

Koklear Nukleusun Nöron Çeşitleri

*Yrd. Doç. Dr. Levent TÜMKAYA**
*Prof. Dr. Adnan KORKMAZ***

KOKLEAR NUKLEUSUN NÖRON ÇEŞİTLERİ

Koklear nukleus (KN), beyin sapında akustiksinirin kökünün girişinde pons ile medulla oblongata arasındaki sınırdaki sınırdaki, bilateral olarak yerleşim gösterir^{1,2,3}. KN, işitme sisteminin ilk durak yeri olarak bilinen, kokleadan gelen tüm işitme yollarını alan, işitsel bilgilerin işlendiği ve işitme ile ilgili tüm sinir lifleriyle ilişki içerisinde olan beyin sapındaki tek nukleustur^{4,5,6,7}. Alınan ses bilgilerini işitme ile ilgili ikinci sıra nukleuslara ve beynin yüksek merkezlerine direkt ve indirekt ileten KN nöronları, kendi hücre alanları arasında da bağlantılar içerir. Bu sebeple işitme ile ilgili bir çok morfolojik ve fizyolojik çalışma bu nukleusta yapılmıştır^{8,9,10,11,12,13}.

Ventral koklear nukleus (VKN) ve dorsal koklear nukleus (DKN) olmak üzere iki ana alt nukleustan oluşur. Bu iki ana nukleus, doğumun ilk gününden itibaren rahatlıkla birbirinden Nissl boyama metodu ile ayırt edilebilir¹⁴. VKN, IV. ventrikülün lateral uzantısından akustik sinirin (VIII. kafa çifti siniri) beyin sapına girdiği kısma kadar uzanmaktadır. DKN ise foramen Luschka'nın rostralinde uzanarak ventrale doğru VKN'yi sarar¹⁵.

Akustik sinirin VKN'deki seyri, bu yapıyı medialden kaudale doğru yer alan posteroventral koklear nukleus (PVKN) ve lateralde uzanan anteroventral koklear nukleus (AVKN) şeklinde tekrar iki alt çekirdeğe ayırır^{1,16,17}. Bazı çalışmalarda AVKN kendi içerisinde anterior (AVKNa) ve posterior (AVKNp) olmak üzere tekrar iki kısım şeklinde incelenmiştir^{17,18,19}. AVKN ve PVKN, KN içerisinde kulaktan beyne işitme bilgilerinin taşınmasında ilk merkez olarak görev yapar ve seslerin lokalize edilmesini sağlar. AVKN'nin bu işlevinde

* Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, RİZE

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

özellikle sferik bushy hücreleri önemli rol oynarlar²⁰.

DKN, VKN'den ışık mikroskobu düzeyinde rahatlıkla ayırt edilebilen bir sınıra sahiptir ve VKN'de bulunan hücre alanları şeklindeki düzenlenmeden farklı olarak, tabakalar şeklinde bir nöronal düzenlenme gösterir¹⁷. Bu nukleustaki tabaka sayısı araştırmacıların tanımlamalarına bağlı olarak üç, dört^{1,19,21} veya beş¹⁶ arasında değişir. DKN'de iyi tanımlanan en az yedi farklı nöron tipi olduğu belirtilmiştir^{9,18}. Bunların ikisi buradaki esas nöron grubunu oluştururken (dev ve fusiform hücreler), diğerleri (carthweel, Golgi, stellat, tuberkulo-ventral ve granüler hücreler) ara nöronlar olarak ele alınır^{9,18}.

Kokleanın Corti organında bulunan bazal hücreler yüksek frekanslı sesleri algılamak için, apikaldeki hücreler ise düşük frekanslı sesleri algılar^{10,22,23}. Alınan sesler kokleadan spiral gangliyona ve akustik sinir ile KN'ye gelir. Akustik sinirde yüksek frekanslı bilgileri taşıyan lifler sinirin merkezinde, düşük frekanslı bilgileri taşıyanlar ise sinirin periferinde yerleşim gösterir¹⁰. Akustik sinir, KN'ye girerken biri anterior, diğeri posterior olmak üzere iki dala ayrılır. Anterior dalı AVKN'yi, posterior dalı ise PVKN'yi ve DKN'yi innerve etmektedir²². Bu nedenle KN'nin kendi içinde de tonotopiden söz edilir. Şöyle ki; nukleusun ventral kısmında düşük frekanslı liflerin sonlandığı nöronlar yer alırken, dorsal kısmında yüksek frekanslı liflerin sonlandığı nöronlar bulunur¹⁰. VCN'deki nöronlar sesleri işleme yeteneğine sahipken, DKN'deki nöronlar ise seslerin geldiği yönü ve seslerin türlerini belirleyebilme özelliğine sahiptirler²⁴.

Günümüzde KN'de en az 20 tip hücre tanımlanmıştır²⁵. KN'de en çok çalışılmış ve iyi tanımlanmış 16 tipe değineceğiz.

