نام خانوادگی: مؤید فرد **نام**: زهرا

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر تزریق درون هیپوکامپی (L - NAME) بر حافظه احترازی غیرفعال در موش های صحرایی استرس دیده

استاد راهنما اول: دکتر احمد علی معاضدی **استاد راهنما دوم:** دکتر هومن اسحق هارونی

استاد مشاور: دکتر غلامعلی پرهام

درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد **رشته:** فیزیولوژی **گرایش:** جانوری

محل تحصیل (دانشگاه): شهید چمران اهـواز

دانشکده: علوم **گروه:** زیست‌شناسی

تاریخ فارغ‌التحصیلی: تیر ماه ۱۳۹۰

فهرست

عنوان صفحه

مقدمه..... ۱

فصل اول: مروری بر منابع موجود

۱-۱ یادگیری..... ۴

۱-۱-۱- انواع یادگیری..... ۴

۱-۱-۲- یادگیری غیر ارتباطی..... ۴

۱-۱-۳- یادگیری ارتباطی ۵

۱-۱-۳-۱- شرطی شدن کلاسیک..... ۵

۱-۱-۳-۲- شرطی شدن عامل یا وسیله ای ۶

۱-۱-۳-۲- الف- بر مبنای تشویق ۶

۱-۱-۳-۲- ب- بر مبنای تنبیه ۶

۱-۱-۴- یادگیری پیچیده ۷

۱-۱-۴-۱- نقش پذیری ۷

۱-۱-۴-۲- یادگیری نهفته ۷

۱-۲- حافظه ۷

۱-۲-۱- انواع حافظه ۷

عنوان صفحه

۱-۲-۱-۱- حافظه ی ساده یا اخباری ۸

۱-۲-۱-۱- الف- حافظه ی رویدادی ۸

۱-۲-۱-۱- ب- حافظه ی معنایی ۸

۱-۲-۱-۲- حافظه ی پیچیده یا روندی ۹

۱-۲-۱-۲- الف- حافظه ی کارکردی ۹

۱-۲-۱-۲- ب- حافظه ی کوتاه مدت ۹

۱-۲-۱-۲- ج- حافظه ی بلندمدت ۱۰

۱-۳- مناطق مغزی درگیر در یادگیری و حافظه ۱۱

۱-۳-۱- تشکیلات هیپوکامپ ۱۲

۱-۳-۱-۱- مدارهای نورونی هیپوکامپ ۱۵

۱-۳-۱-۲-آوران ها و وابران های هیپوکامپ ۱۶

۱-۳-۱-۳- نقش هیپوکامپ در یادگیری ۱۷

۱-۴- نقش استرس بر فرآیند حافظه ۱۸

۱-۴- الف- استرس ۱۸

۱-۴- ب- انواع استرس..... ۱۸

عنوان صفحه

۱-۴-۱-۱- محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال و استرس ۱۹

۱-۴-۱-۲- استرس و هیپوکامپ ۲۰

۱-۴-۱-۳- استرس و یادگیری ۲۱

۱-۵- سیستم نیتریک اکساید ۲۱

۱-۵-۱-NO و استرس ۲۳

۱-۵-۲- NO و نقش آن در یادگیری ۲۳

فصل دوم: مواد و روش ها

۲-۱- وسایل و دستگاه های مورد نیاز ۲۶

۲-۲- مواد و داروها ۲۷

۲-۳- تهیه و آماده سازی داروها ۲۷

۲-۴- حیوانات آزمایشگاهی ۳۰

۲-۵- جراحی و کانول گذاری ۳۰

۲-۶- تزریق درون هیپوکامپی ۳۱

۲-۷- استرس محدود کننده مزمن ۳۵

۲-۸- دستگاه یادگیری احترازی غیر فعال ۳۶

عنوان صفحه

۲-۸-۱- مراحل انجام آزمایش ۳۶

۲-۹-آزمون جعبه باز ۳۸

۲-۱۰- آزمایش ها ۳۸

۲-۱۱- آزمایش بافت شناسی ۴۰

۲-۱۱- تجزیه و تحلیل آماری ۴۰

فصل سوم: نتایج

۳-۱- بررسی اثر استرس محدود کننده بر یادگیری و

حافظه ی احترازی غیر فعال ۴۲

۳-۱-۱- مقایسه ی گروه ها ی کنترل و موش های استرس دیده ۴۲

۳-۱-۲- گروه های دریافت کننده مقادیر مختلف L-NAME ۴۴

۳-۱-۳-گروه های دریافت کننده مقادیرمختلف ال-آرژنین ۴۶

۳-۱-۴-گروه های دریافت کننده توأم L- NAME80+L-Arg15 ..... ۴۸

