مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۳، اسفند ۱۳۹۳، صفحه ۳۴-۲۸

تاثیر تغییر در تجربه بینائی طی دوره بحرانی تکامل مغز بر پلاستیسیته سیناپسی در نورون‌های ناحیه CA1 هیپوکامپ موش صحرایی

سید علیرضا طلائی (MSc)[۱]، محمود سلامی (PhD)*[۱]

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

دریافت: ۹۳/۴/۱۱ ، اصلاح:۹۳/۹/۵ ، پذیرش:۹۳/۱۱/۱

خلاصه

سابقه و هدف: تغییر در تجربه بینائی طی دوره بحرانی تکامل مغز باعث ایجاد اختلال در عملکرد قشر بینائی می‌شود. باتوجه به اینکه قشر بینائی تامین کننده عمده ورودی حسی هیپوکامپ پستانداران است، در این مطالعه اثر محرومیت از بینایی در دوره بحرانی تکامل بر پلاستیسیته سیناپسی در نورون‌های ناحیه CA1 این ناحیه مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ۴۸ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار در دو گروه پرورش یافته در سیکل ۱۲-۱۲ روشنائی تاریکی (LR) و تاریکی کامل (DR) از بدو تولد، انجام شده است. برای انجام آزمایشات حیوانات هر گروه به ۳ زیر گروه ۲، ۴ و ۶ هفته تقسیم شده‌اند. ابتدا پتانسیل‌های پس سیناپسی تحریکی میدانی برای مدت ۳۰ دقیقه از دندریت نورونهای ناحیه CA1 ثبت شده و سپس با اعمال تحریک تتانیک (Long-Term Potentiation=LTP) القا شد. اندازه دامنه پاسخها قبل و بعد از اعمال تحریک تتانیک بررسی شد.

یافته‌ها: اندازه دامنه پاسخهای پایه در گروه 2WLR برابر ۰/۰۵±۱/۲۸ میلی‌ولت بود و در گروه 6WLR به ۰/۰۳±۱/۰۹ میلی‌ولت رسید ($p<0/0001$)، اما اندازه دامنه از ۰/۰۳±۱/۳۰ میلی‌ولت در گروه 2WDR تا ۰/۰۴±۱/۵۰ میلی‌ولت در گروه 6WDR افزایش یافت ($p<0/0001$). پس از القای LTP نیز بیشترین افزایش اندازه دامنه پاسخها در سن ۲ هفتگی حیوانات مشاهده شد و همزمان با افزایش سن از میزان افزایش پاسخها در هر دو گروه LR و DR کاسته شد ($p<0/0001$).

نتیجه گیری: محرومیت از بینائی در دوره بحرانی تکامل طی یک روند وابسته به سن باعث افزایش فعالیت پایه سیناپسی در نورون‌های ناحیه CA1 هیپوکامپ شده و اگرچه مانع از القای LTP در این نورون‌ها نمی‌شود، اما از شدت و پایداری آن می‌کاهد.

واژه های کلیدی: تجربه بینائی، پلاستیسیته سیناپسی، هیپوکامپ، دوره بحرانی، موش صحرایی.

مقدمه

دوره بحرانی تکامل مغز پستانداران دوره‌ای است که از ابتدای تولد تا بلوغ مدارهای سیناپسی در سیستم عصبی مرکزی طول می‌کشد. شکل گیری مدارهای سیناپسی در این دوره تحت تاثیر دو فرآیند فیزیولوژیک است؛ فعالیت ذاتی سلولهای عصبی که خود نتیجه‌ای از فعالیت ژن‌هاست و برقراری ارتباط با محیط از طریق دریافت سیگنال‌های محیطی (۱). برای مغز موش صحرائی این بازه زمانی در حدود ۶ هفته در نظر گرفته می‌شود (۲). سیستم بینائی مهم‌ترین ورودی حسی به مغز پستانداران است و بالتبع سیگنال‌های رسیده از آن نقش مهمی در بلوغ مدارهای مغزی ایفا می‌کنند (۳). نقش تکاملی این پیام‌ها در دوره بحرانی در مطالعات مختلف بررسی و اثبات شده است (۵و۴). به‌علاوه مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تغییر در نحوه دریافت این پیام‌ها می‌تواند تاثیرات شگرفی بر تکامل قشر مغز داشته باشد (۸-۶). اکثریت قریب به اتفاق مطالعات تاثیر پیام‌های بینائی را بر روی قشر بینائی بررسی نموده‌اند (۱۰و۹). Goel و همکارانش نشان دادند که محرومیت از بینائی در دوره بحرانی تکامل مغز حتی به مدت دو روز باعث ایجاد اختلال در فعالیت سیناپسی در قشر بینائی موش سوری می شود (۱۱). هیپوکامپ بخشی از سیستم لیمبیک مغز است که در اعماق لوب گیجگاهی واقع شده و در فرآیندهای یادگیری و تثبیت حافظه نقش بازی می‌کند (۱۲). ثابت شده که همه قشرهای حسی، بخشی از پیام‌های خود را به این تشکیلات ارسال کرده و پس از پردازش اطلاعات در آن یادگیری و حافظه اتفاق می‌افتد (۱۳). می‌توان گفت آنچه که به‌دنبال یادگیری و تشکیل حافظه در مدارهای عصبی اتفاق می‌افتد تغییر در میزان و نحوه فعالیت ارتباطات سیناپسی است (۱۴). فرآیند تقویت دراز مدت (Long-Term Potentiation=LTP) یک فرآیند فیزیولوژیک کاملا شناخته شده است که از طریق اعمال تحریکات پرفرکانس بر مدارهای