1. Bushy hücreleri

Merkezi yerleşimli çekirdeğe sahip olan bushy hücreleri oktapus hücre alanı ve granüler hücre tabakası haricinde VKN'nin her yerinde bulunur. Bu nöronların daireselden ovale doğru değişen hücre gövdelerine sahiptirler. Bazen hücre gövdesinde ince spiküller ve basit bir primer dendrit gözlemlenebilir^{20,26}. Daha sonra primer dendrit iki, üç veya dört sekonder dendrite dallanır. Bu dendritler çıkıntılardan yoksundur. Primer dendritler kısa veya

uzamış olabilir. Nadiren iki primer dendrite sahip oldukları da gözlenmiştir. Her biri "bush" (İng. *bush*, çalı) adı verilen kendine ait primer ve sekonder filamentli dallara sahiptir. Özellikle multipolar hücre alanında, filamentli terminal dendritler, değişebilen kalın ve ince parçalar şeklinde dizilir. Aksonun başlangıç segmenti gövdenin herhangi bir kısmından çıkmasına rağmen yönelimi daima trapezoid cisimciğe doğrudur. Bu hücrelerin Nissl boyamada hem açık kahverengi hem de ince siyah granüllerle dolu olduğu görülür²⁷. Küçük ve büyük sferik hücre alanında çok sayıdadırlar. Ayrıca globuler hücre alanında nöron popülasyonunun yarısından fazlasını oluştururlar. Multipolar hücre alanında globuler hücre alanına göre daha az gözlenmekle birlikte yine de çok sayıdadırlar²⁶.

2. Granüler Hücreler

Bunlar KN'deki en küçük hücrelerdir. VKN ve DKN'de bulunan bu hücreler yapısal olarak benzerdir. İki ile beş arasında değişen ve dallanmayan ince dendritlere sahiptirler. Bu dendritler işinsal olarak uzanır ve pençe benzeri bir uçla sonlanır. Nissl boyamada sitoplazma hemen hemen gözükmez. Benek tarzı kromatin dağılımları vardır. Ebatları glia hücrelerinininkine kadardır. Çekirdekleri glia hücrelerinininkinden biraz daha büyük ve düzgün şekilde olmasına rağmen, rutin boyalarla bu hücreler arasında kesin bir ayırım yapmak oldukça güçtür^{1,17}.

Bu hücreler KN boyunca dağınık halde bulunurlar. Kompleksin lateral, ventral ve kaudal kısımlarında ise sürekli bir tabaka oluştururlar. VKN'de yüzeyde bulunurlar ve kısmen endodermal hücreler tarafından çevrelenirler. DKN'de ise periferden moleküler tabaka ile çevrilidirler. Ancak VKN'den farklı olarak, buradaki granül hücrelerinin arasında piramidal nöronlara da rastlanır¹. Dorsalde, KN'nin ana alt nükleuslarını (VKN ve DKN) birbirlerinden ayıran bir tabaka oluştururlar. Bu tabaka anteriörde oldukça incelik ve flokkulusun granül tabakasıyla doğrudan devamlılık gösteren bir görüntü verir. Granül hücreleri glia hücrelerine oldukça benzer morfolojik özelliklere sahip olduklarından ve çoğu yerde de diğer hücre tipleri ile karışmış bir yerleşim

gösterdiklerinden oluşturdukları tabakanın sınırlarını her seviyede kesin bir şekilde belirlemek oldukça güçtür^{17,28}.

3. Oktopus Hücreleri

Bu hücrelerin dendritleri hücre gövdesinin bir tarafında bulunduğundan ahtapota benzetilerek isimlendirilmişlerdir. Nukleusları merkezî veya hafif eksantrik yerleşimli ve bol miktarda sitoplazmaları vardır. Nissl metodu ile boyandığında sitoplazmanın her tarafına dağılmış çok ince, soluk Nissl granülleri gözlenir. Her bir nöronun en az iki dendrite sahip olduğu Glees metoduyla gösterilmiştir¹⁷. Bu dendritlerin proksimal kısımlarında da Nissl cisimcikleri görülür¹. Golgi metodu ile gerçekleştirilen çalışmalar, oktopus hücrelerinin de bir tip büyük multipolar nöron olduklarını ve düzensiz şekilli gövdelerinde ince spikül benzeri çıkıntılar içerdiklerini göstermiştir¹⁷. Çoğu iki ile beş arasında değişen kalın dendrit taşır. Bu dendritler yaklaşık 50-70 µm'lik bir alana uzanır ve genelde primer akustik liflerin inen dallarına dik olacak bir yerleşim gösterir. Bu primer dendritler genellikle daha kısa olan sekonder dendritlere, bunlar da tersiyer dendritlere dallanır¹⁷.

