Archive of SID

Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2014; 17(88): 71-79

Evaluating effects of light deprivation on synaptic plasticity of hippocampal dentate gyrus neurons in rat

Talaei SAR[1], Salami M[2*], Banitaba SM[3]

1- Ph.D. Student of Neuroscience, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
2- Professor, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
3- Lecturer, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Received: 30 Jun 2014, Accepted: 23 Jul 2014

Abstract

Background: Environmental signals have a crucial role in development of brain's structure and function during critical period of brain development. Gt was wvaluated the devebpmental effeck in developmental effect of visual deprivation on synaptic plasticity of Dentate Gyrus neurons was evaluated.

Materials and Methods: This experimental study was carried on 2 groups (n=48) rats kept in standard 12-hour light/dark condition (Light Reared-LR) or in complete darkness (Dark Reared-DR) since birth throughout the study. Each group, in turn, was divided into 3 groups of 2, 6 and 10 weeks old subgroup (n=8 for each). Stimulating the perforant path, field potentials were recorded in the Dentate Gyrus area for 30 minutes. Then, the tetanic stimulation was applied to the Schaffer collaterals and the field potentials were pooled for 120 minutes post-tetanus in all animals.

Results: The basic responses of the LR animals decreased and the amplitude of the DR rats increased, across aging. After the LTP induction, amplitude of responses increased in all groups but the amount and stability of them were lower dark reared in animals than the LR ones.

Conclusion: **C**hange in environmental visual signals impairs basic response and LTP induction in neurons of Dentate Gyrus area of hippocampus.

Keywords: Synaptic Plasticity; Dentate Gyrus; Dark Rearing; Rat

*Corresponding Author:
Address: Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
Email: salami-m@kaums.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال ۱۷، شماره ۷ (شماره پیاپی۸۸)،مهر ۱۳۹۳،۷۹-۷۱

بررسی تأثیر محرومیت از نور بر شکل پذیری سیناپسی در نورون‌های ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ موش صحرایی

سید علیرضا طلائی[۱]، محمود سلامی[۲*]، سید مجتبی بنی طباء[۳]

۱- دانشجوی دکتری علوم اعصاب، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۲- استاد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۳- مربی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

تاریخ دریافت:۹۳/۴/۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۱

چکیده

زمینه و هدف: سیگنال‌های حسی محیطی نقش مهمی در تکامل ساختار و عملکرد مغز در دوران بحرانی تکامل مغز دارند. در این مطالعه اثر تکاملی محرومیت از بینایی بر روی پدیده شکل پذیری سیناپسی در نورون‌های ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر ۴۸ سر موش صحرائی نر در دو گروه روشنائی و تاریکی قرار گرفتند. حیوانات گروه روشنائی از بدو تولد تا لحظه آزمایش در شرایط معمول حیوانخانه و حیوانات گروه تاریکی در شرایط تاریکی کامل قرار گرفتند. سپس، حیوانات هر گروه به ۳ زیر گروه ۲، ۶ و ۱۰ هفته (هر گروه ۸ سر) تقسیم شدند. با تحریک مسیر پریفورنت، پاسخ‌های میدانی نورون‌ها در ناحیه شکنج دندانه‌ای برای مدت ۳۰ دقیقه ثبت شدند. سپس تحریک تتانیک بر کولترال‌های شافر اعمال شد و آزمایش به مدت ۱۲۰ دقیقه دیگر ادامه یافت.

یافته‌ها: همزمان با افزایش سن از اندازه پاسخ‌های پایه حیوانات گروه روشنائی کاسته شد و بر اندازه پاسخ‌های حیوانات گروه تاریکی افزوده گردید. پس از القای LTP نیز اندازه دامنه پاسخ در همه گروه‌ها افزایش یافت ولی میزان افزایش و ماندگاری آن در حیوانات گروه تاریکی کمتر از حیوانات گروه روشنائی بود.

نتیجه‌گیری: تغییر در سیگنال‌های محیطی بینائی باعث ایجاد اختلال در فعالیت پایه و نیز القای LTP در نورون‌های ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ می‌شود.

