



الهی ...

ادای شکر تو را هیچ زبان نیست و دریای فضل تو را هیچ کران نیست و سر حقیقت تو بر هیچکس
عیان نیست. هدایت کن بر ما رهی که بهتر از آن نیست.

الهی دلی ده که شوق طاعت افزون کند و توفیق طاعتی ده که به بهشت رهنمون کند.

الهی دانایی که ده در راه نیافتیم و بینایی ده که در چاه نیافتیم.

الهی پایی ده که با آن کوی مهر تو پوییم و زبانی ده که با آن شکر آلالی تو گوئیم.

الهی ای کریمی که بخشنده عطایی و ای حکیمی که پوشاننده نظایی و ای احدی که در ذات و
صفات بی همتایی و ای خالق که راهنمایی و ای قادری که فدایی را سزایی، به ذات لایزال
خود و بصفات با کمال خود و بعزت و جلال خود، که جان ما را صفای خود ده، دل ما را هوای خود ده،
چشم ما را ضیای خود ده و ما را آن ده که آن به.

(مناجات نامه خواجه عبدالله انصاری)

تقدیم به پدر و مادرم....

دو اسوه صبر و شکیبایی که با هیچ واژه ای ذره ای از خوبی هایشان را
سپاس نتوانم گفت.

و

تقدیم به برادر و خواهرانم

مهربانانی که وجودشان مایه شور و دلگرمیم می باشد.

در آغاز خداوند مهربان را به خاطر توفیق این پژوهش سپاس می گویم و امیدوارم که این تلاش مورد توجه و عنایت رهبویان دانش قرار گیرد.

و بر خود می دانم از تمامی کسانی که مرا در انجام این امر یاری نمودند قدردانی کنم.

از اساتید راهنمای گرامیم جناب آقای دکتر خواجه پور که با صبر و حوصله مرا در راه انجام این پایان نامه یاری فراوان نمودند و همچنین سرکار خانم دکتر کسمتی تشکر و قدردانی نموده و برایشان آرزوی موفقیت و سلامتی دارم. همچنین مراتب تشکر خود را از جناب آقای دکتر راسخ که زحمت مشاوره این پروژه را بر عهده داشتند، ابراز نموده و از اعضای هیئت داوران جناب آقای دکتر هارونی و جناب آقای دکتر فاطمی که در تصحیح و ارزشیابی این پایان نامه زحمت کشیدند، سپاس گزارم.

از تمامی اساتید ارجمندم در دوره کارشناسی و کارشناسی ارشد جناب آقای دکتر معاضدی ، سرکار خانم دکتر پایه‌ن، جناب آقای دکتر سید نژاد، جناب آقای دکتر درست قول و سایر اساتید که در طول تحصیل مرا یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از جناب آقای دکتر معتمدی مدیر گروه زیست شناسی ، به خاطر مساعدت هایشان و همچنین از تمامی پرسنل گروه زیست و آموزش به ویژه خانم کوچک و اعضای محترم کتابخانه، خدمات و حراست قدر دانی می نمایم. همچنین از تمامی دوستان خوبم که در کنارشان روزهای خوبی را سپری کردم متشکرم و از صمیم قلب برایشان آرزوی موفقیت دارم.

در آخر از مادرم که حامی و تکیه گاه من در طی این مسیر بودند و سایر اعضای خانواده ام تشکر فراوان و آرزوی سلامتی، شادی و خوشبختیشان را دارم.

ثنا ملاحسینی

بهمن ماه ۱۳۸۹



دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان

بررسی اثر دگزامتازون در حضور و غیاب گیرنده های موسکارینی کولینرژیک آمیگدال
قاعده ای-جانبی بر حافظه در موش بزرگ آزمایشگاهی

