

بررسی محتوای فرکانسی پتانسیل برانگیخته بینایی و اثر القای دمیلیناسیون در کیاسمای بینایی بر آن در موش صحرائی

زینب امیری فلاح^۱ (Ph.D)، منیژه مختاری دیزجی^{۱*} (Ph.D)، محمد جوان^۲ (Ph.D)

۱- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران، تهران، ایران

چکیده

هدف: پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) ابزاری پرکاربرد برای مطالعه عملکرد مسیرهای بینایی است. در مطالعه حاضر محتوای فرکانسی VEP و اثر القای دمیلیناسیون در کیاسمای بینایی بر آن در موش‌های صحرائی بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها: پتانسیل برانگیخته بینایی ۶۱ موش صحرائی سالم در شرایط کاملاً یکسان ثبت و تأخیر امواج سیگنال میانگین بررسی شد؛ سپس VEP با تبدیل فوریه به فضای فرکانس منتقل و محتوای فرکانسی آن ارزیابی شد. برای بررسی اثر دمیلیناسیون بر محتوای فرکانسی VEP، دو گروه ۶ تایی از این موش‌های صحرائی به صورت تصادفی انتخاب شدند و در کیاسمای یکی از گروه‌ها لیزولسیتین (گروه آزمایش) و در کیاسمای گروه دیگر سالیین (گروه شم) تزریق شد. محتوای فرکانسی VEP در قبل از تزریق (روز صفر) و در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم ثبت و در هر روز بین دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: بررسی محتوای فرکانسی سیگنال VEP نشان داد بیش‌ترین سهم توان نسبی باندهای فرکانسی در این سیگنال مربوط به باند دلتا ($2/42 \pm 67/65$ درصد) و کم‌ترین آن مربوط به باند بتا ($0/5 \pm 4/36$ درصد) است. بررسی محتوای فرکانسی VEP پس از القای دمیلیناسیون نیز، کاهش توان نسبی باند بتا را در روزهای سوم و چهاردهم گروه آزمایش در مقایسه با گروه شم نشان داد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: بررسی VEP در فضای فرکانس اثر القای دمیلیناسیون را زودتر از بررسی آن در فضای زمان آشکار می‌کند.

واژه‌های کلیدی: پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP)، بیماری دمیلیناسیون، کیاسمای بینایی، موش صحرائی

مقدمه

تشخیص نوع و همچنین شدت بیماری استفاده می‌شود [۲،۱].

VEP اغلب به صورت کورتیکال و از روی کورتکس بینایی ثبت می‌شود و بر فعالیت تالاموکورتیکال و انتشار فعالیت نورون‌های مسیرهای بینایی از شبکه تا کورتکس بینایی دلالت می‌کند. پتانسیل برانگیخته بینایی در مطالعات حیوانی نیز جایگاه قابل توجهی دارد. در بسیاری از این مطالعات برای

پتانسیل برانگیخته بینایی یا به اختصار VEP (Visual Evoked Potential) ابزاری غیرتهاجمی برای مطالعه عملکرد مسیرهای بینایی است. در بسیاری از ناهنجاری‌های مربوط به اعصاب بینایی و بیماری‌های دمیلیناسیون (هم‌چون ام.اس) از این پتانسیل برانگیخته برای

پتانسیل برانگیخته بینایی حاصل میانگین‌گیری از قطعات متعدد (بیش از ۱۰۰) سیگنال الکتروانسفالوگرام یا EEG به دنبال تحریک است. با میانگین‌گیری از EEG اثر هر عامل مداخله‌گری غیر از تحریک از قبیل تداخل سایر سیگنال‌های فیزیولوژیک، زمینه الکتروانسفالوگرام و نویز از بین می‌رود. EEG حاوی فعالیت الکتریکی لایه‌های مختلف قشر مغز و شاخه‌های دندریتی سلول‌های هرمی (Pyramidal Cells) واقع در زیر جمجمه است و تصور می‌شود EEG حاصل پتانسیل الکتریکی گروه‌های گوناگونی از نورون‌هایی است که فعالیت آن‌ها در یک لحظه هم‌زمان می‌شود [۱۲]. از حیث محتوای فرکانسی، فرکانس‌های مهم سیگنال‌های EEG شامل محدوده‌های آلفا (۸ تا ۱۳ هرتز)، بتا (۱۵ تا ۲۵ هرتز)، دلتا (۰/۵ تا ۳/۵ هرتز) و تتا (۴ تا ۸ هرتز) است. هر یک از این محدوده‌های فرکانسی بر حالات مغزی و یا ذهنی خاصی دلالت می‌کند که البته در مورد انسان تفاسیر قوی‌تری وجود دارد [۱۳-۱۵]. برای پیدایش هر کدام از این محدوده‌های فرکانسی نیز مکانیسم‌های مختلفی در مغز گزارش شده است [۱۶، ۱۷]. در این مطالعه به منظور استخراج ویژگی‌های بیش‌تر و کاربردی‌تر از پتانسیل برانگیخته بینایی، ابتدا سیگنال VEP در فضای فرکانس از حیث سهم توان نسبی باندهای فرکانسی آلفا، بتا، دلتا و تتا در طیف توان (Power Spectrum) نمونه وسیع موش‌های صحرایی سالم بررسی شده است. سپس به منظور ارزیابی اثر دمیلینه‌کننده لیزولسیتین بر توزیع فرکانسی سیگنال VEP توان نسبی این باندهای فرکانسی در دو گروه از موش‌های صحرایی (گروه کنترل و گروهی که در کیاسمای بینایی آن‌ها لیزولسیتین تزریق شده) با یک‌دیگر مقایسه شده است. علاوه بر این، در کنار بررسی‌های فرکانسی، سیگنال VEP در فضای زمان نیز بررسی شده و نتایج بیان شده است.

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها: در این مطالعه از ۶۱ موش صحرایی ماده با نژاد ویستار و با رده سنی ۸ تا ۱۰ هفته استفاده شد. حیوانات از مؤسسه انیستیتوپاستور کرج خریداری شدند و پس از انتقال به

بررسی عمل‌کرد مسیرهای بینایی و بررسی اثر داروهای مختلف VEP ثبت و تحلیل شده است [۲-۶]. مطالعات نشان داده تزریق عامل دمیلینه‌کننده لیزولسیتین در کیاسمای بینایی موش صحرایی میزان تأخیر P1 را در هفت و چهارده روز پس از تزریق افزایش و دامنه موج P1-N1 را کاهش می‌دهد [۷]. بررسی پتانسیل برانگیخته بینایی در مطالعات حیوانی به قدری اهمیت پیدا کرده که تحقیقات برخی محققان به ارتقای روش‌های الکتروگذاری و ثبت و هم‌چنین مقایسه انواع تحریکات نوری و غیرنوری با یک‌دیگر برای بهبود تکرارپذیری (reproducibility) سیگنال VEP اختصاص یافته است [۸].

