Archive of SID

پژوهش درپزشکی (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 درمدل یادگیری احترازی مکانی در موش آزمایشگاهی

دکتر عباسعلی وفایی[1]، دکتر علی رشیدی‌پور[1]، دکتر جان بورش[2]

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 احتمالا در پردازش اطلاعات مربوط به حافظه فضایی در طی موقعیت های مختلف هیجانی دخیل می‌باشد. بر این اساس هدف این تحقیق، تعیین نقش قشراوربیتوفرونتال در فرایند حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن در یادگیری احترازی مکانی در وضعیت‌چرخشی 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 مدل‌احترازی مکانی و در موقعیت تاریک و روشن و در وضعیت چرخشی (صفحه مدور توسط یک الکتروموتور تعبیه‌شده با سرعت ۱دور 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 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 تاحیوان 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 ترتیب‌اکتساب یادگیری و تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده فضایی را در موقعیت تاریک و روشن به طور معنی داری کاهش‌می‌دهد ($p<0/01$). این تزریق قبل از تست بخاطرآوری تاثیر معنی داری نداشت.*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: *یافته‌های فوق نشان می‌دهد که قشر اوربیتوفرونتال نقش مهمی در اکتساب و تثبیت ذخیره اطلاعات‌تازه 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.*

www.SID.ir

Archive of SID

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 بین‌سلول‌های عصبی است (۱). یکی از عواملی که بر یادگیری و حافظه اثر می‌گذارد وقایع هیجانی هستند که‌اثرات 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 رویدادهای‌هیجانی 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 نورون‌های‌فوق در یادگیری و حافظه (۳،۴)، احتمال نقش OFC در یادگیری و حافظه مطرح می گردد.

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 (۲،۶). همچنین در بیماران آلزایمرسیستم کولینرژیک ناحیه OFC مختل می‌شود (۱۲). براساس این یافته‌ها، می‌توان بیان داشت که احتمالا فعالیتOFC برای یادگیری‌های هیجانی ضروری است.

از طرفی OFC نه تنها مسیرهای ارتباطی پایین رو از آمیگدال بلکه مسیرهای ارتباطی قوی از مرکز خودکار تالاموس‌دریافت می‌کند و از این روOFC می‌تواند پاسخ‌های قلبی و تنفسی را در موقعیت‌های ویژه و هیجانات‌تغییر 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 تصمیم‌گیری‌ضعیف 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 آزمایش‌ها۲۸۰ 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 قرار دادن کانول: ۱۰ دقیقه قبل از بیهوشی و جراحی داروی سولفات آتروپین (۰/۵میلی‌گرم 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 بیهوش‌شدن، 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 AP=+3 mm ML=±3 و DV=4 از سطح جمجمه قرار داده شد (۱۴). ضمناً فاصله interval ۳/۳- میلی متر بود. کانول‌ها با کمک دو پینT شکل و اکریل دندانپزشکی به

