

بررسی اثر حذف برگشت پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal در فرآیند حافظه فضایی وابسته به هیپوکمپ در موش آزمایشگاهی

دکتر عباسعلی وفایی^۱، دکتر علی رشیدی بور^۲

چکیده

مقدمه: شواهد زیادی احتمال داده اند که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal در یادگیری‌های هیجانی و تعدیل و پردازش فرایند یادگیری حافظه فضایی دخالت دارد. هدف این تحقیق، تعیین اثر حذف برگشت پذیر هسته مزبور در فرآیند حافظه فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت ثابت می‌باشد.

روش بودرسی: در این پژوهش از ۱۰۰ سر موش نر نژاد لانگ ایوانز (Long-Evans) با وزن ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم در ۱۰ گروه ده‌تایی استفاده شد. ابتدا به صورت دو طرفه روی ناحیه مزبور کانول راهنمای قرار داده شد. یک هفته بعد، موش‌ها تحت یادگیری فضایی مدل احترازی مکانی در وضعیت ثابت آموزش داده شدند. در طی آموزش (۳۰ دقیقه) حیوان یاد می‌گرفت که با کمک اشیاء اطراف مکان دریافت شوک (ناحیه منع شده) را شناسایی کند و از ورود به آن خودداری کند. ۶۰ دقیقه قبل، بلافصله و ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری، در جهت حذف برگشت پذیر هسته مزبور تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) به صورت دو طرفه تزریق شد. گروه‌های کنترل هم حجم آن، سالین دریافت کردند. ۲۴ ساعت بعد از آموزش، میزان حافظه فضایی موش برای احتراز کردن از مکان شوک ارزیابی شد. این ارزیابی در یک دوره ۳۰ دقیقه‌ای با کمک دو ملاک مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان برای بار اول وارد ناحیه منع شده (شوک) شود و تعداد دفعات ورود به ناحیه منع شده اندازه‌گیری شد.

نتایج: نتایج نشان می‌دهد که تزریق تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل از آموزش، بلافصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری به ترتیب اکتساب، ثبیت و بخاطرآوری اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد ($P<0.01$). تزریق تترودوتوکسین ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش بر ثبیت حافظه اثر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal نقش مهمی در اکتساب، ثبیت و بخاطرآوری اطلاعات تازه آموخته شده فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت ثابت دارد.

واژه‌های کلیدی: هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal، تترودوتوکسین، ذخیره حافظه فضایی، یادگیری احترازی مکانی

مقدمه

- یادگیری و حافظه از مباحثی است که در دو دهه اخیر مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است و طی مطالعات اخیر یکسری از ساختمان‌های مغزی از جمله آمیگdal شناسایی شده است که احتمالاً در تعدیل و ذخیره حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی دخالت دارد^(۲,۱). آمیگdal از یک مجموعه چند هسته‌ای تشکیل شده که عمل واحدی ندارند^(۴,۳).
- ۱- استادیار گروه فیزیولوژی - دانشکده پزشکی
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی - دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی سمنان

مکانی و موقعیت ثابت بوده است.

روش بورسی

در این پژوهش از ۱۰۰ سر موش نر نژاد لانگ ایوانز (Long-Evans) با وزن ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم در ۱۰ گروه ده تایی استفاده شد. موش‌ها در قفس‌های چهارتایی و در یک اطاق با درجه حرارت ۲۱ درجه و نور طبیعی نگهداری می‌شدند و آب آزادانه در اختیار آنها بود ولی هر روز فقط تا یک ساعت پس از آموزش غذا در اختیار داشتند مگر این که وزن آنها از ۹۰٪ وزن اولیه کمتر می‌شد که در این صورت تا تأمین ۹۰٪ وزن اولیه غذا آزادانه در اختیار آنان قرار می‌گرفت.