این مقاله حاصل پایان نامه سید علیرضا طلایی دانشجوی دکتری علوم اعصاب و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۱۳۳ دانشگاه علوم پزشکی کاشان می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محمود سلامی
آدرس: کاشان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان. تلفن: ۰۳۱-۵۵۶۲۱۱۵۷
E-mail: salami-m@kaums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.3.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.3.28]

عصبی القا شده و یک مدل مقبول آزمایشگاهی برای تغییر فعالیت سیناپسی یا به اصطلاح پلاستیسیته سیناپسی است (۱۵). بعلاوه، تشکیلات هیپوکامپ و بالاخص ناحیه CA1 آن با داشتن مدارهای منظم عصبی جایگاهی بسیار مناسب برای بررسی این فرآیند می‌باشند (۱۶). همچنین، برای هیپوکامپ نیز همانند قشرهای حسی یک دوره بحرانی تکامل در نظر گرفته می‌شود و نشان داده شده است که برخی تغییرات محیطی اعم از محرومیت‌های حسی (۱۷) و یا شلوغ سازی محیط زندگی، افزایش ورودیهای حسی به مغز (۱۸) باعث ایجاد تغییر در عملکرد نورون-های آن می‌شود. با توجه به اینکه بخشی از پیام‌های بینائی وارد تشکیلات هیپوکامپ شده و مشخص شده است که پیام تغییر شکل یافته بینائی باعث ایجاد تغییر در ساختار و عملکرد قشر بینائی می‌شود، احتمالا پیام‌های تغییر شکل یافته بینایی در دوره بحرانی تکامل مغز می توانند بر ساختار و عملکرد هیپوکامپ نیز تاثیرگذار باشند. لذا هدف از این مطالعه بررسی تاثیر دوره‌های مختلف محرومیت از بینائی طی دوره بحرانی تکامل مغز بر پلاستیسیته سیناپسی در ناحیه CA1 هیپوکامپ موش صحرائی است.

مواد و روشها

این مطالعه تجربی بر روی ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام گرفت. شرایط نگهداری حیوانات از نظر دما و رطوبت محیط و نیز دسترسی آزاد به آب و مواد غذایی مطابق با استاندارد بود. اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با معاهده تهران و نیز دستورالعمل‌های کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان رعایت گردیدند. حیوانات از نظر نگهداری در شرایط نوری به دو گروه اصلی روشنایی (Light Reared-LR) و تاریکی (Dark Reared- DR) تقسیم شدند. حیوانات LR از بدو تولد تا لحظه آزمایش در شرایط طبیعی حیوان‌خانه یعنی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی پرورش یافته بودند و موش‌های صحرائی گروه DR از لحظه تولد تا پایان آزمایش در تاریکی کامل (۲۴ ساعت) قرار گرفتند. هر گروه اصلی به ۳ زیرگروه (۸ تایی) تقسیم شد. حیوانات یکی از این زیرگروه‌ها در سن ۲ هفتگی (2WLR, 2WDR)، گروه دوم در سن ۴ هفتگی (4WLR, 4WDR) و گروه سوم در سن ۶ هفتگی بودند (6WLR, 6WDR).