نگارنده

ثنا ملاحسینی

اساتید راهنما

دکتر لطف اله خواجه پور

دکتر مهناز کسمتی

استاد مشاور

دکتر عبدالرحمن راسخ

بهمن ماه ۱۳۸۹

چکیده

نام خانوادگی: ملاحسینی	نام: ثنا
عنوان پایان نامه: بررسی اثر دگزامتازون در حضور و غیاب گیرنده های موسکارینی کولینرژیک آمیگدال قاعده ای- جانبی بر حافظه در موش بزرگ آزمایشگاهی	
اساتید راهنما: دکتر لطف اله خواجه پور و دکتر مهناز کسمتی استاد مشاور: دکتر عبدالرحمن راسخ	
درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد رشته: زیست‌شناسی جانوری گرایش: فیزیولوژی جانوری	
محل تحصیل (دانشگاه): شهید چمران اهواز	
دانشکده: علوم گروه: زیست‌شناسی	
تاریخ فارغ‌التحصیلی: بهمن ماه ۱۳۸۹ تعداد صفحه: ۱۱۸	
کلید واژه‌ها: بخش قاعده ای-جانبی آمیگدال (BLA)، دگزامتازون، پیلوکارپین، اسکوپولامین، یادگیری اجتنابی غیر فعال	
<p>در این مطالعه دخالت گیرنده های موسکارینی کولینرژیک بخش قاعده ای-جانبی آمیگدال (BLA) بر اثرات تزریق پیش از آزمون دگزامتازون "آگونیست گیرنده های گلوکوکورتیکوئیدی" بر به یادآوری حافظه مورد بررسی قرار گرفت. موشهای بزرگ آزمایشگاهی نر از نژاد ویستار بصورت دو طرفه در بخش قاعده ای-جانبی آمیگدال کانوله شده، بعد از یک هفته استراحت با استفاده از دستگاه استپ ثرو برای بررسی یادگیری اجتنابی غیر فعال آموزش داده شدند (شوک با ولتاژ ۱/۵ میلی آمپر به مدت ۳ ثانیه). بعد از ۲۴ ساعت حافظه ی آنها ارزیابی گردید و زمان تاخیر ورود حیوان به داخل بخش تاریک و زمان سپری شده در بخش تاریک ملاک به یاد آوری حافظه قرار گرفت. به حیوانات قبل از آزمون، دگزامتازون (۰/۵، ۱، ۲mg/kg s.c.) تزریق شد که به طور وابسته به مقدار موجب تخریب به یادآوری حافظه گردید. ریز تزریق پیلوکارپین، آگونیست گیرنده های موسکارینی کولینرژیک (۲، ۱، ۰/۵) به درون BLA که قبل از دگزامتازون (۲mg/kg,s.c.) تزریق شده بود، از اثر دگزامتازون بر تخریب حافظه ممانعت به عمل آورد. از طرف دیگر ریز تزریق اسکوپولامین (۰/۵μg/rat، ۰/۳)، آنتاگونیست گیرنده های موسکارینی کولینرژیک، به درون BLA به همراه یک مقدار بی تاثیر دگزامتازون (۰/۵mg/kg,s.c.) به یاد آوری حافظه را کاهش داد. جالب است که، تزریق همان مقادیر از پیلوکارپین و اسکوپولامین به درون BLA به تنهایی تاثیری بر حافظه نداشتند. نتایج نشان داد که دگزامتازون با تزریق پیش از آزمون حافظه را تخریب می کند. به نظر می رسد که، گیرنده های موسکارینی کولینرژیک بخش قاعده ای- جانبی آمیگدال، این اثر دگزامتازون را میانجیگری می کنند.</p>	



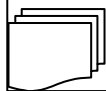
۱	مقدمه
فصل اول : کلیات و مروری بر مطالعات دیگران	
۳	۱-۱- یادگیری
۳	۱-۱-۱- یادگیری غیر ارتباطی
۴	۱-۱-۲- یادگیری ارتباطی
۵	۱-۲- حافظه
۵	۱-۲-۱- انواع حافظه
۶	۱-۲-۱-۱- حافظه ساده یا اخباری
۶	الف) حافظه رویدادی
۶	ب) حافظه معنایی
۷	۱-۲-۱-۲- حافظه پیچیده یا روندی
۷	الف) حافظه کارکردی
۷	ب) حافظه کوتاه مدت
۸	ج) حافظه بلند مدت
۱۰	۱-۲-۲- مراحل تشکیل حافظه
۱۰	۱-۲-۳- شکل پذیری سیناپسی و حافظه
۱۲	۱-۲-۴- فراموشی
۱۳	۱-۲-۵- مراکز مغزی دخیل در فرآیند حافظه
۱۵	۱-۳- هیپوکامپ
۱۶	۱-۴- آمیگدال
۱۷	۱-۴-۱- آوران ها و وایران های آمیگدال
۱۹	۱-۴-۲- ارتباطات درونی هسته های آمیگدال
۲۲	۱-۴-۳- آناتومی هسته های قاعده ای - جانبی آمیگدال
۲۲	۱-۴-۴- آمیگدال و فرآیند حافظه
۲۴	۱-۴-۵- نقش هسته های قاعده ای - جانبی آمیگدال در حافظه
۲۵	۱-۵- استرس و هورمون های استرس
۲۶	۱-۵-۱- استرس و مراکز مغزی



