

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده علوم  
بخش زیست‌شناسی

پایان‌نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد زیست‌شناسی  
گرایش فیزیولوژی جانوری

---

بررسی اثر عصاره گیاه پنج‌انگشت (*Vitex agnus castus*) بر یادگیری و  
حافظه و میزان بیان گیرنده  $\alpha$  - استروژن در هیپوکمپ موش‌های  
صحرائی اواریکتومی شده

---

مؤلف:

نجمه هنری

اساتید راهنما:

دکتر ایران پورابولی

دکتر محمد الله توکلی

بهمن ماه 1390

ب



تقدیم به :

مادرم به استواری کوه

همسرم به صمیمیت باران

خواهرم به زلالی چشمه

دخترم به طراوت شبنم

و به روح پاک پدر و پدر بزرگم

## تشکر و قدردانی :

خداوند مهربان را شاکرم که مرا نیرو بخشید تا نگارش پایان نامه پیش رو را به اتمام برسانم. اکنون که قریب به دو سال از پژوهش هایم در زمینه فیتواستروژن ها می گذرد، بر خود لازم می دانم کمال تقدیر و تشکر خود را نثار کسانی کنم که در این مسیر پر فراز و نشیب لحظه ای از راهنمایی، پشتیبانی و تشویق من، دریغ نکردند. از اساتید بردبارم، سرکار خانم دکتر ایران پورابولی و جناب آقای دکتر محمد الله توکلی، که تمام روزهایی که تحت نظارت ایشان مشغول به کار بودم سرشار از آموختن توامان علم و اخلاق بودند، نهایت تشکر را دارم. در پرتو روحیه پر از امید ایشان بودم که تمام دلسردی ها رنگ می باخت و در سایه وجود خستگی ناپذیرشان که قدم به قدم، تمام پرسش های گاه و بی گاهم پاسخ می یافت. از جناب آقای دکتر محمد کاظمی که در بخش مولکولی این پژوهش مرا همراهی کردند و الگویی بی نظیر از یک پژوهشگر و یک استاد فداکار در ذهن من حک نمودند، کمال قدردانی را دارم. از جناب آقای دکتر شمسی زاده که در مراحل رفتاری این پژوهش مرا یاری نمودند و هیچ گاه لطف خود را از اینجانب دریغ نکردند سپاسگزارم. در پایان از کارکنان بخش زیست شناسی دانشگاه باهنر کرمان و همچنین بخش های فیزیولوژی - فارماکولوژی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان کمال تشکر را دارم.

از خانواده عزیزم که از کودکی، شور دانستن و لذت کشف و جستجو را در من بیدار کردند، استقامت در تلاش را به من آموختند و در تمام این سال ها با فراهم کردن آرامش فکری و آسایش روحی، بسیاری دشواری ها را بر من آسان نمودند، با تمام وجود قدردانم. بی شک بدون تلاش این عزیزان انجام این پایان نامه امکان پذیر نبود.

## چکیده

یائسگی ناشی از توقف فعالیت تخمدان ها است و با اختلال حافظه و یادگیری همراه می باشد. مطالعات نشان می دهد که اختلال حافظه و یادگیری به دلیل کاهش سطح استروژن بعد از یائسگی می باشد که آن هم ناشی از دو خاصیت نوروپروتکتیو و نوروتروفیک استروژن می باشد. بنابراین درمان با استروژن باعث کاهش اختلال حافظه و یادگیری می شود. از آنجا که استروژن درمانی دارای عوارضی می باشد، در این مطالعه اثر عصاره گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus castu*) که دارای فیتواستروژن بالایی است بر یادگیری و حافظه و بیان رسپتور  $\alpha$  استروژن در هیپوکمپ موش های اواریکتومی شده بررسی شد.

