

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۷، شماره ۳، صفحات ۲۲۵ تا ۲۳۱ (پاییز ۸۲)

Original Article

ارزیابی نقش قشر اوربیتوفرونتمال در فرایند حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن در مدل یادگیری احترازی مکانی در موش آزمایشگاهی

دکتر عباسعلی وفایی^۱، دکتر علی رشیدی بور^۱، دکتر جان بورش^۲

۱ گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۲ بخش نروفیزیولوژی حافظه، انسستیتو فیزیولوژی پراگ، جمهوری چک

چکیده

سابقه و هدف: شواهد زیادی نشان می‌دهد که قشر اوربیتوفرونتمال از مکان‌های مغزی است که احتمالاً در پردازش اطلاعات مربوط به حافظه فضایی در طی موقعیت‌های مختلف هیجانی دخیل می‌باشد. بر این اساس هدف این تحقیق، تعیین نقش قشر اوربیتوفرونتمال در فرایند حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن در یادگیری احترازی مکانی در وضعیت چرخشی می‌باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه از موش‌های نر نژاد لانگ ایوانز (Long-Evans) با وزن ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم استفاده شد. ابتدا به صورت دو طرفه روی ناحیه مزبور کانول راهنمایی قرار داده شد. یک هفته بعد، موش تحت یادگیری فضایی مدل احترازی مکانی و در موقعیت تاریک و روشن و در وضعیت چرخشی (صفحه مدور توسط یک الکتروموتور تعبیه شده با سرعت ۱ دور در دقیقه در حال چرخیدن بود) آموزش داده شد. در طی آموزش (۳۰ دقیقه) حیوان یاد می‌گرفت که با کمک حس‌های بویایی، لامسه و بینایی و اشیاء اطراف و کف، مکان دریافت شوک (ناحیه منع شده) راشناسایی کند و از ورود به آن خودداری کند. ۶۰ دقیقه قبل، بلافاصله بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخار آواری، تترودو توکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازاء هر طرف) یا سالین به صورت دو طرفه در جهت غیر فعال سازی به داخل ناحیه فوق تزریق شد. 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 تاخیوان برای بار اول وارد ناحیه منع شده (شوک) شود و تعداد دفعات ورود به ناحیه منع شده اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که تزریق تترودو توکسین ۶۰ دقیقه قبل از آموزش و بلافاصله بعد از آموزش به ترتیب اکتساب یادگیری و تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را در موقعیت تاریک و روشن به طور معنی داری کاهش می‌دهد (۰/۰۰<۰). این تزریق قبل از تست بخار آواری تاثیر معنی داری نداشت.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که قشر اوربیتوفرونتمال نقش مهمی در اکتساب و تثبیت ذخیره اطلاعات تازه آموخته شده فضایی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی دارد.

واژگان کلیدی: قشر اوربیتوفرونتمال، تترودو توکسین، ذخیره حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن، یادگیری احترازی مکانی.

مقدمه

تنظیم و کنترل هر فرآیند ساده تا پیچیده به اطلاعاتی نیازمند است که باید به گونه‌ای ذخیره شود. این ذخیره سازی براساس مکانیسم‌های یادگیری و حافظه صورت می‌گیرد که ناشی از تغییر ارتباطات بین سلول‌های عصبی است (۱). یکی از عواملی که بر یادگیری و حافظه اثر می‌گذارد وقایع هیجانی هستند که اثرات آنها به خوبی حفظ می‌شوند (۲-۵). شواهد زیادی نشان می‌دهد که قشر اوربیتوفرونتال (Orbitofrontal Cortex = OFC) یک ساختار مهم مغزی است که در پردازش حافظه مربوط به روبیدادهای هیجانی نقش مهمی را بازی می‌کند (۶). مطالعات نوروشیمی نشان داده است که نورون‌های گلوتامینرژیک، دوپامینرژیک و نورآدرنرژیک در ناحیه OFC وجود دارند (۷،۸). با توجه به نقش شناخته شده دخالت نورون‌های فوق در یادگیری و حافظه احتمال نقش OFC در یادگیری و حافظه مطرح می‌گردد.

شواهد زیادی نشان می‌دهد که OFC ارتباطات عصبی فراوانی با تalamوس، قشر تمپورال، آمیگدال و هیپوکamp دارد (۹-۱۱). از این میان، ارتباط آن با آمیگدال بسیار مهم است. با توجه به وجود ارتباطات قوی عصبی (مستقیم و غیر مستقیم) بین آمیگدال و OFC و نیز اختلالات مشابهی که به دنبال ضایعه در دو ساختمان مذبور ایجاد می‌شود (۱۱)، به نظر می‌رسد که آمیگدال قسمتی از یک شبکه می‌باشد که در یادگیریهای هیجانی دخیل هستند.

یافته‌های قبلی نشان می‌دهد که تخریب و تحریکات الکتریکی و شیمیایی OFC در حیوانات سبب اختلال ذخیره حافظه و اکتساب یادگیری می‌شود (۶). در انسان نیز نشان داده شده است که قطع ارتباط بین تalamوس و OFC و یا تخریب OFC موجب فراموشی مشهود می‌شود (۲،۶). همچنین در بیماران آزرایمروسیستم کولینرژیک ناحیه OFC مختل می‌شود (۱۲). براساس این یافته‌ها، می‌توان بیان داشت که احتمالاً فعالیت OFC برای یادگیریهای هیجانی ضروری است.

از طرفی OFC نه تنها مسیرهای ارتباطی پایین رو از آمیگدال بلکه مسیرهای ارتباطی قوی از مرکز خودکار

نقش قشر اوربیتوفرونتال در فایتد حافظه فضایی

تalamوس دریافت می‌کند و از این روند OFC می‌تواند پاسخ‌های قلبی و تنفسی را در موقعیت‌های ویژه و هیجانات تغییر دهد. در حقیقت صدمه به OFC در انسان منجر به نقص در توانایی برای شروع پاسخ‌های خودکار در OFC وضعیت‌های هیجانی می‌شود. بیماران با تخریب OFC اختلال عملکرد شناختی دارند و در تصمیم‌گیری ضعیف هستند (۱۰،۱۳).

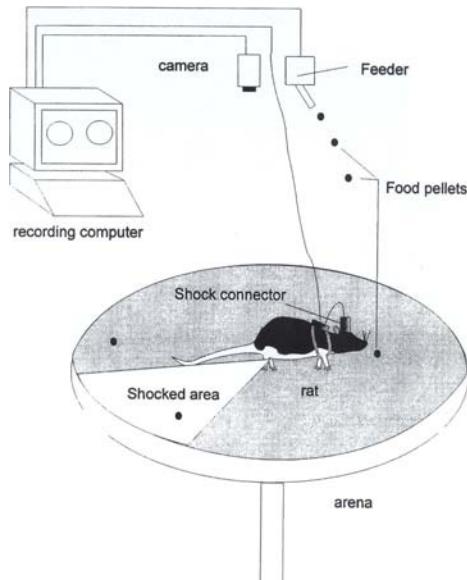
مطالعات فوق احتمال نقش OFC را در یادگیری و حافظه بیان می‌کنند و بر این اساس هدف این مطالعه ارزیابی نقش OFC (با کمک غیرفعال سازی آن) بر فرایند حافظه فضایی (اکتساب، تثبیت و بخاطر آوری) در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی در مدل یادگیری احترازی مکانی است.

مواد و روشها

در این مطالعه موش‌های نر از نژاد لانگ-ایوانز (Long-Evans) که در ابتدای آزمایش‌ها ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم وزن داشتند، استفاده شدند. موش‌ها در قفس‌های چهارتایی و در یک اطاق با درجه حرارت ۲۱ درجه و نورطبیعی 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 قراردادن کانول: ۱۰ دقیقه قبل از بیهوشی و جراحی داروی سولفات آتروپین (۵/۰ 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 دو کانول از جنس استیل (شماره ۲۲ و با طول ۱۰ میلی‌متر) براساس اطلس Paxinos و Watson در سوراخ‌های ایجاد شده در جمجمه، هر دو طرف مغز بالای OFC با مختصات $ML=\pm 3$ mm $DV=4$ mm $AP=+3$ mm داده شد (۱۴). ضمناً فاصله $3/3$ -۳ میلی‌متر بود. کانول‌ها با کمک دو پین T شکل و اکریل دندانپزشکی به

برنامه ریزی و تنظیم شده بود که در صورت نیاز وقتی موس وارد ناحیه شوک می‌شد از طریق اتصال دهنده موجود روی سر، به حیوان شوک وارد می‌شد (۱۵).



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

آموزش یادگیری احترازی مکانی: ۳ روز قبل و دو روز بعد از جراحی موس 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 پیداکردن 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 ۵/۰ ثانیه در آن باقی می‌ماند یک شوک ملایم (۵۰ هرتز و کمتر از ۰/۶ میلی آمپر) برای مدت ۰/۵ ثانیه که بین یک آمپدانس پایین در سیم شوک دهنده (کاشته شده) و آمپدانس بالا در پای موس 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 موس از ناحیه منع شده خارج شود.

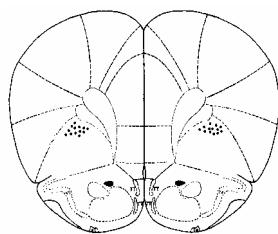
جمجمه فیکس شدند. برای باز نگهدارشتن کanol از سیم مسی که به روغن معدنی آغشته شده بود و در داخل کanol قرار می‌گرفت استفاده شد. بلافضله پس از جراحی برای جلوگیری از عفونت، پنی‌سیلین، به میزان ۱۵۰۰۰ تا ۳۰۰۰۰ واحد به صورت عضلانی تزریق شد. موس‌ها تا زمان به هوش آمدن در درجه حرارت کنترل شده قرار داشتند. بعد از پایان جراحی حداقل ۷ روز به موس‌ها استراحت داده شد تا بهبود یابند و استرس جراحی از بین بود و سپس آزمایش‌های مربوطه انجام گرفت.

دستگاه آموزش یادگیری احترازی مکانی: دستگاه شامل یک صفحه مدور فلزی بود که در وسط یک اطاق با ابعاد ۴ در ۵ 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 تعییه 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. موس‌ها طبق پروتکل تنظیمی برای جستجو و یافتن غذا آموزش داده می‌شدند. دوره آموزش بین ۲۰ دقیقه در ابتدا و ۳۰ دقیقه در انتهای متغیر بود که موس ضمن سازگاری با صفحه فلزی یاد می‌گرفت که برای پیدا کردن ذرات غذا بیشتر فعالیت کند (شکل ۱).

سیستم ثبت کامپیوتری وضعیت حرکت و موقعیت موس در دستگاه احترازی مکانی: برای ثبت وضعیت حرکت و موقعیت موس در صفحه فلزی، یک دوربین مخصوص روی سقف بالای صفحه فلزی قرار گرفته بود. یک جلیقه پلاستیکی اطراف گردن و شانه موس قرار می‌گرفت. به این جلیقه یک LED (تولید کننده امواج مادون قرمز) متصل بود به طوری که LED در پشت حیوان قرار می‌گرفت و حرکت و موقعیت موس را شناسایی و ثبت می‌کرد. کوچکترین حرکت موس در فضا (۰/۴ سانتی متر) و در هر ۱۰۰ میلی ثانیه ثبت می‌شد. سیستم طوری

دقیقه برای جلوگیری از پس زدن مایع در داخل کانول باقی می‌ماند.

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تست‌های رفتاری موش‌ها با دوز بالای از تیوپنтал سدیم (۱۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم) بهوش شدن 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).



