



Augmentation of paired pulse index as short-term plasticity due to morphine dependence

Narges Hosseinmardi¹, Leila Azimi¹, Mohammad Javan¹, Naser Naghdi², Yaghoub Fathollahi^{1*}

1. Department of physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2. Department of physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Received: 9 Jun 2009

Revised: 19 Jul 2009

Accepted: 29 Jul 2009

Abstract

Introduction: Chronic morphine exposure can cause addiction and affect synaptic plasticity, but the underlying neural mechanisms of this phenomenon remain unknown. Herein we used electrophysiologic approaches in hippocampal CA1 area to examine the effect of chronic morphine administration on short-term plasticity.

Methods: Experiments were carried out on hippocampal slices taken from either control animals or animals made dependent via oral chronic morphine administration. Population spikes (PSs) were recorded from stratum pyramidale of CA1 following stimulation the Schaffer collateral afferents. For examining the short-term synaptic plasticity, paired pulse stimulations with inter pulse interval (IPI) of 10, 20, 80, and 200 ms were applied and paired pulse index (PPI) was calculated.

Results: Chronic morphine exposure had no effect on the baseline response. A significant increase in PPI was observed in dependent slices at 80 ms IPI as compared to the control ones. There was no significant difference in baseline response between control and dependent slices when we used long term morphine, naloxone, and both. However, long term morphine administration caused significant difference in PPI at IPI of 20 ms. This effect was eliminated in the presence of naloxone.

Conclusion: These findings suggest that morphine dependence could affect short-term plasticity in hippocampal CA1 area and increase the hippocampus network excitability.

Keywords: Addiction, CA1 neural networks, short-term synaptic plasticity.

* Corresponding author e- mail: fatollahi@modares.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj

تشدید شاخص زوج پالس به عنوان شکل‌پذیری سیناپسی کوتاه مدت در اثر وابستگی به مرفین

نرگس حسین‌مردی^۱، لیلا عظیمی^۱، محمد جوان^۱، ناصر نقدی^۲، یعقوب فتح‌الهی^{۱*}

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

۲. گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران

دریافت: ۱۹ خرداد ۱۳۸۸ بازبینی: ۲۸ تیر ۱۳۸۸ پذیرش: ۷ مرداد ۱۳۸۸

چکیده

مقدمه: مصرف مزمن مرفین سبب اعتیاد شده و می‌تواند شکل‌پذیری سیناپسی را متأثر نماید. اما مکانیسم‌های نورونی مسؤوّل آن هنوز شناخته نشده‌است. در این مطالعه از روش الکتروفیزیولوژیک در منطقه CA1 هیپوکمپ استفاده کردیم تا تأثیر مصرف مزمن مرفین بر شکل‌پذیری سیناپسی کوتاه مدت را بررسی نماییم.

روش‌ها: مقاطع هیپوکمپ بدست آمده از موش‌های صحرایی کنترل و وابسته شده به مرفین از طریق تجویز خوراکی مرفین سولفات، مورد استفاده قرار گرفت. پتانسیل عمل دسته جمعی (PS) از ناحیه جسم سلولی سلول‌های هرمی ناحیه CA1 هیپوکمپ به دنبال تحریک شاخه‌های جانبی شافر ثبت گردید. به منظور بررسی شکل‌پذیری سیناپسی کوتاه مدت از تحریکات زوج پالس با فواصل بین دو تحریک (10، 20، 80 و 200 میلی ثانیه استفاده شد و سپس شاخص زوج پالس محاسبه گردید.

یافته‌ها: مواجهه مزمن با مرفین هیچ اثری روی پاسخ‌های سیناپسی پایه نداشت. وابستگی به مرفین سبب افزایش معنی‌دار تسهیل زوج پالس (PPF) در 80 IPI میلی ثانیه گردید. پاسخ‌های سیناپسی پایه در مقاطع بدست آمده از حیوانات کنترل و وابسته که در ACSF حاوی مرفین، نالوکسان و یا هر دو نگهداری شدند تفاوت معنی‌داری نداشت. اما حضور مداوم مرفین در ACSF سبب تفاوت معنی‌دار شاخص زوج پالس (PPI) در 20 IPI میلی ثانیه در موش‌های وابسته نسبت به گروه کنترل شد. این اثر در حضور همزمان نالوکسان با مرفین در ACSF ممانعت گردید.

نتیجه‌گیری: این نتایج پیشنهاد می‌کند که وابستگی به مرفین می‌تواند شکل‌پذیری سیناپسی کوتاه مدت در ناحیه CA1 هیپوکمپ را متأثر نماید و تحریک‌پذیری مدار هیپوکمپ را افزایش دهد.

واژه‌های کلیدی: اعتیاد، شبکه عصبی CA1، شکل‌پذیری سیناپسی کوتاه مدت.

مقدمه

اجباری دارو علی‌رغم نتایج زیانبار آن تعریف می‌شود [۲۰]. ویژگی‌های اصلی اعتیاد شامل تحمل (کاهش اثر دارو با مصرف مکرر آن و بنابراین نیاز به افزایش دوز برای کسب همان اثر اولیه) و وابستگی (تغییر یک وضعیت فیزیولوژیک با مصرف مکرر دارو، به طوری‌که قطع تجویز آن منجر به سندرم قطع مصرف "Withdrawal" می‌گردد) می‌باشد [۲۱، ۲۲، ۳۱]. زمانیکه اعتیاد شکل می‌گیرد می‌تواند در تمام طول زندگی فرد

اعتیاد دارویی یک بیماری عصبی- روانی است که به صورت از دست دادن کنترل فرد در مصرف دارو، یا جستجو و مصرف

fatolahi@modares. ac. ir
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله: