز ۱۶ بارداری (E۱۶) به دو گروه طبیعی و مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی تقسیم شدند. به آب آشامیدنی موش‌های باردار گروه مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی، داروی پروپیل تیواوراسیل (Propylthiouracil یا PTU) با دوز ۲۵ ppm اضافه گردید (۲۷). پس از زایمان جهت ایجاد شرایط یکسان آزمایشگاهی در بین گروه‌های مختلف از نظر دسترسی فرزندان به شیر مادر و آب و غذا، در هر قفس تعداد فرزندان متولد شده از هر مادر به ۸ عدد رسانده شد و فرزندان در کنار مادر خود تا ۶۰ روزگی (Postnatal یا P۶۰) نگهداری شدند. تیمار حیوانات با داروی PTU تا ۶۰ روزگی آنها ادامه یافت (شکل ۱). شاخص وزن فرزندان دو گروه (بر حسب گرم) در طول دوره مطالعه به صورت هفتگی ثبت گردید. لازم به ذکر است که انجام تمام روش‌های آزمایشگاهی از جمله کار با حیوانات، نگهداری از آنها و جراحی، بدون درد و بر اساس پروتکل تنظیم شده اخلاقی مورد تأیید دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود.

مهاجرت غیر طبیعی سلولی در موش‌های مبتلا به هیپوتیروئیدیسم، علاوه بر تغییر ساختار هندسی سلولی بارل‌ها (۱۸) و عدم شکل‌گیری بارل‌ها در قشر ویسکر (۱۷)، سبب آسیب دیدگی و کوچک‌تر شدن فولیکول ویسکرهای موش‌های صحرایی می‌شود (۱۸). همچنین تراکم عصب حسی ناحیه ویسکر کاهش می‌یابد (۱۹). مهاجرت تغییر یافته در این حیوانات بر سلول‌های لایه‌های دو تا شش تأثیرگذار است که احتمال دارد بخشی از این سلول‌ها به طور طبیعی هدف آوران‌های تالاموس باشند (به طور مثال، سلول‌های هرمی خاردار در لایه چهارم) (۲۱)، جایگاه طبیعی سلول‌های هدف در تکامل مناسب ارتباطات سلول‌ها اهمیت زیادی دارد (۲۲).

بررسی نحوه سازمان‌بندی آوران‌های تالامو کورتیکال از هسته‌های مختلف تالاموس به ناحیه قشر حسی ویسکر ممکن است کمک مؤثری به درک فرایندهای فیزیولوژیک مرتبط با ارسال و پردازش اطلاعات از تالاموس به این قشر در شرایط هیپوتیروئیدی مادرزادی کند. شواهد نشان می‌دهد که کمبود طولانی مدت هورمون‌های تیروئیدی در جریان دوره تکامل می‌تواند اختلالاتی در عملکردهای شناختی انسان (۱۵) و حیوان (۱۶) ایجاد کند. با توجه به این که ارتباطات قشر بارل با سایر قشرهای مغز و سایر ساختارهای زیرقشری با استفاده از تکنیک‌های ردیابی عصبی به اثبات رسیده (۲۳-۲۵) و در موش‌های مبتلا به هیپوتیروئیدی، تنها زواید و شاخه‌زایی انتهایی آوران‌های تالامو کورتیکال بدون در نظر گرفتن منشأ تالاموسی آن به قشر بارل مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۶) و همچنین عدم وجود اطلاعاتی کافی درباره آوران‌های تالامو کورتیکال از هسته‌های مختلف تالاموس (اختصاصی و غیر اختصاصی) به قشر بارل در مدل هیپوتیروئیدی مادرزادی، هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تغییرات کمی آوران‌های اختصاصی و غیر



شکل ۱. نمایی از پروتکل آزمایش در گروه موش‌های طبیعی و هیپوتیروئیدی مادرزادی از روز تولد (P0) تا انجام آزمایش‌های هیستوشیمی ردیابی عصبی در ۶۰ روزگی

WGA-HRP: Wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase; P: Postnatal; E: Embryonic; PTU: Propylthiouracil; wS1: Primary Whisker Somatosen Sory Cortex

تزریق ردیاب عصبی

ردیاب جلوگیری شود. پس از پایان تزریق، محل آن با سرم فیزیولوژی مرطوب گردید و بخیه زده شد و با ضد عفونی به وسیله بتادین صورت گرفت. حیوان پس از به هوش آمدن تا ۳ روز زنده ماند (۳۱، ۳۰، ۲۸).

۴۸-۷۲ ساعت پس از تزریق ردیاب عصبی، دوباره حیوان با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و رامپون (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به طور عمیق بیهوش و مراحل پرفیوژن با سرم فیزیولوژی (۱۰۰-۵۰ میلی‌لیتر) شروع شد. سپس با ۵۰۰ میلی‌لیتر فیکساتور حاوی پارافمالدئید ۱ درصد و گلو تار آلدئید ۱/۲۵ درصد در بافر فسفات ۰/۱ مولار (pH = ۷/۴) ادامه یافت و در نهایت با عبور ۵۰۰ میلی‌لیتر بافر فسفات ۰/۱ مولار محتوی ۱۰ درصد سوکروز در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به پایان رسید. مغز هر حیوان پس از خارج کردن از مجموعه به مدت ۴۸ ساعت در بافر فسفات ۰/۱ مولار دارای سوکروز ۲۰ درصد در یخچال نگهداری شد (۳۱، ۶). از محل تزریق در محدوده