در این مطالعه تجربی 35 سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن تقریبی 150 تا 200 گرم مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا حیوانات اواریکتومی شدند. بدین منظور پس از بیهوشی و شکاف در ناحیه شکمی جانبی، تخمدان ها، با دستگاه کوتر به آهستگی جدا شدند. پس از تایید حذف تخمدانها، با مطالعه اسمیرهای واژینال، حیوانات اواریکتومی شده به گروه های کنترل، دریافت کننده عصاره گیاه پنج انگشت با دوزهای 80 mg/kg و 8 mg/kg استرادیول با دوز 40  $\mu$ g/kg و گروه دریافت کننده تاموکسیفن با دوز 100  $\mu$ g/kg همراه با عصاره گیاهی با دوز 80 mg/kg به مدت سه ماه به صورت خوراکی تقسیم شدند (5 گروه 7 تایی). پس از 3 ماه بوسیله دستگاه شاتل باکس، به روش احترازی غیر فعال، حافظه حیوانات سنجیده شد و سپس حیوانات بیهوش و کشته شدند و رحم و هیپوکمپ خارج شد. وزن رحم تعیین گردید و از روش Real-time PCR برای تعیین میزان بیان رسپتور  $\alpha$  - استروژن در هیپوکمپ موش ها استفاده شد.

نتایج نشان داد عصاره گیاه پنج انگشت در دوزهای 80 mg/kg و 8 mg/kg، Stlr (مدت زمان تاخیر از بخش روشن به بخش تاریک) و وزن رحم را افزایش، و TDC (مدت زمان ماندن در بخش تاریک) را کاهش داد. اما تعداد شوک، را فقط در دوز 80 mg/kg کاهش و در همین دوز بیان رسپتور  $\alpha$  - استروژن هیپوکمپ را افزایش داد.

**بنابراین** عصاره گیاه پنج انگشت دارای اثری شبیه استروژن بوده و سبب بهبود اختلال یادگیری و حافظه ناشی از اواریکتومی، در موش صحرایی می گردد.

واژه های کلیدی: گیاه پنج انگشت، یادگیری و حافظه، رسپتور  $\alpha$  - استروژن، اواریکتومی

## فهرست مطالب

1	پیشگفتار
2	فصل اول: کلیات و پیشینه پژوهش
3	1-1- یائسگی و اختلالات ناشی از آن
5	2-1- حافظه و یادگیری
6	1-2-1- مکانیسم سلولی تشکیل یادگیری و حافظه
7	3-1- اختلال حافظه و یادگیری در یائسگی
8	4-1- ساختار و بیوسنتز استروژن
8	1-4-1- مکانیسم عمل استروژن
8	2-4-1- توزیع گیرنده استروژن در مغز
9	3-4-1- هیپوکمپ
14	3-4-1- نقش استروژن در یادگیری و حافظه
19	1-4-1- فیتواستروژن ها
20	2-4-1- گیاه پنج انگشت
23	فصل دوم: مواد و روش ها
24	1-2- مواد و وسایل مورد استفاده
24	2-2- حیوانات مورد استفاده
25	3-2- گروه های آزمایش
25	4-2- روش عصاره گیری
26	5-2- روش اواریکتومی
26	6-2- روش ارزیابی صحت اواریکتومی
27	7-2- تست رفتاری

30.....	8-2- نحوه شناسایی بافت و نمونه برداری
30.....	9-2- Quantitative Real- time PCR
35.....	10-2- آنالیز آماری
36.....	فصل: سوم: نتایج
37.....	3-1- اثر عصاره گیاه پنج انگشت، استرادیول و تاموکسیفن بر فعالیت حرکتی
40.....	3-2- اثر عصاره گیاه پنج انگشت، استرادیول و تاموکسیفن بر حافظه
45.....	3-3- اثر عصاره گیاه پنج انگشت، استرادیول و تاموکسیفن بر وزن رحم ..
48.....	4-3- اثر عصاره گیاه پنج انگشت، استرادیول و تاموکسیفن بر بیان رسپتور $\alpha$ - استروژن
52.....	فصل چهارم: بحث
56.....	محدودیت های مطالعه
56.....	نتیجه گیری
57.....	پیشنهادها
58.....	منابع
63.....	Abstract
فهرست شکل ها	
4.....	شکل 1-1- نمایش سطح غلظت گنادوتروپین ها در ادرار
5.....	شکل 1-2- نمایش سطح غلظت استروژن در ادرار
9.....	شکل 1-3- ساختار هیپو کمپ
10.....	شکل 1-4- ارتباط هیپو کمپ با سایر نواحی مغز
13.....	شکل 1-5- ارتباط نورونی در هیپو کمپ
13.....	شکل 1-6- سه مسیر آوران اصلی در هیپو کمپ
15.....	شکل 1-7- تفاوت بین نورون های CA 1
16.....	شکل 1-8- مکانیسم تشکیل سیناپس



