

دو فصلنامه طب جنوب

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال ششم، شماره ۱، صفحه ۸-۱۳ (شهریور ۱۳۸۲)

اثر حذف برگشت پذیر دو طرفه هسته اکومبنس بر اكتساب و ثبیت یادگیری در موش بزرگ آزمایشگاهی

عباسعلی وفایی^{۱*}، علی جلال^۲، حسن صادقی^۳، علی رشیدی پور^۴

^۱ استادیار بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

^۳ کارشناس بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

^۴ دانشیار بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

چکیده:

مطالعات قبلی نشان داده اند که هسته اکومبنس احتمالاً از ساختارهای مغزی است که در فرایند ذخیره حافظه هیجانی دخیل می باشد. هدف این مطالعه تعیین اثر حذف برگشت پذیر هسته مزبور بصورت دو طرفه بر اكتساب و ثبیت یادگیری و حافظه در مدل یادگیری احترازی غیر فعال می باشد. این پژوهش تجربی بوده و در طی آن از ۸۰ سر موش نر آلبینو نژاد ویستار با وزن ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. ابتدا به صورت دو طرفه روی هسته اکومبنس کانول راهنمای گذاشته شد و یک هفته بعد، موش در دستگاه احترازی غیرفعال (۱۰ دقیقه آمپر شوک DC، برای مدت ۳ ثانیه) آموزش داده شدند. به منظور غیرفعال سازی ناحیه مزبور از لیدوکائین ۰/۶٪ (۰/۶ میکرولیتر) ۲۰ دقیقه قبل از آموزش برای بررسی روند اكتساب و تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) برای روند ثبیت بلافارسله ۶۰ دقیقه بعد از آموزش یا هم حجم آن سالین به صورت دو طرفه به داخل هسته فوق تزریق شد. ۴۸ ساعت بعد تست بخارآوری انجام شد که در طی آن مدت زمانی که طول می کشید تا حیوان برای اولین بار وارد محفظه تاریک شود و کل زمانی که در محفظه روشن طی می نمود (در طی ۱۰ دقیقه تست) یادداشت و به عنوان معیار میزان حافظه در نظر گرفته شد. نتایج نشان می دهد که غیرفعال سازی هسته اکومبنس به طور دو طرفه بلافارسله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش موجب اختلال در ثبیت اطلاعات تازه آموخته شده می شود ($P < 0/01$). در حالی که غیرفعال سازی هسته مزبور قبل از آموزش اثر معنی داری بر اكتساب یادگیری هیجانی نداشت ($P > 0/05$). یافته های فوق نشان می دهد که هسته اکومبنس وابسته به زمان نقش مهمی در ثبیت اطلاعات تازه آموخته شده دارد.

واژه های کلیدی: هسته اکومبنس، تترودوتوکسین، یادگیری، حافظه

*بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، صندوق پستی ۱۶۳-۳۵۱۹۵،

تلفن: ۰۲۲۱۳۳۳۲۰۸۰ و ۰۲۳۱۳۳۳۱۵۵۱ فاکس: ۰۹۱۱۲۳۱۵۵۸۰ همراه: aavaf43@Sem-ums.ac.ir پست الکترونیکی:

هسته اکومبنس رله شده و در آنجا همگرایی پیدا نموده و در ثبت حافظه نقش داشته باشد. این یافته‌ها همراه با اثبات حضور سیستم‌های نروترانس‌میتری مهم از قبیل دوپامین‌ژیک، گلوتامین‌ازارژیک و... که نقش اساسی در فرایند یادگیری و حافظه دارند (۱۱ و ۱۲) در ناحیه هسته اکومبنس مؤید این موضوع می‌باشند که احتمالاً اکومبنس هم می‌تواند در تعديل اکتساب و ثبت اطلاعات تازه آموخته شده متأثر از رویدادهای هیجانی نقش مهمی بازی کند (۱۰). بر اساس این یافته‌ها و یافته‌های قبلی که احتمال دادند هسته اکومبنس در فرایند یادگیری و حافظه دارد هدف این مطالعه تعیین اثر غیرفعال سازی دو طرفه هسته اکومبنس بر اکتساب و ثبت اطلاعات تازه آموخته شده در مدل یادگیری احترازی غیرفعال بوده است.

