

اثر متفاوت غیر فعال سازی موقتی دو طرفه و یک طرفه هسته اکومبنس بر حافظه در موش صحرایی

عباسعلی وفایی<sup>۱</sup>، علی رشیدی پور<sup>۲</sup>، محمود منطقی<sup>۳</sup>، علی جلال<sup>۴</sup>، عباسعلی طاهریان<sup>۵</sup>، حسین میلادی گرجی<sup>۵</sup>، مرتضی جراحی<sup>۵</sup>

#### خلاصه

سابقه و هدف: شواهد زیادی نشان می‌دهد که دو نیمکره مغز نقش متفاوتی در ذخیره حافظه هیجانی دارند. هدف این مطالعه بررسی نقش هسته اکومبنس به صورت دو طرفه و یک طرفه (طرف راست و چپ) مغز بر به خاطرآوری اطلاعات حافظه تازه آموخته شده در مدل یادگیری احترازی غیر فعال می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش تجربی بوده و در طی آن از ۷۰ سر موش صحرایی نر آلبینو از نژاد ویستاربا وزن ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. ابتدا به صورت دو طرفه روی هسته اکومبنس کانول راهنما گذاشته شد و یک هفته بعد، موش در دستگاه احترازی غیرفعال آموزش داده شد (۱ میلی آمپر شوک DC، برای مدت ۳ ثانیه) و ۲ و ۴ روز بعد (یک ساعت قبل از ارزیابی به خاطرآوری اطلاعات) به منظور غیرفعال سازی نواحی مزبور تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۱ میکرولیتر به ازای هر طرف) به صورت دو طرفه و یک طرفه داخل هسته‌های فوق تزریق شد. ۴۸ ساعت بعد آزمون به خاطرآوری انجام شد که در طی آن مدت زمانی که طول می کشید تا حیوان وارد محفظه تاریک دستگاه شود و مدت زمانی که در محفظه تاریک باقی می ماند (در طی ۱۰ دقیقه آزمون) یادداشت شد و به عنوان معیار میزان حافظه در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که غیرفعال سازی هسته اکومبنس به طور دو طرفه و تنها طرف راست ۲ و ۴ روز بعد از آموزش، به خاطرآوری اطلاعات تازه آموخته شده را مختل می‌کند ( $p < 0.01$ ). در حالی که غیرفعال سازی هسته اکومبنس طرف چپ هسته و همچنین ۶ روز بعد از آموزش اثر معنی داری بر ذخیره حافظه هیجانی نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که هسته اکومبنس نقش مهمی در به خاطرآوری اطلاعات تازه آموخته شده دارد و ضمناً هسته اکومبنس طرف راست نقش بسیار مهم‌تری نسبت به طرف چپ دارد.

واژه‌های کلیدی: تترودوتوکسین، هسته اکومبنس، حافظه، یادگیری احترازی غیر فعال، غیر فعال سازی

- ۱- استادیار بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی سمنان (نویسنده مسئول)
- ۲- دانشیار بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی سمنان
- ۳- پزشک عمومی دانشکده پزشکی سمنان
- ۴- دانشجوی پزشکی دانشکده پزشکی سمنان
- ۵- مربی بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی سمنان

#### مقدمه

از طرفی شواهد زیادی نشان می‌دهند که غیرفعال سازی برگشت پذیر ساختارهای فوق توسط تترودوتوکسین سبب اختلال در تثبیت حافظه در مدل‌های یادگیری احترازی غیر فعال و ماز آبی موریس می‌شود [۳]. مطالعات قبلی در آزمایشگاه ما نشان داد که غیرفعال سازی برگشت پذیر هسته اکومبنس توسط تترودوتوکسین سبب اختلال در تثبیت حافظه در مدل یادگیری احترازی غیر فعال می‌شود [۳]. این یافته‌ها همراه با اثبات حضور سیستم‌های نوروترانسمیتری مهم از قبیل دوپامینرژیک، گلوتامینرژیک، آدرنرژیک و کولینرژیک که