روش جراحی و قراردادن کانول: ۱۰ دقیقه قبل از بیهوشی و جراحی داروی سولفات آتروپین (۵/۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس موش‌ها با داروی تیوپنال سدیم (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم) که به صورت داخل صفاقی تزریق شد بیهوش گردیدند. پس از بیهوش شدن جمجمه موش، در دستگاه استریوتاکسی فیکس شده و دو کانول از جنس استیل (شماره ۲۲ و با طول ۱۲ میلی‌متر) بر اساس اطلس Paxinos و Watson در سوراخ‌های ایجاد شده در جمجمه، هر دو طرف مغز بالای هسته قاعده ای جانی آمیگdal با مختصات AP=-3 ML=±4.9mm DV=7 از سطح جمجمه قرار داده شد^(۱۵). ضمناً فاصله انتراورال ۳/۳-۳/۳ میلی‌متر بود. کانول‌ها با کمک دو پین T شکل و اکریل دندانپزشکی به جمجمه فیکس شدند. برای باز نگهداشتن کانول از سیم مسی که به روغن معدنی آگشته شده بود و در داخل کانول قرار می‌گرفت استفاده شد. بلافاصله پس از جراحی برای جلوگیری از عفونت، پنی‌سیلین، به میزان ۱۵۰۰۰-۳۰۰۰۰ واحد به صورت عضلانی تزریق شد. موش‌ها تا زمان به هوش آمدن در درجه حرارت کنترل شده قرار داده شدند. بعد از پایان جراحی حداقل ۷ روز به موش‌ها استراحت داده شد تا بهبود یابند و استرس جراحی از بین برود و سپس آزمایش‌های مربوطه انجام گرفت.

دستگاه آموزش یادگیری احترازی مکانی: دستگاه شامل یک صفحه مدور فلزی بود که در وسط یک اطاق با ابعاد ۴ در ۵

در این میان هسته قاعده‌ای جانی ظاهرآ مکانی است که احتمالاً به طور اختصاصی در تعديل ذخیره حافظه هیجانی دخالت دارد^(۵). همچنین یکسری مطالعات نشان داده که غیرفعال‌سازی برگشت پذیر هسته قاعده ای جانی آمیگdal توسط لیدوکائین یا تترودوتوکسین و یا تحریک الکتریکی و شیمیابی آن سبب اختلال ذخیره حافظه و اکتساب یادگیری در مدل‌های مختلف یادگیری از جمله مدل احترازی غیرفعال می‌شود^(۷,۶).

از طرف دیگر، نشان داده شده است که تخریب دائمی آمیگdal یک هفته تا یک ماه بعد از آموزش اختلالی در به خاطرآوری حافظه ایجاد نمی‌کند. از این رو آمیگdal احتمالاً مکانی دائم برای ذخیره حافظه نیست بلکه احتمالاً ذخیره حافظه را در دیگر ساختمان‌های مغزی از جمله هیپوکمپ، قشر ایتوربینال، هسته دم دار، نواحی از قشر مغز و قشر شنوایی تعديل می‌کند^(۹,۸).

مطالعات زیادی پیشنهاد نموده‌اند که محرک‌های هیجانی موجب تحریک نرون‌های عصبی در ناحیه قاعده‌ای جانی آمیگdal شده و این مسئله موجب تعديل حافظه هیجانی در دیگر نواحی مغز و بویژه هیپوکمپ می‌شود^(۱۰,۱۱). شواهد زیادی نشان داده که از ناحیه قاعده‌ای جانی آمیگdal مسیرهای عصبی فراوان به ناحیه پاراسویکولوم و قشرایتوربینال و نهایتاً شکنج دندانه دار هیپوکمپ می‌رسد^(۱۲,۱۳).

این یافه‌ها همراه با اثبات حضور سیستم‌های نروترانسمیتری مهم از قبیل گلوتامین‌ارژیک، آدنزیک و کولی‌نرژیک و... که نقش اساسی در فرایند یادگیری و حافظه دارند^(۱۴) در این ناحیه مؤید این موضوع می‌باشند که احتمالاً آمیگdal می‌تواند نقش مهمی در فرایند ذخیره حافظه فضایی وابسته به هیپوکمپ داشته باشد.

