

تعدیل حافظه فضایی توسط گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید آمیگدال

عباسعلی وفایی* (Ph.D)، علی رشیدی پور (Ph.D)

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

خلاصه

سابقه و هدف: شواهد زیادی نشان می‌دهند که گلوکوکورتیکوئیدهای مترشحه از قشر غدد فوق کلیه در طی حالات هیجانی بر ذخیره حافظه اثر می‌گذارند. وجود گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی با تراکم متوسط در ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال احتمال نقش آن را در ذخیره حافظه، در این ناحیه مطرح می‌سازد. هدف این تحقیق تعیین نقش گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی آمیگدال بر ذخیره حافظه فضایی بلندمدت در مدل یادگیری مازآبی موریس است.

مواد و روش‌ها: موش‌های نر نژاد لانگ ایوانز با وزن ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم در این مطالعه استفاده شدند. ابتدا به صورت دو طرفه روی ناحیه مزبور کاتول راهنما قرار داده شد. یک هفته بعد، موش تحت یادگیری فضایی مدل ماز آبی موریس آموزش داده شد. قبل و بلافاصله و در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش، و قبل از آزمایش بخاطرآوری، RU38486 (۳ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) به عنوان آنتاگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید به صورت دو طرفه داخل هسته فوق تزریق شد. برای ارزیابی حافظه فضایی از دو ملاک مدت زمان، و مسافتی که حیوان برای پیدا کردن صفحه پلکسی گلاس طی می‌کند استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که تزریق آنتاگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید قبل و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش به طور معنی‌داری ذخیره حافظه فضایی را کاهش داده و موجب اختلال در اکتساب و تثبیت اطلاعات تازه شده است ($P < 0/01$). تزریق داروها ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش و قبل از بخاطرآوری اثر معنی‌داری بر ذخیره حافظه فضایی نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال و فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی در این ناحیه نقش مهمی در اکتساب و تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده فضایی مربوط به حوادث هیجانی حداقل تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش به دنبال رخداد حادثه را دارند.

واژه‌های کلیدی: RU-38486، گلوکوکورتیکوئید، ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال، حافظه فضایی، ماز آبی موریس

مقدمه

شواهد زیادی نشان می‌دهد که تزریق داروهای مؤثر بر سیستم‌های نوروترانسمیتری و نورومدولاتوری بعد از

آموزش، ذخیره حافظه مربوط به اطلاعات تازه آموخته شده را تنظیم می‌کنند. این شواهد پیشنهاد می‌کند که اثر داروها و هورمون‌ها بر حافظه از طریق دخالت آمیگدال

یادگیری احترازی غیرفعال افزایش می‌دهد [۲]. تزریق بعد از آموزش آنتاگونیست اختصاصی گیرنده گلوکوکورتیکوئید به داخل بطن جانبی ذخیره حافظه را در مدل یادگیری احترازی غیر فعال کاهش می‌دهد [۹].

مطالعات قبلی در آزمایشگاه ما نشان داد که تزریق بعد از آموزش آگونیست اختصاصی گلوکوکورتیکوئید (دگزامتازون) به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال ذخیره حافظه را در مدل یادگیری احترازی غیر فعال و احترازی مکانی افزایش می‌دهد [۲].

بنابراین، یافته‌های فوق نشان می‌دهد که آمیگدال یک ساختمان مهم مغزی است که در تعدیل ذخیره حافظه توسط گلوکوکورتیکوئیدها شرکت می‌کند [۱۰]. تاکنون عمده مطالعات بررسی نقش مشخص گلوکوکورتیکوئیدها در آمیگدال در مدل یادگیری احترازی غیر فعال انجام شده است. از این رو هدف از این مطالعه بررسی نقش گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی در ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر حافظه فضایی بلند مدت در مدل یادگیری ماز آبی موریس می‌باشد.