به‌طور کلی در مطالعه سیگنال VEP به میزان تأخیر ظهور امواج و دامنه آن‌ها توجه می‌شود و اغلب تغییر این دو عامل در شرایط مختلف آزمایش بررسی و مطالعه می‌شود. میزان تأخیر ظهور امواج در سیگنال پتانسیل برانگیخته بینایی بیان‌کننده سرعت هدایت مسیرهای بینایی است و به همین دلیل مبین وضعیت میلین (Myelin) اعصاب بینایی است. تصور می‌شود دامنه امواج سیگنال VEP نیز به وضعیت اکسون‌ها مربوط است و این ویژگی در تخریب اکسونی سلول‌های گانگلیون شبکیه به‌طور معناداری تغییر می‌کند [۲]. تاکنون مطالعات بسیاری با تکیه بر ویژگی‌های سیگنال VEP موش‌های صحرایی انجام شده است [۲-۹، ۱۱-۱۳]. در مطالعاتی که تاکنون منتشر شده پرداختن به فضای زمانی VEP در اولویت بوده، به محتوای فرکانسی این سیگنال توجهی نشده است. به‌عبارتی جستجوی ما درباره محتوای فرکانسی VEP نمونه‌های سالم و غیرسالم بی‌نتیجه ماند. لذا به نظر می‌رسد بررسی محتوای فرکانسی پتانسیل برانگیخته بینایی در نمونه‌های سالم و نمونه‌هایی که دمیلیناسیون در آن‌ها القا شده است ضروری باشد؛ چراکه ممکن است آثار القای دمیلیناسیون در فضای فرکانس زودتر از فضای زمان آشکار شوند و این امر سبب می‌شود با بررسی VEP در فضای فرکانس بیماری‌های دمیلینه‌کننده (هم‌چون ام.اس) زودتر تشخیص داده شوند.

و NI پس از قطع تحریک نوری با دقت دهم میلی ثانیه استخراج شد. شایان ذکر است برای دستیابی به بهترین ثبت، حیوان از ناحیه دم و اتاقتک ثبت و دستگاه مولد و ثبات همگی در یک نقطه زمین شدند.

تزریق لیزولسیتین در کیاسمای بینایی: به منظور ارزیابی آثار دمیلیناسیون بر میزان تأخیر P1 و بر توزیع فرکانسی سیگنال VEP و همچنین بررسی این فرضیه که ممکن است آثار القای دمیلیناسیون در فضای فرکانس تمایز بیش تری از فضای زمان داشته باشد، از میان ۶۱ موش شرکت کننده در فاز اول آزمایش دو گروه شش تایی ($n=6$) به صورت تصادفی انتخاب شدند تا در فاز دوم شرکت داده شوند. گروه اول شامل حیواناتی بودند که به منظور القای دمیلیناسیون در کیاسمای بینایی آنها لیزولسیتین تزریق شد. این گروه ابتدا با تزریق داخل صفاقی کتامین (70 mg/kg) و زایلازین (10 mg/kg) بی هوش شدند و سپس در استرئوتاکس قرار داده شدند. دمیلیناسیون با تزریق ۲ میکرولیتر محلول یک درصد لیزولسیتین (Sigma-Aldrich, USA) حل شده در سالین استریل ۰/۹ درصد القا شد. لازم است ذکر شود لیزولسیتین با نام کامل لیزوفسفاتیدیلکولین (Lysophosphatidylcholine) ماده ای سمی است که اغلب برای دمیلینه کردن موضعی در دستگاه اعصاب مرکزی در مطالعاتی با موضوع دمیلیناسیون و رمیلیناسیون به کار می رود. این ماده با حذف میلین های سلول های ناحیه تزریق و همچنین با منتفی کردن عمل کرد سلول های میلین ساز و یا حتی مرگ آنها قادر است دمیلیناسیونی حاد و موضعی ایجاد کند و در مقایسه با شوینده های دیگر دارای کمترین آثار سوء بر دیگر سلول های ناحیه تزریق هم چون آستروسیت ها است [۵-۱۸, ۱۱, ۷].

مختصات کیاسمای بینایی از اطلس مغز موش صحرايي [۱۹] استخراج شد: ($A: -0.3 \text{ mm}$, $L: 0 \text{ mm}$) نسبت به برگما و عمق $DV = -9.3 \text{ mm}$. به منظور اطمینان از درستی مختصات استخراج شده از اطلس، ماده رنگی تریپان بلو (برای رنگ آمیزی و نشان دادن رد سوزن و محل دقیق تزریق) برای سه نمونه حیوان دیگر در این مختصات تزریق و مغز آنها

آزمایشگاه حیوانی دانشکده پزشکی، در شرایط تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعت، در دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه سلسیوس و با امکان دسترسی دائم به آب و غذا نگهداری شدند. همه آزمایش ها مطابق با اصول اخلاقی انجام شد و تمام مراحل کار از نظر کمیته اخلاق پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تأیید شد.

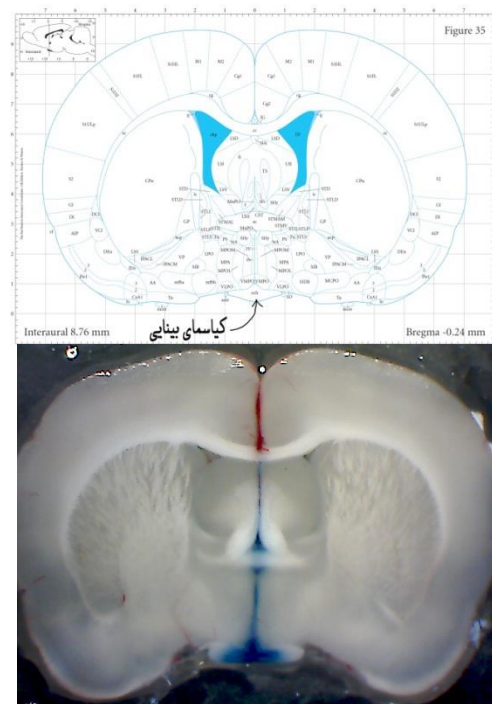
کاشت الکتروود: ثبت پتانسیل برانگیخته بینایی در حیوانات کمی تهاجمی محسوب می شود؛ زیرا لازم است الکتروودها در جمجمه حیوان کاشته شود و در حین کاشت الکتروود و همچنین ثبت سیگنال لازم است حیوان بی حرکت و در بسیاری موارد بی هوش باشد. پس از بی هوش کردن حیوان و قراردادن آن در استرئوتاکس، پیچ-الکتروود ثبت (از جنس فولاد زنگ نزن) در کورتکس خلفی (occipital cortex) و در مختصات ($A: -7.0 \text{ mm}$, $L: \pm 3.0 \text{ mm}$) نسبت به برگما و پیچ-الکتروود مرجع در منتهی الیه جمجمه حیوان کاشته شد. الکتروودها پس از کاشت با سیمان دندان پزشکی در جای خود محکم شدند.