PVKN'nin medial, dorsal ve posterior kısımlarında bulunur¹¹. Bu hücreler tipik görünüşleri, yerleşimleri ve yönelimleri nedeniyle KN'nin en kolay ayırt edilebilen hücre tiplerinden birisidir. Oktopus hücreleri sferik hücrelerin aksine, uzun ve düz primer dendritleri ile karakterize edilirler^{1,17}.

4. Globular Hücre

Bu hücreler oval şekilleri ve eksantrik çekirdekleri sayesinde kolaylıkla diğer hücrelerden ayırt edilir. Çekirdekleri sanki hücreden fırlayacakmış gibi hücre yüzeyinde bir çıkıntı yapar. Sitoplazmaları bol miktardadır. Nissl cisimcikleri yoğun ve tek düze dağılmıştır. Bazen tek bir dendritik uzantının gövdeden çıktığını da görmek mümkündür. Gless preparasyonlarında, bu hücrelerin bir veya iki dendrite sahip olduğu ve bu dendritlerin hücre gövdesi etrafında yoğun bir ağ oluşturduğu görülür. Ayrıca transvers kesitlerde trapezoid cisimciğe kalın lifler verdikleri de görülür. Globular hücreler bu boyamada genellikle siyah gözükür^{1,17}.

Globular hücre alanı AVKN ve PVKN arasındaki sınırdaki sınırdaki yer alır ve bu bölgenin arkasında VKN'nin iki ana alt nükleusuna uzanır. Dorsalde VKN'nin dorsal sınırında yerleşim gösterir. Globular hücre alanının büyük bir kısmını, çatallaşan koklear sinir lifleri ve onun çıkıcı ve inici dallarının proksimal kısımları oluşturur. Globular hücreler sıklıkla bu liflerin geniş demetleri arasında bulunur. Bunun haricinde burada trapezoid cisimciğe giriş yapan diğer miyelinli lif demetleri gözlenir^{1,17}.

5. Multipolar Hücreler

Bu hücreler farklı ebatlarda gözüktür. Büyük hücreler olmalarına rağmen ebatça oktopus ve küçük hücreler arasında değişiklik gösterirler. Çekirdekleri sentrik veya eksantrik olabilir. Çoğunda Nissl cisimcikleri solgun ve tek tiptedir. Nissl cisimcikleri sitoplazmada dağınık haldedir ve dendritlerin içine kadar uzanır. Bununla beraber çok az miktardaki multipolar nöronda Nissl tanecikleri oldukça yoğundur ve bu özellikleri ile AVKN'deki büyük multipolar hücreleri andırırlar. İki veya daha fazla hücre çıkıntıları mevcuttur^{1,17}. Bazı araştırmacılar, multipolar hücreleri hücresel yapıları ve sinaps yapma şekillerine göre tip I ve tip II olmak üzere ikiye ayırmıştır^{2,3}

Multipolar hücreler, VKN'nin her tarafında dağılım göstermekle birlikte globular hücre alanının hemen kaudalinde daha yaygın olarak bulunurlar. Globular hücre ile multipolar hücre alanları arasındaki sınır, bu alanlara ait hücrelerin her iki kısımda da bulunması nedeniyle tam olarak belirgin değildir. Multipolar hücre alanında çeşitli küçük nöronlar da bulunur. Primer liflerin inen dalları, ilk olarak bu alanın kaudaline girer ve daha sonra dorsalde oktopus hücre alanı ile DKN'ye yönelir¹.

6. Stelat Hücreleri

Bu nöronların farklı şekilleri ve ebatları vardır. Genellikle çoğu düzensiz, bir kısmı oval şekilli olan bu hücrelerin bazıları da daireseldir. Bu gruptaki hücrelerin tek ortak özellikleri en az iki (genellikle 3-4) primer dendrite sahip olmalarıdır. Ancak bu sayı bazen 10-12'ye kadar çıkabilir. Bu hücrelerin terminal dendritleri granüler hücre tabakasında sonlanır. Bu hücreler, KN'nin

granüler hücre tabakası haricinde tüm kompleks boyunca dağılım gösterirler²⁹.

Stellat hücreler VKN'nin her tarafına dağılmış olmalarına rağmen bazı hücre alanlarında yoğunlukları değişmektedir. Büyük sferik hücre alanındaki bushy hücrelerinin arasında nadiren bulunurlar. Küçük sferik hücre alanında daha sık gözlenirler. Globuler hücre alanındaki hücrelerin hemen yarısını şekillendiren bu hücreler, multipolar hücre alanının da ana nöronları olarak karşımıza çıkar¹⁷.

