

توکسوپلاسموز نهفته، یادگیری و حافظه را مختل می کند، اما شکل پذیری سیناپسی کوتاه مدت و بلندمدت را در سیناپس های شکنج دندانهای - مسیر پر فورنت و شافر کولترال -CA1 تقویت می کند

حمید غلامی پور بدیع^{۱*}، محمد سیاح^۱، سمیرا چوپانی^۱، باهره کیانی^۱، شایان علی اکبری^۱، جلال بابایی^۲، مجید گلکار^۲

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۲- گروه انگل شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران گروه انگل شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

حمید غلامی پور بدیع: gholamipour@gmail.com

چکیده

هدف: بررسی تقویت طولانی مدت (LTP) در مدل های بیماری، در درک مکانیسم ایجاد اختلال عملکرد سیناپسی و تغییرات رفتاری مرتبط، در بسیاری از بیماری های روانی و عصبی به ما کمک می کند. توکسوپلاسم گوندی یک انگل درون سلولی است که باعث تغییرات عجیب در رفتار میزبان از جمله از دست دادن ترس ذاتی از موقعیت های تهدید کننده می شود. ما رفتار وابسته به هیپوکامپ و همچنین شکل پذیری سیناپسی کوتاه مدت و بلندمدت (STP و LTP) را در موش های مبتلا به توکسوپلاسموز نهفته بررسی کردیم.

مواد و روش ها: موش ها با کیست توکسوپلاسم گوندی آلوده شدند. وجود توالی ژنومی REP-529 انگل در مغز توسط RT-qPCR شناسایی شد. چهار و هشت هفته پس از آلودگی، حافظه فضایی و مهارت موش ها به ترتیب با آزمون ماز آبی موریس و جعبه شاتل بررسی شد. هشت هفته پس از عفونت، STP در شکنج دنداندار (DG) و CA1 به ترتیب با تحریک زوج-پالس مسیر پر فورانت و شافر کولترال ارزیابی شد. تحریک فرکانس بالا (HFS) برای القای LTP در سیناپس های قشر انتورینال - DG (400 هرتز) و -CA3 CA1 (۲۰۰ هرتز) استفاده شد.

یافته ها: عفونت توکسوپلاسم گوندی یادگیری فضایی و عملکرد حافظه را در هشت هفته پس از عفونت به تأخیر انداخت، در حالی که حافظه مهارتی تغییری نکرد. برخلاف موش های سالم که به طور معمول مهارت زوج-پالسی را نشان می دادند، موش های آلوده به انگل تسهیل زوج-پالسی بروز دادند که نشان دهنده اختلال در شبکه سیناپسی مهارتی است. موش های آلوده به توکسوپلاسم گوندی LTP تقویت شده را در هر دو جمعیت سلولی هرمی CA1 و گرانول DG نشان دادند.

نتیجه گیری: این داده ها نشان می دهند که توکسوپلاسم گوندی تعادل سیناپسی مهارت/تحریک را مختل می کند و باعث تغییر تحریک پذیری عصبی پس سیناپسی می شود که در نهایت ممکن است به رفتار غیرطبیعی میزبان آلوده کمک کند.

واژه های کلیدی: توکسوپلاسموز، انتقال سیناپسی، ثبت پتانسیل میدانی، حافظه



Latent toxoplasmosis impairs learning and memory yet strengthens short- term and long- term hippocampal synaptic plasticity at perforant pathway- dentate gyrus, and Schafer collaterals- CA1 synapses

Hamid Gholami Pourbadie^{1*}, Samira Choopani¹, Bahereh Kiani¹, Shayan Aliakbari¹, Jalal Babaie², Majid Golkar², Mohammad Sayyah¹

1- Department of Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

2- Department of Parasitology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Hamid Gholami Pourbadie: gholamipour@gmail.com

Introduction: Investigating long- term potentiation (LTP) in disease models provides essential mechanistic insight into synaptic dysfunction and relevant behavioral changes in neuropsychiatric and neurological diseases. *Toxoplasma (T) gondii* is an intracellular parasite causing bizarre changes in the host's mind, including losing inherent fear of life- threatening situations. We examined hippocampal- dependent behavior and in vivo short- and long- term synaptic plasticity (STP and LTP) in rats with latent toxoplasmosis.

Methods and Materials: Rats were infected by *T. gondii* cysts. The existence of the REP- 529 genomic sequence of the parasite in the brain was detected by RT- qPCR. Four and eight weeks after infection, spatial and inhibitory memories of rats were assessed by Morris water maze and shuttle box tests, respectively. Eight weeks after infection, STP was assessed in the dentate gyrus (DG) and CA1 by double pulse stimulation of the perforant pathway and Schafer collaterals, respectively. High-frequency stimulation (HFS) was applied to induce LTP in the entorhinal cortex- DG (400 Hz) and CA3- CA1 (200 Hz) synapses.

Results: *T. gondii* infection retarded spatial learning and memory performance at eight weeks post- infection period, whereas inhibitory memory was not changed. Unlike uninfected rats that normally showed paired- pulse depression, the infected rats developed paired- pulse facilitation, indicating an inhibitory synaptic network disruption. *T. gondii*- infected rats displayed strengthened LTP of both CA1- pyramidal and DG- granule cell population spikes.

Conclusion: These data indicate that *T. gondii* disrupts inhibition/ excitation balance and causes bizarre changes to the post- synaptic neuronal excitability, which may ultimately contribute to the abnormal behavior of the infected host.

Keywords: Toxoplasmosis, Synaptic transmission, Field potential recording, Memory