مواد و روش‌ها:

این پژوهش یک مطالعه تجربی بوده و در طی آن از ۸۰ سر (۸ گروه ده تایی) موش نر آلینو از نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۲۰ گرم استفاده شد. موشها در قفسهای ۵ تایی و در یک اطاق با درجه حرارت ۲۲ درجه‌سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند و غذا و آب بطور آزادانه در اختیار آنها بود.

روش جراحی: موشها با ترکیب دارویی کتابمین (۱۰۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم) ورمپان (۱۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) با تزریق داخل صفاقی بیهودش شدند. سپس جمجمه موش در دستگاه استریوتاکسی فیکس شده و دو کانول فلزی از جنس ضد زنگ (شماره ۲۲ و طول ۱۰ میلی متر) طبق اطلس Paxinos و Watson درست بالای هسته اکومبنس در هر طرف سطح جمجمه قرار داده شدند (شکل ۱). کانول‌ها با کمک دوپیچ ظریف عینک و اکریل دندانپزشکی به استخوان جمجمه فیکس شد. برای جلوگیری از بسته شدن کانول‌ها، یک سیم ظریف از جنس مس که به روغن معدنی

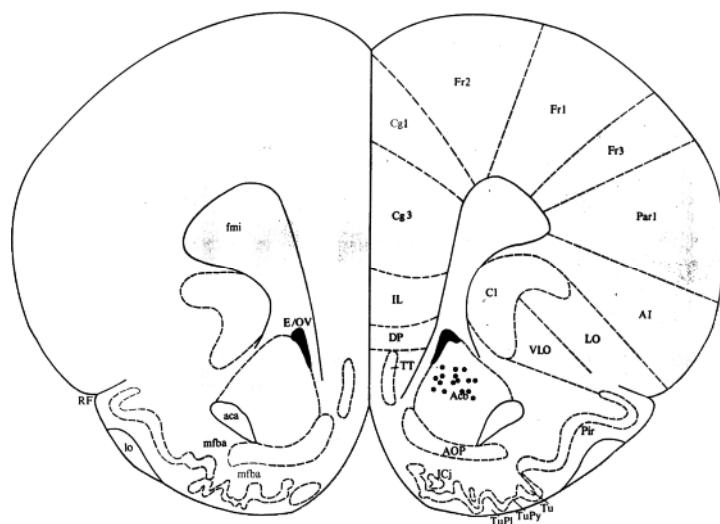
مقدمه:

تنظیم و کنترل هر فرایند ساده تا پیچیده به اطلاعاتی نیازمند است که باید به گونه‌ای دخیره گردند و این دخیره سازی که ناشی از تغییر ارتباطات بین سلولهای عصبی است بر اساس مکانیسم یادگیری و حافظه صورت می‌گیرد و دیده شده که این تغییرات در برخی از ساختارهای مغز مشهود تر و آشکارتر است (۲ و ۳). بطوری که ساختارهای مشخصی در مغز در تعديل اطلاعات تازه آموخته شده هیجانی دخالت دارند (۴ و ۵). از طرفی شواهد قبلی نشان داده اند که حوادث هیجانی بر تعديل یادگیری و حافظه بسیار تاثیر گذار بوده و اثرات آنها به خوبی حفظ می‌شود (۶ و ۷) و اکومبنس هم یک ساختار مغزی است که احتمال می‌رود نقش مهمی در ذخیره حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی بر عهده داشته باشد. این هسته یکی از هسته‌ای موجود در سپتوم در ناحیه مزانسفالیک بوده و از نظر آناتومیکی ارتباطات عصبی فراوانی با قسمت‌های مختلف سیستم لیمبیک برقرار می‌کند (۷).