PVKN'deki stellat hücreleri, dendritik yapılarına, akson uzantılarına ve elektiriksel cevaplarına göre T ve D olmak üzere iki tipe ayrılmıştır. T stellat hücresi kompakt dendritlere sahiptir ve PVKN ile DKN'deki sonlanmaları sınırlıdır. D stellat hücrelerin ise, oldukça yaygın dendritleri bulunur ve PVKN ile DKN'deki sonlanmaları oldukça geniştir. Her iki hücre tipi de multipolar hücre alanında terminal dalları sahiptir. Bununla birlikte T ve D hücrelerinin aksonlarına ait bazı yan dallar DKN'de sonlanır. T stellat hücresinin yaklaşık 0,5-1,1 µm çapındaki aksonları PVKN'ye kollateral dal verirken; 0,4-0,6 µm çapında olanları ise DKN'ye akson verir. D stellat hücreleri ise 0,7-1,2 µm çaplı aksonlara sahiptir. PVKN'deki D stellat hücrelerinin DKN'de bulunan hücreler üzerine inhibitör etki gösterdiği bildirilmiştir³⁰. Stellat hücreleri, DKN'nin moleküler tabakasında az bulunurken, granüler hücre tabakasında (fusiform tabaka) ve derin (polimorfik) tabakada daha fazla bulunurlar. Bu hücreler yerleşim şekillerine göre de dikey, yatay ve radial seyirli hücreler olmak üzere üç guruba ayrılmıştır³⁰.

Dikey seyirli hücreler; derin tabaka boyunca yerleşim gösterir. Hücre yapıları genellikle dairesel olup, ependimal tabakaya uzanan 1 ila 3 adet geniş apikal dendritleri bulunur. Akson genellikle gövdeden köken alır, ancak bazen de bazal dendritlerden birinin proksimal parçasından çıkar¹⁷. Yeni yapılan araştırmalarda bu tip nöronların stellat hücrelerinden farklı olduğu ve ayrı bir hücre olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir^{11,31}.

Yatay seyirli hücreler her ne kadar stellat hücrelerin bir çeşidi olarak tanımlansa da, bazı araştırmacılar bu hücreleri de stellat hücrelerinden ayrı bir

hücre olarak kabul etmiştir¹⁷. Bu hücreler; derin tabakada daha yaygın olup DKN'deki granüler hücre tabakasında nadiren bulunur. Ebat olarak küçük, orta ve büyük olmak üzere üç şekilde bulunurlar. Büyük olanları çok belirgindir. Bunlar, düz yüzeyli ve oval şekilli olan hücre gövdelerinin her iki kutbundan köken alan büyük birer dendrite sahiptirler. Bu iki primer dendrit granüler hücre tabakasına doğru seyrederek ve burada dallanıp moleküler tabakada sonlanır⁸.

Radial seyirli hücreler ise granüler hücre tabakasında bulunur. Oval veya dairesel dendritik alana sahiptirler. Bunların morfolojisi VKN'deki stellat hücrelerininkine benzemektedir¹⁷.

7. Büyük Sferik Hücreler

Merkezi yerleşimli büyük bir çekirdeğe ve bol miktarda sitoplazmaya sahiptirler. Sitoplazmada çok miktarda bulunan Nissl cisimcikleri, çekirdeğin etrafında nüklear bir kep oluşturacak şekilde konsantrik yerleşim gösterirler^{1,17,31}. Nissl boyama metodu dışındaki rutin histolojik preparasyonlarda da ayırt edilebilirler. Glees yöntemiyle bir veya iki dendrit görülebilir. Büyük sferik hücreler sadece VKN'nin anterior kısmında yerleşim gösterirler. Bu bölgede yoğun miktarda bulunurlar ve kep şeklinde belirgin bir alan oluştururlar. Bu hücreler topografik olarak sadece çıkan koklear yolların ventralinin büyük bir bölümünde gözükürler. Büyük sferik hücre alanında oval şekilli ve çok kutuplu küçük hücreler de bulunur. Bu hücreler büyük sferik hücre alanının periferine doğru uzanırlar^{1,17}.

Sagittal ve horizontal kesitlerde miyelinli akson demetlerinin KN'nin büyük sferik hücre alanına doğru girdiği gözlenir. Bu aksonlar, VKN'nin ventrolateral bölümünde iki kola ayrılır ve yukarı doğru dallanırlar. Diğer büyük akson demetleri ise, büyük sferik hücre alanından trapezoid cisme doğru geçerler¹⁷.

8. Küçük Sferik Hücreler

KN'de çok fazla miktarda bulunur. Büyük sferik hücrelerden farkları daha az bir sitoplazmaya sahip olmalarıdır. Horizontal ve sagittal kesitlerde oval

şekilli gözlenirken, transvers kesitler dairesel olarak gözlenirler. Her iki tip hücre birbirlerinden ebatlarıyla kolayca ayırt edilir. Büyük sferik hücrelerde olduğu gibi, Nissl cisimcikleri çekirdek etrafında konsantrik bir halka ve nüklear bir kep oluşturur. Hem Nissl hem de Glees metodu ile bu hücrelerin birbirine zıt yönlü iki dendrite sahip olduğu gösterilmiştir¹⁷. Bu dendritler transvers yönde trapezoid liflerin yönelimi boyunca seyreder¹. Küçük sferik hücreler büyük sferik hücre alanının kaudalinde, AVKN'nin tüm genişliği boyunca gözükürken hücre kenar bantlarını meydana getirir. Bu alan, ventralde vestibüler sinir köküne bitişikken, dorsalde granüler hücrelerin oluşturduğu dar bir alan ile DKN'den ayrılır. Küçük sferik hücrelerin tüm çıkan koklear yollarla ilişkide olabileceği belirtilmektedir. Bu hücrelerin oluşturduğu alanda kümeler halinde diğer hücre tiplerini (küçük hücreler ve globüler hücreler) de görmek mümkündür.