نیم ساعت قبل از انجام آزمایش، موش‌ها به آزمایشگاه منتقل شده و به واسطه تزریق داخل صفاقی داروی اورتان (۱/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. حیوانات گروه تاریکی ابتدا با داروی مذکور در تاریکخانه بیهوش شده، سپس چشم آنها با چسب بسته شده و بعد به آزمایشگاه وارد شدند. پس از ثابت نمودن سر حیوان در دستگاه استریوتاکس (Stoelting USA)، با تزریق ۰/۵ میلی‌لیتر محلول لیدوکایین ۱٪ زیر پوست سر حیوان علاوه بر ایجاد بی‌حسی موضعی پوست سر نیز از جمجمه جدا شد تا بریدن آن به آسانی صورت پذیرد. سپس، پوست سر از ناحیه پشت گردن تا نزدیک بینی برداشته شده و تمامی بافت‌ها به‌طور کامل کنار زده شدند تا جمجمه نمایان شود. پس از تعیین نواحی برگما، لامبدا و خط وسط روی جمجمه محل قرارگیری الکترودها به‌وسیله اطلس استریوتاکسیک Paxinos و Watson (۱۹) مشخص شد. الکترود تحریکی در مختصات (AP=-۴/۲ mm ،LR=۳/۸ mm ،D=۲/۴ mm) در محل اکسون نورون‌های ناحیه انتورینال کورتکس میانی و الکترود ثبات نیز در مختصات (AP=-۳/۴ mm ،LR=۲/۵ mm ،D=۲/۵ mm) روی دندریت نورون‌های ناحیه CA1 قرار گرفت. الکترودها، هر دو دوقطبی و از جنس استیل زنگ‌نزن با پوشش تفلون و قطر ۰/۰۰۵ اینچ (A-M Systems USA) بودند. 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 پایداری و تحریکی داشت.در پاسخ به تحریک نورون‌های انتورینال کورتکس، پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تحریکی (Excitatory Post Synaptic Potential: EPSP) ابتدا توسط آمپلی فایر (WSI, A3308, I.R.Iran) تا ۲۰۰۰ برابر تقویت شده و سپس با ورود به Data Acquisition Board (AD Instruments, Australia) تبدیل به داده‌های رقومی شده و در پایان ثبت شدند. پس از حدود ۳۰ دقیقه ثبت اولیه پاسخ‌ها و زمانی که دامنه پاسخ با شدت تحریک ثابت بدون تغییر ماند، منحنی Input/Output رسم شد.

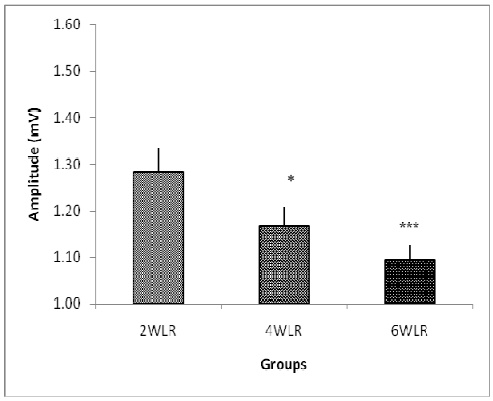
شدتی از تحریک الکتریکی که در آن ۶۰ درصد حداکثر دامنه پاسخ به دست آمد بعنوان شدت تحریک برای ادامه روند آزمایش و نیز برای اعمال تحریک تتانیک انتخاب شد. تحریکات با فرکانس ۰/۱ هرتز، مدت ۱۰۰ میلیونیم ثانیه و با تاخیر ۵ هزارم ثانیه اعمال گردید. سپس، به مدت ۳۰ دقیقه EPSP ثبت شد. برای القای LTP در مدار نورونی مورد آزمایش تحریک تتانیک با فرکانس بالا (High Frequency Stimulation: HFS) اعمال شد. الگوی این تحریک شامل ۱۰ قطار شامل ۱۰ تحریک با فرکانس ۲۰۰ هرتز و فاصله ۲ هزارم ثانیه بود. 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 نرم افزار Scope for Windows ساخت شرکت PowerLab (Australia) برای پدیده‌های تحریک و ثبت و نیز تجزیه و تحلیل پاسخ‌ها استفاده شد. بمنظور مقایسه گروه ها، 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 (۲۰). داده‌های حاصل با استفاده از آزمون ANOVA یک سویه به همراه پس آزمون Tukey آنالیز شده و $p<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته ها

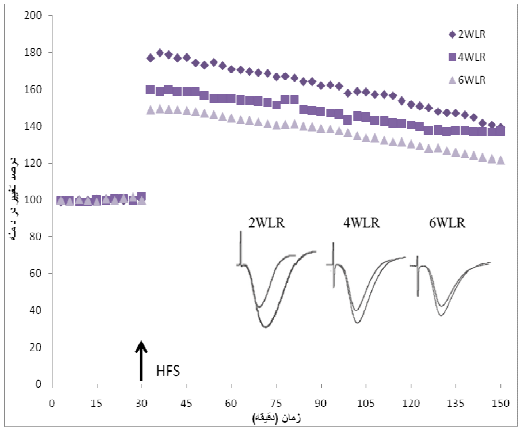
نتایج آزمون نشان داد که اختلاف بین دامنه همه گروه‌ها در حالت پایه و نیز قبل و بعد از القای LTP معنی دار است. آنالیز داده‌های مربوط به پاسخ‌های ثبت شده در ناحیه CA1 هیپوکامپ موش‌های صحرایی که در سیکل روشنائی تاریکی ۱۲ ساعته پرورش یافته بودند نشان داد که میانگین دامنه پاسخ‌های پایه در گروه 2WLR، ۱/۲۸±۰/۰۵ میلی‌ولت بوده و در دو گروه دیگر روند نزولی داشت؛ بطوریکه در حیوانات گروه 4WLR به ۱/۱۷±۰/۰۴ و در گروه 6WLR به ۱/۰۹±۰/۰۳میلی‌ولت رسید. نتایج بیانگر آن است که اختلاف دامنه پاسخ پایه بین گروه‌های 2WLR و 4WLR معنی‌دار بوده ($p=0/02$) (نمودار ۱) و به علاوه اختلاف دامنه پاسخ پایه بین گروه‌های 2WLR و 6WLR نیز معنی دار

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.3.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.3.28]

است (p<۰/۰۰۰۱). القای LTP منجر به افزایش قابل توجهی در دامنه fEPSP ها گردیده و اختلاف بین قبل و بعد از القای LTP در همه گروهها معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۰۱). همزمان با افزایش سن و نزدیک شدن به بلوغ نهایی مدارهای مغزی از میزان افزایش دامنه بعد از اعمال تحریک تتانیک در گروهها کاسته شد؛ بطوریکه بیشترین میزان افزایش در حیوانات گروه 2WLR و کمترین افزایش در حیوانات 6WLR دیده شد (نمودار ۲). با این همه، اختلاف بین دامنه پاسخها بعد از القای LTP در همه گروهها معنی دار بود (p<۰/۰۰۰۱).

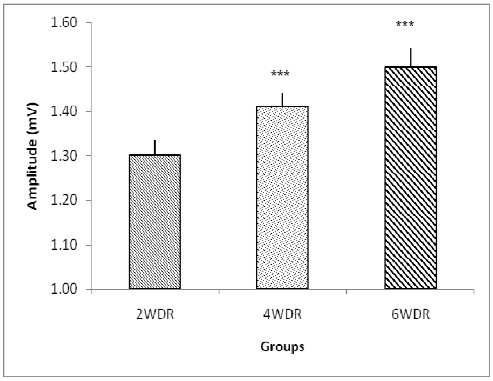


نمودار ۱. مقایسه دامنه پاسخها در گروههای مختلف حیوانات پرورش یافته در سیکل روشنائی طبیعی ۱۲ ساعته (n=۸ برای هرگروه)
*** اختلاف دامنه بین گروههای 2WLR و 4WLR (p<۰/۰۵)**
***** اختلاف دامنه بین گروههای 2WLR و 6WLR (p<۰/۰۰۱)**

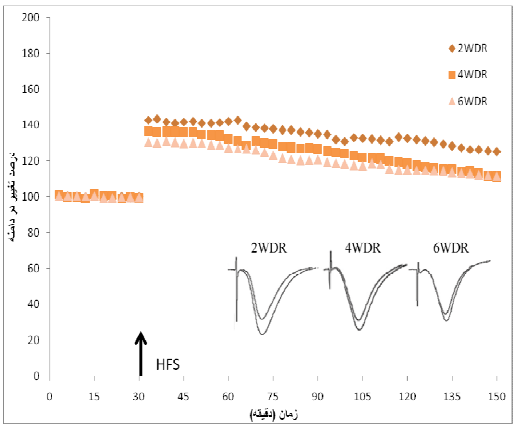


نمودار ۲. مقایسه دامنه پاسخها در گروههای مختلف حیوانات پرورش یافته در سیکل طبیعی روشنائی تاریکی ۱۲ ساعته
اختلاف بین دامنه پاسخها بعد از القای LTP در همه گروهها (p<۰/۰۰۰۱)

