

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



عضویت در خبرنامه



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛
شبکه های توجه گرافی
(Graph Attention Networks)



کارگاه آنلاین آموزش استفاده از
وب آو ساینس



کارگاه آنلاین مقاله روزمره انگلیسی

تعدیل یادگیری وابسته به وضعیت اسکوپولامین توسط گیرنده های آلفا - ۱ - آدرنرژیک هیپوکامپ پستی

نسرین سادات اعظمی^{۱*}، شهربانو عریان^۲، محمود حیدری^۱

^۱ دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان

^۲ دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران

*azaminasrin@gmail.com

چکیده :

هدف بررسی تداخل سیستم آدرنرژیک و کولینرژیک در یادگیری است. فنیل افرین و پرازوسین (آگونیست و آنتاگونیست آلفا - ۱ - آدرنرژیک) ، اسکوپولامین (آنتاگونیست کولینرژیک) و یادگیری اجتنابی غیر فعال ، مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج نشان داد تزریق بعد از آموزش اسکوپولامین باعث تخریب حافظه شد . تزریق اسکوپولامین در روز آزمون باعث برگشت حافظه تخریبی با اسکوپولامین روز آموزش شد یعنی اسکوپولامین یادگیری وابسته به وضعیت ایجاد کرد. فنیل افرین و پرازوسین به تنهایی قبل از آزمون ، اثری بر حافظه نداشتند ، اما فنیل افرین توانست حافظه تخریب شده با اسکوپولامین را اصلاح و پرازوسین توانست یادگیری وابسته به وضعیت اسکوپولامین را مهار نماید.

کلمات کلیدی :

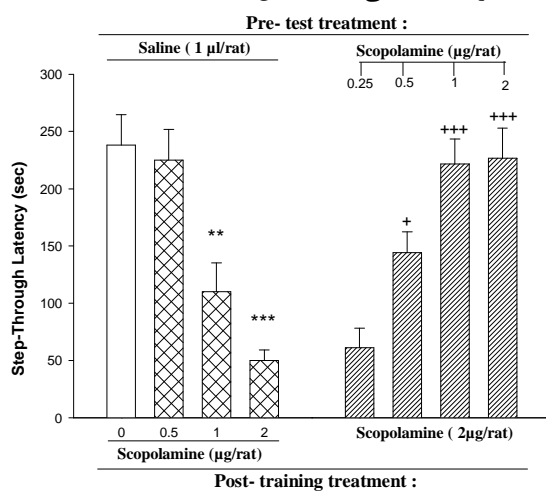
اسکوپولامین ، پرازوسین ، فنیل افرین ، هیپوکامپ پستی ، یادگیری وابسته به وضعیت

مقدمه :

اسکوپولامین، فنیل افرین و پرازوسین که تمامی داروها بلافاصله قبل از آزمایش ها در سرم فیزیولوژیک ۰/۹ درصد حل گردیدند .
آزمون رفتاری: روش اجتنابی مهارتی در دوروز متوالی هم انجام می شود. روز اول یا روز آموزش^۱ شامل آموزش دادن حیوان ها در دستگاه بوده، روز دوم یا روز آزمون^۲ میزان حافظه حیوانهای آموزش دیده بررسی می شود. برای انجام محاسبات آماری از نرم افزار SPSS و برای رسم نمودارها از نرم افزار Sigmaplot استفاده شد .

یافته ها :

۱- اثر اسکوپولامین بر حافظه: نتایج نشان داد که تزریق پس از آموزش اسکوپولامین (intra-CA1, ۱ و ۲ μg/Rat) میزان حافظه را در ۲۴ ساعت بعد کاهش داده است. بعلاوه بکاربردن اسکوپولامین قبل از آزمون قادر به بهبود حافظه تخریب شده با اسکوپولامین روز آموزش می باشد. همچنین نتایج نشان داد که اسکوپولامین (intra-CA1, ۱ و ۲ μg/Rat) قادر به بازگرداندن حافظه تخریب شده می باشد (شکل ۱).