حیوان در روزهای ۵۷-۵۸ پس از زایمان با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و رامپون (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش و سر آن در دستگاه استریوتکس ثابت گردید. شکاف کوچکی با تیغ جراحی در خط وسط سر از فاصله بین دو چشم تا نزدیک گردن ایجاد و پوست کنار زده شد. پس از تشخیص برگما، استخوان جمجمه در ناحیه قشر بارل راست با استفاده از مته دندان پزشکی با مختصات ۲-۳/۵ میلی‌متر خلفی، ۴-۵ میلی‌متر جنبی نسبت به برگما و عمق ۱/۵-۱/۸ میلی‌متر (۲۸) و منطبق با اطلسس Watson و Paxinos (۲۹)، سوراخ کوچکی جهت ورود راحت نوک سوزن به محل تزریق ایجاد شد. ۰/۵ میکرولیتر WGA-HRP با غلظت ۱ درصد از طریق سرنگ هامیلتون یک میکرولیتری و به آرامی به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه به ناحیه قشر بارل هر حیوان تزریق گردید. تزریق آهسته به این دلیل بود تا از پخش شدن ماده

انحراف معیار ارایه گردید و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

نتایج

تغییرات در وزن

به دلیل اختلال عملکردی تیروئید، فرزندان گروه هیپوتیروئید مادرزادی در وزن گیری دچار توقف شدند؛ به طوری که در روزهای P21، P28 و P60 وزن این موش‌ها به ترتیب به حدود ۳۰، ۴۰ و ۶۵ درصد وزن موش‌های گروه طبیعی رسید و از نظر آماری اختلاف معنی داری را نشان داد (جدول ۱). سایر شاخص‌های رشد از جمله دو روز تأخیر در باز شدن چشم‌ها و ناهنجاری‌های اسکلتی همچون باز ماندن کانال گوش و بدن گرد در موش‌های هیپوتیروئید مادرزادی مشاهده شد.

قشر حسی و بخش دیانسفال مغز و با استفاده از دستگاه کرایواستات، مقاطع ۵۰ میکرونی برداشته شد. سپس واکنش هیستوشیمی آنزیم WGA-HRP به روش تترامیتیل بنزیدین (TMB یا Tetramethylbenzidine) در محیط بافر فسفات ۰/۱ مولار بر روی این مقاطع انجام گردید (۶). پس از قرار دادن مقاطع روی لام‌های ژلاتینه و با استفاده از میکروسکوپ Olympus مجهز به دوربین، از جایگاه‌های نشان‌دار شده نورونی عکسبرداری صورت گرفت و خصوصیات کمی آن‌ها بررسی شد.

از آزمون آماری t برای مقایسه شمارش تعداد سلول‌های نشان‌دار در گروه هیپوتیروئید مادرزادی و گروه طبیعی استفاده شد. در تمام موارد داده‌ها به صورت میانگین \pm

جدول ۱. وزن گیری گروه موش‌های طبیعی و هیپوتیروئیدی مادرزادی از روز اول پس از تولد (P0) تا روز آزمایش (P60)

روزهای پس از تولد (Postnatal day)	P0	PV	P14	P21	P28	P60
وزن گروه طبیعی (میانگین \pm انحراف معیار) (گرم)	۵/۹ \pm ۰/۳	۱۲/۹ \pm ۱/۰	۲۱/۸ \pm ۱/۸	۳۱/۸ \pm ۱/۸	۵۲/۲ \pm ۲/۷	۱۷۴/۸ \pm ۷/۰
نام گروه	مادرزادی (میانگین \pm انحراف معیار) (گرم)	۶۳ \pm ۰/۴	۱۱/۴ \pm ۰/۵	۱۵/۵ \pm ۰/۶	۲۱/۱ \pm ۰/۵ (کاهش ۳۰ درصدی)	۳۲/۴ \pm ۲/۷ (کاهش ۶۵ درصدی)***
وزن گروه هیپوتیروئید	۶۳ \pm ۰/۴	۱۱/۴ \pm ۰/۵	۱۵/۵ \pm ۰/۶	۲۱/۱ \pm ۰/۵ (کاهش ۳۰ درصدی)	۳۲/۴ \pm ۲/۷ (کاهش ۶۵ درصدی)***	۶۲/۷ \pm ۵/۵ (کاهش ۶۵ درصدی)***

* معنی داری در سطح $P < 0/05$ ؛ ** معنی داری در سطح $P < 0/01$ ؛ *** معنی داری در سطح $P < 0/001$