واژگان کلیدی: شکل پذیری سیناپسی، شکنج دندانه‌ای، محرومیت از نور، موش صحرایی

* **نویسنده مسئول:** کاشان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

Email:salami-m@kaums.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

نحوه برقراری ارتباطات سیناپسی سیستم عصبی مرکزی در دوره بحرانی تکامل مغز –دوره‌ای در ابتدای زندگی که مغز نسبت به تغییرات محیطی حساس است– نوع فعالیت‌های این سیستم در دوران بلوغ را تعیین می‌کند(۱). تغییر در نحوه تعامل یک پستاندار با محیط اطراف چه به صورت محروم ساختن از برخی پیام‌های محیطی و چه به صورت تقویت سیگنال‌های رسیده از محیط به پستاندار در این دوران آثار بسیار وسیع و پایداری بر شکل گیری ارتباطات سیناپسی دارد(۲). آثار محرومیت از بینائی در دوره بحرانی تکامل مغز، بر ساختار و عملکرد قشر بینائی در مطالعات گسترده‌ای بررسی شده است(۳، ۴). فتح اللهی و همکاران نشان داده‌اند که محروم کردن موش های صحرائی از پیام‌های بینائی باعث ایجاد تغییر در پاسخ نورون‌های قشر بینائی می‌شود(۵). در بیشتر پستانداران سیگنال‌های بینائی رسیده از محیط نقش بسیار مهمی را در برقراری ارتباط با محیط اطراف بازی می‌کند و نشان داده شده است که بخشی از این پیام‌ها پس از پردازش در قشر اولیه بینائی به تشکیلات هیپوکامپ می‌رسند(۶). این تشکیلات در فرآیندهای یادگیری و تثبیت برخی انواع حافظه نقش اصلی را بازی می‌کند(۷). نحوه شکل گیری حافظه تا کنون به درستی شناخته نشده است و گمانه زنی‌های مختلفی برای آن انجام شده است. تئوری‌های موجود بر اهمیت دو گونه شکل پذیری سیناپسی شامل تقویت دراز مدت (Long-term potentiation-LTP) و تضعیف دراز مدت (Long-term depression-LTD) در تشکیل حافظه تأکید می‌کنند(۸). بر این اساس تشکیل حافظه بر فعالیت مجموعه‌ای از آبشارهای ملکولی در نورون‌ها تکیه دارند که در نهایت به تغییرات دراز مدت در ساختمان و عمل سیناپس منجر می‌شوند(۹). LTP پدیده‌ای است که در مطالعات بسیار زیادی مورد بررسی قرار گرفته و عقیده دانشمندان بر این است که نماینده تغییرات صورت گرفته در سطح سلولی و مولکولی برای تشکیل حافظه می‌باشد(۱۰). در واقع LTP افزایش دراز مدت در تقویت انتقال سیناپسی است که متعاقب فعالیت سیناپسی با فرکانس بالا ایجاد می‌شود و به عنوان یکی از روندهای سلولی مداخله کننده در ذخیره حافظه تلقی شده است(۱۱). هیپوکامپ نیز همانند قشرهای حسی مغز یک دوره بحرانی تکاملی دارد(۱۲) و نتایج برخی مطالعات حاکی از آن است که تغییر در تجربه حسی در دوران بحرانی تکامل هیپوکامپ بر ساختار و عملکرد آن در دوران بلوغ تاثیر به سزائی دارد(۱۳). گروه ما نیز در یک مطالعه نشان داد که تغییر در تجربه حس بینائی باعث ایجاد تغییر در پتانسیل‌های پس سیناپسی میدانی ناحیه CA1 هیپوکامپ موش صحرائی می‌شود(۱۴).

با توجه به این که بخشی از پیام‌های بینائی وارد تشکیلات هیپوکامپ می‌شود و مشخص شده است که پیام تغییر شکل یافته بینائی علاوه بر ایجاد تغییر در ساختار و عملکرد قشر بینائی، هیپوکامپ را نیز دست‌خوش تغییر قرار می‌دهد، لذا هدف از این مطالعه بررسی تأثیر دوره‌های مختلف محرومیت از بینائی بر القای LTP در ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ موش صحرائی بوده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی بر روی ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام گردید. شرایط نگهداری حیوانات از نظر دما و رطوبت محیط و نیز دسترسی به آب و مواد غذایی مطابق با استاندارد بود. از نظر شرایط نوری حیوانات به دو گروه اصلی روشنایی (Light Reared-LR) که در شرایط طبیعی حیوان‌خانه یعنی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی پرورش یافته بودند و گروه تاریکی (Dark Reared- DR) که از بدو تولد تا لحظه آزمایش در تاریکی کامل (۲۴ ساعت) قرار داشتند، تقسیم شدند. هر گروه اصلی به ۳ زیرگروه (n=۸) تقسیم شد. حیوانات یکی از این زیرگروه‌ها در سن ۲ هفتگی (2WLR, 2WDR)، گروه دوم در سن ۶ هفتگی (6WLR, 6WDR) و گروه سوم در سن ۱۰ هفتگی بودند (10WLR, 10WDR). نیم ساعت قبل از انجام آزمایش، حیوانات به آزمایشگاه منتقل شدند و با تزریق داخل صفاقی داروی اورتان (۱/۵ گرم به ازای هر