- شکل 1-9- نمایش آندومتر یوز ..... 18
- شکل 1-10- مکانیسم عمل فیتواستروژن ها ..... 19
- شکل 1-11- گیاه پنج انگشت ..... 21
- شکل 2-1- طرح سرخسی اسمیر واژن ..... 26
- شکل 2-2- عدم مشاهده طرح سرخسی واژن ..... 26
- شکل 2-3- دوربین فیلمبرداری جهت ثبت فعالیت حرکتی ..... 27
- شکل 2-4- جعبه پلاکسی گلاس ..... 27
- شکل 2-5- شاتل باکس جهت ثبت حافظه ..... 29
- شکل 2-6- مغز خارج شده رت ..... 30
- شکل 2-7- رحم خارج شده رت ..... 30
- شکل 2-8- دستگاه میکسر جهت هم زدن میکروتیوپ ..... 33
- شکل 2-9- دستگاه ترمو سیکلر ..... 34
- شکل 2-10- دستگاه Bio Rad CFX96 ..... 34

#### فهرست نمودارها

- نمودار 3-2- فعالیت حرکتی ..... 38
- نمودار 3-3- فعالیت حرکتی ..... 39
- نمودار 3-4- حافظه فاکتور STLa ..... 42
- نمودار 3-5- حافظه فاکتور STLr ..... 43
- نمودار 3-6- حافظه فاکتور TDC ..... 44
- نمودار 3-7- حافظه فاکتور شوک ..... 45
- نمودار 3-8- وزن رحم ..... 47
- نمودار 3-9- بیان ژن رسپتور  $\alpha$  - استروژن ..... 49

- 50..... نمودار 3-10- تکثیر ژن  $\beta 2$  میکرو گلوبولین
- 50..... نمودار 3-11- تکثیر ژن رسپتور  $\alpha$  - استروژن
- 51..... نمودار 3-12- نمودار ( MC ) ژن  $\beta 2$  میکرو گلوبولین
- 51..... نمودار 3-13- نمودار ( MC ) ژن  $\alpha$ - استروژن

مشکلات و عوارض ناشی از یائسگی زنان، باعث شده تا محققین در سراسر دنیا به دنبال راهی برای بهبود این عوارض باشند. یکی از عوارض کاهش هورمون های تخمدانی، اختلال حافظه و یادگیری است و بسیاری از زنان از این مشکل رنج می برند. با مطالعات انجام شده درمان های جایگزین با استروژن برای بهبود این عوارض موثر بوده ولی در طولانی مدت خطراتی را ایجاد کرده است. یکی از راه های جلوگیری از این اختلال، مصرف فیتواستروژنها است که در زمان کاهش هورمون های تخمدانی، نقش آگونیست های استروژنی را ایفا می کنند و به گیرنده های استروژن متصل شده و عملکرد شبه استروژنی ایجاد می کنند. از آنجایی که گیاه پنج انگشت یک گیاه با خاصیت فیتواستروژنی بالاست، بر آن شدیم که تاثیر این گیاه را بر روی حافظه و یادگیری در موش های اواریکتومی شده بسنجیم.

# فصل اول

## کلیات و پیشینه پژوهش

1-1- یانسگی و اختلالات ناشی از آن

با افزایش سن، تخمدان‌های زنان قابلیت پاسخ دهی خود را نسبت به گنادوتروپین‌ها از دست می‌دهند و عملکرد آن‌ها کاهش می‌یابد. در نتیجه چرخه قاعدگی دیگر رخ نمی‌دهد، حالتی که از آن به عنوان یائسگی یاد می‌شود. این عدم پاسخ دهی در زمان یائسگی با کاهش ناگهانی تعداد فولیکول‌های بدوی همراه می‌باشد و احتمالاً علت ایجاد کننده یائسگی همین واقعه می‌باشد. در زمان یائسگی تخمدان‌ها دیگر قادر به ترشح مقادیر متناوبی از پروژسترون و  $\beta$ -17 استرادیول نمی‌باشند. لذا رحم و واژن دچار آتروفی می‌گردند. از آنجا که اثر فیدبک منفی استروژن‌ها و پروژسترون‌ها کاهش می‌یابد، ترشح FSH و LH نیز به مقدار متوسطی افزایش می‌یابد، موش‌های سوری و موش‌های صحرایی ماده مسن دوران دیاستروس طولانی داشته و ترشح گنادوتروپین‌ها در آن‌ها بالا است (Ganong.,2010; Notelovitz., 1989).