ثبت پتانسیل برانگیخته بینایی: برای ثبت پتانسیل برانگیخته بینایی، حیوان بی هوش به منظور عادت به تاریکی به مدت ۵ دقیقه در محفظه ای تاریک قرار گرفت؛ سپس به اتاقتک تاریک ثبت با ابعاد $60 \times 60 \times 60$ سانتی متر منتقل شد. این اتاقتک از توری فلزی ساخته و به صورت صحیحی زمین شده است تا با شیلد کردن امواج الکترومغناطیس محیط آثار آرتیفکتی آنها را در سیگنال از بین ببرد. برای ثبت پتانسیل برانگیخته، ۳۰۰ فلاش نوری با فرکانس ۰/۵ هرتز، با شدت ۴۰ لوکس، با زاویه ۴۵ درجه و برای ۱۰ دقیقه به چشم چپ حیوان تابیده شد. کلیه سیگنال ها به دنبال تحریک نوری با کمک دستگاه مولد و ثبات eprobe version 4.5.8.6 با فیلتر بالاگذر (HPF) برابر یک هرتز، فیلتر پایین گذر (LPF) برابر ۱۰۰ هرتز و با فرکانس نمونه برداری ۱۰ کیلوهرتز به دست آمد. در نهایت برای هر حیوان ۳۰۰ ثبت دوتاییه ای به دست آمد و سیگنال VEP با میانگین گیری از این ۳۰۰ ثبت حاصل شد. برای هر سیگنال نهایی VEP میزان تأخیر ظهور موج های P1

سطح دمیلیناسیون و ترمیم آن گزارش شده‌اند [۵-۷، ۱۱]. مثلاً برای موش سوری بیش‌ترین میزان دمیلیناسیون در روزهای سوم و هفتم و بیش‌ترین میزان ترمیم در روز چهاردهم گزارش شده است [۵]؛ برای موش صحرایی نیز بیش‌ترین میزان دمیلیناسیون در روزهای هفتم و چهاردهم پس از تزریق گزارش شده است و به‌نظر می‌رسد تا روز بیست‌وهشتم روند ترمیم از وسعت دمیلیناسیون می‌کاهد [۶، ۷].

محاسبه توان نسبی باندهای فرکانسی سیگنال VEP: پس از به‌دست آوردن سیگنال VEP هر نمونه، برنامه‌هایی برای محاسبه توان نسبی باندهای فرکانسی VEP در نرم‌افزار Matlab 7.6.0.324 (R2008a) نوشته شد. از طریق این برنامه‌ها آنالیز تبدیل سریع فوریه (Fast-Fourier Transformation) یا به اختصار FFT همراه با فیلتر Hanning برای قطعات دوتایی‌ای سیگنال VEP انجام شد و VEP از فضای زمان به فضای فرکانس منتقل شد. سپس به منظور محاسبه طیف توان‌های نسبی مقادیر در فضای فرکانس در مزدوج خود ضرب شدند و متوسط آن‌ها محاسبه شد. لازم به توضیح است که اعمال فیلتر Hanning ضروری است، زیرا از پیش‌فرض‌های تبدیل سریع فوریه بی‌نهایت بودن طول سیگنال در فضای زمان است. وقتی FFT برای قطعه‌ای محدود استفاده می‌شود که لبه‌های آن برداشته شده و مقدارشان نیز ناگهان صفر می‌شود آرتیفکت‌هایی فرکانسی تولید می‌شود که به منظور کمینه‌کردن اثر آن باید قطعه مربوطه را در تابعی پنجره‌ای ضرب کرد. این تابع پنجره‌ای شامل یک سری اعداد با همان تعداد نقاط موجود در قطعه است، به طوری که مقادیر این پنجره در وسط این قطعه برابر واحد و در دو انتهای آن به صفر میل می‌کند. تابع پنجره‌ای متداول در پردازش سیگنال‌های مغزی فیلتر Hanning است. با به‌کاربردن این فیلتر آثار صفر شدن ناگهانی لبه‌ها حذف و آرتیفکت فرکانسی ناشی از آن کمینه می‌شود. بنابراین اغلب برای جلوگیری از افت رزولوشن فرکانسی در فضای فرکانس و رفع آرتیفکت‌های ناشی از برداشت لبه‌ها در به‌کاربردن FFT برای سیگنال‌هایی با طول محدود از این فیلتر استفاده می‌شود

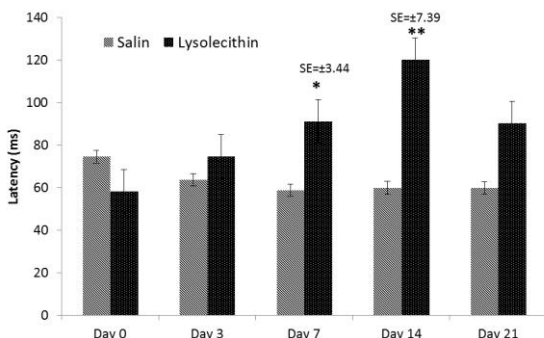
خارج و برش زده شد. تصویر تزریق رنگ در کیاسمای بینایی در شکل ۱ دیده می‌شود. لازم است ذکر شود که مختصات به‌دست آمده از روی اطلس برای موش صحرایی نر با نژاد ویستار و با وزن ۲۵۰ گرم معتبر است و برای نمونه‌های ماده با وزنی متفاوت اعمال تناسب‌بندی و یافتن مختصات اصلاحی ضروری است.



شکل ۱. نمایش یکی از نماهای کرونال اطلس که ناحیه کیاسمای بینایی با och در آن مشخص شده است (تصویر بالا [۱۸]) و تصویر یکی از برش‌های مغز که دربرگیرنده کیاسمای بینایی است (تصویر پایین). رد سوزن و محل تزریق تریپان‌بلو در تصویر مشاهده می‌شود و بیان‌کننده‌ی درستی مختصات استخراج شده از اطلس است.

در این مطالعه تمام این موارد رعایت شده است. گروه دوم شامل موش‌هایی بودند که تمام مراحل جراحی برایشان انجام شد فقط با این تفاوت که به‌جای لیزولسیتین ۲ میکرولیتر سالین استریل ۰/۹ درصد به کیاسمای بینایی آن‌ها تزریق شد تا در حکم گروه شم (دارونما) مطالعه شوند. سیگنال VEP نمونه‌های هر دو گروه آزمایش (تزریق لیزولسیتین) و شم (تزریق سالین) در روز صفر (قبل از تزریق) و در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم بعد از تزریق ثبت شد. انتخاب روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم به این دلیل است که در مطالعات مرتبط با بررسی دمیلیناسیون و رمیلیناسیون این روزها تاریخ‌های مهمی در افزایش یا کاهش

پتانسیل برانگیخته بینایی گروه‌های آزمایش (تزریق لیزولستین، $n=6$) و شام (تزریق سالین، $n=6$) در روزهای صفر (قبل از تزریق) و روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم پس از تزریق از حیث تأخیر ظهور موج P1 با یکدیگر مقایسه شد. شکل ۳ نمودار مقایسه‌ای تأخیر موج P1 سیگنال VEP این دو گروه را در روزهای پس از تزریق نشان می‌دهد. نتایج حاکی از افزایش معنادار زمان تأخیر ظهور موج P1 در گروه آزمایش در روزهای هفتم و چهاردهم پس از تزریق در مقایسه با تأخیر P1 نمونه‌های گروه شام در همین روزها است ($p < 0.05$). تأخیر موج P1 گروه آزمایش در مقایسه با گروه شام در روز هفتم پس از تزریق به میزان 32.54 ± 3.44 میلی‌ثانیه و در روز چهاردهم پس از تزریق لیزولستین به اندازه 60.22 ± 7.39 میلی‌ثانیه افزایش یافت. مقایسه میزان تأخیر P1 در روزهای سوم و بیست‌ویکم پس از تزریق در دو گروه به نتایج معناداری منجر نشد.