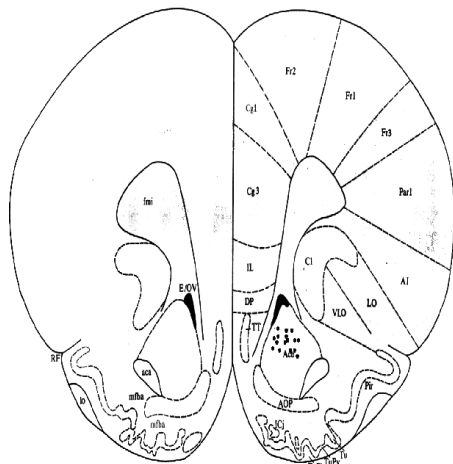
شواهد قبلی نشان داده‌اند که حوادث هیجانی بر تعدیل یادگیری و حافظه بسیار تاثیر گذار بوده و اثرات آنها به خوبی حفظ می‌شود [۱، ۱۱، ۱۲]. همچنین مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ساختارهای گوناگونی در مغز در تعدیل اطلاعات تازه آموخته شده هیجانی دخالت دارند [۶، ۹، ۱۵] و اکومبنس هم یک ساختار مهم مغزی است که نقش مهمی در ذخیره حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی برعهده دارد [۳].

## مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تجربی بوده و در طی آن از ۷۰ سر (۷ گروه ده تایی) موش صحرایی نر آلبینوز نژاد ویستار با وزن ۲۲۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در قفس‌های ۵ تایی و در یک اتاق با درجه حرارت ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند، غذا و آب به‌طور آزادانه در اختیار آنها بود.

روش جراحی: موش‌ها با ترکیب دارویی کتامین (۱۰۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم) و رامپوان (۱۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) با تزریق داخل صفاقی بی‌هوش شدند. سپس جمجمه موش در دستگاه استریوتا کس فیکس شده و دو کانول فلزی از جنس ضد زنگ (شماره ۲۲ و طول ۱۰ میلی متر) طبق اطلس **Paxinos** و **Watson** [۱۳] درست‌بالای هسته اکومبیس در هر طرف (**AP=+2 mm** و **ML=1.6mm** و **DV= 5mm** از سطح جمجمه) قرار داده شدند (شکل ۱). کانول‌ها با کمک دوپیچ ظریف عینک و اکريل دندانپزشکی به استخوان جمجمه فیکس شد.

برای جلوگیری از بسته شدن کانول‌ها، یک سیم ظریف از جنس مس که به روغن معدنی آغشته شده بود در داخل کانول قرار داده شد. بلافاصله پس از جراحی برای جلوگیری از عفونت پنی سیلین به میزان ۱۵۰۰۰ - ۳۰۰۰۰ واحد به صورت عضلانی تزریق شد و تا زمان به هوش آمدن موش‌ها در درجه حرارت کنترل شده قرار داشتند.



شکل ۱: نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان مکان تزریق با اقتباس از اطلس **Watson** و **Paxinos**. لکه‌های توپر مکان سر سوزن تزریق را در چندین مورد آزمایش نشان می‌دهد که جایگاه آنها صحیح ارزیابی شده است. دستگاه و روش آموزش: دستگاه یادگیری احترازی غیرفعال یک محفظه پلکسی گلاس مکعب مستطیل با طول ۹۱

نقش اساسی در فرایند یادگیری و حافظه دارند، بود [۱۱،۳]. در ناحیه هسته اکومبیس مؤید این موضوع می‌باشند که احتمالاً اکومبیس هم می‌تواند در تعدیل ذخیره حافظه و به خاطر آوری آن، متأثر از رویدادهای هیجانی نقش مهمی بازی کنند [۳]. مطالعات نشان می‌دهند که دو نیمکره مغز نقش متفاوتی در ذخیره حافظه و هیجان بازی می‌کنند [۸،۷،۹]. تفاوت‌های قابل ملاحظه در خلق و خوی به دنبال سکتی یک طرفه، آسیب یک طرفه مغز و غیرفعال سازی موقتی طرف چپ یا راست مغز بیانگر نقش متفاوت دو نیمکره در رفتارهای مختلف است [۶]. به طور کلی، آسیب نیمکره چپ یا فعال شدن نیمکره راست منجر به افزایش بیان هیجان منفی، در حالی که آسیب نیمکره راست یا فعال شدن نیمکره چپ منجر به اثرات مثبت می‌شود [۵] و دیده شده که احتمالاً نیمکره راست به‌طور اختصاصی در ذخیره و فعال‌سازی حافظه هیجانی نقش دارد. مطالعه دیگری نشان داد که تخریب طرف راست مغز موجب اختلال در حافظه و به‌خاطر آوری داستان‌های یادگرفته قبلی شد و وقتی نیمکره راست سالم است ذخیره حافظه به‌طور معنی داری بهتر صورت می‌گیرد. البته در انسان عملکرد یک طرفه مغز در خصوص اثرات حافظه هیجانی به میزان کمتری ارزیابی شده است.

