مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد
سال دوازدهم ، شماره اول ، بهار ۱۳۸۳ ، ص ۴۴

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

دکترعباسعلی وفایی[1]، دکتر علی رشیدی‌پور[2]

چکیده

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

روش بررسی : 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 راهنما 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 منع‌شده) را شناسایی کند و از ورود به آن خودداری کند. ۶۰ دقیقه قبل، بلافاصله و ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل ازتست 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. گروه های کنترل هم حجم آن ، سالین دریافت کردند. ۲۴ ساعت بعد از آموزش، میزان حافظه فضایی موش برای احترازکردن 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، بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰دقیقه قبل ازتست بخاطرآوری به ترتیب اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد ($P<0/01$). تزریق تترودوتوکسین ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش بر تثبیت حافظه اثر معنی داری نداشت.

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

واژه‌های کلیدی: هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال، 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 ساختمان های مغزی از جمله آمیگدال شناسایی شده است که احتمالا در تعدیل و ذخیره حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی دخالت دارد [۱،۲]. آمیگدال از یک مجموعه چند هسته‌ای تشکیل شده که عمل واحدی ندارند [۳،۴].

۱ - استادیار گروه فیزیولوژی - دانشکده پزشکی
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی - دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی سمنان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

در این میان هسته قاعده‌ای جانبی ظاهراً مکانی است که احتمالا به طور اختصاصی در تعدیل ذخیره حافظه هیجانی دخالت دارد [۵]. همچنین یکسری مطالعات نشان داده که غیرفعال‌سازی برگشت‌پذیر هسته قاعده ای جانبی آمیگدال توسط لیدوکایین یا تترودوتوکسین و یا تحریک الکتریکی و شیمیایی آن سبب اختلال ذخیره حافظه و اکتساب یادگیری در مدل‌های مختلف یادگیری از جمله مدل احترازی غیر فعال می‌شود [۷،۶].

از طرف دیگر، نشان داده شده است که تخریب دایمی آمیگدال یک هفته تا یک ماه بعد از آموزش اختلالی در به خاطرآوری حافظه ایجاد نمی‌کند. از این رو آمیگدال احتمالاً مکانی دایم برای ذخیره حافظه نیست بلکه احتمالا ذخیره حافظه را در دیگر ساختمان های مغزی از جمله هیپوکمپ، قشر اینتورینال، هسته دم دار، نواحی از قشر مغز و قشر شنوایی تعدیل می‌کند [۹،۸].

مطالعات زیادی پیشنهاد نموده‌اند که محرک‌های هیجانی موجب تحریک نرون‌های عصبی در ناحیه قاعده‌ای‌جانبی آمیگدال شده و این مسئله موجب تعدیل حافظه هیجانی در دیگر نواحی مغز و بویژه هیپوکمپ می شود [۱۱،۱۰]. شواهد زیادی نشان داده که از ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال مسیرهای عصبی فراوان به ناحیه پاراسوبیکولوم و قشراینتورینال و نهایتاً شکنج دندانه دار هیپوکمپ می‌رسد. [۱۳،۱۲].

این یافته‌ها همراه با اثبات حضور سیستم‌های نروترانسمیتری مهم از قبیل گلوتامینرارژیک، آدرنرژیک وکولی‌نرژیک و... که نقش اساسی در فرایند یادگیری و حافظه دارند [۱۴] در این ناحیه مؤید این موضوع می‌باشندکه احتمالا آمیگدال می‌تواند نقش مهمی در فرایند ذخیره حافظه فضایی وابسته به هیپوکمپ داشته باشد.

نتایج مطالعات قبلی در آزمایشگاه ما نشان داد که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال در فرایند یادگیری وحافظه فضایی در مدل ماز آبی موریس نقش دارد بنابراین پژوهش حاضر در ادامه مطالعات قبلی، و هدف آن ارزیابی نقش هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال در فرایند حافظه فضایی (اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری) مرتبط به هیپوکمپ در مدل یادگیری احترازی مکانی و موقعیت ثابت بوده است.