شکل ۳. مقایسه میزان تأخیر ظهور موج P1 در سیگنال VEP برای گروه‌های آزمایش (تزریق دمیلبه‌کننده لیزولستین) و شام (تزریق سالین) در روز صفر و روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم پس از تزریق. میزان تأخیر P1 گروه آزمایش در مقایسه با گروه شام در روز هفتم به اندازه 32.54 ± 3.44 میلی‌ثانیه و در روز چهاردهم به میزان 60.22 ± 7.39 میلی‌ثانیه به‌طور معناداری افزایش یافته است ($p < 0.05$).

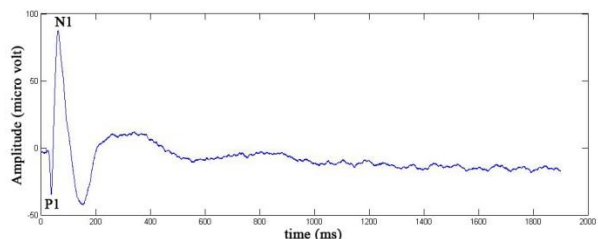
بررسی محتوای فرکانسی پتانسیل برانگیخته بینایی موش صحرائی. تبدیل سریع فوریه برای سیگنال VEP نمونه‌های سالم انجام شد و توان نسبی باندهای فرکانسی برای هر نمونه به‌دست آمد. میانگین توان‌های نسبی برای هر فرکانس نشان داد سهم توان نسبی باند آلفا در VEP برابر $1/0.1 \pm 9/93$ درصد، سهم توان نسبی باند بتا برابر $0/5 \pm 4/36$ درصد، سهم

[۲۱،۲۰]. بدین ترتیب توان نسبی باندهای فرکانسی آلفا (۸ تا ۱۳ هرتز)، بتا (۱۵ تا ۲۵ هرتز)؛ دلتا (۰/۵ تا ۳/۵ هرتز) و تتا (۴ تا ۸ هرتز) برای هر ثبت VEP به‌دست آمد.

تحلیل آماری: برای مقایسه میزان تأخیر ظهور موج P1 گروه آزمایش در هر روز با میزان تأخیر موج P1 گروه شام در همان روز از آزمون t مستقل استفاده شد. توان نسبی هر باند فرکانسی VEP در هر روز در گروه آزمایش نیز با توان فرکانسی همان باند در همان روز در گروه شام با آزمون t مستقل مقایسه شد. تحلیل‌های آماری در نرم‌افزار IBM SPSS Statistics 22 انجام شد.

نتایج

بررسی محتوای زمانی پتانسیل برانگیخته بینایی موش صحرائی. سیگنال VEP نمونه‌های سالم موش صحرائی برحسب زمان در شکل ۲ نمایش داده شده است. برای به‌دست آوردن این سیگنال میانگین VEP هر موش صحرائی - در شرایط کاملاً یکسان به‌دست آمد؛ سپس از دامنه (بر حسب میکروولت) تک‌تک زمان‌های متناظر در هر سیگنال میانگین‌گیری شد. فرکانس نمونه‌برداری ۱۰ کیلوهرتز است یعنی ۲۰۰۰۰ نقطه (ولتاژ بر حسب زمان) در سیگنال دو ثانیه‌ای VEP وجود دارد. بر اساس شکل ۲ در پتانسیل برانگیخته میانگین ابتدا موج پایین‌رو (P1) و سپس موج بالارو (N1) ظاهر شده است. میزان تأخیر موج P1 برابر $0/61 \pm 38/1$ میلی‌ثانیه و میزان تأخیر موج N1 برابر $1/02 \pm 62/7$ میلی‌ثانیه است.



شکل ۲. نمایش پتانسیل برانگیخته بینایی میانگین ۶۱ موش صحرائی سالم در شرایط کاملاً یکسان. زمان قطع تحریک نوری بر صفر ثانیه منطبق شده است. ملاحظه می‌شود که ابتدا موج پایین‌رو (P1) و سپس موج بالارو (N1) ظاهر شده است. میزان تأخیر موج P1 برابر 38.1 ± 0.61 میلی‌ثانیه و میزان تأخیر موج N1 برابر 62.7 ± 1.02 میلی‌ثانیه است.

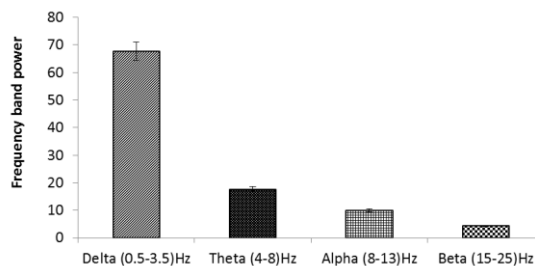
می‌شود ($p < 0.05$). مقایسه دیگر باندهای فرکانسی آلفا، دلتا و تتا در سایر روزهای پس از تزریق نتیجه معناداری نشان نداد.