به علاوه نتایج مطالعات قبلی در آزمایشگاه ما نشان داد برخی هسته‌های مغزی در طرف راست و چپ نقش متفاوتی در یادگیری و حافظه دارند و در این خصوص غیرفعال سازی هسته قاعده‌ای جانبی طرف راست آمیگدال موجب اختلال در بخاطر آوری حافظه فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی شد و این اثر در مورد غیر فعال سازی طرف چپ یا هسته مرکزی دیده نشد [۲]. اخیراً نشان داده شده است که غیر فعال سازی موقتی آمیگدال راست با لیدوکائین قبل از آزمون به‌خاطر آوری، بیان حافظه مربوط به حوادث هیجانی را مختل می‌کند ولی غیرفعال سازی آمیگدال چپ اثر قابل توجهی ندارد [۷،۶]. این یافته نشان می‌دهد که برخی هسته‌های مغزی از جمله آمیگدال چپ و راست نقش متفاوتی در بیان حافظه مربوط به حوادث هیجانی دارند [۲].

بر اساس این یافته‌ها و یافته‌های قبلی که احتمال داده‌اند که هسته اکومبیس طرف چپ و راست نقش متفاوتی در فرایند یادگیری و حافظه در مدل یادگیری احترازی غیرفعال دارد، در مطالعه حاضر اثر غیرفعال سازی دو طرفه و یک طرفه هسته اکومبیس بر به خاطر آوری اطلاعات تازه آموخته شده حافظه در مدل یادگیری احترازی غیر فعال بررسی شد.

سانتی‌متر، عرض ۲۰ سانتی‌متر در قسمت بالا و ۶/۴ سانتی‌متر در قسمت کف و ۲۰ سانتی‌متر ارتفاع بود. دستگاه توسط یک درب گیوتینی به دو قسمت روشن به طول ۳۱ سانتی‌متر و تاریک ۶۰ سانتی‌متر تقسیم شده بودند. در کف هر دو بخش میله های ضد زنگ به فاصله یک سانتی متر از هم قرار داشتند و کف قسمت تاریک دستگاه به یک مدار الکتریکی وصل بود که با روشن شدن کلید مدار، جریان الکتریکی با مدت، شدت و فرکانس مشخص از کف آن عبور می‌کرد. دستگاه در یک محل بدون صدا قرار گرفته بود.

سازش یافتن: یک هفته پس از جراحی، حیوان‌ها بطور تصادفی به گروه‌های مورد نظر تقسیم شدند و سپس به دستگاه عادت داده شدند. هر موش ابتدا در قسمت روشن دستگاه پشت به درب قرار داده شد و وقتی که موش به طرف درب می‌چرخید درب باز می‌شد و اجازه داده می‌شد حیوان وارد قسمت تاریک شود. بلافاصله درب بسته می‌شد و حیوان پس از چند ثانیه از قسمت تاریک گرفته و به قفس بازگردانیده می‌شد. این روش برای دو بار دیگر در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای تکرار گردید.

آموزش (اکتساب یادگیری): ۳۰ دقیقه بعد از بار سوم سازش یافتن، اکتساب یادگیری انجام شد. به دنبال وارد شدن موش به قسمت تاریک درب بسته شده و شوک الکتریکی با شدت ۱ میلی‌آمپر و به مدت ۳ ثانیه از طریق سیم‌های استیل تعبیه شده در کف قسمت تاریک به حیوان اعمال شد.

نحوه آزمایش: در طی آزمایش‌ها اثر غیرفعال سازی برگشت پذیر هسته اکومبنس به صورت دوطرفه و یک طرفه بر به خاطر آوری در مدل احتزازی ۲ روز بعد و به صورت دوطرفه چهار و شش روز بعد از آموزش در گروه‌های مختلف بررسی و با گروه‌های کنترل مقایسه گردید.

