

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

دکتر عباسعلی وفايي^۱، دکتر علی رشیدی پور^۲

چکیده

مقدمه: شواهد زیادی احتمال داده اند که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال در یادگیری‌های هیجانی و تعدیل و پردازش فرآیند 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 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 منع شده) 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 از تست بخاطر آوری، 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، بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطر آوری به ترتیب اکتساب، تثبیت و بخاطر آوری 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 معنی‌داری نداشت. **نتیجه‌گیری:** یافته‌های فوق نشان می‌دهد که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال نقش مهمی در اکتساب، تثبیت و بخاطر آوری 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 ساختمان‌های مغزی از جمله آمیگدال شناسایی شده است که احتمالاً در تعدیل و ذخیره حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی دخالت دارد^(۲،۱). آمیگدال 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 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 اتاق 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 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس موش‌ها با داروی تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) که به صورت داخل صفاقی تزریق شد بیهوش گردیدند. پس از بیهوش شدن جمجمه موش، در دستگاه استریوتاکیسی فیکس شده و دو کانول از جنس استیل (شماره ۲۲ و با طول ۱۲ میلی متر) بر اساس اطلس Paxinos و Watson در سوراخ‌های ایجاد شده در جمجمه، هر دو طرف مغز بالای هسته قاعده ای جانبی آمیگدال با مختصات $DV=7$ و $AP=-3$ $ML=\pm 4.9mm$ 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 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 اتاق با ابعاد ۴ در ۵

در این میان هسته قاعده‌ای جانبی ظاهراً مکانی است که احتمالاً 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 لیدوکائین 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^(۶).

از طرف دیگر، نشان داده شده است که تخریب دائمی آمیگدال یک هفته تا یک ماه بعد از آموزش اختلالی در به خاطر آوری حافظه ایجاد نمی‌کند. از این رو آمیگدال احتمالاً مکانی دایم برای ذخیره حافظه نیست بلکه احتمالاً ذخیره حافظه را در دیگر ساختمان‌های مغزی از جمله هیپوکمپ، قشر اینتورینال، هسته دم دار، نواحی از قشر مغز و قشر شنوایی تعدیل می‌کند^(۸).

مطالعات زیادی پیشنهاد نموده‌اند که محرک‌های هیجانی موجب تحریک نرون‌های عصبی در ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال شده و این مسئله موجب تعدیل حافظه هیجانی در دیگر نواحی مغز و بویژه هیپوکمپ می‌شود^(۱۰،۱۱). شواهد زیادی نشان داده که از ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال مسیرهای عصبی فراوان به ناحیه پاراسویکولوم و قشر اینتورینال و نهایتاً شکنج دنداندار هیپوکمپ می‌رسد.^(۱۲،۱۳)

این یافته‌ها همراه با اثبات حضور سیستم‌های نوروترانسمیتری مهم از قبیل گلوتامینرژیک، آدرنرژیک و کولی‌نرژیک و... که نقش اساسی در فرایند یادگیری و حافظه دارند^(۱۴) در این ناحیه مؤید این موضوع می‌باشند که احتمالاً 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 و حافظه 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 بخاطر آوری) مرتبط به هیپوکمپ در مدل یادگیری احترازی

متر (۲۰ متر مربع)، ۵۰ سانتی‌متر بالاتر از کف قرار داشت. این صفحه فلزی ۸۰ سانتی‌متر 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 ۲۰ دقیقه در ابتدا و ۳۰ دقیقه در انتها متغیر بود. موش ضمن سازگاری با صفحه فلزی یاد می‌گرفت که برای پیدا کردن ذرات غذا بیشتر فعالیت کند (شکل ۱).

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

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 سانتی‌متر) و در هر ۱۰۰ میلی‌ثانیه 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 هر تز و کمتر از ۰/۶ میلی‌آمپر)

برای مدت ۰/۵ ثانیه که بین یک آمپدانس پایسن 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 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).

ارزیابی 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، بلافاصله ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطر آوری، ترودوتوکسین (شرکت سیگما) به میزان ۵ نانوگرم در

۰/۶ میکرولیتر، به ازای هر طرف به عنوان یک عامل غیرفعال کننده یا حجم مساوی از سالیین 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 اتیلین به سرنگ هاملتون 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 تترودوتوکسین و سالیین دریافت نمودند (n=۲۰).

گروه های ۳ و ۴ که به ترتیب بلافاصله بعد از آموزش تترودوتوکسین و سالیین دریافت نمودند. (n=۲۰).

گروه های ۵ و ۶ که به ترتیب ۶۰ دقیقه بعد از آموزش تترودوتوکسین و سالیین دریافت نمودند. (n=۲۰).