از طرفی شواهد زیادی نشان می‌دهند که غیرفعال سازی برگشت‌پذیر برخی ساختارهای مغزی بویژه سیستم لیمبیک از قبیل آمیگدال و هیپوکمپ توسط تترودوتوکسین سبب اختلال در ثبت حافظه در مدل‌های یادگیری احترازی غیرفعال و ماز آبی موریس می‌شود (۸ و ۹). مطالعات قبلی نشان داده که اکومبنس ارتباط نرونی مستقیم و غیر مستقیم فراوانی با آمیگدال و هیپوکمپ دارد و از آنجا که قبل از نقش این هسته در یادگیری‌های هیجانی اثبات شده است بنظر می‌رسد که هسته اکومبنس هم در یادگیری‌های هیجانی دخالت داشته باشد (۱۰) و در این خصوصیات پیشنهاد شده که هسته اکومبنس قسمتی از یک شبکه باشد که در این نوع یادگیری‌ها همراه با دیگر نواحی دخالت می‌کند. مطالعات دیگری نشان داده اند که تخریب دوطرفه هسته اکومبنس یا استریا ترمینالیس (فیبرهای عصبی که از آمیگدال به هسته اکومبنس مرتبط است) اثرات تعديل عصبی ناشی از تزریق سیستمیک گلوکورتیکوئیدها را بلوک می‌کند که پیشنهاد شده احتمالاً اطلاعات از هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال و هیپوکمپ به

تزریق شد و تا زمان به هوش آمدن موش‌ها در درجه حرارت کنترل شده قرار داشتند.

آغشته شده بود در داخل کانول قرارداده شد. بلافاصله پس از جراحی برای جلوگیری از عفونت پنی سیلین به میزان ۱۵۰۰۰ - ۳۰۰۰۰ واحد به صورت داخل عضلانی



شکل ۱) نمایش ترسیمی یک صفحه کرونال از میان مکان تزریق با اقتباس از اطلس Paxinon و Watson. لکه‌های توپر مکان سر سوزن تزریق را در چندین مورد آزمایشی نشان می‌دهد که جایگاه آنها صحیح ارزیابی شده است.

الکتریکی با مدت، شدت و فرکانس مشخص از کف آن عبور می‌کرد. دستگاه در یک محل بدون صدا و رفت و آمد قرار گرفته بود.

سازش یافتن: یک هفته پس از جراحی، حیوانات بطور تصادفی به گروه‌های مورد نظر تقسیم شدند و سپس به دستگاه عادت داده شدند. هر موش ابتدا در قسمت روشن دستگاه پشت به درب قرار داده شد و وقتی که موش به طرف درب می‌چرخید درب باز می‌شد و اجازه داده می‌شد حیوان وارد قسمت تاریک شود. بلافاصله درب بسته می‌شد و حیوان پس از چند ثانیه از قسمت تاریک گرفته و به قفس بازگردانیده می‌شد. این روش برای دو بار دیگر در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای تکرار گردید.

آموزش (اكتساب یادگیری): ۳۰ دقیقه بعد از بار سوم سازش یافتن، اكتساب یادگیری انجام شد. به دنبال وارد

یادگیری احترازی غیر فعال:

این نوع یادگیری نوعی شرطی شدن مهاری است که حیوان یاد می‌گیرد با مهار یک رفتار ویژه از دریافت محرک آسیب رسان اجتناب ورزد.

دستگاه و روش آموزش : دستگاه یادگیری احترازی غیرفعال یک محفظه پلاکسی گلاس مکعب مستطیل با طول ۹۱ سانتی‌متر، عرض ۲۰ سانتی‌متر در قسمت بالا و ۴/۶ سانتی‌متر در قسمت کف و ۲۰ سانتی‌متر ارتفاع بود. دستگاه توسط یک درب گیوتینی به دو قسمت روشن به طول ۳۱ سانتی‌متر و

تاریک ۶۰ سانتی‌متر تقسیم شده بودند. در کف هر دو بخش میله‌های ضد زنگ به فاصله یک سانتی‌متر از هم قرار داشتند و کف قسمت تاریک دستگاه به یک مدار الکتریکی وصل بود که با روشن شدن کلید مدار، جریان

کتامین (۱۰۰ میلی گرم بازاء هر کیلوگرم) بیهوش شدند و مغز آنها خارج گشته و برای ۴۸ ساعت در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. سپس مقاطع ۴۰ میکرومتری تهیه شد و با کریستال ویولت رنگ آمیزی شد و در زیر میکروسکوپ نوری مشاهده شد. داده‌های حیوان‌هایی که در آنها کانول در هسته اکومبنس مورد نظر قرار نگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید.

بررسی آماری: نتایج با آزمون آماری تی تست و آزمون غیر پارامتریک Mann - Whitney آنالیز شدند و $P < 0.05$ به عنوان ملاک معنی دار بودن بین گروه‌های مورد آزمایش در نظر گرفته شد.

