مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان- جلد ۸، شماره ۱، پاییز ۱۳۸۵

بررسی اثرات وراپامیل بر اختلال به خاطرآوری اطلاعات ناشی از استرس در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی

علی رشیدی‌پور*[۱] (Ph.D)، عباس‌علی طاهریان[۱] (M.D)، عباس‌علی وفایی[۱] (Ph.D)، حسین میلادی‌گرجی[۱] (M.Sc)، حسن صادقی[۱] (B.Sc)، یعقوب فتح‌الهی[۲] (Ph.D)، احمدرضا بندگی[۳] (Ph.D)

۱- *دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات و دپارتمان فیزیولوژی، آزمایشگاه حافظه و یادگیری*

۲- *دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی*

۳- *دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی، آزمایشگاه هورمون‌شناسی*

چکیده

سابقه و هدف: استرس و گلوکوکورتیکوییدها منجر به تخریب به خاطرآوری اطلاعات می‌شوند ولی مکانیسم‌های آن روشن نیست. هدف این مطالعه بررسی نقش کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ در آسیب به خاطرآوری حافظه ناشی از استرس حاد است.

مواد و روش‌ها: موش‌های نر بالغ نژاد ویستار در دستگاه احترازی غیرفعال، (با شدت ۱ میلی‌آمپر و به مدت ۱/۵ ثانیه) آموزش داده شدند. ۴۸ ساعت بعد از آموزش تست به خاطرآوری انجام شد، که در طی آن زمان ورود به محفظه تاریک و مدت زمان گذرانده شده در محفظه روشن دستگاه ظرف ۱۰ دقیقه تست به خاطرآوری اندازه‌گیری شد. ۳۰ دقیقه قبل از تست به خاطرآوری، حیوان به مدت ۱۰ دقیقه با قرار گرفتن در محفظه مخصوص، استرس دریافت کرد. دوزهای مختلف وراپامیل به‌عنوان آنتاگونیست کانال‌های کلسیمی، ۶۰ دقیقه پس از استرس به حیوانات تزریق و بلافاصله بعد از تست به خاطرآوری، غلظت کورتیکوسترون خون در همه موش‌ها اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: زمان ورود به محفظه تاریک و زمان گذرانده شده در محفظه روشن (شاخص‌های میزان حافظه)، در گروه استرس به میزان معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود. از طرفی، این زمان در گروه‌های دریافت‌کننده وراپامیل + استرس نسبت به گروه استرس نیز به میزان معنی‌داری کم‌تر بود. مقدار کورتیکوسترون در حیوانات دریافت کننده استرس به تنهایی و نیز استرس + وراپامیل به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل است.

نتیجه‌گیری: نتایج فوق نشان می‌دهند که بلوک کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اثر استرس را بر به خاطرآوری حافظه تشدید می‌کند.

واژه‌های کلیدی: استرس، وراپامیل، به‌خاطرآوری حافظه، کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ

مقدمه

مطالعات چند دهه گذشته به خوبی اثبات کرده است که هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی (کورتیکوسترون در موش‌ها و کورتیزول در انسان‌ها) که در طی استرس یا تجربیات مهیج آزاد می‌شود، بر بسیاری از اعمال شناختی تأثیر می‌گذارند [۳،۲،۱]. تجویز سیستمیك دوزهای متوسطی از کورتیکوسترون یا دگزامتازون بلافاصله پس از آموزش در مدل یادگیری احترازی غیرفعال سبب افزایش حافظه می‌شود [۴،۵]. این

* نویسنده مسئول. تلفن: ۳۳۳۲۰۸۰- ۰۲۳۱، نمابر: ۳۳۳۱۵۵۱- ۰۲۳۱، E-mail: rashidy-pour@sem-ums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۰/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۸۶/۳/۱۰