۲۶	الف) استرس و محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال (HPA)
۲۷	ب) استرس و هیپوکامپ
۲۷	ج) استرس و آمیگدال
۲۷	۱-۵-۲- گلکوکورتیکوئید ها
۲۸	۱-۵-۳- مکانیسم عمل گلکوکورتیکوئید ها
۲۹	۱-۵-۴- دگزامتازون
۳۱	۱-۵-۵- گلکوکورتیکوئیدها و فرآیند حافظه
۳۴	۱-۶-۶- سیستم های نوروترانسمیتری موثر بر حافظه
۳۶	۱-۶-۱- سیستم کولینرژیک
۳۶	۱-۶-۲- سنتز و تجزیه استیل کولین
۳۸	۱-۶-۳- انتقال کولینرژیک
۴۰	۱-۶-۴- تشریح عملی نورون های کولینرژیک مغزی
۴۲	۱-۶-۵- گیرنده های کولینرژیک
۴۲	الف) گیرنده های موسکارینی
۴۳	ب) گیرنده های نیکوتینی
۴۶	۱-۶-۶- فارماکولوژی گیرنده های کولینرژیک
۴۹	۱-۶-۷- نقش سیستم کولینرژیک در یادگیری و حافظه
۵۱	۱-۶-۸- فرضیه کولینرژیکی آلزایمر
۵۳	۱-۶-۹- تداخل عمل بین سیستم کولینرژیک و نوروترانسمیتر های دیگر

فصل دوم : مواد و روشها

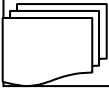
۵۵	۲-۱- حیوانات آزمایشگاهی
۵۵	۲-۲- دستگاه ها
۵۶	۲-۳- ابزار
۵۶	۲-۴- مواد و داروها
۵۹	۲-۵- آماده سازی داروها
۵۹	۲-۶- دستگاه استریوتاکس
۵۹	۲-۷- جراحی و کانول گذاری
۶۴	۲-۸- تزریق درون مغزی



- ۶۵ ۹-۲- روش یادگیری اجتنابی غیر فعال (مهاری)
- ۶۶ ۱-۹-۲- آموزش
- ۶۷ ۲-۹-۲- آزمون
- ۶۸ ۱۰-۲- آزمایشها و تیمارها
- ۷۰ ۱۱-۲- تایید محل کانول گذاری
- ۷۰ ۱۲-۲- تجزیه و تحلیل آماری

فصل سوم : نتایج و نمودارها

- ۷۲ ۱-۳- ارزیابی اثر تزریق پیش از آزمون دگزامتازون بر به یاد آوری حافظه اجتنابی غیر فعال
- ۷۲ ۳-۱-۱- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون دگزامتازون (۰/۵ mg/kg , s.c.) بر حافظه
- ۷۴ ۳-۱-۲- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون دگزامتازون (۱ mg/kg , s.c.) بر حافظه
- ۷۶ ۳-۱-۳- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون دگزامتازون (۲ mg/kg , s.c.) بر حافظه
- ۷۸ ۳-۱-۴- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون مقادیر دگزامتازون بر حافظه اجتنابی غیر فعال
- ۸۰ ۳-۲- ارزیابی اثر تزریق پیش از آزمون پیلوکارپین به درون بخش قاعده ای - جانبی آمیگدال بر به یاد آوری حافظه
- ۸۲ ۳-۳- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون پیلوکارپین در درون هسته های قاعده ای - جانبی آمیگدال به همراه دگزامتازون بر به یادآوری حافظه.
- ۸۴ ۳-۴- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون پیلوکارپین به درون BLA به تنهایی و به همراه دگزامتازون بر به یاد آوری حافظه
- ۸۶ ۳-۵- ارزیابی اثر تزریق پیش از آزمون اسکوپولامین به درون بخش قاعده ای - جانبی آمیگدال بر به یاد آوری حافظه
- ۸۸ ۳-۶- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون اسکوپولامین در درون هسته های قاعده ای - جانبی آمیگدال به همراه دگزامتازون بر به یادآوری حافظه.
- ۹۰ ۳-۷- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون اسکوپولامین به درون BLA به تنهایی و به همراه دگزامتازون بر به یاد آوری حافظه



فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری

- ۹۲- ۱-۴- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون دگزامتازون بر به یاد آوری حافظه
- ۹۶- ۲-۴- بررسی اثر تزریق پیش از آزمون پیلوکارپین (آگونیست موسکارینی کولینرژیک) و اسکوپولامین (آنتاگونیست موسکارینی کولینرژیک) درون بخش قاعده ای- جانبی آمیگدال بر به یاد آوری حافظه.
- ۹۹- ۳-۴- بررسی اثر توام دگزامتازون و گیرنده های موسکارینی کولینرژیک بر به یاد آوری حافظه در بخش قاعده ای - جانبی آمیگدال
- ۱۰۲- ۴-۴- نتیجه گیری کلی
- ۱۰۳- پیشنهادات
- ۱۰۴- منابع

مقدمه

یادگیری و حافظه فرآیند پیچیده ای است، که در بروز رفتارهای مختلف ارتباطی در انسان و حیوان نقش اساسی دارد. یادگیری موجب تغییر در رفتار و بروز رفتارهای جدید می گردد. این تغییر هم در رفتارهای ساده و هم در رفتارهای پیچیده دیده می شود. در واقع انسان از همان لحظه تولد درگیر فرآیند یادگیری می شود و این توانایی باعث تفاوت در نسل ها شده و اساس پیشرفت در زندگی بشر می باشد. برای تعریف یادگیری می توان آن را فرآیندی نامید که طی آن اطلاعات و دانش های جدید کسب می شوند و حافظه فرآیند تثبیت، ذخیره اطلاعات و بخاطر آوری آن ها است. حافظه و یادگیری بطور جدایی ناپذیری با هم ارتباط دارند. در واقع اگر حافظه نبود، شواهدی هم برای وجود یادگیری در دسترس نبود. بررسی های نوروبیولوژیکی بر روی حافظه در بی مهرگان و پستانداران نشان داده است که، تغییرات سیناپسی در نواحی مختلف مغز، نقش اصلی را در شکل گیری حافظه دارند و سیناپسها مهمترین جایگاه ذخیره اطلاعات می باشند (۱۷، ۱۳۵، ۶). نواحی مختلف مغزی از جمله هیپوکامپ و آمیگدال با واسطه سیستم های انتقال دهنده عصبی مختلف و برخی هورمون ها در فرآیند حافظه دخالت دارند (۱۴۱).

آمیگدال بخشی از دستگاه لیمبیک واقع در لب گیجگاهی میانی می باشد و از مجموعه ای چند هسته ای شامل هسته های مرکزی، قاعده ای و جانبی تشکیل شده که نقش مهمی در فرآیند حافظه ایفا می کنند (۷۲، ۲۶، ۱۱۵). شواهد زیادی نشان می دهد که تحریک الکتریکی آمیگدال پس از یادگیری می تواند حافظه را تعدیل کند و حتی تأثیرات داروها و هورمون ها روی حافظه ممکن است به واسطه دخالت آمیگدال باشد. هسته های قاعده ای- جانبی آمیگدال (BLA) از مهمترین نواحی آمیگدال در ارتباط با فرآیند حافظه هستند و مطالعات نشان داده اند که محرک های مختلف موجب تحریک ناحیه قاعده ای- جانبی آمیگدال شده و این مسئله موجب تعدیل حافظه در دیگر نواحی مغز می گردد (۲۶، ۸۳). از نظر آناتومیکی بخش قاعده ای- جانبی آمیگدال، جایگاه مناسبی در ارتباط با یادگیری است. این بخش آمیگدال، اطلاعات زیادی از نئوکورتکس، هیپوکامپ و هسته لوکوس سرلئوس دریافت می کند و استتاله های نورونی به مناطق مغزی مختلف از جمله کورتکس، هیپوکامپ، هسته آکومبنس، هسته دم دار و استریاتوم می فرستد (۱۲، ۸۰).

مطالعات نشان می دهند که، سیستم های انتقال دهنده عصبی (نوروترانسمیتري) مهم از قبیل گلوتامینرژیک، آدرنرژیک و کولینرژیک نقش اساسی در فرآیند یادگیری و حافظه ایفا می کنند (۲۶). به طوری که فعالیت سیستم کولینرژیک در مناطقی از مغز که مسئول هوشیاری و توجه می باشند، افزایش می یابد (۴۹). یافته ها نشان می دهند که تزریق محیطی و همچنین تزریق مرکزی آگونیست های سیستم کولینرژیک، باعث تقویت حافظه و یادگیری میشوند، در حالیکه تزریق آنتاگونیست های آن یا تخریب سیستم کولینرژیک، موجب تخریب حافظه می گردد (۸۶، ۱۱۱، ۱۴۴). افزون بر این، تخریب هسته های قاعده ای که منبع عمده کولینرژیک BLA می باشد، حافظه احترازی غیر فعال را تخریب می کند (۱۰۹).