نتایج مطالعات قبلی در آزمایشگاه ما نشان داد که هسته قاعده‌ای جانی آمیگdal در فرایند یادگیری و حافظه فضایی در مدل ماز آبی موریس نقش دارد بنابراین پژوهش حاضر در ادامه مطالعات قبلی، و هدف آن ارزیابی نقش هسته قاعده‌ای جانی آمیگdal در فرایند حافظه فضایی (اکتساب، تثیت و بخاطرآوری) مرتبط به هیپوکمپ در مدل یادگیری احترازی

مترا (۲۰ متر مربع)، ۵۰ سانتی متر بالاتر از کف قرار داشت. این صفحه فلزی ۸۰ سانتی متر قطر داشت و در صورت نیاز توسط یک الکتروموتور تعییه شده در زیر آن با سرعت ۱ دور در دقیقه قابل چرخیدن بود. در اطاق حاوی دستگاه، تعدادی اجسام قابل دیدن شامل درب، پنجره و عکس‌های چسبیده به دیوار قرار داشت. یک مخزن حاوی غذا حدود ۲ متر بالاتر از صفحه مدور قرار گرفته بود و ذرات غذا با وزن ۲۰ میلی‌گرم در هر ۱۰ ثانیه روی صفحه مدور در یک نقطه‌ای که به صورت تصادفی توسط یک سیستم کامپیوترا تعیین می‌شد از مخزن رها می‌شد. موش‌ها طبق برنامه تنظیمی برای جستجو و یافتن غذا آموزش داده می‌شدند. دوره آموزش بین ۲۰ دقیقه در ابتدا و ۳۰ دقیقه در انتهای متغیر بود. موش‌ضمن سازگاری با صفحه فلزی یاد می‌گرفت که برای پیداکردن ذرات غذا بیشتر فعالیت کند (شکل ۱).

سیستم ثبت کامپیوترا وضعیت حرکت و موقعیت موش در دستگاه احترازی مکانی: برای ثبت وضعیت حرکت و موقعیت موش در صفحه فلزی، یک دوربین مخصوص روی سقف بالای صفحه فلزی قرار گرفته بود. یک جلیقه پلاستیکی اطراف گردن و شانه موش قرار می‌گرفت. به این جلیقه یک LED (تولیدکننده امواج مادون قرمز) متصل بود به طوری که LED در پشت حیوان قرار می‌گرفت و حرکت و موقعیت موش را شناسایی و ثبت می‌کرد. کوچکترین حرکت موش در فضا (۰/۴ سانتی متر) و در هر ۱۰۰ میلی ثانیه ثبت می‌شد. سیستم طوری برنامه ریزی و تنظیم شده بود که در صورت نیاز وقتی موش وارد ناحیه شوک می‌شد از طریق اتصال دهنده موجود روی سر، به حیوان شوک وارد می‌شد.

آموزش یادگیری احترازی مکانی: ۳ روز قبل و دو روز بعد از جراحی موش که به مدت ۲۴ ساعت از غذا محروم شده بود به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه به دستگاه عادت داده می‌شد و حیوان یاد می‌گرفت که برای پیدا کردن ذرات غذا در صفحه مدور جستجو کند. سپس آموزش احترازی مکانی شروع می‌شد. در طی آموزش ۳۰ دقیقه‌ای، وقتی حیوان به یک ناحیه ۶۰ درجه موسوم به ناحیه شوک وارد می‌شد و بیشتر از ۰/۵ ثانیه در آن باقی می‌ماند یک شوک ملایم (۵۰ هرتز و کمتر از ۰/۶ میلی‌آمپر)

شکل ۱. نمایش ترسیمی سیستم ثبت کامپیوترا برای یادگیری احترازی مکانی.

برای مدت ۰/۵ ثانیه که بین یک آمپدانس پایین در سیم شوک‌دهنده (کاشته شده) و آمپدانس بالا در پای موش و کف صفحه فلزی برقرار می‌شد دریافت می‌کرد. اگر حیوان برای مدت ۳ ثانیه از ناحیه منع شده خارج نمی‌شد شوک دوباره تکرار می‌شد. ناحیه شوک برای حیوان نامشخص بود و در یکی از چهار ربع صفحه قرار داشت و توسط یک برنامه نرم‌افزاری کامپیوترا تعیین می‌شد. این ناحیه برای هر گروه ثابت بود. شوک تنها یک حالت ناخوشایند بود که باعث می‌شد موش از ناحیه منع شده خارج شود. در دفعات بعدی موش با کمک علامت‌های موجود در اطراف صفحه، مرز ناحیه شوک را شناسایی می‌کند^(۱۳).