نتایج:

آنالیز STL گروه‌های مختلف در طی مرحله آموزش عدم تفاوت بین گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروه‌های مختلف است (داده‌ها نشان داده نشده است). شکل (۲) TLC و STL گروه‌های مختلف را در طی تست بخارآوری نشان می‌دهد. نتایج به خاطرآوری را به دنبال غیرفعال سازی موقتی دو طرفه هسته اکومبنس قبل و بلا فاصله ۶۰ و تا ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش را بر اکتساب و تشییت اطلاعات نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها (TLC و STL) حاکی از این است که تزریق لیدوکائین ۲۰ دقیقه قبل از آموزش به طور دو طرفه به داخل هسته اکومبنس بر اکتساب اطلاعات تاثیر معنی داری نداشت در حالی که تزریق تترودوتوکسین بلا فاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری بخارآوری را کاهش داده است ($P < 0.01$) ولی تزریق به داخل هسته اکومبنس ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان نداد ($P > 0.05$).

شدن موش به قسمت تاریک درب بسته شده و شوک الکتریکی با شدت ۱ میلی آمپر و به مدت ۱/۵ ثانیه از طریق سیم‌های استیل تعییه شده در کف قسمت تاریک به حیوان اعمال شد.

نحوه آزمایش: در طی آزمایش‌ها اثر غیرفعال سازی برگشت‌پذیر هسته اکومبنس به صورت دوطرفه بر اکتساب و تشییت اطلاعات در مدل احترازی غیرفعال در گروه‌های مختلف بررسی و با گروه‌های کنترل مقایسه گردید.

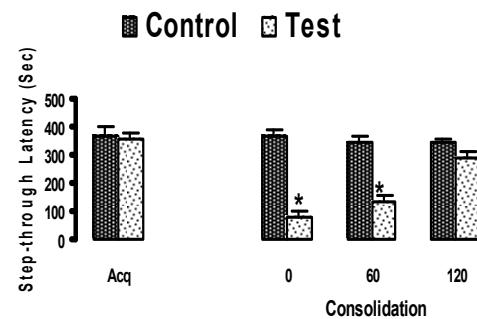
روش غیر فعال کردن اکومبنس: در زمانهای ۲۰ دقیقه قبل از آموزش لیدوکائین ۰/۶٪ (۰/۶ میکرولیتر) و بلا فاصله و ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش، تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازاء هر طرف) بطور دوطرفه تزریق شد. برای تزریق از سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری و لوله پلی اتیلن استفاده شد. در یک سر لوله پلی اتیلن یک سوزن تزریق (شماره ۲۷ با طول ۱۲ میلی‌متر) قرار داده شده بود که وارد کانول می‌شد و در سر دیگر سرنگ هامیلتون قرار می‌گرفت. تزریق با سرعت ۱ میکرولیتر در مدت ۶۰ ثانیه با کمک پمپ اتوماتیک صورت می‌گرفت و سوزن تزریق با ۲ دقیقه برای جلوگیری از پس زدن مایع در داخل کانول باقی می‌ماند. ضمناً گروه‌های کنترل در زمان‌های مورد نظر هم حجم تترودوتوکسین سالین دریافت کردند.

تست بخارآوری: ۴۸ ساعت بعد از آموزش تست به خاطرآوری انجام شد. حیوان در قسمت روشن پشت به درب قرار داده شد و پس از چرخیدن موش به طرف درب، درب باز شد. زمانی که طول می‌کشید (Step-through latency, STL) تا حیوان برای اولین بار وارد قسمت تاریک شود و کل مدت زمانی که حیوان در مدت ۶۰۰ ثانیه تست در قسمت روشن به سر می‌برد (Total time spent in light Chamber, TLC) یادداشت شد.

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تستهای رفتاری موشها با دوز بالایی از

وابسته به زمان دخالت دارد بطوری که غیرفعال سازی آن تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش موجب اختلال در روند تثبیت اطلاعات میشود که این یافته با نتایج مطالعات دیگران که نشان دادند حضور هسته اکومبنس برای تثبیت اطلاعات ۶ ساعت پس از آموزش ضروری نیست همخوانی دارد (۷). بر این اساس احتمالاً نقش هسته اکومبنس در روند تثبیت یک نقش موقتی است بطوری که احتمالاً به عنوان دروازه ای عمل می کند که اطلاعات از طریق آن به نقاط دیگر مغزی رله شده و در آنجا ذخیره می شود.