یائسگی به دو شکل ایجاد می‌شود. یائسگی بطور طبیعی زمانی شروع می‌شود که تخمدانها میزان کمتری استروژن و پروژسترون تولید می‌کنند که این روند معمولاً در سن 45 تا 50 سالگی شروع می‌شود. تخمک‌های باقی مانده در تخمدانها احتمالاً کمی برای باروری دارند. همچنین خونریزی ماهیانه متوقف شده و دیگر بارداری صورت نمی‌پذیرد.

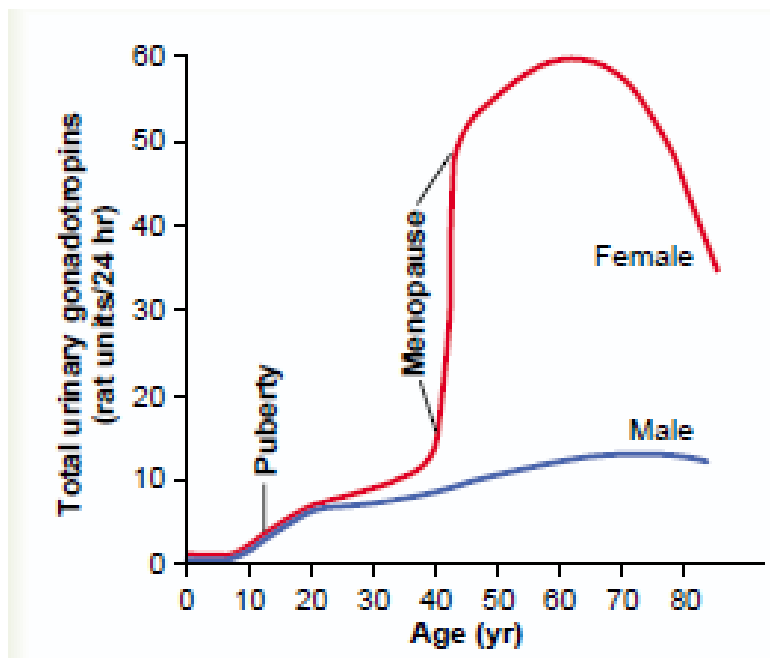
یائسگی مصنوعی بعد از هیسترکتومی کامل (برداشتن کامل رحم و تخمدان‌ها) صورت می‌پذیرد. عادت ماهیانه فوراً متوقف شده سپس گرگرفتگی و سایر علائم یائسگی ایجاد خواهد شد (Ganong., 2010; Notelovitz., 1989).

یائسگی به دو دوره تقسیم می‌شود:

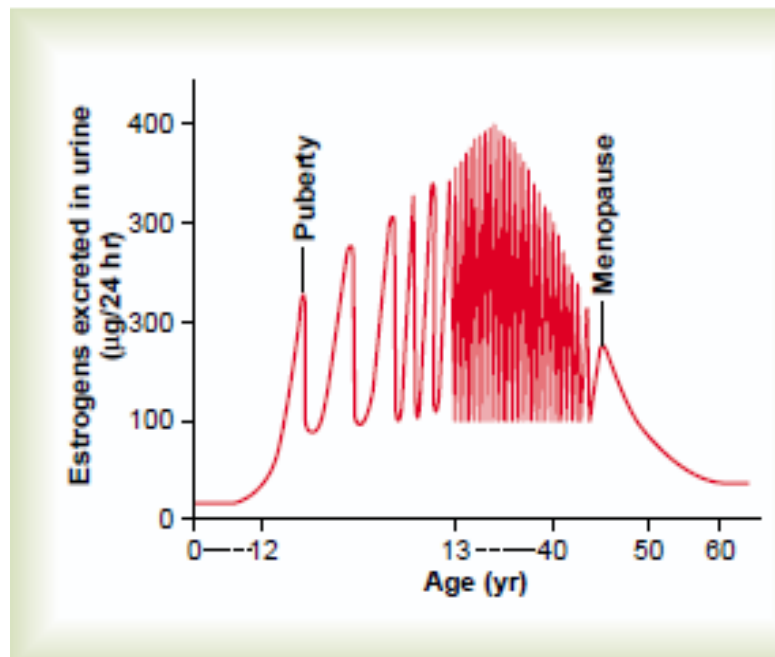
دوره پیش یائسگی: این دوره زمانی است که علائم یائسگی شروع می‌شوند ولی هنوز خونریزی ماهیانه وجود دارد. سطوح هورمونی بصورت نامنظم بالا و پائین رفته، گرگرفتگی و یا تغییرات عادت ماهیانه ایجاد می‌شود. خونریزی ممکن است به نسبت معمول کمتر، بیشتر یا نامنظم شود. این یک روند طبیعی است که به یائسگی منجر می‌شود و معمولاً سه سال قبل از آخرین خونریزی ماهیانه شروع می‌شود. اگر چه این دوره برای هر زن متفاوت می‌باشد (Ganong,2010; Notelovitz, 1989).

