

اثر متفاوت غیر فعال سازی موقتی هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال طرف راست و چپ مغز بر به خاطر آوری حافظه فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی در موش بزرگ آزمایشگاهی

عباسعلی وفایی^۱، علی رشیدی پور^۱، محمدرضا شریفی^۱، جان بورش^۲
۱- دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان و سمنان، دانشکده پزشکی، بخش فیزیولوژی
۲- انستیتو فیزیولوژی پراگ، بخش نوروفیزیولوژی حافظه (جمهوری چک)

چکیده

شواهد زیادی نشان می‌دهند که دو نیم‌کره مغز نقش متفاوتی در ذخیره حافظه هیجانی بازی می‌کنند و آمیگدال یک ساختمان زیر قشری مهم در تجربیات هیجانی به شمار می‌رود. هدف این مطالعه بررسی نقش هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال طرف راست و چپ مغز و هسته مرکزی آمیگدال بر به خاطر آوری اطلاعات فضایی تازه آموخته شده در مدل یادگیری احترازی مکانی می‌باشد. موش‌های نر نژاد لانگ ایوانز (Long-Evans) با وزن ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم در این مطالعه استفاده شدند. ابتدا به صورت دو طرفه روی هسته قاعده‌ای جانبی و مرکزی کانول راهنما قرار داده شد. یک هفته بعد، موش در دستگاه احترازی مکانی به عنوان یک مدل یادگیری فضایی آموزش داده شد. در طی آموزش (۳۰ دقیقه)، حیوان یاد می‌گرفت که با کمک اشیاء اطراف مکان دریافت شوک (ناحیه منع شده) را شناسایی کند و از ورود به آن خودداری کند. ۲۴ ساعت بعد (یک ساعت قبل از ارزیابی به خاطر آوری اطلاعات) به منظور غیر فعال سازی نواحی مزبور تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۱ میکرولیتر به ازای هر طرف) به صورت دو طرفه داخل هسته‌های فوق تزریق شد. ۰/۵ تا یک ساعت بعد 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. نتایج نشان می‌دهد که غیر فعال سازی هسته قاعده‌ای جانبی به طور دو طرفه و تنها طرف راست به خاطر آوری اطلاعات تازه آموخته شد. فضایی را مختل می‌کند. در حالی که غیر فعال سازی هسته طرف چپ هسته قاعده‌ای جانبی و هسته مرکزی آمیگدال اثر معنی‌داری بر ذخیره حافظه فضایی نداشت. یافته‌های فوق نشان می‌دهد که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال نقش مهمی در به خاطر آوری اطلاعات تازه آموخته شده دارد و نقش هسته قاعده‌ای جانبی طرف چپ بسیار مهم‌تر است.

واژه‌های کلیدی: تترودوتوکسین، هسته قاعده‌ای جانبی و مرکزی آمیگدال، به خاطر آوری حافظه فضایی، یادگیری احترازی مکانی، غیر فعال سازی.

مقدمه

شواهد زیادی نشان می‌دهند که دو نیم‌کره مغز نقش متفاوتی در ذخیره حافظه و هیجان بازی می‌کنند [۶، ۵].

شده فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی بررسی شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات - در این مطالعه موش‌های نر از نژاد لانگ - ایوانز 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 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 اینکه 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 (۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس موش‌ها با داروی تیوپتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) که به صورت داخل صفاقی تزریق شد، بیهوش گردیدند. سپس جمجمه موش، در دستگاه استریوتاکسی فیکس شده و دو کانول از جنس استیل (شماره ۲۲ و با طول ۱۲ میلی‌متر) بر اساس اطلس Paxinos و Watson [۱۲] در سوراخ‌های ایجاد شده در جمجمه، هر دو طرف مغز بالای هسته قاعده‌های جانبی آمیگدال با مختصات (AP=-3 mm و ML=±4.9 و DV=6.4) و مرکزی آمیگدال با مختصات (AP=-2.2mm، ML=4.1 و DV=5.8 از سطح جمجمه) (شکل ۲) قرار داده شد. کانول‌ها با کمک دوپین T شکل و اکریل دندانپزشکی به 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