۳-۱-۵-گروه های توأم L-NAME80+L-Arg60 ..... ۵۰

۳-۲- بررسی اثر استرس محدود کننده بر فعالیت حرکتی ۵۲

عنوان صفحه

۳-۲-۱-مقایسه ی گروه ها ی کنترل و موش های استرس دیده ۵۲

۳-۲-۲- گروه های دریافت کننده مقادیر مختلفL-NAME ۵۴

۳-۲-۳-گروه های دریافت کننده مقادیر مختلف ال-آرژنین ۵۶

۳-۲-۴-گروه های دریافت کننده توأم L-NAME80+L-Arg15 ..... ۵۸

۳-۲-۵-گروه های توأم L-NAME80+ L-Arg60 ..... ۶۰

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴-۱- بخش اول- تأثیر مهار نیتریک اکساید هیپوکامپی بر یادگیری و

حافظه ی احترازی غیر فعال در موش های استرس دیده ۶۳

۴-۲- بخش دوم- تأثیر ال-آرژنین بر یادگیری و حافظه ی احترازی

غیر فعال در موش های استرس دیده ۶۹

۴-۳-بخش سوم- تأثیر توام ال-آرژنین و L-NAME بر

یادگیری و حافظه ی احترازی غیر فعال در موش های استرس دیده ۷۴

پیشنهادات ۷۶

منابع فارسی ۷۷

منابع انگلیسی ۷۹

عنوان صفحه

چکیده انگلیسی ۹۰

فهرست نمودار ها

نمودار ۳-۱ اثر استرس محدودکننده بر مرحله ی به یادآوری
حافظه ی احترازی غیر فعال ۴۳
نمودار۳-۲ اثر تزریق درون هیپوکامپی مقادیر مختلفL-NAME بر مرحله
به یادآوری حافظه ی احترازی غیر فعال ۴۵
نمودار۳-۳ اثر تزریق درون هیپوکامپی مقادیر مختلف ال-آرژنین بر مرحله
به یادآوری حافظه احترازی غیرفعال ۴۷
نمودار۳-۴ اثر تزریق توأم L-NAME 80+L-Arg15 بر مرحله
به یادآوری حافظه ی احترازی غیر فعال ۴۹
نمودار۳-۵ اثر تزریق توأم L-NAME80+L-Arg60 برمرحله
به یادآوری حافظه احترازی غیر فعال ۵۱
نمودار ۳-۶ اثر استرس محدود کننده بر فعالیت حرکتی ۵۳
نمودار ۳-۷ اثر تزریق درون هیپوکامپی مقادیر مختلف
L-NAME بر فعالیت حرکتی ۵۵
نمودار ۳-۸ اثر اثر تزریق درون هیپوکامپی مقادیر مختلف ال-آرژنین بر
فعالیت حرکتی ۵۷
نمودار۳-۹ اثر تزریق توأم L-NAME80+L-Arg15
برفعالیت حرکتی ۵۹

عنوان صفحه

نمودار۳-۱۰ اثر تزریق توأم L-NAME80+L-Arg60
برفعالیت حرکتی ۶۱

فهرست تصاویر

شکل۱-۱- موقعیت هیپوکامپ در لوب گیجگاهی میانی ۱۲
شکل ۱-۲ - تشکیلات هیپوکامپ ۱۴
شکل۱-۳ مسیر سه سیناپسی در هیپوکامپ ۱۶
تصویر ۲-۱ دستگاه استریوتاکس ساخت شرکت استئولتینگ آمریکا ۲۸
تصویر ۲-۲ سنجش حافظه مدل step – through و استیمولاتور
برای ایجاد شوک الکتریکی در حیوانات ۲۹
تصویر ۲-۳ بیهوش کردن حیوان ۳۲
تصویر ۲-۴ نحوه ی ثابت کردن جمجمه در دستگاه استرئوتاکس ۳۳
تصویر۲-۵ محل نقطه ی برگما در سطح جمجمه پس از شکافتن پوست سر ۳۳
تصویر۲-۶ نحوه ی کانول گذاری در ناحیه CA1 هیپوکامپ ۳۴
تصویر۲-۷ نحوه ی ثابت کردن کانول های راهنما توسط سیمان دندانپزشکی ۳۴
تصویر ۲-۸ تزریق درون هیپوکامپی ۳۵
تصویر ۲-۹ استرس محدود کننده مزمن ۳۵
شکل ۲-۱۰ برش تهیه شده از مغز موش، جهت بررسی محل کانول گذاری
و تزریق دارو ۴۰