Küçük sferik hücre alanı boyunca ayrıca, dağınık halde yerleşim gösteren küçük, orta ve büyük boyutlu multipolar nöronlara rastlanır. Büyük multipolar nöronlar, büyük sferik hücre alanındakilere göre burada daha fazla olmalarına rağmen, buranın toplam hücre popülasyonunun ancak küçük bir yüzdesini oluştururlar. İki sferik hücre alanının arasındaki sınır, her iki hücre tipini de barındıran bir geçiş alanı şeklindedir. Buna karşın; küçük sferik hücre alanı ile onun hemen kaudalinde bulunan globular hücre alanı arasındaki sınırdaki, küçük sferik hücreler keskin bir geçişle yerlerini birden eksantrik yerleşimli çekirdeklere sahip büyük nöronlara bırakırlar. Küçük sferik hücre alanı boyunca, primer akustik nöronların miyelinli aksonları büyük demetler oluşturur. Bu longitudinal demetler, bu alanın tüm dorsoventral ve lateromedial kısmı boyunca birbirine paralel uzanır. Diğer akson grupları bu liflere dik olacak şekilde bir seyir gösterirler. Bu vertikal seyirli lifler küçük sferik hücre alanından ayrılıp trapezoid cisimciğe geçer^{1,17}. Küçük sferik hücre ile büyük sferik hücre tiplerine "sferik bushy" adı da verilmektedir^{1,2}.

9. Golgi Hücreleri

VKN'nin granüler hücre alanında, DKN'nin ise fusiform ve derin tabakalarında bulunurlar²¹. Çekirdekleri yuvarlak veya oval şekillidir. Hem nukleusları hem de nukleolusları hafif eksantriktir. Bol miktarda sitoplazmaya ve çok sayıda mitokondriye sahiptirler¹⁶. Golgi hücreleri yerleşim yerlerine göre farklı ebatlarda bulunurlar. Büyük ve orta çaptaki Golgi hücreleri VKN'nin alt nukleusları olan AVKN ve PVKN'de yer alırken, küçük Golgi hücreleri ise DKN'de yerleşim gösterir. Birkaç primer dendrite sahiptirler. Dendritlerin bazıları kısa bir dal şeklinde iken, bazıları hücre gövdesinden uzanan küçük çıkıntılar şeklindedir. Golgi hücrelerinin önemli bir inhibitör ara nöron oldukları bildirilmiştir²⁸.

10. Küçük Hücreler

Bu hücreler, büyük sferik ve oktopus hücre alanları dışında kompleksin her tarafına dağılmıştır. KN'de, granüler hücrelerden sonra gelen en küçük hücrelerdir³³. Değişik şekillerde bulunurlar. Yuvarlak, çokgen, oval ya da fusiform şekilli olabilirler. Yuvarlak veya hafif oval nukleusları diğer hücre tiplerinkinde bulunanlara nazaran küçüktür. Bazı hücrelerde Nissl cisimcikleri kaba ve koyu, bazısında soluk ve ince gözükür¹. Bunların farklı fonksiyonlara sahip sinir hücreleri gibi görev yaptıkları düşünülmektedir. Muhtemelen DKN ile VKN'yi bağlayan nöronlar veya lokal ara nöronlar olabilecekleri bildirilmiştir³.

VKN'de bulunan küçük hücreler ise Nissl metoduyla genellikle koyu boyanır. Bu hücreler oval bir nukleusa, kaba Nissl granüllerine, yuvarlak hücre gövdelerine ve hücre gövdesinden zıt olarak iki yönde seyreden kalın dendritlere sahiptirler¹.

11. Akustik Sinir Nöronları

Akustik sinir nöronları, eksantrik bir çekirdeğe ve homojen dağılımlı Nissl taneciklerine sahip oval şekilli hücrelerdir. Bu nöronlar, akustik sinirin KN'ye girdiği kısımda, miyelinli aksonlar arasında yerleşim gösterirler ve çok belirgindirler. Bu hücreler VKN'ye 0,5 mm kadar uzanır. Bu alana akustik sinir

çekirdeği denilmektedir. Akustik sinir nöronların VKN'ye girip globular hücrelerle devamlılık göstermesi, akustik sinir çekirdeğinin bu bölgeye geçmiş globuler hücreler olduğu şeklinde yorumlanmıştır¹.