در فرآیند یادگیری و حافظه هورمون های مختلفی نیز نقش دارند. یک دسته از هورمون های دخیل در این امر هورمون های استرس (از جمله گلوکوکورتیکوئیدها) هستند که توسط قشر غده فوق کلیوی (آدرنال) ترشح می شوند. تجربیاتی که احساسات را تحریک می کنند و هیجانی هستند نسبت به وقایع معمولی بهتر در ذهن باقی می مانند، بر این اساس پیشنهاد شده که استرس و هورمون های ترشح شده ناشی از آن می تواند بر هر سه مرحله حافظه (اکتساب، تثبیت و به خاطر آوری) اثر بگذارد (۸۶، ۱۲۰، ۱۲۴).

گلوکوکورتیکوئیدها در استرس یا شرایط هیجانی از قشر آدرنال آزاد می شوند و بر فرآیند های شناختی تأثیر می گذارند. شواهد زیادی وجود دارد که گلوکوکورتیکوئیدها تثبیت حافظه را افزایش می دهند ولی مکانیسم های آن روشن نیست (۱۰۹، ۱۱). یکی از مکانیسم های عمل گلوکوکورتیکوئیدها تغییر بیان ژن بدنبال فعال شدن گیرنده های درون سلولی است (۱۴۳). و از آنجایی که گلوکوکورتیکوئیدها چربی دوست هستند، به آسانی وارد مغز شده و مستقیماً با گیرنده های مینرالو کورتیکوئیدی و گلوکوکورتیکوئیدی جفت می شوند و فعال سازی صورت می گیرد (۸۶).

با وجود شواهد اندکی که نشان دهنده وجود تداخل بین سیستم کولینرژیک و گلوکوکورتیکوئیدها در فرآیند حافظه می باشد، دخالت گیرنده های موسکارینی ناحیه آمیگدال قاعده ای-جانبی در اثرات مختلف گلوکوکورتیکوئیدها بر فرآیند حافظه نیازمند بررسی بیشتر می باشد. از اینرو هدف ما در این تحقیق بررسی "اثر دگزامتازون در حضور و غیاب گیرنده های موسکارینی کولینرژیک آمیگدال قاعده ای جانبی بر حافظه" می باشد.

۱-۱- یادگیری^۱

رفتار نتیجه برهمکنش بین ژن‌ها و محیط است. در انسان یکی از مهمترین مکانیسم‌هایی که توسط آن محیط میتواند رفتار را تحت تاثیر قرار دهد، یادگیری است. یادگیری فرآیندی است که توسط آن درباره جهان پیرامون خود دانش کسب میکنیم و در واقع یک تغییر سازشی در رفتار است که در نتیجه تجربه بدست می‌آید (۶۹، ۱۱۴، ۱۷، ۹۴).

بسیاری از رفتارهای مهم یادگرفته میشوند، درحقیقت ما با آنچه که یاد می‌گیریم سنجیده میشویم. ما مهارتهای حرکتی را یاد می‌گیریم تا بتوانیم محیط خود را کنترل کنیم، زبان را یاد می‌گیریم که ما را قادر می‌سازد با چیزهایی که یاد گرفته ایم ارتباط برقرار کنیم و آن را به دیگران منتقل کنیم. یادگیری را می‌توان سازش مادام‌العمر مدارهای نورونی مغز با محیط نیز تعریف کرد که جانوران را قادر به پاسخ‌گویی به محرکهای از پیش تجربه شده می‌سازد (۶۹، ۷۳).

۱-۱-۱- یادگیری غیر ارتباطی^۲

تغییرات عملکردی در موجود زنده که به دنبال اثر یک محرک منفرد ایجاد می‌شود (۶۹، ۱۷، ۲۲) یادگیری غیر ارتباطی نامیده می‌شود. عادت پذیری^۳ و حساس شدن^۴ انواع این نوع یادگیری می‌باشند.

عادت پذیری : کاهش پاسخ به یک محرک است که به طور پی در پی تکرار می‌شود و از ساده ترین اشکال یادگیری است، مانند صدای تیک تیک ساعت که در ابتدا محرکی است که توجه را جلب می‌کند اما پس از مدت زمانی نادیده انگاشته می‌شود به عبارتی برای افراد به صورت عادت در می‌آید (۱۱۴، ۶۴، ۱۸). عادت بدلیل کاهش آزاد سازی نوروترانسمیترها در سیناپسها در اثر کاهش ورود کلسیم به درون پایانه های عصبی به دنبال تحریک مکرر می‌باشد. کاهش فعالیت کانال های کلسیمی، به دنبال هر پتانسیل عمل علت کاهش ورود کلسیم به پایانه های عصبی است (۶۹).