چکیده

نام خانوادگی: مؤید فرد **نام**: زهرا

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر تزریق درون هیپوکامپی (L-NAME) بر حافظه احترازی غیرفعال در موش های صحرایی استرس دیده

استاد راهنما اول: دکتر احمد علی معاضدی **استاد راهنما دوم:** دکتر هومن اسحق هارونی
استاد مشاور: دکتر غلامعلی پرهام

درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد **رشته:** فیزیولوژی **گرایش:** جانوری

محل تحصیل (دانشگاه): شهید چمران اهـواز

دانشکده: علوم **گروه:** زیست‌شناسی

تاریخ فارغ‌التحصیلی: تیر ماه ۱۳۹۰ **تعداد صفحه:** ۹۰

کلید واژه‌ها: L-NAME، ال-آرژینین، حافظه، یادگیری احترازی غیر فعال، استرس محدود کننده

نیتریک اکساید یکی از میانجی های مهم عصبی در ناحیه هیپوکامپ است که به صورت پیامبر برگشتی در روندهای شکل پذیری سیناپسی و در نتیجه یادگیری و حافظه دخیل می باشد. از آنجایی که نیتریک اکساید در بسیاری از روندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی مغز از جمله پاسخ هیپوکامپ به استرس دخیل است. در این مطالعه، نقش نیتریک اکساید با استفاده از L-NAME (مهار کننده ساخته شدن نیتریک اکساید) بر حافظه احترازی غیر فعال موشهای استرس دیده مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور، ناحیه CA1 هیپوکامپ موش های صحرایی (۲۵±۲۲۵گرم) به صورت دو طرفه کانول گذاری شد. بعد از یک هفته استراحت، مقادیر ال-آرژنین (۱۵، ۳۰ و ۶۰ میکروگرم در هر نیم میکرولیتر حلال۴۰ دقیقه و مقادیر L-NAME(۲۰، ۴۰ و۸۰ میکروگرم در هر نیم میکرولیتر حلال)۳۰دقیقه قبل از اعمال استرس به درون ناحیه CA1 بصورت دوطرفه تزریق شد. سپس موش ها ۷روز و هر روز به مدت ۲ساعت در معرض استرس محدودکننده قرار گرفتند. روز بعد از پایان دوره استرس در دستگاه احترازی غیر فعال آموزش داده شده و ۲۴ ساعت بعد تست به یاد آوری انجام گرفته و مدت زمان تأخیر در ورود به اتاق تاریک و حضور در اتاق تاریک بعنوان معیار حافظه ی بلند مدت ثبت گردید. یافته های ما نشان داد که تاخیر زمانی ورو به اتاق تاریک در موش های در معرض استرس محدود کننده در مقایسه با گروه دریافت کننده سالین به طور معنی داری افزایش یافته است. L-NAME۸۰ میکروگرم باعث کاهش زمان سپری شده در اتاق تاریک و افزایش تاخیر زمانی ورود به اتاق تاریک می شود. ال-آرژنین (۱۵و۳۰ میکروگرم) نیز موجب کاهش زمان سپری شده در اتاق تاریک و افزایش تاخیر زمانی ورود به اتاق تاریک می شود.

این نتایج پیشنهاد می کنند از آنجایی که مهار یا تولید نیتریک اکساید منجر به بهبود حافظه در موش های استرس دیده شده است، پس می توان این احتمال را داد که تغییر تولید نیتریک اکساید در روندهای حافظه و یادگیری و اثرات استرس براین روندها دخیل می باشد.

مقدمه:

استرس به عنوان هر حالتی که هومئوستازی روانی و فیزیولوژیکی را برهم می زند، تعریف شده است. اگر چه پاسخ به استرس مکانیسم حیاتی لازم است، اما استرس طولانی مدت می تواند چندین عکس العمل ازجمله اختلال در یادگیری داشته باشد (۹۳). نتایج برخی مطالعات نشان داده که اگر موجود زنده، قبل از اکتساب یادگیری تحت استرس شدید قرار گیرد، یادگرفته ها دچار اختلال می شود؛ در حالی که استرس ملایم موجب تسهیل یادگرفته ها می شود (۱۵).