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

اثرات گلوکوکورتیکوئیدها از یك منحنی دوز- پاسخ به شکل u برعکس تبعیت می‌کند، که در مدل‌های دیگر نیز به اثبات رسیده است. بنابراین تجویز گلوکوکورتیکوئیدها بلافاصله پس از آموزش، تثبیت حافظه را به صورت وابسته به دوز افزایش می‌دهد [۴،۵]. مطالعات بعدی نشان داد که گلوکوکورتیکوئیدها نه تنها بر اکتساب و تثبیت حافظه اثرگذار هستند، بلکه می‌توانند به‌خاطرآوری حافظه بلندمدت را با تأثیر بر فرایندهای به‌خاطرآوری تحت تأثیر قرار دهند. تزریق سیستمیك کورتیکوسترون با دوزهای استرس به موش‌ها قبل از تست به‌خاطرآوری در مدل‌هایی که با اطلاعات فضایی یا زمینه‌ای ارتباط دارد، به‌خاطرآوری را مختل می‌کند [۶]؛ بعلاوه کورتیزول قادر است به‌خاطرآوری موضوعات کلامی یاد گرفته شده وابسته به هیپوکامپ را در انسان مختل کند [۷]. مطالعات مختلف (آسیب هیپوکامپ با داروها یا تکنیك‌های تصویربرداری)، نشان داده‌اند که هیپوکامپ در به‌خاطرآوری اطلاعات فضایی یا زمینه‌ای در موش‌ها یا حافظه اپیزودیك در انسان دخالت دارد [۸،۹].

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که اثرات گلوکوکورتیکوئیدها بر فرایندهای حافظه، سریع ظاهر می‌شود. به نظر می‌رسد این اثرات سریع ناشی از تعامل گیرنده‌های غشایی و چندین نوروترانسمیتر در مغز [۱۰،۱۱،۱۲،۱۳،۱۴،۱۵] و تغییر فعالیت کانال‌های یونی باشد. در مطالعات اخیر، ما نشان دادیم که اثرات گلوکوکورتیکوئیدها بر به‌خاطرآوری حافظه، سریع ظاهر می‌شود که به نظر می‌رسد این اثرات از طریق مکانیسم‌های غیرژنی اعمال شود [۱۶،۱۹،۱۸،۱۷]؛ از طرف دیگر، نقش کلسیم و کانال‌های کلسیمی در حافظه به اثبات رسیده است [۲۰،۲۱،۲۲] و چون گلوکوکورتیکوئیدها غلظت فعالیت کانال‌های کلسیمی را افزایش می‌دهند [۲۴،۲۳]، احتمال می‌رود که یکی از مکانیسم‌های دیگر اثر گلوکوکورتیکوئیدها بر به‌خاطرآوری حافظه از طریق تعامل با کانال‌های کلسیمی باشد. از این رو، هدف این مطالعه بررسی نقش کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ نوع L در اثرات مخرب استرس بر به‌خاطرآوری حافظه است.

مواد و روش‌ها

حیوانات. در این تحقیق از موش‌های آزمایشگاهی بزرگ (رات) نژاد ویستارد با وزن ۲۰۰ – ۱۸۰ گرم که از انستیتوپاستور تهیه شده بودند، استفاده شد. حیوانات در گروه‌های پنج‌تایی و در قفس‌های مخصوص نگه‌داری رت در یک محل استاندارد با سیکل ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی با درجه حرارت ۲±۲۴ نگه‌داری می‌شدند. حیوانات، آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. تمام آزمایشات در فاصله زمانی بین ساعت ۱۰ صبح تا ۱ بعدازظهر انجام شد.

مواد و داروها. وراپامیل به عنوان آنتاگونیست و بلوك‌کننده کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ نوع L از شرکت تهیه شد.

کیت کورتیکوسترون. کیت‌های رادیوایمونواسی مورد استفاده در این تحقیق از شرکت Boldon انگلیس تهیه شدند. حساسیت این کیت‌ها ۰/۳۹ نانوگرم در میلی‌لیتر بود.

روش آموزش یادگیری احترازی غیرفعال.

الف- سازش یافتن. هر موش ابتدا در قسمت روشن دستگاه پشت به درب قرار داده می‌شود و وقتی که موش به طرف درب می‌چرخد درب باز می‌شود و اجازه داده می‌شود حیوان وارد قسمت تاریك شود. بلافاصله درب بسته می‌شود و حیوان پس از چند ثانیه از قسمت تاریك گرفته و به قفس بازگردانیده می‌شود. این روش برای دو بار دیگر در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای تکرار می‌گردد.