روش غیر فعال کردن اکومبنس: در زمان‌های مورد نظر بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه قبل از ارزیابی به خاطر آوری اطلاعات، تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازاء هر طرف) به طور دوطرفه همزمان یا تنها در یک طرف تزریق شد. برای تزریق از سرنگ هاملتون ۱۰ میکرولیتری و لوله پلی اتیلن استفاده شد. در یک سر لوله پلی اتیلن یک سوزن تزریق (شماره ۲۷ با طول ۱۲ میلی‌متر) قرار داده شده بود که وارد کانول می‌شد و در سر دیگر سرنگ هاملتون قرار می‌گرفت. تزریق با سرعت ۱ 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. ضمناً گروه‌های کنترل در زمان‌های مورد نظر هم حجم تترودوتوکسین سالین دریافت کردند.

آزمون به خاطر آوری: در زمان‌های مورد نظر بعد از آموزش و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق تترودوتوکسین آزمون به خاطر آوری انجام شد. حیوان در قسمت روشن پشت به درب قرار داده شد و پس از چرخیدن موش به طرف درب، درب باز شد. زمانی که طول می‌کشید **[Step-through] latency, (STL)** تا حیوان برای اولین بار وارد قسمت تاریک شود و کل مدت زمانی که حیوان در مدت ۶۰۰ ثانیه آزمون در قسمت روشن و تاریک به سر می‌برد **Total time spent in light Chamber, [TLC]** یادداشت شد.

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن آزمون‌های رفتاری موش‌ها با دوز بالایی از اورتان (۱/۵ گرم بازاء هر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و مغز آنها خارج گشته و برای ۴۸ ساعت در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. سپس مقاطع ۴۰ میکرومتری تهیه شد و با کریستال ویولت رنگ آمیزی شد 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.

بررسی آماری: نتایج با آزمون آماری غیر پارامتریک **Mann -Whitney** آنالیز شدند و  $p < 0/05$  به عنوان ملاک معنی دار بودن بین گروه‌های مورد آزمایش در نظر گرفته شد. داده‌ها به صورت **Mean ± SEM** نشان داده شده است.

### نتایج

آنالیز **STL** گروه‌های مختلف در طی مرحله آموزش عدم تفاوت بین گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه‌های مختلف است (داده‌ها نشان داده نشده است). نمودار ۱، **STL** و **TLC** گروه‌های مختلف را در طی آزمون به خاطر آوری حافظه نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها حاکی از این است که تزریق تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل از آزمون به خاطر آوری و هم‌چنین ۲ روز بعد از آموزش دوطرفه و یا یک طرفه (و تنها طرف راست) به داخل هسته اکومبنس در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری به خاطر آوری اطلاعات را مختل کرده است ( $p < 0/01$ ) ولی تزریق تترودوتوکسین در طرف چپ اکومبنس بر به خاطر آوری اطلاعات تاثیر معنی داری نداشت.

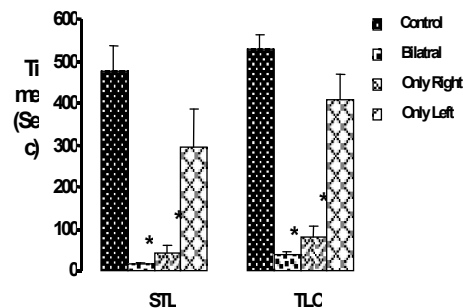
## بحث

مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر این است که غیرفعال‌سازی موقتی هسته اکومبنس به‌طور دو طرفه و یک طرفه (تنها سمت راست) به وسیله تترودوتوکسین قبل از تست به‌خاطرآوری سبب کاهش میزان به‌خاطرآوری موارد یادگرفته جدید در گروه‌هایی که ۲ و ۴ روز بعد از آموزش در مدل یادگیری احترازی غیرفعال مورد ارزیابی قرار گرفتند می‌شود، در حالی که غیرفعال‌سازی هسته اکومبنس طرف چپ و هم‌چنین غیرفعال‌سازی اکومبنس ۶ روز بعد از آموزش بر به‌خاطرآوری تاثیر معنی‌داری ندارد.