نواحی متعددی در سیستم عصبی مرکزی وجود دارند که در یادگیری و حافظه درگیرند. در میان این نواحی هیپوکامپ نقش اساسی را در تشکیل و ذخیره سازی حافظه ی فضایی دارد(۵). همچنین این ناحیه در هنگام استرس، به ویژه نواحی CA1,CA3 (۱۰۵) هدف هورمون های استرس قرار گرفته و پاسخ های استرس را میانجیگری می کند (۱۴۳). گزارشاتی نیز وجود دارد که هورمون های استرس، اثر خود را از طریق پیامبر های ثانویه اعمال می کنند (۸۹).

در موقعیت های پراسترس، مصرف انرژی افزایش پیدا می کند که به ایجاد رادیکال های آزاد بیشتری منتهی می شود. در این موقع سیستم دفاعی بدن برای مبارزه با استرس اکسیداتیو به دلیل کاهش آنتی اکسیدان ها تحلیل می رود (۶۶).

تحقیقات اخیر نشان داده است که افزایش استرس اکسیداتیو، نقش مهمی در نقص های شناختی ایجاد شده بوسیله بیماری های تخریب کننده اعصاب دارد. به طوری که تزریق عوامل آنتی اکسیدانی، این چنین نقص‌هایی را بهبود می‌بخشند (۱۳۰). درتحقیقات اخیرآمده است که استرس اکسیداتیو، عامل مهمی در پاتوژنز چندین بیماری از قبیل سکته‌های مغزی، تشنج و بیماری های مزمن تخریب کننده ی اعصاب از قبیل پارکینسون و آلزایمر است (۱۳۷). رادیکال های آزاد از جمله آنیون های هیدروکسیل، سوپراکسید و نیتریک اکساید در فرآیندهای پاتولوژیک و فیزیولوژیک نقش مهمی را بازی می کنند(۱۱۳).

در حالی که نقش مضر رادیکال های آزاد به هنگام ایجاد استرس اکسیداتیو بر روی حافظه و یادگیری مشخص شده است، در مورد نقش نیتریک اکساید به شکل دیگری است. نیتریک اکساید در تشکیل حافظه و یادگیری به شکل وسیعی دخالت دارد.

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد نیتریک اکساید بر اعمال شناختی اثر دارد و مطرح کننده ی ارتباط و درگیری سیستم نیتریک اکساید در تقویت طولانی مدت هیپوکامپی، تغییر شکل

سیناپسی و متعاقب آن یادگیری و حافظه است(۱). نیتریک اکساید در شکل‌پذیری سیناپسی در نواحی مخچه و استریاتوم در تولید LTD و در ناحیه ی هیپوکامپ در القای LTP عمل می کند (۳۴).

همچنین در مطالعه ی تقویت طولانی مدت، نیتریک‌اکساید به عنوان پیامبر عصبی برگشت‌دهنده عمل کرده و سبب بروز اثرات پیش‌سیناپسی LTP می شود (۱۱۳). در یک سری از مطالعات نیز پیشنهاد می کنند که نیتریک اکساید به عنوان پیامبر ثانویه، حافظه را ارتقا می بخشد (۳۱). از طرفی گزارش شده که تجویز مواد تحریک‌کننده ی تولید نیتریک اکساید از قبیل YC-1 (۳، ۵ هیدروکسی متیل ۲ فوریل ۱ بنزیل ایندازول) سبب بهبود حافظه و یادگیری در ماز آبی موریس، یادگیری احترازی فعال و غیر فعال در جوندگان می شود (۴۲).

شواهدی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد مهار ساخته شدن نیتریک اکساید در ناحیه CA1 هیپوکامپ، حافظه ی کوتاه‌مدت را تخریب کرده است. در حالی که بر روی حافظه ی طولانی‌مدت اثری نداشته است (۱).در گزارشی آمده که فعال شدن مسیر پیامبری داخل سلولی نیتریک اکساید در سلول های پیرامیدال ناحیه CA1 هیپوکامپ در تقویت یادگیری و حافظه ی فضایی در حیوانات وابسته به مرفین اثر دارد (۲).در نتایج مطالعه‌ای مشخص شده که مهار ساخته شدن نیتریک اکساید در شرایط in vivo یادگیری را مختل می کند (۱۱).