روش بررسی

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 قرار دادن کانول : ۱۰ دقیقه قبل از بیهوشی و جراحی داروی سولفات آتروپین (۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس موش‌ها با داروی تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) که به صورت داخل صفاقی تزریق شد بیهوش گردیدند. پس از بیهوش شدن جمجمه موش، در دستگاه استریوتاکسی فیکس شده و دوکانول 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 جانبی آمیگدال با مختصات AP=-3 ML=±4.9mm و DV=7 از سطح جمجمه قرار داده شد [۱۵]. ضمناً فاصله انتراورال ۳/۳- میلی متر 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 آغشته شده بود ودر 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 ازبین 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 ابعاد۴ در ۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

متر (۲۰ متر مربع)، ۵۰ سانتی‌متر بالاتر از کف قرار داشت. این صفحه فلزی ۸۰ سانتی متر قطر داشت و در صورت نیاز توسط یک الکتروموتور تعبیه 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 کامپیوتری تعیین می‌شد از مخزن رها می‌شد. موش‌ها طبق برنامه تنظیمی برای جستجو و یافتن غذا آموزش داده می‌شدند. دوره آموزش بین ۲۰دقیقه در ابتدا و ۳۰ دقیقه در انتها متغیر بود. موش ضمن سازگاری با صفحه فلزی یاد می‌گرفت که برای پیداکردن ذرات غذا بیشتر فعالیت کند (شکل ۱).

سیستم ثبت کامپیوتری 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، وقتی‌حیوان 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) 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 کامپیوتری تعیین می‌شد. این ناحیه‌برای 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].

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

ارزیابی حافظه فضایی : ۲۴ ساعت بعد از آموزش میزان حافظه فضایی موش برای احتراز کردن از مکان شوک به مدت ۳۰ دقیقه ارزیابی‌شد. در طی ارزیابی، هیچ گونه شوکی به حیوان وارد نمی شد. برای ارزیابی میزان حافظه فضایی از دو ملاک‌استفاده 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، بلافاصله. ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری، تترودوتوکسین (شرکت سیگما) به میزان ۵ نانوگرم در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

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 میلی‌متر که در داخل کانول قرار می‌گرفت و با کمک یک لوله پلی‌اتیلین به سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری متصل بود، استفاده می‌شد. تزریق با سرعت ۰/۶ میکرولیتر در مدت ۶۰ ثانیه با کمک پمپ اتوماتیک صورت می‌گرفت و سوزن تزریق برای ۲ دقیقه برای جلوگیری از پس زدن مایع در داخل کانول باقی می‌ماند.

گروه های آزمایشی : گروه های ۱و۲ که به ترتیب ۶۰ دقیقه قبل از آموزش تترودوتوکسین و سالین دریافت نمودند (۲۰ =n).

گروه های ۳و۴ که به ترتیب بلافاصله بعد از آموزش تترودوتوکسین و سالین دریافت نمودند. (۲۰ =n).

گروه های ۵و۶ که به ترتیب ۶۰ دقیقه بعد از آموزش تترودوتوکسین و سالین دریافت نمودند. (۲۰ =n).

گروه های ۷و۸ که به ترتیب ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش تترودوتوکسین و سالین دریافت نمودند. (۲۰ =n).

گروه های ۹و۱۰ که به ترتیب ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطر آوری تترودوتوکسین و سالین دریافت نمودند (۲۰ =n).

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تست‌های رفتاری موش‌ها با دوز بالایی از تیوپنتال‌سدیم (۱۰۰ میلی گرم به ازاء هرکیلوگرم) بیهوش شدند 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. داده‌های حیوان‌هایی که در آنها کانول در هسته مورد نظر قرار نگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید (شکل ۲).

بررسی آماری: نتایج با آزمون آماری آنالیزواریانس و T تست مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف P<۰/۰۵ بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

آنالیز (مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان برای بار اول به ناحیه منع شده وارد شود و تعداد دفعات ورود حیوان به ناحیه منع شده) در کل دوره ۳۰ دقیقه‌ای در گروه‌های مختلف عدم تفاوت بین گروه‌های را نشان می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه‌های مختلف است.

شکل ۲ : نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال با اقتباس از اطلس Paxinous و Watson. نقاط تیره مکان تزریق را نشان می‌دهد.

نمودار (۱) اثر تزریق تترودوتوکسین و غیرفعال سازی برگشت‌پذیر BLA ، بر اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری یادگیری فضایی در وضعیت ثابت در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد.