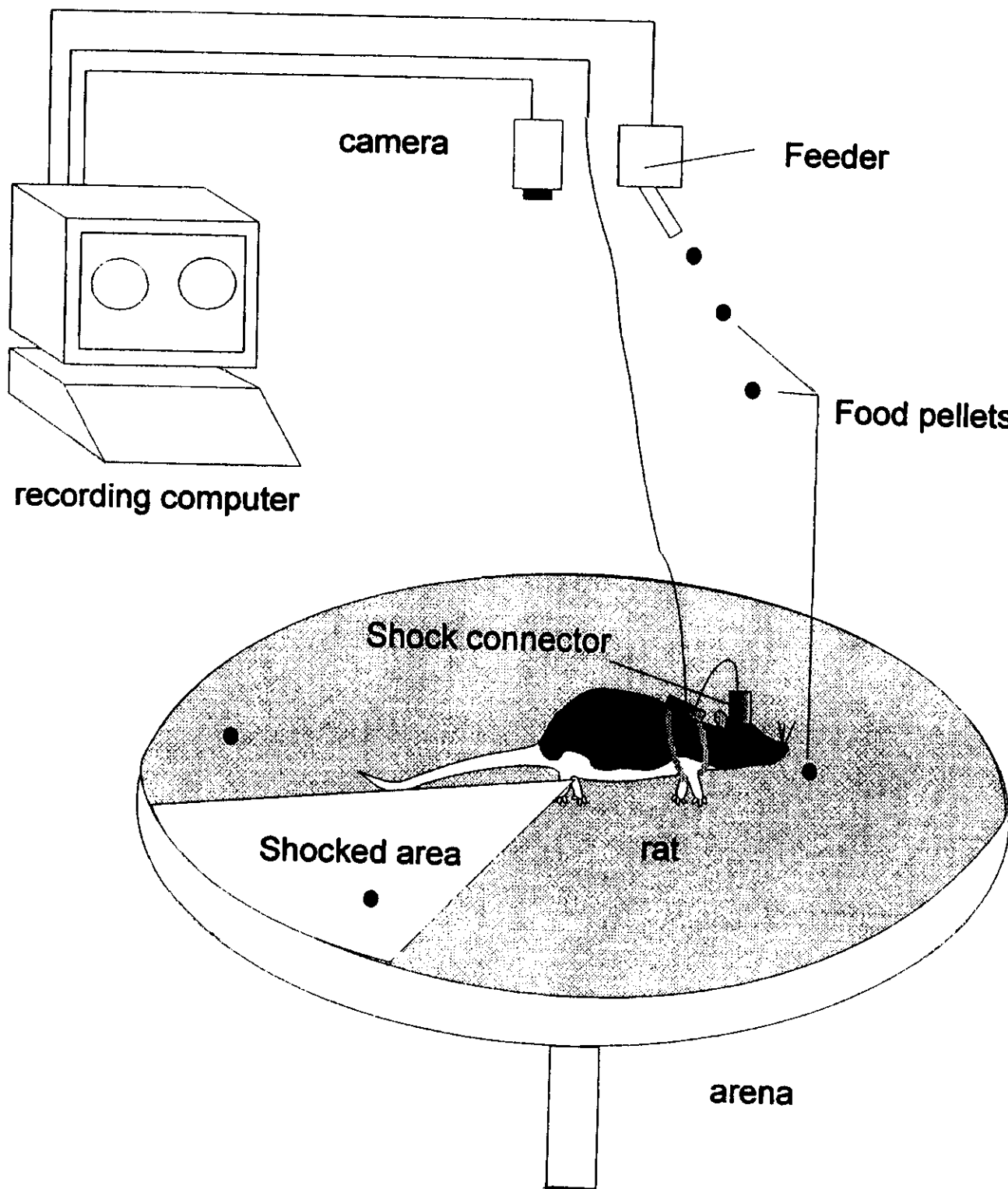
تفاوت‌های قابل ملاحظه در خلق و خوی به دنبال سکنه یک طرفه، آسیب یک طرفه مغز و غیر فعال سازی موقتی طرف چپ یا راست مغز بیانگر نقش متفاوت دو نیم‌کره در رفتارهای مختلف است [۵]. به طور کلی، آسیب نیم‌کره چپ یا فعال شدن نیم‌کره راست منجر به افزایش بیان هیجان منفی در حالی که آسیب نیم‌کره راست یا فعال شدن نیم‌کره چپ منجر به اثرات مثبت می‌شود [۶].