همچنین مطالعات قبلی نشان داده که اکومبنس ارتباط نزدیکی مستقیم و غیر مستقیم فراوانی با قسمتهای مختلف مغز بویژه ناحیه تمپورال (آمیگدال و هیپوکمپ) دارد از آنجا که قبل از نقش این هسته ها در یادگیری های هیجانی اثبات شده است بنظر می رسد که ارتباط این هسته از استدلال هایی باشد که احتمال نقش این هسته را در یادگیری های هیجانی تایید می کند (۱۲). مطالعات دیگری نشان داده اند که تخربی دوطرفه هسته اکومبنس یا استریا ترمینالیس (فیرهای عصبی که از آمیگدال به هسته اکومبنس مرتبط است) اثرات هسته قاعده ای جانبی آمیگدال را برابر ثثیت یادگیری های هیجانی در دیگر نواحی مغز واسطه گری می کنند (۱۰) و همچنین اثرات تعدیل یادگیری و حافظه ناشی از تزریق سیستمیک گلوكورتیکوئیدها را بلوک می کند که پیشنهاد شده احتمالاً اطلاعات از هسته قاعده ای جانبی آمیگدال و هیپوکمپ به هسته اکومبنس رله شده و در آنجا همگرایی پیدا نموده و در تثبیت حافظه نقش داشته باشد (۷ و ۱۲). بر این اساس اکومبنس ورودی های زیادی از ساختمنهای مختلف سیستم لیمبیک مثل هیپوکمپ و هسته قاعدهای جانبی آمیگدال دریافت می کند (۷) و از آنجا که مشخص شده که آمیگدال رابط بین سیستم حسی و ساختمنهایی است که درگیر رفتارهای هیجانی هستند. و همچنین هیپوکمپ که نقش آن در حافظه و بویژه حافظه فضایی اثبات شده است. (۱۴). بنابراین بر این اساس پیشنهاد شده که هسته اکومبنس قسمتی از یک شبکه می باشد که در نوع یادگیری ها دخیل



شکل ۲. اثر غیرفعال سازی موقتی و دوطرفه هسته اکومبنس بر اکتساب و تثبیت اطلاعات در مدل یادگیری احترازی غیرفعال الف: زمان صرف شده قبل از اولین ورود ب- کل زمان ماندن در ناحیه روشن محور عمودی Mean \pm SEM را نشان می دهد و $P < 0.01$ در مقایسه با گروه کنترل می باشد.

بحث:

مهم ترین یافته های مطالعه حاضر این است که ۱- غیرفعال سازی موقتی هسته اکومبنس به طور دو طرفه به وسیله تترودوتوکسین بلا فاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش سبب کاهش میزان به خاطرآوری موارد یادگرفته جدید بعد از آموزش در مدل یادگیری احترازی غیرفعال می شود در حالی که غیرفعال سازی هسته اکومبنس قبل از آموزش بر اکتساب اطلاعات آموخته شده جدید تاثیر معنی داری ندارد. همچنین تزریق دارو ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش تاثیر معنی داری بر روند تثبیت نداشت.

این یافته ها پیشنهادات مطالعات دیگران را که احتمال دادند هسته اکومبنس در یادگیری های هیجانی دخالت دارد را مورد تائید قرار می دهد و با مطالعاتی که نشان دادند که هسته اکومبنس یک ساختمان کلیدی زیر قشری است که در روند یادگیری و حافظه مربوط به حوادث هیجانی دخالت دارد و غیرفعال سازی آن این روند را مختل می کند هم خوانی دارد (۷ و ۱۲).

از طرفی نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که هسته اکومبنس در تثبیت اطلاعات تازه آموخته هیجانی به صورت

بنابر این یکی از مکانیسم‌هایی که احتمال می‌رود در این هسته در این نوع یادگیری‌ها دخیل باشد سیستم نروترانسمیتری دوپامینی می‌باشد.

