

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 اوربیتوفرونتال در فرایند حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن در مدل یادگیری احترازی مکانی در موش آزمایشگاهی

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

^۱ گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

^۲ بخش نروفیزیولوژی حافظه، انستیتو فیزیولوژی پراگ، جمهوری چک

چکیده

سابقه و هدف: شواهد زیادی نشان می‌دهد که قشر اوربیتوفرونتال 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 اوربیتوفرونتال 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 راهنما 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) را شناسایی کند و از ورود به آن خودداری کند. ۶۰ دقیقه قبل، بلافاصله بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطرآوری، تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازاء هر طرف) یا سالین به صورت دو طرفه در جهت غیر فعال‌سازی 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 تا حیوان 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 تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل از آموزش و بلافاصله بعد از آموزش به ترتیباً اکتساب یادگیری و تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را در موقعیت تاریک و روشن به طور معنی داری کاهش می‌دهد ($p < 0/01$). این تزریق قبل از تست بخاطرآوری تأثیر معنی داری نداشت.

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

واژگان کلیدی: قشر اوربیتوفرونتال، تترودوتوکسین، 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 (۵-۲). شواهد زیادی نشان می‌دهد که قشر اوربیتوفرونتال (Orbitofrontal Cortex = OFC) یک ساختار مهم مغزی است که در پردازش حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی نقش مهمی را بازی می‌کند (۶). مطالعات نوروشیمی نشان داده است که نورون‌های گلوتامینرژیک، دوپامینرژیک و نورآدرنرژیک در ناحیه OFC وجود دارند (۸، ۷). با توجه به نقش شناخته شده دخالت نورون‌های فوق در یادگیری و حافظه (۴، ۳)، احتمال نقش OFC در یادگیری و حافظه مطرح می‌گردد.

شواهد زیادی نشان می‌دهد که OFC ارتباطات عصبی فراوانی با تالاموس، قشر تمپورال، آمیگدال و هیپوکمپ دارد (۱۱-۹). 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 مزبور ایجاد می‌شود (۱۱)، به نظر می‌رسد که OFC و آمیگدال قسمتی از یک شبکه می‌باشند 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 تالاموس و OFC و یا تخریب OFC موجب فراموشی مشهود می‌شود (۶، ۲). همچنین در بیماران آلزایمرسیستم 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

تالاموس دریافت می‌کند و از این رو 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 وضعیت‌های هیجانی می‌شود. بیماران با تخریب OFC اختلال عملکرد شناختی دارند و در تصمیم‌گیری ضعیف هستند (۱۳، ۱۰).

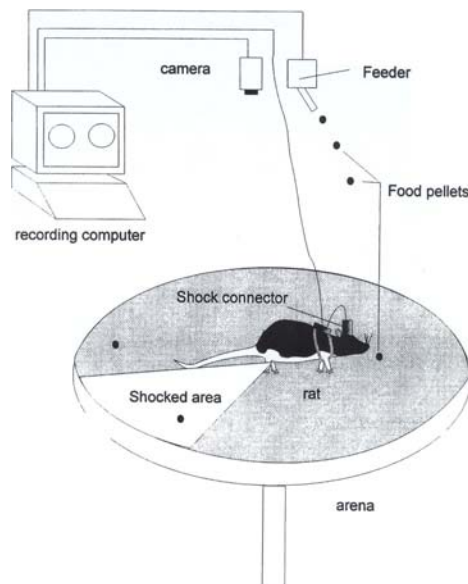
مطالعات فوق احتمال نقش OFC را در یادگیری و حافظه بیان می‌کنند و بر این اساس هدف این مطالعه ارزیابی نقش OFC (با کمک غیرفعال سازی آن) بر فرایند حافظه فضایی (اکتساب، تثبیت و بخاطر آوری) در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی در مدل یادگیری احترازی مکانی است.

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 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 (۵/۰ 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 استریوتاکسی فیکس شده و دو کانول از جنس استیل (شماره ۲۲ و با طول ۱۰ میلی متر) براساس اطلس Paxinos و Watson در سوراخ‌های ایجاد شده در جمجمه، هر دو طرف مغز بالای OFC با مختصات $DV=4$ و $AP=+3\text{ mm}$ $ML=\pm 3$ از سطح جمجمه قرار داده شد (۱۴). ضمناً فاصله $\text{interval } 3/3 -$ میلی متر بود. کانول‌ها با کمک دو پین T شکل و اکریل دندانپزشکی به

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 (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 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 ۵/۵ ثانیه در آن باقی می‌ماند یک شوک ملایم (۵۰ هرتز و کمتر از ۰/۶ میلی آمپر) برای مدت ۵/۵ ثانیه که بین یک آمپدانس پایین در سیم شوک دهنده (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.

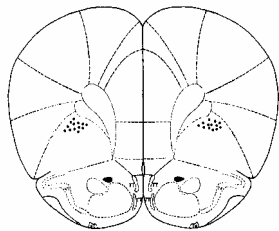
مجموعه فیکس شدند. برای باز نگهداشتن کانول از سیم مسی که به روغن معدنی آغشته شده بود و در داخل کانول قرار می‌گرفت استفاده شد. بلافاصله پس از جراحی برای جلوگیری از عفونت، پنی‌سیلین، به میزان ۱۵۰۰۰ تا ۳۰۰۰۰ واحد به صورت عضلانی تزریق شد. موش‌ها تا زمان به هوش آمدن در درجه حرارت کنترل شده قرار داشتند. بعد 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.