مواد و روش‌ها

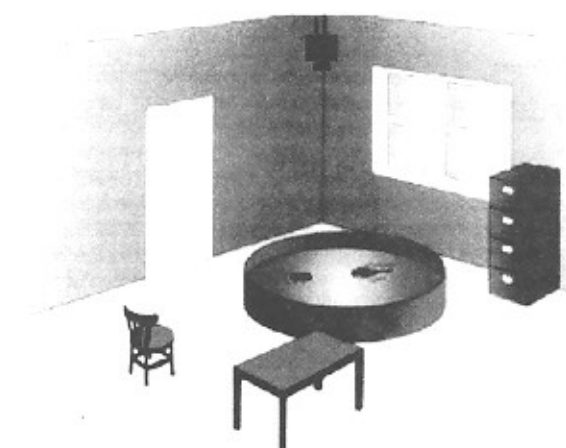
حیوانات. در این مطالعه تجربی موش‌های نر از نژاد لانگ - ایوانز که در ابتدای آزمایش‌ها ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم وزن داشتند استفاده شدند. موش‌ها در قفس‌های چهارتایی و در یک اتاق با درجه حرارت ۲۲ درجه و نور طبیعی نگهداری می‌شدند و غذا و آب آزادانه در اختیار آنها بود.

روش جراحی و قرار دادن کانول. ابتدا 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 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 ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال با مختصات $AP = -3 \text{ mm}$ $ML = \pm 4.9$ و

و هیپوکمپ اعمال می‌شود [۳]. مطالعات قبلی نشان داد که گلوکوکورتیکوئیدها در طی حالات هیجانی از قشرغدد فوق کلیه ترشح شده و چون بسیار لیپوفیلیک هستند فوراً وارد مغز شده و مستقیماً به گیرنده‌های داخل سلولی خود که نوع تیپ دو است متصل می‌شوند و بر فعالیت‌های عصبی در نقاط مختلف مغز اثر می‌گذارند [۱۳]. شواهد زیادی نشان داده که آمیگدال یک ساختار مهم مغزی است که در ذخیره حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی شرکت می‌کند [۹، ۱۱]. شواهد قبلی نشان داده که ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال حاوی تراکم متوسطی از گیرنده‌های استروئیدی غده فوق کلیه است و اثرات تزریق آگونیست یا آنتاگونیست اختصاصی گیرنده گلوکوکورتیکوئید به داخل آمیگدال نشان دهنده نقش گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی آمیگدال در تعدیل ذخیره حافظه می‌باشد. و دیده شده که تزریق موضعی گلوکوکورتیکوئیدها در آمیگدال ذخیره حافظه را در مدل‌های مختلف یادگیری تعدیل می‌کند [۱۰]. از طرف دیگر تزریق آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید (RU-28362) مستقیماً به داخل آمیگدال به صورت وابسته به دوز حافظه را در مدل یادگیری احترازی غیرفعال افزایش می‌دهد. در حالی که تزریق قبل از آموزش آنتاگونیست اختصاصی گیرنده گلوکوکورتیکوئید ذخیره حافظه را کاهش می‌دهد [۹، ۲]. این موضوع نشان می‌دهد که اثرات افزایش ذخیره حافظه در آمیگدال توسط گلوکوکورتیکوئیدها ناشی از فعال شدن گیرنده گلوکوکورتیکوئید در این ناحیه می‌باشد. به علاوه یافته‌های دیگر نشان می‌دهند که گلوکوکورتیکوئیدها بر تحریک‌پذیری عصبی و القاء تقویت طولانی مدت در هیپوکمپ مؤثر هستند [۸]. این یافته‌ها همراه با شواهد رفتاری نشان می‌دهند که گلوکوکورتیکوئیدها در تعدیل ذخیره حافظه دخالت دارد.

یافته‌های قبلی نشان داده که تزریق بعد از آموزش آگونیست اختصاصی گلوکوکورتیکوئید به طور سیستمیک (دگزامتازون) ذخیره حافظه را در مدل

ردیاب می‌شد که حرکت موش را هر ۱۰۰ میلی ثانیه ارزیابی و ذخیره می‌کرد، از این رو امکان ثبت دقیق مسیر شنای موش در هر بار آموزش فراهم می‌شد.



شکل ۱. نمایش ترسیمی ماز آبی موریس برای بررسی حافظه فضایی.

ب - سازش یافتن. به منظور عادت کردن به ماز ۲۴ ساعت قبل از آموزش، موش‌ها به مدت سه دقیقه در مخزن فاقد صفحه پلکسی گلاس شنا می‌کردند.