آوران‌های تالامو کورتیکال

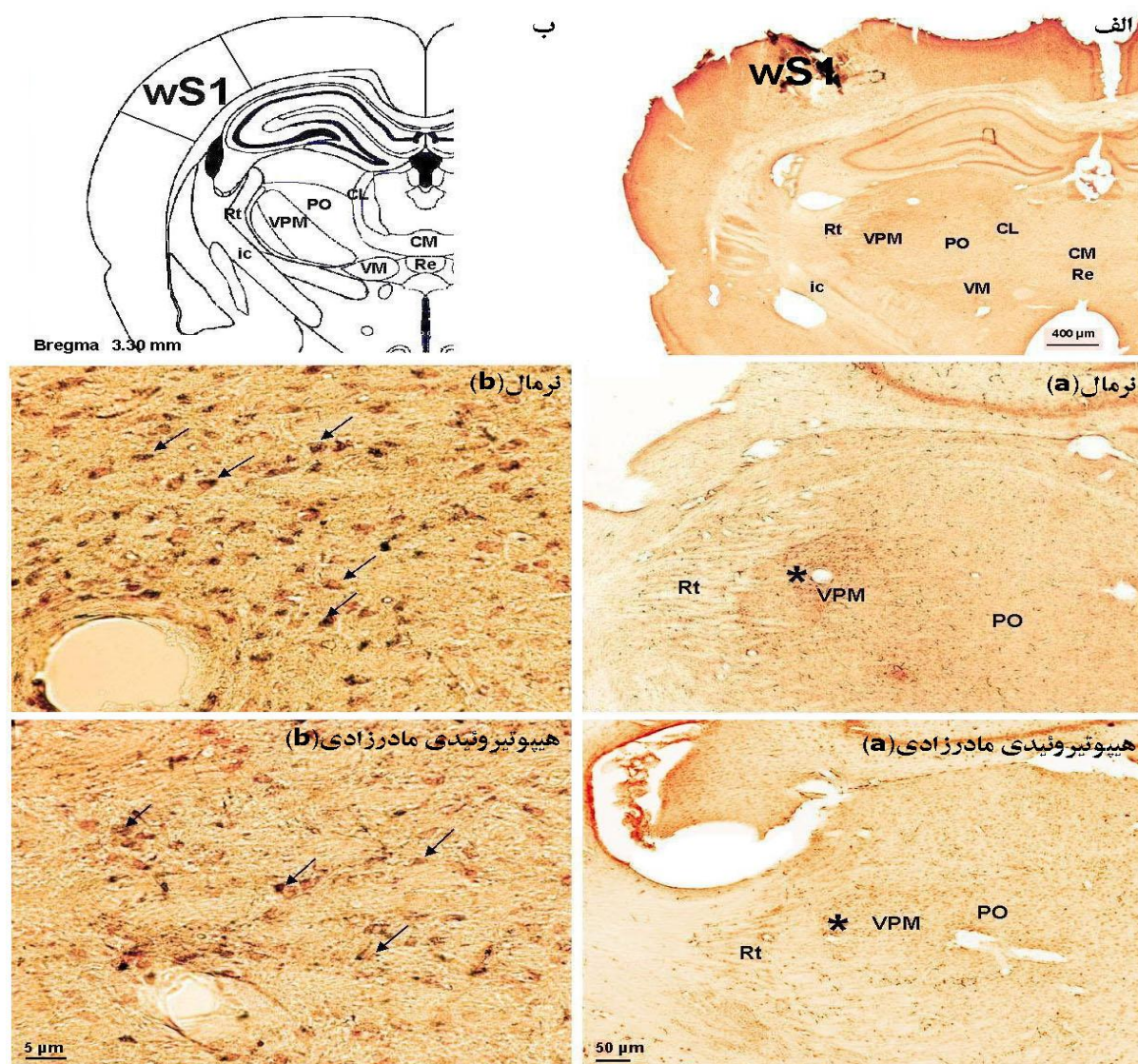
توزیع کمی آوران‌های تالامو کورتیکال به قشر حسی مربوط به ویسکر موش‌های مبتلا به هیپوتیروئید مادرزادی از هسته‌های اختصاصی و غیر اختصاصی تالاموس مورد بررسی قرار گرفت. از مجموع ۱۰ موش صحرائی که WGA-HRP به ناحیه ویسکر تزریق شده بود، پس از تأیید جایگاه تزریق و نشان‌دار شدن نورون‌ها در تالاموس، ۳ موش در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. همان‌گونه که

در شکل ۲ (قسمت الف و ب) نشان داده شده است، محل تزریق ردیاب عصبی WGA-HRP، ناحیه قشر بارل می‌باشد. دقت هر تزریق در مناطق ویسکر از طریق حضور نورون‌های نشان‌دار شده در هدف مرتبط با ناحیه اختصاصی حسی تالاموس (یعنی در هسته VPM) مورد تأیید قرار گرفت (۲۳، ۲۴).

هسته اختصاصی تالاموس

هسته VPM: نورون‌های نشان‌دار شده رتروگرادی هسته VPM تالاموس در گروه طبیعی و هیپوتیروئید مادرزادی در شکل ۲ (قسمت‌های a و b) نمایش داده شده است. نورون‌های نشان‌دار شده با WGA-HRP در هر دو گروه به طور مشخصی در قسمت شکمی-جانبی هسته VPM

پراکنده شده‌اند. علاوه بر آن، تمام نورون‌های نشان‌دار شده نسبت به محل تزریق به صورت یک طرفه قرار داشتند. تعداد نورون‌های هسته VPM از نظر کمی تا ۲۷ درصد در گروه هیپوتیروئید مادرزادی در مقایسه با گروه طبیعی کاهش معنی‌داری یافت (جدول ۲).



شکل ۲. قسمت الف: جایگاه مربوط به نواحی تزریق ردیاب عصبی WGA-HRP (Wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase) به قشر ویسکر و قسمت ب: نمای شماتیک منطبق با آن

توزیع پراکنده‌گی نورون‌های رتروگراد WGA-HRP در هسته VPM (Ventral posterior medial) تالاموس در گروه موش‌های طبیعی و هیپوتیروئیدی مادرزادی. علامت ستاره در قسمت a با بزرگمایی بیشتر در قسمت b نمایش داده شده است. نوک فلش‌ها، بعضی از نورون‌های رتروگراد نشان‌دار شده در هسته VPM را نشان می‌دهد. نورون‌های گروه طبیعی سطح متوسطی از بازجذب WGA-HRP را داشتند.