از زیابی حافظه فضایی: ۲۴ ساعت بعد از آموزش میزان حافظه فضایی موش برای احتراز کردن از مکان شوک به مدت ۳۰ دقیقه ارزیابی شد. در طی ارزیابی، هیچ گونه شوکی به حیوان وارد نمی‌شد. برای ارزیابی میزان حافظه فضایی از دو ملاک استفاده شد: ۱- مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان برای بار اول به ناحیه منع شده وارد شود و ۲- تعداد دفعات ورود حیوان به ناحیه منع شده در کل دوره ۳۰ دقیقه‌ای.

روش تزریق دارو: ۶۰ دقیقه قبل از آموزش، بلافارسله. ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخارآوری، تترودوتوکسین (شرکت سیگما) به میزان ۵ نانوگرم در

۰/۶ میکرولیتر، به ازای هر طرف به عنوان یک عامل غیرفعال کننده یا حجم مساوی از سالین به صورت دو طرفه به داخل ناحیه فوق تزریق شد. برای تزریق دارو از یک سوزن شماره ۲۷ و با طول ۱۴ میلی متر که در داخل کانول قرار می گرفت و با کمک یک لوله پلی اتیلن به سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری متصل بود، استفاده می شد. تزریق با سرعت ۰/۶ میکرولیتر در مدت ۶۰ ثانیه با کمک پمپ اتوماتیک صورت می گرفت و سوزن تزریق برای ۲ دقیقه برای جلوگیری از پس زدن مایع در داخل کانول باقی می ماند.

گروه های آزمایشی: گروه های ۱ و ۲ که به ترتیب ۶۰ دقیقه قبل از آموزش تترودو توکسین و سالین دریافت نمودند (n=۲۰).
گروه های ۳ و ۴ که به ترتیب بلا فاصله بعد از آموزش تترودو توکسین و سالین دریافت نمودند. (n=۲۰).

گروه های ۵ و ۶ که به ترتیب ۶۰ دقیقه بعد از آموزش تترودو توکسین و سالین دریافت نمودند. (n=۲۰).
گروه های ۷ و ۸ که به ترتیب ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش تترودو توکسین و سالین دریافت نمودند. (n=۲۰).

گروه های ۹ و ۱۰ که به ترتیب ۶۰ دقیقه قبل از تست بخار آوری تترودو توکسین و سالین دریافت نمودند (n=۲۰).
بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تست های رقتاری موش ها با دوز بالایی از تیوبتال سدیم (۱۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم) بیهوش شدن و مغز آنها خارج گشته و برای ۴۸ ساعت در فرمالین ۱۰٪/قرار داده شد. سپس مقاطع ۴۰ میکرومتری تهیه و با کریستال ویولت رنگ آمیزی و در زیر میکروسکوپ نوری مشاهده شد. داده های حیوان هایی که در آنها کانول در هسته مورد نظر قرار نگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید (شکل ۲).

بررسی آماری: نتایج با آزمون آماری آنالیز واریانس و T تست مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف $P<0.05$ بین گروه های مورد آزمایش از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

آنالیز (مدت زمانی که طول می کشید تا حیوان برای بار

شکل ۲: نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان هسته قاعده ای جانبی آمیگدال با اقتباس از اطلس Paxinos و Watson. نقاط تیره مکان تزریق را نشان می دهد.

اول به ناحیه منع شده وارد شود و تعداد دفعات ورود حیوان به ناحیه منع شده) در کل دوره ۳۰ دقیقه ای در گروه های مختلف عدم تفاوت بین گروه های را نشان می دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه های مختلف است.
 نمودار (۱) اثر تزریق تترودو توکسین و غیرفعال سازی بر گشت پذیر BLA، بر اکتساب، تثیت و بخار آوری یادگیری فضایی در وضعیت ثابت در گروه های مختلف را نشان می دهد. آنالیز داده ها در خصوص مدت زمانی که طول می کشید تا حیوان برای بار اول به ناحیه منع شده وارد شود و تعداد دفعات ورود حیوان به ناحیه منع شده در کل دوره ۳۰ دقیقه ای حاکی از این است که حذف موقت ۶۰ دقیقه قبل از آموزش و بلا فاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخار آوری در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری اکتساب، تثیت و بخار آوری اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را در گروه دریافت کننده TTX در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است ($p<0.01$). تزریق دارو ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش تاثیر معنی داری بر تثیت اطلاعات نداشت ($p>0.05$).

