

## پیامدهای مواجهه مزمن با مورفین در دوره نوجوانی بر خصوصیات نورون‌های ناحیه VIPAG

نسرین هوشمندی<sup>۱\*</sup>، حسین عزیزی<sup>۱</sup>، امیر شجاعی<sup>۱</sup>، سعید سمنانیان<sup>۱</sup>

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

نسرین هوشمندی: nasrin\_hushmand@yahoo.com

### چکیده

هدف: نوجوانی مرحله‌ی گذار از دوران کودکی به بزرگسالی است که در آن تغییرات ساختاری و کارکردی در مغز اتفاق می‌افتد. رفتارهای معمول نوجوانان مانند خطرپذیری و رفتارهای جستجوگرانه، منعکس کننده تغییرات عصبی در این دوره حساس می‌باشد که به شروع رفتارهای بالقوه مضر در نوجوانی از جمله استفاده از مواد مخدر کمک می‌کند. شواهد حاکی از آن است که مواجهه مزمن با مورفین در نوجوانی منجر به تغییر در سیستم اویپوئیدی، درک درد، تحمل به اثرات ضددرد اویپوئیدها و ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک نواحی مهم مغزی در سیستم اویپوئیدی در بزرگسالی و همچنین زاده‌های این افراد می‌شود. ناحیه شکمی جانبی ماده خاکستری دور قنات مغزی (VIPAG) یکی از نواحی مغزی است که در ایجاد بی‌دردی و تحمل به مورفین نقش دارد. بنابراین با توجه به اهمیت ناحیه VIPAG در تعدیل درد و تحمل و شواهد مبنی بر اثرات ماندگار مصرف اویپوئیدها در این دوره، هدف این مطالعه بررسی اثرات مواجهه مزمن با مورفین در نوجوانی بر ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک ناحیه VIPAG در موش بزرگ آزمایشگاهی بزرگسال است.

مواد و روش‌ها: در راستای هدف مطالعه، موش‌های نوجوان در روزهای ۳۱ تا ۴۰ دوبار در روز، مورفین یا نرمال سالین دریافت کردند. سپس، در روزهای ۶۰ تا ۷۵ با استفاده از تکنیک ثبت داخل سلولی پیچ کلمپ، ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیکی فعال و غیرفعال نورون‌های VIPAG بررسی شد.

یافته‌ها: مواجهه مزمن با مورفین در نوجوانی منجر به افزایش جریان رتوباز و تاخیر در شلیک اولین پتانسیل عمل در نورون‌های ناحیه VIPAG شده و همچنین در گروه مورفین در مقایسه با گروه سالین، افزایش فرکانس شلیک پتانسیل عمل مشاهده شد. نتیجه‌گیری: قرار گرفتن در معرض مورفین در نوجوانی می‌تواند باعث تغییرات الکتروفیزیولوژیک در نورون‌های ناحیه VIPAG شود. این تغییرات منعکس کننده افزایش تحریک‌پذیری در نورون‌های این ناحیه است.

واژه‌های کلیدی: ماده خاکستری دور قنات مغزی، مورفین نوجوانی، مواجهه مزمن مورفین، اثرات طولانی مدت مورفین



## The consequences of adolescent morphine exposure on the vIPAG neuronal characteristics

Nasrin Houshmandi<sup>\*1</sup> M.Sc, Hossein Azizi Ph.D<sup>1</sup>, Amir Shojaei Ph.D<sup>1</sup>, Saeed Semnanian Ph.D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Nasrin Houshmandi: nasrin\_hushmand@yahoo.com

**Introduction:** Adolescence is the period of transition between childhood and adulthood, during which the brain undergoes structural and functional changes. Typical adolescent behaviors, such as risk-taking and exploratory behaviors, reflect neurological changes during this sensitive period, which help initiate potentially harmful behaviors in adolescence, including drug use. Evidence suggests that chronic exposure to morphine in adolescence leads to changes in the opioid system, pain perception, tolerance to the analgesic effects of opioids, electrophysiological characteristics of important brain areas in the opioid system in adulthood, and in the offspring of these individuals. The ventrolateral periaqueductal gray matter (vIPAG) is a brain region involved in analgesia and morphine tolerance. Therefore, considering the importance of the vIPAG region in modulating these characteristics and the evidence of the long-lasting effects of opioid consumption during this period, this study aimed to investigate the effects of chronic exposure to morphine in adolescence on the electrophysiological characteristics of the vIPAG region in adult rats.

**Methods and Materials:** To meet the objectives of the study, juvenile rats were administered morphine or normal saline twice daily from natal day 31 to 40. Subsequently, from days 60 to 75, the active and inactive electrophysiological properties of vIPAG neurons were studied using the patch clamp technique.

**Results:** The findings indicated that long-term exposure to morphine during adolescence caused an increase in the rheobase current and utilization time in neurons of the vIPAG area. Additionally, we noted a rise in the firing frequency of the action potential in the morphine group compared to the saline group.

**Conclusion:** Morphine exposure during adolescence can cause electrophysiological alterations in vIPAG neurons. These modifications indicate heightened excitability of the neurons in this region.

**Keywords:** vIPAG, adolescent morphine, chronic morphine exposure, long-lasting effects of morphine