12. Cartwheel Hücreleri

Bu hücreler, DKN'nin moleküler tabaka ile fusiform tabakası arasında bulunan 12-17 µm çapındaki en belirgin ara nöronlardır ve ilk önce 1974 yılında Brawer ve ark. tarafından kemiricilerde tanımlanmıştır^{12,19,34}. Belirgin olarak beyincikteki Purkinje hücrelerinin morfolojik ve moleküler özelliklerini yansıtırlar. Kalın dendritleri yüzeyel tabaka boyunca nukleusun yüzeyine doğru uzanır. Bu hücreler granül hücrelerinden akson alır, kendileri ise diğer cartwheel ve fusiform hücrelerine projekte olur. Bu sebeple DKN'nin en önemli inhibitör ara nöronlarını oluştururlar¹⁸. Tipik hücre organellerine sahiptirler ve küçük Nissl cisimcikleri içerirler. Golgi cisimcikleri iyi gelişmiştir. Sinaptik profillerinin yaklaşık %25'i aksosomatik butonlarla çevrelenmiştir^{9,19}.

13. Dev Hücreler

DKN'in ana hücrelerinden olup, polimorfik (derin) tabakasında bulunurlar ve buradan inferior kollikulusa projeksiyon verirler^{9,19}. Bu hücrelere benzeyen birkaç hücre, VKN'nin dorsomedial parçasında yani multipolar ve küçük sferik hücre alanında bulunur. KN'de bulunan en büyük hücre tipidir. En belirgin özellikleri çok büyük nukleuslarının olmasıdır. Sagittal kesitlerde, bol miktardaki sitoplazmaları, kaba Nissl cisimcikleri ve radial uzanan dendritleri ile oldukça belirgindirler. Transvers kesitlerde ise uzun ve ince gözükürler. Bu şekilde farklı görünmeleri bunların disk şekilli olabileceklerini düşündürmektedir¹.

14. Tuberkulo-Ventral Hücreler

Tuberkulo-Ventral hücreler (TV) çentikli bir nukleusları ile merkezi yerleşimli bir çekirdekçikleri vardır. Gelişmiş bir golgi kompleksi ile çok sayıda mitokondrilere sahiptirler. DKN'nin derin tabakasında (IV tabaka) bulunurlar^{9,19,21}. Hücre gövdeleri 11-16 µm çapındadır⁹. TV hücreleri VKN ile

bağlantı kurarken akustik sinire de akson verir. Bu hücreler aynı taraftaki VKN'de bulunan T stellat hücrelerine projeksiyon verir ve aynı hücrelerden projeksiyon alırlar³². Sinaptik profilleri cartwheel hücrelerinininkine benzemekle beraber, cartwheel hücrelerinde bulunan esas buton tipi 'P' iken, Tuberkulo-Ventral nöronlarında bulunan butonların çoğu FP tipindedir. Tuberkulo-Ventral hücreleri Cartwheel hücrelerinden farklı olarak glisinle immünpozitif reaksiyon verirken, GABA'yla vermez^{9,19}.

15. Purkinje-Benzeri Hücreler

DKN'nin moleküler tabakasında bulunan Purkinje-benzeri hücreler (PLC) beyincikteki Purkinje hücrelerine benzetilerek tanımlanmıştır. PLC'lerin kalın dendritleri, moleküler tabaka (II. tabaka) içerisinde dağınık haldedir¹⁸. Bu hücreler belirgin dairesel ve hafif oval şekilli hücre yapısına sahiptirler. Bazal dendritleri yoktur. Geniş ve çıkıntılı bir apikal dendritleri vardır. Primer ve sekonder dendritler üzerinde ince çıkıntılar yoktur. Ancak distalde fazla miktarda iğnemi çıkıntı bulunur. Aksonun başlangıç segmenti gövdenin bazal parçasından çıkar. Apikal dendritin dallanması ve çıkıntılarının sayısı fusiform hücrelerinininkinden çok daha fazla, ancak beyincikteki Purkinje hücrelerindeki daha azdır¹⁷. Bu hücreler fusiform hücrelerinden şu özelliklerine göre ayırt edilebilir: Hücre ebadı ve şekli, bazal dendritlerin olmaması, sadece bir yönde dendritik dallanma göstermeleri (iki boyutlu dallanma), dendritik dallanmalarının daha çok olması ve dendritlerindeki çıkıntı sayısının daha fazla oluşu. DKN'nin granüler hücre tabakasındaki büyük tip nöronların çoğu Purkinje-benzeri hücrelerdir^{35,36}. Bu hücreler; cartwheel hücreleriyle benzer morfolojik ve moleküler özellikler göstermekle birlikte, gövdeleri cartwheel hücrelerinininkinden daha büyüktür ve DKN'nin yüzeyine yakın yerleşim gösterir. Bu nedenle bu hücrelerin dendritleri nukleusun derinlerine doğru uzanır. PLC'ler sıçan ve fare dışında diğer memelilerde tanımlanmamıştır¹⁸.