آمیگدال یک ساختار مهم زیر قشری است که در تشکیل، تعدیل و به خاطرآوری حافظه‌های متأثر از رویدادهای هیجانی نقش حیاتی بازی می‌کند [۱۱، ۲]. هسته قاعده‌ای جانبی و مرکزی آمیگدال، دو ناحیه آمیگدال هستند که در حافظه و یادگیری کاملاً دخالت دارند [۹، ۱۰، ۳]. اخیراً نشان داده شد که غیر فعال سازی موقتی هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده را در یادگیری احترازی غیرفعال مختل می‌کند در حالیکه غیر فعال سازی هسته مرکزی اثری ندارد [۱۳]. این امر نشان می‌دهد که هسته مرکزی نقشی در تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده مربوط به حوادث هیجانی ندارد. همچنین اخیراً نشان داده شد که غیر فعال سازی آمیگدال راست با لیدوکائین قبل از تست به خاطرآوری، بیان حافظه مربوط به حوادث هیجانی را مختل می‌کند ولی غیر فعال سازی آمیگدال چپ اثر قابل توجهی ندارد [۶، ۵]. این یافته نشان می‌دهد که آمیگدال چپ و راست نقش متفاوتی در بیان حافظه مربوط به حوادث هیجانی دارند [۵].

مطالعات قبلی در زمینه ارزیابی نقش آمیگدال در حافظه تماماً در مدل یادگیری احترازی غیرفعال (یادگیری شرطی) انجام شده است. در این مطالعه اثر غیر فعال سازی دو طرفه و یک طرفه هسته‌های قاعده‌ای جانبی و مرکزی آمیگدال بر به خاطرآوری اطلاعات تازه آموخته

موش‌ها تا زمان به هوش آمدن در درجه حرارت کنترل شده قرار داشتند. بعد از پایان جراح به حداقل ۷ روز به

از جراحی برای جلوگیری از عفونت، پنی‌سیلین به میزان ۳۰۰۰۰-۱۵۰۰۰ واحد به صورت عضلانی تزریق شد.



شکل ۱- نمایش ترسیمی ثبت کامپیوتری برای یادگیری احترازی مکانی

صورت نیاز وقتی موش وارد ناحیه شوک می‌شد، از طریق اتصال دهنده موجود روی سر، به حیوان شوک وارد می‌شد.

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 ۰/۵ ثانیه در آن باقی می‌ماند، یک شوک ملایم (۵۰ هرتز و کمتر از ۰/۶ میلی‌آمپر) برای مدت ۰/۵ 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 نرم افزاری 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. در دفعات بعدی موش با کمک علامت‌های موجود در اطراف صفحه، مرز ناحیه شوک را شناسایی می‌کند.

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 (Latency time, LT) که طول می‌کشید تا حیوان برای بار اول وارد ناحیه منع شده (شوک) شود و تعداد دفعات

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 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 پروتوکل 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 سانتی‌متر) و در هر ۱۰۰ میلی‌ثانیه ثبت می‌شد. سیستم طوری برنامه ریزی و تنظیم شده بود که در

(Entrances Number, EN) ورود به ناحیه منع شده

اندازه گیری شد.