آنالیز دادههای مربوط به اندازه دامنه پاسخهای پایه در حیوانات پرورش یافته در تاریکی ۲۴ ساعته نشان داد که همزمان با پیشرفت سن دامنه پاسخها یک روند افزایشی دارد. میانگین دامنه پاسخها در گروه 2WDR، ۱/۳۰±۰/۰۳ میلی‌ولت بود و در دو گروه بعدی بترتیب به ۱/۴۱±۰/۰۳ و ۱/۵۰±۰/۰۴ میلی‌ولت رسید. نتایج نشان داد اختلاف دامنه پاسخ پایه بین گروه 2WDR و گروههای 4WDR و 6WDR معنی دار است (p<۰/۰۰۰۱) (نمودار ۳) و این در حالی بود که اختلاف دامنه پاسخ پایه بین دو گروه 4WDR و 6WDR معنی دار نیست. همچنین، میزان تقویت پاسخها در هر سه گروه مذکور در تمام طول ۲ ساعت ثبت گرفتن بعد از القای LTP بالاتر از ۲۰ درصد بوده است. با اعمال تحریک پرفرکانس در مسیر پرفورنت به CA1 هیپوکامپ حیوانات پرورش یافته در تاریکی ۲۴ ساعته نیز افزایش قابل توجهی در دامنه fEPSP ها مشاهده گردید. البته میزان افزایش در دامنه همه پاسخها بعد از القای LTP در مقایسه با حیوانات همسن که در روشنائی پروش یافته بودند، کمتر بود. آنالیز آماری دادههای حاصل نشان داد که اختلاف بین قبل و بعد از القای LTP در همه گروهها معنی‌دار است (p<۰/۰۰۰۱). با مقایسه دادههای مربوط به حیوانات این گروه می‌توان دید که همزمان با افزایش سن از میزان تقویت پاسخها کاسته می‌شود (شکل ۴). با درنظر گرفتن معیار ۲۰ درصد افزایش در دامنه پاسخها بعد از القای LTP می‌توان چنین گفت که در گروه 6WDR اگر چه LTP القا شد اما LTP القا شده تنها در حدود نیم ساعت دوام داشت. نتایج آنالیز آماری نیز نشان داد که اختلاف بین دامنه پاسخها بعد از القای LTP در گروههای 2WDR و 6WDR معنی دار بوده (p<۰/۰۰۰۱) و بقیه مقایسه‌ها معنی دار نبود.



نمودار ۳. مقایسه میانگین دامنه در گروههای مختلف حیوانات پرورش یافته در تاریکی ۲۴ ساعته (n=۸ برای هرگروه)
***** اختلاف دامنه پاسخ پایه بین گروه 2WDR و گروههای 4WDR و 6WDR (p<۰/۰۰۰۱)**



نمودار ۴. مقایسه دامنه پاسخها در گروههای مختلف حیوانات پرورش یافته در سیکل تاریکی کامل
اختلاف بین دامنه پاسخها بعد از القای LTP بین گروههای 2WDR و 6WDR (p<۰/۰۰۰۱)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.3.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.3.28]

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که همزمان با افزایش سن و نزدیک شدن به انتهای دوره بحرانی تکامل مغز از میزان دامنه پتانسیل‌های پس سیناپسی ثبت شده از ناحیه CA1 هیپوکامپ کاسته شده و محرومیت از بینائی طی یک روند وابسته به زمان بر اندازه دامنه می‌افزاید. هم‌چنین، طی یک روند وابسته به سن از میزان تقویت پتانسیل‌های میدانی پس از اعمال تحریک پرفرکانس بر مدارهای این ناحیه کاسته شده و اگرچه محرومیت از سیگنال‌های بینائی در دوره بحرانی مانع از القای LTP در این مدارها نشد اما به شدت از اندازه و پایداری تقویت پاسخ‌های سیناپسی کاست.