16. Fusiform Hücreler

DKN'nin fusiform tabakasında (granüler tabaka, ara tabaka veya III. tabaka olarak da adlandırılır) bulunurlar. Piramidal hücreler olarak da bilinirler^{9,19,37}. Oval şekilli büyük hücrelerdir. Sentrik veya kısmen eksantrik yerleşimli olan nukleusları, küçük tip hücrelerinde olandan büyük, dev hücrelerinininkinden küçüktür. Nissl granülleri hem hücre gövdesinde hem de dendritlerin proksimal kısmında bulunur^{1,17}. Geniş, uzamış bir gövdeye, belirgin primer ve sekonder dendritlere sahip bipolar hücrelerdir. İki ile beş primer dendrit moleküler tabakaya uzanır ve daha sonra 2. 3. ve 4. dendritlere dallanırlar. İlk dallanmadan sonra kısa iğnemi alanlar oluşur. Bu dendritler sıklıkla belirgin genişlemelerle sonlanır. Gövdenin bazal kısmından ayrılan 1 ila 3 dendrit, DKN'nin derin tabakasında sonlanır. Bu bazal dendritler dereceli olarak incilir ve apikal dendritlerden daha az oranda dallanır ve daha az çıkıntılıdır. Akson sıklıkla bazal dendritlerden birisinin proksimal parçasından köken alır^{1,17}. Bu hücreler DKN'nin granüler hücre tabakası boyunca uzanır. Dolayısıyla hücresel uzantıları DKN'nin yüzeyinden derin tabakasına doğru olmaktadır^{17,19}.

Sonuç olarak, Koklear nukleus, işitme ve dolayısıyla lisan gelişimi ve öğrenme ile de ilgili olduğundan bu yapıda birçok morfolojik ve fizyolojik çalışmalar yapılmıştır. Biyolojik yapıların çoğunda olduğu gibi Koklear nukleusta da yer alan nöronların tiplerini ve sayısını bilmek, gelişim, yaşlanma, fonksiyon farklılıkları ve patolojik değişiklikleri değerlendirmede önemlidir.

Kaynaklar

1. Osen KK. Cytoarchitecture of the cochlear nuclei in the cat. The Journal of Comparative Neurology 1969; 136(4): 453-484.
2. Alibardi L. Ultrastructural and immunocytochemical characterization of commissural neurons in the ventral cochlear nucleus of rat. Annals of Anatomy 1998a; 180: 427-438.
3. Alibardi L. Ultrastructural and immunocytochemical characterization of neurons in the rat ventral cochlear nucleus projecting to the inferior colliculus. Annals of Anatomy 1998b; 180: 427-438.

4. Gleich O, Kadow C, Strutz J. The postnatal growth of cochlear nucleus subdivisions and neuronal somata of the anteroventral cochlear nucleus in the mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Audiology & Neuro-Otology* 1998; 3: 1-20.
5. Fitzakerley JL, Schaefer KL, Kitko RA, Manis PB. Properties of cochlear nucleus neurons in primary culture. *Hearing Research* 1997; 114: 148-168.
6. Godfrey DA, Farms WB, Godfrey TG, Mikesell NK, Liu J. Amino acid concentrations in rat cochlear nucleus and superior olive. *Hearing Research* 2000; 150: 189-205.
7. Snyder RL, Leake PA. Topography of spiral ganglion projections to cochlear nucleus during postnatal development in cats. *Journal of Comparative Neurology* 1997; 384: 293-311.
8. Ostapoff EM, Morest DK, Parham K. Spatial organization of the reciprocal connections between the dorsal and anteroventral cochlear nuclei. *Hearing Research* 1999; 130: 75-93.
9. Alibardi L. Identification of tuberculo-ventral neurons in the polymorphic layer of rat dorsal cochlear nucleus. *European Journal of Morphology* 2000; 38(3): 153-166.
10. Biacabe B, Chevallier JM, Avan P, Bonfils P. Functional anatomy of auditory brainstem nuclei: application to the anatomical basis of brainstem auditory evoked potentials. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28: 85-94.
11. Campos ML, De Cabo C, Wisden W, Juiz JM, Merlo D. Expression of GABA_A receptor subunits in rat brainstem auditory pathways: cochlear nuclei, superior olivary complex and nucleus of lateral lemniscus. *Pergamon* 2001; 102(3): 625-638.
12. Tierney TS, Russell FA, Moore DR. Susceptibility of developing cochlear nucleus neurons to deafferentation-induced death abruptly ends just before the onset of hearing. *The Journal of Comparative Neurology* 1997; 378(2): 295-306.
13. Jerger J. Functional asymmetries in the auditory system. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 1997; 106: 23-30.
14. Tierney TS, Moore DR. Naturally occurring neuron death during postnatal development of gerbil ventral cochlear nucleus begins at the onset of hearing. *The Journal of Comparative Neurology* 1997; 387(3): 421-429.
15. Quester R, Schröder R. Topographic anatomy of the cochlear nuclear region at the floor of the fourth ventricle in humans. *Journal of Neurosurgery* 1999; 91: 466-476.
16. Mugnaini E, Osen KK, Dahl AL, Friedich VL, Graykorte JR. Fine structure of granule cells and related interneurons (termed Golgi cells) in the cochlear nuclear complex of cat, rat and mouse. *Journal of Neurocytology* 1980; 9: 537-570.
17. Webster DB, Trune DR. Cochlear nuclear complex of mice. *The American Journal of Anatomy* 1982; 162: 103-130.
18. Spatz WB. Differences between guinea pig and rat in the dorsal cochlear nucleus: expression of calcium-binding proteins by cartwheel and Purkinje-like cell. *Hearing Research* 1997; 107: 136-146.
19. Alibardi L. Characterization of tuberculo-ventral neurons in the dorsal cochlear nucleus of the guinea pig. *Journal of Submicroscopic Cytology and Pathology* 1999; 31(2): 295-300.

