

استرس دوران بارداری منجر به آسیب‌پذیری شناختی و رفتاری فرزندان می‌شود: نقش تحریک‌پذیری بیش از حد نوروهای کولینرژیک ناحیه تگمنتوم جانبی پستی

محمد شعبانی^۱، مهران ایلاقی^۲، معظمه السادات رضوی نسب^{۳*}

۱- آزمایشگاه ثبت داخل سلولی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، مؤسسه نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- آزمایشگاه عصب شناسی احساسات، موسسه زیست شناسی تجربی تنکی، آکادمی علوم لهستان، ورشو، لهستان

۳- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

معظمه السادات رضوی نسب: razavimoaz@yahoo.com

چکیده

هدف: مواجهه با استرس دوران بارداری منجر به آسیب‌پذیری شناختی و رفتاری فرزندان می‌شود. ناحیه تگمنتوم جانبی پستی بخشی از سیستم کولینرژیک ساقه مغز است که نقش مهمی در اضطراب، اختلال حافظه و رفتارهای اعتیادآور مرتبط با استرس دارد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، هدف ما بررسی تغییرات الکتروفیزیولوژیک نوروهای کولینرژیک ناحیه تگمنتوم جانبی پستی و پیامدهای رفتاری و شناختی همراه با آن در فرزندان موش‌هایی بود که در معرض استرس فیزیکی یا روانی دوران جنینی قرار داشتند. موش‌های سوئیس وبستر در روز دهم بارداری در معرض استرس فیزیکی یا روانی قرار گرفتند. برش‌های مغزی از ناحیه تگمنتوم جانبی پستی فرزندان نر بالغ برای ارزیابی اثرات دو نوع استرس بر فعالیت نوروهای کولینرژیک انجام شد. آزمون میدان باز، ماز به علاوه مرتفع، آزمون اجتنابی غیرفعال و ترجیح مکان شرطی برای ارزیابی تغییرات رفتاری و شناختی در فرزندان انجام شد.

یافته‌ها: فرزندان موش‌های در معرض استرس فیزیکی و روانی، افزایش فعالیت حرکتی، رفتار شبه‌اضطرابی، اختلال حافظه و ترجیح به مورفین را نشان دادند. در هر دو نوع نوروهای کولینرژیک سریع و تأخیری، استرس دوران جنینی باعث افزایش فرکانس شلیک، کاهش آداپتاسیون، کاهش آستانه پتانسیل عمل و بنابراین باعث افزایش تحریک‌پذیری در مقایسه با گروه کنترل شد. نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تحریک‌پذیری بیش از حد نوروهای کولینرژیک ناحیه تگمنتوم جانبی پستی ممکن است در ایجاد رفتارهای اضطرابی مرتبط با استرس دوران جنینی، مانند افزایش میل به مصرف مواد مخدر و اختلال حافظه نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: استرس بارداری، تگمنتوم جانبی پستی، رفتارهای شبه‌اضطرابی، حافظه



Prenatal stress leads to altered behavioral and cognitive outcomes in the offspring: the role of hyperexcitability of laterodorsal tegmentum cholinergic neurons

Mohammad Shabani¹, Mehran Ilaghi², Moazamehosadat Razavinasab^{1,3*}

1- Intracellular Recording Lab, Neuroscience Research Center, Neuropharmacology Institute, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Laboratory of Emotions Neurobiology, Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

3- Department of Physiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Moazamehosadat Razavinasab: razavimoz@yahoo.com

Introduction: Exposure to prenatal stress (PS) leads to the offspring's vulnerability to the development of cognitive and behavioral disorders. Laterodorsal tegmentum (LDT) is a part of the brainstem cholinergic system that is believed to play a pivotal role in the stress-associated progression of anxiety, memory impairment, and addictive behaviors.

Methods and Material: In this study, we aimed to investigate the electrophysiological alterations of LDT cholinergic neurons and their accompanied behavioral and cognitive outcomes in the offspring of mice exposed to physical or psychological PS. Swiss Webster mice were exposed to physical or psychological stress on the tenth day of gestation. Ex vivo investigations in LDT brain slices of adult male offspring were performed to evaluate the effects of two stressor types on the activity of cholinergic neurons. Open field test, elevated plus maze, passive avoidance test, and conditioned place preference were conducted to assess behavioral and cognitive alterations in the offspring.

Results: The offspring of both physical and psychological PS-exposed mice exhibited increased locomotor activity, anxiety-like behavior, memory impairment, and preference for morphine. In both early- and late-firing cholinergic neurons of the LDT, stressed groups demonstrated higher firing frequency, lower adaptation ratio, decreased action potential threshold, and therefore increased excitability compared to the control group.

Conclusion: The findings of the present study suggest that the hyperexcitability of the cholinergic neurons of LDT might be involved in the development of PS-associated anxiety-like behaviors, drug seeking, and memory impairment.

Keywords: Prenatal stress, Laterodorsal tegmentum, Anxiety-like behavior, Memory