1- Learning
2- Nonassociated learning
3- Habituation
4- Sensitization

حساس شدن : تشدید پاسخ به محرک ها بعد از حضور یک محرک شدید یا آزار دهنده^۱ است. در پدیده ی حساس شدن، نسبت به یک محرک ضعیف هم، پاسخ شدید ایجاد می شود (۶۹، ۲۲). علت آن افزایش کلسیم در پایانه های عصبی در اثر فعالیت نورونهای رابط تسهیل کننده سرتونرژیک است که آزاد سازی نورترانسمیتر از نورون ها ی حسی را افزایش می دهد (۶۸).

۱-۱-۲- یادگیری ارتباطی^۲

فهم یک ارتباط یا پیوستگی بین دو واقعه (محرک و وقایع دیگر) توسط انسان یا حیوان، یادگیری ارتباطی نامیده می شود که از اساسی ترین اشکال یادگیری است. یادگیری ارتباطی به دو نوع شرطی شدن کلاسیک^۳ و شرطی شدن عامل^۴ یا وسیله ای^۵ تقسیم بندی می شود (۱۱۴، ۲۲، ۷۸). شرطی شدن کلاسیک : این نوع یادگیری اولین بار توسط ایوان پاولف^۶ معرفی گردید. در شرطی شدن کلاسیک بین یک محرک (محرک غیر طبیعی) که پاسخ را در حیوان برمی 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^۷ (US) (غذا) و یک محرک شرطی^۸ (CS) (صدای زنگ) ارتباط برقرار می کند. اگر صدای زنگ زنگ شنیده شود و غذایی در اختیار حیوان قرار ندهد باز هم بزاق ترشح می شود. که این حالت را رفلکس شرطی^۹ می گویند (۱۹، ۱۳۰).

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،

-
- 1- Aversive stimuli
 - 2- Associative learning
 - 3- Classical conditioning
 - 4- Operant conditioning
 - 5- Instrumental conditioning
 - 6- Ivan Pavlof
 - 7- Unconditional stimulus
 - 8- Conditional stimulus
 - 9- Conditional reflex



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 را تکرار و از وقوع محرک تنبیه کننده ممانعت کند. مدارهای نورونی مداخله کننده در این نوع یادگیری بطور قابل ملاحظه ای پیچیده تر از شرطی شدن کلاسیک می باشند (۱۹، ۱۷، ۱۱۴).

۱-۲- حافظه^۱

مفهوم خاص حافظه در واقع بازتاب و انعکاس تجربه ها در مغز است. حافظه توانایی به یاد آوری اطلاعات یادگرفته شده است و از اینرو ارتباط تنگاتنگی بین یادگیری و حافظه وجود دارد (۱۷، ۲۷). همچنین حافظه فرآیندی است که در آن اطلاعات رمز گذاری^۲، ذخیره^۳ و بازیابی^۴ می شوند (۹۴).

۱-۲-۱- انواع حافظه

حافظه به دو بخش حافظه ساده^۵ یا اخباری^۶ و حافظه پیچیده^۷ یا روندی^۸ تقسیم می شود.

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

۱-۲-۱- حافظه ساده یا اخباری

این نوع حافظه مربوط به ثبت وقایع و رویدادها می باشد. در این 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 (۲۲، ۱۷). در این نوع حافظه ساختارهایی در لوب گیجگاهی^۱ و نیز بخش هایی از تالاموس^۲، قشر جلوی پیشانی^۳ و دیانسفال^۴ نقش دارند.

این حافظه به دو بخش تقسیم می شود: حافظه رویدادی^۵ و حافظه معنایی^۶ (۲۲، ۷۴).

الف) حافظه رویدادی

حافظه 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 مکانهایی که فرد به آنها مراجعه نموده است، را شامل می شود. توانایی به یاد آوردن مکانهای آشنا تحت عنوان حافظه فضایی^۷ یا حافظه مربوط به شناخت مکان اشیاء^۸ نامگذاری شده است. در این نوع حافظه لوب گیجگاهی میانی، هیپوکامپ^۹ و نواحی از قشر جلوی پیشانی دخالت دارند (۷۴، ۹۰).

ب) حافظه معنایی

این نوع حافظه در مورد ثبت و ذخیره وقایع و حوادثی به کار برده میشود که شخص به طور غیر مستقیم آنها را فرا می گیرد. مثلاً تفسیر و تجسمی که شخص بدون دیدن یک محل درباره آن دارد. این حافظه فقط به حقایق کلی اشاره دارد و زمان و مکان رویداد به خاطر سپرده شده در آن رمزگذاری نمی شود. لوب گیجگاهی قدامی به ویژه در نیمکره چپ در این حافظه نقش دارد (۷۴، ۹۰).