ج - آموزش. در هر بار آموزش موش تصادفاً از یک طرف، یکی از چهار نقطه اصلی مخزن (شمال جنوب مشرق و مغرب) به داخل آب رها می‌شد و سپس شنا می‌کرد تا صفحه پلکسی گلاس غیر قابل دید را پیدا کند و روی آن قرار گیرد، در صورت عدم پیدا کردن صفحه در مدت ۶۰ ثانیه، با دست به طرف صفحه هدایت می‌شد، سپس اجازه می‌یافت تا به مدت ۲۰ ثانیه روی صفحه باقی بماند. بعد از آخرین بار آموزش، موش با حوله خشک و به قفس بازگردانده می‌شد. برای بررسی حافظه بلندمدت حیوانات به مدت سه روز و در هر روز هشت بار آموزش دریافت می‌کردند.

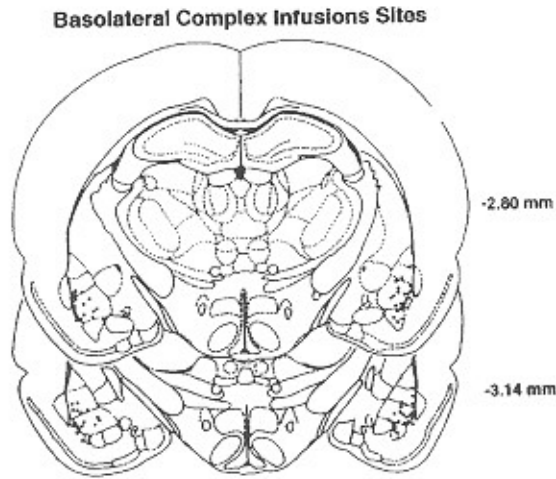
د - آزمایش بسخاطرآوری. ۲۴ ساعت پس از آخرین روز آموزش، سکوی پلکسی گلاس از مخزن برداشته شده و حیوان از یکی نقاط چهارگانه به داخل

$DV=7$ از سطح مجموعه قرار داده شد [۷]. ضمناً فاصله انتراورال ۳/۳- میلی متر بود. کانول‌ها با کمک دو پین T شکل و اکریل دندانپزشکی به مجموعه 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، پنی سیلین به میزان ۳۰۰۰۰ - ۱۵۰۰۰ واحد به صورت عضلانی تزریق شد. موش‌ها تا زمان به هوش آمدن در درجه حرارت کنترل شده قرار داشتند. 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.

روش مطالعه یادگیری فضایی در ماز آبی

موریس

الف - دستگاه. ماز آبی یک مخزن فلزی حلقوی با دیواره مشکی (۲۰۰ سانتی متر قطر و ۵۵ سانتی متر ارتفاع) است که تا ارتفاع ۲۵ سانتی متری از آب ۲۰ درجه سانتی‌گراد پر شده بود، یک سکوی پلکسی گلاس روشن (با قطر ۱۱ سانتی متر) ۱ سانتی متر زیر سطح آب در مرکز یکی از چهار ربع‌های شمال شرقی، جنوب شرقی، شمال غربی، جنوب غربی قرار داده شد و توسط یک پایه روی کف مخزن نگهداری می‌شد. صفحه پلکسی گلاس فقط وسیله‌ای برای فرار حیوان از آب می‌باشد. اتاقی که ماز در آن قرار گرفته بود حاوی اجسام و علامت‌های اضافی تعبیه شده از قبیل پوستر، قفسه و پنجره و غیره بود. و حیوان با کمک برقراری ارتباط بین اشیاء اطراف و محل سکو آن را پیدا می‌کند. اطراف سینه حیوان یک نوار کشی بسته شده بود که به این نوار یک دیود ساطع کننده نور مادون قرمز که در درون یک محفظه کوچک تعبیه شده بود متصل بود به گونه‌ای که مجموعه اشاره شده پشت حیوان قرار می‌گرفت (شکل ۱). حرکت و رفتار حیوان به وسیله یک دوربین تلویزیونی مادون قرمز که در ارتفاع دو متری بالای ناحیه مرکزی مخزن قرار گرفته بود ردیابی و تشخیص داده شده و کنترل می‌شد. سیگنال تلویزیونی دیجیتال، وارد یک سیستم



شکل ۲. تصویر ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال که مکان تزریق را با نقاط توپر نشان می‌دهد.