بحث و نتیجه‌گیری

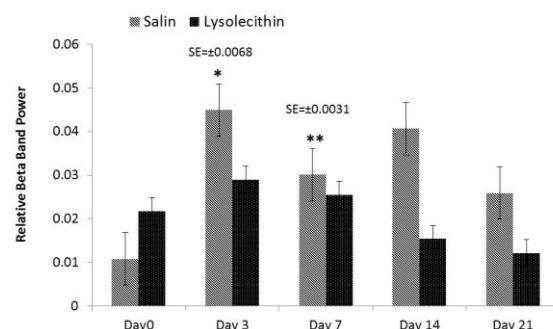
بررسی محتوای فرکانسی VEP در این مطالعه نشان می‌دهد در موش‌های صحرایی سالم فعالیت غالب کورتکس بینایی تا دو ثانیه پس از قطع تحریک مربوط به باند دلتا با کم‌ترین فرکانس (۰/۵ تا ۳/۵ هرتز) برابر با $2/42 \pm 67/65$ درصد است. باند بتا با بیش‌ترین فرکانس (۱۵ تا ۲۵ هرتز) نیز کم‌ترین سهم (۰/۵ \pm ۴/۳۶ درصد) را در این میانگین دارد. همچنین، مقایسه توان نسبی باندهای فرکانسی چهارگانه در روز صفر و روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم پس از تزریق در همین روزها بین دو گروه کاهش باند بتای گروه آزمایش را در روزهای سوم و چهاردهم نشان می‌دهد. به عبارتی القای دمی‌لیناسیون در کیاسمای بینایی منجر به کاهش توان نسبی باند بتا در روزهای سوم و چهاردهم شده است. بررسی محتوای زمانی VEP نیز حاکی از آن است که در سیگنال VEP میانگین موش‌های صحرایی ابتدا موج P1 (با تأخیر $0/61 \pm 38/1$ میلی‌ثانیه پس از قطع تحریک نوری) و سپس موج N1 (با تأخیری برابر با $1/02 \pm 62/7$ میلی‌ثانیه پس از قطع تحریک نوری) ظاهر می‌شود. به علاوه، تزریق لیزولستین به کیاسمای بینایی موش صحرایی سبب می‌شود میزان تأخیر ظهور موج P1 در روزهای هفتم و چهاردهم پس از تزریق افزایش یابد.

محدوده فرکانسی امواج مغزی که از روی جمجمه ثبت می‌شود بین یک تا ۵۰ هرتز در نظر گرفته می‌شود. از میان این فرکانس‌ها چند محدوده آن بسیار مهم است و در انواع ناهنجاری‌ها و حتی تشخیص‌ها به آن‌ها توجه می‌شود. امواج آلفا با محدوده ۸ تا ۱۳ هرتز عمدتاً در حالت استراحت فکری فرد و اغلب در نواحی آهیانه و پیشانی غالب و تحت تأثیر حواس پنج‌گانه به‌ویژه حس بینایی است. این امواج با افزایش توجه و تمرکز فرد جای خود را به امواج پرفرکانس‌تر و کم‌ولتاژتر بتا با محدوده ۱۵ تا ۲۵ هرتز می‌دهد. امواج دلتا با

توان نسبی باند دلتا $2/42 \pm 67/65$ درصد و سهم توان نسبی باند تتا برابر $1/28 \pm 17/68$ درصد است. در شکل ۴ نمودار سهم میانگین باندهای فرکانسی VEP نمونه‌های سالم مشاهده می‌شود.



شکل ۴. نمایش سهم میانگین توان نسبی باندهای فرکانسی آلفا، بتا، دلتا و تتا در پتانسیل برانگیخته ۶۱ موش صحرایی سالم. سهم توان نسبی باند دلتا در VEP برابر 67.65 ± 2.42 درصد، باند تتا برابر 17.68 ± 1.28 درصد، باند آلفا برابر 9.93 ± 1.01 درصد و سهم توان نسبی باند بتا برابر 4.36 ± 0.5 درصد است.



شکل ۵. مقایسه سهم توان نسبی باند بتا (۱۵ تا ۲۵ هرتز) سیگنال VEP روز صفر و روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم پس از تزریق در هر دو گروه آزمایش (تزریق لیزولستین) و شم (تزریق سالین) با یکدیگر. توان نسبی باند بتای گروه آزمایش در روز سوم به اندازه 35.63% و در روز چهاردهم به میزان 62.06% در مقایسه با توان نسبی باند بتای گروه شم در همین روزها کاهش یافته است ($p < 0.05$).

توان نسبی هر چهار باند فرکانسی آلفا (۸ تا ۱۳ هرتز)، بتا (۱۵ تا ۲۵ هرتز)، دلتا (۰/۵ تا ۳/۵ هرتز) و تتا (۴ تا ۸ هرتز) در روز صفر و در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم پس از تزریق در هر دو گروه آزمایش (تزریق لیزولستین) و شم (تزریق سالین) با یکدیگر مقایسه شد. در شکل ۵ سهم توان نسبی باند بتا در روزهای مذکور بین دو گروه مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد لیزولستین به طور معناداری سبب کاهش توان نسبی باند بتا به میزان ۳۵/۶۳% در روز سوم و به اندازه ۶۲/۰۶% در روز چهاردهم پس از تزریق

فرکانسی بین ۰/۵ تا ۳/۵ هرتز و با ولتاژی تقریباً ۲ تا ۴ برابر سایر امواج اغلب در خواب عمیق و بی‌هوشی و یا بیماری‌های مغزی بروز می‌کند. محدوده فرکانسی ۴ تا ۸ هرتز نیز با نام باند تتا شناخته شده است که عمدتاً در نواحی گیجگاهی و در جریان هیجانان و بیش‌تر در کودکان و در اختلالات مغزی دیده می‌شود [۱۳]. امواج دلتا از باندهای فرکانسی مهم EEG محسوب می‌شود و معمولاً به حالت‌هایی با حداقل انگیزتگی مربوط است [۲۲]. برخی محققان خاستگاه امواج دلتا را نواحی سطحی تر مغز می‌دانند [۲۲]، در حالی که عده‌ای معتقدند منشأ نوسانات دلتا هسته‌های مشبک تالاموس است؛ همان جایی که نورون‌های GABA (gamma aminobutyric acid) با parvalbumin مثبت حضور دارند [۲۳]. بروز این امواج در خواب عمیق، بی‌هوشی و صدمات مغزی نیز دیده می‌شود [۲۴]. قابل انتظار است که ثبت سیگنال پتانسیل برانگیخته بینایی در وضعیتی که حیوان بی‌هوش است، منجر به غلبه امواج دلتا در توزیع فرکانسی سیگنال شود. با این حال نمی‌توان سهم توان سه باند فرکانسی دیگر را نادیده گرفت. باند آلفا ناشی از فعالیت نواحی عمقی تر مغز می‌دانند. اگر ارتباط قشر با تالاموس قطع شود، امواج آلفا حذف می‌شوند. احتمالاً تحریک لایه غیراختصاصی هسته‌های درونی یا محاطی تالاموس منشأ امواج آلفا هستند. البته برخی محققان معتقدند امواج آلفا از نوسان فیدبکی و خودبه‌خودی سیستم تالاموسی - قشری نشأت می‌گیرند [۱۲]. به نظر می‌رسد امواج آلفا برخلاف امواج دلتا شدیداً از تحریکات حسی (اعم از بینایی، شنوایی و بویایی) متأثر می‌شود. این امواج در موش‌های صحرایی دارای الگوهای تشنجی و تکرار شونده‌اند که دیده شده گاهی خودبه‌خود ظاهر می‌شوند [۲۲]. مقدار اندک ($1/0.1 \pm 9/93$ درصد) میانگین سهم توان نسبی این باند فرکانسی در سیگنال VEP ممکن است به دلیل بی‌هوش بودن حیوان و قطع درک همه تحریکات حسی آن باشد. به نظر می‌رسد اگر VEP در شرایطی غیر از بی‌هوشی کامل حیوان قابل ثبت بود، سهم توان باندهای آلفا و دلتا تفاوت کند و بیش‌تر قابل تفسیر باشد.