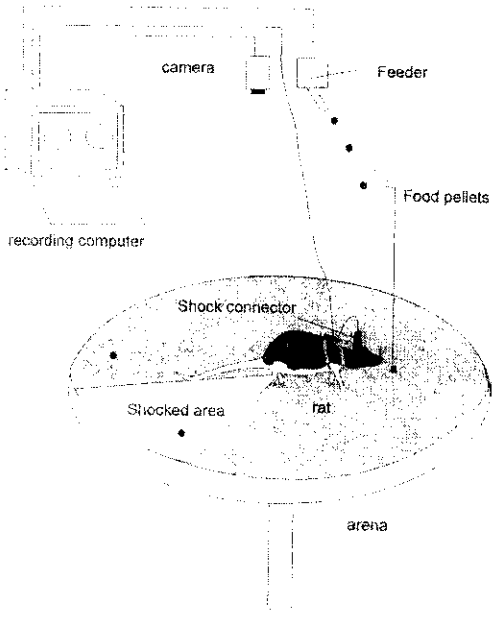
www.SID.ir

Archive of SID

جمجمه 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 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 تعبیه 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 سیستم‌کامپیوتری 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 راشناسایی و ثبت می‌کرد. کوچکترین حرکت موش در فضا (۰/۴ سانتی متر) و در هر ۱۰۰میلی ثانیه ثبت می‌شد. سیستم طوری 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 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 ۰/۵ ثانیه درآن باقی می‌ماند یک شوک ملایم (۵۰ هرتز و کمتر از ۰/۶ میلی آمپر) برای مدت ۰/۵ ثانیه که بین یک‌آمپدانس پایین در سیم شوک دهنده (کاشته شده) و آمپدانس بالا در پای موش و کف صفحه فلزی برقرارمی‌شد دریافت می‌کرد. اگر حیوان برای مدت ۳ ثانیه از ناحیه منع شده خارج نمی‌شد شوک دوباره تکرارمی‌شد. ناحیه شوک برای حیوان نامشخص بود و در یکی از چهار ربع صفحه قرار داشت و توسط یک‌برنامه 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.

www.SID.ir

Archive of SID

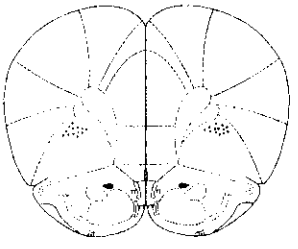
در دفعات بعدی موش با کمک‌علامت‌های موجود در اطراف صفحه، مرز ناحیه شوک را شناسایی می‌کرد (۱۵).

آموزش یادگیری اجترازی مکانی در وضعیت چرخشی[1]: 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 درحال چرخیدن بود ناحیه شوک را شناسایی می‌کرد. در موقعیت تاریکی (ایدیوتتیک یا AF[2]) حیوان با کمک حس‌های لامسه، شنوایی، بویایی و اشیاء کف صفحه ناحیه شوک را شناسایی‌می‌کرد چون هیچ شیئی قابل دیدن نبود. در موقعیت روشنایی (آلوتتیک یا RF[3]) تنها عامل شناسایی ناحیه شوک، حس بینایی است که بر اساس آن ناحیه شوک را شناسایی کرده و آموزش‌دریافت می‌کرد (۱۵).

ارزیابی حافظه فضایی: ۲۴ ساعت بعد از آموزش میزان حافظه فضایی موش برای احتراز کردن از مکان‌شوک 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[4]) 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[5]) در کل دوره ۳۰ دقیقه‌ای.

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 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.

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تست‌های رفتاری موش‌ها با دوزبالایی از تیوپنتال سدیم (۱۰۰ میلی گرم به ازاء هرکیلوگرم) بیهوش شدند و مغز آنها خارج گشته و برای ۴۸ساعت 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 قرارنگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید (شکل ۲).



شکل ۲- نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان قشراوربیتو فرونتال با اقتباس از اطلس Paxinous و Watson. نقاط تیره مکان‌تزریق را نشان می دهد

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.

یافته ها

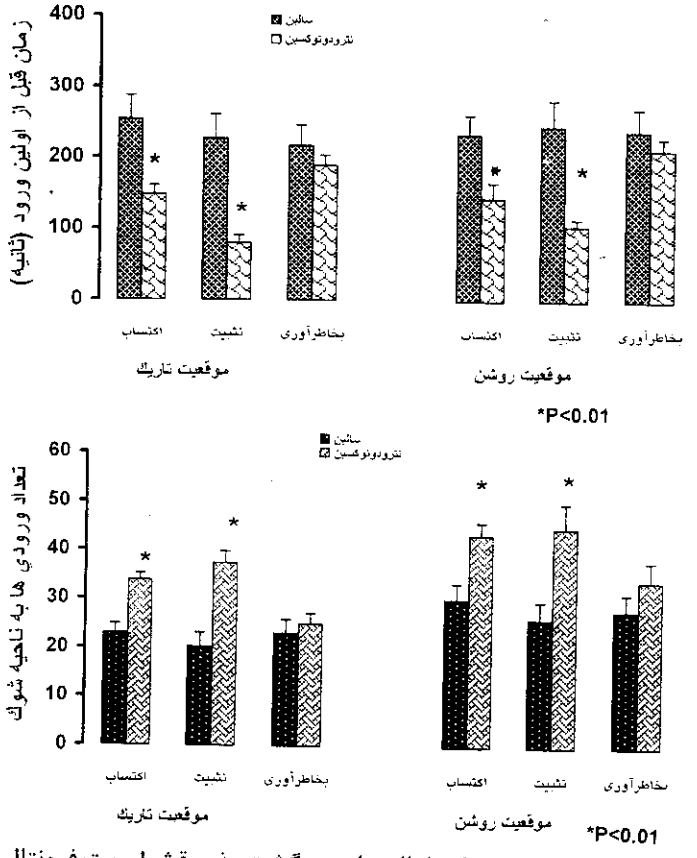
آنالیزLFE و NOE گروه‌های مختلف در بار اول آموزش عدم تفاوت بین گروه‌های مختلف را نشان‌می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه‌های مختلف است (داده‌ها نشان داده نشده است). شکل ۳ اثر تزریق تترودوتوکسین و غیر فعال سازی برگشت‌پذیر OFC بر اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری یادگیری فضایی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت 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