بررسی آماری. نتایج با آزمون آماری آنالیز واریانس و توکی تست و در مواردی T تست مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف $P < 0/05$ بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

آنالیز LPL و LS گروه‌های مختلف در بار اول آموزش عدم تفاوت بین گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه‌های مختلف است (داده‌ها نشان داده نشده است). شکل ۳ اثر RU-38486 (آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید) را بر اکتساب و بخاطرآوری حافظه فضایی بلند مدت در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها (LPL و LS) حاکی از این است که تزریق آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید قبل از آموزش و همچنین قبل از آزمایش به خاطرآوری به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال به طور معنی‌داری اکتساب یادگیری را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است ($P < 0/01$). ولی بر به خاطرآوری اطلاعات اثر معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$).

شکل ۴ اثر RU-38486 (آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید) را بر تثبیت حافظه فضایی بلند مدت

آب رها و رفتار آن برای مدت ۶۰ ثانیه ثبت و متغیرهای زیر اندازه‌گیری می‌گردید. ۱- زمانی که طول می‌کشد تا حیوان صفحه پلکسی گلاس را پیدا کند.

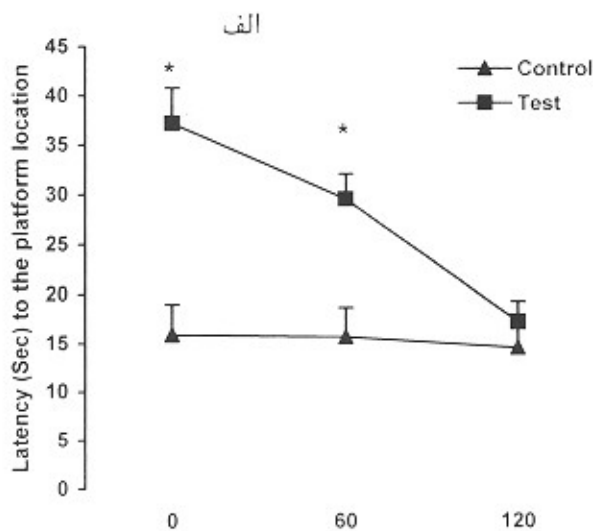
(Latency to the platform location, LPL)

۲- طول مسافت مسیر شنای حیوان (Length of

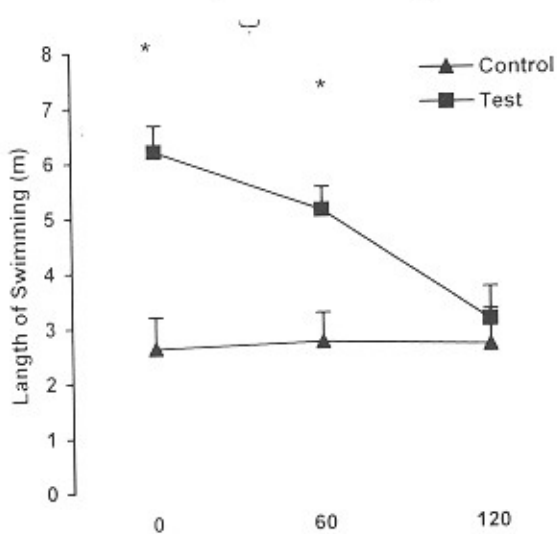
Swimming, LS)

روش تزریق دارو. قبل و بلافاصله و در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش روزانه و قبل از آزمایش بخاطرآوری، RU-38486 (۳ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) به عنوان آنتاگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید به صورت دو طرفه داخل هسته فوق تزریق شد. دوز داروها بر اساس مطالعات قبلی تعیین شدند [۹،۸]. در گروه کنترل حجم مساوی از Vehicle (اتانول ۲ درصد و سالین) به داخل هسته 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. لازم به ذکر است که آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید ابتدا در اتانول صددرصد حل گردید و سپس محلول به دست آمده به تدریج با سالین رقیق گردید تا درصد اتانول به ۲ درصد تقلیل یابد.

بافت شناسی. برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تست‌های رفتاری موش‌ها با دوز بالایی از تیوپنتال سدیم (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای 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 رنگ‌آمیزی 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).



