

JANAÍNA SIQUEIRA BORDA

**O NÚCLEO GENICULADO LATERAL DORSAL DO TÁLAMO DO SAGÜI
(*Callithrix jacchus*): PROJEÇÃO RETINIANA, CARACTERIZAÇÃO
CITOARQUITETÔNICA E NEUROQUÍMICA DA PRINCIPAL ESTAÇÃO
VISUAL PRIMÁRIA.**

**Dissertação apresentada a Universidade
Federal do Rio Grande do Norte, para
obtenção do título de Mestre em
Psicobiologia.**

**NATAL – RN
2009**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JANAÍNA SIQUEIRA BORDA

**O NÚCLEO GENICULADO LATERAL DORSAL DO TÁLAMO DO SAGÜI
(*Callithrix jacchus*): PROJEÇÃO RETINIANA, CARACTERIZAÇÃO
CITOARQUITETÔNICA E NEUROQUÍMICA DA PRINCIPAL ESTAÇÃO
VISUAL PRIMÁRIA.**

**Dissertação apresentada a Universidade
Federal do Rio Grande do Norte, para
obtenção do título de Mestre em
Psicobiologia.**

**Orientador: Prof. Dr. Jeferson de Souza
Cavalcante.**

**NATAL – RN
2009**

TÍTULO: O núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo do sagüi (*Callithrix jacchus*): projeção retiniana, caracterização citoarquitetônica e neuroquímica da principal estação visual primária.

AUTOR (a): Janaína Siqueira Borda

DATA DA DEFESA: 29.10.2009

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Belmira Lara S. Andrade da Costa

Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Mirian Stela Maris de Oliveira Costa

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Profº Drº Jeferson Souza Cavalcante

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

AGRADECIMENTOS

- A Deus que em sua bondade infinita deu-me forças, paciência, resignação e compreensão para cumprir com êxito mais uma etapa em minha vida.
- A minha querida mãe pelo incentivo sempre e principalmente pelo seu amor e carinho que serviram como base para a realização desse trabalho.
- A meus avós maternos – Luis Gonzaga de Andrade Siqueira e Alzira Moreira Falcão Siqueira “in memorium”, pelo exemplo de amor e dignidade que funcionaram como um pilar para a minha existência.
- A minha madrinha Maria Luiza “in memorium”, por seus ensinamentos e exemplo de vida, mostrando-me que a perseverança é um dom indispensável para a realização de qualquer projeto de vida.
- A toda minha família, pelo apoio e incentivo e principalmente por saber compreender os momentos que precisei estar ausente.
- A todos os meus amigos, em especial a Léo por ter estado ao meu lado em boa parte dessa jornada, sempre me apoiando e me incentivando na realização desse trabalho.
- Ao meu orientador e amigo Jeferson de Souza Cavalcante por me conduzir ao mundo da pesquisa e principalmente pela dedicação e incentivo a mim dispensados para que esse trabalho fosse concretizado.
- A todos que compõem o LabNeuro da UFRN, em especial a professora Mirian Stela Maris de Oliveira Costa pela ajuda sempre indispensável.
- A todos os professores do programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, fundamentais em minha formação acadêmica.

- Aos meus “manos” de orientação, André Pontes e Rovená Engelberth, pela grande ajuda na realização desse projeto e principalmente pelo carinho e amizade que a cada dia torna-se mais sólida.
- A todos os funcionários do Departamento de Morfologia, Fisiologia e Núcleo de Primatologia da UFRN, em especial a Regina pelo preparo das soluções e do ambiente de trabalho.
- A CAPES e ao CNPq pelo indispensável apoio financeiro.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

TABELA 1 – Especificações técnicas das substâncias que foram utilizadas nas imunoistoquímicas.

FIG. 1 – Representação esquemática dos principais grupos nucleares do tálamo.

FIG. 2 – Sagüi (*Callithrix jacchus*).

FIG. 3 – Citoarquitetura do núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo (técnica de Nissl).

FIG. 4 – Projeções retinianas ao núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo (subunidade B da toxina colérica).

FIG. 5 – Imunorreatividade contra NeuN no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 6 – Imunorreatividade contra receptores de glutamato: GluR1, GluR2/3, GluR4 no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 7 – Imunorreatividade contra ChAT no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 8 – Imunorreatividade contra 5-HT no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 9 – Imunorreatividade contra GAD no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 10 – Imunorreatividade contra CB e CR no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 11 – Imunorreatividade contra PV no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 12 – Imunorreatividade contra VP no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 13 - Imunorreatividade contra VIP no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

FIG. 14 - Imunorreatividade contra GFAP no núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo.

LISTA DE ABREVIATURAS

5 – HT = Serotonina

ABC = Protocolo avidina-biotina complexo peroxidase

APP = Polipeptídio pancreático das aves

CB = Calbindina

Cd = Núcleo caudado

CR = Calretinina

CTb = Subunidade B da toxina colérica

ChAT = Colina acetiltransferase

Contra = Contralateral

FIG = Folheto intergeniculado

GABA = Ácido gama-aminobutírico

GAD = Descarboxilase do ácido glutâmico

GFAP = Proteína acídica fibrilar glial

GLD / DLG = Núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo

GluR = Receptor de Glutamato

GLV = Núcleo geniculado lateral ventral do tálamo

GM = Núcleo geniculado medial do tálamo

HP = Hipocampo

Ipsolateral

IR = Imunorreatividade

M = Camadas magnocelulares

NeuN = Marcador nuclear neuronal

NPY = Neuropeptídeo Y

NPG = Núcleo pré-geniculado

NSQ = Núcleo supraquiasmático

P = Camadas parvocelulares

RT = Núcleo reticular do tálamo

pc = Pedúnculo cerebral

PuI = Núcleo pulvinar inferior

PuT = Núcleo putamem

PV = Parvalbumina

V1 = Córtex visual primário

VIP = Polipeptídio intestinal vasoativo

VP = Vasopressina

SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO	12
ABSTRACT	14
1. INTRODUÇÃO	16
1.1 – Tálamo	20
1.2 – Complexo geniculado lateral	24
1.2.1 – <i>Núcleo geniculado lateral ventral</i>	24
1.2.2 – <i>Folheto intergeniculado</i>	25
1.2.3 – <i>Núcleo geniculado lateral dorsal</i>	26
2. JUSTIFICATIVA	30
3. OBJETIVOS	31
4. MATERIAL E MÉTODOS	32
4.1 – Sujeitos	32
4.2 – Injeção de CTb	33
4.3 – Perfusão	33
4.4 – Remoção do encéfalo e microtomia	34
4.5 – Coloração citoarquitetônica	35
4.6 – Imunoistoquímica	35
4.7 – Análise dos resultados	37
5. RESULTADOS	39
5.1 – Citoarquitetura do núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo	39
5.1.1 – <i>Nissl</i>	39
5.2 – Projeção retiniana ao núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo	39
5.3 – Imunorreatividade contra NeuN	40

5.4 – Neuroquímica	40
5.4.1 – Imunorreatividade contra receptores de glutamato	40
Imunorreatividade contra GluR1	40
Imunorreatividade contra GluR2/3	40
Imunorreatividade contra GluR4	40
5.4.2 - Imunorreatividade contra ChAT	40
5.4.3 – Imunorreatividade contra 5-HT	41
5.4.4 – Imunorreatividade contra GAD	41
5.4.5 – Imunorreatividade contra Proteínas ligantes de cálcio	41
Imunorreatividade contra CB	41
Imunorreatividade contra CR	41
Imunorreatividade contra PV	41
5.4.6 – Imunorreatividade contra VP	42
5.4.7 – Imunorreatividade contra VIP	42
5.4.8 – Imunorreatividade contra GFAP	42
6. DISCUSSÃO	67
6.1 – Citoarquitetura do núcleo geniculado lateral dorsal	67
6.2 – Projeção retiniana	69
6.3 – NeuN	71
6.4 – Neuroquímica	72
6.4.1 – Subunidades de receptores ionotrópicos AMPA de glutamato	72
6.4.2 – Colina acetiltransferase (ChAT)	74
6.4.3 – Serotonina (5-HT)	75
6.4.4 – Descarboxilase do ácido glutâmico (GAD)	76
6.4.5 – Proteínas ligantes de cálcio	78

Calbindina	78
Calretinina	78
Parvalbumina	78
6.4.6 – Peptídeo vasoativo intestinal (VIP) e Vasopressina (VP)	79
6.4.7 – Proteína acídica fibrilar glial (GFAP)	81
7 – CONCLUSÕES	82
REFERÊNCIAS	84

RESUMO

O tálamo exerce um importante papel no processamento de informações sensoriais, em particular, a informação visual. Vários grupos neuronais já foram caracterizados como condutores e processadores de informações sensoriais importantes para o córtex cerebral. O complexo geniculado lateral é um deles e aparece como um grupo muito estudado uma vez que é responsável, em quase toda sua totalidade, pelo processamento de informação visual.

Entre os núcleos que constituem o complexo geniculado lateral destacamos o núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo (GLD), o principal relé talâmico para as informações visuais. Este núcleo se localiza rostral e lateral ao núcleo geniculado medial e ventral ao núcleo pulvinar do tálamo na maioria dos mamíferos. Nos primatas humanos e não humanos, apresenta-se como uma estrutura laminar, disposto em camadas, quando observada em secções coronais.

O objetivo neste trabalho foi fazer um mapeamento da projeção retiniana e uma caracterização citoarquitetônica e neuroquímica do GLD no *Callithrix jacchus* (sagüi), um primata do Novo Mundo. As projeções retinianas foram traçadas por transporte anterógrado da subunidade B da toxina colérica (CTb), a citoarquitetura foi descrita através do método de Nissl, e para a caracterização neuroquímica técnicas imunoistoquímicas foram utilizadas para examinar os principais neurotransmissores e substâncias neuroativas presentes neste centro neural.

No GLD do tálamo do sagüi, nas secções coronais coradas pelo método de Nissl, foi possível visualizar a divisão desse núcleo em quatro camadas divididas em duas porções: magnocelular e parvocelular. As projeções retinianas estavam presentes visualizando-se fibras e terminais imunorreativos a CTb (CTb- IR) no GLD ipsolateral e contralateral. E através das técnicas imunoistoquímicas observou-se que o GLD contém células, fibras e/ou terminais

imunorreativos a proteína nuclear neuronal, subunidades dos receptores AMPA de glutamato (GluR1, GluR2/3, GluR4), colina acetiltransferase, serotonina, descarboxilase do ácido glutâmico, proteínas ligantes de cálcio (calbindina, calretinina e parvalbumina), vasopressina, polipeptídeo intestinal vasoativo, e uma proteína astrocitária, proteína acídica fibrilar glial.

Palavras-chave: Núcleo geniculado lateral dorsal do tálamo, projeção retiniana, citoarquitetura, neuroquímica, *Callithrix jacchus*.

ABSTRACT

The thalamus plays an important role in the sensorial processing information, in this particular case, the visual information. Several neuronal groups have been characterized as conductors and processors of important sensorial information to the cerebral cortex. The lateral geniculate complex is one to them, and appears as a group very studied once it is responsible, in almost all totality, for the processing of visual information.

Among the nuclei that constitute the lateral geniculate complex we highlight the dorsal lateral geniculate nucleus of the thalamus (DLG), the main thalamic relay for the visual information. This nucleus is located rostral and lateral to medial geniculate nucleus and ventral to thalamic pulvinar nucleus in most of the mammals. In the primates humans and non-humans, it presents as a laminate structure, arranged in layers, when observed in coronal sections.

The objective of this work was to do a mapping of the retinal projections and a citoarchitetonic and neurochemical characterization of DLG in the marmoset (*Callithrix jacchus*), a New World primate. The retinal projections were traced by anterograde transport of subunit b of cholera toxin (CTb), the citoarchiteture was described by Nissl method, and to neurochemical characterization immunohistochemicals technical were used to examine the main neurotransmitters and neuroatives substances present in this neural center.

In DGL of marmoset thalamus, in coronal sections labeled by Nissl method, was possible to visualize the division of this nucleus in four layers divided in two portions: magnocellular and parvocellular. The retinal projections were present being visualized fibers and terminals immunorreactives to CTb (IR-CTb) in the DLG ipsilateral and contralateral. And through the immunohistochemicals techniques was observed that DLG contain cells, fibers and/or terminals immunoreactives against neuronal nuclear protein, subunits of AMPA

glutamate receptors (GluR1, GluR2/3, GluR4), choline acetyltransferase, serotonin, glutamic acid decarboxylase, binding calcium proteins (calbindin, parvalbumin and calretinin), vasopressin, vasoactive intestinal polypeptide, and an astrocyte protein, glial fibrillary acidic protein.

Keywords: Dorsal lateral geniculate nucleus of the thalamus, retinal projecting, cytoarchitecture, neurochemistry, *Callithrix jacchus*.

1. INTRODUÇÃO.

Todas as informações sensoriais provenientes dos receptores sensoriais, e parte da informação visceral e da informação olfativa, terminam sobre a massa cinzenta que formam os núcleos talâmicos. De lá essas informações ascendem, através das radiações tálamo-corticais, para áreas específicas do córtex cerebral relacionadas com a formação da percepção sensorial. Por muito tempo pensou-se que o tálamo seria apenas uma estação de retransmissão da informação sensorial para o córtex. Estudos atuais demonstram que essa função do tálamo é bem mais complexa uma vez que os sinais sensoriais não passam pelo tálamo sem sofrer modificações. Muitos dos impulsos são alterados em nível talâmico antes de ascenderem para o córtex. As projeções tálamo-corticais, as quais representam uma das mais substanciais coleções de fibras nervosas no encéfalo, são importantíssimas para o recebimento e modulação das informações sensoriais. É através desta alça tálamo-córtex-tálamo que o córtex cerebral consegue direcionar a atenção para experiências sensoriais específicas e amplificá-las a fim de modular melhor a integração sensório-motora (ver Parent, 1996; Jones, 2007).

Em grande parte dos vertebrados, principalmente na ordem primata a visão é uma sensibilidade fundamental para a adaptação ao meio ambiente uma vez que a sensibilidade a luz capacita os animais, entre eles, os humanos, a detectar presas, predadores e parceiros do sexo oposto. Considerando que o conhecimento animal é adquirido por meio dos sentidos, podemos afirmar que a visão, de longe, é a fonte de conhecimento mais importante em algumas classes, principalmente dos primatas (Kandel *et al.*, 2000).

Na maioria dos animais, o olho é uma estrutura especializada na captação de sinais luminosos, que em sua grande parte, são destinados a “formação de imagem”, uma definição clássica da função luminosa. O processamento da informação visual começa no olho, mais precisamente na sua túnica interna chamada retina onde, uma camada de células

fotorreceptoras capta informação luminosa e a transmitem até áreas do diencéfalo e daí para o córtex visual primário, local em que a percepção visual começa a ser formada (Kandel *et al.*, 2000).

As células fotorreceptoras da retina são os cones e bastonetes. Essas células são assim chamadas em virtude de suas formas distintas. Os bastonetes respondem em níveis extremamente baixos de iluminação e são primariamente responsáveis pela visão noturna. Os cones, em contraste, são menos sensíveis a baixos níveis de luz, eles são primariamente responsáveis pela visão sob alta iluminação e para cor e detalhe, portanto os bastonetes são responsáveis pela visão noturna e os cones pela diurna. A captação do sinal luminoso é apenas o começo do processamento visual, axônios das células ganglionares da retina reúnem-se em feixes nos nervos ópticos, que distribuem a informação visual na forma de potenciais de ação, a diversas estruturas encefálicas. O nervo óptico carrega a informação luminosa para o cérebro, onde alguns alvos desse nervo estão envolvidos na regulação dos ritmos biológicos, sincronizados com o ciclo diário claro-escuro; outros estão envolvidos no controle da posição e da óptica do olho, neste trajeto esses nervos se cruzam na altura do hipotálamo formando o quiasma óptico. Deste quiasma saem os tractos ópticos que vão a caminho do tálamo lateral, mais precisamente o complexo geniculado lateral, que por sua vez recebe esta informação e envia para o córtex visual primário (Kandel *et al.*, 2000).

De acordo com as descrições clássicas, as projeções retinianas em mamíferos estão organizadas em três sistemas bem definidos: O sistema visual primário, o sistema óptico acessório e o sistema de temporização circadiano (Kaas e Huerta, 1988).

O sistema óptico acessório compreende pequenos núcleos no mesencéfalo que recebem projeções da retina (Kaas e Huerta, 1988), abrangendo os núcleos terminais medial, dorsal lateral e o núcleo intersticial do fascículo superior posterior. Sua principal função é a

integração sensório-motora para o controle do movimento da cabeça e pescoço (Simpson, 1984; Weber, 1985; Cooper e Magnin, 1986; Giolli *et al.*, 2006).

O conjunto de estruturas neurais que constituem o sistema de temporização está interligado, incluindo na sua composição um marca-passo encarregado da geração do ritmo, vias sincronizadoras e vias de saída aos efetores comportamentais (Rusak e Zucker, 1979; Moore-Ede *et al.*, 1982; Meijer e Rietveld, 1989; Moore, 1992, 1994; Turek, 1994; Morin e Allen, 2006; Cavalcante *et al.*, 2006). O núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo é o principal marca-passo desse sistema de temporização circadiano, e tem sido objeto de exaustiva pesquisa nas últimas décadas, logo depois da confirmação da projeção da retina para essa área (Hendrickson *et al.*, 1972; Moore e Lenn, 1972; Moore, 1973). Tanto o NSQ quanto o folheto intergeniculado (FIG), outro componente que será descrito abaixo, recebem projeção retiniana, apresentando como função a geração, sincronização e modulação dos ritmos biológicos (Moore-Ede *et al.*, 1982; Rusak, 1989; Reuss, 1996; Miller *et al.*, 1996; Costa *et al.*, 1998; Morin e Allen, 2006; Cavalcante *et al.*, 2006). A projeção direta para o NSQ é denominada de trato retino-hipotalâmico (Moore e Eichler, 1972; Stephan e Zucker, 1972). Na medida em que o NSQ se firmava como principal marca-passo circadiano, um estudo realizado na década de 1970 por Ribak e Peters em ratos, mostrou que a injeção de aminoácidos marcados no núcleo geniculado lateral ventral (GLV) do tálamo revelava uma projeção bilateral, com predominância ipsolateral para o NSQ e que esta projeção era restrita à região ventrolateral (Ribak e Peters, 1975). Dois anos mais tarde, Hickey e Spear, baseados na diferença das projeções retinianas para o complexo geniculado lateral do tálamo, observaram uma estrutura localizada entre o núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) e o GLV do tálamo (Hickey e Spear, 1976). Assim, denominaram-na de FIG, devido a sua forma fina e alongada e por localizar-se entre os núcleos geniculados. Estudos posteriores identificaram a presença de terminais de polipeptídeo pancreático das aves (APP) na região ventrolateral do

NSQ e de neurônios marcados na borda dorsal do GLV (Card e Moore, 1982). A lesão do GLV levava a uma diminuição da imunorreatividade a APP no NSQ, então, eles concluíram tratar-se de uma nova projeção ao marca-passo circadiano (Card e Moore, 1982). Foi denominado de tracto genículo-hipotalâmico a projeção do FIG ao NSQ, entretanto, sua confirmação somente foi possível a partir de estudos com traçadores neurais. A injeção de um traçador retrógrado no NSQ e uma técnica de dupla marcação imunoistoquímica para neuropeptídeo Y (NPY) e o respectivo traçador revelaram que alguns neurônios NPY-positivos do FIG projetam-se para o NSQ (Harrington *et al.*, 1987). Esta região tem uma grande importância para a modulação dos ritmos circadianos em roedores, como sugerido por estudos farmacológicos e/ou combinados com estudos de lesão (Albers e Ferris, 1984; Johnson *et al.*, 1989; Biello *et al.*, 1991; Meyer-Bernstein *et al.*, 1993; Huhman e Albers, 1994; Pickard, 1994).

O sistema visual primário compreende uma série de estruturas que vão desde a retina até o córtex visual, passando por vários conjuntos neuronais localizados no diencéfalo e mesencéfalo. Entre eles se encontram os núcleos do complexo pré-tectal, responsáveis pelo controle do reflexo pupilar a luz; o colículo superior, responsável por integração de sinais visuo-motores; e por último o complexo geniculado lateral do tálamo, principal estação de processamento e retransmissão do sinal visual clássico (Kaas e Huerta, 1988). O conjunto de núcleos que formam o complexo geniculado lateral do tálamo, em particular, a porção dorsal, é o alvo desta dissertação. Antes de chegarmos a sua descrição propriamente dita, faremos uma breve revisão sobre a organização morfofuncional do tálamo, com o objetivo de situar anatomicamente, este conjunto de núcleos.

1.1. Tálamo.

Funcionalmente os grupos nucleares talâmicos desempenham um dominante papel na regulação e manutenção do estado de consciência, alerta e atenção, isso tudo integrado com correlatos emocionais que acompanham as experiências sensoriais. Outros dados sugerem que determinados núcleos talâmicos integram informações motoras e límbicas através de projeções para os núcleos da base e cerebelo e estruturas límbicas (Deecke *et al.*, 1973; Schlag-Ray e Schlag, 1984; Schlag e Schlag-Ray, 1984; Freedman e Cassell, 1991; Bentivoglio *et al.*, 1991; Burk e Mair, 2001; Glimcher e Lau, 2005).