دوره بعد از یائسگی: ۱۲ ماه بعد از آخرین دوره قاعدگی، دوره پس از قاعدگی شروع می شود. تخمدانها دیگر مقادیر قابل توجهی از استروژن و پروژسترون تولید نکرده و تخمک آزاد نمی کنند. گاهی افزایش موقت هورمونها باعث خونریزی ماهیانه می شود. اگر چه این لکه بینی عادت ماهیانه محسوب نمی شود (Notelovitz., 1989).

هر زن یائسگی و علائم همراه آن را به شکل متفاوتی تجربه می کند. همچنین سن شروع یائسگی در افراد مختلف متفاوت است (Ganong., 2010; Notelovitz., 1989).



شکل 1-1 غلظت گنادوتروپین ها در ادرار (Ganong., 2010)



شکل 1-2 غلظت استروژن در ادرار

(Ganong., 2010)

کاهش استروژن به ویژه در زنان پس از یائسگی منجر به مشکلاتی مانند گرگرفتگی، تعریق شبانه خستگی، زودرنجی، نقص در توازن حرکتی (لرزش)، اختلالات حافظه، کاهش حافظه و سرعت پردازش مغز، سرگیجه، اضطراب، نقص در تکلم و ادراک، پوکی استخوان، آتروفی رحم، خشکی واژن، کاهش میل جنسی و شروع افسردگی بعد از یائسگی می باشد با گذشت زمان این علائم ممکن است پیشرفت کند (Hardy & Kuh., 2002; National Institute on Aging., 1979).

## 1-2- حافظه و یادگیری

یکی از مشخصه های حیوانات و بویژه انسان ها، توانایی آنها در تغییر رفتار بر اساس تجربه می باشد. یادگیری عبارت از کسب اطلاعاتی است که این تغییر رفتار را ممکن می سازد و حافظه عبارت است از ضبط و ذخیره همان اطلاعات می باشد. این دو پدیده ارتباط نزدیکی با هم داشته و باید با هم در نظر گرفته شوند (Ganong., 2010).

از نظر فیزیولوژیک حافظه به دو بخش تقسیم می شود:

حافظه صریح<sup>1</sup>: این حافظه با هوشیاری یا حداقل آگاهی همراه بوده و برای ذخیره شدن به هیپوکمپ و سایر بخش های لوب گیجگاهی میانی مغز وابسته است.  
حافظه مفهومی<sup>2</sup>: با آگاهی و هوشیاری همراه نبوده و حفظ آن معمولاً به پردازش در هیپوکمپ نیازی ندارد.

از نظر زمانی حافظه به دو بخش تقسیم می شود:

حافظه کوتاه مدت: شامل حافظه هایی است که برای چند لحظه و چند ساعت ذخیره می شود.  
حافظه بلندمدت: شامل حافظه هایی است که برای سال ها حتی کل زندگی ذخیره می شود.  
حافظه کاری<sup>3</sup> نیز جزء حافظه کوتاه مدت است که اطلاعات در دسترس را معمولاً برای دوره کوتاه تر و هنگامیکه فرد عملی را بر اساس آن برنامه ریزی می کند، حفظ می کند. مرکز حافظه کاری در مغز هیپوکمپ و بخش های مجاور پاراهیپوکمپی قشر گیجگاهی میانی می باشد در انسان با تخریب نورون های CA1 اختلال حافظه و با تخریب دوطرفه هیپوکمپ شکمی بیماری آلزایمر ایجاد می شود. این افراد معمولاً حافظه قدیمی قبل از ایجاد ضایعه را حفظ می کنند و همچنین قادر به یادگیری جدید هستند ولی نمی توانند حافظه های طولانی مدت را تشکیل دهند ( Ganong., 2010).