میانگین سهم توان نسبی باندهای بتا و تتا در VEP نمونه‌های سالم به ترتیب برابر $4/36 \pm 0/5$ درصد و $17/68 \pm 1/28$ درصد به دست آمد. منشأ باندهای بتا و تتا هم چنان ناشناخته است. سردکردن مغز تا دمای ۲۵ درجه سلسیوس (به صورت *in vivo*)، باعث حذف فعالیت باند بتا از الگوی EEG سطح کورتکس موش صحرایی می‌شود، در حالی که با ادامه روند کاهش دمای مغز، در ۲۰ درجه سلسیوس فعالیت باند آلفا و در ۱۵ درجه سلسیوس فعالیت نورونی ناحیه زیرقشری (Subcortical) متوقف می‌شود. این نتیجه نشان می‌دهد احتمالاً باندهای پرفرکانس از نواحی سطحی تر و باندهای فرکانسی آهسته‌تر از نواحی عمیق تر مغز نشأت می‌گیرد [۲۵]. البته برخی منابع باند بتا را در الگوی EEG موش‌های صحرایی سالم به فعالیت Basal Ganglia مربوط دانسته‌اند و هم‌چنین فعالیت باند بتا را در شبکه Cortex-Basal Ganglia به حالت‌های حرکتی منسوب کرده‌اند [۲۶]. برخی محققان نیز فعالیت باند بتا را در حالت‌های استراحت حیوان مشاهده کرده‌اند و بستگی قطعی آن را به انجام حرکت رد کرده‌اند [۲۶]. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، اگر بپذیریم که در بی‌هوشی نیز هم‌چون خواب عمیق، قشر تقریباً از آثار فعال‌کننده مراکز پایین‌تر مغز آزاد است، از آن جایی که موج دلتا فعالیت غالب سیگنال VEP است می‌توان چنین نتیجه گرفت که خاستگاه امواج دلتا صرفاً هسته‌های مشبک تالاموس نیست و با احتمال بیش‌تری به نواحی سطحی مغز منتسب است؛ همان‌طور که برخی محققان [۲۲] چنین اعلام کرده‌اند. علاوه بر این، از آن جایی که سهم فرکانس‌های بتا کم‌ترین میزان است، شاید بتا نیز با احتمال بیش‌تری برخاسته از مراکز پایینی و عمیق مغز و نه سطح آن باشد؛ لذا شاید نظر آن تعدادی از محققان که بتا را به فعالیت Basal Ganglia مربوط دانسته‌اند [۲۶]، صحیح‌تر به نظر آید. از غلبه شدید باند دلتا بر VEP در حالت بی‌هوشی چنین به نظر می‌رسد که فعالیت باندهای آلفا، بتا و تتا منتسب به نواحی عمیق مغز است، ولی فعالیت باند دلتا بیش‌تر به قشر مربوط است.

مربوط است (که فعالیت تالاموس را هم شامل می‌شود)، آنگاه تالاموس منطقه مشترک دو مسیری است که هر دو در پی القای دمیلیناسیون دست‌خوش تغییراتی شده‌اند؛ یعنی ایستگاهی مشترک در مسیر تغییراتی که هم در فضای زمان (تأخیر PI) و هم در فضای فرکانس (کاهش توان نسبی بتا) دیده شده است. از طرفی بنابر قاعده منطقی رفع تالی تصور تغییر فعالیت تالاموس نادرست است، چرا که تالاموس را با قطعیت بیش‌تری منشأ امواج آلفا می‌دانند و حال آن‌که با القای دمیلیناسیون در کیاسما فعالیت باند آلفا در هیچ کدام از روزها به‌طور معناداری تغییر نکرده است. بنابراین یا منشأ امواج آلفا فقط تالاموس نیست؛ یا فعالیت امواج بتا به فعالیت Basal Ganglia مربوط نیست و تالاموس هم در این فعالیت درگیر نمی‌شود؛ یا این که تعدادی از واحدهای کوچک‌تر تالاموس منشأ آلفا هستند و تعدادی دیگر از این واحدها در فعالیت Basal Ganglia و در نتیجه در تغییر فعالیت بتا مشارکت دارند.

در این مطالعه سعی شد عوامل مداخله‌گر هم‌چون نوع و زمان بی‌هوشی، کاشت الکتروود، مکان ثبت سیگنال و دمای اتاق برای همه نمونه‌ها کاملاً یکسان باشد تا اثر احتمالی هر عامل مزاحمی حذف شود. تأخیرهای مشاهده شده سیگنال VEP در فضای زمان منعکس‌کننده سرعت هدایت سیگنال‌ها در مسیرهای بینایی است و معیاری برای اندازه‌گیری دقیق سطح تغییرات میلین‌های اعصاب بینایی محسوب می‌شود. مؤلفه‌هایی از VEP موش صحرایی که در ۵۰ میلی‌ثانیه اول ظاهر می‌شوند در مقایسه با مؤلفه‌های ثبت شده در زمان‌های بعد از ۵۰ میلی‌ثانیه تکرارپذیرتر و قابل اعتمادترند و به نظر می‌رسد این امواج اولیه در VEP مبتنی بر تحریک نوری حاصل فعالیت retino-geniculo-striate است یا به عبارتی فعالیت بخشی از کورتکس مخطط بینایی را منعکس می‌کنند که از طریق فیبرهای retino-geniculate تحریک شده است [۲۸، ۸]. سیستم retino-geniculo-striate اولین مسیر درک بینایی در پستانداران است. در این مسیر اطلاعات دیداری در شبکه از طریق اعصاب بینایی به کیاسما و از آن‌جا به LGN