Com relação a sua localização, o tálamo está situado no diencéfalo, acima do sulco hipotalâmico. É constituído na maioria dos mamíferos por duas grandes massas ovóides de tecido nervoso, com uma extremidade anterior pronunciada, o *tubérculo anterior do tálamo*, e outra posterior, também proeminente, o *pulvinar do tálamo*, que se projeta sobre os corpos geniculados lateral e medial (Parent, 1996; Jones, 2007). As duas massas ovóides talâmicas estão unidas pela aderência intertalâmica e se relacionam medialmente com o terceiro ventrículo; lateralmente, com a cápsula interna; superiormente, com a fissura cerebral transversa e com os ventrículos laterais; e inferiormente, com o hipotálamo e subtálamo (Parent, 1996; Jones, 2007). O tálamo é fundamentalmente constituído de substância cinzenta, na qual se distinguem vários núcleos. Contudo, sua superfície dorsal é revestida por uma lâmina de substância branca, o extrato zonal do tálamo, que se estende à sua face lateral, onde recebe o nome de lâmina medular externa. Entre esta e a cápsula interna, situada lateralmente, localiza-se o núcleo reticular do tálamo, mas precisamente localizado próximo a zona incerta e ao GLV. O extrato zonal penetra no tálamo formando um verdadeiro septo, a lâmina medular interna, que percorre longitudinalmente o tálamo. Esta lâmina é um importante ponto de referência para a divisão dos núcleos do tálamo em seis grupos (Parent, 1996; Jones,

2007). Em sua extremidade anterior, ela se bifurca em forma de Y, delimitando anteriormente uma área onde se localizam os núcleos talâmicos anteriores. No interior da lâmina medular interna, separando a massa talâmica lateral da medial, existem pequenas massas de substância cinzenta que constituem os núcleos intralaminares do tálamo, na qual são grupos de células de extensão variável, com conexões fibrosas complicadas. Medialmente à lâmina medular interna ficam os grupos medial e mediano (ou núcleos da linha média) e lateralmente o grupo lateral. Lateral e posterior situa-se o grupo posterior, este, multimodal por integrar informações do tipo visual, auditiva e somestésica, é formado pelo núcleo suprageniculado, núcleo limitante e núcleo posterior (Parent, 1996; Jones, 2007). Os núcleos talâmicos processam, integram e retransmitem informações relacionadas aos sistemas sensorial, motor, límbico e motivacional e outros também regulam os níveis de vigiância (Parent, 1996; Jones, 2007), concluindo que o tálamo é o elemento de ligação essencial na transferência da informação sensorial (excluindo parte da olfatória) de receptores na periferia para regiões de processamento sensorial dos hemisférios cerebrais. Pensava-se anteriormente que o tálamo atuasse somente como um relé para a informação sensorial em tráfego para o neocórtex, mas agora está claro que ele tem um envolvimento modulatório e de barreira na retransmissão da informação sensorial. Em outras palavras, o tálamo determina se a informação sensorial alcança a consciência no neocórtex. O tálamo participa da integração da informação motora do cerebelo e dos núcleos da base e transmite essa informação a regiões dos hemisférios cerebrais envolvidas com o movimento (Jones, 2007).

Pode-se dizer que o tálamo está dividido pelas fibras da lâmina medular interna em três importantes massas nucleares que correspondem aos grupos nucleares anterior, localizado abaixo da superfície dorsal da parte mais rostral do tálamo, formando o tubérculo anterior. Sendo constituído por três núcleos: o núcleo ântero-ventral, o núcleo ântero-dorsal e o núcleo ântero-medial, onde os núcleos ântero-ventral e ântero-medial são particularmente bem

desenvolvidos em macacos e em humanos (Parent, 1996; Jones, 2007); medial, também conhecido como núcleo dorsomedial, ocupa a maior parte da área entre a lâmina medular interna e a substância cinzenta periventricular, sendo o segundo maior complexo no tálamo humano, onde o primeiro é o pulvinar; e lateral, este grupo nuclear consiste em três massas nucleares organizadas em uma seqüência rostrocaudal, o núcleo lateral dorsal, localizado na superfície do tálamo e se estendendo ao longo da borda superior da lâmina medular interna; núcleo lateral posterior, caudal ao núcleo lateral dorsal e dorsal ao núcleo ventral posterior; e o pulvinar, formando a porção posterior do tálamo (Parent, 1996; Jones, 2007). Não podendo ser esquecido o grupo nuclear ventral, que está dividido em três núcleos: o ventral anterior, subdivide em parte parvocelular e parte magnocelular; o ventral lateral, subdivide em parte oral, parte caudal e parte medial que, juntamente com o ventral anterior retransmitem impulsos dos núcleos da base e cerebelo; e o ventral posterior, estando relacionado com a retransmissão de impulsos de sistemas sensitivos específicos para regiões corticais; este ainda se subdividindo em ventral póstero-lateral, dividido em parte oral e parte caudal; e ventral póstero-medial, subdividido em parte parvocelular e ventral posterior inferior.

Este grupo nuclear é identificado como uma das maiores divisões do tálamo estando ainda relacionado com a retransmissão de impulsos a outras partes do neuroeixo para partes específicas do córtex cerebral (Parent, 1996; Jones, 2007).

O tálamo ainda é composto pelo grupo nuclear geniculado, no qual é formado por dois núcleos, o núcleo geniculado medial e o corpo geniculado lateral. O primeiro é constituído de uma parte parvocelular, mais dorsal, apresentando pequenas células e uma parte magnocelular, mais central, composta de grandes células, onde a principal projeção desse núcleo é para o giro temporal superior (giro transversal de Heschl) através das radiações geniculotemporais ou auditivas. Já o corpo geniculado lateral, está intimamente associado com o trato óptico, apresentando projeções retinianas bem organizadas. Consiste, em muitos

mamíferos, de um núcleo dorsal, que está conectado com o núcleo talâmico ventral, pulvinar e área estriada do córtex e um núcleo ventral representando uma estrutura subtalâmica que se relaciona com a zona incerta (Parent, 1996; Jones 2007). O corpo geniculado lateral é mais conhecido na bibliografia especializada como complexo geniculado lateral, onde sua porção dorsal é o foco desse estudo, sendo descrito a seguir com mais detalhes.

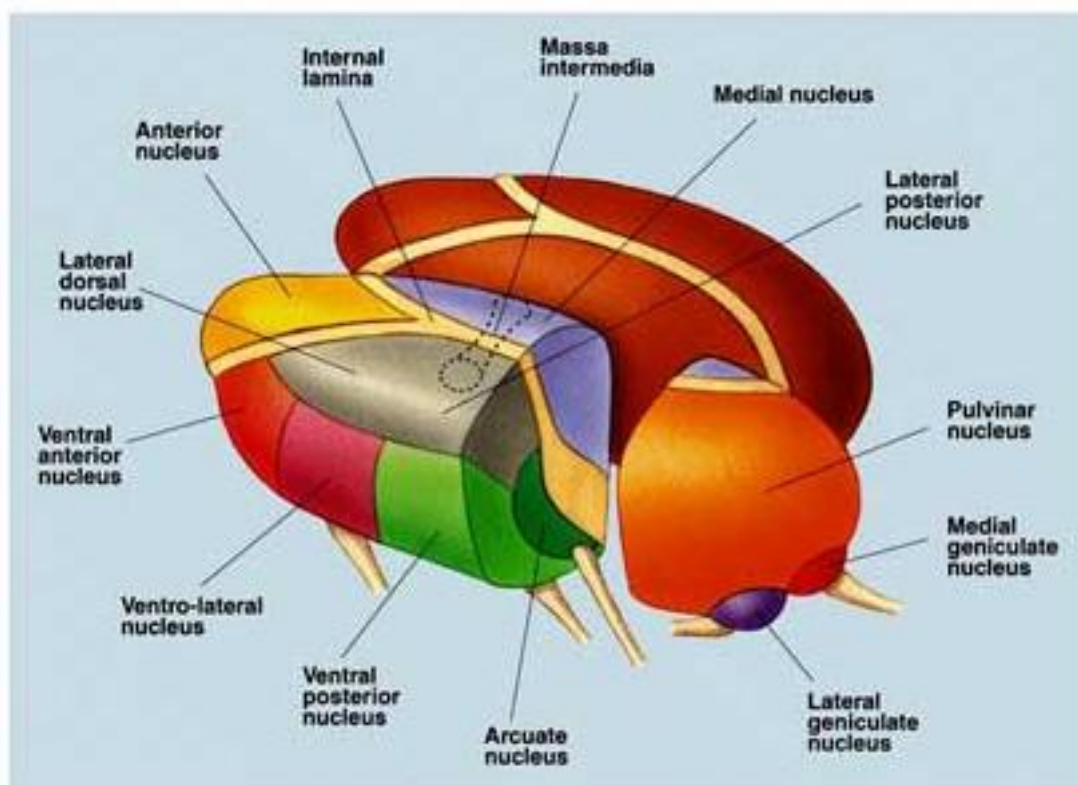


Figura 01: Representação esquemática dos principais grupos nucleares do tálamo.

Fonte: <http://en.wikipedia.org>.

1.2. Complexo geniculado lateral.

O complexo geniculado lateral do tálamo nas espécies não primatas geralmente é formado pelo GLV, FIG e GLD (Jones, 2007). Em primatas sua conformação é diferente, como veremos mais adiante. Os neurônios presentes no GLD e GLV são morfologicamente distintos que aqueles presentes no FIG. Neurônios do GLD são multipolares com uma típica organização dendrítica radiada. Neurônios do GLV são também multipolares e geralmente maiores do que aqueles do FIG (Moore e Card, 1994). Tanto o GLD quanto o GLV fazem parte do processamento de informação visual na maioria dos mamíferos, principalmente em roedores (Kaas e Huerta, 1988). Estes núcleos estão anatomicamente separados pelo FIG que exerce função de modulação dos ritmos biológicos de mamíferos, fazendo parte, portanto, do sistema de temporização circadiana destes animais (Moore-Ede *et al.*, 1982; Rusak, 1989; Morin, 1994; Miller *et al.*, 1996; Reuss, 1996; Morin e Allen, 2006; Cavalcante *et al.*, 2006).

1.2.1. Núcleo geniculado lateral ventral.

O núcleo GLV é uma estrutura comum do tálamo da maioria dos mamíferos. Diferente do GLD, que deriva embriologicamente do tálamo dorsal e apresenta uma densa projeção para o neocórtex, o GLV (e o FIG) deriva do tálamo ventral e não se projeta para o neocórtex (Jones, 2007). Em muitas espécies o GLV está separado do GLD pelo FIG. É uma pequena estrutura do sistema extrageniculado visual na qual apresenta uma complexa citoarquitetura e diversas conexões, e que contém neurônios com uma variedade de propriedades fisiológicas, incluindo células responsivas a estimulação visual, visuomotora e movimentos dos olhos e cabeça (Jones, 2007). Em relação a sua localização, principalmente no que diz respeito aos roedores, o núcleo está localizado exatamente ventrolateral ao GLD estendendo-se rostrocaudalmente. Em alguns morcegos e insetívoros o GLV está localizado

anterodorsalmente e vem em associação com o núcleo anterior, enquanto que em grandes carnívoros, o GLV está localizado ventralmente, mas ainda bem anterior ao GLD (Jones, 2007).

Sugere-se que o GLV esteja envolvido com o reflexo pupilar, detecção de cores, modulação dos ritmos circadianos e integração visuomotora devido a uma grande entrada retiniana elusivando estas funções visuais. Há também uma segunda possibilidade para as conexões, como a do GLV estar conectado ao colículo superior, pretecto, núcleo óptico acessório, cerebelo e complexo vestibular (Jones, 2007).

Na maioria das espécies, como em ratos, o GLV pode está dividido em duas distintas camadas, a magnocelular (externa) – grande, mais lateral e relacionada com o sistema visual; e parvocelular – pequena, medial e relacionada com o sistema não-visual (Jones, 2007).

1.2.2. Folheto intergeniculado.

Outro componente do complexo geniculado lateral é o FIG, o qual, conforme relatado na introdução, foi individualizado por Hickey e Spear (1976), com base no padrão da entrada retiniana (Hickey e Spear, 1976). O FIG é uma estrutura bem delimitada em roedores, o que não ocorre em primatas, nestas espécies, um aglomerado de células retino-recipientes, dispostas em forma de cunha dorsomedialmente ao GLD o qual foi denominado núcleo pré-geniculado (NPG), é considerado o equivalente ao GLV de roedores (Jones, 2007). A presença de células imunorreativas (IR) a NPY nesta região em macaco *Rhesus* (Moore, 1989, 1993) e sagüi (Costa *et al.*, 1998) permite supor que o NPG primata contenha também o equivalente ao FIG de roedores, embora até o presente o FIG primata não esteja plenamente individualizado.

1.2.3. Núcleo geniculado lateral dorsal.

O GLD é o principal relé talâmico para as informações visuais. Este núcleo se localiza rostral e lateral ao núcleo geniculado medial e ventral ao núcleo pulvinar do tálamo na maioria dos mamíferos. Nos primatas, humanos e não humanos, este núcleo se apresenta como uma estrutura laminar disposto em camadas quando observada em secções coronais, porém o número dessas camadas pode variar de acordo com a espécie em até seis, onde os neurônios apresentam distinção morfológica e fisiológica, principalmente no que diz respeito ao tamanho da célula (Kaas e Huerta, 1988). As camadas do GLD recebem uma expressiva inervação das células ganglionares da retina e estão dispostas em três pares: o par mais ventral, camadas superficiais, compreendendo células pequenas; um par mais dorsal, camadas magnocelulares, compreendendo células grandes; e outro par mais dorsal ainda, as camadas parvocelulares, compreendendo células de tamanho médio, onde uma camada de cada par recebe projeção do olho contralateral e a outra é ativada pelo olho ipsilateral (Kaas e Huerta, 1988). As fibras da retina contralateral inervam-se para as camadas parvocelular externa, magnocelular externa e superficial interna; já as da retina ipsilateral inerva para as camadas parvocelular interna, magnocelular interna e superficial externa (Kaas *et al.*, 1978). Zonas interlaminares são povoadas por pequenas células e são inervadas binocularmente. Estas zonas separam a maioria das camadas do GLD, exceto a camada superficial e a parte dorsal das camadas parvocelulares (Kaas e Huerta, 1988). Esse simplificado padrão laminar é encontrado em primatas do Novo Mundo, mas é consideravelmente variável entre as famílias dos primatas. O padrão laminar dos macacos do Novo mundo como os Tamarins, Sagüis e Macaco Coruja inclui apenas duas únicas camadas parvocelulares (Kaas e Huerta, 1988).

A distinção estrutural entre estratos magnocelulares e parvocelulares também é expressa fisiologicamente de quatro modos importantes: cor, acuidade, velocidade e contraste. As células dos estratos magnocelulares não estão envolvidas na detecção de cores,

respondendo apenas a branco e preto, têm sensibilidade para contrastes mais altos, respondem mais depressa e expressam baixa resolução. Em contrapartida, as células dos estratos parvocelulares são sensíveis à cor, têm sensibilidade para contrastes mais baixos, respondem com mais lentidão e expressam maior resolução (Spear *et al.*, 1994). Nos mamíferos mais complexos, assim como os primatas, esta estrutura laminada e a projeção retiniana segregada nas camadas do GLD contra e ipsolateral é importante para o padrão de visão binocular. Em rato, por exemplo, essa segregação de informação é pequena, somente 3 a 10% das células ganglionares da retina se projetam para o GLD ipsolateral, portanto o GLD destes animais pode ser considerado basicamente monocular. Já em primatas cerca de 63% das células ganglionares se projetam para o GLD ipsolateral, sugerindo uma integração binocular complexa dos primatas (Grieve, 2005). Resultados de registro intracelular de um estudo realizado em gatos demonstraram que quase todos os neurônios (pelo menos 92%) do GLD recebe aferência binocular e que essas células binocular podem ser de tipos diferentes (“on”, “off”, X, Y) e localizadas em diferentes camadas do GLD (A, A₁ e C) (Zhou *et al.*, 2003).

Além da retina o GLD recebe uma expressiva inervação proveniente do córtex visual. Essas aferências são quase que exclusivamente de neurônios da camada VI, área 17 (Lund *et al.*, 1975). As terminações da área 17 são concentradas nas camadas magno e parvocelulares em macacos, mas algumas terminações são vistas sobre as zonas interlaminares (Kaas e Huerta, 1988). Outras aferência cortical densa sobre o GLD é proveniente da área 18 (camadas II e V) e a área temporal medial e córtex pré-estriado (Spatz e Erdmann, 1974; Lin e Kaas, 1977). Esse padrão de projeção cortical não é só observado na ordem primata, outras ordens da classe dos mamíferos têm projeções semelhantes (Ribak e Peters, 1975; Wilson, 1993; Rouiller e Welker, 2000; Guillery *et al.*, 2001). Essas aferências corticais certamente têm a função de modular a atividade dos neurônios do GLD e contribuir para os sinais excitatórios e inibitórios dos campos receptivos (Marroco e McClurkin, 1985; Li *et al.*, 2003).

É importante ressaltar que a maioria destas áreas corticais que enviam aferências para o GLD, são também alvos de eferências do GLD através do tracto geniculocalcarino ou radiações visuais. As células do GLD projetam-se retinotopicamente, primariamente sobre o córtex estriado (área 17), mas também sobre a área 18 e 19, constituindo assim uma densa (e importante) alça de *feedback*. O Mundo visual não é estacionário, portanto não envolve um único estímulo fora do contexto. É natural que a informação sensorial visual que chega ao tálamo já sofra algum tipo de modificação, modulação ou integração com o intuito ajudar na percepção visual (Sillito *et al.*, 2006; Cudeiro e Sillito, 2006). Algumas estruturas visuais subcorticais importantes como colículo superior, pré-tecto, área parabigeminal, núcleo parabraquial e núcleo reticular do tálamo enviam aferências para o GLD (Wilson, 1993). As camadas do colículo superior que enviam projeções para o GLD são as mesmas camadas que recebem projeção direta da retina, portanto fica claro uma participação deste circuito em uma modulação da informação visual, já que o colículo superior desempenha uma função na integração de sinais sensório-motores (Weber, 1985; Huerta e Harting, 1984). A inervação do pré-tecto é basicamente proveniente do núcleo do tracto óptico, estrutura bem atuante no reflexo pupilar a luz, que apesar de ser um reflexo, contribui de forma importante para os processos de “formação de imagem” desempenhados pelo sistema visual (Cucchiari *et al.*, 1991). As células da área parabigeminal respondem a estímulos visuais como movimento e luz, além de ter uma forte ligação recíproca com o colículo superior (Parent, 1996), não é difícil de imaginar o possível papel das aferências do GLD provenientes da área parabigeminal. O núcleo parabraquial é localizado no mesencéfalo sobre o pedúnculo cerebelar, e seus neurônios enviam aferências para praticamente todas as lâminas do GLD bem como para outros núcleos visuais (Wilson, 1993), além de receber projeção direta da retina em alguns animais (Fite e Janusonis, 2002). Algumas aferências de estruturas consideradas não visuais também são vistas sobre as camadas dos GLD. Podemos citar as

originadas no *Locus coeruleus*, complexo nuclear da rafe e formação reticular pontina (Kass e Huerta, 1988; Wilson, 1993; Fite *et al.*, 2003). Todas estas regiões estão envolvidas com processos de atenção que podem utilizar a informação visual para ser desencadeado, isso sem haver a percepção visual.

2. JUSTIFICATIVA.

Considerando a visão uma sensibilidade fundamental para a adaptação da maioria dos primatas ao meio ambiente é importante que se conheça os aspectos envolvidos no processamento dessa informação visual, bem como sua morfologia.

A proximidade filogenética entre o ser humano e os primatas não humanos, nos proporciona estudos comparativos entre estas espécies. O sagüi como um primata do Novo Mundo, de pequeno porte e encontrado abundantemente em nossa região, é bastante utilizado em estudos morfológicos e adquiriu um status importante em pesquisas biomédicas em diversas partes do mundo. Portanto ele representa um sujeito experimental interessante para nosso estudo.

3. OBJETIVOS.

3.1. Objetivo geral.

O objetivo desse estudo foi mapear os terminais retinianos do GLD do sagüi, bem como caracterizar a neuroquímica desse núcleo, identificando seus principais neurotransmissores e substâncias neuroativas, comparando com sua citoarquitetura.

3.2. Objetivos específicos.

- Caracterização morfológica do GLD.
- Mapeamento da projeção retiniana no GLD do sagüi.
- Caracterização neuroquímica GLD.