-
- 1- Temporal lobe
 - 2- Thalamus
 - 3- Pre frontal cortex
 - 4- Diancephalen
 - 5- Episodic memory
 - 6- Semantic memory
 - 7- Spatial memory
 - 8- Object placement
 - 9- Hippocampus



۱-۲-۱-۲- حافظه پیچیده یا روندی

این نوع حافظه مربوط به یادگیری مهارت ها و رفتار ها می باشد. حافظه روندی باتکرار 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 (۱۷ ، ۷۴).

مثلاً ممکن است خاطره روز اولی که دوچرخه سواری کردیم را بیاد نیاوریم (حافظه اخباری) اما موقع دوچرخه سواری، مغز ما به خاطر می آورد که چگونه باید این مهارت را انجام دهد (حافظه پیچیده و یا روندی) (۱۷). این حافظه دارای ۳ مرحله زمانی می باشد:

الف) حافظه کارکردی^۱

ب) حافظه کوتاه مدت^۲

ج) حافظه بلندمدت^۳

الف) حافظه کارکردی

این نوع حافظه محل ذخیره ی موقت اطلاعات است. این حافظه ظرفیت ۶ تا ۷ عدد را دارد و در صورتیکه تکرار نشود از یاد می رود. وجه تمایز حافظه کارکردی از حافظه کوتاه مدت این است که در حافظه کارکردی ذخیره موقت اطلاعات در چندین ناحیه مغز اتفاق می افتد، این بر خلاف سیستم منفرد حافظه کوتاه مدت است (۱۷، ۲۲).

ب) حافظه کوتاه مدت

حافظه اجزاء مختلفی دارد. اطلاعات ابتدا به طور مختصر در حافظه کوتاه مدت ذخیره می شوند. این حافظه ظرفیت محدودی دارد و به تکرار و مرور ذهنی پیوسته نیاز دارد. برای مثال عمل شماره گرفتن بعد از دیدن شماره در دفترچه تلفن مربوط به قابلیت حافظه کوتاه مدت است و البته پس از مدت کوتاهی در صورت عدم احتیاج به آن فراموش می شود (۱۱۴، ۵۹).