بررسی محتوای فرکانسی VEP پس از تزریق عامل دمیلینه‌کننده نیز نتایج جالب توجهی داشته است. برخلاف انتظار توان نسبی باند بتای گروه آزمایش در روز هفتم پس از تزریق تغییر معناداری را نشان نداده است. با توجه به تغییر توان این باند در روزهای سوم و چهاردهم ممکن است لازم باشد آزمایش برای روز هفتم مجدداً تکرار شود. جالب توجه است VEP گروه آزمایش و گروه ششم در روز سوم پس از تزریق در فضای زمان تفاوتی با یک‌دیگر ندارند، اما انتقال همین سیگنال‌ها به فضای فرکانس تفاوت معناداری را مشخص کرد. به نظر می‌رسد بررسی سیگنال VEP در فضای فرکانس اثر لیزولسیتین را سریع‌تر از بررسی آن در فضای زمان آشکار کرده است؛ یعنی دمیلیناسیون ایجاد شده زودتر از آن که منجر به تأخیر موج PI شود، توزیع فرکانسی VEP را متحول کرده است (چهار روز زودتر). نکته مهم دیگر این‌که بیش‌ترین کاهش توان نسبی بتا نیز در روز چهاردهم پس از تزریق لیزولسیتین اتفاق افتاده؛ همان روزی که بیش‌ترین افزایش تأخیر PI در آن مشاهده شده است. این نتیجه باعث می‌شود با اطمینان بیش‌تری چنین بیندیشیم که کاهش توان نسبی بتا ناشی از القای دمیلیناسیون است نه عاملی دیگر. متأسفانه خاستگاه امواج بتا دقیقاً مشخص نیست و توافق نظری در این خصوص وجود ندارد تا بتوان دقیقاً ارتباط دمیلیناسیون را با کاهش بتا بررسی کرد. از نتایج این بخش از مطالعه چنین به نظر می‌رسد اولاً امواج بتا را نمی‌توان صرفاً برگرفته از حالات حرکتی دانست، زیرا در گروه آزمایش نیز هم چون گروه ششم حرکت نمونه‌ها کاملاً مهار شده است. لذا ظاهراً در این باره آن دسته از محققانی صحیح‌تر استدلال کرده‌اند که بستگی صرف امواج بتا را به حرکت رد کرده‌اند. دوم این‌که ممکن است در پی القای دمیلیناسیون در کیاسمای بینایی فعالیت تالاموس دست‌خوش تغییراتی شده باشد، زیرا هم تأخیر PI تغییر کرده است و هم فعالیت باند بتا. بنابر نظر برخی محققان موج PI منعکس‌کننده فعالیت سیستم retino-geniculo-striate است که تالاموس را نیز شامل می‌شود [۲۷، ۸] و اگر بپذیریم باند بتا به فعالیت Basal Ganglia

از نتایج چنین به نظر می‌رسد، بررسی VEP در فضای فرکانس اثر القای دمیلینه‌کننده لیزولستین را زودتر از بررسی آن در فضای زمان آشکار می‌کند؛ به عبارت دیگر احتمالاً دمیلیناسیون زودتر از این که با بررسی زمان تأخیر امواج VEP تشخیص داده شود می‌تواند با بررسی توزیع فرکانسی VEP شناسایی شود. این یافته می‌تواند در تشخیص زودتر بیماری‌های دمیلینه‌کننده، هم چون ام.اس، مفید واقع شود. هم‌چنین در بررسی‌های زمانی و نیز در بررسی‌های فرکانسی VEP بیش‌ترین تغییرات در روز چهاردهم پس از تزریق عامل دمیلینه‌کننده دیده می‌شود، بنابراین با قطعیت بیش‌تری می‌توان پذیرفت که در موش صحرایی بیش‌ترین میزان دمیلیناسیون در روز چهاردهم پس از تزریق لیزولستین در کیاسمای بینایی رخ می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از رساله دکتری فیزیک پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است. از معاونت پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس و ستاد سلول‌های بنیادی کشور به دلیل حمایت مالی از این رساله سپاس‌گزاریم. هم‌چنین از مسئول محترم آزمایشگاه فیزیولوژی به دلیل هماهنگ کردن زمان‌های جراحی و خانم مژگان فخاری به دلیل مساعدت ایشان در یافتن مختصات کیاسمای بینایی صمیمانه قدردانی می‌شود.

منابع

- [1] Weisse I, Hockwin O, Green K, Tripathi R. *Ocular Toxicology*: Springer Science+Business Media; 1995.
- [2] You Y, Gupta V, Chitranshi N, Reedman B, Klistorner A, Graham S. Visual evoked potential recording in a rat model of experimental optic nerve demyelination. *J Vis Exp* 2015; 101: e52934-e52937.
- [3] Bringmann A. Behaviour-related effects of physostigmine on the rat visual evoked potential. *Acta Neurobiol Exp* 1994; 54: 355-363.
- [4] Akpinar D, Yargicoglu P, Derin N, Aslan M, Agar A. Effect of aminoguanidine on visual evoked potentials (VEPs), antioxidant status and lipid peroxidation in rats exposed to chronic restraint stress. *Brain Res* 2007; 1186: 87-94.
- [5] Pourabdolhossein F, Javan M, Mirnajafi-Zadeh J, Dehghan S, Sherafat M, Mozafari S, Ahmadiani A. PKC

خلفی (Dorsal Lateral Geniculate Nucleus) واقع در تالاموس منتقل می‌شود و سپس به کورتکس مخطط ختم می‌شود [۲۷]. امواجی که دیرتر از ۵۰ میلی‌ثانیه ظاهر می‌شوند احتمالاً حاصل مشارکت لایه‌های فوقانی تر کورتکس بینایی اند و تکرارپذیری کم‌تری دارند و در مقابل فعالیت‌های دیگر نواحی کورتکس حساسیت بیش‌تری نشان می‌دهند. به علاوه این مؤلفه‌های VEP متأثر از حالت‌های رفتاری و سطح هوشیاری حیوان و در نتیجه وابسته به نوع بی‌هوشی است. لذا در بررسی سیگنال VEP موش صحرایی اغلب امواج اولیه تحلیل می‌شود [۸]. از میانگین VEP موش‌های صحرایی سالم چنین به نظر می‌رسد که مؤلفه اولیه (P1) - که احتمالاً بازتابی از بخش عمیق تر کورتکس بینایی است - به صورت پایین‌رو ظاهر می‌شود و پتانسیل این ناحیه از کورتکس بینایی با سرعت بیش‌تری در مقایسه با دیگر مناطق پس از قطع تحریک نوری تشکیل و به سطح کورتکس منتقل می‌شود.

تزریق لیزولستین (با غلظت به‌کاررفته در این پژوهش) در کیاسمای بینایی سبب مرگ سلول‌های میلین‌ساز و هم‌چنین حل شدن میلین در کیاسما می‌شود؛ در حالی‌که به سایر سلول‌های این ناحیه آسیبی نمی‌رساند. این ماده در مطالعات بسیاری برای القای دمیلیناسیون موضعی به‌کار برده شده است [۵-۱۸، ۱۱، ۷]. از آن جایی‌که افزایش زمان تأخیر موج P1 بر افزایش دمیلیناسیون دلالت دارد [۵-۱۱، ۷]، در مطالعه حاضر، افزایش تأخیر موج P1 در روزهای هفتم و چهاردهم نشان‌دهنده وقوع دمیلیناسیون در این روزهاست. بیش‌ترین دمیلیناسیون در روز چهاردهم پس از تزریق لیزولستین دیده شد (افزایش دو برابری تأخیر P1) و به نظر می‌رسد با گذشت زمان از وسعت دمیلیناسیون کاسته و فرآیند رمیلیناسیون سبب بهبود مسیرهای عصبی شده است؛ زیرا در روز بیست‌ویکم اختلاف معناداری در میزان تأخیر P1 دو گروه آزمایش و شم مشاهده نشد. اثر مشاهده شده دمیلینه‌کننده لیزولستین در فضای زمان بر VEP در این مطالعه با نتایج دیگر پژوهش‌های انجام شده در این زمینه در توافق است [۶، ۱۱، ۷].