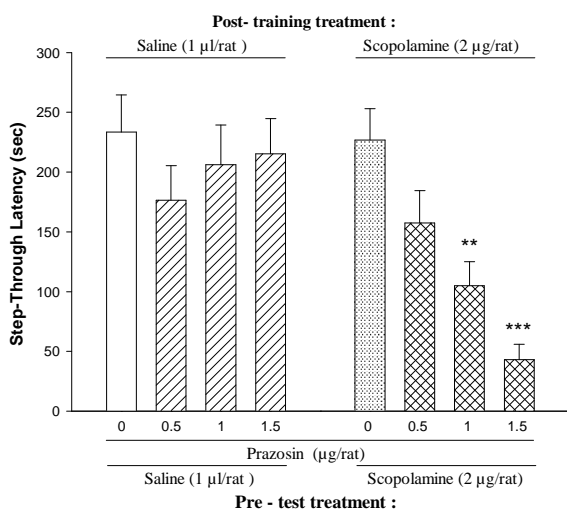
یادگیری اجتنابی مهارتی مدل step-through روشی است که برای مطالعه یادگیری و حافظه در موشهای صحرایی به کار می رود [۹]. یادگیری وابسته به وضعیت پدیده ای است که در آن به یاد آوردن اطلاعات تازه کسب شده تنهادر شرایطی صورت می گیرد که فرد از لحاظ حسی و فیزیولوژیکی در همان شرایطی قرار گیرد که اطلاعات در همان شرایط کد شده است [۸]. اهمیت سیستم کولینرژیک در حافظه و یادگیری قبلاً نشان داده شده است [۱]. مهارکننده های استیل کولین استراز که میزان استیل کولین را در فضای سیناپسی افزایش می دهند باعث بهبود عملکرد شناختی در جوندگان و انسان می شوند در حالی که داروهای آنتی کولینرژیک باعث تخریب حافظه و یادگیری در مدل های مختلف می شوند [۱۳]. علاوه بر آتروفی نورونهای کولینرژیک در بیماری آلزایمر، میزان مونوآمینها نیز در این بیماران در سیستم عصبی مرکزی کاهش می یابد و به نظری رسد تقویت عملکرد نورونهای مونوآمینرژیک در بهبود رفتار و عملکرد کورتکس مغز این بیماران نقش دارد [۵]. نورونهای پارالوروسیتیم نورآدرنرژیک از لوکوس سرولئوس منشأ می گیرند و نواحی مختلف مغز از جمله نئوکورتکس و هیپوکامپ را عصب دهی می نمایند [۱۲]. تزریق نورآدرنالین به نواحی مختلف مغز از جمله هیپوکامپ باعث تقویت شکل گیری حافظه می شود [۱۰].

مواد و روش ها :

موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرم) در گروه های هشت تایی قرار داده شدند. موشها توسط تزریق کتامین هیدروکلراید با زایلزین بیهوش شدند. سپس در دستگاه استرئوتاکسی قرار داده شده و دو کانول راهنمای (۲۲G) به صورت دوطرفه بر اساس اطلس پاکسینوس و واتسون در هیپوکامپ پشتی قرار داده شدند. در مرحله تزریق پس از برداشتن سیم داخل کانول راهنما، سرسوزن ۲۷G دندانپزشکی در داخل کانول راهنما قرار داده شده، در هر کانول ۰/۵ میکرو لیتر دارو در مدت ۶۰ ثانیه تزریق شد. داروهای مورد استفاده در این تحقیق عبارت بودند از

¹ - training day

² - testing day



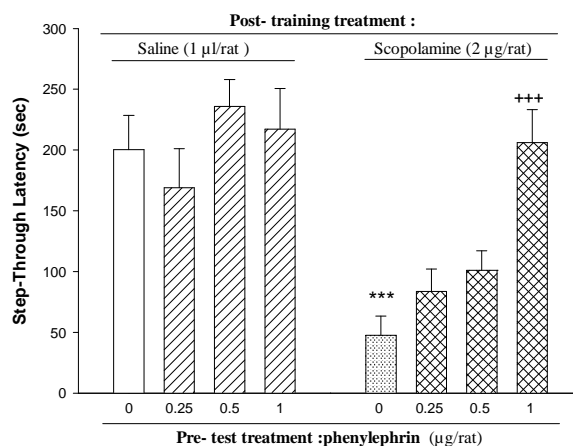
شکل ۳ - اثر پرازوسین برحافظه اجتنابی مهارى و یادگیری وابسته به وضعیت اسکوپولامین. $P < 0.01$, $P < 0.001$ در مقایسه با گروه اسکوپولامین/ اسکوپولامین می باشد.

