مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۱، صفحه‌های ۲۰ ـ ۱۵ (بهار ۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

بررسی نقش گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ بر تثبیت حافظهٔ فضایی بلندمدت در رت

دکتر عباسعلی وفایی، دکتر علی رشیدی‌پور

چکیده

مقدمه: شواهد بسیاری نشان می‌دهند که گلوکوکورتیکوئیدهای ترشح شده از قشر غدد فوق کلیه در طی حالات هیجانی بر ذخیرهٔ حافظه اثر می‌گذارند. وجود گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید با تراکم بالا در ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ احتمال نقش آنها را در ذخیرهٔ حافظه در این ناحیه مطرح می‌سازد. هدف از این تحقیق، بررسی اثر تعدیل فعالیت گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید در ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ بر ذخیرهٔ حافظهٔ فضایی و تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده در مدل یادگیری ماز آبی موریس است. مواد و روش‌ها: موش‌های نر نژاد لانگ ایوانز (Long -Evans) با وزن ۲۸۰ تا۳۲۰ گرم در این مطالعه استفاده شدند. ابتدا روی ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ موش‌ها به صورت دو طرفه کانول راهنما قرار داده شد. یک هفته بعد، موش با به کارگیری مدل ماز آبی موریس برای یادگیری فضایی، آموزش داده شد. بلافاصله و در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش، دگزامتازون (۰/۱ میکروگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) به عنوان آگونیست یا RU 38486 (۳ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) به عنوان آنتاگونیست گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید به صورت دو طرفه و به طور روزانه به داخل هستهٔ فوق تزریق شد. برای ارزیابی حافظهٔ فضایی از دو ملاک استفاده شد: ۱ـ مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان صفحهٔ پلکسی گلاس را پیدا کند (Escape Latency, EL). ۲ـ مسافتی که حیوان برای پیدا کردن صفحهٔ پلکسی گلاس طی می‌کرد. (Lenght of Distances, LD). یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که تزریق آگونیست گلوکوکورتیکوئید بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه پس از آموزش، به طور قابل توجهی ذخیرهٔ حافظهٔ فضایی را افزایش می‌دهد (p<۰/۰۱). برعکس، تزریق آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید به طور معنی‌دار ذخیرهٔ حافظهٔ فضایی را کاهش می‌دهد (p<۰/۰۱). تزریق داروها ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش اثرمعنی‌داری بر تثبیت حافظهٔ فضایی نداشت. نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ در رت نقش مهمی در روند تثبیت اطلاعات تازه آموخته شدهٔ فضایی حداقل تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش دارند.

واژگان کلیدی: دگزامتازون، RU38486، گلوکوکورتیکوئید، هیپوکمپ، حافظهٔ فضایی، ماز آبی موریس

مقدمه

شواهد بسیاری نشان می‌دهند که تزریق بعد از آموزش داروهای مؤثر بر سیستم‌های نوروترانسمیتری و نورومدولاتوری، ذخیرهٔ حافظهٔ مربوط به اطلاعات تازه آموخته شده را تعدیل می‌کنند. این شواهد پیشنهاد می‌کنند که اثر داروها و هورمون‌ها بر حافظه بیشتر از طریق دخالت آمیگدال و هیپوکمپ اعمال می‌شود.[۱،۲،۳] همچنین مطالعات قبلی نشان داده‌اند که گلوکوکورتیکوئیدها در حالات هیجانی از قشر غدهٔ فوق کلیوی رها می‌شوند و بر فعالیت‌های عصبی در نقاط

بخش فیزیولوژی، دانشکدهٔ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی سمنان
نشانی مکاتبه: سمنان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی سمنان، دانشکدهٔ پزشکی، بخش فیزیولوژی، دکتر عباسعلی وفایی
E-mail: aavaf43@yahoo.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

مختلف مغز از طریق اتصال به گیرنده‌هایشان اثر می‌گذارند.[۳] گلوکوکورتیکوئیدها بسیار لیپوفیلیک هستند و فوراً وارد مغز شده، مستقیماً به دو نوع از گیرنده‌های داخل سلولی خود که عبارتند از گیرندهٔ مینرالوکورتیکوئید و گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید متصل می‌شوند.[۶] ترشح گلوکوکورتیکوئیدها در پاسخ به حوادث هیجانی دو اثر مهم به‌دنبال دارد: ۱- به پاسخ‌های سریع بدن نسبت به حوادث استرسی کمک می‌کنند و ۲- به وسیلهٔ افزایش حافظهٔ اخباری به دنبال تحریکات تجربی به پاسخ‌های آینده کمک می‌کنند.