ب- آموزش (اکتساب یادگیری). ۳۰ دقیقه بعد از بار سوم سازش‌یافتن، اکتساب یادگیری انجام می‌شود. به دنبال وارد شدن موش به قسمت تاریك، درب بسته شده و شوك الکتریکی با شدت ۱ میلی‌آمپر و به مدت ۱/۵ ثانیه از طریق سیم‌های استیل تعبیه شده در کف قسمت تاریك به حیوان اعمال می‌شود.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

ج- تست به‌خاطرآوری. ۴۸ ساعت بعد از آموزش، تست به خاطرآوری انجام می‌شود. حیوان در قسمت روشن پشت به درب قرار داده می‌شود و پس از چرخیدن موش به طرف درب، درب باز می‌شود. زمانی که طول می‌کشد تا حیوان برای اولین بار وارد قسمت تاریک شود (STL، Step through latency) و کل‌مدت زمانی که حیوان در مدت ۶۰۰ ثانیه تست در قسمت روشن به سر می‌برد (TLC، Total time spent in light Chamber) یادداشت می‌شود.

روش ایجاد استرس. در این روش حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمایشات برای مدت ۱۰ دقیقه در محفظه مخصوص بی‌حرکت کردن حیوان (طول ۲۰ و قطر حدود ۶/۵ سانتی‌متر)، نگه‌داری می‌شوند.

روش رادیوایمونواسی برای اندازه‌گیری کورتیکوسترون. برای اندازه‌گیری کورتیکوسترون از روش رادیوایمونواسی استفاده شد. برای این کار، بلافاصله پس از انجام تست به‌خاطرآوری در گروه‌های مورد آزمایش، با گردن زدن حیوان، خون آن جمع‌آوری و پس از سانتریفوژ کردن به‌وسیله دستگاه سانتریفوژ ۳۰۰ دور به مدت ۲۰ دقیقه، سرم به‌دست آمده تا زمان اندازه‌گیری کورتیکوسترون در ۲۰ – درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

برای اندازه‌گیری کورتیکوسترون کیت‌های رادیوایمونواسی (تهیه شده از شرکت Boldon انگلیس) مورد استفاده قرار گرفتند. حساسیت این کیت‌ها ۰/۳۹ نانوگرم در میلی‌لیتر بود.

گروه‌های آزمایشی. برای بررسی اثر وراپامیل بر آسیب به‌خاطرآوری حافظه ناشی از استرس، ۹۳ سر موش به طور تصادفی به ۸ گروه آزمایشی تقسیم شدند. طبق روش ذکر شده در بالا تحت آموزش قرار گرفتند و تست شدند.

گروه کنترل. حیوانات این گروه یک ساعت قبل از تست به‌خاطرآوری، تزریق داخل‌صفاقی سالین دریافت کردند.

گروه استرس. حیوانات این گروه یک ساعت قبل از تست به‌خاطرآوری، سالین و نیم ساعت بعد به مدت ۱۰ دقیقه استرس دریافت کردند.

گروه‌های دریافت کننده وراپامیل و استرس. حیوانات این گروه یک ساعت قبل از تست به‌خاطرآوری، دوزهای مختلف وراپامیل (۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن حیوان) و نیم ساعت بعد به مدت ۱۰ دقیقه استرس دریافت کردند.

گروه‌های دریافت‌کننده وراپامیل و بدون استرس. حیوانات این گروه یک ساعت قبل از تست به‌خاطرآوری دوزهای مختلف وراپامیل (۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن حیوان) دریافت کردند، ولی تحت استرس قرار نگرفتند.

بلافاصله بعد از تست به‌خاطرآوری، سرم خون همه موش‌ها به ترتیب ذکر شده در فوق تهیه و کورتیکوسترون آن اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری. اطلاعات به‌دست آمده از گروه‌ها از طریق آنالیز واریانس یک‌طرفه (Kurskal-Wallis) و تست Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شد. $P<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

یافته‌های رفتاری. نتایج اولین زمان ورود، در گروه‌های مختلف در شکل 1A نشان داده شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه (Kurskal-Wallis) زمان ورود اولیه حیوان به قسمت تاریک دستگاه حاکی از وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌هاست ($K= 27/03$، $P=0/003$). آنالیز بعدی با تست Mann-Whitney نشان داد که زمان ورود اولیه حیوان به منطقه تاریک در گروه دریافت کننده استرس نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود ($P<0/01$). هم‌چنین این زمان در گروه‌های دریافت کننده وراپامیل + استرس نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود ($P<0/01$). از طرفی، این زمان در گروه‌های دریافت کننده وراپامیل + استرس نسبت به گروه استرس نیز به میزان معنی‌داری کم‌تر بود ($P<0/05$). بین گروه‌های دریافت کننده وراپامیل ۵ و ۱۰