این یافته‌ها با یافته‌های مطالعات دیگران که احتمال دادند هسته اکومبنس در یادگیری‌های هیجانی دخالت دارد، همخوانی دارد. شواهد قبلی نشان دادند که هسته اکومبنس یک ساختمان کلیدی زیر قشری است که در تثبیت اطلاعات مربوط به حوادث هیجانی دخالت دارد و غیرفعال‌سازی هسته اکومبنس تثبیت اطلاعات حوادث هیجانی را مختل می‌کند [۳]. مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هسته اکومبنس نه تنها در تثبیت حافظه، بلکه در به‌خاطرآوری و بیان حافظه مربوط به حوادث هیجانی نیز دخالت دارد.

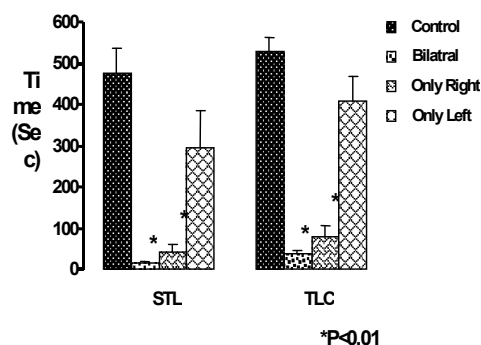
تا آنجایی که ما اطلاع داریم، یافته مطالعه حاضر اولین یافته‌ای است که نشان می‌دهد اکومبنس در به‌خاطرآوری اطلاعات هیجانی دخالت دارد و هسته اکومبنس راست و چپ نقش متفاوتی در به‌خاطرآوری اطلاعات بازی می‌کنند. اخیراً نشان داده شد که غیرفعال‌سازی برخی هسته‌های مغزی مثلاً آمیگدال راست با لیدوکائین یا تترودوتوکسین قبل از آزمون به‌خاطرآوری، بیان حافظه مربوط به حوادث هیجانی را مختل می‌کند ولی غیرفعال‌سازی آمیگدال چپ اثر قابل توجه‌ای ندارد [۶،۵]. نتایج مطالعه حاضر با یافته فوق همخوانی دارد و نشان می‌دهد که غیرفعال‌سازی موقت دو طرفه و یک طرفه هسته اکومبنس بطور مجزا، مشابه آمیگدال بر به‌خاطرآوری اطلاعات مربوط به حوادث هیجانی اثرات متفاوتی می‌گذارد.

این موضوع که چرا هسته اکومبنس راست و چپ نقش متفاوتی دارند مشخص نیست، شاید در طی تکامل مغز فرایندهایی فعال می‌شوند که سبب می‌شوند اکومبنس طرف راست برای به‌خاطرآوری اطلاعات هیجانی اختصاص پیدا کند که تعیین‌سازگارهای دخیل در آن نیاز به مطالعات بیشتری دارد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مقدار میانجی‌های عصبی به ویژه گابا و دوپامین در اکومبنس چپ و راست باهم فرق دارند و این تفاوت به ویژه در اسکیزوفرنی نشان داده شده است [۸]. این تفاوت‌های میانجی‌های عصبی می‌تواند بر دخالت متفاوت آنها در اطلاعات مربوط به حافظه دخیل باشد.



نمودار ۱: اثر تزریق تترودوتوکسین به داخل هسته اکومبنس به‌طور دو طرفه یا یک طرفه (طرف راست) و طرف چپ ۲ روز بعد از آموزش و یک ساعت قبل از آزمون به‌خاطرآوری اطلاعات در مدل یادگیری احترازی غیرفعال. \*  $P < 0.01$ ، اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

نمودار ۲: نتایج به‌خاطرآوری را به دنبال غیرفعال‌سازی موقتی دو طرفه هسته اکومبنس ۴ و ۶ روز بعد از آموزش را بر به‌خاطرآوری اطلاعات نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها (STL و TLC) حاکی از این است که تزریق تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل از آزمون به‌خاطرآوری و هم‌چنین ۴ روز بعد از آموزش، به داخل هسته اکومبنس به‌طور دو طرفه به‌خاطرآوری اطلاعات را در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش داده است ( $p < 0.01$ ). ولی تزریق به داخل هسته اکومبنس ۶ روز بعد از آموزش در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نشان نداد.



نمودار ۲: اثر تزریق دو طرفه تترودوتوکسین به داخل هسته اکومبنس ۴ و ۶ روز بعد از آموزش و یک ساعت قبل از آزمون به‌خاطرآوری بر به‌خاطرآوری اطلاعات در مدل یادگیری احترازی غیرفعال. \*  $p < 0.01$ ، اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل را نشان داد.