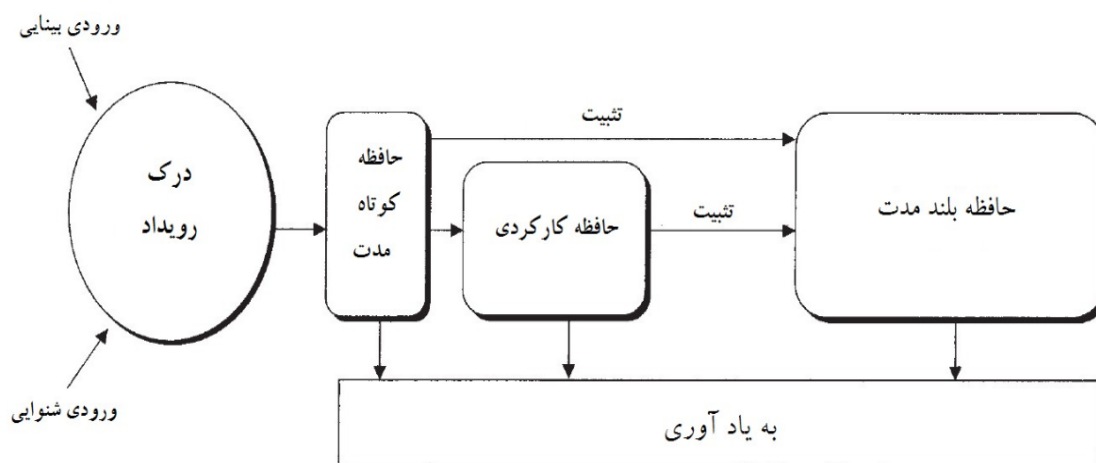
1- Working memory

2- Short - term memory

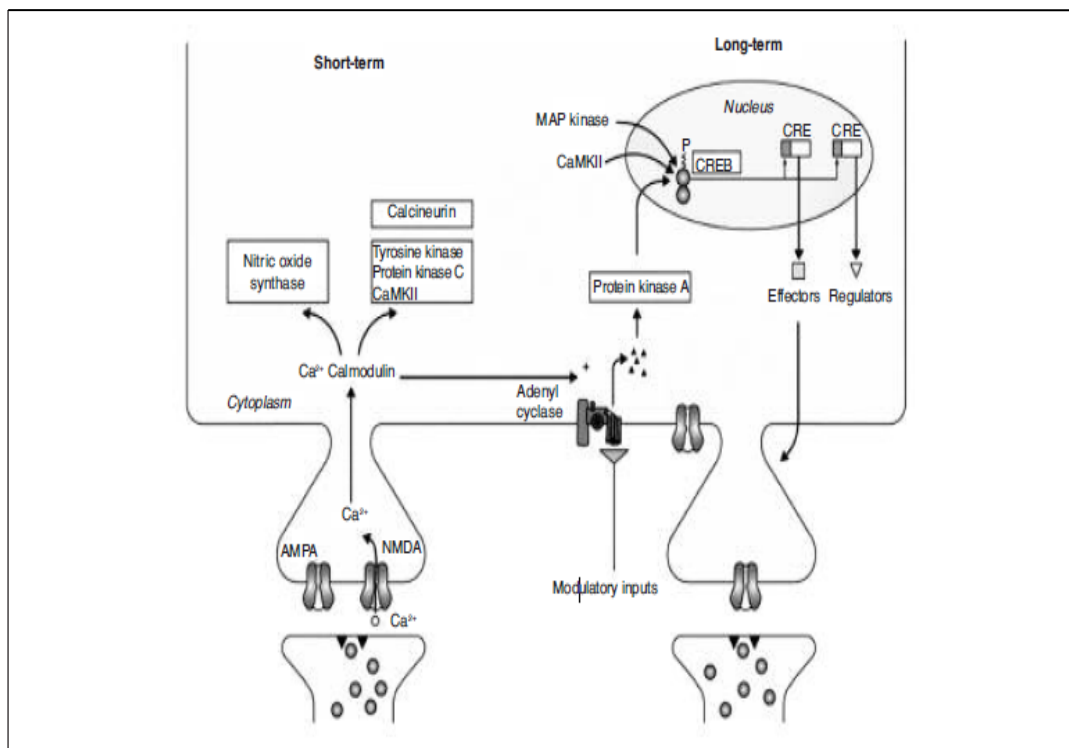
3- Long - term memory

ج) حافظه بلندمدت

حافظه بلندمدت به عنوان مخزن دائمی اطلاعات مطرح است (۲۲). این حافظه دوام بیشتری دارد و ظرفیت آن زیاد است و به تکرار زیاد و پیوسته احتیاج ندارد (۲۲، ۱۷). اطلاعات حسی می توانند بصورت مستقیم به حافظه بلندمدت تبدیل شوند و یا ابتدا حافظه های کوتاه مدت را تشکیل بدهند و سپس به حافظه های بلند مدت تبدیل شوند (۱۷، ۶۸، ۱۱۶، ۱۹). شکل ۱-۱، تبدیل حافظه کوتاه مدت به بلند مدت را نشان می دهد و شکل ۱-۲، مکانیزم مولکولی این حافظه ها را نشان می دهد.



شکل ۱-۱- تبدیل حافظه کوتاه مدت به بلند مدت (۱۱۶).



شکل ۱-۲- مکانیسم مولکولی حافظه های کوتاه مدت و بلند مدت. دخالت آدنیلیل سیکلاز و گیرنده NMDA^۱ نشان داده شده است. تغییر در هدایت کانال به سبب فسفوریلاسیون و درون ریزش Ca^{2+} ، سبب تغییر در عمل جفت شدن تحریک و ترشح در سطح پیش سیناپسی می شود. در سطح پس سیناپسی گیرنده های گلوتاماتی NMDA به وسیله Ca^{2+} / کالمادولین کیناز (CaMKII)، پروتئین کیناز C و تیروزین کیناز، گیرنده های نوروترانسمیتری را فسفوریله کرده و پیامبر های بعدی مانند نیتریک اکساید^۲ و آراشیدونیک اسید^۳ را تولید می کند. که سبب رهایی نوروترانسمیتر در پاسخ به پتانسیل عمل می شود و به این صورت سلول های درگیر در این مسیر پیام رسانی فعال می شوند. فرآیند حافظه کوتاه مدت، مرکب از تغییرات کوتاه مدت در قدرت سیناپسی است، حال آنکه فرآیند حافظه طولانی مدت با دخالت نسخه برداری ژنها و سنتز پروتئین ها برای تغییرات ساختمانی همراه است (۱۹).

-
- 1- N-methyl-D- aspartate
 - 2- Nitric oxide
 - 3- arachidonic acid