شکل ۲- نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان قشر اوریبیتو فرونتال با اقتباس از اطلس Watson و Paxinous نقاط تیره مکان تزریق را نشان می‌دهد

نتایج با آزمون آماری آنالیز واریانس و T تست مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف $p < 0.05$ بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آنالیز LFE و NOE 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 تزریق تترودوتوکسین و غیر فعال سازی برگشت‌پذیر OFC بر اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری یادگیری فضایی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد.

آنالیزداده‌ها (زمان صرف شده قبل از اولین ورود به ناحیه منع شده و تعداد دفعات ورود به ناحیه منع شده) حاکی

در دفعات بعدی موش با کمک علامت‌های موجود در اطراف صفحه، مرز ناحیه شوک را شناسایی می‌کرد (۱۵). آموزش یادگیری احترازی مکانی در وضعیت چرخشی^۱: این نوع آموزش در حالتی بود که صفحه مدور توسط یک الکتروموتور تعییه شده در زیر آن با سرعت ۱ دور در دقیقه در حال چرخیدن بود. بنابراین حیوان در دو موقعیت تاریکی و روشنایی و در حالی که صفحه در حال چرخیدن بود ناحیه شوک را شناسایی می‌کرد. در موقعیت تاریکی (ایدیوپتیک یا AF^۲) حیوان با کمک حس‌های لامسه، شنوایی، بویایی و اشیاء کف صفحه ناحیه شوک را شناسایی می‌کرد چون هیچ شیئی قابل دیدن نبود. در موقعیت روشنایی (آلوتیک یا RF^۳) تنها عامل شناسایی ناحیه شوک، حس بینایی است که بر اساس آن ناحیه شوک را شناسایی کرده و آموزش دریافت می‌کرد (۱۵).

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 (LFE^۴) که طول می‌کشید تا حیوان برای بار اول به ناحیه منع شده وارد شود و ۲- تعداد دفعات ورود حیوان به ناحیه منع شده (NOE^۵) در کل دوره ۳۰ دقیقه‌ای.

روش تزریق دارو: ۶۰ دقیقه قبل از آموزش، بلا فاصله بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری، تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) یا حجم مساوی از سالین به صورت دو طرفه داخل ناحیه فوق تزریق شد. برای تزریق دارو از یک سوزن شماره ۲۷ و با طول ۱۲ میلی‌متر که در داخل کانول قرار می‌گرفت و با کمک یک لوله پلی‌اتیلن 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

¹ Rotating Arena

² Arena frame

³ Room frame

⁴ Latency to the First Entrance

⁵ Number of Entrances

شکل ۳- اثر تزریق تترودوتوکسین و غیرفعال سازی برگشت پذیر قشر اوربیتوفرونتال بر اکتساب، ثبیت و بخاطرآوری اطلاعات فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی. محور عمودی: میانگین انحراف معیار (الف) زمان صرف شده قبل از اولین ورود به ناحیه منع شده و (ب) تعداد دفعات ورود به ناحیه منع شده در مقایسه با گروه کنترل را نشان می دهد. (p<0.01).

این مطالعه برای اولین بار، شواهدی مبنی بر نقش OFC در تعديل حافظه فضایی در موقعیت‌های تاریک و روشن و وضعیت چرخشی ارائه می‌کند و با یافته‌های قبلی مبنی بر دخالت OFC در یادگیری‌های هیجانی هم‌خوانی دارد (۲۶).

سؤال اساسی این است که OFC چگونه در اکتساب و ثبیت حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن شرکت می‌کند؟ مطالعات قبلی نشان داده است که OFC با مناطق مغزی زیادی ارتباط دارد و مستقیماً از قشر گیجگاهی تحتانی و غیرمستقیم از قشر بینایی ورودی دریافت می‌کند و در تخمین مسافت در میدان دید محیطی و در فرایند طرح‌های بینایی محیطی و حافظه دخیل است. علاوه بر این، راههای ارتباطی عصبی قوی از قشرهای مربوط به مودالیتهای حسی دریافت می‌کند (۱۰). بنابراین با توجه به این که در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت تاریک و روشن کسب

از این است که حذف موقت ۶۰ دقیقه قبل از آموزش و بلاfaciale بعد از آموزش به طور معنی‌داری اکتساب و ثبیت اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را در گروه دریافت کننده TTX در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است (p<0.01).

بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه استنباط می‌شود: غیرفعال سازی برگشت پذیر OFC ۶۰ دقیقه قبل و بلاfaciale بعد از آموزش، سبب کاهش اکتساب و اختلال در ثبیت اطلاعات یادگرفته جدید در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی می‌شود. همچنین غیرفعال سازی برگشت پذیر OFC ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری تاثیری بر میزان بخاطرآوری در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت تاریک و روشن و در وضعیت چرخشی ندارد.

نورون‌ها در OFC و هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال در طی فعالیت یادگیری بوبایی، نشان داد که هر دو ساختار در کد کردن اطلاعات مربوط به اهداف رفتاری شرکت دارند (۱۱، ۶). دیده شده واپر ان های هیپوکمپ به طور غیرمستقیم به OFC می‌رسند. در بررسی الگوهای متفاوت مسیرهای ارتباطی هیپوکمپ و آمیگدال با نواحی دیگر مغزی، پیشنهاد شده است که یک راه مجزا و موازی به طرف OFC وجود دارد و در درک حوادث خیلی مهم هیجانی (که آمیگدال نقش غالب دارد) به فعالیت و ارتباط سیستم لیمبیک با OFC وابسته است. شواهد اخیر نشان داده است انسان‌هایی که آمیگدال و OFC آنها تخریب شده است، در تفسیر بیان هیجانات و ترس‌ها دچار اختلال شده‌اند و به نظر می‌رسد که تخریب این ساختمان‌ها ممکن است منجر به قطع ارتباط ورودی‌های حسی از مراکز زیر قشری خودکار شود. از این رو پیشنهاد شده است که اختلال حافظه مشاهده شده در انسان و میمون ممکن است به علت اختلال در اتصال راه‌های حافظه هیپوکمپ با قشر شکمی داخلی پره‌فرونتال و OFC باشد (۱۶، ۱۲، ۲). همه این شواهد می‌توانند بطور مستدل تایید کنند که چگونه قشر اوربیتوفرونتال می‌تواند در فرایند حافظه فضایی و در موقعیت‌های تاریک و روشن و هیجانی دخالت داشته باشد.

به طور کلی، مطالعه ما نشان می‌دهد که OFC نقش مهمی در اکتساب و تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده هیجانی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی بازی می‌کند. البته برای تعیین سیستم‌های نوروترانسمیتری درگیر و اثرات متقابل با نواحی دیگر مطالعات بیشتری لازم است.

تشکر و قدردانی

از کارکنان بخش نوروفیزیولوژی حافظه استیتو فیزیولوژی پرآگ که در انجام کارهای عملی و آزمایش‌ها همیار ما بودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

اطلاعات فضایی ارتباط مستقیمی با حس‌های لامسه، بوبایی، بینایی و براساس علامت‌های داخل و اطراف دستگاه آموزش صورت می‌گیرد، احتمالاً غیرفعال سازی OFC. منجر به اختلال در پردازش اطلاعات بینایی و از این رو اختلال در توانایی حیوان جهت یادگیری می‌شود. اطلاعات فضایی را به طور غیر مستقیم از قشر پره‌فرونتال میانی، مناطق قشری هیپوکمپ و پاراهیپوکمپ (که در حافظه فضایی دخالت دارند) دریافت می‌کند (۱۳). چون تخریب قشر پره‌فرونتال و هیپوکمپ در موش منجر به اختلال در یادگیری و حافظه فضایی می‌شود (۱۱)، پس غیرفعال سازی OFC نیز منجر به اختلال در یادگیری فضایی می‌شود.