www.SID.ir

Archive of SID

کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. پس از ثابت نمودن سر حیوان در دستگاه استریوتاکس (Stoelting USA)، با تزریق ۰/۵ میلی‌لیتر محلول لیدوکایین ۱ درصد در زیر پوست سر حیوان بی‌حسی موضعی نیز ایجاد گردید. سپس با استفاده از قیچی نوک‌تیز پوست سر از ناحیه پشت گردن تا نزدیک بینی برداشته شد و تمامی بافت‌ها به طور کامل کنار زده شدند تا جمجمه نمایان شود. پس از تعیین نواحی برگما، لامبدا و خط وسط روی جمجمه محل قرارگیری الکترودها به وسیله اطلس استریوتاکسیک مشخص شد(۱۵). الکترود تحریکی ۸ میلی‌متر پشت برگما و ۴ میلی‌متر در جهت جانبی خط وسط قرار گرفت. به منظور ثبت پتانسیل‌های پس سیناپسی میدانی (field Excitatory Post Synaptic Potentials: fEPSP) از ناحیه شکنج دندانه‌ای، الکترود ثبات در نقطه‌ای که ۴/۲ میلی‌متر پشت برگما و ۳ میلی‌متر دورتر از خط وسط بود مستقر شد. سپس با دقت و توسط یک مته دندانپزشکی محل‌های علامت‌گذاری شده سوراخ شد. الکترودها هر دو دوقطبی و از جنس استیل زنگ‌نزن با پوشش تفلون و قطر ۰/۰۰۵ اینچ (A-M Systems USA) بودند. الکترود تحریکی ۲/۴ میلی‌متر از سطح سخت شامه پایین برده شد تا به اکسون نورون‌های ناحیه انتورینال کورتکس میانی برسد. الکترود ثبات نیز با فواصل ۱۰ میکرونی و با دقت حدود ۲/۵ میلی‌متر زیر شخت شامه برده شد تا به دندریت نورون‌های ناحیه شکنج دندانه‌ای برسد. محل صحیح الکترودها با روش الکتروفیزیولوژیکی ردیابی شد. پس از قرار گرفتن الکترودها در محل اختصاصی و برای اطمینان بیشتر با اعمال پالس‌های تحریکی زوج (Paired Pulse) صحت محل الکترود مورد بررسی قرار گرفت. بلندتر بودن حداقل ۲۰ درصدی دامنه دومین پاسخ نسبت به دامنه پاسخ اول نشان از درستی محل قرارگیری الکترودهای ثبات و تحریکی داشت. در پاسخ به تحریک نورون‌های انتورینال کورتکس، پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تحریکی (EPSP) شکنج دندانه‌ای ابتدا توسط آمپلی فایر (WSI, A3308, I.R.Iran) تقویت گردید و سپس با ورود به Data Acquisition Board (AD Instruments, Australia) تبدیل به داده‌های دیجیتال شد و در پایان ثبت شدند. پس از حدود ۳۰ دقیقه ثبت اولیه پاسخ‌ها و زمانی که دامنه پاسخ با شدت تحریک ثابت بدون تغییر می‌ماند، منحنی Input/Output رسم شد. شدتی از تحریک الکتریکی که در آن ۶۰ درصد حداکثر دامنه پاسخ به دست آمد به عنوان شدت تحریک برای ادامه روند آزمایش و نیز برای اعمال تحریک تتانیک انتخاب شد. تحریکات با فرکانس ۰/۱ هرتز، مدت ۱۰۰ میلیونیم ثانیه و با تأخیر ۵ هزارم ثانیه اعمال گردید. سپس، به مدت ۳۰ دقیقه EPSP ثبت شد. برای القای LTP در مدار نورونی مورد آزمایش تحریک تتانیک با فرکانس بالا (High Frequency Stimulation: HFS) اعمال شد. الگوی این تحریک شامل ۱۰ رشته موج با فرکانس ۲۰۰ هرتز و فاصله ۲ هزارم ثانیه بود(۱۶). مدت زمان هر پالس تحریکی نیز ۰/۱ هزارم ثانیه بود. پس از تحریک تتانیک روند تحریک و ثبت به مدت ۲ ساعت ادامه یافت. از نرم‌افزار Scope for Windows ساخت شرکت PowerLab برای پدیده‌های تحریک و ثبت و نیز تجزیه و تحلیل پاسخ‌ها استفاده شد. بدین منظور، درصد تغییر دامنه پاسخ‌ها بر حسب میلی‌ولت قبل و بعد از اعمال تحریک تتانیک مورد ارزیابی قرار گرفت. افزایش حداقل ۲۰ درصد در دامنه پاسخ‌ها پس از تحریک تتانیک به عنوان معیار وقوع LTP در نظر گرفته شد.

