بررسی نقش گیرندههای دوپامینی هیپوکمپ شکمی و سِپتوم میانی در ایجاد حافظه اجتماعی در موشهای بزرگ آزمایشگاهی

ثنا م برقي '*، ضياكل ابراهيمي '، محمود رضايي '، مهسا احمدي '، سيد جواد ميرنجفي زاده ١٠٢، امير شجاعي ١٠٢

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

۲ - موسسه مغز و شناخت، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

ثنا م برقی: sanabarghi@gmail.com

چکیده

هدف: حافظه اجتماعی یکی از انواع حافظههای رویدادی و وابسته به هیپوکمپ است که نقش مهمی در بقای گونهها بازی میکند. ناحیه تگمنتوم شکمی (VTA) نقش مهمی در ایجاد این نوع حافظه دارد. با توجه به اینکه این ناحیه با ارسال مستقیم فیبرهای دوپامینرژیک به ناحیه هیپوکمپ شکمی و یا با ارسال این فیبرها به ناحیه سپتوم جانبی فعالیت نورونی در ناحیه هیپوکمپ را تنظیم میکند، در این مطالعه دخالت هر یک از این دو مسیر در ایجاد حافظه اجتماعی بررسی شد.

مواد و روشها: موشهای بزرگ آزمایشگاهی نر بزرگسال تحت جراحی استریوتاکسی و کارگذاری الکترود در نواحی هیپوکمپ شکمی (vHip)، قشر پیشپیشانی میانی (mPFC) و VTA در نیمکره راست قرار گرفتند تا پتانسیلهای میدانی موضعی ثبت شود. در گروه سپتوم میانی (MS)، یک کانول راهنما در ناحیه MS و در گروه ربان پیش کانول راهنما در ناحیه MS و کر گذاشته شد. به از طی دوره ریکاوری، حیوانات گروه MS، (۱۰۰ نانومولار، ۵/۵ میکرولیتر) هالوپریدول را در ناحیه MS و حیوانات گروه به منظور ایجاد حافظه اجتماعی، حیوانات به مدت ده دقیقه در مجاورت یک هم نوع جدید قرار گرفتند. سپس به منظور تثبیت حافظه به مدت دو ساعت به حیوان اجازه داده شد تا بخوابند. بعد از این زمان حافظه اجتماعی ارزیابی شد.

یافتهها: مهار گیرندههای دوپامینی در MS (و نه در ناحیه vHip) شاخص بازشناسی را به طور معنیداری کاهش داده و از افزایش توان امواج تتای هیپوکمپ و ارتباط عملکردی آن با mPFC و VTA در طی کدگذاری حافظه جلوگیری نموده و همچنین باعث افزایش وقوع ریپلهای هیپوکمپی در طی خواب NREM گردید.

نتیجه گیری: فیبرهای دوپامینی که از VTA به MS ارسال میشوند، نقش مهمی در ایجاد حافظه اجتماعی دارند. این فیبرها احتمالاً از طریق تنظیم امواج تتای هیپوکمپ که برای کدگذاری حافظه ضروری هستد، در ایجاد حافظه اجتماعی دخالت میکنند.

واژههای کلیدی: حافظه اجتماعی، هیپوکمپ شکمی، ناحیه تگمنتوم شکمی، سپتوم میانی، قشر پیشپیشانی میانی، گیرندههای دوپامینی



Investigating the role of ventral hippocampal and medial septal dopamine receptors in social memory formation in rats

Sana M. Barghi¹*, Ziagull Ibrahimi¹, Mahmoud Rezaei¹, Mahsa Ahmadi¹, Javad Mirnajafi-Zadeh^{1,2}, Amir Shojaei^{1,2}

1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Institute for Brain Sciences and Cognition, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Sana M. Barghi: sanabarghi@gmail.com

Introduction: Episodic memory, which is dependent on the hippocampus, is known as social memory and it plays a crucial role in the survival of animals. The ventral tegmental area (VTA) plays an important role in the formation of this type of memory. This area plays a crucial role in regulating the activity of neurons in the hippocampus. It does this by sending direct dopaminergic fibers to the ventral hippocampus or by projecting such fibers to the medial septum (MS). In this study, the involvement of these two pathways in social memory formation was investigated.

Methods and Materials: Adult male rats underwent stereotaxic implantation of electrodes in the ventral hippocampus (vHip), medial prefrontal cortex (mPFC), and VTA in the right hemisphere to record local field potentials. In the MS group, a guide cannula was placed in the MS, and in the vHip group, a guide cannula was implanted into the vHip. After the recovery period, the MS group of animals received haloperidol (100 nM, 0.5 μ L) in the MS, and the vHip group received this antagonist in vHip. Immediately, animals were placed in a box and exposed to a novel conspecific for ten minutes to form social memory. Then, the animals were allowed to sleep for two hours to consolidate their memory. After this period, social memory was tested.

Results: Inhibition of dopamine receptors in MS (and not in the vHip) significantly reduced the recognition index, and prevented the increase in hippocampal theta power and its functional connectivity with mPFC and VTA during memory encoding. It also increased the occurrence of hippocampal ripples during NREM sleep.

Conclusion: The VTA's dopaminergic fiber projections to the MS have a significant impact on the formation of social memory. These fibers likely regulate hippocampal theta rhythm, which plays a crucial role in episodic memory encoding.

Keywords: social memory, ventral hippocampus, ventral tegmental area, medial septum, medial prefrontal cortex, dopamine receptors