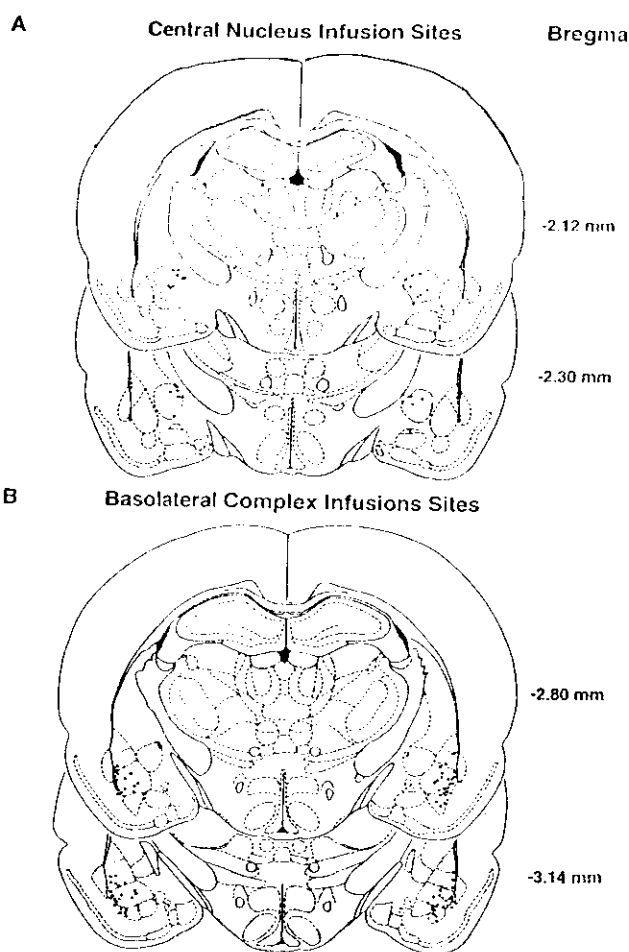
روش تزریق دارو - ۲۴ ساعت بعد از آموزش و حدود یک ساعت قبل از تست به خاطر آوری، تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۱ میکرولیتر) به طور دو طرفه یا یک طرفه (چپ یا راست) به داخل هسته قاعده‌ای جانبی یا هسته مرکزی آمیگدال تزریق شد. به گروه کنترل مربوط سرم فیزیولوژیک (یک میکرولیتر) تزریق شد. تزریق از طریق سوزن شماره ۲۷ و با طول ۱۴ میلی‌متر که در داخل کانول قرار می‌گرفت و با کمک لوله پلی اتیلن به سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری متصل بود، انجام می‌شد. تزریق با سرعت ۰/۶ میکرولیتر در مدت ۶۰ ثانیه با کمک پمپ اتوماتیک صورت می‌گرفت و سوزن تزریق ۰۲ 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 بالایی از تیوپنتال سدیم (۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم) 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. داده‌های حیوان‌هایی که در آنها کانول در هسته مورد نظر قرار نگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید (شکل ۲).

بررسی آماری - نتایج با آزمون آماری آنالیز واریانس و آزمون t مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف $P < 0/05$ بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

آنالیز LT (مدت زمان قبل از ورود به ناحیه منع



شکل ۲- نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان مکان تزریق با اقتباس از اطلس Paxinos و Watson [۱۲]. لکه‌های توپر مکان سر سوزن تزریق را در چندین مورد آزمایشی نشان می‌دهد که جایگاه آنها صحیح ارزیابی شده‌است.