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

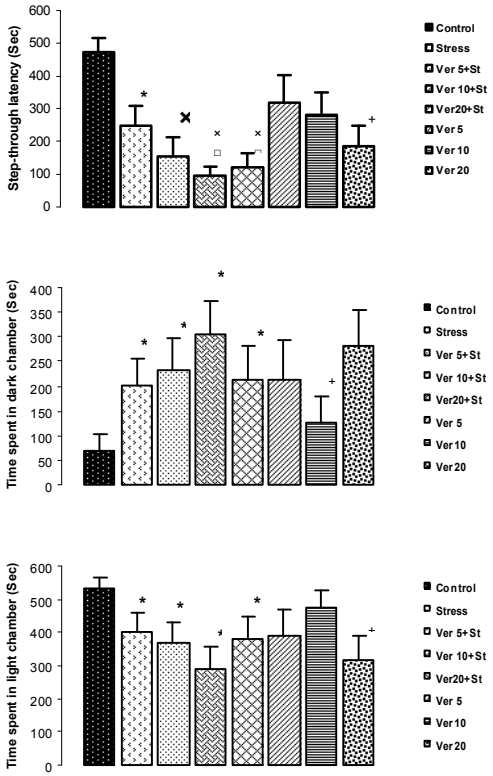
میلی‌گرم و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی زمان ورود در گروه دریافت کننده وراپامیل ۲۰ میلی‌گرم به میزان معنی‌داری کم‌تر از گروه استرس بود (P<۰/۰۱).

نتایج زمان گذرانده شده در قسمت روشن دستگاه در گروه‌های مختلف در شکل 1B نشان داده شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه (Kurskal-Wallis)، حاکی از وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌هاست (K= ۱۵/۳۱، P=۰/۰۳۲). آنالیز بعدی با تست Mann-Whitney نشان داد که این زمان در گروه دریافت کننده استرس نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کم‌تر است (P< ۰/۰۵). هم‌چنین این زمان در گروه‌های دریافت کننده وراپامیل + استرس نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کم‌تر است (P<۰/۰۵). از طرفی، این زمان در گروه‌های دریافت کننده وراپامیل + استرس نسبت به گروه استرس معنی‌دار نمی‌باشد. بین گروه‌های دریافت کننده وراپامیل ۵ و ۱۰ میلی‌گرم و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی این زمان ورود در گروه دریافت کننده وراپامیل ۲۰ میلی‌گرم به میزان معنی‌داری کم‌تر از گروه استرس بود (P<۰/۰۵).

غلظت کورتیکوسترون خون. شکل ۲ مقدار کورتیکوسترون پلاسما را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. همان‌طوری‌که در این نمودار هم مشخص می‌باشد مقدار کورتیکوسترون در حیوانات دریافت کننده استرس به تنهایی و نیز استرس + وراپامیل به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل است (P<۰/۰۵)، ولی تفاوتی بین گروه استرس و استرس + وراپامیل و نیز وراپامیل با گروه کنترل وجود ندارد.

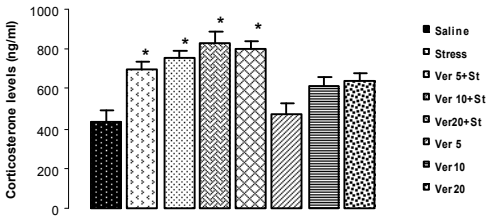
بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که وراپامیل اثرات مخرب استرس را بر به‌خاطرآوری اطلاعات تشدید می‌کند. علاوه بر این، چون وراپامیل تأثیری بر غلظت کورتیکوسترون ندارد، به نظر می‌رسد این اثر تشدیدکنندگی وراپامیل از طریق تقویت اثر استرس بر کورتیکوسترون خون اعمال نمی‌شود. یافته‌های این مطالعه، یافته‌های قبلی ما را مبنی بر اثرات مخرب استرس حاد و گلوکوکورتیکوئیدها را بر به‌خاطرآوری اطلاعات در مدل یادگیری احترازی غیرفعال تأیید می‌نماید [۲۵]. هم‌چنین یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که بلوک کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ توسط وراپامیل این اثر را تشدید می‌کند.