اکومبنس بر به خاطر آوری اطلاعات مربوط به یادگیری احترازی باشد [۸]. همین توجیه برای مطالعه حاضر نیز می تواند صادق باشد، یعنی، غیر فعال سازی فیبرهای عبوری توسط تترودوتوکسین به تنهایی نمی تواند علت مشاهدات فوق باشد.

به طور کلی، نتایج این بررسی نشان می دهد که غیرفعال شدن هسته اکومبنس حافظه هیجانی را در مدل احترازی غیر فعال در ۲ و ۴ و نه ۶ روز بعد از آموزش مختل می کند. هم چنین غیر فعال شدن یک طرفه هسته اکومبنس طرف راست ولی نه طرف چپ ۲ روز بعد از آموزش اطلاعات به خاطر آوری حافظه هیجانی را مختل می کند. این نتایج نشان می دهد که مشابه انسان ها نیمکره راست و چپ در موش صحرایی هم به طور متفاوتی در تعدیل حافظه هیجانی دخیل هستند.

#### تقدیر و تشکر

از همکاران بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان که در انجام کارهای عملی و آزمایشها همیار ما بودند تقدیر و تشکر به عمل می آید.

#### منابع

- ۱- وفائی، ع ع، رشیدی پور ع، شریفی م ر، علایی ح، نوبهار م، اسماعیلی م ح. اثر حذف برگشت پذیر دو طرفه هسته قاعده ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه، *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین*، ۱۳۷۸. شماره ۱۱ صفحات: ۲۸-۲۰
  - ۲- وفایی ع ع، رشیدی پور ع، شریفی م ر، بورس ج. اثر متفاوت غیر فعال سازی موقتی هسته قاعده ای جانبی آمیگدال طرف راست و چپ مغز بر به خاطر آوری حافظه فضایی، *مجله علمی پژوهشی فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران*، ۱۳۷۹. شماره ۲ صفحات ۱۹۵-۱۸۷
  - ۳- وفایی ع ع، رشیدی پور ع. اثر حذف برگشت پذیر دو طرفه هسته اکومبنس بر فرایند یادگیری و حافظه (منتشر نشده).
- [4] Cahill, L., McGough, J.L., Mechanisms of emotional arousal and lasting

اختصاص یافتن یک نیمکره برای رفتار خاص در مطالعات انجام شده روی انسان و حیوان نشان داده شده است و دیده شده که حافظه مربوط به داستان های مؤثر به ماهیت فرد در افرادی که نیمکره راست آنها آسیب دیده بود، مختل می شود. در موش ها نیز گزارش شده که حافظه مربوط به شرطی شدن احترازی به مزه ها در موش ها به یک نیمکره خاص اختصاص دارد و موش هایی که فقط نیمکره راست آنها سالم بود احتراز بسیار شدیدتری نسبت به موش هایی داشتند که فقط نیمکره چپ آنها سالم بود [۹]، بنابراین، شواهد فوق نشان می دهند که هیجان منفی و در کل حوادث مربوط به هیجانان به نیمکره راست متعلق می باشد [۶]. یافته های این مطالعه شواهد دیگری ارائه می دهد که این اختصاصی بودن برای به خاطر آوری حافظه نیز صادق است. غیر فعال سازی اکومبنس در این مطالعه توسط تترودوتوکسین انجام شد که یک مهارکننده کانال های سدیم وابسته به ولتاژ در آکسون و جسم سلولی نرون ها است [۱۴،۱۰]. بنابراین غیر فعال شدن فیبرهای عبوری از میان اکومبنس راست و چپ می تواند دلیلی بر اثرات متفاوت مشاهده شده بر حافظه باشد. نتایج مطالعات اخیر باموسیمول (آگو نیست گیرنده گابا) نشان می دهد که فیبرهای عبوری به تنهایی نمی توانند دلیلی بر اثرات متفاوت غیر فعال سازی یک طرفه

**declarative memory Trends Neurosci. 1998; 21(7)294-299.**

- [5] Coleman-Mesches, K., Unilateral amygdala inactivation after training attenuates memory for reduced reward Behav. *Brain Res.*, 1996;77(1-2) 175-180.
- [6] Coleman-Mesches, K. and McGaugh, J.L., Differential involvement of the right and left amygdala in expression of memory for aversively motivated training. *Brain Res.*, 1995; 670(1)75-81.
- [7] Coleman-Mesches, K. and McGaugh, J.L., Differential Effects of pretraining inactivation of the right or left amygdala on retention of inhibitory avoidance training, *Behav. Neurosci.*, 1995; 109(4) 642-647.
- [8] Coleman-Mesches, K. and McGaugh, J.L., Muscimol injected into the right

and left amygdaloid complex differentially affects retention performance following aversively-motivated training. *Brain Res.*, 1995;676(1)183-188.