Eckert و همکارانش نشان داده‌اند که افزایش سیگنال‌های محیطی رسیده به مغز به‌صورت شلوغ سازی محیط در دوره بحرانی تکامل مغز و بعد از آن باعث بهبود حافظه و القای LTP در ناحیه CA1 هیپوکامپ موش صحرائی می‌شود (۱۸). در یک مطالعه دیگر نیز نشان داده شده که شلوغ سازی محیط باعث تقویت پاسخ‌های پایه و نیز تسهیل القای LTP در برش‌های مغزی تهیه شده از ناحیه CA1 هیپوکامپ موش صحرائی می‌شود (۲۱). Talaei و همکاران نیز در یک مطالعه نشان دادند که تغییر در تجربه بینائی حتی بعد از دوران بلوغ نیز باعث ایجاد اختلال در القای LTP در نواحی CA1 و شکنج دندانه‌ای موش صحرائی می‌شود (۲۲). اما در پاسخ به این سوال که علت تغییرات مشاهده شده چیست باید گفت که طی دوره بحرانی تکامل مغز بواسطه فعالیت ذاتی نورون‌ها و نیز ابجاد ارتباط با محیط، میزان و نحوه فعالیت نوروترانسمیترهای مختلف عصبی مدام در حال تغییر است تا به شکل بالغ و پایدار خود برسد. نوروترانسمیتر عمده تحریکی در هیپوکامپ پستانداران گلوتامات (۲۳) و نورترانسمیتر عمده مهاری گابا (۲۴) است. گلوتامات از طریق دو گیرنده عمده خود یعنی NMDA و AMPA به اعمال فعالیت می‌پردازد. در ابتدای زندگی، در نورون‌های پس سیناپسی مدارهای گلوتاماترژیک تنها گیرنده‌های NMDA بیان شده و سایر گیرنده‌های گلوتامات بیان نمی‌شوند. به این مدارها اصطلاحاً AMPA Silent گفته می‌شود (۲۵).

همزمان با تکامل سیستم عصبی پستاندار، گیرنده AMPA نیز در مدارهای گلوتاماترژیک بیان شده و مدارها بالغ می‌شوند؛ برای مثال طی ۲ تا ۳ هفته پس از تولد تقریباً نیمی از مدارهای گلوتاماترژیک هیپوکامپ موش صحرائی از حالت AMPA Silent خارج می‌شوند (۲۶). Durand و همکاران بیان می‌دارند که بیان زیرواحدهای گیرنده AMPA در مغز موش صحرائی طی یک روند وابسته به سن تا هنگام بلوغ افزایش می‌یابند (۲۷). به‌علاوه، نشان داده شده است که محرومیت از بینائی باعث افزایش بیان برخی زیرواحدهای گیرنده مذکور در قشر بینائی موش می‌شود (۲۹و۲۸). مشخص شده است که در ابتدای زندگی بیان NR2B– یکی از زیر واحدهای گیرنده NMDA– در مغز پستانداران بیشتر بوده و همزمان با تکامل مغز به‌تدریج بر بیان زیر واحد دیگر یعنی NR2A افزوده شده تا در بلوغ میزان بیان آن از میزان بیان NR2B پیشی می‌گیرد (۳۰). این سوئیچ بین دو ایزوفرم زیرواحد NR2 مشخصاً احتیاج به فعالیت مدارهای نورونی و کسب تجربه حسی دارد. Philpot و همکاران نشان داده‌اند که تجربه بینائی برای ایجاد این تغییر تکاملی در زیرواحدهای گیرنده NMDA در قشر بینائی لازم است (۳۱) و مشخص شده است که در حیوانات محروم از بینائی این فرآیند سوئیچینگ اتفاق نیفتاده و مواجه کردن این حیوانات با نور برای مدت تنها یک ساعت منجر به روشن شدن این فرآیند می‌شود (۳۲). در مورد نوروترانسمیتر مهاری گابا نیز بیان شده است که نورون‌های گاباارژیک هیپوکامپ موش صحرائی در دوران نوزادی فعالیت تحریکی داشته و هم‌زمان با بلوغ سیستم عصبی دارای فعالیت مهاری می‌شوند (۳۳).

همچنین بیان شده است که تغییر در تجربه بینائی باعث ایجاد تغییر در ساختار و عملکرد نورون‌های گاباارژیک قشر بینائی موش صحرائی می‌شود (۳۵و۳۴). از یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان چنین نتیجه گیری کرد که تغییر در تجربه بینائی در دوره بحرانی تکامل مغز طی یک روند وابسته به زمان است و احتمالاً از طریق تغییر در فعالیت نورترانسمیترهای تحریکی و مهاری مغز باعث افزایش فعالیت پایه سیناپسی در نورون‌های ناحیه CA1هیپوکامپ موش صحرائی شده و اگرچه مانع از القای LTP در این نورون‌ها نمی‌شود، اما از شدت و پایداری آن می‌کاهد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به دلیل حمایت مالی از این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.3.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.3.28]

The Effect of Changes in the Visual Experience during Critical Periods of Brain Development on the Synaptic Plasticity of Hippocampal CA1 Neurons in Rats

S.A. Talaei (MSc)[1], M. Salami (PhD)[*1]

1. Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 17(3); Mar 2015; PP: 28-34

Received: Jul 2th 2014, Revised: Nov 26th 2014, Accepted: Jan 21th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Changes in the visual experience during the critical periods of brain development lead to the dysfunction of the visual cortex.The visual cortex is a major supplier of sensory input in the mammalian hippocampus. This study aimed to investigate the effects of visual deprivation on the synaptic plasticity of CA1 neurons in this area.