شکل ۱. اثر استرس حاد بر به‌خاطرآوری حافظه بلندمدت در حضور و بدون حضور دوزهای مختلف آنتاگونیست کانال‌های کلسیم (وراپامیل- V). الف: میانگین± انحراف‌معیار اولین زمان ورود. * P<0.01 درمقایسه با گروه کنترل. × P<0.05 در مقایسه با گروه استرس. + P<0.05 در مقایسه با گروه کنترل. ب: میانگین± انحراف‌معیار زمان ورود و زمان گذرانده شده در محفظه تاریک. * P<0.01 در مقایسه با گروه کنترل. +P<0.05 درمقایسه با گروه کنترل. ج: میانگین± انحراف‌معیار زمان گذرانده شده در محفظه روشن. * P<0.05 در مقایسه با گروه کنترل. +P<0.05 در مقایسه با گروه کنترل. St= stress.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]



شکل ۲. غلظت کورتیکوسترون خون در گروه‌های مختلف. * P<0.05 در مقایسه با گروه کنترل.

استرس با فعال کردن محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال، منجر به آزاد شدن گلوکوکورتیکوئیدها می‌شود. به نظر می‌رسد که این مسیر نقش مهمی در اعمال اثرات استرس بر حافظه دارد. در این مطالعه، ما مشاهده کردیم که استرس حاد به میزان قابل توجهی میزان کورتیکوسترون خون را افزایش می‌دهد. کورتیکوسترون یک ترکیب لیپوفیلیک است و با عبور از سد خون مغز و اتصال به گیرنده‌های مغزی به‌ویژه گیرنده نوع ۲ گلوکوکورتیکویید منجر به آسیب به‌خاطرآوری حافظه می‌شود. این نتیجه‌گیری توسط یافته‌های قبلی تأیید می‌شود [۲۶،۲۷]. در این مطالعه و پژوهش قبلی ما مشاهده کردیم که اثر استرس و گلوکوکورتیکوئیدها بر به‌خاطرآوری، خیلی سریع بروز می‌کند (۳۰ دقیقه بعد از تجویز دارو یا اعمال استرس). به نظر می‌رسد که این اثر سریع از طریق مکانیسم‌های غیرژنی، اعمال می‌شود. در تأیید این نظر، اخیراً ما مشاهده کردیم که اثرات مخرب کورتیکوسترون بر به‌خاطرآوری حافظه توسط آنیزومایسین (مهار کننده سنتز پروتین) مهار نمی‌شود [۱۷]، در حالی که آنتاگونیست‌های گیرنده‌های دوپامینی [۱۶،۱۹] یا اوپیوییدی [۱۸] آن را مهار می‌کنند. بنابراین، این اثرات به احتمال زیاد از طریق فعال شدن گیرنده‌های غشایی و تعامل با نوروترانسمیترهای مغز انجام می‌شود.

مکانیسم اثرات تشدیدکنندگی وراپامیل بر تخریب به‌خاطرآوری حافظه توسط ا سترس روشن نیست. وراپامیل یک آنتاگونیست کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L است [۲۹،۲۸]. علاوه براین، این دارو قادر است که گیرنده‌های نوع ۲ سروتونین و نیز گیرنده‌های آلفا-۱ و آلفا-۲ را بلوک کند [۲۸]. مطالعات قبلی نشان داده ا ست که گلوکوکورتیکوئیدها سبب افزایش ورود کلسیم به داخل نورون‌ها می‌شوند و از این طریق قادرند شکل‌پذیری سیناپسی را افزایش دهند [۲۴،۲۳]. از طرف دیگر، افزایش بیش از حد کلسیم در سلول به علت افزایش غلظت گلوکوکورتیکوئیدهای خون می‌تواند اثرات مختل کنندگی بر به‌خاطرآوری حافظه داشته باشد. اگر این فرض درست باشد، بلوک کانال‌های کلسیم باید اثرات استرس بر به‌خاطرآوری حافظه را مهار می‌کند، ولی در این مطالعه نتیجه متناقض به‌دست آمده است؛ بدین معنی که بلوک کانال‌های کلسیم توسط وراپامیل اثرات استرس را تشدید می‌کند. علاوه‌براین، وراپامیل در غلظت‌های بالا، به تنهایی قادر است به‌خاطرآوری حافظه را مختل نماید. این یافته نیز نشان می‌دهد که بلوک کانال کلسیمی وابسته به ولتاژ به تنهایی سبب آسیب به‌خاطرآوری حافظه می‌شود. برای تعیین مکانیسم‌های درگیر، مطالعات دیگری نیاز است.