### 1-2-3- مکانیسم سلولی یادگیری و حافظه

کلید ایجاد حافظه، تغییر در قدرت ارتباطات سیناپسی انتخاب شده است. در همه موارد اما نه ساده ترین آن ها، این تغییرات با دخالت ساخت پروتئین و فعال شدن ژن ها صورت می گیرد. این امر در حین تغییر از حافظه کوتاه مدت به بلند مدت اتفاق می افتد. شکل پذیری سیناپسی ایجاد یادگیری می کند انواع شکل پذیری سیناپسی شامل 1- تقویت پس کزازی: که در آن پتانسیل پس سیناپسی در پاسخ به تحریک ایجاد شده، تقویت می شود 2- عادت کردن یک نوع ساده از یادگیری است که در آن یک محرک خنثی بدفعات زیاد تکرار می شود. 3- حساس شدن: از نظر مفهومی، بر عکس عادت کردن است وقوع طولانی مدت پاسخ های تقویت شده پس سیناپسی در زمانی است که شخص به محرک ایجاد شده عادت کرده است 4- تقویت طولانی مدت (LTP): تقویت پایدار در پاسخ پس

---

<sup>1</sup> Explicit Memory

<sup>2</sup> Implicit Memory

<sup>3</sup> Working Memory



سیناپسی به تحریک پیش سیناپسی است 5- تضعیف طولانی مدت (LTD): تضعیف در پاسخ پس سیناپسی به تحریک پیش سیناپسی است (Ganong., 2010).

### 1-3- اختلالات یادگیری و حافظه در یائسگی

یکی از اختلالات رایج در یائسگی کاهش حافظه و یادگیری است. این افراد حافظه قدیمی را حفظ می کنند و همچنین می توانند یادگیری جدید داشته باشند ولی برای تشکیل حافظه بلند مدت دچار مشکل می شوند (Li et al., 2009). اختلالات حافظه در ابتدا خفیف ولی با گذشت زمان شدیدتر می شود که ممکن است شروعی برای ایجاد بیماری آلزایمر باشد (Toran-Allerand et al., 1999; Roof and Hall, 2000). مطالعات نشان می دهد که اختلال حافظه و یادگیری به دلیل کاهش سطح استروژن بعد از یائسگی می باشد (Lethaby et al., 2008; Sherwin., 1988). در مطالعه ای نشان داده شده است که میتوکندری نورون های CA1 موش های اواریکتومی، نسبت به موش های سالم، بعد از گذشت سه ماه متورم و تخریب شده اند. پس این نشان دهنده این است که در اثر اواریکتومی دوز هورمون های تخمدانی از جمله استروژن کاهش یافته و چون استروژن نقش محافظتی برای نورون های CA1 دارد در فقدان استروژن نورون های CA1 تخریب شده اند (Li et al., 2009).

کاهش هورمون های تخمدانی در موش های اواریکتومی بعد از سه ماه باعث شده که بیان رسپتورهای BDNF<sup>4</sup>, TrkB<sup>5</sup> در هیپوکمپ نسبت به گروه موش های سالم کاهش یابد. که هر دوی این رسپتورها در حافظه و یادگیری نقش مهمی دارد (Li et al., 2009).

استفاده از تاموکسیفن (آنتاگونیست استروژن) به مدت سه ماه قبل از انجام تست حافظه در موش های مورد آزمایش نسبت به گروه موش های سالم نشان داد که کاهش حافظه و یادگیری ایجاد می شود (Kreijkamp et al., 2004; Li et al., 2009). و همچنین استفاده از لتروزول (مهار کننده آروماتاز تبدیل آندروژن به استروژن) به مدت سه ماه در موش های مورد نظر نسبت به گروه موش های سالم به علت کاهش سطح استروژن منجر به اختلال حافظه و یادگیری می شود (Chen et al., 2002).

و این مطالعات نشان دهنده اهمیت و نقش استروژن در حافظه و یادگیری می باشد (Anderer et al., 2001; Wise et al., 2005).