گروه های ۷ و ۸ که به ترتیب ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش تترودوتوکسین و سالیین دریافت نمودند. (n=۲۰).

گروه های ۹ و ۱۰ که به ترتیب ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطر آوری تترودوتوکسین و سالیین دریافت نمودند (n=۲۰).

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تست های رفتاری موش ها با دوز بالای از تیوپنتال سدیم (۱۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم) 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. 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 کروئال 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 تترودوتوکسین و غیرفعال سازی برگشت پذیر BLA، بر اکتساب، تثبیت و بخاطر 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 بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطر آوری در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری اکتساب، تثبیت و بخاطر 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 تثبیت اطلاعات نداشت ($p > 0.05$).

ثابت می‌شود و تزریق آن ۲ ساعت بعد از آموزش تاثیر معنی داری بر روند تثبیت حافظه ندارد. نتایج این مطالعه یافته‌های دیگران را مبنی بر اینکه غیرفعال سازی برگشت پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال با استفاده از تترودوتوکسین سبب اختلال تثبیت یادگیری بطور وابسته به زمان می‌شود را تایید می‌کند. 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 یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هسته قاعده ای جانبی آمیگدال نقش مهمی در فرایند اکتساب، تثبیت و بخاطر آوری اطلاعات مربوط به یادگیری و حافظه هیجانی دارد و این نکته را تایید می‌کند که دخالت این هسته در تعدیل تثبیت یادگیری در زمان‌های نسبتاً محدودی صورت می‌گیرد از این رو آمیگدال 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 آمیگدال محل دائمی ذخیره حافظه برای آموزش یادگیری احترازی مهارتی 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 احتمالاً 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 ارابه می‌کند و یافته‌های قبلی را که احتمال داده بودند که هسته قاعده ای جانبی آمیگدال در یادگیری‌های هیجانی دخالت دارد را مورد تأیید قرار می‌دهد. 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^(۱۹،۱۸).

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

نمودار ۱. اثر تزریق تترودوتوکسین و غیرفعال سازی برگشت پذیر هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر اکتساب، تثبیت و بخاطر آوری 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 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 می‌دهد ($P < 0.01$).

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 بخاطر آوری، سبب کاهش اکتساب و اختلال در تثبیت و بخاطر آوری اطلاعات یادگرفته شده فضایی جدید در مدل یادگیری احترازی مکانی در وضعیت

یک آمیگدال سالم برای پلاستیسیته در داخل هیپوکمپ به عنوان یک کوفاکتور لازم است^(۱۹،۱۴). شواهد آناتومیک نشان می‌دهند که نورون‌های هسته قاعده‌ای جانبی با نورون‌های قشر اینتورینال و شکنج دنداندار هیپوکمپ سیناپس تشکیل می‌دهند که این می‌تواند شاهدهی 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 دنداندار هیپوکمپ را تعدیل می‌کند^(۲۰،۱۷) و بر این اساس وقتی تحریکات تنائیک در مسیر پرفورانت میانی در سیناپس‌های سلول گرانول ناحیه شکنج دنداندار، تقویت طولانی مدت ایجاد می‌کند، نشان داده شده است که تخریب نوروشیمیایی دایمی هسته قاعده‌ای جانبی و یا غیرفعال سازی آن به وسیله تراکابین مقدار تقویت طولانی مدت در هیپوکمپ ناشی از تحریک این مسیر را به میزان قابل توجهی 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 آگونیست 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 شکل‌پذیری عصبی در هسته قاعده‌ای جانبی می‌شود. بنا بر این بر اساس شواهد فوق این دو ساختمان 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 آمیگدال از طریق استریاتر مینالپس (راه ارتباطی آمیگدال

با دیگر نواحی مغز) منجر به تحریک قشر مغز می‌شود 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 قاعده‌ای جانبی آمیگدال وجود دارد 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 قاعده‌ای جانبی آمیگدال نقش مهمی در اکتساب و تثبیت بطور وابسته به زمان وبخاطر آوری اطلاعات تازه آموخته شده هیجانی در وضعیت ثابت بازی می‌کند. البته برای تعیین دیگر سیستم‌های نوروترانسمیتری در گیر 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 در انجام کارهای عملی و آزمایش‌ها همیار ما بودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع

«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.

۱- وفایی عباسعلی، رشیدی‌پور علی، شریفی محمد رضا، علایی حجت‌ا...، 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, McGough 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-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 idiothetic representations of space*. Neuropharmacology , 1998; 37:689-99.
- 17- Coleman-Meschers 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.