جدول ۲. تعداد نورون‌های نشان‌دار شده WGA-HRP (Wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase) در هسته‌های مختلف تالاموس گروه موش‌های طبیعی و هیپوتیروئیدی مادرزادی نسبت به تزریق WGA-HRP در قشر حسی بارل

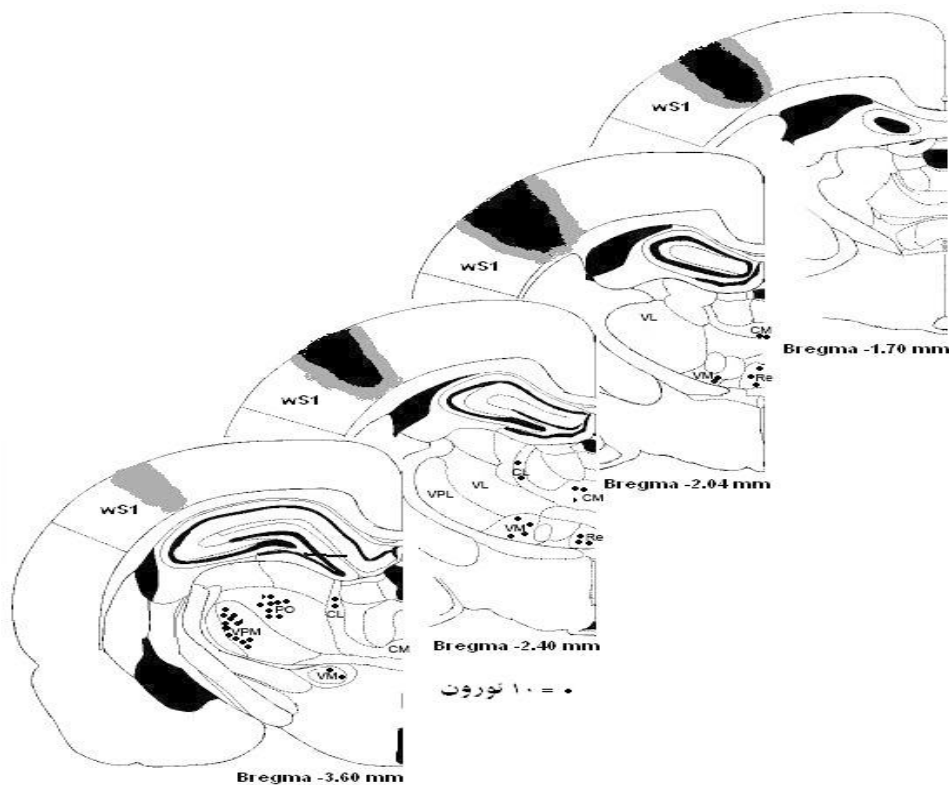
گروه‌ها	گروه طبیعی (میانگین \pm انحراف معیار)	گروه هیپوتیروئید مادرزادی (میانگین \pm انحراف معیار)
هسته اختصاصی تالاموس (تعداد نورون‌ها)		
VPM	125/0 \pm 4/7	94/3 \pm 5/2 (کاهش 27 درصدی)*
هسته‌های غیر اختصاصی تالاموس (تعداد نورون‌ها)		
CL	42/6 \pm 6/1	40/0 \pm 5/2
CM	44/3 \pm 1/9	41/6 \pm 2/3
VM	86/0 \pm 1/5	82/0 \pm 1/9
PO	85/0 \pm 5/2	67/0 \pm 4/3 (کاهش 20 درصدی)**
Re	74/0 \pm 1/2	73/0 \pm 1/5

VPM: Ventral posterior medial; CL: Centrolateral; CM: Centromedial; VM: Ventromedial; PO: Posteromedial; Re: Reunion

*معنی‌داری در سطح $P < 0/010$; **معنی‌داری در سطح $P < 0/050$

نورون‌های رتروگراد WGA-HRP هسته‌های مختلف تالاموس (CL، CM، VM، VPM، PO و Re) گروه طبیعی (از قسمت جلو به عقب تالاموس) را نشان می‌دهد. چنین پراکنده‌گی در گروه هیپوتیروئیدی مادرزادی نیز مشاهده گردید.

علاوه بر نورون‌های هسته اختصاصی VPM، هسته‌های غیر اختصاصی CL، CM، VM، PO و Re تالاموس در هر دو گروه هیپوتیروئید مادرزادی و طبیعی به صورت رتروگراد نشان‌دار شده‌اند. شکل ۳ توزیع شماتیک پراکنده‌گی



شکل ۳. توزیع شماتیک پراکنندگی نورون‌های رتروگراد WGA-HRP (Wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase) در هسته‌های مختلف تلاموس (WGA-HRP در ناحیه قشری بارل تزریق شده است).

CL: Centrolateral; CM: Centromedial; VM: Ventromedial; PO: Posteromedial; Re: Reunion

هسته‌های غیر اختصاصی تلاموس

هسته CM: تعداد نورون‌های رتروگراد هسته CM تلاموس گروه هیپوتیروئید مادرزادی از نظر کمی اختلاف معنی‌داری در مقایسه با گروه طبیعی نداشت (جدول ۲). نورون‌های این هسته مقدار متوسطی از جذب WGA-HRP را نشان داد.

هسته CL: نورون‌های رتروگراد هسته CL تلاموس در هر دو گروه طبیعی و هیپوتیروئید مادرزادی به طور یک طرفه نشان‌دار شدند. اختلاف معنی‌داری در تعداد نورون‌های نشان‌دار شده هسته CL تلاموس گروه هیپوتیروئید مادرزادی در مقایسه با گروه طبیعی مشاهده نشد (جدول ۲).

هسته VM: نورون‌های هسته VM تلاموس در هر دو

گروه طبیعی و هیپوتیروئید مادرزادی به صورت رتروگراد نشان‌دار شدند. علاوه بر این، میزان بازجذب آن‌ها متوسط بود. از نظر کمی، تعداد نورون‌های نشان‌دار شده هسته VM تلاموس در گروه هیپوتیروئید مادرزادی در مقایسه با گروه طبیعی اختلاف معنی‌داری داشت (جدول ۲).