شواهد زیادی نشان می‌دهند که هیپوکمپ یک ساختار مهم مغزی است که در ذخیرهٔ حافظهٔ مربوط به رویدادهای هیجانی شرکت می‌کند.[۷] ناحیهٔ خلفی هیپوکمپ حاوی تراکم بالایی از گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی است. مطالعات قبلی نشان داده که تزریق آگونیست یا آنتاگونیست اختصاصی گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئیدی به داخل هیپوکمپ ذخیرهٔ حافظه را در مدل‌های مختلف بررسی یادگیری و حافظه تعدیل می‌کند.[۸] از طرف دیگر تزریق آگونیست گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئیدها (RU 28362) مستقیماً به داخل هیپوکمپ به صورت وابسته به دوز، ذخیرهٔ حافظه را در مدل یادگیری احترازی ـ مهاری افزایش می‌دهد و تزریق قبل از آموزش آنتاگونیست اختصاصی گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید ذخیرهٔ حافظهٔ فضایی را در مدل یادگیری ماز آبی موریس کاهش می‌دهد.[۹،۱۰]

یافته‌های فوق نشان می‌دهند که اثرات افزایش ذخیرهٔ حافظه در هیپوکمپ توسط گلوکوکورتیکوئیدها احتمالاً ناشی از فعال شدن گیرندهٔ آنها در این ناحیه است. به علاوه یافته‌های دیگر نشان می‌دهند که گلوکوکورتیکوئیدها در هیپوکمپ بر تحریک‌پذیری عصبی و القای تقویت طولانی مدت که از مکانیسم‌های اساسی در یادگیری و حافظه‌اند اثر می‌گذارند.[۷]

تا کنون در بیشتر مطالعات، نقش گلوکوکورتیکوئیدها در هیپوکمپ در مدل یادگیری احترازی غیر فعال بررسی شده است، از این رو هدف از این مطالعه تعیین نقش گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ در روند تثبیت حافظهٔ فضایی بلند مدت در مدل ماز آبی موریس است.

مواد و روش‌ها

حیوانات

در این مطالعه ۹۰ سر موش آزمایشگاهی نر از نژاد لانگ ـ ایوانز که در ابتدای آزمایش‌ها ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم وزن داشتند، استفاده شدند. موش‌ها در قفس‌های چهارتایی و در یک اطاق با درجه حرارت ۲۲ درجه و نور طبیعی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می‌شدند و آب و غذا آزادانه در اختیار آنها بود.

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، جمجمهٔ موش در دستگاه استریوتاکسی فیکس شده و دو کانول از جنس استیل (شمارهٔ ۲۲ و با طول ۱۰ میلی‌متر) بر اساس اطلس «پاکسینوز و واتسون»[i] در سوراخ‌های ایجاد شده در جمجمه، هر دو طرف مغز بالای ناحیه پشتی هیپوکمپ با مختصات ML=±۱/۵، AP= -۳-۶ و DV=۳ میلی‌متر از سطح جمجمه قرار داده شد.[۱۱] ضمناً فاصلهٔ انتراورال ۳/۳- میلی‌متر بود. کانول‌ها با کمک دو پین T شکل و اکریل دندانپزشکی به جمجمه فیکس شد. برای باز نگهداشتن کانول از سیم مسی که به روغن معدنی آغشته شده بود و درون کانول قرار می‌گرفت استفاده شد. بلافاصله پس از جراحی برای جلوگیری از عفونت، ۱۵۰۰۰-۳۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین 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 آزمایش انجام گرفت.