شده از لحظه‌ای که موش روی صفحه فلزی در نقطه مقابل ناحیه منع شده قرار داده می‌شود) و NE (تعداد ورودهای مکرر به ناحیه منع شده در کل دوره ۳۰ دقیقه‌ای) گروه‌های مختلف در بار اول آموزش عدم تفاوت بین گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد که حاکی از

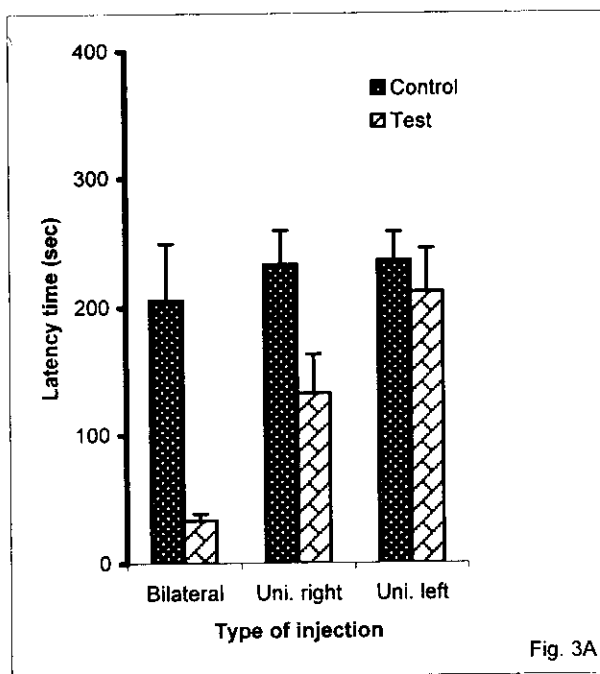


Fig. 3A

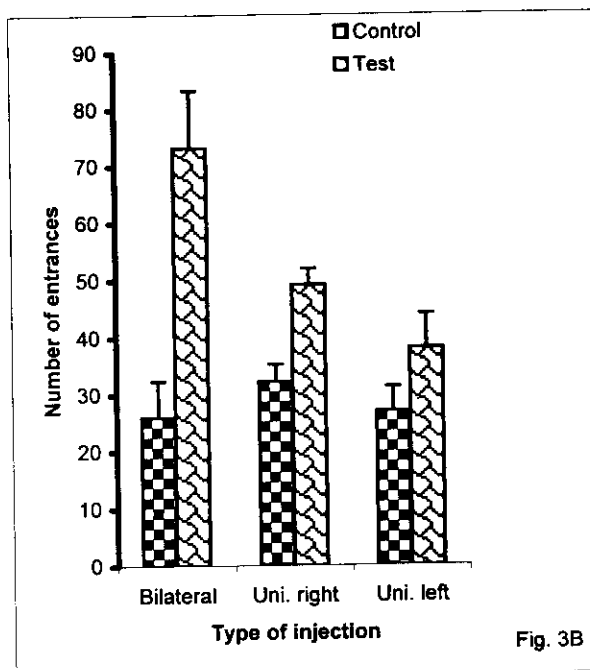


Fig. 3B

شکل ۳- اثر تزریق یک طرفه یا دو طرفه تترودوتوکسین به داخل هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال یک ساعت قبل از تست به خاطرآوری بر به خاطرآوری اطلاعات فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی. (A) محور عمودی: میانگین (\pm انحراف معیار) LT در طی آزمایش به خاطرآوری یک روز بعد از آموزش انجام شده است $P < 0.01$ * در مقایسه با گروه کنترل. (B) محور عمودی: میانگین (\pm انحراف معیار) یک روز بعد از آموزش انجام شده است. $P < 0.01$ * در مقایسه با گروه کنترل.