داده‌های حاصل از این مطالعه به صورت میانگین±انحراف معیار ارائه شده‌اند. اختلاف میانگین بین گروه‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ و به روش تجزیه و تحلیل آنووا یک طرفه به همراه پس آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی‌داری نیز کمتر از ۰/۰۵ تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه اثر دوره‌های مختلف محرومیت از بینایی بر پاسخ‌های پایه نورون‌های ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ و نیز القای LTP در این پاسخ‌ها مورد بررسی

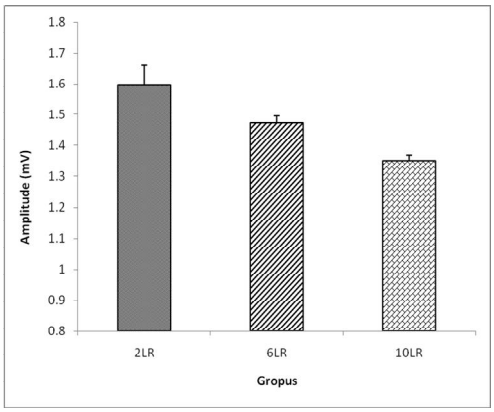
www.SID.ir

Archive of SID

قرار گرفت. نتایج آزمون آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد که اختلاف بین دامنه همه گروه‌ها قبل و بعد از القای LTP معنی‌دار است ($F_{۲۳ ,۴۷۷۶}$=۹۷/۴۶۳p< ; ۰/۰۰۱).

پاسخ‌های پایه ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ حیوانات پرورش یافته در سیکل روشنایی تاریکی طبیعی حیوانخانه

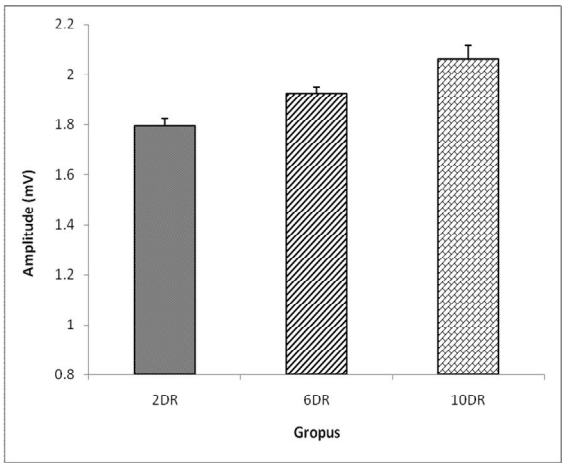
نتایج مربوط به پاسخ‌های ثبت شده در ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ نشان می‌دهد که میانگین دامنه پاسخ‌های پایه در گروه 2WLR، ۰/۰۶±۱/۵۹ میلی‌ولت و در گروه 6WLR، ۰/۰۲±۱/۴۷میلی‌ولت بود و در گروه 10WLR به ۰/۰۲±۱/۳۵ میلی‌ولت رسید. به عبارت دیگر، همزمان با افزایش سن از ۲ تا ۱۰ هفته در حدود ۱۵/۵ درصد از میزان پاسخ پایه کاسته شده است. نتایج پس آزمون توکی بیان‌گر آن است که اختلاف دامنه پاسخ پایه بین گروه 2WLR و گروه‌های 6WLR و 10WLR و نیز بین دو گروه 6WLR و 10WLR معنی‌دار است(p<۰/۰۰۱؛ نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه میانگین دامنه پاسخ پایه (بر اساس میلی ولت) در حیوانات پرورش یافته در سیکل روشنائی طبیعی حیوانخانه به مدت ۲ هفته (2LR)، ۶ هفته (6LR) و ۱۰ هفته (10LR). آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان می‌دهد که - اختلاف دامنه پاسخ بین همه گروه‌ها معنی‌دار است (p<۰/۰۰۱).