i- Paxinos and Watson

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

روش مطالعهٔ یادگیری فضایی در ماز آبی موریس

دستگاه

ماز آبی یک مخزن فلزی حلقوی با دیوارهٔ مشکی (۲۰۰ سانتی‌متر قطر و ۵۵ سانتی‌متر ارتفاع) است که در این مطالعه تا ارتفاع ۲۵سانتی‌متری از آب ۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد پر شده بود. یک سکوی پلکسی گلاس روشن (با قطر ۱۱ سانتی‌متر) که با یک پایه روی کف مخزن نگهداری می‌شد، ۱ سانتی‌متر زیر سطح آب در مرکز یکی از چهار ربع‌های شمال شرقی، جنوب شرقی، شمال غربی، جنوب غربی قرار داده شد. صفحهٔ پلکسی گلاس تنها وسیله برای فرار حیوان از آب بود و ضمناً در هنگام شنا کردن دیده نمی‌شد. اتاقی که ماز در آن قرار گرفته بود حاوی اجسام و علامت‌های اضافی تعبیه شده از قبیل پوستر، قفسه، پنجره و غیره بود (تصویر ۱). اطراف سینهٔ حیوان یک نوار کشی بسته شده بود. به این نوار یک دیود ساطع‌کنندهٔ نور مادون قرمز (LED) که درون یک محفظهٔ کوچک تعبیه شده بود، متصل بود به گونه‌ای که مجموعهٔ فوق در پشت حیوان قرار می‌گرفت. حرکت حیوان را یک دوربین تلویزیونی مادون قرمز که در ارتفاع دو متری بالای ناحیه مرکزی مخزن قرار گرفته بود ردیابی می‌کرد. سیگنال تلویزیونی دیژیتال وارد یک سیستم ردیاب می‌شد که حرکت موش را هر ۱۰۰ میلی ثانیه ذخیره می‌کرد. از این رو امکان ثبت دقیق مسیر شنای موش در هر بار آموزش فراهم می‌شد.

تصویر ۱ـ نمایش ترسیمی ماز آبی موریس برای بررسی حافظهٔ فضایی

مطالعهٔ حافظهٔ رفرانس فضایی در ماز آبی

الف) سازش یافتن: به منظور عادت کردن به ماز ۲۴ ساعت قبل از آموزش، موش‌ها به مدت سه دقیقه در مخزن فاقد صفحهٔ پلکسی گلاس شنا می‌کردند.

ب) آموزش: در هر بار آموزش موش تصادفاً از یک طرف یکی از چهار نقطهٔ اصلی مخزن (شمال، جنوب، مشرق و مغرب) به داخل آب رها می‌شد و سپس شنا می‌کرد تا صفحهٔ پلکسی گلاس غیر قابل دید را پیدا کند و روی آن قرار گیرد. در صورت عدم پیدا کردن صفحه در مدت ۶۰ ثانیه، موش با دست به طرف صفحه هدایت می‌شد و اجازه می‌یافت تا به مدت ۲۰ ثانیه روی صفحه باقی بماند. بعد از آخرین بار آموزش، موش با حوله خشک و به قفس باز گردانده می‌شد.

موش‌ها ۸ بار در روز به مدت ۳ روز به فرم حافظهٔ رفرانس آموزش داده شدند. در روز چهارم موش‌ها ارزیابی شدند که طی آن، صفحهٔ پلکسی گلاس از مخزن برداشته شد و حیوان از نقطهٔ شروع به داخل آب رها و رفتار آن برای مدت ۶۰ ثانیه ثبت می‌شد.

برای ارزیابی حافظهٔ فضایی از دو ملاک استفاده شد:

۱. مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان صفحهٔ پلکسی گلاس را پیدا کند (EL).[i]
۲. مسافتی که حیوان برای پیدا کردن صفحهٔ پلکسی گلاس طی می‌کرد (LD).[ii]

روش تزریق دارو

دگزامتازون (۰/۱ میکروگرم در ۰/۶میکرولیتر به ازای هر طرف) به عنوان آگونیست یا RU38486 (۳ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) به عنوان آنتاگونیست گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید به صورت دو طرفه داخل هستهٔ فوق، به طور روزانه بلافاصله و در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش در گروه‌های مختلف تزریق شد. دوز داروها بر اساس مطالعات قبلی تعیین شد.[۹،۷] در گروه کنترل، حجم مساوی از Vehicle (اتانول ۲٪ و سالین) استفاده شد. برای تزریق دارو از یک سوزن شمارهٔ ۲۷ با طول ۱۲میلی‌متر که در داخل