4. MATERIAL E MÉTODOS.

4.1 Sujeito:

O sagüi (*Callithrix Jacchus*) é um primata do gênero *Callithrix* pertence à família Callitrichidae, caracterizando-se pelo pequeno porte, pesando de 250g a 400g, encontrado no nordeste brasileiro, sendo facilmente adaptável à vida em cativeiro (Menezes *et al.*, 1993), sendo uma espécie diurna que vive em pequenos grupos familiares (Erkert *et al.*, 1986; Erkert, 2008).



Fig. 2. O Sagüi

Foram utilizados seis animais para a realização da injeção intraocular de CTb, coloração de Nissl e processamento imunoistoquímico, todos provenientes do Núcleo de

Primatologia de Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Esses animais também foram utilizados em outros projetos realizados em nosso laboratório. Os animais estavam em boas condições de saúde. O manuseio dos animais obedecerá as normas estabelecidas pelo guia de cuidados e uso de mamíferos em pesquisas comportamentais e neurocientíficas (2003).

4.2 Injeção de CTb.

A fim de investigar as projeções retinianas ao GLD fizemos inicialmente um rastreamento anterógrado com a subunidade b da toxina colérica (CTb). Esse traçador é captado pelo corpo neuronal e transportado via fluxo axoplasmático aos terminais, não possuindo propriedade transsináptica. Sob anestesia intra-peritoneal de uma mistura contendo ketamina (200mg/kg) e xilasina (20mg/kg) o animal foi colocado em um aparato de modo a facilitar o manuseio dos equipamentos. Efetuou-se uma injeção intraocular (olho esquerdo) de aproximadamente 80 µl de uma solução aquosa de CTb a 1% em tampão fosfato 0,1 M contendo também dimetil-sulfóxido a 10%. A injeção foi realizada através de uma agulha calibre 30 introduzida na junção córneo-escleral, atingindo o corpo vítreo a um ângulo de aproximadamente 45 graus. A velocidade da injeção foi equivalente a 1 µl por minuto, sob pressão, com o auxílio de uma micro-bomba. Ao término da injeção, a agulha permaneceu no local durante 15 a 30 minutos a fim de evitar refluxo da solução.

4.3 Perfusão.

Após um período de sobrevivência de sete dias, o animal foi novamente anestesiado intra-peritonealmente também com uma mistura contendo ketamina (200mg/kg) e xilasina (20mg/kg) e em seguida colocado em decúbito dorsal sobre uma grade em uma capela de

perfusão. A grade encontrava-se inclinada num ângulo de aproximadamente 45 graus, para favorecer a fixação do tecido nervoso. Uma vez certificado de que o animal estava profundamente anestesiado, iniciou-se o procedimento cirúrgico.

Com o auxílio de uma pinça de Allis foi preso o processo xifóide do animal tracionando-o para cima, enquanto lhe foi seccionada a pele, partes moles e as costelas pelas bordas inferiores do gradil costal, sendo a incisão prolongada pelas paredes laterais do tórax até que o coração fosse exposto dentro da cavidade torácica. Uma agulha conectada a uma bomba de perfusão foi introduzida no ventrículo esquerdo através do ápice do coração na direção da aorta ascendente e posteriormente, realizou-se uma pequena incisão no átrio direito, com a finalidade de escoar as soluções de perfusão, é então ligada a bomba peristáltica (Cole Parmer). A impulsão de 300ml de solução salina a 0,9% em tampão fosfato 0,1M, pH 7,4 com heparina (Liquemine, Lilly, 2 ml/1000ml de solução salina) foi feita a um fluxo de 100ml por minuto, com o objetivo de lavar o sistema circulatório do animal prevenindo a formação de coágulos e possibilitando a melhor penetração do fixador nos tecidos.

Em seguida foi introduzido 900ml de solução fixadora (paraformaldeído a 4% em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4, em duas velocidades. Na primeira metade, numa velocidade de 90ml/min e na segunda metade a uma velocidade de 25ml/min aproximadamente, de modo que todo o fluxo de soluções durasse em torno de 30 minutos.

4.4 Remoção do encéfalo e microtomia.

O encéfalo foi removido da cavidade craniana através da secção de tecidos moles e ostectomia dos ossos da calota craniana, passadas pelo menos duas horas após a perfusão. Armazenou-se o encéfalo em solução de sacarose a 30% em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4, a

4°C, até que fosse possível realizar a microtomia. Esta solução foi trocada a cada dois dias, caso ultrapassasse o intervalo de 48h.

Para a microtomia, o encéfalo foi congelado por gelo seco e seccionado em micrótomo de deslizamento, obtendo-se secções coronais de 30µm, coletadas seriadamente em seis compartimentos com tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4. Cada compartimento obteve um corte de cada seqüência de 6 (seis), de modo que a distância entre uma secção e a seguinte no mesmo compartimento foi de aproximadamente 180 µm. As secções foram conservadas a 4°C para que fossem realizados os processamentos subseqüentes, ou em solução anticongelante caso após mais de uma semana fossem utilizadas.

4.5 Coloração citoarquitetônica.

Uma das séries de cada encéfalo foi utilizada para coloração pelo método de Nissl, utilizando o corante Tionina. Através da coloração pela técnica de Nissl todas as células são tingidas, neurônios ou células da glia, proporcionando ao pesquisador a possibilidade de identificá-las através de seus tamanhos, forma e localização.

4.6 Imunoistoquímica.

Nesta etapa, séries diferentes das estruturas nervosas do animal foram utilizadas e submetidas à análise imunoistoquímica, empregando o protocolo Avidina-Biotina Complexo peroxidase (ABC). Nesta análise, os anticorpos que foram utilizados, serviram para identificar as seguintes substâncias neuroativas em corpos celulares ou terminais: CTb, marcador nuclear neuronal (NeuN), subunidades dos receptores AMPA de glutamato (GluR1, GluR2/3, GluR4), colina acetiltransferase (ChAT), serotonina (5-HT), descarboxilase do ácido glutâmico

(GAD), as proteínas ligantes de cálcio: calbindina (CB), calretinina (CR) e parvalbumina (PV), vasopressina (VP), o polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), e a proteína acídica fibrilar glial (GFAP).

O protocolo ABC utilizado segue as etapas seguintes:

1. Os cortes foram submetidos a quatro lavagens de 10 minutos cada, em solução tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4, em agitador orbital;
2. As sessões foram colocadas em uma solução de boridreto de sódio a 1% durante 15 minutos, em agitador orbital. Os cortes foram lavados em quatro lavagens de 10 minutos cada, em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4. Após as lavagens, os cortes foram incubados em etanol/H₂O₂ por 5 minutos. Este pré-tratamento visa retirar o excesso de aldeídos e recuperar a antigenicidade;
3. Seguiram-se quatro lavagens em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4 de 10 minutos cada;
4. As secções foram colocadas em contato com o anticorpo primário em solução Triton X-100 a 4% acrescido de soro normal do animal em que foi obtido o anticorpo secundário, durante 18 a 24 horas, à temperatura ambiente, em rotor. A diluição do anticorpo primário foi específica para cada caso;
5. Logo após seguiram-se quatro lavagens em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4, de 10 minutos cada;
6. Em seguida, os cortes entraram em contato com anticorpo secundário em solução em Triton X-100 a 0,4%, durante 90 minutos, à temperatura ambiente, em rotor;
7. Ao final deste período, seguiu-se novamente quatro lavagens em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4, de 10 minutos cada;
8. As secções foram coradas e colocadas em contato com o complexo avidina-biotina-peroxidase (Kit ABC elite, Vector) a uma diluição 1:100 em Triton X-

- 100 a 0,4% contendo NaCl. Os cortes ficaram nesta solução durante 90 minutos, sob agitação lenta em rotor;
9. Seguiu-se ao fim deste período, quatro lavagens em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4, de 10 minutos cada em agitador orbital;
 10. A reação final seguiu colocando-se os cortes em um meio contendo H₂O₂ a 0,03% como substrato para peroxidase e a 3,3', 4,4'-tetrahidrocloreto-diaminobenzidina (DAB-Sigma), como cromógeno;
 11. Logo após, seguiu-se novamente quatro lavagens, em solução tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4, de 10 minutos cada;
 12. Os cortes foram montados em lâminas de vidro previamente gelatinizadas e postas a secar em temperatura ambiente;
 13. Após a secagem, mergulhou-se as lâminas rapidamente em solução de tetróxido de ósmio a 0,05% para intensificação da reação, seguindo-se a desidratação e diafanização dos cortes. As lamínulas foram montadas e as lâminas prontas para serem examinadas ao microscópio óptico.

4.7. Análise dos resultados.

As sessões montadas em lâminas foram analisadas através de microscópio óptico (Olympus BX41) em campo claro. As imagens digitais obtidas através do acoplamento de uma câmera de vídeo ao microscópio para a documentação dos resultados.

Tabela 1: Especificações técnicas das substâncias que foram utilizadas na imunistoquímica.

Natal, RN. 2008/2009.

Antígeno	Anticorpo Primário	Anticorpo Secundário	Soro normal
CTb	Cabra [1:9000] List Biological	Asno [1:200] Sigma	Asno [1:200]
NeuN	Camundongo [1:1000] Chemicon	Coelho [1:200] Sigma	Coelho [1:50]
GluR1	Coelho [1:250] Chemicon	Cabra [1:200] Chemicon	Cabra [1:50]
GluR2/3	Coelho [1:500] Chemicon	Cabra [1:200] Chemicon	Cabra [1:50]
GluR4	Coelho [1:250] Chemicon	Cabra [1:200] Chemicon	Cabra [1:50]
ChAT	Camundongo [1:1000] Chemicon	Coelho [1:200] Chemicon	Coelho [1:50]
5-HT	Coelho [1:5000] Protos Biotech	Cabra [1:1000] Jackson	Cabra [1:50]
GAD	Camundongo [1:1000] Santa Cruz	Asno [1:1000] Jackson	Asno [1:50]
CB	Camundongo [1:1000] Sigma	Coelho [1:200] Sigma	Coelho [1:50]
CR	Coelho [1:1000] Chemicon	Cabra [1:1000] Jackson	Cabra [1:50]
PV	Camundongo [1:5000] Sigma	Coelho [1:200] Sigma	Coelho [1:50]
VP	Coelho [1:500] Península Laboratories	Asno [1:1000] Jackson	Asno [1:50]
VIP	Coelho [1:1000] Península Laboratories	Asno [1:1000] Jackson	Asno [1:50]
GFAP	Camundongo [1:2000] Sigma	Coelho [1:200] Sigma	Coelho [1:50]

5. RESULTADOS.

Foram processados os encéfalos de seis animais, os quais foram retirados da cavidade craniana após perfusão transcardíaca, submetidos à microtomia de congelação e os cortes submetidos à coloração pela técnica de Nissl (uma série) e imunistoquímica para revelação da CTb injetada intraocularmente (uma série), substâncias neuroativas: NeuN, receptores de glutamato (GluR1, GluR2/3, GluR4), ChAT, 5-HT, GAD, proteínas ligantes de cálcio (CB, CR, PV), VP, VIP e uma proteína astrocitária, GFAP (demais séries).

5.1 – Citoarquitetura.

5.1.1 – Nissl.

Nas secções coronais coradas pelo método de Nissl com o corante tionina, o GLD mostra-se como uma estrutura laminar presente em quase toda a extensão rostro-caudal do tálamo, medial ao núcleo reticular do tálamo (Fig 3A-H). Dois grupos de camadas são caracterizados pelo tamanho de suas células, o grupo magnocelular formado pelas camadas “1” (interna) e “2” (externa), e o grupo parvocelular formado pelas camadas “3” (interna) e “4” (externa) (Fig. 3C-H). Ainda se apresenta uma camada interlaminar, a camada “a” (Fig. 3B-H). Em níveis intermediários e caudais aparece a camada superficial “0” (Fig. 3D-H).

5.2 - Projeção retiniana.

O GLD apresentou-se fortemente marcado por fibras/terminais CTb-IR em toda a sua extensão rostro-caudal, contra e ipsolateral ao lado da injeção intraocular (Fig. 4). O lado contralateral sempre as fibras/terminais CTb-IR estavam concentradas nas camadas “1”, “a” e

“4” (Fig. 4A-D). Já o lado ipsolateral as fibras/terminais CTb-IR estavam nas camadas “0”, “2” e “3” (Fig. 4E-H). Apresentando assim um padrão complementar de projeção.

5.3 - Proteína nuclear neuronal (NeuN).

A imunistoquímica contra NeuN apresentou imunorreatividade neuronal em toda a seqüência rostro-caudal do GLD (Fig. 5A - C), e em todas as suas camadas. No nível caudal as camadas magnocelulares parecem apresentar uma marcação mais forte (Fig. 5C). A NeuN-IR diferenciou o tamanho das células parvocelular (Fig. 5D) e magnocelular (Fig. 5E).

5.4 – Neuroquímica.

5.4.1 - Receptores de glutamato (GluR1, GluR2/3 e GluR4).

Encontramos marcação positiva para as três subunidades dos receptores AMPA de glutamato, GluR1 (Fig. 6A-C), GluR2/3 (Fig. 6D-F) e GluR4 (Fig. 6G-I), em todas as camadas do GLD. Aparentemente as camadas “1” e “2” apresentam uma marcação mais forte (Fig. 6B, E e H).

5.4.2 - Colina acetiltransferase (ChAT).

Fibras/terminais ChAT-IR foram visualizadas no GLD do tálamo do sagüi em toda sua seqüência rostro-caudal, em todas as suas camadas (Fig. 7A-C). As fibras se apresentam de forma espalhadas e sem localização de camada específica (Fig. 7D).

5.4.3 - Serotonina (5-HT).

Fibras/Terminais 5-HT-IR foram encontradas em todas as camadas do GLD, do nível rostral ao mais caudal (Fig. 8A-C). Em maior aumento, estas fibras se apresentam de forma conspícuas e com presença de varicosidades (Fig. 8D), características de terminais.

5.4.4 - Descarboxilase do ácido glutâmico (GAD).

Células e neurópila GAD-IR, são encontrados por toda a extensão rostro-caudal do GLD do tálamo (Fig. 9A-C). Na porção mais rostral fica evidente uma concentração maior de GAD-IR na camada magnocelular “1” e parvocelular “3” e “4” (Fig. 9A e D). Na porção mais intermédia é possível fazer uma delimitação do núcleo, uma vez que foram visualizadas células GAD-IR distribuídas através das camadas magno e parvocelulares (Fig. 9B). Na porção mais caudal observa-se uma escassa marcação na zona interlaminar “a” (Fig. 9C).

5.4.5 - Proteínas ligantes de cálcio.

Calbindina (CB): Em todos os níveis do GLD as células CB-IR apresentaram-se preferencialmente ocupando a zona interlaminar “a”, porém, também é possível observar marcação celular na camada magnocelular “1”. (Fig. 10A-C).

Calretinina (CR): Células CR-IR foram visualizadas por todas as camadas do GLD do tálamo demonstrando uma densa e uniforme distribuição no sentido rostro-caudal, possibilitando assim uma delimitação citoarquitetônica do GLD do tálamo. Percebe-se uma marcação mais densa na camada parvocelular “4” (Fig. 10D-F).

Parvalbumina (PV): Encontramos células PV-IR por toda a extensão rostro-caudal do GLD do tálamo (Fig. 11A-C), havendo marcação tanto nas camadas magnocelulares como parvocelulares. No nível mais caudal, a marcação das camadas magnocelulares parece ser mais forte (Fig. 11C-D).

5.4.6 - Vasopressina (VP).

Foram encontradas células VP-IR no GLD do tálamo nas três porções, rostral, intermédia e caudal (Fig. 12A-C). Na porção intermédia, percebemos uma concentração maior na camada magnocelular “2” e parvocelular “3” (Fig. 12B); enquanto que na porção caudal percebe-se uma maior concentração nas camadas magnocelulares “1” e “2” (Fig. 12C-D).

5.4.7 - Polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP).

No GLD do tálamo do sagüi foi possível observar células VIP-IR distribuídas por todas as suas camadas em seqüência rostrocaudal (Fig. 13A-C), havendo certa semelhança para a VP-IR, porém de forma mais espaçadas. Na porção intermédia podemos observar uma maior concentração de VIP-IR na parvocelular “4” (Fig. 13B); e na porção caudal, na camada magnocelular “1” e “2” (Fig. 13C-E).

5.4.8 - Proteína acídica fibrilar glial (GFAP).

Células da glia GFAP-IR se apresentam por toda a extensão rostrocaudal do GLD do tálamo, caracterizando a presença de astrócitos em todo o núcleo (Fig 14A-C). A camada “4” apresenta uma marcação mais densa (Fig. 14D). As células que apresentaram GFAP-IR tem um formato estrelado (Fig. 14E), característico de astrócitos.

Figura 3 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando o núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo corado pelo método de Nissl (tionina), seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (H). Cd, núcleo caudado; GLD, núcleo geniculado lateral dorsal; M, camada magnocelulares; NPG, núcleo pré-geniculado; P, camadas parvocelulares; PuI, núcleo pulvinar inferior; RT, núcleo reticular do tálamo; (0, 1, 2, a, 3, 4), camadas do GLD. Barra: 350 µm.

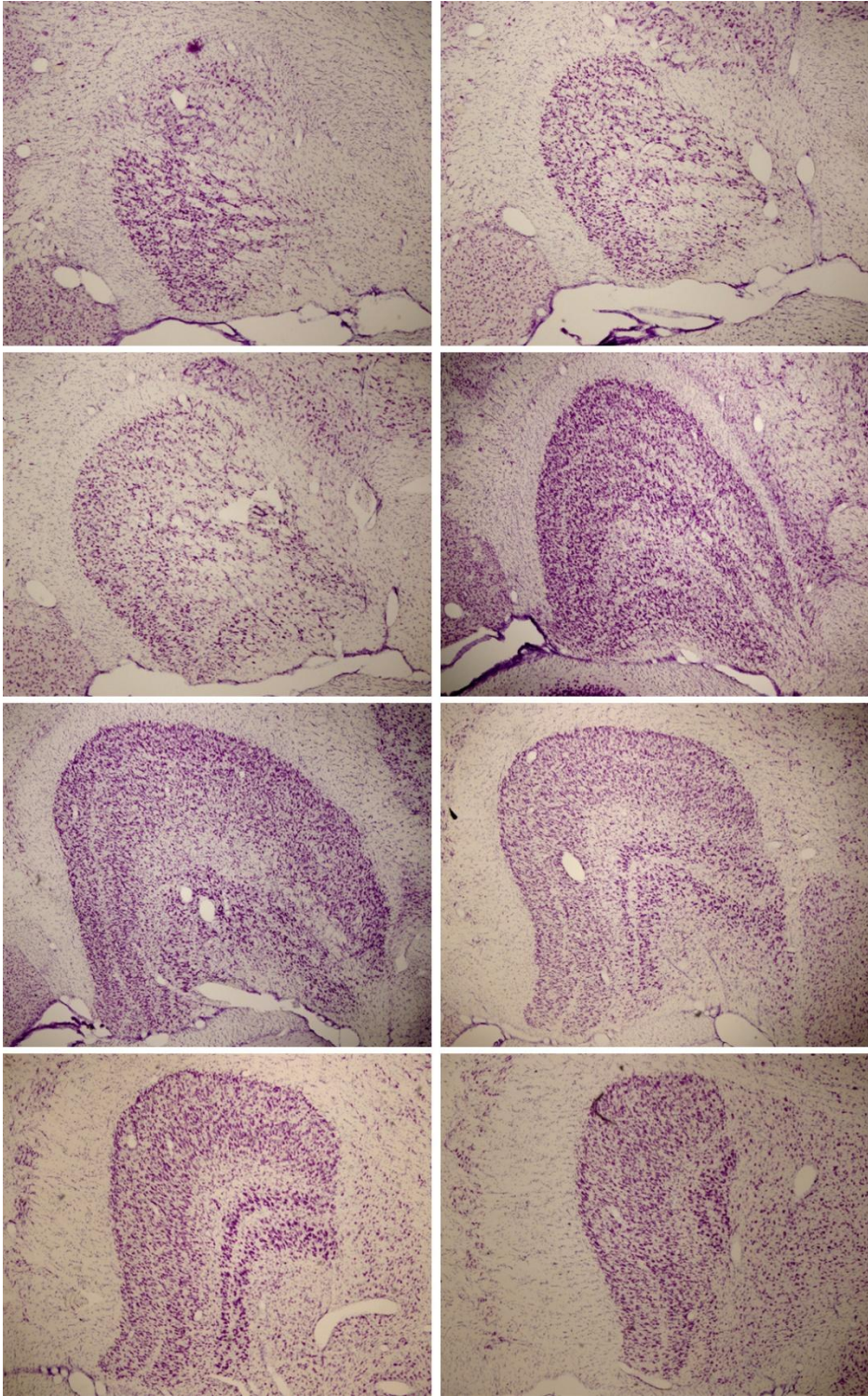


Figura 4 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade contra a subunidade b da toxina colérica no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A-E) para o mais caudal (D-H), contra (A, B, C e D) e ipsolateral (E, F, G, H) ao lado da injeção intraocular. NPG, núcleo pré-geniculado; (0, 1, 2, a, 3, 4), camadas do GLD. Barra: 350 µm.