[9] Denenberg. V., Behavioral asymmetry. in N. Geschwind and A. Galabura (eds.). *Cerebral Dominance, Harvard University Press, Cambridge, 1984:PP 114-133.*

[10] Ishikawa, K., McGaugh, J.L and Sakata, H., Brain processes and memory proceeding of the 16th nihon international symposium on Brain processes and memory. Tokyo, Japan, 1995, 29Nov-2Dec, 39-54.

[11] McGaugh, J.L., Involvement of the amygdala in memory storage interaction with other brain systems, *Proc Natl Acad Sci.* (1996) ;13508-13514 .

Ferry, B., Setlow, B., McGaugh., Basolateral amygdala-nucleus accumbens interaction in mediating glucocorticoid enhancement of memory consolidation, *J Neurosci.* 2001; 21(7): 2518-25.

[13] Paxinos, G. and Watson, C., *The rat brain in stereotaxic coordinates*, 2nd ed, Academic Press, Orlando, 1986.

[14] Parent, M.B. and McGaugh, J.L ., Post training infusion into the amygdala basolateral complex impairs retention of inhibitory avoidance training. *Brain Res.*, 1994;661(1-2) 97-103.

[15] Vafaei, A. A., Rashidy-Pour, A. and Sharifi, M.R., The effect of reversible inactivation of basolateral amygdala on passive avoidance learning in male and female rats, *Physiol Res.*, 1999;48:32.

## Differential Effects of The Right and Left Accumbens Nucleus InActivation on Retrieval of Memory in Rats

\*A.A. Vafaei <sup>1</sup>, Ph.D A. Rashidy-Pour <sup>2</sup>, Ph.D M. Mantehgi <sup>3</sup>, GP A. Jalal <sup>4</sup>  
A.A. Taherian<sup>5</sup>, MSc H. Miladi-Gorgi <sup>5</sup>, MSc M. Jarrahi <sup>5</sup> MSc

1- Assistant professor, Dept. of Physiology, Univ. of Semnan Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Associate professor, Dept. of Physiology, Univ. of Medical Sciences Semnan, Iran

3- General physician, Univ. of Semnan Medical Sciences Semnan, Iran

4- Medical Student, Univ. of Semnan Medical Sciences Semnan, Iran

5- Instructor, Dept. of Physiology, Univ. of Semnan Medical Sciences Semnan, Iran

**Background:** Extensive evidences indicate that the two hemispheres of brain are differentially involved in emotional memory and Accumbens Nucleus (AN) is a key subcortical structure involved in emotional experiences. The present work investigated possible lateralization of AN involvement in passive avoidance learning (PAL).

**Materials and Methods:** Male Wistar rats were surgically implanted bilaterally with cannulae aimed at the AN were trained to Place avoidance learning by mild footshock. They received one trial PAT (1 milliam pere 3s) foot shock. Retention was tested 2, 4 and 6 days after the training. One hour before retention test bilateral or unilateral injections of Tetrodotoxin (5 ng/0.6ml in each) were used to temporarily inactivate the AN during retrieval of the passive avoidance task. Control rats were injected with the same volume of saline.

**Results:** The data indicated that bilateral or only right AN 2 and 4 days after training significantly impaired retrieval memory ( $p < 0/01$ ). But in activation of the left AN 6 days after training had no significant effect.

**Conclusion:** The results of this study suggest that the right and left AN has different contribution to the expression of memory and that the contribution of the right AN may be more important to the expression and retention of memory for the passive avoidance task.

**Keywords:** Tetrodotoxin, Accumbens Nucleus, Memory, Passive avoidance Learning, Inactivation Place avoidance learning (PAL), Retention memory, rats, Tetrodotoxin (TTX),

*Corresponding author/tell: (231)3332080*

Journal of Rafsanjan University of Health and Medical Sciences 2002; 1(4):224-231