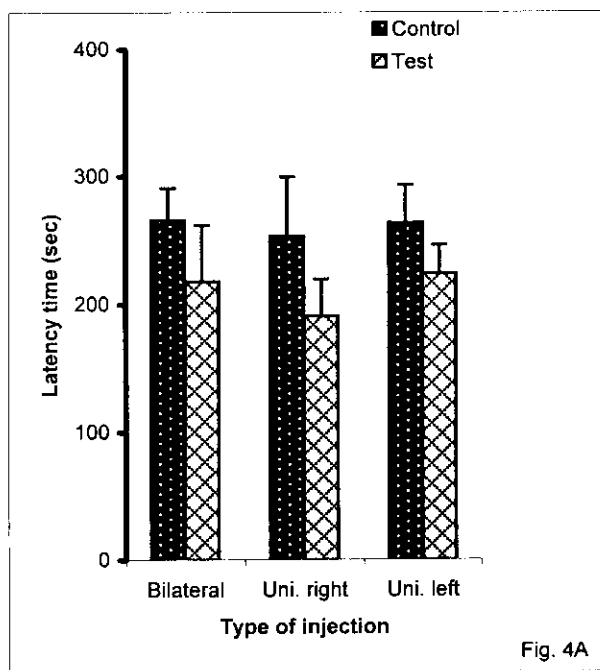


Fig. 4A

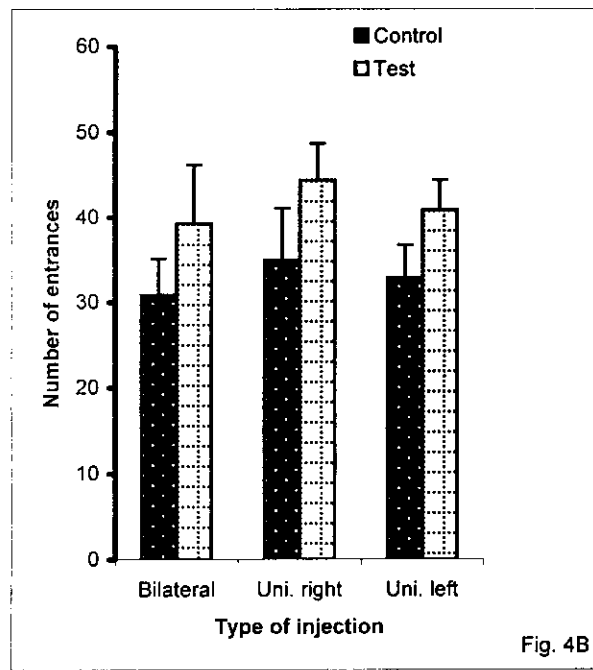


Fig. 4B

شکل ۴- اثر تزریق یک طرفه یا دو طرفه تترودوتوکسین به داخل هسته مرکزی آمیگدال یک ساعت قبل از تست به خاطرآوری بر به خاطرآوری اطلاعات فضایی در مدل یادگیری احترازی مکانی. (A) محور عمودی: میانگین (\pm انحراف معیار) LT در طی آزمایش به خاطرآوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است. $P < 0.01$ * در مقایسه با گروه کنترل. (B) محور عمودی: میانگین (\pm انحراف معیار) EN در طی آزمایش به خاطرآوری که یک روز بعد از آموزش انجام شده است. $P < 0.01$ * در مقایسه با گروه کنترل.

در تعدیل و به خاطرآوری و تشکیل حافظه مربوط به حوادث هیجانی دخالت دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که غیرفعال شدن آمیگدال تثبیت و به خاطرآوری اطلاعات مربوط به حوادث هیجانی را مختل می‌کند [۲]. مطالعه حاضر نشان می‌دهد که آمیگدال نه تنها در به خاطرآوری حافظه مربوط به حوادث هیجانی دخالت دارد، بلکه در به خاطرآوری اطلاعات فضایی نیز دخالت دارد.