پاسخ‌های پایه ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ حیوانات پرورش یافته در تاریکی

بررسی نتایج مربوط به دامنه پاسخ‌های پایه در حیوانات DR هم‌زمان با پیشرفت سن یک روند افزایشی نشان داد. میانگین دامنه پاسخ‌ها در گروه 2WDR، ۰/۰۳±۱/۷۹ میلی‌ولت بود و به ترتیب به ۰/۰۲±۱/۹۲ و ۰/۰۶±۲/۰۶ میلی‌ولت در گروه های 6WDR و 10WDR رسید. به عبارت دیگر، دامنه پاسخ‌های پایه در گروه 10WDR نسبت به حیوانات 2WDR یک افزایش ۱۴/۷۷ درصدی نشان داد. نتایج پس آزمون توکی نشان داد اختلاف دامنه پاسخ پایه بین گروه 2WDR و گروه‌های 6WDR و 10WDR و نیز بین دو گروه 6WDR و 10WDR معنی‌دار است(p<۰/۰۰۱؛ نمودار ۲).



نمودار ۲. مقایسه میانگین دامنه پاسخ پایه (بر اساس میلی ولت) در حیوانات پرورش یافته در تاریکی به مدت ۲ هفته (2DR)، ۶ هفته (6DR) و ۱۰ هفته (10DR). آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان می‌دهد که اختلاف دامنه پاسخ بین همه گروه‌ها معنی‌دار است(p<۰/۰۰۱).

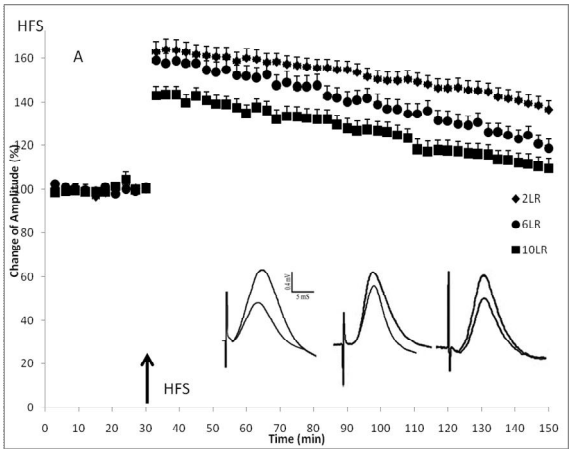
القایLTP در fEPSP های ثبت شده از ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ حیوانات پرورش یافته در سیکل روشنایی تاریکی طبیعی حیوانخانه

پس از انجام ثبت پایه با اعمال تحریک تتانیک با فرکانس ۱۰۰ هرتز، LTP در مدار مسیر پرفورنت به ناحیه شکنج دندانه‌ای القاء شد و سپس ثبت به مدت ۲ ساعت دیگر ادامه یافت. بررسی نتایج نشان می‌دهد که القای LTP

www.SID.ir

Archive of SID

منجر به افزایش قابل توجهی در دامنه fEPSPها گردید؛ به طوری که اختلاف بین قبل و بعد از القای LTP در همه گروه‌ها معنی‌دار بود($p<0/001$). همان‌گونه که در نمودار ۳ نیز مشخص گردیده است، بیشترین میزان افزایش دامنه بعد از اعمال تحریک تتانیک ابتدا در حیوانات گروه 2WLR (۶۲/۹۲±۴/۶۴ درصد افزایش) و سپس در حیوانات 6WLR (۵۸/۹۷±۴/۸۲ درصد افزایش) و در نهایت در گروه 10WLR (۴۳/۱۹±۳/۹۲ درصد افزایش) دیده شد.

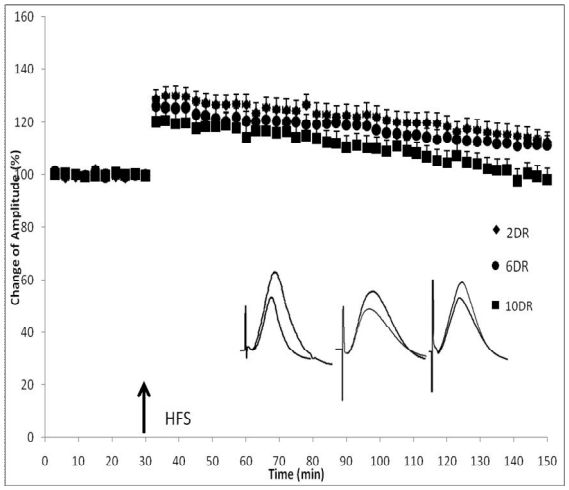


نمودار ۳. اعمال تحریک تتانیک در fEPSPهای ثبت شده از ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ حیوانات پرورش یافته در سیکل روشنائی طبیعی حیوانخانه به مدت ۲ هفته (2LR)، ۶ هفته (6LR) و ۱۰ هفته (10LR) باعث القایLTP شد. آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که اختلاف بین دامنه پاسخ‌ها بعد از القای LTP در همه گروه‌ها معنی‌دار است ($p<0/001$).

