

تغییرات منطقه‌ای هیپوکامپ در شکل‌پذیری سیناپسی و جریان‌های سیناپسی در مدل موش‌های مبتلا به آلزایمر

فاطمه بختیارزاده^۱، کوروش شاهپسند^۲، امیر شجاعی^۳، یعقوب فتح‌اللهی^۱، جواد میرنجفی زاده^{۱*}

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

۲- گروه علوم مغز و شناختی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، موسسه زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی رویان، ACECR، تهران، ایران

۳- پژوهشکده علوم و شناخت مغز، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

جواد میرنجفی زاده: javad.mirnajafi@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر با تجمع غیرطبیعی سیس-P تاو همراه است. در مطالعه حاضر، تغییرات پلاستیسیته سیناپسی و جریان‌های سیناپسی در ناحیه پشتی و شکمی هیپوکامپ به دنبال تجمع تاو (تائوپاتی) مورد بررسی قرار گرفت. Cis-P tau به هیپوکامپ پشتی تزریق شد تا مدل مشابه بیماری آلزایمر در موش‌های C57BL/6 ایجاد شود. حیواناتی که Cis-P tau تزریق شده بودند، اختلال قابل توجهی در یادگیری و حافظه در آزمون‌های ماز Y و بارنز نشان دادند. در گروه دیگری از حیوانات، تولید تقویت طولانی‌مدت (LTP) در برش‌های هیپوکامپ هفت ماه پس از تزریق cis-P tau ارزیابی شد. القای LTP تنها در برش‌های هیپوکامپ پشتی اما نه شکمی مختل شد. انتقال سیناپسی پایه نیز در برش‌های هیپوکامپ پشتی کاهش یافت. علاوه بر این، نمونه‌برداری از هیپوکامپ انجام شد و تعداد سلول‌ها با رنگ‌آمیزی Nissl ارزیابی شد. کاهش تعداد سلول در هیپوکامپ پشتی در مقایسه با هیپوکامپ شکمی بیش‌تر بود. تائوپاتی باعث افزایش جریان گلو تاما ترژیک، اما نه GABAergic، در هیپوکامپ پشتی و پس از آن، افزایش نسبت تحریک به مهار در این ناحیه شد. در حالی که هیچ تغییری در جریان سیناپسی در هیپوکامپ شکمی رخ نداد. تزریق سیس-P تاو داخل هیپوکامپ باعث اختلال یادگیری و حافظه شد. این اختلال ممکن است ناشی از اختلال LTP، کاهش قابل توجه تعداد نورون‌ها در هیپوکامپ پشتی و افزایش نسبت تحریک به بازداری در این ناحیه باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر Cis P-tau، هیپوکامپ، یادگیری و حافظه، پلاستیسیته سیناپسی



The hippocampal regional changes in synaptic plasticity and synaptic currents in a mice model of Alzheimer's disease

Fatemeh Bakhtiarzadeh¹, Koorosh Shahpasand², Amir Shojaei^{1,3}, Yaghoub Fathollahi¹, Javad Mirnajafi-Zadeh^{1,3}

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

2- Department of Brain and Cognitive Sciences, Cell Science Research Center, Royan Institute for Stem Cell Biology and Technology, ACECR, Tehran, Iran

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

Javad Mirnajafi-Zadeh: javad.mirnajafi@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease is accompanied by an abnormal high accumulation of cis-P tau. In the present study, the changes in synaptic plasticity and synaptic currents in hippocampal dorsal and ventral regions following tau accumulation (tauopathy) were investigated. Cis-P tau was microinjected into the dorsal hippocampus to generate Alzheimer's like-disease model in C57BL/6 mice. Cis-P tau injected animals showed a significant impairment in learning and memory in Y-maze and Barnes maze tests. In another group of animals, the generation of long-term potentiation (LTP) was evaluated in hippocampal slices seven months after cis-P tau injection. LTP induction was disrupted only in the dorsal but not ventral hippocampal slices. The basal synaptic transmission was also reduced in dorsal hippocampal slices. In addition, hippocampal sampling was done, and the number of cells was assessed by Nissl staining. The decrement of cell number was higher in the dorsal compared to the ventral hippocampus. Tauopathy increased the glutamatergic, but not GABAergic currents, in dorsal hippocampus and thereafter, increased the excitation to inhibition ratio in this area. While, no changes occurred in synaptic currents in ventral hippocampus. Intra-hippocampal cis-P tau injection produced learning and memory impairment. This impairment might result from LTP disruption, a significant decrease in the number of neurons in the dorsal hippocampus and the increase in excitation to inhibition ratio in this area.

Keywords: Alzheimer's disease, Cis P-tau, Hippocampus, Learning and memory, Synaptic plasticity