یافته مطالعات حاضر نشان می‌دهد که آمیگدال در به خاطرآوری اطلاعات فضایی دخالت دارد و آمیگدال راست و چپ نقش متفاوتی در به خاطرآوری اطلاعات فضایی بازی می‌کنند. اخیراً نشان داده شد که غیرفعال سازی آمیگدال راست با لیدوکائین قبل از تست به خاطرآوری، بیان حافظه مربوط به حوادث هیجانی را مختل می‌کند ولی غیرفعال سازی آمیگدال چپ اثر قابل توجهی ندارد [۵]. نتایج مطالعه حاضر با یافته فوق همخوانی دارد. یافته‌های فوق نشان می‌دهند که هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال برای به خاطرآوری اطلاعات مربوط به حوادث هیجانی و حافظه فضایی ضروری است. این که چرا آمیگدال راست و چپ نقش متفاوتی دارند مشخص نیست. شاید در طی تکامل مغز فرآیندهایی فعال می‌شوند که سبب می‌شوند آمیگدال طرف راست برای به خاطرآوری اطلاعات فضایی اختصاص پیدا کند که تعیین ساز و کارهای دخیل در آن نیاز به مطالعات بیشتری دارد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مقدار نوروترانسمیترهای عصبی به ویژه گابا و دوپامین در آمیگدال چپ و راست با هم فرق دارند و این تفاوت به ویژه در اسکیزوفرنی نشان داده شده است [۷]. این تفاوت‌های نوروشیمیایی می‌تواند نشان‌گر دخالت آنها در اطلاعات مربوط به حافظه فضایی باشد.

همگونی و یکنواختی گروه‌های مختلف است (داده‌ها نشان داده نشده است). نتایج به خاطرآوری غیرفعال سازی موقتی یک طرفه و دو طرفه هسته قاعده‌ای جانبی را بر به خاطرآوری اطلاعات فضایی نشان می‌دهد (شکل ۳). آنالیز داده‌ها (LT و EN) حاکی از این است که تزریق تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل از تست به خاطرآوری به داخل هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال به طور دو طرفه و نیز یک طرفه (تنها در طرف راست) به خاطرآوری اطلاعات را در مقایسه با گروه کنترل و به طور معنی‌داری کاهش داده است ($P < 0.01$) ولی تزریق به داخل هسته قاعده‌ای جانبی طرف چپ در مقایسه با گروه کنترل تأثیر معنی‌داری نداشت ($P < 0.05$) (شکل ۴). نتایج به خاطرآوری غیرفعال سازی موقتی یک طرفه و دو طرفه آمیگدال را بر به خاطرآوری اطلاعات فضایی نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها (LT و EN) حاکی از این است که تزریق تترودوتوکسین ۶۰ دقیقه قبل از تست به خاطرآوری به داخل هسته مرکزی به صورت دو طرفه یا یک طرفه تأثیر معنی‌داری بر به خاطرآوری اطلاعات نداشته است.

بحث

مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر این است که غیرفعال سازی موقتی هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال به طور دو طرفه و یک طرفه (تنها سمت راست) به وسیله تترودوتوکسین قبل از تست به خاطرآوری سبب کاهش میزان به خاطرآوری موارد یادگرفته فضایی جدید در مدل یادگیری احترازی مکانی می‌شود. در حالیکه غیرفعال سازی هسته قاعده‌ای جانبی طرف چپ و هسته مرکزی آمیگدال قبل از تست به خاطرآوری اثری ندارد. آمیگدال یک ساختمان کلیدی زیر قشری است که

فیبرهای عبوری به تنهایی نمی‌توانند دلیلی بر اثرات متفاوت غیر فعال سازی یک طرفه آمیگدال بر به خاطرآوری اطلاعات مربوط به یادگیری احترازی باشد [5]. همین توجیه برای مطالعه حاضر نیز می‌تواند صادق باشد. یعنی غیر فعال سازی فیبرهای عبوری توسط ترودوتوکسین به تنهایی نمی‌تواند علت مشاهدات فوق باشد.

