

اثرات متفاوت تحریک تونیک و فازیک لوکوس سروئوس بر حافظه فضایی

زهره توسلی^{۱*}، یعقوب فتح‌اللهی^۱

۱- گروه فیزیولوژی دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

زهره توسلی: z.tavassoli88@gmail.com

چکیده

هدف: بین مدار هیپوکمپ و انتقال دهنده‌های عصبی‌ای مانند دوپامین (DA) تعامل قابل توجهی وجود دارد. در مطالعات اخیر، عصب‌دهی فیبرهای دوپامینرژیک لوکوس سروئوس (LC) به هیپوکمپ تأیید شده است. مطالعات نشان داده که آکسون‌هایی از LC به هیپوکمپ پستی ختم می‌شوند که علاوه بر نوراپی‌نفرین، دوپامین نیز آزاد می‌کنند. با در نظر گرفتن الگوهای شلیک (تونیک و فازیک) نورون‌های LC و نقش هیپوکمپ پستی در حافظه و یادگیری فضایی، در این مطالعه اثر تحریک الکتریکی یک‌طرفه لوکوس سروئوس بر حافظه و یادگیری فضایی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از موش‌های سوری C57BL/6 استفاده شد. یک الکترود سه قطبی در ناحیه LC کاشته و به سوکت در سطح جمجمه حیوان متصل شد. پس از بهبودی از جراحی، تحریک الکتریکی LC با دو فرکانس تونیک (۱ هرتز) و فازیک (۲۴ هرتز) در گروه‌های جداگانه اعمال شد. برای ارزیابی پارامترهای رفتاری به دنبال تحریک الکتریکی LC در گروه‌های آزمایشی (تحریک+رفتار) حیوان نیم ساعت قبل از اولین جلسه آموزش در هر روز تحریک الکتریکی دریافت می‌کرد که به مدت ۲۰ دقیقه ادامه داشت.

یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که تحریک فازیک LC، یادگیری و حافظه فضایی را افزایش می‌دهد در حالی که تحریک تونیک LC می‌تواند باعث اختلال در یادگیری و حافظه فضایی شود.

نتیجه‌گیری: استفاده از الگوی فازیک ممکن است باعث رهایش مقدار زیادی دوپامین از فیبرهای دوپامینرژیک در هیپوکمپ شود، که گیرنده‌های شبه دوپامین D1 با میل ترکیبی کم را فعال می‌کند. فعال شدن گیرنده شبه دوپامین D1 قدرت سیناپسی را افزایش می‌دهد که تا حدی منجر به تقویت طولانی‌مدت می‌شود. این یافته نشان دهنده اثربخشی الگوی تحریک فازیک در آزادسازی دوپامین و عملکرد آن به واسطه گیرنده‌های D1 بر حافظه و یادگیری فضایی است.

واژه‌های کلیدی: لوکوس سروئوس، الگوی فعالیت تونیک و فازیک، حافظه و یادگیری فضایی



Different effects of tonic and phasic stimulation of Locus Coeruleus on spatial memory

Zohreh Tavassoli^{1*}, Yaghoub Fathollahi¹

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

Zohreh Tavassoli: z.tavassoli88@gmail.com

Introduction: A significant interaction exists between hippocampal circuitry and several modulatory neurotransmitters, such as dopamine (DA). In recent studies, dopaminergic fibers from the locus coeruleus (LC) to the hippocampus have been emphasized. In particular, it has been shown that axons are terminating in the dorsal hippocampus from the LC, which, in addition to norepinephrine, also release DA. Considering the firing patterns (tonic and phasic) of LC neurons and the dorsal hippocampus's role in spatial learning and memory, the effects of unilateral patterned electrical stimulation of mouse locus coeruleus on spatial learning and memory were studied.

Methods and Materials: In this study, C57BL/6 mice were used. A tripolar stainless steel electrode was implanted into the LC, and a head socket was fitted. After surgery, the animal is connected to a miniature buffer head stage for electrical stimulation. LC was stimulated with tonic (1 Hz) or phasic (24 Hz) stimulation protocol. To assess behavioral tasks and LC stimulation interaction effects, we conducted multiple experiments combining behavior and electrical neuromodulator activation. For this, mice were trained with electrical stimulation in the Barnes task (4D stimulation).

Results: We found that phasic LC modulation treatment enhanced spatial learning and memory, but tonic stimulation impaired it.

Conclusion: It is concluded that LC stimulation by phasic pattern, not tonic, improved spatial learning and memory. Using a phasic pattern might affect the hippocampal dopaminergic fibers, releasing a high amount of dopamine and activating D1-like receptors with low affinity. Furthermore, dopamine D1-like receptor activation increases synaptic strength and relates to long-term potentiation. This finding indicates the effectiveness of the phasic stimulation pattern in activating dopamine release and the involvement of dopamine D1 receptors in spatial memory by LC phasic activation.

Keywords: LC, Phasic and Tonic activity pattern, Spatial learning, Memory