ثبت می‌شود و تزریق آن ۲ ساعت بعد از آموزش تاثیر معنی داری بر روند ثبت حافظه ندارد. نتایج این مطالعه یافته‌های دیگران را مبنی بر اینکه غیرفعال سازی برگشت پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal با استفاده از تترودوتوکسین سبب اختلال ثبت یادگیری بطور وابسته به زمان می‌شود را تایید می‌کند. در آن مطالعات نشان داده شد که تزریق دارو به داخل آمیگdal تا ۹۰ دقیقه بعد از آموزش ذخیره اطلاعات را مختل می‌کند ولی تزریق آن ۶ ساعت یا ۱۴ ساعت بعد از آموزش اثری ندارد^(۷). از طرفی یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal نقش مهمی در فرایند اکتساب، ثبت و بخارطآوری اطلاعات مربوط به یادگیری و حافظه هیجانی دارد و این نکته را تایید می‌کند که دخالت این هسته در تعديل ثبت یادگیری در زمان‌های نسبتاً محدودی صورت می‌گیرد از این رو آمیگdal نمی‌تواند مکان ذخیره اطلاعات باشد و عقیده بر این است که این هسته ذخیره و اکتساب اطلاعات را در دیگر نقاط مغزی و بویژه هیپوکمپ تنظیم می‌کند ضمن اینکه احتمالاً به عنوان یک مرکز رله کننده اطلاعات مطرح می‌باشد. در مطالعه دیگری نشان داده شد که آمیگdal محل دائمی ذخیره حافظه برای آموزش یادگیری احترازی مهاری نیست و به عنوان مثال تخریب آمیگdal برای یک هفته یا یک ماه بعد از آموزش نمی‌تواند حافظه را بلوک کند این نکته تاییدی بر این موضوع است که آمیگdal احتمالاً در تنظیم ذخیره حافظه در دیگر ساختمانهای مغز دخالت دارد^(۸). از طرفی مطالعه حاضر برای اولین بار، شواهدی مبنی بر نقش هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal در تعديل حافظه فضایی وابسته به هیپوکمپ در وضعیت ثابت در مدل یادگیری احترازی مکانی ارایه می‌کند و یافته‌های قبلی را که احتمال داده بودند که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal در یادگیری‌های هیجانی دخالت دارد را مورد تأیید قرار می‌دهد. در آن مطالعات گزارش شده بود در بیماران که کمپلکس آمیگdal آنها دچار آسیب شده است حافظه طولانی مدت ناشی از هیجان دچار اختلال شده است و نیز نشان دادند که آمیگdal بطور انتخابی در ذخیره حافظه طولانی مدت برای رویدادهای هیجانی دخالت دارد^(۹،۱۰).

حال سؤال اساسی این است که چگونه آمیگdal بر فعالیت هیپوکمپ در تنظیم حافظه اثرمی‌گذارد؟ نشان داده شده است که

نمودار ۱. اثر تزریق تترودوتوکسین و غیرفعال سازی برگشت پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal بر اکتساب، ثبت و بخارطآوری اطلاعات فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی در وضعیت ثابت. محور عمودی: میانگین \pm خطای استاندارد از میانگین را در قسمت (الف) مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان بروای بار اول به ناحیه منع شده وارد شود و (ب) تعداد دفعات ورود حیوان به ناحیه منع شده در کل دوره ۳۰ دقیقه‌ای را در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد^(P<0.01).

بحث

مهم‌ترین یافته این مطالعه عبارتند از: غیرفعال سازی برگشت پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگdal با کمک تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل، بلافصله و تا یک ساعت بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخارطآوری، سبب کاهش اکتساب و اختلال در ثبت و بخارطآوری اطلاعات یادگرفته شده فضایی جدید در مدل یادگیری احترازی مکانی در وضعیت