بطور کلی، نتایج این بررسی نشان می‌دهد که غیر فعال شدن آمیگدال به خاطرآوری حافظه فضایی را در مدل احترازی مکانی مختل می‌کند. غیر فعال شدن یک طرفه هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال راست (ولی نه طرف چپ و هسته مرکزی) به خاطرآوری اطلاعات حافظه فضایی را مختل می‌کند. ایسن یافته‌ها نشان می‌دهند که همانند انسان در موش نیز آمیگدال طرف چپ و راست نقش متفاوتی در حافظه دارند.

تشکر و قدردانی

از کارکنان بخش نوروفیزیولوژی حافظه انستیتو فیزیولوژی پراگ که در انجام کارهای عملی و آزمایش‌ها هم‌یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع

- [۱] رشیدی‌پور، ع. بررسی اثر ablation تیغه ناحیه میانی بر یادگیری و حافظه: مطالعات الکتروفیزیولوژی و رفتار. پایان نامه Ph.D دانشگاه تربیت مدرس، زمستان ۱۳۷۴.
- [۲] وفایی، ع. و همکاران، اثر حذف برگشت پذیر دوطرفه هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، شماره ۱۱، زمستان ۱۳۷۸، ص ۲۸-۲۰.

اختصاص یافتن یک نیم‌کره برای رفتار خاص در مطالعات انجام شده روی انسان و حیوان نشان داده که حافظه مربوط به داستان‌های مؤثر بر ماهیت فرد در افرادی که نیم‌کره راست آنها آسیب دیده بود، مختل می‌شود. در موش‌ها نیز گزارش شده که حافظه مربوط به شرطی شدن احترازی به مزه‌ها در موش‌ها به یک نیم‌کره خاص اختصاص دارد و رت‌هایی که فقط نیم‌کره راست آنها سالم بود، احتراز بسیار شدیدتری نسبت به رت‌هایی داشتند که فقط نیم‌کره چپ آنها سالم بود [۸]. بنابراین، شواهد فوق نشان می‌دهند که هیجان منفی و حوادث مربوط به هیجان‌ات به نیم‌کره راست متعلق می‌باشد. یافته‌های این مطالعه شواهد دیگری ارائه می‌دهد که این اختصاصی بودن برای حافظه فضایی نیز صادق است [۵]. غیر فعال سازی آمیگدال در این مطالعه توسط ترودوتوکسین که یک بلوک کننده کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ در آکسون و جسم سلولی نورون‌هاست، انجام شد [۱]. بنابراین غیر فعال شدن فیبرهای عبوری از میان آمیگدال راست و چپ می‌تواند دلیلی بر اثرات متفاوت مشاهده شده بر حافظه باشد. نتایج مطالعات اخیر با موسیمول (آگونیست گیرنده گابا) نشان می‌دهد که

- [3] Cahill, L. and McGaugh, J.L., Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory, *Trends Neurosci.*, 21 (1998) 294-299.
- [4] Coleman-Mesches, K., Unilateral amygdala inactivation after training attenuates memory for reduced reward, *Behav. Brain Res.*, 77 (1996) 175-180.
- [5] 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.*, 670 (1995) 75-81.

- [6] 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.*, 109 (1995) 642-647.
- [7] 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.*, 676 (1995) 183-188.
- [8] Denenberg, V., Behavioral asymmetry. In N. Geschwind and A. Galabura (Eds.). *Cerebral Dominance*, Harvard University Press, Cambridge, (1984) 114-133.
- [9] 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) 39-54.
- [10] McGaugh, J.L., Involvement of the amygdala in memory storage interaction with other brain systems, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 93 (1996) 13508-13514.
- [11] McGaugh, J.L., Neuromodulatory system and memory storage role of amygdala, 58 (1993) 81-90.
- [12] Paxinos, G. and Watson, C., *The rat brain in stereotaxic coordinates*, 2nd ed, Academic Press, Orlando, 1986.
- [13] Parent, M.B. and McGaugh, J.L., Posttraining infusion in to the amygdala basolateral complex impairs retention of inhibitory avoidance training, *Brain Res.*, 97 (1994) 97-103.