---

<sup>4</sup> Brain-derived neurotrophic factor

<sup>5</sup> Tropomyosin- related kinase B

#### **1-4-4- ساختار و بیوسنتز استروژن**

استروژن هایی که به طور طبیعی در بدن تولید می شوند شامل  $\beta$ -17 استرادیول، استرون و استریول هستند این مواد استروئیدهای C18 می باشند که در موقعیت 10 خود فاقد گروه متیل زاویه ای می باشند این استروژن ها عمدتاً توسط سلول های گرانولوزای فولیکول های تخمدانی، جسم زرد و جفت ترشح می گردند و ساخت آن ها نیازمند آنزیم آروماتاز (CYP19) می باشد که تستسترون را به استرادیول تبدیل کرده و آندروستین دیون را نیز به استرون تبدیل کرده و اکنش دوم در بافت چربی، کبد، عضله و مغز نیز به انجام می رسد (Ganong., 2010).

#### **1-4-4-1- مکانیسم عمل استروژن**

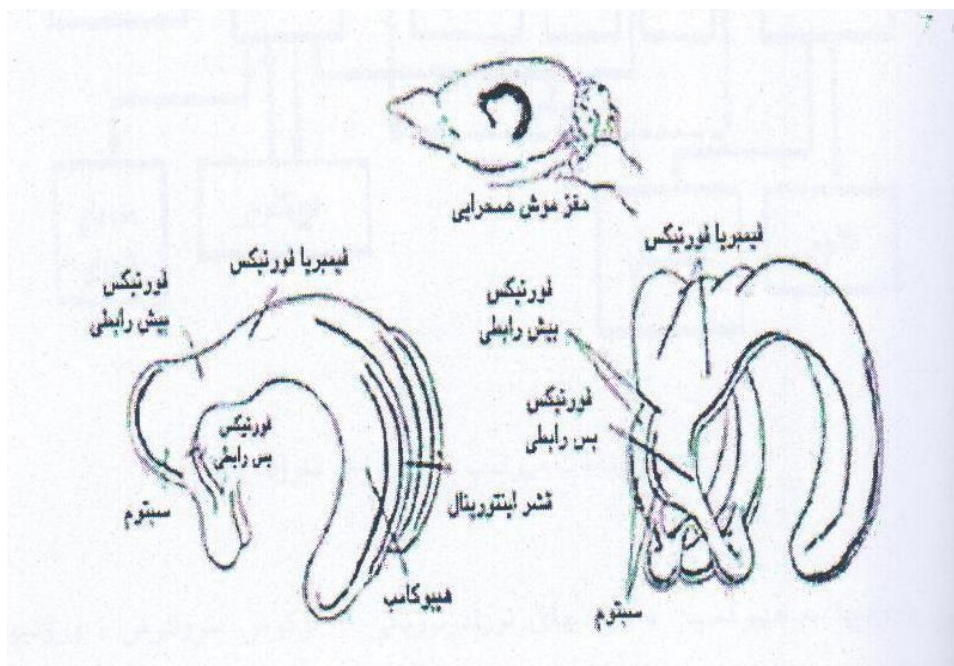
دو نوع عمده از گیرنده های استروژن در بدن وجود دارد. ژن رسپتور  $\alpha$  - استروژن بر روی کروموزوم 6 قرار گرفته است و رسپتور  $\beta$  استروژن که ژن مربوطه بر روی کروموزوم 14 قرار گرفته است. هر دوی این رسپتورها جزء رسپتورهای هسته ای می باشند. پس از اتصال استروژن به این رسپتورها به شکل همودایمر، کمپلکس گیرنده - استروژن به DNA متصل می شوند و رونویسی از آن را تغییر می دهد (Ganong., 2010).

#### **1-4-4-2- توزیع گیرنده های استروژن در مغز**

گیرنده استروژن در سه ناحیه مغزی کورتکس، هیپوکمپ و پایک های مغز که همگی در فرایند یادگیری و حافظه فعال هستند، یافت می شوند (Pan et al., 2011 ; Lethaby et al., 2008).