i- Escape latency
ii- Lenght of distances

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

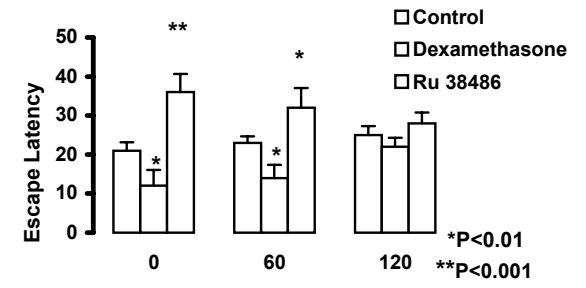
کانول قرار می‌گرفت و با کمک یک لولهٔ پلی‌اتیلین به سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری متصل بود، استفاده شد. تزریق با سرعت ۰/۶ میکرولیتر در مدت ۶۰ ثانیه با کمک پمپ اتوماتیک صورت می‌گرفت و سوزن تزریق به مدت ۲ دقیقه برای جلوگیری از پس زدن مایع درون کانول باقی می‌ماند. لازم به ذکر است که آگونیست وآنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید ابتدا در اتانول صد در صد حل گردید و سپس محلول به دست آمده به تدریج با سالین رقیق شد تا درصد اتانول به ۲٪ تقلیل یابد.

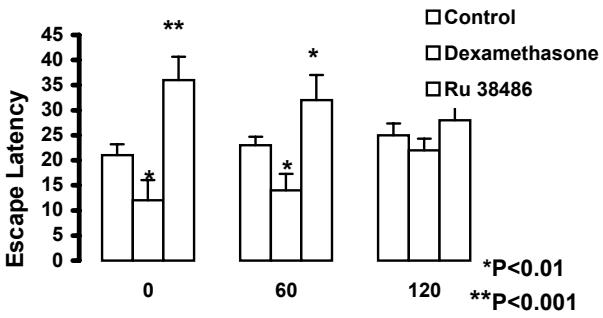
بافت شناسی

برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن آزمون‌های رفتاری، موش‌ها با دوز بالایی از تیوپنتال سدیم (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس مغز آنها خارج شد و برای ۴۸ ساعت در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. سپس مقاطع ۴۰ میکرومتری تهیه و با کریستال ویولت رنگ‌امیزی و زیر میکروسکوپ نوری مشاهده شد. داده‌های حیوان‌هایی که در آنها کانول در هستهٔ مورد نظر قرار نگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید (تصویر ۲).

بررسی آماری

نتایج با آزمون آماری آنالیز واریانس و توکی تست برای بررسی و مقایسهٔ اطلاعات بین گروه‌های شاهد و مورد و همچنین آزمون t و آزمون غیرپارامتری من‌ویتنی برای مقایسهٔ تک تک گروه‌ها استفاده گردید. اختلاف $p<0/05$ بین گروه‌های موردآزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.





نمودار ۱ـ اثر تزریق آگونیست گلوکوکورتیکوئید بلافاصله، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش بر تثبیت حافظهٔ فضایی در مدل یادگیری مازآبی‌موریس. (الف) محور عمودی: میانگین±انحراف معیار LD در طی آزمایش به خاطراوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است، $*p<0/01$، $\dagger p<0/001$ در مقایسه با گروه شاهد. (ب) محور عمودی: میانگین± انحراف معیار EL طی آزمون به خاطرآوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است، $p<0/01$ * درمقایسه باگروه شاهد.

یافته‌ها

آنالیز EL و LD گروه‌های مختلف در بار اول آموزش عدم تفاوت بین آنها نشان می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه‌های مختلف است (داده‌ها نشان داده نشده است). بررسی داده‌ها در خصوص اثر داروها بر حافظهٔ فضایی در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد که تزریق آگونیست و آنتاگونیست گلوکورتیکوئید بلافاصله و ۶۰ دقیقه پس از آموزش به

تصویر ۲ـ تصویر ناحیهٔ تزریق که قرارگرفتن دو طرفهٔ کانول راهنما را در هیپوکمپ پشتی نشان می‌دهد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

داخل ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ در مقایسه با گروه شاهد به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری در به یاداوری اطلاعات ایجاد کرده است (p<۰/۰۱). گروه‌هایی که آگونیست گرفته بودند، در مقایسه با گروه کنترل در مدت زمان کمتر (EL) و مسافت کوتاه‌تری (LD) توانستند سکوی پلکسی گلاس را پیدا کنند در حالی که گروه‌هایی که آنتاگونیست دریافت کردند در مقایسه با گروه کنترل در مدت زمان بیشتر (EL) و مسافت طولانی‌تری (LD) توانستند سکو را پیدا کنند. از طرفی تزریق داروها ۱۲۰ دقیقه پس از آموزش تأثیر معنی‌داری بر روند تثبیت حافظه نداشت (p<۰/۰۵) (نمودار ۱).