بحث :

استیل کولین یک میانجی عصبی مهم درزمینه حافظه و یادگیری می باشد[۱]. نتایج نشان می دهدکه تزریق اسکوپولامین باعث تخریب حافظه روزآزمون می شود. مطالعات فارماکولوژی متعدد نشان می دهندکه اسکوپولامین باعث تخریب حافظه و یادگیری درمدلهای مختلف یادگیری می شودواین تخریب مستقیماً با کاهش عملکرد سیستم کولینرژیک درارتباط می باشد[۴،۶]. تخریب یا عملکرد ناقص نورونهای کولینرژیک ارتباط تنگاتنگی با نقص های شناختی ایجاد شده در بیماران آلزایمری دارد[۵]. نتایج ما همچنین نشان می دهد که فراموشی القاء شده باتزریق پس ازآموزش اسکوپولامین (۲µg/Rat) به داخل هیپوکامپ پشتی بطورکامل باتزریق همان مقدار اسکوپولامین قبل ازآزمون مهارى گردد. مشابه این پاسخ برای مورفین [۱۵] و هیستامین [۱۴] مشاهده می شودکه به آن یادگیری وابسته به وضعیت گفته می شود. تزریق آگونیستهای آدرنرژیک مانند اپی نفرین، آمفتامین [۲] و فنیل افرین [۷] باعث تقویت حافظه

شکل ۱ - نتایج تزریق پس ازآموزش و پیش ازآزمون اسکوپولامین برحافظه اجتنابی مهارى. $P < 0.01$, $P < 0.001$ درمقایسه باگروه سالین/سالین و $P < 0.05$, $P < 0.001$ درمقایسه باسالین/اسکوپولامین می باشد.

۲- اثر فنیل افرین برحافظه تخریب شده توسط اسکوپولامین: نتایج نشان دادکه بکاربردن فنیل افرین به تنهایی قبل ازآزمون تاثیرى بر روی حافظه ندارد. بعلاوه بکار بردن فنیل افرین (۱µg/Rat) می تواند حافظه تخریب شده با اسکوپولامین روزآموزش را اصلاح کند(شکل ۲).



شکل ۲- اثر فنیل افرین برحافظه اجتنابی مهارى و برحافظه اجتنابی مهارى تخریب شده توسط اسکوپولامین. $P < 0.01$, $P < 0.001$ در مقایسه با گروه سالین/سالین و $P < 0.001$ در مقایسه با سالین/اسکوپولامین می باشد.

۳- اثر پرازوسین برحافظه تخریب شده توسط اسکوپولامین: نتایج نشان دادکه بکاربردن پرازوسین به تنهایی تاثیرى برحافظه ندارد. پرازوسین (۱/۵µg/Rat) قبل ازآموزش توانست، بازگشت حافظه القاء شده با اسکوپولامین روز آزمون رادرموشهایی که درروزآموزش نیز تحت تاثیر اسکوپولامین قرارداشتند، کاهش دهد. (شکل ۳).

درمدلهایی می شود که دارای نقص درحافظه می باشند. قبلا نشان داده است که فنیل افرین، آگونیسست گیرنده آلفا-۱-آدرنرژیک، باعث تقویت حافظه می شود [۳]. نتایج بدست آمده دراین تحقیق بیان نمود که تزریق قبل ازآزمون فنیل افرین، باعث بهبود حافظه تخریب شده توسط اسکوپولامین تزریق شده پس از آموزش می شود. این تحقیق همچنین نشان داد که تزریق پرازوسین قبل ازآزمون به داخل ناحیه هیپوکامپ پستی، تأثیری برروی حافظه ندارد. تزریق پرازوسین به صورت درون بطنی و محیطی باعث کاهش حافظه می شود [۱۱]. نتایج ماهمچنین نشان داد حیواناتی که اسکوپولامین ($2\mu\text{g}/\text{Rat}$) را بعد از آموزش وقبل ازآزمون دریافت کرده بودند تزریق پرازوسین بهبود حافظه القاء شده با اسکوپولامین روزآزمون را کاهش میدهد. در واقع پرازوسین به صورت معنی داری یادگیری وابسته به وضعیت اسکوپولامین را مهار می نماید. این نتایج بیانگر این است که یادگیری وابسته به وضعیت اسکوپولامین از طریق گیرندههای آلفا-۱-آدرنرژیک در هیپوکامپ میانجیگری می شود. مهار یادگیری وابسته به وضعیت اسکوپولامین توسط پرازوسین در این مطالعه، موافق با یافته های دیگری است که نشان می دهد پرازوسین باعث کاهش اکتساب حافظه می گردد [۱۱].

نتیجه گیری: باتوجه به اثرات تقویت کننده آگونیسست و اثرات مخرب آنتاگونیسست گیرنده آلفا-۱-آدرنرژیک بر روی حافظه، زمانیکه همراه با اسکوپولامین به کار برده شدند، این احتمال مطرح می شود که یادگیری وابسته به وضعیت اسکوپولامین با فعال شدن گیرنده های آلفا-۱-آدرنرژیک در ناحیه CA1 هیپوکامپ پستی درارتباط می باشد. هرچند آزمایشات بیشتری برای روشن شدن مکانیسم واقعی برهمکنش اسکوپولامین و گیرندههای آلفا-۱-آدرنرژیک لازم می باشد.