در این رابطه، نتایج ضد و نقیضی نیز وجود دارد به طوری که L-NAME[1] (مهار کننده نیتریک اکساید سنتاز) یادگیری فضایی را مختل کرده در حالی که تشخیص غیر فضایی-بینایی را در ماز آبی تحت تأثیر قرار نداده است به علاوه تزریق مرکزی L-NAME حافظه ی جاری را مختل کرده و به حافظه ی مرجع آسیبی نرسانده است (۲). همچنین در گزارش دیگری آمده که L-NAME اشتباهات حافظه ی کارکردی را کاهش می دهد (۱۱۱). در صورتی که در گزارش دیگر اشتباهات را افزایش می دهد (۱۰۹).

با توجه به نقش استرس در یادگیری و نقشی که سیستم نیتریک اکساید در استرس و یادگیری ایفا می کند، در این کار تحقیقی به بررسی نقش احتمالی نیتریک اکساید در یادگیری موش های استرس دیده پرداخته شده است.

[1]-N-Nitro l-Arginine Methyl ester

فصل اول :

مروری بر منابع موجود

۱-۱- یادگیری[1]

بنا به تعریف کیمبل[2] (۱۹۶۱) یادگیری به فرآیند ایجاد تغییر نسبتاً پایدار در رفتار یا توان رفتاری که حاصل تجربه[3] است گفته می‌شود و نمی‌توان آن را به حالت های موقتی بدن مانند آنچه بر اثر بیماری، خستگی، یا داروها پدید می‌آید، نسبت داد (۸).

یادگیری را می توان تغییر نسبتا دائمی رفتار که در نتیجه ی تمرین و تجربه به وجود می آید؛ یا به تغییرات دائمی در پتانسیل رفتاری نسبت داد (۱۲).

۱-۱-۱- انواع یادگیری

یادگیری را به روش‌های مختلفی تقسیم می‌کنند. در یکی از رایج‌ترین این روش‌ها، یادگیری را به سه گروه، یادگیری غیرارتباطی[4] یا ساده[5]، یادگیری ارتباطی[6] و یادگیری پیچیده[7] تقسیم می‌کنند. هر کدام از این انواع یادگیری را می‌توان به زیرگروه‌های دیگر تقسیم نمود (۱۲۸).

۱-۱-۲-یادگیری غیر ارتباطی

تغییرات عملکردی در موجود زنده که به دنبال اثر یک محرک منفرد ایجاد می شود (۲۹ ، ۷۸) یادگیری غیر ارتباطی نامیده می شود. عادت پذیری[8] و حساس شدن[9] انواع این نوع یادگیری می باشند.

عادت پذیری: کاهش پاسخ به یک محرک است که به طور پی در پی تکرار می شود و از ساده ترین اشکال یادگیری است، مانند صدای تیک تیک ساعت که در ابتدا محرکی است که توجه را جلب می کند، اما پس از مدت زمانی نادیده انگاشته می شود به عبارتی برای افراد به صورت عادت در می آید (۱۲۰).

[1]-Learning
[2]-Kimble
[3]-Experience
[4]-Non associative learning
[5]-Learning Simple learning
[6]-Associative learning
[7]-Complex learning
[8]-Habituation
[9]-Sensitization

عادت به دلیل کاهش آزاد سازی نوروترانسمیتر ها در سیناپس ها در اثر کاهش ورود کلسیم به درون پایانه های عصبی به دنبال تحریک مکرر می باشد. کاهش فعالیت کانال های کلسیمی، به دنبال هر پتانسیل عمل علت کاهش ورود کلسیم به پایانه های عصبی است (۷۸).

حساس شدن: تشدید پاسخ رفتاری به محرک ها، حتی به محرک هایی که قبلاً واکنشی را ایجاد نمی کردند، یا واکنش کمی را موجب می شدند، است. تقویت یک پاسخ بازتابی در اثر تکرار محرک های شدید یا ناخوشایند، موجب حساس شدن می گردد. علت آن، افزایش کلسیم در پایانه های عصبی، در اثر فعالیت نورون های رابط تسهیل کننده ی سروتونرژیکی است، که آزاد سازی میانجی های عصبی از نورون های حسی را افزایش می دهد (۲۹).