بحث

مهم‌ترین یافته‌های این مطالعه عبارت است از: ۱ـ تزریق مستقیم آگونیست و آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید به داخل ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ به ترتیب سبب افزایش و کاهش به خاطراوری اطلاعات فضایی تازه آموخته شده در مدل یادگیری مازآبی موریس می‌شود و ۲- این اثرات وابسته به زمان است و حداقل تا ۶۰ دقیقه پس از آموزش اعمال می‌شود.

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تغییر فعالیت گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید می‌تواند بر روند تثبیت و در نهایت بر ذخیرهٔ حافظهٔ فضایی اثر تعدیل‌کننده داشته باشد. از آنجا که شواهد قبلی نشان داده است که ناحیهٔ خلفی هیپوکمپ حاوی تراکم بالایی از گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید است،[۱۲] به احتمال قوی داروهای تزریق شده از طریق تعدیل فعالیت این گیرنده‌ها بر ذخیرهٔحافظه اثر می‌گذارند.

نتایج این مطالعه شواهد دیگری را مبنی بر نقش گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید هیپوکمپ در تعدیل ذخیرهٔ حافظهٔ فضایی ارایه می‌کنند و با یافته‌های مطالعات قبلی مبنی بر دخالت گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید هیپوکمپ در ذخیرهٔ حافظه در دیگر مدل‌های یادگیری (احترازی غیرفعال) همخوانی دارد. اگر چه هیپوکمپ یک ساختمان هدف مهم در تنظیم فیدبک منفی محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ قشر غدهٔ فوق کلیوی است، یافته‌های مطالعات رفتاری و الکتروفیزیولوژی قبلی پیشنهاد کرده‌اند که اثرات گلوکوکورتیکوئیدها بر ذخیرهٔ حافظه به طور مستقیم و موضعی واسطه‌گری می‌شود. برای مثال شواهد زیادی وجود دارد که گلوکوکورتیکوئیدها بر تحریک‌پذیری عصبی و تقویت طولانی مدت (LTP)[i] در ناحیهٔ خلفی هیپوکمپ اثر می‌گذارند و فعال شدن گیرندهٔ آنها موجب تعدیل LTP در هیپوکمپ می‌شوند.[۷،۱۳] البته این اثرات به صورت وابسته به دوز می‌توانند به صورت افزایش یا کاهش دیده شوند.[۱۳،۱۴]

همچنین یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهند که گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ تا زمان نسبتاً محدودی در تثبیت حافظه دخالت دارند. نتایج ناشی از تزریق تأخیری آگونیست و آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید به دنبال آموزش حاکی از آن است که گلوکوکورتیکوئیدها در هیپوکمپ برای مدت زمان حدود ۶۰ دقیقه بعد از آموزش برای تثبیت اطلاعات فضایی ضروری‌اند و پس از آن نقش مؤثری در روند تثبیت ندارند. این یافته، گزارش‌های قبلی مبنی بر نقش کوتاه مدت گلوکوکورتیکوئیدها را در ناحیهٔ هیپوکمپ در ذخیرهٔ حافظه تأیید می‌نماید.[۶]

از طرفی نتایج مطالعات قبلی نشان داده است که سیستم بتاآدرنرژیک هیپوکمپ نقش مهمی در وساطت اثر گلوکوکورتیکوئیدها بر ذخیرهٔ حافظه دارند و تزریق آنتاگونیست بتاآدرنرژیک به داخل ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ افزایش حافظهٔ ناشی از اثر سیستمیک یا داخل هیپوکمپ گلوکوکورتیکوئید را مهار می‌کند.[۱۳] بر این اساس پیشنهاد می‌شود که اثرات مشاهده شدهٔ گلوکوکورتیکوئیدها بر ذخیرهٔ حافظه در مطالعهٔ حاضر می‌تواند از طریق فعال شدن سیستم بتاآدرنرژیک در این ناحیه اعمال شود. همچنین شواهد قبلی نشان داده که ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ در وساطت اثرات گلوکوکورتیکوئید بر حافظه با ساختارهای دیگر مغزی به ویژه آمیگدال تعامل دارد. نتایج تحقیقات قبلی مبنی بر این که آمیگدال فعالیت گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید را در هیپوکمپ تعدیل می‌کند، این نظر را تأیید می‌کند.[۹،۱۵] دیده شده که پلاستیسیتی سیناپسی درون هیپوکمپ مستلزم وجود یک آمیگدال سالم است و پیشنهاد شده است که فعالیت آمیگدال به عنوان کوفاکتور این فرایند ضروری است.[۶،۱۵] بر این اساس، این احتمال مطرح شده است که اثرات آگونیست یا آنتاگونیست گلوکوکورتیکوئید از

i- Long term potentiation (LTP)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