Figura 5 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade contra NeuN no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). D, detalhe das células NeuN-IR nas camadas parvocelulares; E, detalhe das células NeuN-IR nas camadas magnocelulares. Cd, núcleo caudado; GM, núcleo geniculado medial do tálamo; NPG, núcleo pré-geniculado; PuI, núcleo pulvinar inferior; RT, núcleo reticular do tálamo. Barras: 280 µm em A, B e C e 90 µm em D e E .

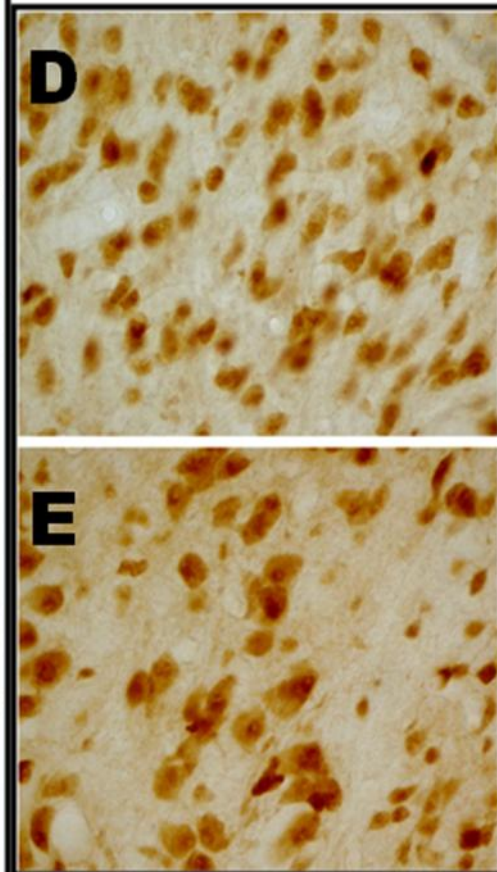
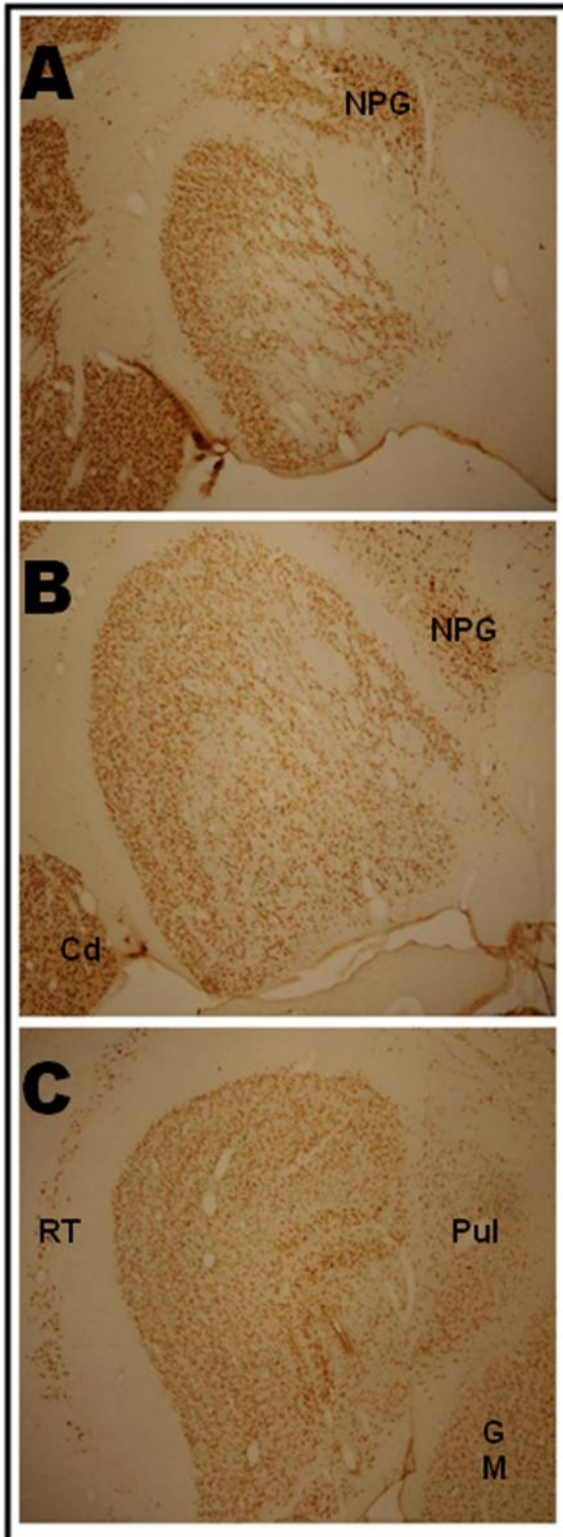


Figura 6 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando imunorreatividade para receptores de glutamato: GluR1 (A e B, C detalhe de A mostrando GluR1-IR nas camadas magnocelulares); GluR2/3 (D e E, F detalhe de D mostrando GluR2/3-IR nas camadas magnocelulares); GluR4 (G e H, I detalhe de G mostrando GluR4-IR nas camadas magnocelulares). Barra 280 µm em A, D e G; 150 µm em B, E e H; e 90 µm em C, F e I.

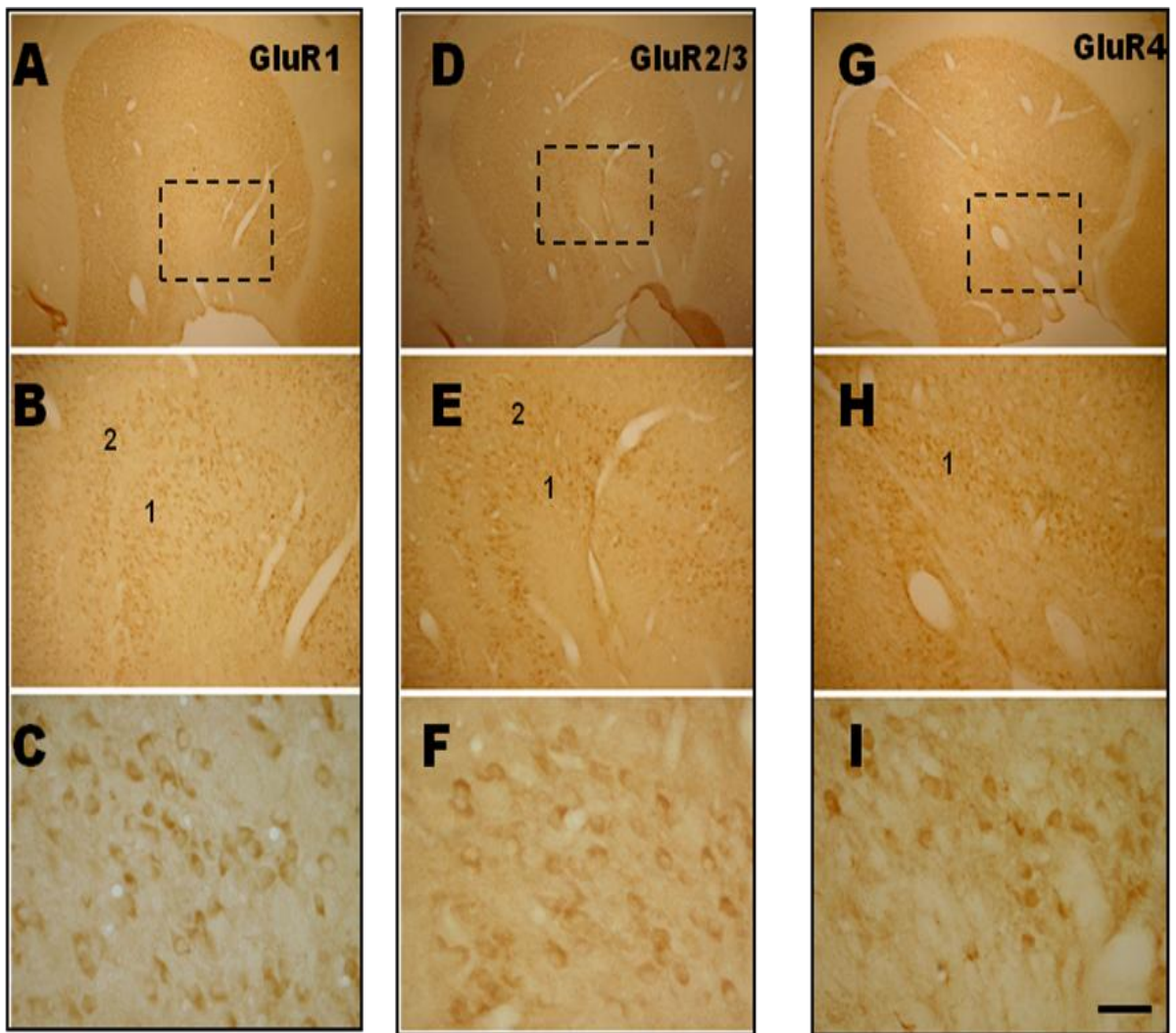


Figura 7 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade para colina acetiltransferase (ChAT) no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). D, detalhe de B mostrando fibras/terminais ChAT-IR nas camadas parvocelulares. Cd, núcleo caudado; GM, núcleo geniculado medial do tálamo; NPG, núcleo pré-geniculado; pc, pedúnculo cerebral; PuI, núcleo pulvinar inferior; PuT, núcleo putamem; RT, núcleo reticular do tálamo. Barra: 280 µm e 90 µm em D.

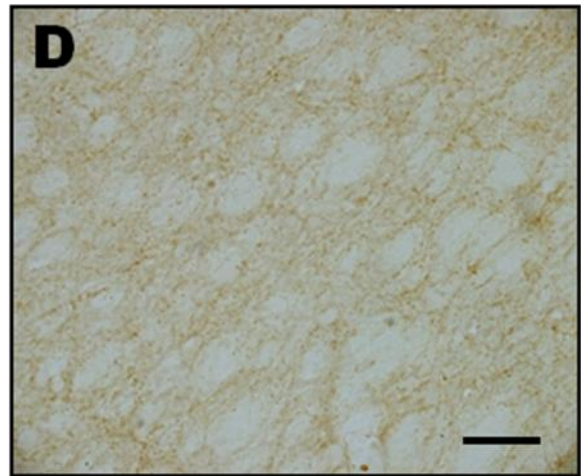
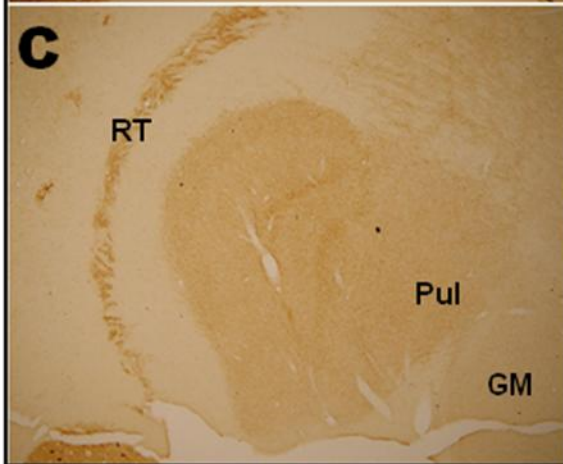
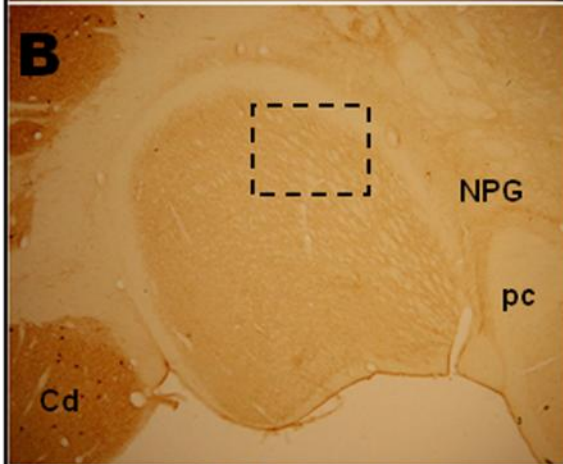
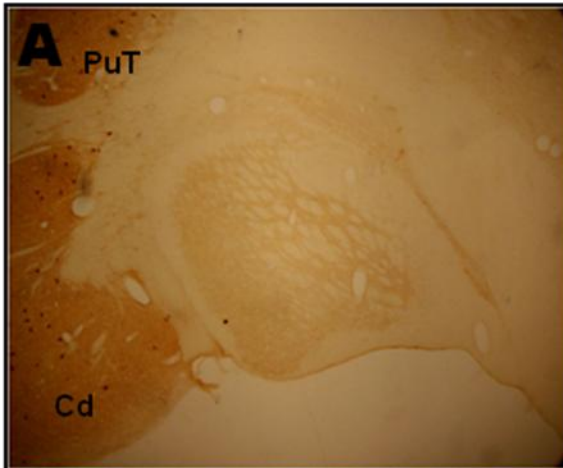


Figura 8 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade contra serotonina (5-HT) no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). D, detalhe de C mostrando fibras/terminais 5HT-IR em nível mais caudal. Cd, núcleo caudado; GM, núcleo geniculado medial do tálamo; NPG, núcleo pré-geniculado; pc, pedúnculo cerebral; PuI, núcleo pulvinar inferior; PuT, núcleo putamem; RT, núcleo reticular do tálamo. Barra: 280 µm em A, B e C e 90 µm em D.

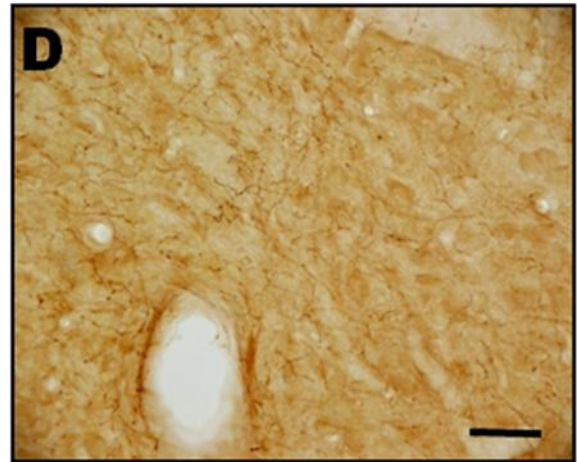
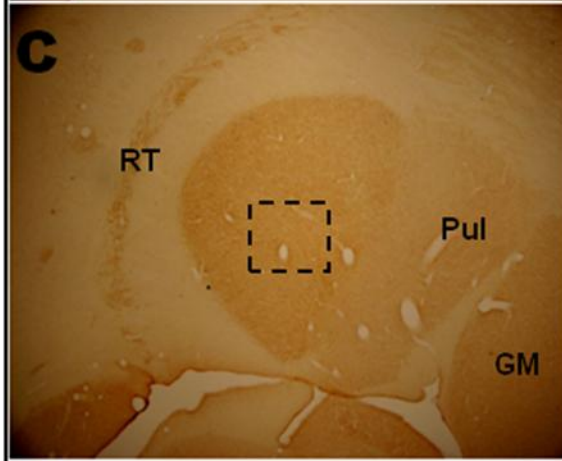
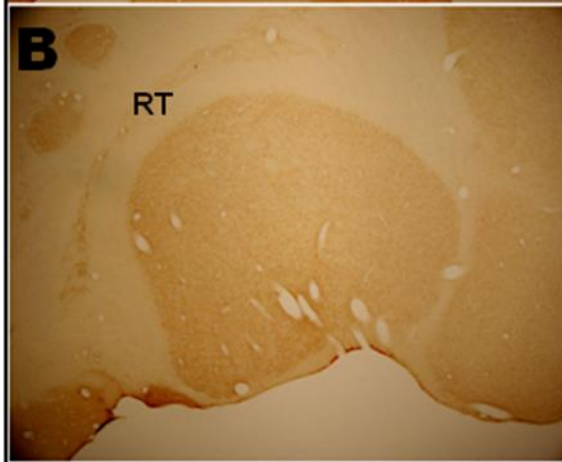
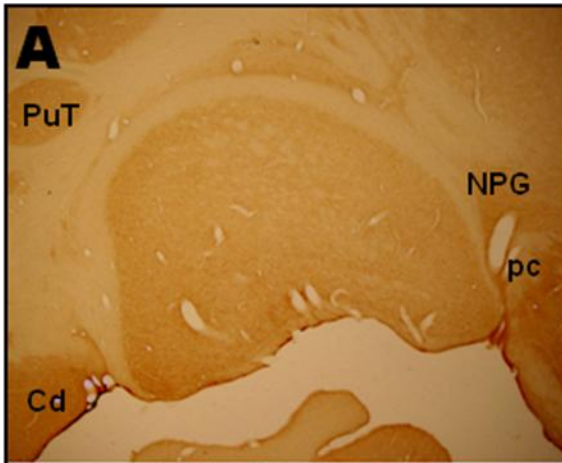


Figura 9 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade para descarboxilase do ácido glutâmico (GAD) no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). D, detalhe de A mostrando GAD-IR nas camadas parvocelulares. Janela em D mostra os detalhes das células GAD-IR. Cd, núcleo caudado; GM, núcleo geniculado medial do tálamo; NPG, núcleo pré-geniculado; pc, pedúnculo cerebral; PuI, núcleo pulvinar inferior; PuT, núcleo putamem; RT, núcleo reticular do tálamo. Barra: 280µm em A. B e C; 150 µm em D; detalhe 60 µm.

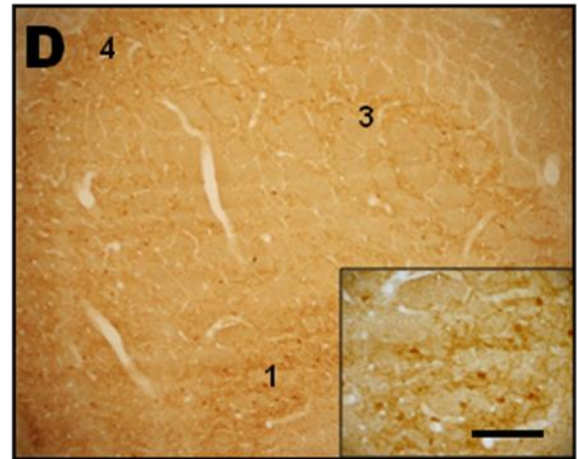
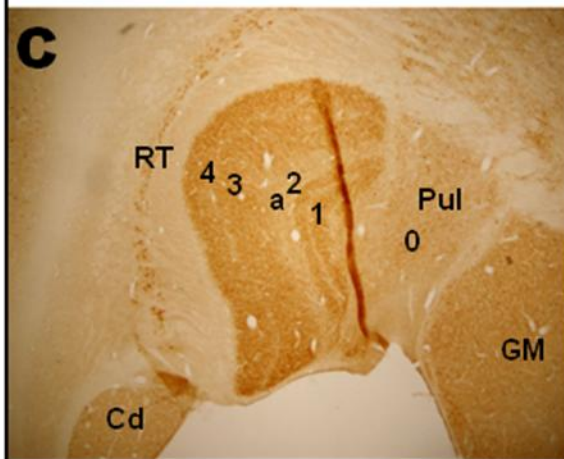
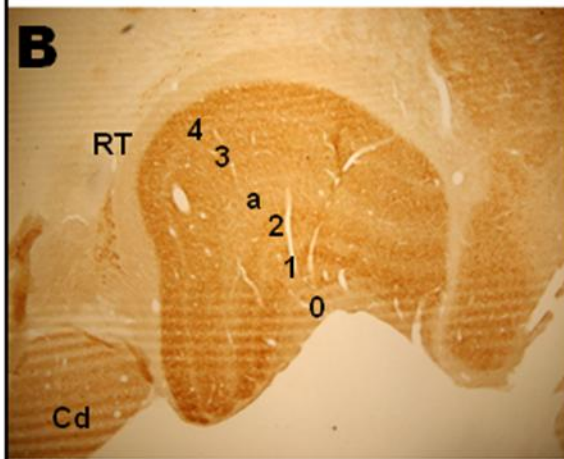
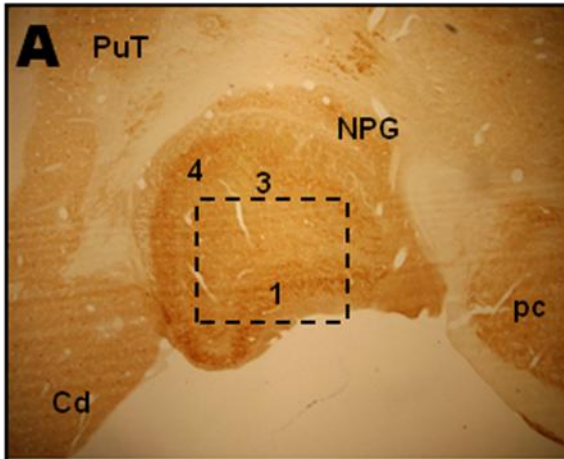


Figura 10 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade contra calbindina (A, B e C) e calretinina (D, E e F) no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A e D) para o mais caudal (C e F). As setas em A, B e C apontam para as camadas mais fortemente marcadas. Cd, núcleo caudado; GM, núcleo geniculado medial do tálamo; Hp, hipocampo; NPG, núcleo pré-geniculado; RT, núcleo reticular do tálamo; PuI, núcleo pulvinar inferior;. Barra: 300 µm.