20. Wang YX, Wenthold RJ, Ottersen OP, Petralia RS. Endbulb synapses in the anteroventral cochlear nucleus express a specific subset of AMPA-Type glutamate receptor subunits. *The Journal of Neuroscience* 1998; 18(3): 1148-1160.
21. Alibardi L. Identification of tuberculo-ventral neurons in the polymorphic layer of rat dorsal cochlear nucleus. *European Journal of Morphology* 2000; 38(3): 153-166.
22. Martin MR, Ricketts C. Histogenesis of the cochlear nucleus of the mouse. *Journal of Comparative Neurology* 1981; 197: 169-184.
23. Martini FH. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. Fourth Edition. 1998.
24. Idrizbegovic E, Canlon Bross LS, Willott JF, Bogdanovic N. The total of neurons and calcium binding protein positive neurons during in the cochlear nucleus of CBA/CAJ mice: a quantitative study. *Hearing Research* 2001; 158: 102-115
25. Cant NB. The cochlear nucleus: Neuronal types and their synaptic organization. In Webster DB, Popper AN, Fay RR (Eds) "The mammalian auditory pathway: Neuroanatomy". Springer Handbook of Auditory Research New York, 1991; 66-116.
26. Kelly JP. Hearing In: *Principle of Neural Science*. Third edition, Ed(s), Kandel ER, Schartz JH, Jessel TM. Elsevier Press, New York. 1991; 491-499
27. Tolbert LP, Morest DK. The neuronal architecture of the anteroventral cochlear nucleus of the cat in the region of the cochlear nerve root: Golgi and Nissl methods. *Neuroscience* 1982; 7: 3013-3030.
28. Shore SE, Moore JK. Sources of input to cochlear granule cell region in the guinea pig. *Hearing Research* 1998; 116: 33-42.
29. Mlonyeni M. The late stages of the development of the primary cochlear nuclei in mice. *Brain Research* 1967; 4: 334-344.
30. Oertel D, Wu SH, Grab MW, Dizack C. Morphology and physiology of cells in slice preparations of the posteroventral cochlear nucleus of mice. *The Journal of Comparative Neurology* 1990; 295: 136-154.
31. Saada AA, Niparko JK, Ryugo DK. Morphological changes in the cochlear nucleus of congenitally deaf white cats. *Brain Research* 1996; 736: 315-328.
32. Ferragamo MJ, Golding NL, Oertel D. Synaptic inputs to stellate cells in the ventral cochlear nucleus. *Journal of Neurophysiology* 1998; 79: 51-63
33. Shore SE, Moore JK. Sources of input to cochlear granule cell region in the guinea pig. *Hearing Research* 1998; 116: 33-42.
34. Brawer JR, Morest DK, Kane EC. The neuronal architecture of the cochlear nucleus of the cat. *Journal of Comparative Neurology* 1974; 155: 251-300.
35. **Hurd LB, Feldman ML**. Purkinje-like cells in rat cochlear nucleus. *Hearing Research* 1994; 72: 143-58.
36. **Koszeghy A, Pál B, Pap P, Pocsai K, Nagy Z, Szucs G, Rusznák Z**. Purkinje-like cells of the rat cochlear nucleus: a combined functional and morphological study. *Brain Research* 2009; 10: 57-69.

37. Ding J, Voigt HF. Intracellular response properties of units in Dorsal Cochlear Nucleus of unanaesthetized decerebrate gerbil. *Journal of Neurophysiology* 1997; 77: 2549-2572.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Levent TÜMKAYA
Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji&Embriyoloji Anabilim Dalı,
53100 İslampasa/ RİZE

Tel: 0 464 2123009/ 3210

Cep:0 532 596 32 50

E-posta: tumkaya55@hotmail.com