طریق واسطه‌گری هستهٔ آمیگدال به ویژه ناحیهٔ قاعده‌ای جانبی بر تثبیت حافظه در هیپوکمپ اعمال می‌شود.

به طور کلی مطالعهٔ ما نشان می‌دهد فعال شدن گیرندهٔ گلوکوکورتیکوئید ناحیهٔ پشتی هیپوکمپ نقش مهمی در روند تثبیت اطلاعات تازه آموخته شدهٔ فضایی بازی می‌کند و این اثر وابسته به زمان است، به طوری که فعالیت آنها تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش برای تثبیت اطلاعات ضروری است. برای تعیین سیستم‌های نوروترانسمیتری درگیر و اثرات متقابل با نواحی دیگر مغز مطالعات بیشتری لازم است.

سپاسگزاری

از پروفسور جان بورش به سبب نظرات ارزشمندشان و تمامی کارکنان بخش نوروفیزیولوژی حافظهٔ انستیتو فیزیولوژی پراگ که در انجام کارهای عملی و آزمایش‌ها همیار ما بودند تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Akirav I, Richter-Levin G. Mechanisms of amygdala modulation of hippocampal plasticity. J Neurosci. 2002; 22:9912-21.
2. Cahill L, McGaugh JL. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. Trends Neurosci. 1998; 21:294-9.
3. Roozendaal B, Nguyen BT, Power AE, McGaugh JL. Basolateral amygdala noradrenergic influence enables enhancement of memory consolidation induced by hippocampal glucocorticoid receptor activation. Proc Natl Acad Sci USA. 1999; 96:11642-7.
4. Roozendaal B, McGaugh JL. Glucocorticoid receptor agonist and antagonist administration into the basolateral but not central amygdala modulates memory storage. Neurobiol Learn Mem. 1997; 67:176-9.
5. Sandi C, Rose SP. Corticosteroid receptor antagonists are amnestic for passive avoidance learning in day-old chicks. Eur J Neurosci. 1994; 6:1292-7.
6. Sandi C, Rose SP. Corticosterone enhances long-term retention in one-day-old chicks trained in a weak passive avoidance learning paradigm. Brain Res. 1994; 647:106-12.
7. Pavlides C, Watanabe Y, McEwen BS. Effects of glucocorticoids on hippocampal long-term potentiation. Hippocampus. 1993; 3:183-92.
8. Roozendaal B, McGaugh JL. Amygdaloid nuclei lesions differentially affect glucocorticoid-induced memor enhancement in an inhibitory avoidance task. Neurobiol Learn Mem. 1996; 65:1-8.
9. 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; 9:76-83.
۱۰. وفائی عباسعلی، رشیدی‌پور علی، شریفی محمدرضا. بررسی اثرات دگزامتازون در ناحیهٔ شکنج دندانه‌دار هیپوکمپ بر ذخیرهٔ حافظه. مجلهٔ علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۱۳۷۸؛ شمارهٔ ۲، زمستان ۱۳۷۸، صص ۳۲ تا ۲۵
11. Paxinos G, and Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates, 2nd Ed. Orlando: Academic press;, 1986.
12. Quirarte GL, Roozendaal B, McGaugh JL. Glucocorticoid enhancement of memory storage involves noradrenergic activation in the basolateral amygdala. Proc Natl Acad Sci USA. 1997; 94:14048-53.
13. Roozendaal B, Portillo-Marquez G, McGaugh JL. Basolateral amygdala lesions block glucocorticoid-induced modulation of memory for spatial learning. Behav Neurosci. 1996; 110:1074-83.
14. Luine V, Villegas M, Martinez C, McEwen BS. Repeated stress causes reversible impairments of spatial memory performance. Brain Res. 1994; 639:167-70.
15. McGaugh JL, Cahill L, Roozendaal B. Involvement of the amygdala in memory storage: interaction with other brain systems. Proc Natl Acad Sci USA. 1996; 93:13508-14.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]