References:

- [1]**Blokland A. 1995**;Acetylcholine: a neurotransmitter for learning and memory? *Brain Res Brain Res Rev*; 21(3): 285-300.
- [2]**Clayton EC, Williams CL. 2000**;Adrenergic activation of the nucleus tractus solitarius potentiates amygdala norepinephrine release and enhances retention performance in emotionally arousing and spatial memory tasks. *Behav Brain Res*; 112 (1-2): 151-8.
- [3]**Coull JT. 1994**;Pharmacological manipulations of the alpha 2-noradrenergic system. Effects on cognition. *Drugs Aging*; 5 (2): 116-26.
- [4]**Deutsch JA and Rocklin KW.1967**;Amnesia induced by scopolamine and its temporal variations. *Nature (Lond)* ; 216: 89-90.
- [5]**Dringenberg HC.2000**;Alzheimer's disease: more than a 'cholinergic disorder' - evidence that cholinergic-monoaminergic interactions contribute to EEG slowing and dementia. *Behav Brain Res*;115 (2): 235-49.
- [6]**Fadda P, Robinson L, Fratta W, Pertwee RG, Riedel G. 2006**; Scopolamine and MK801-induced working memory deficits in rats are not reversed by CBD-rich cannabis extracts. *Behav Brain Res*; 168 (2): 307-11. 8.
- [7]**Ferry B, Roozendaal B, McGaugh JL. 1999**; Involvement of alpha1-adrenoceptors in the basolateral amygdala in modulation of memory storage. *Eur J Pharmacol*; 372 (1): 9-16. 14.
- [8]**Izquierdo I, Dias RD. 1983**;Memory as a state dependent phenomenon: role of ACTH and epinephrine. *Behav Neural Biol*; 38 (1):144-9.
- [9]**Kameyama T, Nabeshima T, Kozawa T. 1986**;Step-down-type passive avoidance- and escape-learning method. Suitability for experimental amnesia models. *J Pharmacol Methods*; 16 (1): 39-52.
- [10]**Men D, McCarty R, Gold P.E.72**;Enhanced release of norepinephrine in rat hippocampus during spontaneous alternation tests. *Neurobiol. Learn. Memb.* 1999; 289-300.
- [11]**Riekkinen M,Stefanski R,KuitunenJ, Riekkinen P.1996**;Effects of combined block of alpha 1-adrenoceptors and NMDA receptors on spatial and passive avoidance behavior in rats. *Eur J Pharmacol*; 300 (1-2): 9-16.
- [12]**Scheiderer CL,Dobrunz LE,McMahon LL.2004**;Novel form of long-term synaptic depression in rat hippocampus induced by activation of alpha 1 adrenergic receptors. *J Neurophysiol*; 91 (2): 1071-7.
- [13]**Stancampiano R,Cocco S,Cugusi C,Sarais L,Fadda F.1999**;Serotonin and acetylcholine release response in the rat hippocampus during a spatial memory task. *Neuroscienc*; 89 (4):1135-43.
- [14]**Zarrindast MR,Fazli-Tabaei S,Khalilzadeh A,Farahmanfar M,Yahyavi SH.2005**;Cross state-dependent retrieval between histamine and lithium. *Physiol Behav*; 86 (1-2): 154-63.
- [15]**Zarrindast MR,Rezayof A.2004**;Morphine state-dependent learning: sensitization and interactions with dopamine receptors. *Eur J Pharmacol*; 497 (2):197-204. 10.

Modulation of scopolamine state-dependent learning by α 1-adrenergic receptors of the dorsal hippocampus

Abstract

The aim is intraction of adrenergic and cholinergic systems in learning and memory. Phenylephrine as agonist and prazosin as antagonist of α 1-adrenergic receptor, scopolamine as antagonist of cholinergic receptor and a step-through passive avoidance task were used . Results showed that Post -training administration of scopolamine impairs memory and Pre-test administration of scopolamine induced state-dependent retrieval of the memory impaired under post-training scopolamine . Therefore, scopolamine could induce state-dependent learning . phenylephrine and prazosin alone could not affect memory retention. But phenylephrine reversed scopolamine induced retrieval impairment. Also prazosin inhibited scopolamine state dependent memory.

Keywords: Dorsal hippocampus, Phenylephrine, Prazosin, Scopolamine, State- dependent learning

SID



سرویس های
ویژه



سرویس ترجمه
تخصصی



کارگاه های
آموزشی



بلاگ
مرکز اطلاعات علمی



عضویت در
خبرنامه



فیلم های
آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛
شبکه های توجه گرافی
(Graph Attention Networks)



کارگاه آنلاین آموزش استفاده از
وب آوساینس



کارگاه آنلاین مقاله روزمره انگلیسی