با دیگر نواحی مغز) منجر به تحریک قشر مغز می شود که قابل ثبت هستند و تخریب آمیگdal اثرات تعدیلی آن را بر حافظه، در دیگر مناطق مغزی متوقف می کند^(۶). همچنین در بررسی الگوهای متفاوت مسیرهای ارتباطی هیپوکمپ و آمیگdal با نواحی دیگر مغزی، پیشنهاد شده است که یک راه مجزا و موازی به طرف هسته قaudate ای جانبی آمیگdal وجوددارد و در کوادواد خیلی مهم هیجانی (که در آنها آمیگdal نقش غالب دارد) به فعالیت و ارتباط دیگر قسمتهای سیستم لیمبیک با هسته قaudate ای جانبی آمیگdal وابسته است. شواهد نشان داده، در انسانهایی که آمیگdal و هسته قaudate ای جانبی آمیگdal آنها تخریب شده است، در تفسیر بیان هیجانات و ترس‌ها دچار اختلال شده‌اند و به نظر می‌رسد که تخریب این ساختمندانها ممکن منجر به قطع ارتباط ورودی‌های حسی از مراکز زیر قشری خود کار به این ناحیه شود که این مسئله همراه با شواهد فوق (ارتباط آمیگdal با دیگر نواحی) احتمال دلایل دخالت آمیگdal در حافظه فضایی می‌باشد^(۱۸,۱۴).

نتیجه گیری: به طور کلی، مطالعه ما نشان می‌دهد که هسته قaudate ای جانبی آمیگdal نقش مهمی در اکتساب و ثابتیت بطرور وابسته به زمان و بخارطه‌آوری اطلاعات تازه آموخته شده هیجانی در وضعیت ثابت بازی می‌کند. البته برای تعیین دیگر سیستم‌های نروترانسمیتری درگیر و اثرات متقابل با نواحی دیگر مغز مطالعات بیشتری لازم است.

سپاسگزاری: از پروفسور جان بورش و دکتر آندرافتون به خاطر نظرات و راهنمایی‌های ارزشمندشان و از کارکنان بخشن نوروفیزیولوژی حافظه انسنتیتو فیزیولوژی پرآگ که در انجام کارهای عملی و آزمایش‌ها همیار ما بودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

یک آمیگdal سالم برای پلاستیسیتی در داخل هیپوکمپ به عنوان یک کوفاکتور لازم است^(۱۹,۱۴). شواهد آناتومیک نشان می‌دهند که نورون‌های هسته قaudate ای جانبی با نورون‌های قشراینتورینال و شکنج دندانه‌دار هیپوکمپ سیناپس تشکیل می‌دهند که این می‌تواند شاهدی بر اثرات متقابل بین هسته قaudate ای جانبی و هیپوکمپ باشد^(۱۰,۳). مطالعات الکتروفیزیولوژیک اخیر نشان می‌دهند که تخریب هسته قaudate ای جانبی و نه هسته مرکزی آمیگdal ایجاد تقویت طولانی مدت در ناحیه شکنج دندانه‌دار هیپوکمپ را تعدیل می‌کند^(۲۰,۱۷) و بر این اساس وقتی تحریکات تتابیک در مسیر پرفورانت میانی در سیناپس‌های سلول گرانول ناحیه شکنج دندانه‌دار، تقویت طولانی مدت ایجاد می‌کند، نشان داده شده است که تخریب نروشیمیابی دائمی هسته قaudate ای جانبی و یا غیرفعال‌سازی آن به وسیله تراکایین مقدار تقویت طولانی مدت در هیپوکمپ ناشی از تحریک این مسیر را به میزان قابل توجه‌ای کاهش می‌دهد^(۱۳). مطالعات دیگر نشان داده است که آمیگdal می‌تواند ذخیره حافظه را (در موارد وابسته به هیپوکمپ یا وابسته به هسته دم دار در فعالیت‌های یادگیری) تعدیل کند^(۲۲,۲۱) و تزریق اگونویست NMDA به داخل آمیگdal، با القای بیان ژنی در شکنج دندانه‌دار و ناحیه حلقی هیپوکمپ و هسته دم دار همراه است. نهایتاً یافته‌های اخیر نشان داد که تحریکات الکتریکی دسته آنگولار شکمی که حاوی پروجکشن‌هایی از هیپوکمپ به هسته قaudate ای جانبی است باعث ایجاد شکل پذیری عصبی در هسته قaudate ای جانبی می‌شود. بنا بر این بر اساس شواهد فوق این دوساختمان احتمالاً قسمتی از یک شبکه و سیستم عملی را تشکیل می‌دهند که در یادگیری‌های هیجانی دخیل می‌باشند^(۱۴). از طرفی شواهد نشان داده که تحریک آمیگdal از طریق استریاترمتیالیس (راه ارتباطی آمیگdal

منابع

- وفایی عباسعلی، رشیدی پور علی، شریفی محمد رضا، علایی حجت ...، نوبهار منیر، اسماعیلی محمد حسین.