آنالیز داده‌ها در خصوص مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان برای بار اول به ناحیه منع شده وارد شود و تعداد دفعات ورود حیوان به ناحیه منع شده در کل دوره ۳۰ دقیقه‌ای حاکی از این است که حذف موقت ۶۰ دقیقه قبل از آموزش و بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را در گروه دریافت کننده TTX در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است (p<۰/۰۱). تزریق دارو ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش تاثیر معنی‌داری بر تثبیت اطلاعات نداشت (p>۰/۰۵).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

نمودار ۱. اثر تزریق تترودوتوکسین و غیرفعال سازی برگشت‌پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری اطلاعات فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی در وضعیت ثابت. محور عمودی: میانگین ± خطای استاندارد از میانگین را در قسمت (الف) مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان برای 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 می دهد ($P<0.01$).

بحث

مهم‌ترین یافته این مطالعه عبارتند از: غیرفعال سازی برگشت‌پذیر هسته قاعده ای جانبی آمیگدال با کمک تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل، بلافاصله و تا یک ساعت بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری، سبب کاهش اکتساب و اختلال در تثبیت و بخاطرآوری اطلاعات یادگرفته شده فضایی جدید در مدل یادگیری احترازی مکانی در وضعیت ثابت می‌شود و تزریق آن ۲ ساعت بعد از آموزش تاثیر معنی داری بر روند تثبیت حافظه ندارد. نتایج این مطالعه یافته های دیگران را مبنی بر اینکه غیرفعال سازی برگشت‌پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال با استفاده از تترودوتوکسین سبب اختلال تثبیت یادگیری بطور وابسته به زمان می شود را تایید می کند. در آن مطالعات نشان داده شد که تزریق دارو به داخل آمیگدال 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 یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که هسته قاعده ای جانبی آمیگدال نقش مهمی در فرایند اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری اطلاعات مربوط به یادگیری و حافظه هیجانی دارد و این نکته را تایید می کند که دخالت این هسته در تعدیل تثبیت یادگیری در زمان‌های نسبتاً محدودی صورت می گیرد از این رو آمیگدال نمی تواند 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 می کند ضمن اینکه احتمالاً به عنوان یک مرکز رله کننده اطلاعات مطرح می باشد. در مطالعه دیگری نشان داده شد که آمیگدال محل دایمی ذخیره حافظه برای آموزش یادگیری احترازی مهاری نیست و به عنوان مثال تخریب آمیگدال برای یک هفته یا یک ماه بعد از آموزش نمی‌تواند حافظه را بلوک کند این نکته تاییدی بر این موضوع است که آمیگدال احتمالا در تنظیم ذخیره حافظه در دیگر ساختمانهای مغز دخالت دارد [۹]. از طرفی مطالعه حاضر برای اولین بار، شواهدی مبنی بر نقش هسته قاعده ای جانبی آمیگدال در تعدیل 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 قاعده ای جانبی آمیگدال در یادگیری‌های هیجانی دخالت دارد را مورد تأیید قرار می دهد. در آن مطالعات گزارش شده بود در بیماران که کمپلکس آمیگدال آنها دچار آسیب شده است حافظه طولانی مدت ناشی از هیجان دچار اختلال شده است و نیز نشان دادند که آمیگدال بطور انتخابی در ذخیره حافظه طولانی مدت برای رویداد های هیجانی دخالت دارد [۱۸،۱۹].