METHODS: This experimental study was conducted on 48 male Wistar rats who had been classified into the two main groups of a 12-12 Light Reared (LR) and Dark Reared (DR) since birth.To perform the experiments, the rats were categorized under 3 subgroups of 2, 4 and 6 weeks of age. Excitatory postsynaptic potentials (EPSP) were recorded for 30 minutes from the dendrites of neurons in the CA1 area. Afterwards, long-term potentiation (LTP) was induced through Tetanic stimulation. Finally, the amplitude of the responses were measured before and after the Tetanic stimulation.

FINDINGS: The amplitude of basic responses in the 2WLR and 6WLR group were 1.28± 0.05 Mv and 1.09 ± 0.03 Mv, respectively ($p<0.0001$) while the range increased from 1.30 ±0.30 Mv in the 2WDR group to 1.50 ± 0.4 Mv in the 6WDR group ($p<0.0001$). Upon LTP induction, the highest rise in the amplitude response was observed at the age of 2 weeks in the animals. However, the increasing responses in both groups of LR and DR diminished with age ($p<0.0001$).

CONCLUSION: Visual deprivation during the critical periods of brain development might lead to an increase in the basal synaptic activity of hippocampal CA1 neurons through an age-related process. Although it does not interrupt the induction of LTP in neurons, it might reduce its intensity and stability.

KEY WORDS: *Visual Experience, Synaptic Plasticity, Hippocampus, Critical Period, Wistar Rats.*

Please cite this article as follows:

Talaei S.A, Salami M. The Effect of Changes in the Visual Experience during Critical Periods of Brain Development on the Synaptic Plasticity of Hippocampal CA1 Neurons in Rats. J Babol Univ Med Sci. 2015; 17(3):28-34.

[*]Corresponding Author: M. Salami (PhD)
Address: Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R.Iran.
Phone: +98 31 5562 1157
Email:salami-m@kaums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.3.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.3.28]

References

1. Morishita H, Hensch TK. Critical period revisited: impact on vision. Curr Opin Neurobiol. 2008;18(1):101-7.
2. Rozas C, Frank H, Heynen AJ, Morales B, Bear MF, Kirkwood A. Developmental inhibitory gate controls the relay of activity to the superficial layers of the visual cortex. J Neurosci. 2001;21(17):6791-801.
3. Hensch TK. Critical period mechanisms in developing visual cortex. Curr Top Dev Biol. 2005;69:215-37.
4. Fagiolini M, Hensch TK. Inhibitory threshold for critical-period activation in primary visual cortex. Nature. 2000; 404(6774):183-6.
5. 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.
6. Heynen AJ, Yoon BJ, Liu CH, Chung HJ, Huganir RL, Bear MF. Molecular mechanism for loss of visual cortical responsiveness following brief monocular deprivation. Nat Neurosci. 2003;6(8):854-62.
7. He HY, Hodos W, Quinlan EM. Visual deprivation reactivates rapid ocular dominance plasticity in adult visual cortex. J Neurosci. 2006;26(11):2951-5.
8. Baroncelli L, Sale A, Viegi A, Maya Vetencourt JF, De Pasquale R, Baldini S, et al. Experience-dependent reactivation of ocular dominance plasticity in the adult visual cortex. Exp Neurol. 2010;226(1):100-9.
9. Fathollahi Y, Salami M. The role of N-methyl--aspartate receptors in synaptic plasticity of rat visual cortex in vitro: effect of sensory experience. Neurosci Lett. 2001;306(3):149-52.
10. Jaffer S, Vorobyov V, Kind PC, Sengpiel F. Experience-dependent regulation of functional maps and synaptic protein expression in the cat visual cortex. Eur J Neurosci. 2012;35(8):1281-94.
11. Goel A, Xu LW, Snyder KP, Song L, Goenaga-Vazquez Y, Megill A, et al. Phosphorylation of AMPA receptors is required for sensory deprivation-induced homeostatic synaptic plasticity. PLoS One. 2011;6(3):e18264.
12. Bird CM, Burgess N. The hippocampus and memory: insights from spatial processing. Nat Rev Neurosci. 2008;9(3):182-94.
13. Neves G, Cooke SF, Bliss TV. Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality. Nat Rev Neurosci. 2008;9(1):65-75.
14. Rebola N, Srikumar BN, Mulle C. Activity-dependent synaptic plasticity of NMDA receptors. J Physiol. 2010;588(1):93-9.
15. Kullmann DM, Lamsa KP. Long-term synaptic plasticity in hippocampal interneurons. Nat Rev Neurosci. 2007;8(9):687-99.
16. Jin SX, Feig LA. Long-term potentiation in the CA1 hippocampus induced by NR2A subunit-containing NMDA glutamate receptors is mediated by ras-GRF2/Erk map kinase signaling. PLoS One. 2010;5(7):e11732.
17. Uysal N, Ozdemir D, Dayi A, Yalaz G, Baltaci AK, Bediz CS. Effects of maternal deprivation on melatonin production and cognition in adolescent male and female rats. Neuro Endocrinol Lett. 2005;26(5):555-60.
18. Eckert MJ, Bilkey DK, Abraham WC. Altered plasticity in hippocampal CA1, but not dentate gyrus, following long-term environmental enrichment. J Neurophysiol. 2010;103(6):3320-9.
19. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 6th ed. Academic Press: 2007. p.31.
20. Talaei SA, Sheibani V, Salami M. Light deprivation improves melatonin related suppression of hippocampal plasticity. Hippocampus. 2010;20(3):447-55.
21. Malik R, Chattarji S. Enhanced intrinsic excitability and EPSP-spike coupling accompany enriched environment-induced facilitation of LTP in hippocampal CA1 pyramidal neurons. J. Neurophysiol. 2012;107(5):1366-78.
22. Talaei SA, Salami M. Sensory experience differentially underlies developmental alterations of LTP in CA1 area and dentate gyrus. Brain Res. 2013;1537:1-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.3.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.3.28]