هسته PO: نورون‌های نشان‌دار شده با WGA-HRP در هسته تلاموسی PO گروه طبیعی و گروه هیپوتیروئید مادرزادی به طور یک طرفه پراکنده شده بودند و از نظر پراکنندگی الگوی مشابهی با یکدیگر داشتند. نورون‌های نشان‌دار شده PO تلاموس نیز به طور متوسطی برداشت ردیاب عصبی را بروز دادند. از نظر کمی، کاهش ۲۰ درصدی در تعداد نورون‌های نشان‌دار شده گروه هیپوتیروئید مادرزادی در

مادرزادی مشاهده شد. کمبود هورمون‌های تیروئیدی سبب تغییر مشخص در فرایندهای رشد سلولی می‌گردد (۳۳). کاهش پروجکشن‌ها از هسته‌های VPM و PO به دلیل کاهش در اندازه قشر بارل (۲۰) و توقف در شاخه‌زایی آکسون‌های تالامو کورتیکال می‌تواند منجر به کاهش ترمینال‌های عصبی آوران‌های ورودی به قشر در موش‌های مبتلا به هیپوتیروئید شود (۲۶). اگرچه توسعه و تکامل پروجکشن‌های تالامو کورتیکال به طور طبیعی انجام می‌شود، اما مراحل آخر رشد این پروجکشن‌ها همچون تشکیل شاخه‌ها و ترمینال‌های انتهایی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۲۶). بنابراین برداشت ردیاب عصبی از این پایانه‌ها کاهش یافته، تعداد کمتری سلول نشان‌دار در هسته‌های VPM و PO تالاموس مشاهده می‌گردد. روشن و آشکار است که ارتباط دادن بین نتایج بافت‌شناسی به دست آمده از مطالعه حاضر و پیامدهای مشخص فیزیولوژیک به خصوص در دوره بحرانی تکامل مشکل است (۳۴).

نتایج مطالعه حاضر بیان کرد که کمبود هورمون‌های تیروئیدی با اثر بر الگوی فیبرهای ورودی تالامو کورتیکال که اطلاعات حسی را از هسته‌های VPM و PO به قشر بارل منتقل می‌کند (۳۵) و نیز تغییرات ایجاد شده در این آوران‌ها در محل تماس آن‌ها با نورون‌های قشر (۲۶)، پردازش اطلاعات حسی نورون‌های قشر را تغییر می‌دهد. تعداد سلول‌های تحریکی (۳۷، ۳۶) و مهارتی (۳۸) در هیپوتیروئیدسم قشر کاهش می‌یابد و تغییر ساختار و مورفولوژی نورون‌های قشر بر مدارهای موضعی قشر تأثیر می‌گذارد (۳۹). کمبود ملایم این هورمون‌ها همچون دیگر فرایندها از جمله یادگیری و پلاستیسیته سیناپسی در جریان دوره تکامل باعث ایجاد اختلالات دایمی در عملکردهای شناختی می‌شود (۱۵). حتی در هیپوتیروئیدسم مادرزادی ملایم ایجاد شده با استفاده از داروی PTU با دوز پایین (ppm) ۱۰ و ۵ به مدت ۳۰ روز، اختلال در پلاستیسیته سیناپسی نورون‌های مغز منجر به نقصان عملکردی می‌گردد (۱۶).

مقایسه با گروه طبیعی مشاهده شد که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$) (جدول ۲).

هسته Re: نورون‌های رتروگراد نشان‌دار شده هسته Re تالاموس در هر دو گروه طبیعی و هیپوتیروئید مادرزادی میزان بازجذب متوسطی داشتند. بین تعداد نورون‌های نشان‌دار شده این هسته در گروه هیپوتیروئید مادرزادی در مقایسه با گروه طبیعی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

بحث و نتیجه گیری

اثر هیپوتیروئیدسم مادرزادی بر وزن‌گیری

کندی افزایش وزن در گروه هیپوتیروئید مادرزادی مشاهده شد که می‌تواند ناشی از اختلال در عملکرد غده تیروئید باشد و با مطالعات پیشین (۳۱، ۲۷) مطابقت دارد. Sawin و همکاران نشان دادند که تجویز PTU با دوز ۲۵ppm از روز ۱۸ دوره بارداری به مادران موش‌های صحرایی، سبب کاهش سطح غلظت هورمون‌های تیروئیدی فرزندان ۱۰ و ۲۰ روزه می‌شود (۲۷). اگرچه آن‌ها گزارش کردند که سطح این هورمون‌ها در ۴۰ روزگی به موش‌های طبیعی نزدیک می‌شود، اما کندی وزن‌گیری در این موش‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه شاهد مشخص بود. حتی در موش‌های بالغ (۱۳۰-۱۲۰ روزه) مبتلا به هیپوتیروئید مادرزادی نیز احتساب وزن نسبت به موش‌های طبیعی دچار اختلال شده و به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (۳۱، ۲۷). کاهش وزن در هیپوتیروئیدسم مادرزادی می‌تواند به دلیل کاهش سطح پلاسمایی و هیپوفیزی هورمون رشد باشد (۳۲).

اثر هیپوتیروئیدسم مادرزادی بر الگوی آوران‌های تالامو کورتیکال بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، در هسته اختصاصی (VPM) و غیر اختصاصی (PO) تالاموس، کاهش مشخصی در تعداد نورون‌های نشان‌دار موش‌های گروه هیپوتیروئید

این اختلال می‌تواند منجر به تغییر الگوهای رفتاری از جمله کاهش یادگیری تمایزی موش‌های هیپوتیروئیدی در ماز شعاعی شود (۴۰). یادگیری تمایزی بر اساس اطلاعات دریافتی از ویسکرها و بینایی حیوان است (۴۱) و کاهش آن در موش‌های مبتلا به هیپوتیروئید، ممکن است به دلیل تغییر ورودی اطلاعات از پروجکشن‌های تالامو کورتیکال باشد.