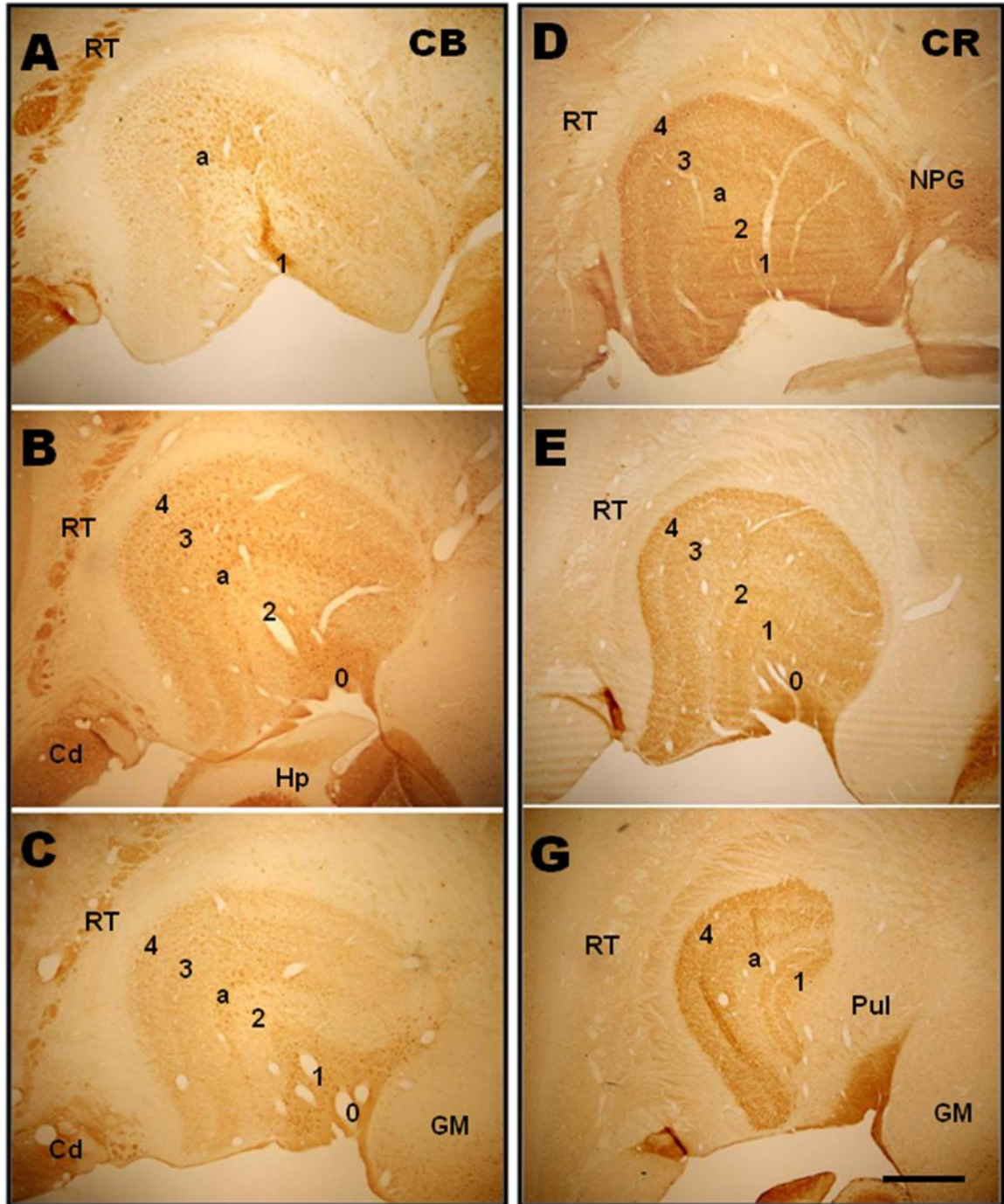


Figura 11 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade contra parvalbumina no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). D, detalhe de C mostrando PV-IR nas camadas magnocelulares (M). GM, núcleo geniculado medial do tálamo; Hp, hipocampo; NPG, núcleo pré-geniculado; PuI, núcleo pulvinar inferior; PUT, núcleo putamem; RT, núcleo reticular do tálamo. Barra: 300 µm em A, B e C; 150 µm em D.

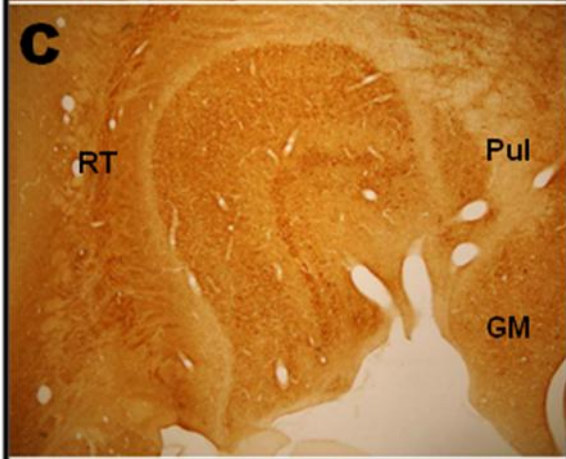
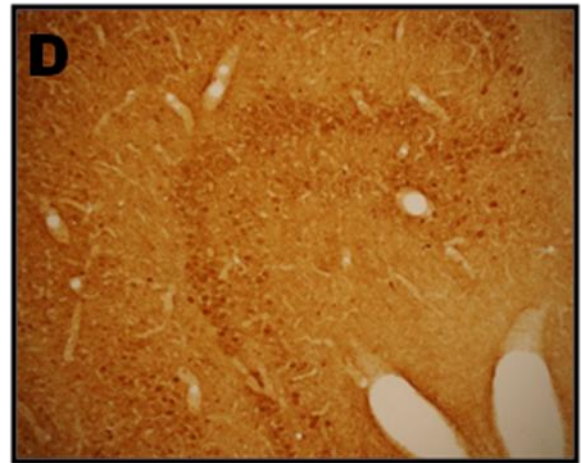
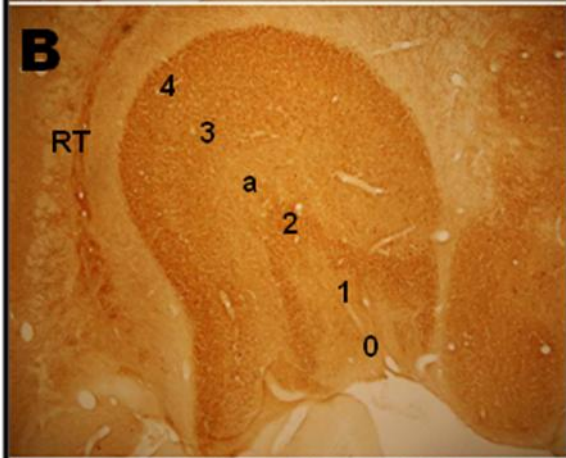
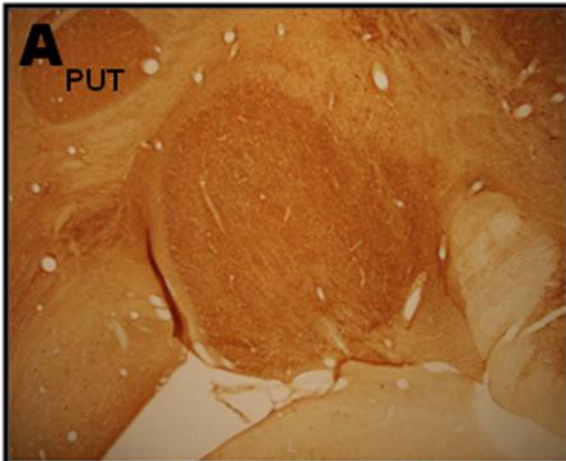


Figura 12 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade contra vasopressina no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). D, detalhe de C mostrando células VP-IR nas camadas magnocelulares. Janela em D mostra os detalhes das células VP-IR. Cd, núcleo caudado; GM, núcleo geniculado medial do tálamo; NPG, núcleo pré-geniculado; PuI, núcleo pulvinar inferior; PuT, núcleo putamem; RT, núcleo reticular do tálamo. Barra: 280 µm; 150 µm em D; detalhe 60 µm.

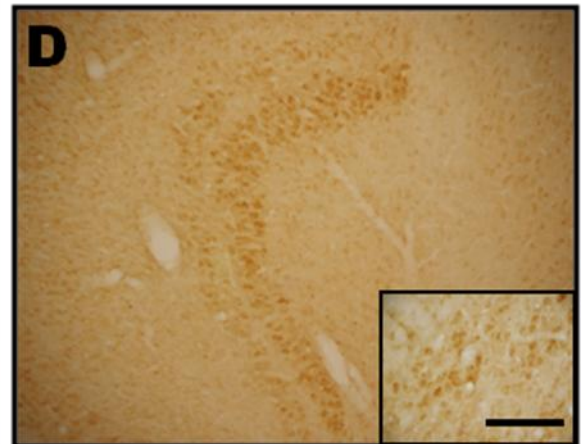
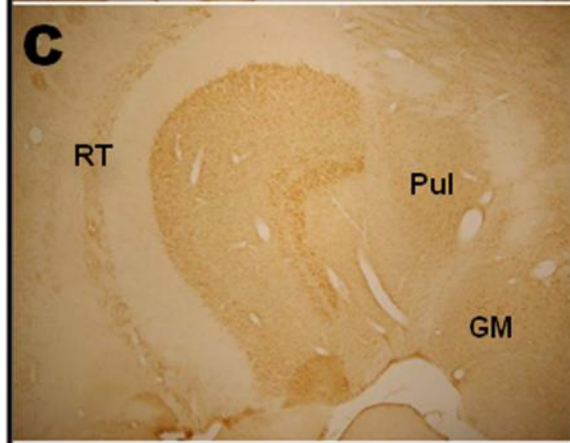
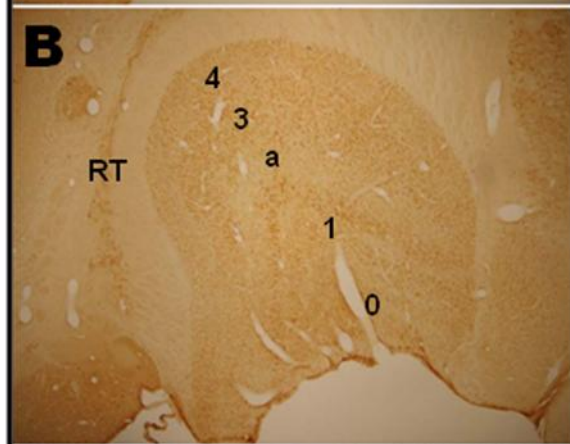
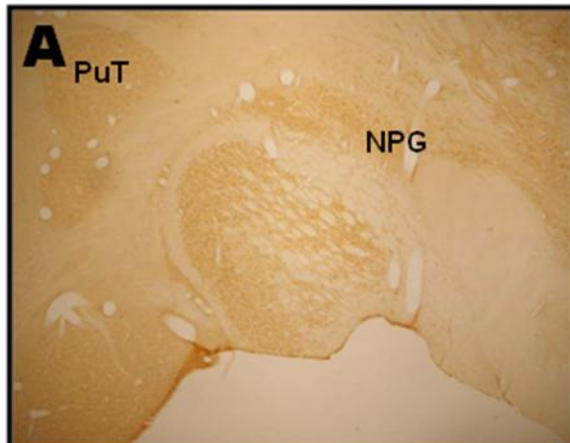
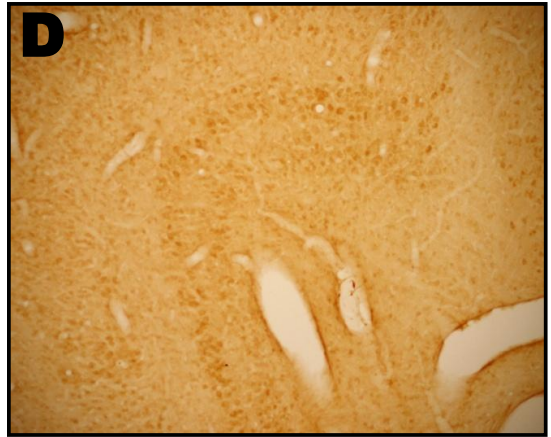
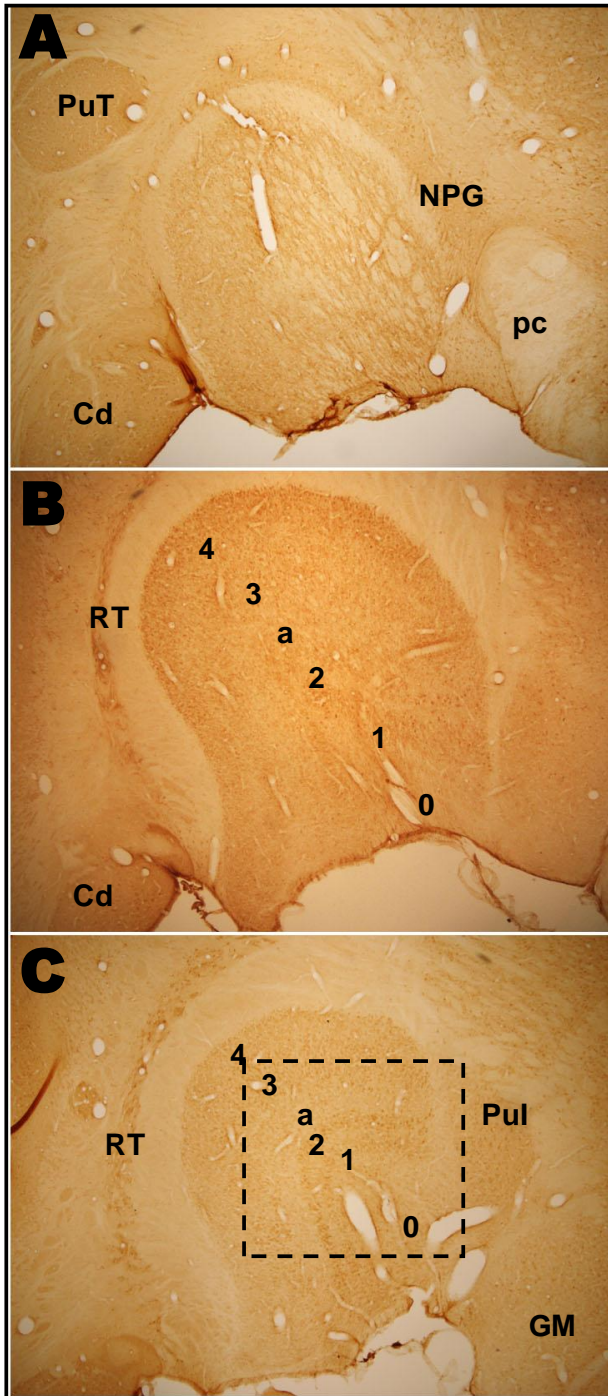
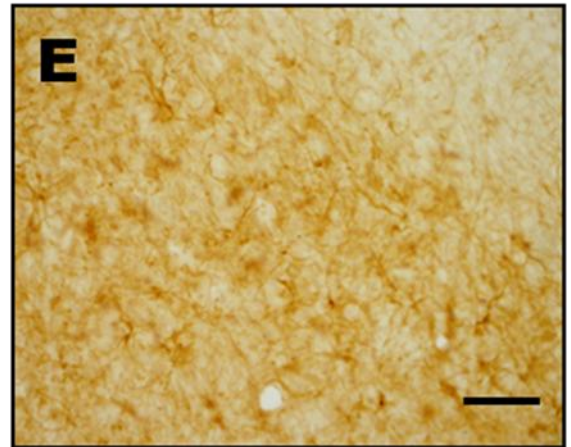
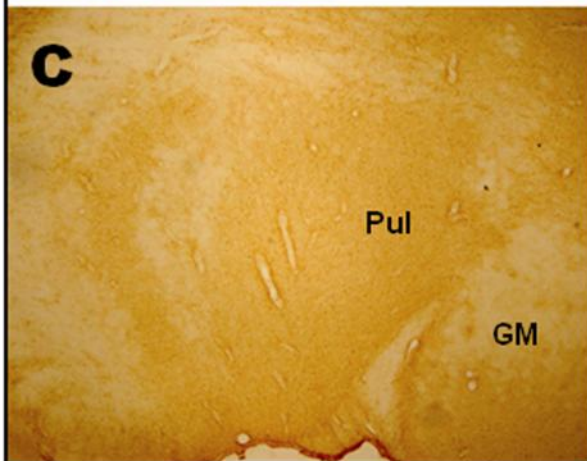
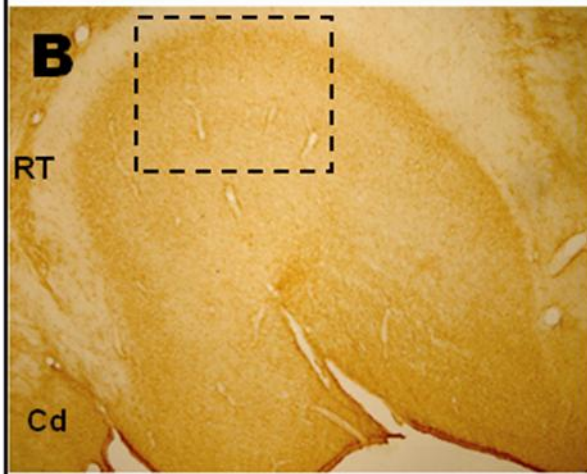
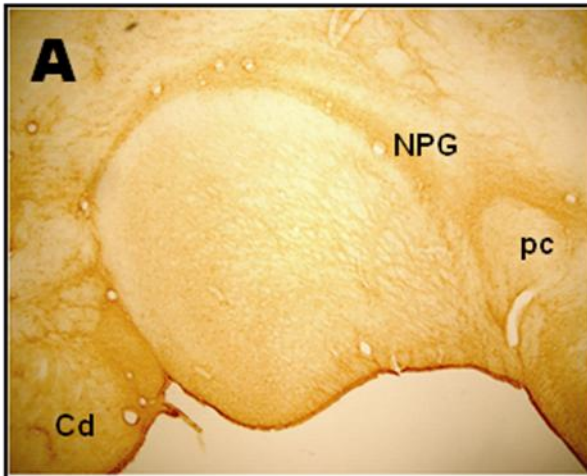


Figura 13 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando a imunorreatividade contra polipeptídeo intestinal vasoativo no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). (D), detalhe de (C) mostrando células VIP-IR nas camadas magnocelulares. (E) detalhe das células VIP-IR. GM, núcleo geniculado medial do tálamo; Hp, hipocampo; NPG, núcleo pré-geniculado; pc, pedúnculo cerebral; PuI, núcleo pulvinar inferior; PuT, núcleo putamem; RT, núcleo reticular do tálamo. Barra: 300 µm em (A), (B) e (C); 150 µm (D) e 60 µm em (E).



E

Figura 14 – Fotomicrografias em campo claro de secções coronais do encéfalo do sagüi mostrando imunorreatividade contra proteína acídica fibrilar glial (GFAP) no núcleo geniculado lateral dorsal (GLD) do tálamo seguindo em seqüência do nível mais rostral (A) para o mais caudal (C). D, detalhe de C mostrando GFAP-IR nas camadas Parvocelulares. E, mostrando detalhes das células GFAP-IR. Cd, núcleo caudado; NPG, núcleo pré-geniculado; GM, núcleo geniculado medial do tálamo; pc, pedúnculo cerebral; PuI, núcleo pulvinar inferior; RT, núcleo reticular do tálamo;. Barra 280 µm em (A), (B) e (C); 150 µm em (D) e 70 µm em (E).



6. DISCUSSÃO.

O GLD se apresenta como a principal estação pelo qual a informação visual é transportada do olho para o córtex visual primário (V1) (Jones, 2007). Ainda em 1961, a partir de um trabalho realizado por Hubel e Wiesel, começou a se pensar no GLD como uma estação visual onde as informações decorrentes da retina não são simplesmente retransmitidas para o córtex visual, mas sim, sofrem uma reorganização e processamento (Hubel e Wiesel, 1961), ou seja, há o que hoje chamamos de modulação da informação visual. Entretanto, é importante colocar que muitas sinapses do GLD não emanam somente da retina, mas também de outras fontes (Guillery, 1969), como por exemplo, a região parabraquial do tronco cerebral que contribui com grandes conexões colinérgicas para o tálamo (Steriade *et al.*, 1988; Smith *et al.*, 1988), e ainda o próprio córtex visual, que manda uma grande quantidade de fibras para esta área. Alguns pesquisadores discutem que cada via apresente um papel diferente na visão baseada em diferentes conexões e propriedades do campo receptivo (Casagrande, 1994; Hendry e Reid, 2000; Xu *et al.*, 2001).