القایLTP در fEPSP های ثبت شده از ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ حیوانات پرورش یافته در تاریکی

اعمال تحریک تتانیک در مسیر پرفورنت به شکنج دندانه‌ای حیوانات DR نیز منجر به افزایش قابل توجهی در دامنه fEPSPها گردید؛ به طوری که اختلاف بین قبل و بعد از القای LTP در همه گروه‌ها معنی‌دار بود($p<0/001$). لازم به ذکر است که میزان افزایش در دامنه همه پاسخ‌ها در مقایسه با حیوانات هم سن که در روشنائی پروش یافته بودند، کمتر بود. هم‌چنین، تعداد LTP القاء شده در این حیوانات نسبت به حیوانات LR کمتر بود.

بیشترین میزان افزایش دامنه بعد از اعمال تحریک تتانیک ابتدا در حیوانات گروه2WDR (۲۸/۶۹±۳/۵۸ درصد افزایش) و سپس 6WDR (۲۵/۸۹±۳/۴۵ درصد افزایش) و 10WDR (۲۰/۱۱±۴/۴۵ درصد افزایش) دیده شد (نمودار ۴). با درنظر گرفتن معیار ۲۰ درصد افزایش در دامنه پاسخ‌ها بعد از القای LTP می‌توان چنین گفت که در گروه 10WDR عملاً LTP القاء نشد و LTP القاء شده در دو گروه دیگر نیز تنها در حدود نیم ساعت دوام داشت. نتایج تجزیه و تحلیل آماری نیز نشان داد که اختلاف بین دامنه پاسخ‌ها بعد از القای LTP در گروه‌های 2WDR و 10WDR معنی‌دار بوده($p<0/05$) و بقیه مقایسه‌ها معنی‌دار نبود.



نمودار ۴. اعمال تحریک تتانیک در fEPSPهای ثبت شده از ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ حیوانات پرورش یافته در تاریکی به مدت ۲ هفته (2DR)، ۶ هفته (6DR) و ۱۰ هفته (10DR) باعث افزایش دامنه پاسخ‌های پایه و القایLTP در گروه های 2WDR و 6WDR شد. آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که تنها اختلاف بین دامنه پاسخ‌ها بعد از القای LTP بین گروه‌های 2WDR و 10WDR معنی‌دار است.

بحث

بررسی یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اگرچه افزایش سن باعث افزایش دامنه پاسخ‌های پایه ثبت شده از ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ می‌شود، اما محرومیت از بینائی هم‌زمان با افزایش سن باعث افزایش

www.SID.ir

Archive of SID

اندازه دامنه پاسخ‌های پایه در نورون‌های مذکور می‌گردد. به علاوه، بعد از القای LTP دامنه پاسخ همه گروه‌ها افزایش قابل توجهی نشان داد و این در حالی بود که هم زمان با پیشرفت سن در هر دو گروه از دامنه پاسخ‌های ثبت شده بعد از القای LTP کاسته شده، و در مجموع میزان تقویت پاسخ‌ها بعد از القای LTP در حیوانات نگهداری شده در تاریکی در مقایسه با حیوانات معمولی کمتر بود.