۱-۱-۳- یادگیری ارتباطی

یادگیری ارتباطی عبارتست از تکوین یک پیوند تازه بین دو واقعه توسط انسان یا حیوان که اساسی‌ترین شکل یادگیری است. در یادگیری ارتباطی، موجود زنده، رابطه ی میان یک محرک را با محرک دیگر می‌آموزد (۷۸). یادگیری ارتباطی خود به دو نوع شرطی شدن کلاسیک[۱] و شرطی شدن عامل یا وسیله‌ای[۲] تقسیم‌بندی می‌شود (۲۹).

۱-۱-۳-۱- شرطی شدن کلاسیک

این نوع یادگیری اولین بار توسط ایوان پاولف[۳] معرفی گردید . در شرطی شدن کلاسیک، بین یک محرک (محرک غیر طبیعی) که پاسخ را در حیوان بر می انگیزد، با محرک دوم (محرک شرطی) که به طور طبیعی نمی تواند این پاسخ را ایجاد کند، ارتباط برقرار می شود. در آزمایشات پاولف، یک زنگ کمی قبل از در اختیار گذاشتن غذا برای سگ به صدا در می آید. به تدریج سگ به محض به صدا درآمدن زنگ، بزاق دهانش ترشح می شود. در این آزمایش، سگ بین محرک غیر شرطی[۴] (US) (غذا) و یک محرک شرطی[۵] (CS) (صدای زنگ) ارتباط برقرار می کند. اگر صدای

[1]-Classical conditioning
[2]-Conditioning (Instrumental Con)
[3]-Ivan Pavlof
[4]-Unconditional stimulus
[5]-Conditional stimulus

زنگ شنیده شود و غذایی در اختیار حیوان قرار داه نشود، باز هم بزاق ترشح می شود؛ که این حالت را رفلکس شرطی[1] می گویند (۲۴ ، ۱۲۸).

۱-۱-۳-۲- شرطی شدن عامل یا وسیله ای

در این نوع شرطی شدن، حیوان یک ارتباط بین عملکرد رفتاری یا حرکتی خود با یک پاداش مانند غذا و یا یک تنبیه مانند شوک الکتریکی پیدا می کند. به عنوان مثال، هنگامی که یک موش آزمایشگاهی، درون جعبه ای که در آن اهرمی تعبیه شده است، قرار داده شود، با فشار دادن اهرم توسط موش یک قطعه غذا به داخل جعبه رها می شود. بر این اساس موش یاد می گیرد که فشار دادن اهرم منجر به پاداش غذا می شود. در این نوع یادگیری حیوان می آموزد که یک محرک پاداش زا را تکرار و از وقوع محرک تنبیه کننده ممانعت کند. مدارهای نورونی مداخله کننده در این نوع یادگیری به طور قابل ملاحظه ای پیچیده تر از شرطی شدن کلاسیک می باشند (۱۲۰ ،۶، ۲۴).

الف) بر مبنای تشویق

در این نوع یادگیری، در حیوان میزان احتمال پاسخ در آینده افزایش می یابد و در مقابل آن، حیوان پاداشی مانند آب، غذا و یا هر تجربه ی دیگری را دریافت می کند (۱۶،۶).

ب)بر مبنای تنبیه

در این نوع یادگیری در حیوان پاسخ به میزان فراوانی متوقف می شود و از محیطی که تحت تأثیر تنبیه قرار دارد، دوری می کند (۱۶) که شامل:

یادگیری احترازی فعال: در این نوع یادگیری، حیوان عملی را انجام می دهد تا از محرک آزار دهنده دوری کند (۱۲).

یادگیری احترازی غیر فعال: به حالتی گفته می شود که در آن حیوان باید بیاموزد که برای تنبیه نشدن، برخی از عملکردها را انجام ندهد (۶،۱۲).

[1]-Conditional reflex

۱-۱-۴-یادگیری پیچیده

۱-۱-۴-۱-نقش پذیری

در این نوع یادگیری، موجود زنده به یکی از والدین خود تمایل پیدا می کند. در واقع نقش پذیری به صورت ذاتی در برخی از گونه ها وجود دارد (۶).

۱-۱-۴-۲- یادگیری نهفته

این نوع یادگیری زمانی رخ می دهد که حیوان در محیط آزمایشی قرار گیرد، بدون این که به آن آموزش یا پاداش داده شود، این حیوان نسبت به حیوانات آموزش ندیده، بهتر دستورات را اجرا می کند (۷).