6.1 - Citoarquitetura do GLD.

Em primatas o GLD apresenta três características fundamentais: tem um tamanho grande, é lateralmente ou ventrolateralmente localizado e frequentemente é totalmente isolado do resto do tálamo dorsal (Jones, 2007). Como já descrito anteriormente, nos primatas humanos e não humanos, este núcleo se apresenta como uma estrutura laminar, disposto em camadas (superficiais, parvocelular e magnocelular). Quando observada em secções coronais o número dessas camadas pode variar de acordo com a espécie em até seis camadas, onde os neurônios apresentam distinção morfológica e fisiológica (Kaas e Huerta, 1988).

Em nosso trabalho, nas secções coronais do GLD do tálamo do sagüi coradas pelo método de Nissl com o corante tionina, fica clara a caracterização desse núcleo em quatro camadas, sendo duas camadas magnocelulares (interna e externa) e duas camadas parvocelulares (interna e externa); e ainda uma camada “0” (superficial) e uma camada “a”, onde alguns autores a definem como koniocelular ou zona interlaminar (Le Gros Clark, 1941; Bishop, 1984; Casagrande e Norton, 1991), definindo assim a citoarquitetura desse núcleo e corroborando com trabalhos anteriores, incluindo o realizado por Kaas e colaboradores (1978), onde o pesquisador, também utilizando a técnica de Nissl, argumentou que o GLD do sagüi consiste de duas camadas magnocelular e duas camadas parvocelular (Kaas *et al.*, 1978). Porém, um trabalho de Spatz (1978) mostrou uma variação no padrão laminar de sagüi (*Callithrix jacchus*) (Spatz, 1978). O padrão observado por estes pesquisadores foi de 4 camadas, entretanto alguns espécimes apresentaram seis camadas, embora que incompletas, na estrutura laminar do GLD. A hipótese para estes dados implica no fato do *Callithrix jacchus* ser uma espécie com um padrão básico de laminação, portanto sofrendo ainda um processo evolutivo na formação desta estrutura (Spatz, 1978). Em alguns espécimes de *Macaca fascicularis* foi observado um padrão laminar do GLD com oito camadas. Os autores sugeriram um padrão anormal de desenvolvimento para estes espécimes, onde essa anomalia possa está associada com o GLD parvocelular (O’Brien *et al.*, 1997).

Em nosso trabalho as camadas do sagüi apresentaram uma coloração gradualmente diferenciada, isso é justificado pelo fato da alternância das entradas retinianas dos olhos contra e ipsolateral, já abordado na literatura (Jones, 2007). Ainda em nossos dados, podemos observar que as camadas parvocelulares parecem apresentar mais células coradas do que as camadas magnocelulares. O quê corrobora com estudos anteriores em outros primatas (Hassler, 1966).

Através deste método também observamos que a camada magnocelular, mais ventral, apresenta células de tamanho grande e a camada parvocelular, mais dorsal, de tamanho médio. Essas células morfologicamente distintas também apresentam respostas fisiologicamente diferenciadas (Xu *et al.*, 2002). citoarquiteticamente, as camadas magnocelulares são idênticas em relação a suas populações celulares, porém, uma camada recebe fibras da retina contralateral e a outra camada da retina ipsilateral, o mesmo acontecendo nas camadas parvocelulares (Doty *et al.*, 1966; Jacobs, 1969). O que posteriormente mostraremos, ao realizar imunistoquímica para CTb.

A delimitação citoarquitética por Nissl no GLD do sagüi nos fornece uma base para comparação com aquelas encontradas em outras espécies, as aferências retinianas e a distribuição de células, fibras e terminais imunorreativos em suas camadas.

6.2 - Projeção retiniana.

O traçado de projeção retiniana é um importante método para a interpretação dos dados anatômicos uma vez que fornece uma maior definição na análise da trajetória dos axônios além de possibilitar uma visualização detalhada da morfologia dos terminais axônicos (Rouiller e Welker, 2000). A CTb, tem provado ser um traçador altamente sensível em diversos estudos, revelando detalhes morfológicos da arborização de aferentes terminal e identificando novos alvos retinianos (Mikkelsen, 1992; Reiner *et al.*, 1996; Ling *et al.*, 1998; Derobert *et al.*, 1999; Costa *et al.*, 1999; Cavalcante *et al.*, 2005; Engelberth *et al.*, 2008; Nascimento *et al.*, 2008).

A informação visual é conduzida separadamente através de diferentes classes das células ganglionares retinianas para camadas do GLD e então para a primeira sinapse no córtex visual primário ou córtex estriado (Casagrande e Xu, 2004). É importante inferir que as

projeções retinogeniculado dos dois olhos inicialmente se sobrepõem para mais tarde, com o desenvolvimento, segregarem em camadas específicas (Rakic, 1976; Shatz, 1983; Sretevan e Shatz, 1986; Linden *et al.*, 1981).

Nosso trabalho só vem corroborar com trabalhos anteriores, uma vez que nossos resultados demonstram, por meio de transporte anterógrado da CTb, que o GLD realmente recebe aferências bilaterais da retina, ficando claro que uma camada magnocelular recebe projeção da retina ipsilateral e a outra da retina contralateral, o mesmo ocorrendo com a camada parvocelular, uma camada recebendo projeção ipsilateral e a camada seguinte, contralateral, determinando assim a complementaridade de projeção entre as camadas. A laminação do GLD em espécies como primatas e carnívoros, e a sua inervação retiniana complementar entre as camadas, significa um ordenamento retinotópico dos campos visuais, o que é fundamental para animais de visão binocular, mas muito menos importante em animais de visão monocular (Jones, 2007). Cada camada recebe entrada topograficamente organizada da retina nasal contralateral ou retina temporal ipsilateral (Kaas e Huerta, 1988). O GLD consegue complementar as informações dos campos visuais que chegam de forma segregada em suas camadas, isso nos animais com olhos frontalizados (Jones, 2007; Kaas e Huerta, 1988). O padrão básico retinotópico do GLD é similar em todos os primatas. A visão periférica é rostral, a visão central é caudal, o quadrante baixo é medial e o quadrante alto é lateral (Kaas e Huerta, 1988). Cada camada do GLD em primatas recebe projeção de grupos de células ganglionares específicas. As camadas magnocelulares são inervadas pelo grupo de células ganglionares Y, que são células grandes. As camadas parvocelulares por sua vez, recebem projeção de um grupo de células ganglionares de tamanho médio, chamado de células Y. As zonas interlaminares parecem receber inervação do grupo W, de tamanho pequeno (Kaas e Huerta, 1988).

6.3 – NeuN.

NeuN é uma proteína nuclear específico-neuronal expressa na maioria dos tipos celulares neuronais de sistema nervoso de vertebrados. Devido à especificidade desta expressão, tem se tornado um marcador universal para fenótipos neuronais pós-mitótico e usado para distinguir neurônios de outros tipos celulares que não expressam a proteína, bem como a glia (Mullen *et al.*, 1992).

A imunistoquímica contra NeuN mostrou marcação neuronal em toda a seqüência rostro-caudal do GLD do sagüi, parecendo apresentar uma maior marcação nas camadas magnocelulares no nível mais caudal. Nossos resultados deixam evidente a morfologia das células do GLD no que diz respeito ao tamanho, onde é possível visualizar que as camadas magnocelulares apresentam células em tamanho grande enquanto que as parvocelulares em tamanho médio, o que pode nos levar a pensar em uma marcação mais densa nas camadas magnocelulares. Mas olhando de forma detalhada, podemos supor que o número de células parvocelulares é bem maior que o de magno. Isso pode ser explicado pelo fato que o número de células nas camadas parvocelulares, variavelmente é maior que os das camadas magnocelulares (ver Jones, 2007). A diferença de tamanho entre as células das camadas magnocelulares e parvocelulares, varia de acordo com o hábito do primata. Se o animal for noturno, esta diferença é menor, se for diurno é maior (ver Jones, 2007). Certamente isso se dá pela diferença de função entre as camadas. As camadas parvocelulares estão envolvidas com detecção de cor e contraste baixo, apresentando assim uma maior resolução. Todas essas características são essenciais para os primatas diurnos. Já as camadas magnocelulares estão relacionadas com detecção de preto e branco, contrastes mais alto e expressam baixa resolução, certamente sendo mais utilizadas em animais noturnos (ver Grieve, 2005).

A NeuN-IR ainda não foi descrita na literatura em nenhum primata, o que confere uma relevante importância aos nossos resultados. Ela complementa a técnica de Nissl na caracterização morfológica e na citoarquitetura do GLD do tálamo do sagüi.

6.4 – Neuroquímica.

A transferência de informação do tálamo não é apenas uma transmissão passiva, mas é um processo dinâmico que envolve uma complexa interação entre propriedades intrínsecas da membrana destes neurônios talâmicos e as influências modulatórias de um extenso conjunto saídas e entradas sinápticas não-retinianas decorrentes de regiões corticais e subcorticais (Sherman e Guillery, 1996, 2001; Jones, 2007; Steriade *et al.*, 1997). Portanto o entendimento da neuroquímica desta estrutura pode nos dar uma relevante contribuição de seu funcionamento.

6.4.1 - Subunidades de receptores ionotrópicos AMPA de glutamato.

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do encéfalo de vertebrados. Há duas vias glutamatérgicas para o GLD, uma que vem da retina e outra que vem do córtex visual (McCormick e Krosigk, 1992; Montero, 1990; Montero e Wenthold, 1989; Scharfman *et al.*, 1990). O receptor usado por células do geniculado incluem duas classes: receptores ionotrópicos e metabotrópicos. Os ionotrópicos incluem receptores NMDA e não-NMDA (AMPA e Kainato) (Godwin *et al.*, 1996). Em nosso trabalho utilizamos apenas as subunidades de receptores ionotrópicos AMPA de glutamato: GluR1, GluR2/3 e GluR4.

Encontramos marcações positivas as subunidades de receptores AMPA em toda a extensão rostro-caudal, chamando atenção para a porção intermédia do GLD do tálamo na qual encontramos uma marcação semelhante para os três receptores nas camadas

magnocelulares “1” e “2”. Porém, há uma melhor delimitação das camadas magnocelulares quando a IR é para GluR1 e GluR2/3, o mesmo não ocorrendo em GluR4.

Estas subunidades apresentam uma variação de distribuição em certas áreas do cérebro de mamíferos, como também características funcionais heterogêneas (Ozawa *et al.*, 1998). Essas subunidades parecem que estão envolvidas em diversas funções cerebrais, assim como memória, aprendizagem, plasticidade e processos de desenvolvimento neuronais (Kullmann *et al.*, 2000; Nguyen *et al.*, 2001; Batista *et al.*, 2002). Muitos trabalhos tem se detido a estudar a variação de expressão destas subunidades em áreas retinorecipientes (Pires e Britto, 1997; Pires *et al.*, 1998; Batista *et al.*, 2002; Toledo *et al.*, 2002), mostrando que talvez estas áreas possam ser importantes modelos para o estudo de sua expressão. Os dados sobre a presença destas subunidades no GLD de primatas são escassos, principalmente com a utilização de anticorpos. A técnica de *hibridização in situ* tem sido muito utilizada para o mapeamento destas subunidades, entretanto, principalmente em roedores (ver Ozawa *et al.*, 1998; Jones, 2007). A variação destas subunidades em camadas diferentes do GLD do sagüi pode significar um padrão funcional diferenciado das células que formam estas camadas. O glutamato parece que não somente media a transmissão sináptica excitatória, certamente das vias visuais, mas também participa da modificação das conexões sinápticas durante o desenvolvimento e mudanças na eficácia desta transmissão (Tanaka *et al.*, 2005; Torrão *et al.*, 2000; Ye *et al.*, 2000). Desta forma não é difícil imaginar a importância do estudo da distribuição destas subunidades AMPA no maior número de espécies possível.

6.4.2 – *Colina acetiltransferase (ChAT)*.

Em nosso trabalho também realizamos imunistoquímica para a enzima ChAT, essa enzima é responsável pela biosíntese da acetilcolina (Oda, 1999), e pode ser utilizada como um marcador específico para neurônios colinérgicos (Fonnum, 1975).

Observamos a presença de fibras/terminais ChAT-IR em toda a seqüência rostro-caudal do GLD. Nossos resultados estão de acordo com o estudo realizado por Wilson e colaboradores, também em primatas, no qual encontrou uma densa marcação ao longo de todas as lâminas do GLD, embora as camadas magnocelulares apresentem uma maior densidade de axônios marcados do que a camada parvocelular e pouca marcação nas zonas interlaminares em comparação com as zonas laminares (Wilson *et al.*, 1999).

Certamente a fonte desta densa inervação colinérgica é o complexo parabraquial do tronco cerebral (Saper e Loewy, 1980; Steriade *et al.*, 1988; Uhlich *et al.*, 1988; Smith *et al.*, 1988; Bickford *et al.*, 2000; Pritchard *et al.*, 2000). Há evidências de que neurônios colinérgicos da região parabraquial estão envolvidos no fenômeno dos movimentos rápido dos olhos durante o sono REM (Kodama e Honda, 1996; Meney *et al.*, 1998; Carden *et al.*, 2000), como também na modulação da resposta visual durante a vigília (Uhlich *et al.*, 1995; Ozaki e Kaplan, 2006). Ainda há evidências de que a estimulação dos neurônios colinérgicos do parabraquial, que se projetam para o GLD, aumenta a excitabilidade destes neurônios relés do GLD (Singer, 1977; Burke e Cole, 1978; Sherman e Koch, 1986), e ainda modificam as propriedades espaciais dos campos receptivos nestes neurônios (Fjeld *et al.*, 2002). O complexo parabraquial parece exercer uma modulação sobre a transformação de informação visual no tálamo, e parece que isso se dá através do sistema colinérgico parabraquial - GLD.

6.4.3 - Serotonina (5-HT).

O tálamo é visto como um portão variável que regula o fluxo de informação para o córtex cerebral e que esta regulação é mediada, em parte, pela entrada de uma variação de ativação do sistema ascendente do tronco cerebral e hipotálamo. Esse sistema de ativação, principalmente o do tronco cerebral, libera um número de neurotransmissores incluindo a 5-HT (McCormick, 1992; Steriade e McCarley, 1990).

Trabalhos usando camundongos transgênicos indicam a importância da 5-HT no desenvolvimento normal da projeção retiniana (Cases *et al.*, 1996). Estudos indicam que tanto o aumento como a diminuição dos níveis de 5-HT alteram o refinamento das fibras retinotectal e poderia, também, reduzir a extensão da projeção retiniana ipsolateral (Upton *et al.*, 1999).

Um significativo esforço tem sido feito para compreender o papel da 5-HT no GLD. Em nosso trabalho percebemos a presença de fibras/terminais 5-HT-IR encontrados em toda extensão rostro-caudal, sem haver uma delimitação entre as camadas, o que pode ir de acordo com a função da 5-HT na modulação da informação visual que é transmitida ao córtex primário.

A origem das fibras serotoninérgicas no tálamo são basicamente originárias de dois núcleos do complexo mesopontino da rafe, os núcleos mediano e magnus da rafe (Azmitia e Segal, 1978; Vertes *et al.*, 1999). Em alguns macacos do Novo Mundo a presença de fibras/terminais serotoninérgicos parece ser mais densa nas camadas magnocelulares do que nas parvocelulares (Morrison e Foote, 1986). Isso parece não acontecer nos nossos resultados, o que pode representar uma diferenciação entre as espécies de primatas. A 5-HT quando aplicada diretamente ou liberada através da estimulação elétrica da rafe mesencefálica, provoca uma diminuição na responsividade dos neurônios do GLD, isso pode significar que a

5-HT pode atuar como um modulador da informação visual que chega ao GLD (ver Jones, 2007).

6.4.4 - Descarboxilase do ácido glutâmico (GAD).

No cérebro adulto o equilíbrio entre a excitação e inibição é uma característica essencial que deve ser mantida para evitar consequências patológicas. No encéfalo de mamíferos há sinapses que utilizam GABA (principal transmissor inibitório) e sinapses que utilizam glutamato (o principal transmissor excitatório), como já foi descrito anteriormente (Bem-Ari, 2002).

Na década de 80, estudos anatômicos (Famiglietti e Peters, 1972; LeVay e Ferster, 1979) e eletrofisiológicos (Dubin e Cleland, 1977; Lindstrom, 1982) realizados em gatos já mostravam evidências de interneurônios inibitórios locais no GLD; em 1986, o GABA já era candidato a ser o principal transmissor inibitório no GLD e no núcleo perigeniculado (Pape e Eysel, 1986). Essa inibição é fundamental para as células do GLD no controle da retransmissão da informação visual da retina para o córtex visual (Destexhe, 1998; Ulrich e Huguenard, 1996). No sistema visual de mamíferos, o refinamento da atividade depende da conexão funcional e anatômica que ocorre durante o início do desenvolvimento do córtex visual e GLD. No córtex visual, este refinamento conduz ao desenvolvimento da coluna de dominância ocular (Hubel e Wiesel, 1977; LeVay *et al.*, 1975; LeVay *et al.*, 1980; Wiesel e Hubel, 1974), enquanto que no GLD ele conduz a segregação dos axônios das células ganglionares da retina de ambos os olhos que anteriormente eram sobrepostas (Altman e Bayer, 1989; Manford *et al.*, 1984). No início da década de 2000 um trabalho apontou que o GABA pode ter um papel fundamental nesta segregação e na dominância ocular (Ikeda *et al.*, 2003).

Evidências morfológicas anteriores revelaram que neurônios do GLD de ratos podem ser divididos em dois grupos denominados de classe A e classe B onde, acredita-se, que neurônios da classe A sejam neurônios talamocorticais, enquanto neurônios da classe B são conhecidos tanto por ser GABA positivos e expressar GAD e dessa forma sugere-se que seja o local do circuito de interneurônios inibitórios (Grossman *et al.*, 1973; Ohara *et al.*, 1983; Gabbot *et al.*, 1986). Tem sido descrito um padrão variável e não reproduzível dos procedimentos imunistoquímicos utilizando anticorpo contra GABA. A imunistoquímica contra a GAD, enzima que sintetiza o GABA, mostra resultado mais fidedigno (Jones, 2007).

Em nosso trabalho podemos perceber neurópila e células GAD-IR por toda a extensão rostro-caudal do GLD do sagüi. Na porção mais rostral ficou evidente uma maior concentração de GAD-IR nas camadas magnocelular “1” e parvocelulares “3” e “4”. Na porção mais intermédia é possível fazer uma delimitação do núcleo, uma vez que foram visualizadas células GAD-IR distribuídas através das camadas magno e parvocelulares. Na porção mais caudal observamos uma escassa marcação na zona interlaminar “a”. Nossos resultados estão de acordo com trabalhos anteriores, onde células GAD-IR tem sido encontrada em todas as camadas do GLD (Fitzpatrick *et al.*, 1984), inclusive em gatos, em que um estudo imunistoquímico demonstrou que neurônios imunorreativos constituem classes distintas de pequenos neurônios que estão presentes em todas as subdivisões do GLD e que apresentam muitas características morfológicas associadas com o circuito neuronal local (Fitzpatrick *et al.*, 1984). Podemos concluir assim que há uma similaridade na distribuição de GAD em diferentes espécies.

6.4.5 - Proteínas Ligantes de Cálcio: calbindina (CB), calretinina(CR), parvalbumina (PV).

Em registros anteriores sobre a co-existência de CB e PV realizado em gatos, foi registrado um número considerável de neurônios com dupla-marcação. Isso sugere uma relação entre CB e GABA, e foi uma primeira indicação que neurônios do GLD podem ser caracterizados por conter GABA e proteínas ligantes de cálcio (Demeulemeester *et al.*, 1989, 1991).

Nosso trabalho vem confirmar trabalhos anteriores em relação a distribuição das proteínas ligantes de cálcio (CB, CR, PV) entre as camadas do GLD em sagüi, em que células PV-IR são encontrados em todas as camadas do GLD, seguindo na seqüência do nível mais rostral para o mais caudal. Há uma marcação neuronal concentrada, no nível mais caudal, na camada magnocelular. Todos os níveis analisados em nosso trabalho, seguindo a seqüência rostro-caudal do GLD, observamos que células CB-IR apresentaram-se preferencialmente ocupando a zona interlaminar “a”, porém, também foi possível observar marcação celular na camada magnocelular “1” em todos os níveis. Confirmando, dessa forma, achados anteriores descrevendo que pequenos grupos de neurônios CB-IR estão frequentemente presentes na camada “S”, entre as camadas magnocelular interna e externa, e ocasionalmente, com inclusões na camada magnocelular (Goodchild e Martin, 1998). Embora a zona interlaminar tenha o maior número de neurônios CB-IR e menor número de neurônios PV-IR, é importante notar que neurônios PV-IR são mais numerosos do que CB-IR ao longo de todo GLD. Quanto a marcação para CR, encontramos células CR-IR por todas as camadas do GLD demonstrando uma densa e uniforme distribuição no sentido rostro-caudal, possibilitando assim uma delimitação da citoarquitetura desse núcleo, com uma predominância de marcação na camada parvocelular “4”. Mostrando assim que os anticorpos para as proteínas ligantes de cálcio marcam distintos grupos de células na conexão geniculocortical do sagüi, determinando

que a distribuição da marcação é complementar tal que as camadas parvocelular e magnocelular tem alto nível de PV-IR, enquanto que CB-IR é mais concentrada nas zonas interlaminares, por exemplo.