شواهد جدید نشان می‌دهد که مسیرهای ارتباطی از تalamوس بوبایه هسته تalamوسی میانی دریافت می‌کند (این هسته‌ها در تعدیل حافظه بلند مدت نقش دارند و صدمه آنها منجر به سندرم کلاسیک فراموشی می‌شود). همچنین OFC از قسمت دمی میانی خلفی تalamوس، که هم در انسان و هم در میمون در حافظه بلند مدت نقش دارد، ارتباط عصبی دریافت می‌کند. بنابراین، OFC در یادگیری‌های مربوط به تحریک‌های بینایی، بوبایی، لامسه و چشایی دخالت دارد و محل همگرایی اطلاعات مودالیته‌های بوبایی، چشایی و بینایی است. تخریب OFC در میمون و انسان، درک رفتارهای هیجانی را دچار اختلال می‌کند (۱۰، ۱۳). بنابر این، غیرفعال سازی OFC با اختلال در فرایندهای فوق منجر به اختلال در یادگیری فضایی و در موقعیت تاریک و روشن خواهد شد.

به نظر می‌رسد که در تعدیل حافظه فضایی، بین OFC و آمیگدال ارتباط محکمی وجود داشته باشد و سیگنال‌های حسی مرتبط به حالات هیجانی مکانی به طور مستقیم از آمیگدال به OFC می‌رسند. نشان داده شده است که تخریب نروتوکسیک OFC و هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال موجب اختلال یادگیری می‌شود. با توجه به ارتباطات عصبی قوی بین OFC و آمیگدال در پریماتها، احتمالاً این نواحی به صورت یک شبکه در یادگیری‌های هیجانی دخیل می‌باشند (۱۱). همچنین ثبت فعالیت

REFERENCES

۱. وفائی عباسعلی، رشیدی پور علی، شریفی محمدرض، علایی حجت ا... نوبهار منیر، اسماعیلی محمدحسین. اثر حذف برگشت‌پذیر دو طرفه هسته قaudate ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ۱۳۷۸؛ شماره ۱۲، صفحات ۲۰ تا ۲۸.
2. Barbas H. Proceedings of the human cerebral cortex: From gene to structure and function. *Brain Res Bull* 2000;52:319-30.
3. Cahill L, McGaugh JL. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci* 1998;21:294-99.
4. Ishikawa K, McGaugh JL, Sakata H. Brain processes and memory. 16th international symposium on brain processes and memory. Tokyo, Japan 1995. p. 29.
5. McGaugh JL, Cahill L, Roozendaal B. Involvement of the amygdala in memory storage interaction with other brain systems. *Proc Natl Acad Sci* 1996;93:13508-14.
6. Gallagher M, Robert W, Schoenbaum G. Orbitofrontal cortex and representation of incentive value in associative learning. *J Neurosci* 1999;19:6610-14.
7. Swanson WL, Petrovich GD. What is amygdala? *Trends Neurosci* 1998;21:323-31.
8. Zald DH, Kim SW. Anatomy and function of the orbitofrontal cortex,1 :Anatomy, Neurocircuitry, and obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatr* 1996;8:125-38.
9. Bermudes-Rattoni F, McGaugh JL. Insular cortex and amygdala lesions differentially affect acquisition on inhibitory avoidance and conditioned test aversion. *Brain Res* 1991;549:165-70.
10. Rolls ET, Critchley HD, Mason R, Wakeman EA. Orbitofrontal cortex neurons: Rolein Olfactory and Visual Association Learning. *J Neurophysiol* 1996;75:1970-81.
11. Schoenbaum G, Chiba AA, Gallagher M. Orbitofrontal cortex and basolateral amygdala encode expected outcomes during learning. *Neuroscience* 1998;2:155-59.
12. Zald DH, Pardo JV. Emotion, olfaction and the human amygdala: Amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Proc Natl Acad Sci* 1997;94:4119-24.
13. Rolls ET. The orbitofrontal cortex. *Phil Trans R Soc Lond B* 1998;351:1433-44.
14. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd edi, Academic press, Orlando, 1986.
15. 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.
16. Zald DH, Kim SW. Anatomy and function of the orbital frontal cortex,2 :Function and relevance to obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatr* 1996;8:249-61.