همانند قشرهای حسی، برای هیپوکامپ نیز یک دوره بحرانی تکامل در نظر گرفته شده(۱۲) و نتایج برخی مطالعات حاکی از این است که تغییر در تجربه حسی در دوران بحرانی تکامل هیپوکامپ بر ساختار و عملکرد آن در دوران بلوغ مؤثر است. واترز و همکاران نشان داده‌اند که تغییر در سیگنال‌های حسی رسیده از محیط اطراف موش صحرائی در دوره بحرانی تکامل مغز این حیوان، باعث ایجاد تغییر در پاسخ‌های نورن‌های ناحیه CA1 هیپوکامپ می‌شود(۱۲). در سطح سیناپسی، میزان عملکرد سیستم‌های نوروترانسمیتری تعیین کننده نوع و اندازه فعالیت نورن‌ها است؛ به بیان دیگر، فعالیت یک مدار نورونی بستگی به این نکته دارد که فعالیت کدامیک از پیامبرهای عصبی در آن مدار غالب است. برخی از مطالعات گزارش کرده‌اند که فعالیت سیستم‌های نوروترانسمیتری مختلف در طول دوره بحرانی تکامل مغز تغییر کرده و هم چنین تغییر در شرایط محیطی و سیگنال‌های حسی و حرکتی رسیده از محیط نیز بر تکامل این سیستم‌ها مؤثر است(۴). مرالس و همکاران نشان داده‌اند که از ابتدای زندگی تا پایان دوره بحرانی تکامل مغز، میزان آوران‌های مهاری گاباارژیک رسیده به لایه‌های ۲ و ۳ قشر بینائی موش صحرائی تا ۳ برابر افزایش پیدا می‌کنند(۱۷). هم چنین، نشان داده شده است که در ابتدای زندگی میزان نسبت زیر واحد NR2A کانال NMDA به زیر واحد NR2B بالاست و این خود عاملی برای کاهش میزان کینتیک کانال‌های NMDA می‌باشد(۹). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت افزایش مهار هم‌زمان با کاهش تحریک در طول افزایش سن در دوره بحرانی تکامل مغز می‌تواند علت کاسته شدن از اندازه پاسخ‌های پایه در حیوانات 10WLR نسبت به 2WLR باشد. اما در پاسخ به این سوال که چرا میزان پاسخ پایه در حیوانات محروم از روشنائی از موش‌های صحرائی هم سن خود بیشتر بوده و با افزایش سن نیز بر اندازه پاسخ افزوده شده است، می‌توان علت را به نحوه ترشح و فعالیت هورمون ملاتونین (هورمون مترشحه از غده پینه‌آل) نسبت داد. ریتم ترشح این هورمون به وضوح تحت تأثیر ریتم‌های سیرکادین است و تغییرات غلظت ملاتونین در گردش در طول شبانه روز یک سیگنال هورمونی تابع تغییرات نور در محیط اطراف حیوانات است(۱۸). ملاتونین پس از ترشح وارد مایع مغزی نخاعی و خون شده و اثرات خود را از طریق گیرنده‌های غشایی به انجام می‌رساند(۱۹) که حضور آنها در نواحی مختلف مغز پستانداران به ویژه در هیپوکامپ(۲۰) به اثبات رسیده است. نتایج تحقیقات دانشمندان حاکی از مؤثر بودن ملاتونین بر فعالیت نورون‌های نواحی مختلف سیستم عصبی مرکزی است. در تأیید نتایج حاصل از مطالعه ما می‌توان گفت؛ موس شوف و همکاران گزارش کرده‌اند که ملاتونین، باعث افزایش واضح دامنه پاسخ پتانسیل‌های پس سیناپسی در ناحیه CA1 هیپوکامپ می‌شود(۲۰). گزارش بای داس و همکاران نیز بیان می‌دارد که اثر ملاتونین بر پاسخ‌های پایه نورون‌ها، تسهیلی است(۲۱).

اگرچه مطالعات انجام شده بر روی تاثیر تجربه بینائی بر شکل پذیری سیناپسی در ناحیه هیپوکامپ اندک است(۱۲)، اما این مطالعات به وفور در ناحیه قشر بینائی انجام گردیده‌اند(۴). نشان داده شده است که محرومیت از بینائی باعث مهار فعالیت آوران‌های گاباارژیک در قشر بینائی می‌شود(۱۷). هم چنین، بیان شده است که پرورش موش‌های صحرائی در تاریکی مطلق باعث جلوگیری از تغییر نسبت زیر واحدهای کانال NMDA در این ناحیه می‌شود(۲۲). بدین ترتیب می‌توان نتیجه گرفت که محرومیت از بینائی باعث کاهش مهار و افزایش تحریک در قشر بینائی شده و بدین سبب اندازه پاسخ‌های پایه در قشر بینائی حیوانات تیمار شده با تاریکی افزایش می‌یابد(۲۳). شاید تأثیر تجربه بینائی بر فعالیت سیستم‌های نوروترانسمیتری مهاری و تحریکی در

www.SID.ir

Archive of SID

هیپوکامپ نیز مشابه قشر بینائی باشد که این مطلب مطالعات بیشتری را می‌طلبد.

نتیجه گیری

از یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که تغییر در تجربه حسی بینائی طی یک روند وابسته به سن از احتمالاً از طریق تغییر در فعالیت نورترانسمیترهای تحریکی و مهاری مغز باعث افزایش فعالیت پایه سیناپسی در نورون‌های ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ شده و نیز روند القای LTP در این نورون‌ها را مختل می‌کند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب بخشی از پایان نامه دوره عالی پژوهش علوم اعصاب در مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به انجام رسیده و هزینه انجام آن از طریق طرح تحقیقاتی شماره ۹۰۲۱ به وسیله معاونت پژوهشی این دانشگاه تأمین گردیده است. نویسندگان مقاله، از همکاری‌های بی‌دریغ این معاونت کمال تشکر و قدردانی را به عمل می‌آورند.