Este padrão complementar de neurônios PV-IR e CB-IR que tem sido visto em sagüi é muito semelhante ao descrito em algumas espécies de macacos (Jones e Hendry, 1989; Blümcke *et al.*, 1994; Gutierrez e Cusick, 1994; Yan *et al.*, 1996).

As três proteínas ligantes de cálcio, que são proteínas citosólicas (Anderssen *et al.*, 1993), tem se mostrado úteis marcadores morfológicos que marcam neurônios específicos ou circuitos sinápticos em desenvolvimento e cérebros adultos de muitas espécies incluindo primatas (Celio e Heizmann, 1981; Jones e Hendry, 1989; Hendry *et al.*, 1989; Celio, 1990; Hendrickson *et al.*, 1991; Spatz *et al.*, 1994; Johnson e Casagrande, 1995; Yan *et al.*, 1995). A observação de que essas proteínas são fortemente conservadas através da evolução de vertebrados, sustenta a possibilidade que elas apresentem um papel fundamental no processamento neuronal (Rogers, 1987; Celio, 1990; Braun, 1990).

6.4.6 - Peptídeo vasoativo intestinal (VIP) e Vassopressina (VP).

Estudo imunistoquímico também foi realizado para VIP e VP, onde VIP apresenta uma distribuição espalhada no sistema nervoso central e periférico (Mutt e Said, 1970; Fahrenkrug, 1979). Através da imunistoquímica para VIP no GLD do tálamo do sagüi podemos observar a distribuição de VIP-IR por todas as suas camadas pelo segmento rostro-caudal, onde, na porção intermédia podemos observar uma maior concentração de VIP-IR na camada parvocelular “4”, e na porção caudal, na camada magnocelular “1” e “2”. Receptores VIP tem sido caracterizados em vários mamíferos e outras espécies de vertebrados (Alexandre *et al.*, 1999). Entre várias outras funções do VIP podemos citar a sua participação na regulação da atividade geral da célula e da proliferação celular, controle do metabolismo do

glicogênio, modulação da plasticidade celular e estimulação da liberação de fatores neuroprotetores, como a secreção de gliotransmissores e gliopeptídeos envolvidos na comunicação intercelular (ver Masmoudi-Kouki *et al.*, 2006). Como já descrito anteriormente, é natural que a informação sensorial visual que chega ao tálamo já sofra algum tipo de modificação, modulação ou integração com o intuito de ajudar na percepção (Sillito *et al.*, 2006; Cudeiro e Sillito, 2006). De acordo com essas informações e com nossos resultados, podemos chegar a conclusão que o VIP pode estar diretamente envolvido no processamento da informação visual que ocorre no tálamo em nível de GLD. VP por sua vez, é um hormônio liberado fisiologicamente em resposta ao aumento da osmolaridade, o qual é sentido dentro de receptores sensitivos no hipotálamo, por exemplo, (Antunes-Rodrigues *et al.*, 2004). A liberação de VP é regulada por diferentes neurotransmissores aminérgicos e peptidérgicos, dentre eles a 5-HT (Falke, 1991). Em nosso trabalho visualizamos células VP-IR nas três porções, rostral, intermédia e caudal do GLD do tálamo do sagüi. Na porção intermédia, percebemos uma concentração maior na camada magnocelular “2” e parvocelular “3”, enquanto que na porção caudal percebe-se uma maior concentração na camada magnocelular “1” e parvocelular “4”. Pouco existe na literatura sobre a distribuição de VP no GLD, até mesmo no tálamo de uma maneira geral. Tanto VIP como VP podem estar envolvidos na circuitaria do próprio GLD.

6.4.7 - Proteína acídica fibrilar glial (GFAP).

Para finalizar, realizando imunistoquímica para GFAP, que é principalmente expressa em astrócitos, nos quais constitui um marcador seletivo, e a expressão específica de GFAP neste tipo celular sugere que tenha importante papel funcional no sistema nervoso central (Liedtke *et al.*, 1996; McCall *et al.*, 1996). Recentes trabalhos sugerem que células que expressam o GFAP dão origem a populações específicas de neurônios durante o desenvolvimento (Kriegstein e Gotz, 2003), assim como células radiais gliais dão origem aos oligodendrócitos (Malatesta *et al.*, 2003). Encontramos células da glia GFAP-IR por toda a extensão do GLD do tálamo, caracterizando a presença de astrócitos, uma vez que essas células apresentam um formato estrelado, característico deste tipo celular. Observamos que a delimitação do núcleo não ficou bem nítida, porém, percebe-se uma maior concentração de GFAP-IR na camada parvocelular “4” da porção mais intermédia do núcleo, o que nos leva a crer que apresente mais astrócitos nessa região. Os astrócitos são células fundamentais para o funcionamento da barreira hematoencefálica. Eles contribuem reforçando as junções das células que formam a parede dos capilares cerebrais. Assim, esse conjunto atua como um mecanismo protetor regulando a troca de substâncias dentro do sistema nervoso central (Abbott, 2002).

Essa discussão descreve os achados em relação a estudos da projeção retiniana bem como estudo imunistoquímico do GLD do sagüi, o que nos leva a fazer uma comparação com estudos já realizados em outras espécies, possibilitando assim se fazer uma caracterização de suas distribuições retinianas e de células, fibras e terminais imunorreativos em suas camadas.

7. CONCLUSÕES.

- 1) A técnica de Nissl nos permitiu definir a citoarquitetura do GLD do sagüi. O GLD nesta espécie, como era de se esperar, apareceu como uma estrutura de padrão laminar composta por quatro camadas principais e bem definidas. Isso nos possibilita comparar o sagüi com outras espécies de primatas e apontar para o fato deste animal ser uma espécie “básica” no que diz respeito ao padrão de laminação deste núcleo, considerando que os animais desta ordem apresentam uma variação entre 4 e 6 camadas.
- 2) Em relação à projeção retiniana podemos concluir que o GLD recebe aferências bilaterais da retina demonstrando um padrão de complementaridade de projeção entre as camadas, ou seja, há alternância das entradas retinianas dos olhos contra e ipsilateral nas camadas do GLD, isso certamente ocorre devido ao fato do animal apresentar visão binocular, padrão apresentado em todos os primatas.
- 3) A imunoistoquímica contra NeuN vem confirmar a diferença morfológica, em relação ao tamanho celular, existente entre as camadas do GLD. Camadas magnocelulares apresentando células de tamanho grande, enquanto camadas parvocelulares, células de tamanho médio. Podemos concluir assim que esta diferença pode estar diretamente ligada a função que cada camada exerce dentro do GLD em relação ao processamento da informação visual.
- 4) A caracterização neuroquímica demonstrou um padrão clássico de marcação das principais substâncias neuroativas (receptores de glutamato, ChAT, 5-HT, GAD proteínas ligantes de cálcio (CB, CR, PV), VIP, VP e GFAP no GLD) do sagüi quando comparado com outras espécies, com algumas exceções, como é o caso da marcação da 5-HT que apresentou um padrão diferenciado daqueles encontrados nas

camadas do GLD em outras espécies de primatas. A variação da imunorreatividade para cada substância utilizada na imunoistoquímica das camadas do GLD pode estar relacionada, mais uma vez, com a função que cada camada em conjunto com essas substâncias neuroativas exerce no processamento e modulação da informação visual, além do desenvolvimento do próprio GLD.

REFERÊNCIA.*

Abbott NJ. 2002. Astrocyte-endothelial interactions and blood brain barrier permeability. *J Anat* 200:629-638.

Albers HE, Ferris CF. 1984. Neuropeptide Y: role in light-dark cycle entrainment of hamster circadian rhythms. *Neurosci Lett* 50:163-168.

Alexandre D, Anouar Y, Jegou S, Fournier A, Vaudry H. 1999. A cloned frog vasoactive intestinal polypeptide/pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide receptor exhibits pharmacological and tissue distribution characteristics of both VPAC1 e VAPC2 receptors in mammals. *Endocrinology* 140:1285-93.

Altman J, Bayer SA. 1989. Development of the rat thalamus: VI. The posterior lobule of the thalamic neuropithelium and the time and site of origin and settling pattern of neurons of the lateral geniculate and lateral posterior nuclei. *J Comp Neurol* 284:581-601.

Anderssen C, Blumcke I, Celio MR. 1993. Calcium-binding proteins: selective markers of nerve cells. *Cell Tissue Res* 271:181-208.

Antunes-Rodrigues J, De Castro M, Elias LLK. 2004. Neuroendocrine control of body fluid metabolism. *Physiol Rev* 84:169-208.

* Normas técnicas de acordo com o periódico internacional: *The Journal of Comparative Neurology*.

Azmitia EC, Segal M. 1978. Autoradiographic analysis of differential ascending projections of dorsal and median raphe nuclei in rat. *J Comp Neurol* 179:641-667.

Batista SS, Pires RS, Britto LRG. 2002. Differential expression of AMPA-type glutamate receptor subunits during development of the chick optic tectum. *Braz J Med Biol Res* 35: 973-978.

Bem-Ari Y. 2002. Excitatory actions of GABA during development: the nature of the nurture. *Nature* 3:728-739.

Bentivoglio M, Balercia G, Kruger L. 1991. The specificity of the nonspecific thalamus: the midline nuclei. *Prog Brain Res* 87:53-80.

Bickford ME, Ramcharan E, Godwin DW, Erisir A, Gnadt J, Sherman SM. 2000. Neurotransmitters contained in the subcortical extraretinal inputs to the monkey lateral geniculate nucleus. *J Comp Neurol* 424:701-717.

Biello SM, Harrington ME, Mason R. 1991. Geniculo-hypothalamic tract lesions block chlordiazepoxide-induced phase advances in Syrian hamsters. *Brain Res* 552:47-52.

Bishop PO 1984. Processing of visual information within the retinostriate system. *Handbook of Physiology, section 1, The Nervous System, vol. III, Sensory Processes*. American Physiological Society, Washington, DC: ed. Darian-smith, I. pp. 341 - 424.

Blümcke I, Weruaga E, Kaas S, Hendrickson AE, Celio, MR. 1994. Discrete reduction patterns of parvalbumin and calbindin D-28k immunoreactivity in the dorsal lateral geniculate nucleus and the striate cortex of adult macaque monkeys after mononuclear enucleation. *Vis Neurosci* 11:1-11.

Braun K. 1990. Calcium-binding proteins in avian and mammalian central nervous system. *Prog Histochem Cytochem* 21:1-64.

Burke W, Cole AM. 1978. Extraretinal influence on the lateral geniculate nucleus. *Rev. Physiol Biochem Pharmacol* 80:105-166.

Burk JA, Mair RG. 2001. Effects of intralaminar thalamic lesions on sensory attention and motor intention in the rat: a comparison with lesions involving frontal cortex and hippocampus. *Behav Brain Res* 123:49-63.

Card JP, Moore RY. 1982. Ventral lateral geniculate nucleus efferents to the rat suprachiasmatic nucleus exhibit avian pancreatic polypeptide-like immunoreactivity. *J Comp Neurol* 206:390-396.

Carden WB, Datskovskaia A, Guido W, Godwin DW, Bickford ME. 2000. Development of the cholinergic, nitrergic, and GABAergic innervation of the cat dorsal lateral geniculate nucleus. *J Comp Neurol* 418:65-80.

Casagrande VA. 1994. A third parallel visual pathway to primate area V1. *Trends Neurosci* 17:305-310.

Casagrande VA, Norton TT. 1991. Lateral geniculate nucleus: a review of its physiology and function. In *Vision and Visual Dysfunction*, vol. 4, *The Neural Basis of Visual Function*. New York: ed. Leventhal, A. G. Macmillan Press. pp. 41 – 84.

Casagrande VA, Xu X. 2004. Parallel visual pathways: a comparative perspective. In: Chalupa L, Wener JS, editors. *The visual neurosciences*. Cambridge, MA: Mit Press. pp. 494-506.

Cases O, Vitalis T, Seif I, De Maeyer E, Sotelo C, Gaspar P. 1996. Lack of barrels in the somatosensory cortex of monoamine oxidase A-deficient mice: role of a serotonin excess during the critical period. *Neuron* 16:297-307.

Cavalcante JS, Nascimento Junior ES, Costa MSMO. 2006. Componentes centrais do sistema de temporização circadiana: O núcleo supraquiasmático e o folheto intergeniculado. *Neurociencias* 3:273-282.

Cavalcante JS, Costa MSMO, Santee UR, Britto LRG. 2005. Retinal projections to the midline and intralaminar thalamic nuclei in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Brain Res* 1043:42-47.

Celio MR. 1990. Calbindin-D28k and parvalbumin in the rat nervous system. *Neuroscience* 35:375-475.

Celio MR, Heizmann CW. 1981. Calcium binding protein, parvalbumina, as a neuronal marker. *Nature* 293:300-302.

Cooper HM, Magnin M. 1986. A common mammalian plan of accessory optic system organization revealed in all primates. *Nature* 234:457-459.

Costa MSMO, Santee UR, Cavalcante JS, Moraes PRA, Santos NP, Britto LRG. 1999. Retinohypothalamic projections in the common marmoset (*Callithrix jacchus*): a study using cholera toxin subunit B. *J Comp Neurol* 415:393-403.

Costa MSMO, Moreira LF, Alones V, Santee UR, Cavalcante JS, Moraes PRA, Brito LRG, Menaker M. 1998. Characterization of the circadian system in a brazilian species of monkey (*Callithrix jacchus*): Immunohistochemical analysis and retinal projections. *Biol Rhythm Res* 29:510-520.

Cucchiari JB, Uhrich DJ, Sherman SM. 1991. Electron-microscopic analysis of synaptic input from the perigeniculate nucleus in cats. *J Comp Neurol* 310:316-336.

Cudeiro J, Sillito AM. 2006. Looking back: corticothalamic feedback and early visual processing. *Trends in Neurosci* 29:298-306.

Deecke L, Schwarz DWF, Fredrickson JM. 1973. The vestibular thalamus in the Rhesus monkey. *Adv Oto-Rhino-Laryn* 19:210-219.

Demeulemeester H, Vandesande F, Orban GA, Heizmann CW, Pochet R. 1989. Calbindin D-28K and parvalbumin-immunoreactivity is confined to two separate neuronal subpopulations in the cat visual cortex, whereas partial coexistence is shown in the dorsal lateral geniculate nucleus. *Neurosci Lett* 99:6-11.

Demeulemeester H, Arckens L, Vandesande F, Orban GA, Heizmann CW, Pochet R. 1991. Calcium binding proteins as molecular markers for cat geniculate neurons. *Exp Brain Res* 83:513-520.

Derobert Y, Medina M, Rio JP, Ward R, Reperant J, Marchand MJ, Miceli D. 1999. Retinal projections in two crocodilian species, *Caiman crocodilus* and *Crocodylus niloticus*. *Anat Embryol (Berlin)* 200:175-191.

Destexhe A. 1998. Spike-and-wave oscillations based on the properties of GABA_B receptors, *J Neurosci* 18:9099-9111.

Doty RW, Glickstein M, Calvin WH. 1966. Lamination of the lateral geniculate nucleus in the squirrel monkey, *Saimiri sciureus*. *J Comp Neurol* 127:335-340.

Dubin MW, Cleland JG. 1977. Organization of visual inputs to interneurons of lateral geniculate nucleus of the cat. *J Neurophysiol* 40:410-427.

Engelberth RCGJ, Pontes ALB, Nascimento RBSN, Lima RRML, Lima RR, Toledo CAB, Costa MSMO, Britto LRG, Cavalcante JS. 2008. Discrete retinal input to the parabrachial complex of a new-world primate, the common marmoset (*Callithrix jacchus*) *Neurosci Lett* 443: 99–103.

Erkert HG, Nagel B, Stephani I. 1986. Light and social effects on the free-running circadian activity rhythm in common marmosets (*Callithrix jacchus*; Primates): social masking, pseudo-splitting, and relative coordination. *Behav Ecol Sociobiol* 18:443-452.

Erkert HG. 2008. Diurnality and nocturnality in nonhuman primates: comparative chronobiological studies in laboratory and nature. *Biol Rhythm Res* 39:229-267.

Fahrenkrug J. 1979. Vasoactive polypeptide: measurement, distribution and putative neurotransmitter function. *Digestive* 19:149-169.

Falke N. 1991. Modulation of oxytocin and vasopressin release at the level of the neurohypophysis. *Prog Neurobiol* 36:465-84.

Famiglietti EN, Peters A. 1972. The synaptic glomerulus and the intrinsic neuron in the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat. *J Comp Neurol* 144:285-334.

Fite KV, Janusonis S. 2002. Optic afferents to the parabrachial nucleus. *Brain Res* 943:9-14.

Fite KV, Birkett MA, Smith A, Janusonis SF, McLaughlin S. 2003. Retinal ganglion cells projecting to the dorsal raphe and lateral geniculate complex in *Mongolian gerbils*. *Brain Res* 973:146-150.

Fitzpatrick D, Penny GR, Schmechel DE. 1984. Glutamic acid decarboxylase-immunoreactive neurons and terminals in the lateral geniculate nucleus of the cat. *J Neurosci* 4:1809-1829.

Fjeld IT, Ruksenas O, Heggelund P. 2002. Brainstem modulation of visual response properties of single cells in the dorsal lateral geniculate nucleus of cat. *J Physiol* 543.2:541-554.

Fonnum F. 1975. Review of recent progress in the synthesis, storage, and release of acetylcholine. In *Cholinergic Mechanisms*, P. G. ed. Waser. New York: Raven Press. pp. 145-160.

Freedman LJ, Cassell MD. 1991. Thalamic afferents of the rat infralimbic and lateral agranular cortices. *Brain Res Bull* 26:957-954.

Gabbot PLA, Somogyi J, Stewart MG, Hamori J. 1986. GABA-immunoreactive neurons in the dorsal lateral geniculate nucleus of the rat: characterisation by combined Golgi-impregnation and immunocytochemistry. *Exp Brain Res* 61:311-322.

Giolli RA, Blanks RHI, Lui F. 2006. The accessory optic system: basic organization with an update on connectivity, neurochemistry, and function. *Prog Brain Res* 151:407-440.

Glimcher PW, Lau B. 2005. Rethinking the thalamus. *Nat Neurosci* 8:983-984.

Godwin DW, Van Horn SC, Erisir A, Sesma M, Romano C, Sherman SM. 1996. Ultrastructural Localization Suggests that Retinal and Cortical Inputs Access Different Metabotropic Glutamate Receptors in the Lateral Geniculate Nucleus. *J Neurosci* 16:8181-8192.

Goodchild AK, Martin PR. 1998. The distribution of calcium-binding proteins in the lateral geniculate nucleus and visual cortex of a New World monkey, the marmoset, *Callithrix jacchus*. *Vis Neurosci* 15:625-642.

Grieve KL. 2005. Binocular visual responses in cells of the rat dLGN. *J Physiol* 566:119-124.

Grossman A, Liberman AR, Webster KE. 1973. A Golgi study of the rat lateral geniculate nucleus. *J Comp Neurol* 150:441-446.

Guillery RW. 1969. The organization of synaptic interconnections in the laminae of the dorsal lateral nucleus of the cat. *Zeitschrift für Zellforschung und mikropische Anatomie* 96:1-38.

Guillery RW, Feig SL, Van Lieshout DP. 2001. Connections of higher order visual relays in the thalamus: a study of corticothalamic pathways in cats. *J Comp Neurol* 438:66-85.

Gutierrez C, Cusick CG. 1994. Effects of chronic mononuclear enucleation on calcium binding proteins calbindin-D28k and parvalbumin in the lateral geniculate nucleus of adult rhesus monkeys. *Brain Res* 651:300-310.

Harrington E, Nanceance DM, Rusak B. 1987. Double-labeling of neuropeptide Y immunoreactive neurons which project from the geniculate to the suprachiasmatic nucleus. *Brain Res* 410:275-282.

Hassler R. 1966. Comparative anatomy of the central systems in day- and night-active primates. In R. Hassler and H. Stephan (Eds.) *Evolution of the Forebrain*, G. Thieme, Suttgart. pp. 419-434.

Hendrickson AE, Wagoner N, Cowan WM. 1972. An autoradiographic and electron microscopic study of retino-hypothalamic connections. *Cell Tissue Res* 135:1-26.

Hendrickson AE, Van Brederode JFM, Mulligan KA, Celio MR. 1991. Development of the calcium-binding proteins parvalbumin and calbindin in monkey striate cortex. *J Comp Neurol* 307:626-646.

Hendry SH, Reid, RC. 2000. The koniocellular pathway in primate vision. *Annu Rev Neurosci*23:127-153

Hendry SHC, Jones EG, Emson PC, Lawson DEM, Heizmann DW, Streit P. 1989. Two classes of cortical GABA neurons defined by differential calcium binding protein immunoreactivities. *Exp Brain Res* 76:467-472.