یافته‌های سایر مطالعات نشان داده‌اند که هسته‌های اینترالامینار (هسته‌های CL و CM) (۹) و شکمی-میانی و رئونین تالاموس (۱۱، ۱۰) پروجکشن‌های ارسال شده به قشر بارل را تأیید می‌کند. هسته‌های اینترالامینار در ادامه قسمت روسترال سیستم غیر اختصاصی برانگیختگی هستند که از مزانسفال پستی منشأ می‌گیرند. این هسته‌ها به طور وسیعی دریافت کننده فیبرهای کولینرژیک ساقه مغز می‌باشند. محل ختم پروجکشن‌های ارسالی از این هسته‌ها به قشر مورد تردید قرار دارد. گروهی معتقد هستند که آوران‌های هسته‌های اینترالامینار در لایه‌های میانی قشرهای حرکتی و لایه‌های عمقی تر قشر حسی ختم می‌شوند؛ در صورتی که مطالعه دیگری بیان داشت که این هسته‌ها پروجکشن‌های غیر اختصاصی فراوانی به لایه I تمام نئو کورتکس ارسال می‌کنند (۹).

تحقیقاتی گزارش کرده‌اند که پس از تزریق ردیاب عصبی در لایه‌های عمقی V و VI قشر S1، تعدادی از نورون‌های اینترالامینار در هسته‌های CL و CM نشان‌دار می‌شوند که با لایه‌های V و VI قشر حسی در ارتباط هستند (۴۲). بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ارتباط بین هسته‌های CL و CM تالاموس با قشر بارل تأیید شد. علاوه بر این، وجود پروجکشن‌هایی از هسته VM تالاموس به قشر بارل در مطالعه حاضر نشان داده شد. هسته VM در ادامه هسته VL می‌باشد (۴).

تعداد کمی پروجکشن از هسته VM به قشر حسی ارسال می‌گردد که در لایه I قشر ختم می‌شود (۱۰). توپوگرافی

دقیق آوران‌ها از این هسته به قشر S1 ناشناخته است (۹). هسته VM و PO تالاموس در کنترل انگشتان دست و حرکات ویسکرها نقش مهمی دارند (۴۳، ۱). هسته Re (بزرگترین هسته از هسته‌های تالاموس میانی)، منبع اصلی آوران‌های تالاموس به ساختارهای هیپوکامپ و پاراهیپوکامپ است. پروجکشن‌هایی که به این هسته وارد می‌شوند از ساختارهای در ارتباط با سیستم لیمبیک می‌باشند. این هسته نقش مهمی در انتقال اطلاعات شناختی و هیجانی سیستم لیمبیک به هیپوکامپ و قشر پری فرونتال دارد (۱۱). از این هسته آوران‌هایی به قشرهای اینسولا، پری فرونتال، حرکتی و بارل ارسال می‌شود. هسته Re تالاموس ممکن است مجرای مهمی در تبادل اطلاعات بین ساختارهای لیمبیک زیرقشری-قشری و ساختارهای لیمبیک قشری-قشری مغز باشد که در انتخاب پاسخ‌های مناسب به تغییر شرایط محیطی نقش دارد (۴۴).

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، تعداد پروجکشن‌های هسته‌های اینترالامینار، هسته VM و هسته Re تالاموس به قشر حسی ویسکر در مقایسه با هسته‌های VPM و PO تالاموس در گروه موش‌های هیپوتیروئید مادرزادی نسبت به گروه طبیعی تغییر نمی‌کند. اطلاعات ویسکرها پس از گذر از هسته‌های تری ژمینال، به هسته‌های VPM و PO تالاموس وارد می‌شود و این هسته‌ها تنها هسته‌های تالاموس می‌باشند که اطلاعات مربوط به ویسکرها را به قشر حسی S1 منتقل می‌کنند. بنابراین عمده‌ترین مسیر انتقال اطلاعات عصب سه قلو به قشر حسی پیکری از طریق پروجکشن‌های هسته VPM و قسمتی از هسته POM تالاموس است (۱). انتقال این اطلاعات از طریق چندین مسیر انجام می‌شود. مسیر کلاسیک لمنیسکال اول که اطلاعات مربوط به یک ویسکر روی پوزه موش را از بارلوئیدهای مرکزی هسته VPM تالاموس به قشر S1 منتقل می‌کند. مسیر لمنیسکال دوم که به تازگی گزارش شده است و اطلاعات مربوط به چند ویسکر را از طریق

تالامو کورتیکال از هسته‌های VPM و PO تالاموس به قشر بارل در بیماری هیپوتیروئید مادرزادی تغییر می‌کند و در مقایسه با سایر هسته‌های تالاموس بیشتر تحت تأثیر کمبود هورمون‌های تیروئیدی قرار می‌گیرد. هسته‌های VPM و PO مهم‌ترین هسته‌های تالاموس در ارسال اطلاعات از ویسکرها به قشر بارل می‌باشند. بنابراین ممکن است نقص‌های تکاملی از جمله کاهش در شاخه شدن و تماس آن‌ها با سلول‌های هدف در قشر (۲۶) و نیز کاهش تعداد این پروجکشن‌ها از هسته‌های VPM و PO تالاموس به قشر بارل، منجر به تغییرات پردازش اطلاعات حسی در مدارهای موضعی قشر بارل شود.

سپاسگزاری

پژوهش حاضر با حمایت مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران صورت پذیرفت. بدین وسیله نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از این مرکز اعلام می‌دارند.

بارلوئیدهای سری هسته VPM تالاموس به نواحی بین بارلی و نواحی دیس گرانولار قشر S1 منتقل می‌کند. مسیر اکسترالمنیسکال که اطلاعات مربوط به بارلوئیدهای دمی هسته VPM را منتقل می‌کند و اطلاعات هسته PO تالاموس نیز از طریق مسیر پارالمنیسکال به قشر حسی وارد می‌شود (۳۵).