- 2- Pelletier JG, Pare D. *Role of amygdala oscillations in the consolidation of emotional memories.* Biol Psychiatry.2004; 55(6): 559-62.
- 3- Cahill L, McGaugh JL. *Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory,* Trends Neurosci; 1998, 21: 294-299.
- 4- Richardson MP, Strange BA, Dolan RJ. *Encoding of emotional memories depends on amygdala and hippocampus and their interactions.* Nat Neurosci. 2004; 7(3): 278-85.
- 5- Kilpatrick L, Cahill L. *Amygdala modulation of parahippocampal and frontal regions during emotionally influenced memory storage.* Neuroimage. 2003; 20(4): 2091-9.
- 6- Roozendaal B, McGaugh JL. *Amygdala nuclei lesions differentially affect glucocorticoid-induced memory enhancement in an inhibitory avoidance task,* Neurobiol-Learn-Mem,1996; 65: 1-8.
- 7- Bucherelli C, Giovanna T, Bures J, *Time-dependent disruption of passive avoidance acquisition by post-training intra-amamygdala injection of tetrodotoxin in rats,* Neuroscience Letters; 1992; 140: 231-234.
- 8- Phelps EA. *Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex.* Curr Opin Neurobiol. 2004; 14(2): 198-202.
- 9- Cahill L. *Amygdala complex lesion differentially affect retention of tasks using appetitive and aversive reinforcement.* Behavioral Neurosci; 1994; 104(4): 532-543.
- 10- Pelletier JG, Pare D. *Role of amygdala oscillations in the consolidation of emotional memories.* Biol Psychiatry.2004; 55(6): 559-62.
- 11- McGaugh JL, *Involvement of the amygdala in memory storage interaction with other brain systems.* Proc.Natl. Acad.Sci.1996;93:13508-14.
- 12- Brierley B, Medford N, Shaw P, David AS. *Emotional memory and perception in temporal lobectomy patients with amygdala damage.* J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 , 75(4): 593-9.
- 13- Akirav I , Richter-Levin G. *Mechanisms of amygdala modulation of hippocampal plasticity,* The J of Neurosci; 2002; 22(22): 9912-9921
- 14- Izquierdo I . *Neurotransmitter receptors involved in posttraining memory processing by the amygdala medial septum and hippocampus of the rat,* Behavioral and Neural Biology, 1992; 58: 16-26.
- 15- Paxinos G , Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates* .3ed .Academic press, Orlando, 1997
- 16- Bures J , Fenton AA , Kaminsky YU, Wesierska M , Zahalka A. *Rodent navigation after dissociation of the allocentric and idiothetic representations of space.* Neuropharmacology , 1998; 37:689-99.
- 17- Colemen-Meschies K. *Unilateral amygdala inactivation after training attenuates memory for reduced reward.* Behav. Brain Res; 1996; 77: 175-180.
- 18- Roozendaal B , McGaugh JL. *Basolateral amygdala block glucocorticoid induced modulation of memory for spatial learning ,* 1996 , 110 : 1074-1083.
- 19- Richter-Levin G. *The amygdala, the hippocampus, and emotional modulation of memory .* Neuroscientist. 2004; 10(1): 31-9.
- 20- Vouimba RM, Yaniv D, Diamond D, Richter-Levin G. *Effects of inescapable stress on LTP in the amygdala versus the dentate gyrus of freely behaving rats.* Eur J Neurosci. 2004; 19(7): 1887-94.
- 21- Roozendaal B , McGaugh JL. *Basolateral amygdala lesions block the memory enhancing effect of glucocorticoid administration in the dorsal hippocampus of rats.* Eur J Neurosci. 1997; 9(1): 76-83.
- 22- Kim JJ , Lee HJ , Han JS , Packard MG. *Amygdala Is Critical for Stress - Induced Modulation of Hippocampal Long - Term Potentiation and Learning,* The Journal of Neurosci, 2001; 24(14): 5222-5228.