۱-۲- حافظه:

مفهوم خاص حافظه در واقع بازتاب و انعکاس تجربه ها در مغز است. حافظه، توانایی به یاد- آوری اطلاعات یادگرفته شده است و از این رو، ارتباط تنگاتنگی بین یادگیری و حافظه وجود دارد (۴۰). همچنین حافظه فرآیندی است که در آن اطلاعات رمز گذاری[۱]، ذخیره[۲] و بازیابی[۳] می شوند (۱۰۴).

۱-۲-۱- انواع حافظه

حافظه به دو بخش حافظه ی ساده[۴] یا اخباری[۵] و حافظه ی پیچیده [۶]یا روندی[۷] تقسیم می شود.

۱-۲-۱-۱-حافظه ی ساده یا اخباری

[1]-Encode
[2]-Stored
[3]-Retrieval
[4]-Explicit memory
[5]-Declarative memory
[6]-Implicit memory
[7]-Procedural memory

این نوع حافظه مربوط به ثبت وقایع و رویدادها می باشد. دراین نوع حافظه، اطلاعات به صورت آگاهانه به خاطر آورده می شوند. این حافظه غالباً به آسانی شکل می گیرد و به آسانی هم فراموش می شود(۲۹).

حافظه ی اظهاری برای عملکرد خود، به هیپیوکامپ و سایر بخش های گیجگاهی میانی[۱] مغز نیاز دارد. این نوع حافظه، دارای انعطاف پذیری زیادی است، به طوری که دائماً در حال تغییر و تحول می باشد (۷۸).

حافظه ی اظهاری شامل حافظه ی رویدادی و حافظه ی معنایی می باشد که در ذیل توضیح داده شده اند:

الف) حافظه ی رویدادی

حافظه ی رویدادی در ارتباط با رویدادهایی است که در طول مدت زندگی هر شخص پدید آمده است و توانایی به خاطر آوردن مواردی مانند حوادث اتفاق افتاده، خاطرات شخصی با افراد مختلف و مکان هایی که فرد به آن ها مراجعه نموده است، را شامل می شود. توانایی به یاد- آوردن مکان های آشنا تحت عنوان حافظه ی فضایی[۲] یا حافظه ی مربوط به شناخت مکان اشیاء نامگذاری شده است. دراین نوع حافظه، لوب گیجگاهی میانی، هیپوکامپ[۳]و نواحی از قشر جلوی پیشانی دخالت دارند (۱۰۲، ۹۲).

ب) حافظه ی معنایی

بر عکس حافظه ی رویدادی که در آن حوادث شخصی، زمان و مکان آن ها رمز گذاری می گردد، حافظه ی معنایی فقط به حقایق کلی اشاره دارد و این موارد (زمان و مکان) به هیچ وجه در آن رمزگذاری نمی شود. مثلاً زمان و مکانی که در آن آموختید هر چهار سال یکبار اسفند ماه سی روز می شود را ممکن است نتوانید به یاد آورید، اما خود این واقعیت را همیشه به یاد دارید (۱۰۲).

۱-۲-۱-۲- حافظه ی پیچیده یا روندی

[1]-Medial temporal lobe
[2]-Spatial memory
[3]-Hippocampus

این نوع حافظه، مربوط به یادگیری مهارت ها و رفتار ها می باشد. حافظه ی روندی با تکرار و تمرین زیاد در طول زمان شکل می گیرد و به آسانی فراموش نمی شود. این نوع حافظه شامل به خاطر آوری ناآگاهانه رویدادها است (۹۲).

در این نوع حافظه، آمیگدال[۱]، مخچه[۲]، استریاتوم[۳] و مناطق حرکتی کورتکس نقش دارند. این نوع حافظه حداقل ۳ مرحله زمانی دارد:

الف) حافظه ی کارکردی[۴]

ب) حافظه ی کوتاه مدت[۵]

ج) حافظه ی بلند مدت[۶] (۲۹)

الف) حافظه ی کارکردی

این حافظه ظرفیت کوچکی در حدود ۷-۶ عدد دارد و در صورت عدم تکرار خود به خود پاک می-شود. به همین دلیل بعضی از افراد از آن به عنوان حافظه ی کوتاه مدت یاد می‌کنند. چندین جایگاه در مغز وجود دارد که در حافظه ی کارکردی نقش مهمی دارند، از جمله قشر جلو پیشانی و ناحیه جانبی- داخلی آهیانه[۷]، که قشر جلو پیشانی در حل مشکلات و رفتار برنامه‌ریزی نقش دارد (۲۹،۲۲).