نتایج مطالعه حاضر بیان کرد که با توجه به نقش بسیار مهم هسته‌های VPM و PO تالاموس در انتقال اطلاعات به قشر بارل، پروجکشن‌های تالامو کورتیکال از این هسته‌ها در مقایسه با سایر هسته‌های تالاموسی بیشتر هدف هیپوتیروئیدسم مادرزادی قرار می‌گیرند. البته مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است تا این فرضیه مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

کاهش و اختلال در تکوین، رشد و تکامل سیستم عصبی مرکزی از اثرات بارز نقصان عملکردی غده تیروئید می‌باشد. مطالعه حاضر نشان داد که الگوی پروجکشن‌های

References

1. Waite P. Trigeminal sensory system. In: Paxinos G, Editor. The rat nervous system. 3rd ed. New York, NY: Elsevier Academic Press, 2004. p. 815-34.
2. Gamzu E, Ahissar E. Importance of temporal cues for tactile spatial-frequency discrimination. *J Neurosci* 2001; 21(18): 7416-27.
3. Carvell GE, Simons DJ. Biometric analyses of vibrissal tactile discrimination in the rat. *The Journal of Neuroscience* 1990; 10(8): 2638-48.
4. Vertes RP, Linley SR, Groenewegen HJ, Wetter MP. The rat nervous system. In: Paxinos G, Editor. The rat nervous system. New York, NY: Elsevier Academic Press, 2004. p. 407-53.
5. Fox K. Anatomical pathways and molecular mechanisms for plasticity in the barrel cortex. *Neuroscience* 2002; 111(4): 799-814.
6. Mesulam M. Tracing neural connections with horseradish peroxidase. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1982. p. 125-31.
7. Minciacchi D, Bentivoglio M, Molinari M, Kultas-Ilinsky K, Ilinsky IA, Macchi G. Multiple cortical targets of one thalamic nucleus: the projections of the ventral medial nucleus in the cat studied with retrograde tracers. *J Comp Neurol* 1986; 252(1): 106-29.

8. Haight JR, Neylon L. The organization of neocortical projections from the ventrolateral thalamic nucleus in the brush-tailed possum, *Trichosurus vulpecula*, and the problem of motor and somatic sensory convergence within the mammalian brain. *J Anat* 1979; 129(Pt 4): 673-94.
9. Deschenes M, Veinante P, Zhang ZW. The organization of corticothalamic projections: reciprocity versus parity. *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 28(3): 286-308.
10. Ottersen OP, Fischer BO, Storm-Mathisen J. Retrograde transport of D-[3H] aspartate in thalamocortical neurones. *Neurosci Lett* 1983; 42(1): 19-24.
11. McKenna JT, Vertes RP. Afferent projections to nucleus reuniens of the thalamus. *J Comp Neurol* 2004; 480(2): 115-42.
12. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 17.
13. Bernal J. Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3(3): 249-59.
14. Dussault JH, Ruel J. Thyroid hormones and brain development. *Annu Rev Physiol* 1987; 49: 321-34.
15. Rovet JF, Hepworth SL. Dissociating attention deficits in children with ADHD and congenital hypothyroidism using multiple CPTs. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42(8): 1049-56.
16. Sui L, Gilbert ME. Pre- and postnatal propylthiouracil-induced hypothyroidism impairs synaptic transmission and plasticity in area CA1 of the neonatal rat hippocampus. *Endocrinology* 2003; 144(9): 4195-203.
17. Lavado-Autric R, Auso E, Garcia-Velasco JV, Arufe MC, Escobar del RF, Berbel P, et al. Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. *J Clin Invest* 2003; 111(7): 1073-82.
18. Jeanmonod D, Rice FL, Van der Loos H. Mouse somatosensory cortex: alterations in the barrelfield following receptor injury at different early postnatal ages. *Neuroscience* 1981; 6(8): 1503-35.
19. Welker E, Van der Loos H. Quantitative correlation between barrel-field size and the sensory innervation of the whiskerpad: a comparative study in six strains of mice bred for different patterns of mystacial vibrissae. *J Neurosci* 1986; 6(11): 3355-73.
20. Berbel P, Auso E, Garcia-Velasco JV, Molina ML, Camacho M. Role of thyroid hormones in the maturation and organisation of rat barrel cortex. *Neuroscience* 2001; 107(3): 383-94.
21. Molnar Z, Blakemore C. How do thalamic axons find their way to the cortex? *Trends Neurosci* 1995; 18(9): 389-97.
22. Innocenti GM. Exuberant development of connections, and its possible permissive role in cortical evolution. *Trends Neurosci* 1995; 18(9): 397-402.
23. Lee SB, Beak SK, Park SH, Waterhouse BD, Lee HS. Collateral projection from the locus coeruleus to whisker-related sensory and motor brain regions of the rat. *J Comp Neurol* 2009; 514(4): 387-402.
24. Lee SB, Lee HS, Waterhouse BD. The collateral projection from the dorsal raphe nucleus to whisker-related, trigeminal sensory and facial motor systems in the rat. *Brain Res* 2008; 1214: 11-22.

