

## اثر مواجهه قبل از تولد با مورفین بر خواص الکتروفیزیولوژیک نوروهای قشر پیش‌پیشانی میانی در موش بزرگ آزمایشگاهی

الهام علانی<sup>۱\*</sup>، حسین عزیزی<sup>۱</sup>، سعید سمنانیان<sup>۱</sup>، امیر شجاعی<sup>۱</sup>

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

الهام علانی: elham.22445@gmail.com

### چکیده

هدف: مطالعات متعددی در مورد استفاده بالینی و سوءمصرف اوبیوئیدها در دوره بارداری گزارش شده است که نشان می‌دهد اوبیوئیدها می‌توانند در بارداری از جفت عبور کنند. تحقیقات قبلی نشان داده است که مواجهه با مورفین قبل از تولد می‌تواند منجر به پیامدهای منفی در عملکرد شناختی فرزندان شود. اعتقاد بر این است که قشر پیش‌پیشانی میانی، با بازیابی اطلاعات از نواحی مختلف قشری و زیرقشری و هدایت این اطلاعات به روز شده به سمت ساختارهای خروجی، نقش اساسی در فرآیندهای شناختی، انگیزه و احساسات دارد. اختلالات در قشر پیش‌پیشانی میانی، در طیف وسیعی از اختلالات روانی و عصبی از جمله اعتیاد مشاهده شده است. با توجه به این یافته‌ها، این مطالعه به دنبال بررسی خواص الکتروفیزیولوژیک نوروهای قشر پیش‌پیشانی میانی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی است که قبل از تولد در معرض مورفین قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها: برای بررسی اثر مواجهه مورفین قبل از تولد بر فعالیت نورونی قشر پیش‌پیشانی میانی، موش‌های بارداری دوبار در روز، مورفین یا نرمال سالین در روزهای بارداری ۱۱ تا ۱۸ دریافت کردند. سپس، برای ارزیابی خواص الکتروفیزیولوژیکی نوروهای هرمی قشر پیش‌پیشانی میانی در زاده‌های نر، ثبت داخل سلولی پچ کلمپ انجام شد.

یافته‌ها: نتایج ثبت الکتروفیزیولوژیک نوروهای قشر پیش‌پیشانی میانی در زاده‌هایی که قبل از تولد در معرض مورفین قرار گرفتند، چندین تفاوت معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. به‌طور خاص، پتانسیل غشای استراحت به سمت ولتاژهای کمتر منفی شیفت کرده و مقاومت داخلی و مدت زمان پتانسیل‌های عمل به‌طور قابل توجهی افزایش یافتند. به‌علاوه، مواجهه قبل از تولد با مورفین مقاومت داخلی را افزایش و شیب فاز صعودی، دامنه پتانسیل عمل و دامنه هایپرپلاریزاسیون متعاقب را کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: در این راستا، قرار گرفتن در معرض مورفین قبل از تولد می‌تواند منجر به تغییراتی در خواص الکتروفیزیولوژیک نوروها در قشر پیش‌پیشانی میانی شود. به‌طور خاص، این تغییرات نشان‌دهنده افزایش تحریک‌پذیری این نوروها است که می‌تواند پیامدهای قابل توجهی بر عملکرد مغز داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: مواجهه قبل از تولد، مورفین، تحریک‌پذیری، قشر پیش‌پیشانی میانی



# The effects of prenatal morphine exposure on electrophysiological properties of rat's medial prefrontal cortex neurons

Elham Alaei<sup>1\*</sup>, Hossein Azizi<sup>1</sup>, Saeed Semnani<sup>1</sup>, Amir Shojaei<sup>1</sup>

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

Elham Alaei: elham.22445@gmail.com

**Introduction:** Numerous studies have reported on the clinical use and abuse of opioids during pregnancy, revealing that opioids can cross the placenta during gestation. Previous research has demonstrated that exposure to morphine during prenatal development can result in negative outcomes in offspring cognitive function. The medial prefrontal cortex (mPFC) plays a fundamental role in cognitive processes, motivation, and emotion by integrating information from various cortical and subcortical areas and directing this updated information towards output structures. Dysfunctions in the mPFC have been observed in a range of psychiatric and neurological disorders, including addiction. In light of these findings, this study seeks to explore the electrophysiological properties of mPFC neurons in rat offspring who were prenatally exposed to morphine.

**Methods and Materials:** To investigate the effects of prenatal morphine exposure on mPFC neuronal activity, pregnant rats were administered either morphine or saline twice a day from gestational days 11 to 18. Whole-cell patch-clamp recordings were conducted to assess the electrophysiological properties of mPFC pyramidal neurons in male offspring.

**Results:** The results of the electrophysiological recording of mPFC neurons in offspring prenatally exposed to morphine demonstrated several significant differences compared to the control group. Specifically, the resting membrane potential (RMP) was shifted towards less negative voltages, and input resistance and duration of the action potentials were significantly increased. In addition, prenatal exposure to morphine increases input resistance and decreases rise slope, amplitude, and afterhyperpolarization amplitude of action potential.

**Conclusion:** In this regard, prenatal exposure to morphine can lead to changes in the electrophysiological properties of neurons in the mPFC. Specifically, these changes indicate an increase in the excitability of these neurons, which could have significant implications for brain function.

**Keywords:** In utero exposure, Morphine, Excitability, medial prefrontal cortex