دستگاه آموزش یادگیری احترازی مکانی: دستگاه شامل یک صفحه مدور فلزی بود که در وسط یک اتاق 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 تعبیه شده در زیر آن با سرعت ۱ دور در دقیقه قابل چرخیدن بود. در اتاق 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 پروتکل تنظیمی برای جستجو و یافتن غذا آموزش داده می‌شدند. دوره آموزش بین ۲۰ دقیقه در ابتدا و ۳۰ دقیقه در انتها متغیر بود که موش 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 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 (تولید کننده 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 سانتی متر) و در هر ۱۰۰ میلی ثانیه ثبت می‌شد. سیستم طوری

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

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تست های رفتاری موش ها با دوزبالایی از تیوپنتال سدیم (۱۰۰ میلی گرم به ازاء هرکیلوگرم) 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 قرارنگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید (شکل ۲).



شکل ۲- نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان قشر اوربیتوفرونتال با اقتباس از اطلس Paxinos و Watson. نقاط تیره مکان تزریق را نشان می دهد

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.

یافته ها

آنالیز LFE و NOE گروه های مختلف در بار اول آموزش عدم تفاوت بین گروه های مختلف را نشان می دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه های مختلف است (داده ها نشان داده نشده است). شکل ۳ اثر تزریق تترودوتوکسین و غیر فعال سازی برگشت پذیر OFC بر اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری یادگیری فضایی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی در گروه های مختلف را نشان می دهد.

آنالیز داده ها (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 علامت های موجود در اطراف صفحه، مرز ناحیه شوک را شناسایی می کرد (۱۵). آموزش یادگیری/احترازی مکانی در وضعیت چرخشی^۱: این نوع آموزش در حالتی بود که صفحه مدور توسط یک الکتروموتور تعبیه 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 می کرد. در موقعیت تاریکی (ایدیوتیک یا AF^۲) حیوان با کمک حس های لامسه، شنوایی، بویایی و اشیاء کف صفحه ناحیه شوک را شناسایی می کرد 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 می کرد (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 نمی شد. برای ارزیابی میزان حافظه فضایی از دو ملاک استفاده شد: ۱- مدت زمانی (LFE^۴) که طول می کشید 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 دقیقه ای.

روش تزریق دارو: ۶۰ دقیقه قبل از آموزش، بلافاصله 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 میلی متر که در داخل کانول قرار می گرفت و با کمک یک لوله پلی اتیلین به سرنگ هامیلتون 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

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، تثبیت و بخاطر آوری 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 تعدیل حافظه فضایی در موقعیت های تاریک و روشن و وضعیت چرخشی ارائه می کند و با یافته های قبلی مبنی بر دخالت OFC در یادگیری های هیجانی همخوانی دارد (۲،۶).

سؤال اساسی این است که OFC چگونه در اکتساب و تثبیت حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن شرکت می کند؟ 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 می کند و در تخمین مسافت در میدان دید محیطی و در فرایند طرح های بینایی محیطی و حافظه دخیل است. علاوه بر این، راه های ارتباطی عصبی قوی از قشرهای مربوط به مودالیت های حسی دریافت می کند (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 بلافاصله بعد از آموزش به طور معنی داری اکتساب و تثبیت 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 یافته های این مطالعه استنباط می شود: غیرفعال سازی برگشت پذیر OFC ۶۰ دقیقه قبل و بلافاصله بعد از آموزش، سبب کاهش اکتساب و تثبیت اطلاعات یادگرفته جدید در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی می شود. همچنین غیر فعال سازی برگشت پذیر OFC ۶۰ دقیقه قبل از تست بخاطر آوری تأثیری بر میزان بخاطر آوری در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت تاریک و روشن و در وضعیت چرخشی ندارد.

اطلاعات فضایی ارتباط مستقیمی با حس‌های لامسه، بویایی، بینائی 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. OFC 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 غیر فعال سازی OFC نیز منجر به اختلال در یادگیری فضایی می‌شود.

شواهد جدید نشان می‌دهد که OFC مسیرهای ارتباطی از تالاموس بویژه هسته تالاموسی 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 تالاموس، 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، بویایی، لامسه و چشایی دخالت دارد و محل همگرایی اطلاعات مودالیت‌های بویایی، 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 پرماتها، احتمالاً این نواحی به صورت یک شبکه در یادگیری‌های هیجانی دخیل می‌باشند (۱۱). همچنین ثبت فعالیت

نورون‌ها در OFC و هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال در طی فعالیت یادگیری بویایی، نشان داد که هر دو ساختار در کد کردن اطلاعات مربوط به اهداف رفتاری شرکت دارند (۶، ۱۱). دیده شده وایران‌های هیپوکمپ به طور غیرمستقیم به OFC می‌رسند. در بررسی الگوهای متفاوت مسیرهای ارتباطی هیپوکمپ و آمیگدال با نواحی دیگر مغزی، پیشنهاد شده‌است 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 وابسته‌است. 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 (۲، ۱۲، ۱۶). 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 نروترانسمیتری در گیر و اثرات متقابل با نواحی دیگر مطالعات بیشتری لازم است.

تشکر و قدردانی

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

REFERENCES

۱. وفایی عباسعلی، رشیدی پور علی، شریفی محمدرضا، علایی حجت ا...، نوبهار منیر، اسماعیلی محمدحسین. اثر حذف برگشت پذیر دو طرفه هسته قاعده‌ای 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: Role in 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.