Time injection after training *P<0.01



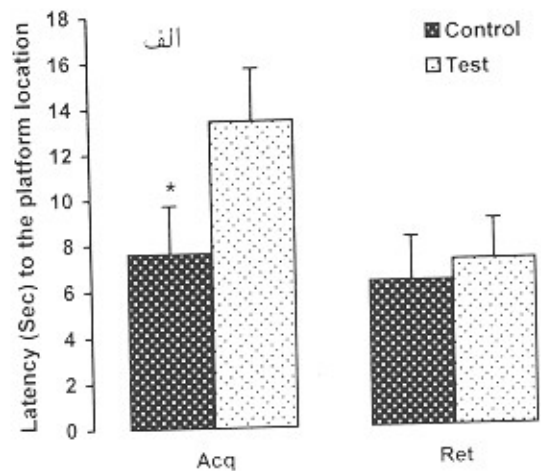
Time injection after training *P<0.01

شکل ۴. اثر تزریق آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید بلافاصله، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش بر تثبیت یادگیری بلند مدت در مدل یادگیری ماز آبی موریس. (الف) محور عمودی: میانگین \pm انحراف معیار LPL طی آزمایش به خاطرآوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است. *P<0.01 در مقایسه با گروه کنترل. (ب) محور عمودی: میانگین \pm انحراف معیار LS در طی آزمایش بخاطرآوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است. *P<0.01 در مقایسه با گروه کنترل.

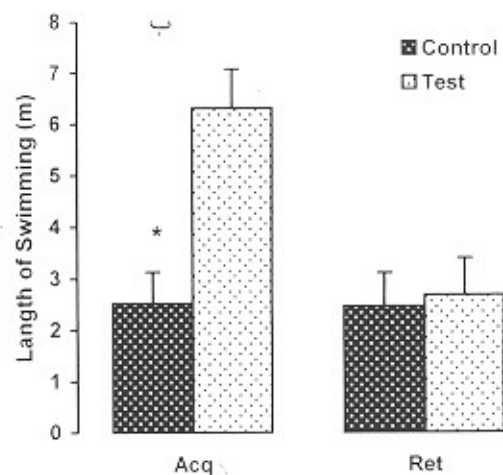
بحث

مهم‌ترین یافته‌های این مطالعه به دنبال تزریق مستقیم RU-38486 به عنوان آنتاگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال و آزمایش‌های ماز آبی موریس عبارتند از: ۱-

در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها (LPL و LS) حاکی از این است که تزریق آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید قبل، بلافاصله و ۶۰ دقیقه پس از آموزش به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال به طور معنی‌داری تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است ($P<0.01$). ولی در ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش بر تثبیت اطلاعات اثر معنی‌داری نداشت ($P>0.05$).



*P<0.01



*P<0.01

شکل ۳. اثر تزریق آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید قبل از آموزش و قبل از آزمایش بخاطرآوری بر اکتساب و بخاطرآوری یادگیری بلند مدت در مدل یادگیری ماز آبی موریس. (الف) محور عمودی: میانگین \pm انحراف معیار LPL طی آزمایش به خاطرآوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است. *P<0.01 در مقایسه با گروه کنترل. (ب) محور عمودی: میانگین \pm انحراف معیار LS در طی آزمایش به خاطرآوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است. *P<0.01 در مقایسه با گروه کنترل.

باشد.

همچنین یافته‌های مطالعات قبلی نشان داده که سیستم بتا آدرنرژیک آمیگدال نقش مهمی در ذخیره حافظه بازی می‌کند.

ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال حاوی تراکم بالایی از گیرنده‌های آدرنرژیک و یکی از جایگاه‌های هدف برای کاتکولامین‌هاست [۱۰، ۱۱]. کاتکولامین‌ها در پاسخ به استرس آزاد می‌شوند و اثرات فراوانی بر روی اعمال رفتاری مرتبط با این ناحیه دارند [۱۱، ۱۰، ۱]. همچنین شواهد نشان می‌دهد که فعال شدن گیرنده‌های آدرنرژیک در ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال نقش مهمی در واسطه‌گری اثرات تزریق داروها و سیستم‌های نروترانسمیتری مختلف در این ناحیه دارد به طوری که تزریق آنتاگونیست بتا آدرنرژیک به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال افزایش حافظه ناشی از اثر سیستمیک یا تزریق داخل آمیگدال گلوکوکورتیکوئیدها را بلوک می‌کند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که سیستم بتا آدرنرژیک آمیگدال نقش مهمی در واسطه‌گری اثرات گلوکوکورتیکوئیدها دارد [۴]. بر این اساس پیشنهاد می‌شود که اثرات مشاهده شده گلوکوکورتیکوئیدها بر ذخیره حافظه در مطالعه حاضر می‌تواند از طریق فعال شدن سیستم بتا آدرنرژیک آمیگدال اعمال شود. از طرفی نتایج ناشی از تزریق تأخیری RU-38486 به دنبال آموزش حاکی از این است که گلوکوکورتیکوئیدها در آمیگدال برای حداقل ۶۰ دقیقه به دنبال یادگیری برای تثبیت اطلاعات مورد نیاز هستند. این یافته گزارشات قبلی را که احتمال می‌دادند آمیگدال به طور موقت در ذخیره یادگیری احترازی غیر فعال درگیر باشد تأیید می‌کند [۵]. این نتایج همچنین ثابت می‌کند که با حضور گلوکوکورتیکوئیدها آمیگدال یک نقش تعدیل‌کننده در تثبیت یادگیری بازی می‌کند و اثر وابسته به زمان گلوکوکورتیکوئیدها به دنبال آموزش در ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال بازتابی از نقش موقتی این عوامل در تقویت ذخیره حافظه در هسته فوق است. به طور کلی مطالعه حاضر نشان می‌دهد که

۱۰ دقیقه قبل از آموزش یادگیری فضایی موجب اختلال اکتساب آن می‌شود. ۲- بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش فراموشی پس‌گرایانه شدید ایجاد می‌کند بنابراین سبب اختلال در تثبیت می‌شود. ۳- ۱۰ دقیقه قبل از آزمایش به خاطر آوری حافظه فضایی بلند مدت، تأثیری بر آن ندارد.

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی در ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال ضمن داشتن نقشی مؤثر در اکتساب اطلاعات تازه آموخته شده تا زمان نسبتاً محدودی در تثبیت حافظه دخالت دارند. از این رو احتمال می‌رود که فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی در این هسته نقش کوتاه مدت در اکتساب و تثبیت یادگیری و نهایتاً تعدیل حافظه مربوط به یادگیری‌های هیجانی دارد.

مطالعات قبلی نشان داده که ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال حاوی تراکم متوسطی از گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی است [۸، ۶] و بر این اساس داروهای تزریق شده در این ناحیه از طریق تغییر فعالیت این گیرنده‌ها بر ذخیره حافظه اثر گذاشته‌اند.

همچنین نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعات قبلی مبنی بر دخالت گیرنده گلوکوکورتیکوئید آمیگدال در ذخیره حافظه در دیگر مدل یادگیری (احترازی غیرفعال) همخوانی دارد.

یافته‌های قبلی نشان داده که دگزامتازون دارای یک تمایل بالا برای اتصال به گیرنده گلوکوکورتیکوئید است [۱۱] و این فرضیه را تأیید کرد که ذخیره طولانی مدت اطلاعات به فعالیت مکان‌های حاوی گیرنده‌های حساس به گلوکوکورتیکوئید بستگی دارد [۱۲]. دیده شده که تزریق آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید (RU-28362) به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال باعث افزایش ذخیره حافظه می‌شود. بنابراین گلوکوکورتیکوئیدها در مقادیر متناسب و زمان‌های مشخص می‌توانند در ذخیره حافظه نقش داشته باشند که این می‌تواند مکانیسم احتمالی برای اثر گلوکوکورتیکوئیدها بر ذخیره حافظه در تحقیق حاضر