بطور کلی، نتایج این بررسی نشان می‌دهد که غیرفعال شدن هسته اکومبینس تثیت حافظه هیجانی را در مدل احترازی غیر فعال و ماز آبی موریس مختل می‌کند. همچنین غیر فعال شدن این هسته قبل از آموزش بر اکتساب اطلاعات جدید تاثیر معنی داری ندارد.

تقدیر و تشکر:

از همکاران بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان بویژه آقایان دکتر طاهریان، میلاندی گرجی، سجادی، جراحی و رجبی که در انجام کارهای عملی و آزمایشها همیار ما بودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

REFERENCES:

- 1- وفایی ع، رشیدی پور، ع، شریفی و همکاران، اثر حذف برگشت‌پذیر دوطرفه هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، سال سوم (شماره ۱۱) : ۲۰-۲۸، ۱۳۷۸.
- 2- وفایی ع، ارزیابی نقش گلوکورتیکوئیدها در آمیگدال، هیپوکمپ و قشر اوریبتو فرونتال در یادگیری و حافظه، پایان نامه دکتری تخصصی (PhD) فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرداد ۱۳۸۰.
3. Ledoux JE, Emotion memory and the brain. *Sci Am* 1994; 32: 39.
4. Parent MB, McGaugh JL. Posttraining infusion into the amygdala basolateral complex impairs retention of inhibitory avoidance training. *Brain Res* 1994; 97: 97-103.
5. Akirav I, Richter-Levin G. Biphasic modulation of hippocampal plasticity by behavioral stress and basolateral amygdala stimulation in the rat. *J Neurosci* 1999; 19: 10530-35.
6. Cahill L, McGaugh JL. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci* 1998; 21: 294-9.
7. Lorenzini CA, Baldi E, Bucherelli C. et al. Time-dependent deficits of rat's memory consolidation by tetrodotoxin injection into the Caudate-Putamen, Nucleus Accumbens, and globus pallidus. *Neurobiol Learning Memory* 1995; 63: 87-93.
8. Ishikawa K, McGaugh JL, Sakata H. Brain processes and memory proceeding of the 16th Nihon international symposium on brain processes and memory, Tokyo, Japan, 1995, 29: 39-54.
9. McGaugh, JL. Memory: a century of consolidation. *Science* 2000; 287: 248-51.
10. Roozendaal B, de-Quervain DJ, Ferry B, et al. Basolateral amygdala-nucleus accumbens interaction in mediating glucocorticoid enhancement of memory consolidation. *J Neurosci* 2001; 21: 2518-25.
11. McGaugh JL. Intraction of neuromodulatory system to modulating memory storage. *Behav Brain Res* 1997; 82: 31-8.
12. Mulder AB, Hodenpijl MG, Lopes-da-Silva FH. Electrophysiology of the hippocampal and amygdaloid projections to the nucleus accumbens of the rat: Convergence, segregation and interaction of inputs. *Neurosci* 1998; 18: 5095-102.
13. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates, 3rd ed, Academic Press, Orlando, 1997, 37.
14. McGaugh JL. Involvement of the amygdala in memory storage interaction with other brain systems. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 13508-14.
15. Keer SE, Syern JM. Dopamine receptor blockade in the nucleus accumbens inhibits maternal retrieval and linking, but enhances nursing behavior in lactating rats. *Physiol Behav* 1999; 67: 659-69.

است. و این مسئله می‌تواند از استدلال‌های دیگری باشد که نقش هسته اکومبینس را در تثیت یادگیری و حافظه هیجانی مطرح می‌کند.

در مطالعه دیگری گزارش شد که بلوك گیرنده‌های دوپامین در هسته اکومبینس از بخاطر آوری رفتار مادرانه جلوگیری می‌کند اما رفتارهای مراقبتی را در مشاهای شیرده افزایش می‌دهد و یا دیده شد که تزریق ۵۰۰ نانوگرم هالوپریدول به داخل اکومبینس کاملاً یادگیری را بلوك می‌کند. شواهد نشان داده تزریق قبل از اکتساب دوپامین در مدل احترازی غیر فعال بخاطر آوری اطلاعات را دچار اختلال می‌نماید (۱۵).

از آنجا که هسته اکومبینس حاوی تراکم بالایی از گیرنده‌های دوپامینی است و همچنین نقش این گیرنده‌ها قبل در یادگیری و حافظه اثبات شده است بطوری که استفاده از بلوك کننده‌های یادگیری شده است