23. Traynelis SF, Wollmuth LP, McBain CJ, Menniti FS, Vance KM, Ogden KK, et al. Glutamate receptor ion channels: structure, regulation, and function. Pharmacol Rev. 2010;62(3):405-96.
24. Jelitai M, Madarasz E. The role of GABA in the early neuronal development. Int Rev Neurobiol. 2005;71:27-62.
25. Kerchner GA, Nicoll RA. Silent synapses and the emergence of a postsynaptic mechanism for LTP. Nat Rev Neurosci. 2008; 9(11):813-25.
26. Liao D, Hessler NA, Malinow R. Activation of postsynaptically silent synapses during pairing-induced LTP in CA1 region of hippocampal slice. Nature. 1995;375(6530):400-4.
27. Durand GM, Zukin RS. Developmental regulation of mRMAs encoding rat brain kainate/AMPA receptors: A northern analysis study. J Neurochem.1993;61(6):2239-46.
28. Goel A, Jiang B, Xu LW, Song L, Kirkwood A, Lee HK. Cross-modal regulation of synaptic AMPA receptors in primary sensory cortices by visual experience. Nat Neurosci. 2006;9(8):1001-3.
29. Goel A, Lee HK. Persistence of experience-induced homeostatic synaptic plasticity through adulthood in superficial layers of mouse visual cortex. J Neurosci. 2007;27(25):6692-700.
30. Liu XB, Murray KD, Jones EG. Switching of NMDA receptor 2A and 2B subunits at thalamic and cortical synapses during early postnatal development. J Neurosci. 2004;24(40):8885-95.
31. Philpot BD1, Sekhar AK, Shouval HZ, Bear MF. Visual experience and deprivation bidirectionally modify the composition and function of NMDA receptors in visual cortex. Neuron. 2001;29(1):157-69.
32. Quinlan EM, Olstein DH, Bear MF. Bidirectional, experiencedependent regulation of N-methyl-D-aspartate receptor subunit composition in the rat visual cortex during postnatal development. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999;96(22):12876-80.
33. Tyzio R, Minlebaev M, Rheims S, Ivanov A, Jorquera I, Holmes GL, et al. Postnatal changes in somatic γ-aminobutyric acid signalling in the rat hippocampus. Eur J Neurosci. 2008;27(10):2515-28.
34. Keck T, Scheuss V, Jacobsen RI, Wierenga CJ, Eysel UT, Bonhoeffer T, et al. Loss of sensory input causes rapid structural changes of inhibitory neurons in adult mouse visual cortex. Neuron. 2011;71(5):869-82.
35. Yazaki-Sugiyama Y, Kang S, Câteau H, Fukai T, Hensch TK. Bidirectional plasticity in fast-spiking GABA circuits by visual experience. Nature. 2009;462(7270):218-21.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.3.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.3.28]