- storage interaction with other brain systems, Proc Natl Acad Sci., 93 (1996) 13508-13514.
- [6] Quirarte, G.L., McGaugh, J.L. and Roozendaal, B., Glucocorticoid enhancement of memory storage involves noradrenergic activation in the basolateral amygdala, Proc Natl Acad Sci., 94 (1997) 14053-14057.
- [7] Paxinos, G. and Watson, C., The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd Ed. Academic press, Orlando, 1986.
- [8] Pavlides, C., Watanabe, Y., and McEwen, B., Effects of Glucocorticoids on hippocampal Long-term Potentiation, Hippocampus, 3 (1993)183-192.
- [9] Roozendaal, B. and McGaugh, J.L., Basolateral amygdala lesions block the memory enhancing effect of glucocorticoid administration in the dorsal hippocampus of rats, Eur. J. Neurosci., 9(1997) 76-83.
- [10] Roozendaal, B. and McGaugh, J.L., Amygdala nuclei lesions differentially affect glucocorticoid-induced memory enhancement in an inhibitory avoidance task, Neurobiol. Learn. Mem., 65 (1996) 1-8.
- [11] Roozendaal, B. and McGaugh, J.L., Basolateral amygdala lesions block glucocorticoid induced modulation of memory for spatial learning, Behav. Neurosci., 110 (1996) 1074-1083.
- [12] Sandi, C., Rose, S.P., Corticosterone receptor antagonists are amnesic for passive avoidance learning in one day-old chicks, Eur. J. Neurosci., 6 (1994) 1292-1297.
- [13] Sandi, C. and Rose, S.P., Corticosterone

گلوکوکورتیکوئیدها نقش مهمی در اکتساب و تثبیت اطلاعات بازی می‌کنند و اثر آنها وابسته به زمان بوده و حداقل فعالیت آنها تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش برای تثبیت اطلاعات ضروری است. ولی نقش آنها برای بخاطر آوری اطلاعات ضروری نیست. برای تعیین سیستم‌های نوروترانسمیتری دیگر درگیر و اثرات متقابل با نواحی دیگر مطالعات بیشتری لازم است.

تشکر و قدردانی

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

- [۱] وفایی، ع.ع.، رشیدی پور، ع.، شریفی، م.ر.، علایی، ح.، نوبهار، م. اسماعیلی، م.ح. اثر حذف برگشت‌پذیر دو طرفه هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ۱۳۷۸، ۱۲: ۲۸-۲۰.
- [۲] وفایی، ع.ع.، رشیدی پور، ع.، شریفی، م.ر. بررسی اثرات دگزامتازون در ناحیه شکنج دندان‌دار هیپوکمپ بر ذخیره حافظه، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۱۳۷۸، ۱(۲): ۳۲-۲۵.
- [3] Ammassari-Teule, M., Pavone, F., Castellano, C. and McGaugh, J.L., Amygdala and dorsal hippocampus lesions block the effects of GABAergic drugs on memory storage, Brain Res., 551(1999) 104-109.
- [4] Cahill, L. and McGaugh, J.L., Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory, Trends Neurosci., 21 (1998) 294-299.
- [5] McGaugh, J.L., Cahill, L. and Roozendaal, B., Involvement of the amygdala in memory

learning paradigm. *Brain Res.*, 647 (1994)
106-112.

enhances long-term retention in one day old
chicks trained in a weak passive avoidance

Modulation of spatial memory by amygdala's glucocorticoid receptors

A.A. Vafaei* (Ph.D), A. Rashidy-Pour (Ph.D)

Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Introduction: Previous study indicated that adrenocortical glucocorticoids are effectiveness on memory storage in emotional state. There are moderate density of glucocorticoid receptors in basolateral amygdala (BLA) that may be involved in learning and memory. The present experiment examined the role of glucocorticoid antagonist receptor into the basolateral amygdala (BLA) on spatial memory in Morris water Maze task.

Materials and Methods: Male Long-Evans strain rats were surgically implanted bilaterally with cannulae aimed at the BLA in the brain and were trained to Morris water Maze task. RU-38486 (3 ng/0.6 ml per side) as a glucocorticoid antagonist were injected bilaterally into BLA pre-training and immediately, 60 and 120 min after training and pri retrieval test. The latency time to the fine plexy glass platform and the length of swimming were used to measure the spatial memory.

Results: Results indicated that infusion of glucocorticoid antagonist pretraining and immediately and 60 min, but not 120 min after training into BLA significantly impaired retention performance. Injection of the drug before retrieval test did not any significant effect on animal performance.

Conclusion: The above results show that glucocorticoid receptors plays an important role in acquisition and consolidation of spatial memory in Morris water Maze task at least 60 min after training.

Keywords: RU-38486; Glucocorticoids; Morris water Maze; Learning; Spatial memory

* Corresponding author. Fax: 0231-3331551; Tel: 0231-3331552