Hickey TL, Spear PD. 1976. Retino-geniculate projections in hooded and albino rats: An autoradiographic study. *Exp Brain Res* 24:523-529.

Hubel DH, Wiesel, TN. 1961. Integrative action in the cat's lateral geniculate body. *J Physiol* 155:385-398.

Hubel DH, Wiesel TN. 1977. Ferrier lecture. Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc R Soc London B Biol Sci* 198:1-59.

Huerta MF, Harting JK. 1984. The mammalian superior colliculus: studies of its morphology and connections. In Vanegas, H. (Ed.). Comparative neurology of the optic tectum. New York: Plenum. pp. 687-733.

Huhman KL, Albers HE. 1994. Neuropeptide Y microinjected into the suprachiasmatic region phase shifts circadian rhythms in constant darkness. *Peptides* 15:1475-1478.

Ikeda M, Toyoda H, Yamada J, Okabe A, Sato K, Hotta Y, Fukuda A. 2003. Differential development of cation-chloride cotransporters and Cl⁻ homeostasis contributes to differential GABAergic actions between developing rat visual cortex and dorsal lateral geniculate nucleus. *Brain Res* 984:149-159.

Jacobs GH. 1969. Transneuronal changes in the lateral geniculate nucleus of the squirrel monkey, *Saimiri sciureus*. *J Comp Neurol* 135:81 - 84

Johnson JK, Casagrande VA. 1995. Distribution of calcium-binding proteins within the parallel visual pathways of a primate (*Galago crassicaudatus*). *J Comp Neurol* 356:238-260.

Johnson EG, Moore RY, Morin LP. 1989. Lateral geniculate lesions alter circadian activity rhythms in the hamster. *Brain Res Bull* 22:411-422.

Jones, EG. 2007. The thalamus. V II. Cambridge University Press. 1679 pp.

Jones EG, Hendry SHC. 1989. Differential calcium binding protein immunoreactivity distinguishes classes of relay neurons in monkey thalamic nuclei. *Eur J Neurosci* 1:222-246.

Kaas JH, Huerta MF. 1988. The subcortical visual system of primates. *Comp Primat Biol* 4: 327-91.

Kaas JH, Huerta MF, Weber JT, Harting JK. 1978. Patterns of retinal terminations and laminar organization of the lateral geniculate nucleus of primates. *J Comp Neurol* 182:517-554.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM 2000. *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, New York.

Kodama T, Honda Y. 1996. Acetylcholine releases of mesopontine PGO-on cells in the lateral geniculate nucleus in sleep-waking cycle and serotonergic regulation. *Prog Neuropsychopharmacol biol psychiatry* 20:1213-1227.

Kriegstein AR, Gotz M. 2003. Radial glia diversity: a matter of cell fate. *Glia* 43:37-43.

Kullmann DM, Asztely F, Walker MC. 2000. The role of mammalian ionotropic receptors in synaptic plasticity: LTP, LTD and epilepsy. *Cell Mol Life Sci* 57:1551-1561.

Le Gros Clark WE. 1941. The laminar organization and cell content of the lateral geniculate body in the monkey. *J Anat* 75:419-433.

LeVay S, Ferster D. 1979. Proportions of the interneurons in the cat's lateral geniculate nucleus. *Brain Res* 164:304-308.

LeVay S, Hubel DH, Wiesel TN. 1975. The pattern of ocular dominance columns in macaque visual cortex revealed by a reduced silver stain. *J Comp Neurol* 159:559-576.

LeVay S, Wiesel TN, Hubel DH. 1980. The development of ocular dominance columns in normal and visually deprived monkeys. *J Comp Neurol* 191:1-51.

Li J, Wang S, Bickford ME. 2003. Comparison of the ultrastructure of cortical and retinal terminals in the rat dorsal lateral geniculate and lateral posterior nuclei. *J Comp Neurol* 460:394-409.

Liedtke W, Edelmana W, Bieri PL, Chiu FC, Cowan NJ, Kucherlapati R, Raine CS. 1996. GFAP is necessary for the integrity of CNS white matter architecture and long-term maintenance of myelination. *Neuron* 17:607-615.

Lin CS, Kaas JH. 1977. Projections from cortical visual areas 17, 18, and MT onto the dorsal lateral geniculate nucleus in owl monkeys. *J Comp Neurol* 173:457-474.

Linden DC, Guillery RW, Cucchiaro J. 1981. The dorsal lateral geniculate nucleus of the normal ferret and its postnatal development. *J Comp Neurol* 203:189-211.

Lindstrom S. 1982. Synaptic organization of inhibitory pathways to principal cells in the lateral geniculate nucleus of the cat. *Brain Res* 234:447-453.

Ling C, Schneider GE, Jhaveri S. 1998. Target-specific morphology of retinal axon arbors in the adult hamster. *Vis Neurosci* 15:559-579.

Lund JS, Lund RD, Hendrickson AE, Bunt AH, Fuchs AF. 1975. The origin of efferent pathways from the primary visual cortex, area 17, of macaque monkey as shown by retrograde transport of horseradish peroxidase. *J Comp Neurol* 164:287-303.

Malatesta P, Hack MA, Hartfuss E, Kettenmann H, Klinkert W, Kirchhoff F, Gotz M. 2003. Neuronal or glial progeny: regional differences in radial glia fate. *Neuron* 37:751-764.

Manford M, Campbell G, Lieberman AR. 1984. Lieberman, Postnatal development of ipsilateral retino-geniculate projections in normal albino rats and the effects of removal of one eye at birth. *Anat Embryol (Berlin)* 170:71-78.

Marroco RT, McClurkin JW. 1985. Evidence for spatial structure in the cortical input to the monkey lateral geniculate nucleus. *Exp Brain Res* 59:50-56.

Masmoudi-Kouki O, Gandolfo P, Leprince J, Vaudry D, Pelletier G, Fournier A. 2006. PACAP stimulates biosynthesis and release of endozepines from rat astrocytes. *Ann NY Acad Sci* 1070:411-6.

McCall MA, Gregg RG, Behringer RR, Brenner M, Delaney CL, Galbreath EJ, Zhang CL, Pearce RA, Chiu SY, Messing A. 1996. Targeted deletion in astrocyte intermediate filament (Gfap) alters neuronal deletion physiology. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:6361-6366.

McCormick DA. 1992. Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation of thalamocortical activity. *Prog Neurobiol* 39:337-388.

McCormick DA, von Krosigk M. 1992. Corticothalamic activation modulates thalamic firing through glutamate 'metabotropic' receptors. *Proc Natl Acad Sci USA* 89:2774-2778.

Meijer JH, Rietveld WJ. 1989. Neurophysiology of the suprachiasmatic circadian pacemaker in rodents. *Physiol Rev* 69:671-707.

Meyer-Bernstein EL, Harrington ME, Rahamani T. 1993. A phase-response curve to the benzodiazepine chlordiazepoxide and the effect of geniculo-hypothalamic tract ablation. *Physiol Behav* 53:237-243.

Menezes AAL, Moreira LFS, Azevedo CVM, Costa SF, Castro CSS. 1993. Behavioral rhythms in the captive common marmoset (*Callithrix jachus*) under natural environmental conditions. *Braz J Med Biol Res* 26:741-745.

Meney I, Waterhouse J, Atkinson G, Reilly T, Davenne D. 1998. The effect of one night's sleep deprivation on temperature, mood, and physical performance in subjects with different amounts of habitual physical activity. *Chronobiol Intern* 15:349-363.

Mikkelsen JD. 1992. Visualization of efferent retinal projections by immunohistochemical identification of cholera toxin subunit B. *Brain Res Bull* 28:619-623.

Miller JD, Morin LP, Schwartz WJ, Moore RY. 1996. New insights into the mammalian circadian clock. *Sleep* 19: 641-667.

Montero VM. 1990. Quantitative immunogold analysis reveals high glutamate levels in synaptic terminals of retino-geniculate, corticogeniculate, and geniculocortical axons in the cat. *Vis Neurosci* 4:437-443.

Montero VM, Wenthold RJ. 1989. Quantitative immunogold analysis reveals high glutamate levels in retinal and cortical synaptic terminals in the lateral geniculate nucleus of the macaque. *Neuroscience* 31:639-647.

Moore RY. 1973. Retinohypothalamic projection in mammals: a comparative study. *Brain Res* 49:403–409.

Moore RY. 1989. The geniculohypothalamic tract in monkey and man. *Brain Res* 486:190-194.

Moore RY. 1992. The organization of the human circadian system, in: Swaab DF, Hofman MA, Mirmiran M, Ravid R, Leeuwen FW. Editors. *Prog in Brain Res* 93:101–117.

Moore RY. 1993. Organization of the primate circadian system. *J Biol Rhythms Suppl* 8:3-9.

Moore RY. 1994. Functional organization of the suprachiasmatic nucleus In: Guilleminault C, et al., editors. *Fatal familial insomnia: inherited prion diseases, sleep, and the thalamus*. New York: Raven Press. p. 191–201.

Moore RY, Card JP. 1994. Intergeniculate leaflet – an anatomically and functionally distinct subdivision of the lateral geniculate complex. *J Comp Neurol* 344:403-430.

Moore RY, Eichler VB. 1972. Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. *Brain Res* 42:201-6.

Moore RY, Lenn NJ. 1972. A retinohypothalamic projection in the rat. *J Comp Neurol* 146:1-14.

Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA. 1982. *The clocks that time us: physiology of the circadian timing system*. Cambridge: Harvard Univ. Press.

Morin LP. 1994. The circadian visual system. *Brain Res Rev* 67:102-27.

Morin LP, Allen CN. 2006. The Circadian visual system, 2005. *Brain Res Rev* 51:1-60.

Morrison JH, Foote SL. 1986. Noradrenergic and serotonergic innervation of cortical, thalamic, and tectal visual structures in old and new world monkeys. *J Comp Neurol* 243:117-138.

Mullen RJ, Buck CR, Smith AM. 1992. NeuN, a neuronal specific nuclear protein in vertebrates. *Development* 116:201-211.

Mutt V, Said SI. 1970. Polypeptide with broad biological activity: isolation from small intestine. *Science* 169:1217-1218.

Nascimento Jr ES, Duarte RB, Silva SF, Engelberth RCGJ, Toledo CAB, Cavalcante JS, Costa MSMO. 2008. Retinal projections to the thalamic paraventricular nucleus in the rock cavy (*Kerodon rupestris*). *Brain Res* 1241:56-61.

Nguyen L, Rocher V, Belachew S, Malgrange B, Rogister B, Leprince P, Moonen G. 2001. Neurotransmitters as early signals for central nervous system development. *Cell Tissue Res* 305:187-202.

O'Brien BJ, Abel PL, Olavarria JF. 1997. A morphological anomaly of the dorsal lateral geniculate nucleus in *Macaca fascicularis*. *Cell Tissue Res* 289:11-16.

Oda Y. 1999. Choline acetyltransferase: The structure, distribution and pathologic changes in the central nervous system. *Pathol Internat* 49:921-937.

Ohara PT, Liberman AR, Hunt SP, Wu JY. 1983. Neural elements containing glutamic acid decarboxylase (GAD) in the dorsal lateral geniculate nucleus of the rat: immunohistochemical studies by light and electron microscopy. *Neuroscience* 8:189-211.

Ozaki T, Kaplan E. 2006. Brainstem input modulates globally the transmission through the lateral geniculate nucleus. *Int J Neurosci* 116:247-264.

Ozawa S, Kamiya H, Tsuzuki K. 1988. Glutamate receptors in the mammalian central nervous system. *Prog Neurol* 54:581-618.

Pape HC, Eysel UT. 1986. Binocular interactions in the lateral geniculate nucleus of the cat: GABAergic inhibition reduced by dominant afferent activity. *Exp Brain Res* 61:265-271.

Parent, A. 1996. *Human neuroanatomy*. 9 ed. Canada: Williams & Wilkins.

Pickard GE. 1994. Intergeniculate leaflet ablation alters circadian rhythms in the mouse. *Neuro Report* 5:2186-2188.

Pires RS, Britto LRG. 1997. Distribution of AMPA-type glutamate receptors subunits in the chick visual system. *Braz J Med Biol Res* 30:73-77.

Pires RS, Ferro ES, Britto LRG. 1998. Expression of the AMPA-type glutamate receptors subunits in the chick optic tectum changes biphasically after retinal deafferentation. *Brain Res* 810:283-287.

Pritchard TC, Hamilton RB, Norgren R. 2000. *Exp Neurol* 165:101-117.

Rakic P. 1976. Prenatal genesis of connections subserving ocular dominance in the rhesus monkey. *Nature* 261:467-471

Reiner A, Zhang D, Eldred WD. 1996. Use of the sensitive anterograde tracer cholera toxin fragment B reveals new details of the central retinal projections in turtles. *Brain Behav Evol* 48:307-337.

Reuss S.1996. Components and connections of the circadian timing system in mammals. *Cell Tissue Res* 285: 353-378.

Ribak CE, Peters, A. 1975. An autoradiographic study of the projections from the lateral geniculate body of the rat. *Brain Res* 92:341-698.

Rogers JH. 1987. Calretinin: a gene for a novel calcium-binding protein expressed principally in neurons. *J Cell Biol* 105:1343-1353.

Rouiller EM, Welker E. 2000. A comparative analysis of the morphology of corticothalamic projections in mammals. *Brain Res Bull* 53:727-741.

Rusak B. 1989. The *mammalian* circadian system – models and physiology. *J Biol Rhythms* 4:9-22.

Rusak B, Zucker I. 1979. Neural regulation of circadian rhythms. *Physiol Rev* 59:449-526.

Saper CB, Loewy AD. 1980. Efferent connections of the parabrachial nucleus in the rat. *Brain Res* 197:281-317.

Scharfman HE, Lu SM, Guido W, Adams PR, Sherman SM. 1990. N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors contribute to excitatory postsynaptic potentials of cat lateral geniculate neurons recorded in thalamic slices. *Proc Natl Acad Sci USA* 87:4548-4552.

Schlag-Rey M, Schlag J. 1984. Visuomotor functions of central thalamus in monkey. I. Unit activity related to spontaneous eye movements. *J Neurophysiol* 51:1149-1174.

Schlag J, Schlag-Rey M. 1984. Visuomotor functions of central thalamus in monkey. II. Unit activity related to visual events, targeting and fixation. *J Neurophysiol* 51:1175-1195.

Shatz CJ. 1983. The prenatal development of the cat's retinogeniculate pathway. *J Neurosci* 3:482-499.

Sherman SM, Koch C. 1986. The control of retinogeniculate transmission in the mammalian lateral geniculate nucleus. *Exp Brain Res* 63:1-20.

Sherman SM, Guillery RW. 1996. Functional organization of thalamocortical relays. *J Neurophysiol* 76:1367-1395.

Sherman SM, Guillery RW. 2001. *Exploring the thalamus*. San Diego: Academic Press.

Sillito AM, Cudeiro J, Jones HE. 2006. Always returning: feedback and sensory processing in visual cortex and thalamus. *Trends Neurosci* 29:307-316.

Simpson JJ. 1984. The accessory optic system. *Ann Vis Neurosci* 7:13-41.

Singer W. 1977. Control of thalamic transmission by corticofugal and ascending reticular pathways in the visual system. *Physiol Rev* 57:386-420.

Smith Y, Pare D, Deschenes M, Parent A, Steriade M. 1988. Cholinergic and non-cholinergic projections from the upper brainstem core to the visual thalamus in the cat. *Experimental Brain Res* 70:166-180.

Spatz WB. 1978. The retino-geniculo-cortical pathway in *Callithrix* I. intraspecific variations in the lamination pattern of the lateral geniculate nucleus. *Exp Brain Res* 33:551-563.

Spatz WB, Erdmann G. 1974. Striate cortex projections to the lateral geniculate and other thalamic nuclei; a study using degeneration and autoradiographic tracing methods in the marmoset *Callithrix*. *Brain Res* 82:91-108.

Spatz WB, Illing RB, Vogt-Weisenhorn DM. 1994. Distribution of cytochrome oxidase and parvalbumin in the primary visual cortex of the adult and neonate monkey, *Callithrix jacchus*. *J Comp Neurol* 339:519-534.

Spear PD, Moore RJ, Kim CB, Xue JT, Tumosa N. 1994. Effects of aging on the primate visual system: spatial and temporal processing by lateral geniculate neurons in young adult and old rhesus monkeys. *J Neurophysiol* 72:402-420.

Sretevan DW, Shatz CJ. 1986. Prenatal development of retinal ganglion cell axons: segregation into eye-specific layers within the cat's lateral geniculate nucleus. *J Neurosci* 6:234-251.

Steriade M, McCarley RW. 1990. *Brainstem Control of Wakefulness and Sleep*. New York: Plenum.

Steriade M, Jones EG, McCormick DA. 1997. Thalamus: volume 1, organization and function. New York: Elsevier.

Steriade M, Pare D, Parent A, Smith Y. 1988. Projections of cholinergic and non-cholinergic neurons of brainstem core to relay and associational thalamic nuclei in the cat and macaque monkey. *Neuroscience* 25:47-67.

Stephan FK, Zucker I. 1972. Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proc Natl Acad Sci USA* 69:1583–1586.

Tanaka J, Matsuzaki M, Tarusawa E, Momiyama A, Molnar E, Kasai H, Shigemoto R. 2005. Number and density of AMPA receptors in single synapses in synapses in immature cerebellum. *J Neurosci* 25:799-807.

Toledo CAB, Britto LRG, Pires RS, Veenman CL, Reiner A. 2002. Interspecific differences in the expression of the AMPA-type glutamate receptors and parvalbumin in the nucleus of Edinger-Westphal of chicks and pigeons. *Brain Res* 947:122-130.

Torrão AS, Carmona FM, Lindstrom J, Britto LR. 2000. Expression of cholinergic system molecules during development of the chick nervous system. *Dev Brain Res* 124:81-92.

Turek FW. 1994. Circadian rhythms. In: Bardin CW, editor. *Recent progress in hormone research*, vol 49. San Diego: Academic Press. p 43–90.

Uhlrich DJ, Huguenard JR. 1996. Gamma-aminobutyric acid type B receptor dependent burst-firing in thalamic neurons: a dynamic clamp study. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:13245-13249.

Uhlrich DJ, Cucchiaro JB, Sherman M. 1988. The projection of individual axons from the parabrachial region of the stem to the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat. *J Neurosci* 8:4565-4575.

Uhlrich DJ, Tamamaki N, Murphy PC, Sherman SM. 1995. Effects of brain stem parabrachial activation on receptive field properties of cells in the cat's lateral geniculate nucleus. *J Neurophysiol* 73:2427-2447.

Upton AL, Salichon N, Lebrand C, Ravary A, Blakely R, Seif I, Gaspar P. 1999. Excess of serotonin (5-HT) alters the segregation of ipsilateral and contralateral retinal projections in monoamine oxidase A knock-out mice: possible role of 5-HT uptake in retinal ganglion cells during development. *J Neurosci* 19:7007-7024.

Vertes RP, Fortin WJ, Crane AM. 1999. Projections of the median raphe nucleus in the rat. *J Comp Neurol* 407:555-582.

Xu X, Ichida J, Shostak Y, Bonds AB, Casagrande VA. 2002. Are primate lateral geniculate nucleus (LGN) cells really sensitive to orientation or direction? *Vis Neurosci* 19:97-108.

Xu X, Ichida JM, Allison JD, Boyd JD, Bonds AB, Casagrande VA. 2001. A comparison of koniocellular, magnocellular, and parvocellular receptive field properties in the lateral geniculate nucleus of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *J Physiol* 531:203-218.

Weber JT. 1985. Pretectal complex and accessory optic system of primates. *Brain Behav Evol* 26:117-40.

Wiesel TN, Hubel DM. 1974. Lam, Autoradiographic demonstration of ocular-dominance columns in the monkey striate cortex by means of transneuronal transport. *Brain Res* 79:273-279.

Wilson JR. 1993. Circuitry of the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat and monkey. *Acta Anat* 147:1-13.

Wilson JR, Manning KA, Forestner DM, Counts SE, Uhrich DJ. 1999. Comparison of Cholinergic and Histaminergic Axons in the Lateral Geniculate Complex of the Macaque Monkey. *Anatomy Rec* 255:295-305.

Yan YH, Van Brederode JFM, Hendrickson AE. 1995. Developmental changes in expression of calretinin in GABAergic and nonGABAergic neurons in monkey striate cortex. *J Comp Neurol* 363:78-92.

Yan YH, Winarto A, Mansjoer I, Hendrickson A. 1996. Parvalbumin, calbindin and calretinin mark distinct pathways during development of monkey dorsal lateral geniculate nucleus. *J Neurobiol* 31:189-209.

Ye GL, Song Liu X, Pasternak JF, Trommer BL. 2000. Maturation of glutamatergic neurotransmission in dentate gyrus granule cells. *Dev Brain Res* 124:33-42.

Zhou Y, Yu H, Yang Y, Shou T. 2003. Non-dominant eye responses in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat: an intracellular study. *Brain Res* 987:76-85.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)