[1] Rotating Arena
[2] Arena frame
[3] Room frame
[4] Latency to the First Entrance
[5] Number of Entrances

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۳- اثر تزریق تترودوتوکسین و غیرفعال سازی برگشت پذیر قشراوربیتوفرونتال بر اکتساب، تثبیت و بخاطرآوری اطلاعات فضایی درمدل 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<۰/۰۱).

از این است که حذف موقت ۶۰ دقیقه قبل از آموزش و بلافاصله بعد ازآموزش 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<۰/۰۱).

بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه استنباط می شود: غیرفعال سازی برگشت‌پذیر OFC ۶۰ دقیقه قبل و بلافاصله بعداز آموزش، سبب کاهش اکتساب و اختلال در تثبیت اطلاعات یادگرفته جدید در مدل یادگیری احترازی‌مکانی در موقعیت تاریک و روشن و وضعیت چرخشی می‌شود. همچنین غیر فعال سازی برگشت‌پذیر 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.

این مطالعه برای اولین بار، شواهدی مبنی بر نقش OFC در تعدیل 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 (۲،۶).

سئوال اساسی این است که OFC چگونه در اکتساب و تثبیت حافظه فضایی در موقعیت تاریک و روشن شرکت می‌کند؟ مطالعات قبلی نشان داده است که OFC با مناطق مغزی زیادی ارتباط دارد و مستقیما 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. علاوه‌براین، راههای ارتباطی عصبی قوی از قشرهای مربوط به مودالیته‌های حسی دریافت می‌کند (۱۰). بنابراین با توجه به این که در مدل یادگیری احترازی مکانی در موقعیت تاریک و روشن کسب

www.SID.ir

Archive of SID

اطلاعات فضایی ارتباط مستقیمی با حس‌های لامسه، بویایی، بینائی و براساس علامت‌های داخل و اطراف دستگاه آموزش صورت می‌گیرد، احتمالا 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 وپاراهیپوکمپ (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 می شود (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 دریافت‌می‌کند (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 یادگیری های مربوط به تحریک های بینایی، بویایی، لامسه و چشایی دخالت دارد و محل همگرایی اطلاعات مودالیته‌های بویایی، چشایی و بینایی است . تخریب OFC در میمون و انسان، درک رفتارهای هیجانی را دچار اختلال‌می کند (۱۰،۱۳). بنابر این، غیرفعال سازی OFC با اختلال در فرایندهای فوق منجر به اختلال دریادگیری 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 امیگدال به OFC می رسند. نشان‌داده شده است که تخریب نروتوکسیک OFC و هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال موجب اختلال یادگیری‌می‌شود. با توجه به ارتباطات عصبی قوی بین OFC و آمیگدال در پریماتها، احتمالاً این نواحی به صورت‌یک 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 وابران‌های هیپوکمپ به طور غیرمستقیم به OFC می‌رسند. در بررسی الگوهای متفاوت مسیرهای ارتباطی هیپوکمپ و آمیگدال با نواحی‌دیگر 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، درتفسیر بیان هیجانات و ترس‌ها دچار اختلال شده اند 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 می توانند بطور مستدل تایید کنند که چگونه قشر اوربیتوفرونتال می تواند در فرایند حافظه فضایی و در موقعیت های 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 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.

www.SID.ir

Archive of SID

REFERENCES

۱. وفائی عباسعلی، رشیدی‌پور علی، شریفی محمدرضا، علایی حجت ا.، نوبهار منیر، اسماعیلی محمدحسین. اثر حذف برگشت‌پذیر دو طرفه هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه. مجله علمی‌دانشگاه 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. Gallaghar M, Robert W, Schoembaum 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 avertion. 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.

www.SID.ir