منابع

1. Morishita H, Hensch TK. Critical period revisited: impact on vision. Current opinion in neurobiology. 2008;18(1):101-7.
2. Crews F, He J, Hodge C. Adolescent cortical development: a critical period of vulnerability for addiction. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2007;86(2):189-99.
3. Frenkel MY, Sawtell NB, Diogo ACM, Yoon B, Neve RL, Bear MF. Instructive effect of visual experience in mouse visual cortex. Neuron. 2006;51(3):339-49.
4. Hooks BM, Chen C. Critical periods in the visual system: changing views for a model of experience-dependent plasticity. Neuron. 2007; 56(2): 312-26.
5. Fathollahi Y, Salami M. The role of N-methyl-d-aspartate receptors in synaptic plasticity of rat visual cortex in vitro: effect of sensory experience. Neuroscience letters. 2001; 306(3): 149-52.
6. Lavenex P, Amaral DG. Hippocampal-neocortical interaction: A hierarchy of associativity. Hippocampus. 2000;10(4):420-30.
7. O'Keefe J, Dostrovsky J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. Brain research. 1971; 34(1):171-5.
8. Abraham WC, Williams JM. LTP maintenance and its protein synthesis-dependence. Neurobiology of learning and memory. 2008;89(3):260-8.
9. Yashiro K, Philpot BD. Regulation of NMDA receptor subunit expression and its implications for LTD, LTP, and metaplasticity. Neuropharmacology. 2008;55(7):1081-94.
10. Li S, Cullen WK, Anwyl R, Rowan MJ. Dopamine-dependent facilitation of LTP induction in hippocampal CA1 by exposure to spatial novelty. Nature neuroscience. 2003; 6(5): 526-31.
11. Kerchner GA, Nicoll RA. Silent synapses and the emergence of a postsynaptic mechanism for LTP. Nature Reviews Neuroscience. 2008; 9(11):813-25.
12. Waters NS, Klintsova AY, Foster TC. Insensitivity of the hippocampus to environmental stimulation during postnatal development. The Journal of neuroscience. 1997; 17(20):7967-73.
13. Mora F, Segovia G, del Arco A. Aging, plasticity and environmental enrichment: structural changes and neurotransmitter dynamics in several areas of the brain. Brain research reviews. 2007;55(1):78-88.
14. Talaei SA, Sheibani V, Salami M. Light deprivation improves melatonin related suppression of hippocampal plasticity. Hippocampus. 2010;20(3):447-55.
15. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates: hard cover edition: Academic press; 2006.
16. Mosleh M, Palizvan M. Effect of sumatriptan on the field potentials of the CA1 region of hippocampus in male rats. Arak Medical University Journal. 2013;15(10):77-84.
17. Morales B, Choi S-Y, Kirkwood A. Dark rearing alters the development of GABAergic

www.SID.ir

Archive of SID

transmission in visual cortex. The Journal of neuroscience. 2002;22(18):8084-90.
18. Chattoraj A, Liu T, Zhang LS, Huang Z, Borjigin J. Melatonin formation in mammals: in vivo perspectives. Reviews in endocrine and metabolic disorders. 2009;10(4):237-43.
19. Vanecek J. Cellular mechanisms of melatonin action. Physiological reviews. 1998; 78(3): 687-721.
20. Musshoff U, Riewenherm D, Berger E, Fauteck JD, Speckmann EJ. Melatonin receptors in rat hippocampus: molecular and functional investigations. Hippocampus. 2002; 12(2): 165-73.
21. Baydas G, Özer M, Yasar A, Tuzcu M, Koz ST. Melatonin improves learning and memory performances impaired by hyperhomocysteinemia in rats. Brain research. 2005; 1046(1):187-94.
22. Yashiro K, Corlew R, Philpot BD. Visual deprivation modifies both presynaptic glutamate release and the composition of perisynaptic/extrasynaptic NMDA receptors in adult visual cortex. The Journal of neuroscience. 2005;25(50):11684-92.
23. Salami M, Fathollahi Y, Semnanian S, Atapour N. Differential effect of dark rearing on long-term potentiation induced by layer IV and white matter stimulation in rat visual cortex. Neuroscience research. 2000;38(4):349-56.

www.SID.ir