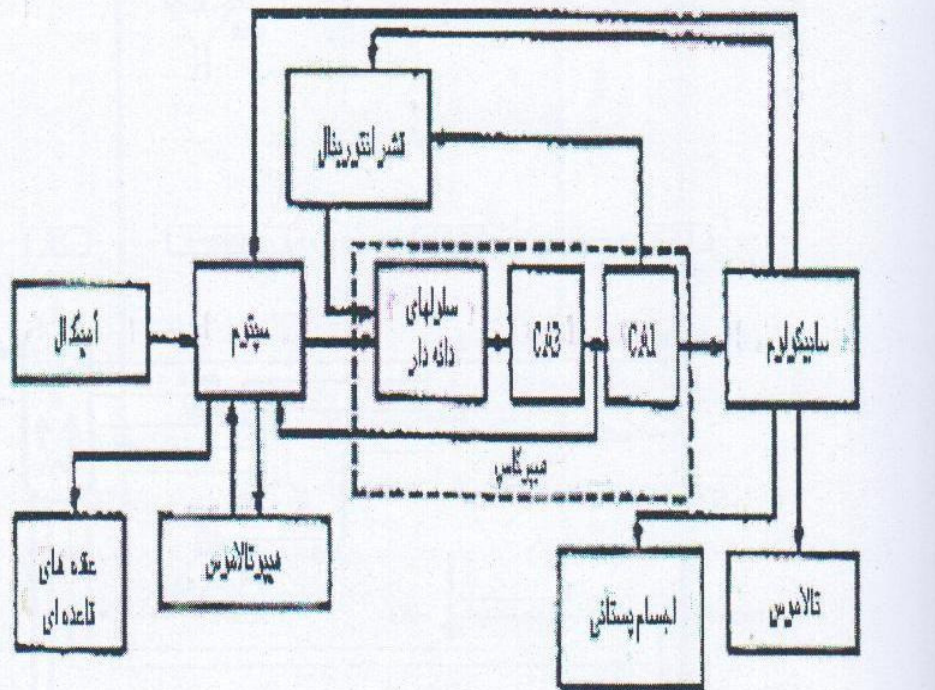
#### **1-4-4-3- هیپوکمپ**

هیپو کمپ یا شاخ آمون ساختاری است که در عمق شکنج پاره‌هیپو کمپی واقع شده است (Waxman., 2003). این ساختار یک ساختار قشری است. نام هیپو کمپ از یک واژه یونانی به نام اسب دریایی مشتق شده است. این ساختار یک ساختار دوطرفه است و در هر طرف مغز وجود دارد. این ناحیه از مغز، در پریما تها از مغز جلویی تمایز می‌یابد. هیپو کمپ مملو از گیرنده‌هایی برای تمام لیگاند ها است و این مطلب نشان دهنده منشا تکاملی آن است. پیشنهاد شده که هیپو کمپ از سیستم بویایی تکامل یافته و با آن‌ها در ارتباط است (Gaew., 2000 ; Lather., 2001).



شکل 1-3- ساختار هیپو کمپ (Garew., 2000)

هیپو کمپ ورودی‌های مختلفی از بسیاری نواحی نئوکورتکس دریافت می‌کند. از جمله این ارتباطات یک ارتباط عمده هیپو کمپ با قشر انتوریال است که در عقب واقع شده است و هیپو کمپ را به سایر نواحی قشری متصل می‌کند (Greger & Windhorst., 1998).



شکل 1-4- ارتباطات هیپوکمپ با سایر نواحی مغز (Garew., 2000)

مهمترین ورودی ها به هیپوکمپ، ورودی های نورآدرنرژیک از لوکوس سرولئوس، ورودی های سرتونرژیک از هسته رافه و ورودی های کولینرژیک از دیواره میانی است. به علاوه تاثیراتی هم از سیستم دوپامینرژیک می گیرد. همان طور که گفته شد ورودی ها و خروجی های هیپوکمپ یک مدار بسته و بزرگی را تشکیل می دهند. مهمترین مدار از قشر انتوریال منشا می گیرد و ورودی به جیروس دانه دار، CA3 و CA1 و ساییکولوم فرستاده و سپس به قشر انتوریال بر می گردد (Lather., 2001).

همچنین هیپوکمپ با آمیگدال، هیپوتالاموس، عقدہ های قاعدہ ای<sup>6</sup>، سپتوم<sup>7</sup>، اجسام پستانی<sup>8</sup> و تالاموس ارتباط دارد. اختلالات مرتبط با هیپوکمپ نه تنها شامل اختلالات حافظه و یادگیری

<sup>6</sup> Basal ganglia