- [17] Monderer R, Harrison D, Haut S. Neurofeedback and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 214-218.
- [18] Pavelko K, Engelen Bv, Rodriguez M. Acceleration in the rate of CNS remyelination in lysolecithin-induced demyelination. *J Neurosci* 1998; 18: 2498-2505.
- [19] Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Sixth, editor: Academic Press, 2007; chap 4, pp. 56-60.
- [20] Cook C, Thomas A, Keenlside L, Prato F. Resting EEG effects during exposure to a pulsed ELF magnetic field. *Bioelectromagnetics* 2005; 26: 367-376.
- [21] Cook C, Thomas A, Keenlside L, Prato F. Resting EEG is affected by exposure to a pulsed ELF magnetic field. *Bioelectromagnetics* 2004; 25: 196-203.
- [22] McLin DE, Miasnikov AA, Weinberger NM. CS-specific gamma, theta, and alpha EEG activity detected in stimulus generalization following induction of behavioral memory by stimulation of the nucleus basalis. *Neurobiol Learn Mem* 2003; 79: 152-176.
- [23] Horvath G, Petrovski Z, Kekesi G, Tuboly G, Bodosi B, Horvath J, et al. Electrophysiological alterations in a complex rat model of schizophrenia. *Behav Brain Res* 2016; 307: 65-72.
- [24] Kim Y, An S, Lee H, Choi H. Change in the electroencephalogram delta wave in the frontal cranial region of rats with the hyperventilation. *Respir Physiol Neurobiol* 2012; 181: 177-182.
- [25] Kida H, Fujii M, Inoue T, He Y, Maruta Y, Nomura S, et al. Focal brain cooling terminates the faster frequency components of epileptic discharges induced by penicillin G in anesthetized rats. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1708-1713.
- [26] Dejean C, Arbuthnott G, Wickens J, Moine C, Boraud T, Hyland B. Power fluctuations in beta and gamma frequencies in rat globus pallidus: Association with specific phases of slow oscillations and differential modulation by dopamine D1 and D2 receptors. *J Neurosci* 2011; 31: 6098-6107.
- [27] Heesy C, Kamilar J, Willms J. Retinogeniculostriate pathway components scale with orbit convergence only in primates and not in other mammals. *Brain Behav Evol* 2011; 77: 105-115.
- [28] Sarkadi A, Inceffy Z. Simultaneous quantitative evaluation of visual-evoked responses and background EEG activity in rat: Normative data. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1996; 35: 145-151.
- mediates endogenous inhibition of myelin repair in the context of local demyelination induced in mice optic chiasm. *Feyz* 2011; 14: 369-389.
- [6] Asghari A, Azarnia M, Mirnajafi-Zadeh J, Javan M. Effect of the adenosine A1 receptor agonist on remyelination and remyelination processes in lysolecithin induced demyelination in rat optic chiasm. *Feyz* 2012; 16: 1-8.
- [7] Mozafari S, Sherafat M, Javan M, Mirnajafi-Zadeh J, Tiraihi T. Visual evoked potentials and MBP gene expression imply endogenous myelin repair in adult rat optic nerve and chiasm following local lysolecithin induced demyelination. *Brain Res* 2010; 1351: 50-56.
- [8] You Y, Klistorner A, Thie J, Graham S. Improving reproducibility of VEP recording in rats: Electrodes, stimulus source and peak analysis. *Doc Ophthalmol* 2011; 123: 109-119.
- [9] Onofrij M, Harnois C, Bodis-Wollner I. The hemispheric distribution of the transient rat VEP: A comparison of flash and pattern stimulation. *Exp Brain Res* 1985; 59: 427-433.
- [10] Asghari A, Azarnia M, Mirnajafi-Zadeh J, Javan M. Adenosine A1 receptor agonist, N6-cyclohexyladenosine, protects myelin and induces remyelination in an experimental model of rat optic chiasm demyelination; electrophysiological and histopathological studies. *J Neurolog Sci* 2013; 325: 22-28.
- [11] Sherafat M, Javan M, Mozafari S, Mirnajafi-Zadeh J, Motamedi F. Castration attenuates myelin repair following lysolecithin induced demyelination in rat optic chiasm: an evaluation using visual evoked potential, marker genes expression and myelin staining. *Neurochem Res* 2011; 36: 1887-1895.
- [12] Cameron G, Skofronick J. *Medical Physics*. Tehran: Ayieg; 2010; chap 4, pp. 57-70.
- [13] Guyton A, Hall J. *Text book of medical physiology*. Tehran: Tchehr; 2011; chap 6, pp. 76-89.
- [14] Hammond C. What is Neurofeedback? *Neurotherapy* 2004; 10: 1-10.
- [15] Hanslmayr S, Sauseng P, Doppelmayr M, Schabus M, Klimesch W. Increasing individual upper alpha power by neurofeedback improves cognitive performance in human subjects. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2005; 30: 1-10.
- [16] Larsen S, Larsen R, Hammond D, Ochs L, Johnson S, Adinero C, Chapman C. *The LENS neurofeedback with animals*. The Haworth Medical Press 2006; 10: 89-104.

Visual evoked potential frequency content: Effect of lysolecithin induced demyelination in rat optic chiasm

Zeinab Amirifalah (Ph.D)¹, Manijhe Mokhtari-Dizaji (Ph.D)^{*1}, Mohammad Javan (Ph.D)²

1. Dept. of Medical Physics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2. Dept. of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

(Received: 13 Nov 2016; Accepted: 15 Nov 2017)

Introduction: Visual evoked potential (VEP) is an effective tool in order to study the visual pathways. This study was performed to evaluate VEP frequency content and the effect of demyelination induction in optic chiasm in rats.

Materials and Methods: VEPs for 61 normal adult female Wistar rats (8-10 weeks) were recorded in the equal conditions and the component latencies of the mean VEPs were studied. Then, the VEP frequency content was evaluated in frequency space through Fast Fourier transforming. Meaningfully, to evaluate the effect of the demyelination induction on VEP frequency content, two groups (n = 6 for each group) of rats were selected randomly and divided into the experimental and sham groups. The experimental group was injected lysolecithin into optic chiasm to induce demyelination. The sham group received saline injection into the optic chiasm. Correspondingly, VEP content compared between two groups before injection (day 0) and on days 3, 7, 14 and 21 post-lesion.

Results: The study of the VEP frequency content indicated delta and beta band power have the maximum (67.65 ± 2.42) and minimum (4.36 ± 0.5) percent in VEP frequency band powers, respectively. Moreover, the comparison between experimental and sham groups showed the decrease of beta band relative power on days 3 and 14 post-lesion in experimental group ($p < 0.05$).

Conclusion: It seems that the VEP evaluation in frequency space can reveal the lysolecithin-induced demyelination effects before these effects are revealed in time space.

Keywords: Visual Evoked Potential , Demyelinating Diseases, Optic Chiasm, Rats.

* Corresponding author. Tel: +98 21-82883893

mokhtarm@modares.ac.ir