25. Alloway KD. Information processing streams in rodent barrel cortex: the differential functions of barrel and septal circuits. *Cereb Cortex* 2008; 18(5): 979-89.
26. Auso E, Cases O, Fouquet C, Camacho M, Garcia-Velasco JV, Gaspar P, et al. Protracted expression of serotonin transporter and altered thalamocortical projections in the barrelfield of hypothyroid rats. *Eur J Neurosci* 2001; 14(12): 1968-80.
27. Sawin S, Brodish P, Carter CS, Stanton ME, Lau C. Development of cholinergic neurons in rat brain regions: dose-dependent effects of propylthiouracil-induced hypothyroidism. *Neurotoxicol Teratol* 1998; 20(6): 627-35.
28. Negyessy L, Gal V, Farkas T, Toldi J. Cross-modal plasticity of the corticothalamic circuits in rats enucleated on the first postnatal day. *Eur J Neurosci* 2000; 12(5): 1654-68.
29. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2007. p. 99-110.
30. Alloway KD, Zhang M, Chakrabarti S. Septal columns in rodent barrel cortex: functional circuits for modulating whisking behavior. *J Comp Neurol* 2004; 480(3): 299-309.
31. Ganji F, Behzadi G. Postnatal development of masseteric motoneurons in congenital hypothyroid rats. *Brain Res* 2007; 1129(1): 81-8.
32. Katakami H, Downs TR, Frohman LA. Decreased hypothalamic growth hormone-releasing hormone content and pituitary responsiveness in hypothyroidism. *J Clin Invest* 1986; 77(5): 1704-11.
33. Ahmed OM, El-Gareib AW, El-Bakry AM, Abd El-Tawab SM, Ahmed RG. Thyroid hormones states and brain development interactions. *Int J Dev Neurosci* 2008; 26(2): 147-209.
34. Fernandez V, Bravo H, Sanhueza M, Inzunza O. NADPH-d positive neurons in the developing somatosensory cortex of the rat: effects of early and late environmental enrichment. *Brain Res Dev Brain Res* 1998; 107(2): 299-307.
35. Feldmeyer D, Brecht M, Helmchen F, Petersen CCH, Poulet JFA, Staiger JF, et al. Barrel cortex function. *Progress in Neurobiology* 2013; 103: 3-27.
36. Nicholson JL, Altman J. The effects of early hypo- and hyperthyroidism on the development of the rat cerebellar cortex. II. Synaptogenesis in the molecular layer. *Brain Res* 1972; 44(1): 25-36.
37. Nicholson JL, Altman J. The effects of early hypo- and hyperthyroidism on the development of rat cerebellar cortex. I. Cell proliferation and differentiation. *Brain Res* 1972; 44(1): 13-23.
38. Gilbert ME, Sui L, Walker MJ, Anderson W, Thomas S, Smoller SN, et al. Thyroid hormone insufficiency during brain development reduces parvalbumin immunoreactivity and inhibitory function in the hippocampus. *Endocrinology* 2007; 148(1): 92-102.
39. Berbel P, Marco P, Cerezo JR, DeFelipe J. Distribution of parvalbumin immunoreactivity in the neocortex of hypothyroid adult rats. *Neurosci Lett* 1996; 204(1-2): 65-8.
40. Akaike M, Kato N, Ohno H, Kobayashi T. Hyperactivity and spatial maze learning impairment of adult rats with temporary neonatal hypothyroidism. *Neurotoxicol Teratol* 1991; 13(3): 317-22.

41. Polley DB, Rickert JL, Frostig RD. Whisker-based discrimination of object orientation determined with a rapid training paradigm. *Neurobiol Learn Mem* 2005; 83(2): 134-42.
42. Zhang ZW, Deschenes M. Projections to layer VI of the posteromedial barrel field in the rat: a reappraisal of the role of corticothalamic pathways. *Cereb Cortex* 1998; 8(5): 428-36.
43. Alloway KD, Olson ML, Smith JB. Contralateral corticothalamic projections from MI whisker cortex: potential route for modulating hemispheric interactions. *J Comp Neurol* 2008; 510(1): 100-16.
44. Vertes RP, Hoover WB, Do Valle AC, Sherman A, Rodriguez JJ. Efferent projections of reuniens and rhomboid nuclei of the thalamus in the rat. *J Comp Neurol* 2006; 499(5): 768-96.

Specific and Non-Specific Thalamocortical Afferents to the Whisker-Related Sensory Cortical Region in Rats with Congenital Hypothyroidism

Mohammad-Reza Afarinesh, Ph.D.¹, Gila Behzadi, Ph.D.^{2*}

1. Ph.D. of Physiology, Neuroscience Research Center, Institute of Pharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran & School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Professor of Physiology, School of Medicine & Functional Neuroanatomy Laboratory, Neurophysiology Research Center, Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author; e-mail: gilabehzadi@yahoo.com

(Received: 6 July 2014 Accepted: 26 Nov. 2014)

Abstract

Background & Aims: Thyroid hormones are of great importance in the development of the central nervous system. Congenital hypothyroidism may affect the reorganization of specific and non-specific thalamocortical afferents to whisker-related sensory (wS1) cortical region in rats.

Methods: Congenital hypothyroidism was induced by adding propylthiouracil (PTU) (25 ppm) to the rats' drinking water from embryonic day 16 to postnatal day 60. Pregnant rats were divided into normal and congenital hypothyroidism groups. Wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase (WGA-HRP) was injected into wS1 cortical area as tracer.

Results: Following tracer injection, retrogradely labeled neurons were observed in the thalamic specific relay nucleus including ventral posterior medial (VPM), and in the nonspecific thalamic nuclei including centrolateral (CL), centromedial (CM), ventromedial (VM), posteromedial (PO), and reunion (Re). The number of VPM and PO labeled neurons significantly reduced in the congenital hypothyroidism group compared to the normal group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$, respectively). No significant difference was observed between the hypothyroidism group and control group in terms of the number of labeled projection neurons in CL, CM, VM, and Re nuclei.

Conclusion: The present study showed that congenital hypothyroidism alters the thalamocortical projection pattern from VPM and PO thalamic nuclei to barrel cortex.

Keywords: Congenital hypothyroidism, Barrel cortex, Whisker, Thalamocortical afferents