در این مطالعه ما مشاهده نمودیم که استرس حاد به میزان قابل توجهی غلظت کورتیکوسترون خون را زیاد می‌کند. چون مطالعات قبلی نشان داده است که گلوکوکورتیکوئیدها سبب اختلال به‌خاطرآوری حافظه می‌شوند [۱۶،۱۷،۱۸،۱۹،۲۵]، بنابراین حداقل بخشی از اثرات استرس بر آسیب حافظه از طریق افزایش گلوکوکورتیکوئیدهای خون اعمال می‌شود. از طرف دیگر، چون وراپامیل تأثیری بر غلظت کورتیکوسترون خون ندارد، می‌توان بیان نمود که اثر تشدیدکنندگی وراپامیل بر آسیب حافظه توسط استرس از طریق تغییر گلوکوکورتیکوئیدهای خون رخ نمی‌دهد، بلکه احتمالاً حوادث بعد از گلوکوکورتیکوئیدها متأثر می‌شوند.

وراپامیل یک داروی گشادکننده عروقی قوی است، که در درمان فشار خون بالا، آنژین صدری و اسپاسم عروق کرونری کاربرد دارد. با توجه به این که این اختلالات معمولاً در سنین بالا رخ می‌دهد و در سنین بالا نیز اختلالات حافظه وابسته به افزایش سن وجود دارد، احتمالاً مصرف این دارو در سنین

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

بالا اختلالات حافظه را تشدید می‌کند و این نکته در زمان مصرف دارو باید مورد توجه قرار گیرد.

به‌طور خلاصه، این مطالعه نشان می‌دهد که وراپامیل به عنوان یک آنتاگونیست کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اثرات مخرب استرس را بر به‌خاطرآوری حافظه افزایش می‌دهد. مطالعات بیش‌تری برای تعیین مکانیسم‌های درگیر لازم است.

تشکر و قدردانی

بودجه این تحقیق توسط سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی کشور تأمین شده است. بدین‌وسیله از آن سازمان تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

[1] Alderson AL, Novack TA. Neurophysiological and clinical aspects of glucocorticoids and memory: a review. J Clin Exp Neuropsychol, 2002; 24:335-55.

[2] de Kloet ER, Oitzl MS, Joels M. Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? Trends Neurosci, 1999; 22(10):422-6.

[3] Lupien SJ, Lepage M. Stress, memory, and the hippocampus: can't live with it, can't live without it. Behav Brain Res, 2001; 127(1–2):137–58.

[4] Roozendaal B. 1999 Curt P. Richter award. Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. Psychoneuroendocrinology, 2000; 25(3):213-38.

[5] Roozendaal B. Stress and memory: opposing effects of glucocorticoids on memory consolidation and memory retrieval. Neurobiol Learn Mem, 2002; 78(3):578-95.

[6] de Quervain DJ, Roozendaal B, McGaugh JL. Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory. Nature, 1998; 394(6695):787-90.

[7] de Quervain DJ, Roozendaal B, Nitsch RM, McGaugh JL, Hock C. Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. Nat Neurosci, 2000; 3(4):313-4.

[8] Moser MB, Moser EI. Distributed encoding and retrieval of spatial memory in the hippocampus. J Neurosci, 1998; 18(18):7535-42.

[9] Steffenach HA, Sloviter RS, Moser EI, Moser MB. Impaired retention of spatial memory after transection of longitudinally oriented axons of hippocampal CA3 pyramidal cells. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002; 99(5):3194-8.

[10] Hua SY, Chen YZ. Membrane receptor-mediated electrophysiological effects of glucocorticoid on mammalian neurons. Endocrinology, 1989; 124(2):687-91.