ب) حافظه ی کوتاه مدت

این حافظه ظرفیت محدود، اما طولانی‌تری از حافظه ی کارکردی داشته و به تکرار و مرور ذهنی پیوسته نیاز دارد (۴۰). در واقع حافظه ی کوتاه مدت به حافظه ی تشکیل شده در زمان نسبتاً کوتاه اشاره دارد که این زمان از چند دقیقه تا چندین ساعت می‌تواند متغیر باشد (۴۰ ،

[1]-Amygdala
[2]-Cerebellum
[3]-Striatum
[4]-Working Memory
[5]-Short-term Memory
[6]-Long-term Memory
[7]-Lateral-intraparietal

۱۰۴). این حافظه، طول عمر کوتاهی داشته و ناپایدار است و تغییرات در سطوح cAMP و فسفوریلاسیون پروتئینی رخ می‌دهد که دارای تغییرات نسبتاً گذرایی می‌باشد (۷۷).

بخش های میانی لوب گیجگاهی نظیر هیپوکامپ و قشر اینتورینال[1] در این نوع حافظه نقش دارند (۲۹).

ج) حافظه ی بلندمدت

این نوع حافظه، گنجایش وسیعی دارد و به عنوان مخزن دائمی اطلاعات مطرح می باشد. حافظه ی بلند مدت، حافظه ی مرجع نیز نامیده می شود و ظرفیت آن نامحدود می باشد (۹۲).

این حافظه دوام بیشتری دارد و ظرفیت آن زیاد است و به تکرار زیاد و پیوسته احتیاج ندارد (۲۹). اطلاعات حسی می توانند به صورت مستقیم به حافظه ی بلندمدت تبدیل شوند و یا ابتدا حافظه های کوتاه مدت را تشکیل دهند و سپس به حافظه های بلند مدت تبدیل شوند (۱۰ ، ۱۵).

دانشمندی به نام دونالد هب معتقد است که حافظه ی بلند مدت بر خلاف حافظه ی کوتاه- مدت یک تغییر ساختاری را در دستگاه عصبی ایجاد می کند. در واقع، سیناپسی که اثر بخشی آن به خاطر فعالیت همزمان در نورون های پیش سیناپسی و پس سیناپسی افزایش می یابد، سیناپس هب نامیده می شود. این ارتباط سیناپسی مانند یک حلقه عمل می کند. در واقع فعال سازی تکراری نورون های تشکیل دهنده ی حلقه، موجب می شود که سیناپس ها از لحاظ عملکردی با هم ارتباط برقرار کنند .

به عقیده ی هب، هر تغییر ساختاری که در سیناپس این نورون ها ایجاد می شود ، باعث می شود که هر نورون بر روی نورون دیگر اثر خود را افزایش دهد و هب عنوان کرد که وقتی آکسون نورون Aبارها یا به طور دائم در شریک کردن سلول B مشارکت داشته باشد، نوعی فرآیند رشد با تغییر متابولیک در یک یا هر دو سلول صورت می گیرد که توانایی بعدی آکسون A را در تحریک سلول B افزایش می دهد . به عبارت دیگر؛ آکسونی که به طور موفقیت آمیز سلول B را در گذشته تحریک کرده است، در آینده موفق تر می باشد (۳۲). در واقع، در حافظه ی بلند مدت تغییرات فیزیکی صورت می گیرد که شامل:

[1]-Entorhinal cortex

افزایش در تعداد محل های آزاد شدن وزیکول ها برای ترشح ماده ی میانجی

افزایش در تعداد وزیکول های میانجی

افزایش در تعداد پایانه های پیش سیناپسی (۹).

۱-۳-مناطق مغزی درگیر در یادگیری و حافظه

به نظر می‌رسد مناطق مغزی متعددی در امر یادگیری و حافظه دخیل هستند؛ از جمله هیپوکامپ، آمیگدال، مخچه، قشر جلو پیشانی، قشر اینتورینال، تالاموس، بخش‌های میانی لوب گیجگاهی، قشر مغز، استریاتوم و نئوکورتکس[1] که در این میان هیپوکامپ (شکل ۱-۱) از جایگاه ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۲۹ ، ۹۲).

[1]-Neocortex