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

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

یک آمیگدال سالم برای پلاستیسیتی در داخل هیپوکمپ به عنوان یک کوفاکتور لازم است [۱۹،۱۴]. شواهد آناتومیک نشان می‌دهند که نورون‌های هسته قاعده‌ای جانبی با نورون‌های قشراینتورینال و شکنج دندانه‌دار هیپوکمپ سیناپس تشکیل می‌دهند که این می‌تواند شاهدی بر اثرات متقابل بین هسته قاعده‌ای جانبی و هیپوکمپ باشد [۱۰،۳]. مطالعات الکتروفیزیولوژیک اخیر نشان می‌دهند که تخریب هسته قاعده‌ای جانبی و نه هسته مرکزی آمیگدال ایجاد تقویت طولانی مدت در ناحیه شکنج دندانه دار هیپوکمپ را تعدیل می‌کند [۲۰،۱۷] و بر این اساس وقتی تحریکات تتانیک در مسیر پرفورانت میانی در سیناپس‌های سلول گرانول ناحیه شکنج دندانه‌دار، تقویت طولانی مدت ایجاد می‌کند، نشان داده شده است که تخریب نروشیمیایی دایمی هسته قاعده‌ای جانبی و یا غیرفعال‌سازی آن به وسیله تتراکایین مقدار تقویت طولانی‌مدت در هیپوکمپ ناشی از تحریک این مسیر را به میزان قابل توجه‌ای کاهش می‌دهد [۱۳]. مطالعات دیگر نشان داده است که آمیگدال می‌تواند ذخیره حافظه را (در موارد وابسته به هیپوکمپ یا وابسته به هسته دم دار در فعالیت‌های یادگیری) تعدیل کند [۲۲،۲۱] و تزریق اگونیست NMDA به داخل آمیگدال، با القای بیان ژنی در شکنج‌دانه‌دار و ناحیه خلفی هیپوکمپ و هسته دم‌دار همراه است. نهایتاً یافته‌های اخیر نشان داد که تحریکات الکتریکی دسته آنگولار شکمی که حاوی پروجکشن‌هایی از هیپوکمپ به هسته قاعده‌ای جانبی است باعث ایجاد شکل پذیری عصبی در هسته قاعده‌ای جانبی می‌شود. بنا بر این بر اساس شواهد فوق این دوساختمان احتمالاً قسمتی از یک شبکه و سیستم عملی را تشکیل می‌دهند که در یادگیری های هیجانی دخیل می باشند [۱۴]. از طرفی شواهد نشان داده که تحریک آمیگدال از طریق استریاترمینالیس (راه ارتباطی آمیگدال با دیگر نواحی‌مغز) منجر به تحریک قشر مغز می شود که قابل ثبت هستند و تخریب آمیگدال اثرات تعدیلی آن را بر حافظه، در دیگر مناطق مغزی متوقف می‌کند [۶]. همچنین در بررسی الگوهای متفاوت مسیرهای ارتباطی هیپوکمپ و آمیگدال با نواحی دیگر مغزی، پیشنهاد شده است که یک راه مجزا و موازی به طرف هسته قاعده ای جانبی آمیگدال وجوددارد و درک حوادث خیلی مهم هیجانی (که در آنها آمیگدال نقش غالب دارد) به فعالیت و ارتباط دیگر قسمتهای سیستم لیمبیک با هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال وابسته است. شواهد نشان داده ، در انسان‌هایی که آمیگدال و هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال آنها تخریب شده است، در تفسیر بیان هیجانات و ترس‌ها دچار اختلال شده‌اند و به نظر می‌رسد که تخریب این ساختمان‌ها ممکن منجر به قطع ارتباط ورودی‌های حسی از مراکز زیر قشری خودکار به این ناحیه شود که این مسئله همراه با شواهد فوق (ارتباط آمیگدال با دیگر نواحی) احتمال دلایل دخالت آمیگدال در حافظه فضایی می‌باشد [۱۸،۱۴].

نتیجه گیری : به طور کلی، مطالعه ما نشان می‌دهد که هسته قاعده ای جانبی آمیگدال نقش مهمی در اکتساب و تثبیت بطور وابسته به زمان وبخاطرآوری اطلاعات تازه آموخته شده هیجانی در وضعیت ثابت بازی می کند. البته برای تعیین دیگر سیستم‌های نروترانسمیتری درگیر و اثرات متقابل با نواحی دیگر مغز مطالعات بیشتری لازم است .

سپاسگزاری: از پرفسور جان بورش و دکتر آندرا فنتون به خاطر نظرات و راهنمایی‌های ارزشمندشان و از کارکنان بخش نوروفیزیولوژی حافظه انستیتو فیزیولوژی پراگ که درانجام کارهای عملی و آزمایش‌ها همیار ما بودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع

۱ - وفایی عباسعلی ، رشیدی‌پور علی، شریفی محمد رضا ، علایی حجت ا... ، نوبهار منیر ، اسماعیلی محمد حسین. «**اثر حذف برگشت‌پذیر دو طرفه هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه**»، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، شماره ۱۲، زمستان ۱۳۷۸، صفحه ۲۸-۲۰ .

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

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, McGough JL. ***Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory,*** Trends Nerurosci; 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-amygdala 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 idiothtic representations of space.*** Neuropharmacology , 1998; 37:689-99.

17- Colemen-Mesches K. ***Unilateral amygdala inactivation after training attenuates memory for reduced reward.*** Behav. Brain Res; 1996; 77: 175-180.

18- Roozendaal B , McGough 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 , McGough 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.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]