[11] Makara GB, Haller J. Non-genomic effects of glucocorticoids in the neural system. Evidence, mechanisms and implications. Prog Neurobiol, 2001; 65(4):367-90.

[12] Rose JD, Moore FL. A neurobehavioral model for rapid actions of corticosterone on sensorimotor integration. Steroids, 1999; 64(1-2):92-9.

[13] Towle AC, Sze PY. Steroid binding to synaptic plasma membrane: differential binding of glucocorticoids and gonadal steroids. J Steroid Biochem, 1983; 18(2):135-43.

[14] Majewska MD. Antagonist-type interaction of glucocorticoids with the GABA receptor-coupled chloride channel. Brain Res, 1987; 418(2):377-82.

[15] Meijer OC, de Kloet ER. Corticosterone and serotonergic neurotransmission in the hippocampus: functional implications of central corticosteroid receptor diversity. Crit Rev Neurobiol, 1998; 12(1-2):1-20.

[16] Pakdel R, Rashidy-Pour A. Glucocorticoid-induced impairment of long-term memory retrieval in rats: an interaction with dopamine D2 receptors. Neurobiol Learn Mem, 2006; 85(3):300-6.

[17] Sajadi AA, Samaei SA, Rashidy-Pour A. Intra-hippocampal microinjections of anisomycin did not block glucocorticoid-induced impairment of memory retrieval in rats: An evidence for non-genomic effects of glucocorticoids. Behav Brain Res, 2006; 173:158-62.

[18] Sajadi AA, Rashidy-Pour A. Intra-hippocampal microinjections of naltrexone block glucocorticoid-induced impairment of spatial memory retrieval in rats. Neuropharmacology, 2006; (in press).

[19] Pakdel R, Rashidy-Pour A. Microinjections of the dopamine D2 receptor antagonist sulpiride into the medial prefrontal cortex attenuate glucocorticoid-induced impairment of long-term memory retrieval in rats. Neurobiol Learn Mem, 2007; 87(3):385-90.

[20] Woodside BL, Borroni AM, Hammonds MD, Teyler TJ. NMDA receptors and voltage-dependent calcium channels mediate different aspects of acquisition and retention of a spatial memory task. Neurobiol Learn Memory, 2004; 81:105–14.

[21] Quartermain D, DeSoria VG, Kwan A. Calcium channel antagonists enhance retention of passive avoidance and maze learning. Neurobiol Learn Mem, 2001; 75:77-90.

[22] Quartermain D, deSoria VG. The effects of calcium channel antagonists on short- and long-term retention in mice using spontaneous alternation behavior. Neurobiol Learn Mem, 2001; 76(1):117–24.

[23] Chameau P, Qin Y, Spijker S, Smit G, Joels M. Glucocorticoids specifically enhance L-type calcium current amplitude and affect calcium channel subunit expression in the mouse hippocampus. J Neurophysiol, 2007; 97(1):5-14.

[24] Karst H, Nair S, Velzing E, Rumpff-van Essen L, Slagter E, Shinnick-Gallagher P, et al. Glucocorticoids alter calcium conductances and calcium channel subunit expression in basolateral amygdala neurons. Eur J Neurosci, 2002; 16(6):1083-9.

[25] Rashidy-Pour A, Sadeghi H, Taherain AA, Vafaei AA, Fathollahi Y. The effects of acute restraint stress and dexamethasone on retrieval of long-term memory in rats: an interaction with opiate system. Behav Brain Res, 2004; 154(1):193-8.

[26] Roozendaal B, McReynolds JR, McGaugh JL. The basolateral amygdala interacts with the medial prefrontal cortex in regulating glucocorticoid effects on working memory impairment. J Neurosci, 2004; 24(6):1385-92.

[27] Roozendaal B, Griffith QK, Buranday J, De Quervain DJ, McGaugh JL. The hippocampus mediates glucocorticoid-induced impairment of spatial memory retrieval: dependence on the basolateral amygdala. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003; 100(3):1328-33.

[28] Bean BP. Classes of calcium channels in vertebrate cells. Annu Rev Physiol, 1989; 51:367-84.

[29] Miller RJ. Multiple calcium channels and neuronal function. Science, 1987; 235(4784):46-52.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]