دو فصلنامه طبّ جنوب
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال ششم، شماره ۱، صفحه۱۳-۸ (شهریور۱۳۸۲)

اثر حذف برگشت پذیر دو طرفه هسته اکومبنس بر اکتساب و تثبیت 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 احتمالا 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 اکتساب و تثبیت یادگیری و حافظه در مدل یادگیری احترازی غیر فعال می‌باشد. 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 راهنما گذاشته‌شد و یک هفته بعد، موش در دستگاه احترازی غیرفعال (۱ میلی آمپر شوک DC، برای مدت ۳ ثانیه) آموزش داده شدند. به منظور غیرفعال سازی ناحیه مزبور از لیدوکائین ۲٪ (۰/۶ میکرولیتر) ۲۰دقیقه قبل از آموزش برای بررسی روند اکتساب و ترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) برای روند تثبیت بلافاصله ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش یا هم حجم آن سالین به صورت دو طرفه به داخل هسته فوق تزریق شد. ۴۸ ساعت بعد تست بخاطرآوری 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 می‌دهد که غیرفعال‌سازی هسته اکومبنس به طور دو طرفه بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش موجب اختلال در تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده می شود (P<۰/۰۱). درحالی که غیرفعال سازی هسته مزبور قبل از آموزش اثر معنی‌داری بر اکتساب یادگیری هیجانی نداشت (P>۰/۰۵). یافته‌های فوق نشان‌می‌دهد که هسته اکومبنس وابسته به زمان نقش مهمی در تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده دارد.

واژه‌های کلیدی: **هسته اکومبنس، ترودوتوکسین، یادگیری، حافظه**

---

*بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، صندوق پستی ۱۶۳-۳۵۱۹۵،
تلفن: ۸۲ و ۰۲۳۱۳۳۳۲۰۸۰ فاکس: ۰۲۳۱۳۳۳۱۵۵۱ همراه: ۰۹۱۱۲۳۱۵۵۸۰ پست الکترونیکی: aavaf43@Sem-ums.ac.ir

مقدمه:

تنظیم و کنترل هر فرایند ساده تا پیچیده به اطلاعاتی نیازمند است که باید به گونه ای دخیره گردند و این ذخیره سازی که ناشی از تغییر ارتباطات بین سلولهای عصبی است بر اساس مکانیسم یادگیری و حافظه صورت می گیرد و دیده شده که این تغییرات در برخی از ساختارهای مغز مشهود تر و آشکارتر است (۱و۲). بطوری که ساختارهای مشخصی در مغز در تعدیل اطلاعات تازه آموخته شده هیجانی دخالت دارند (۳و۴). از طرفی شواهد قبلی نشان داده اند که حوادث هیجانی بر تعدیل یادگیری و حافظه بسیار تاثیر گذار بوده و اثرات آنها به خوبی حفظ می شود (۵و۶) و اکومبنس هم یک ساختار مغزی است که احتمال می رود نقش مهمی در ذخیره حافظه مربوط به رویدادهای هیجانی بر عهده داشته باشد. این هسته یکی از هسته ای موجود در سپتوم در ناحیه مزانسفالیک بوده و از نظر آناتومیکی ارتباطات عصبی فراوانی با قسمت های مختلف سیستم لیمبیک برقرار می کند (۷).

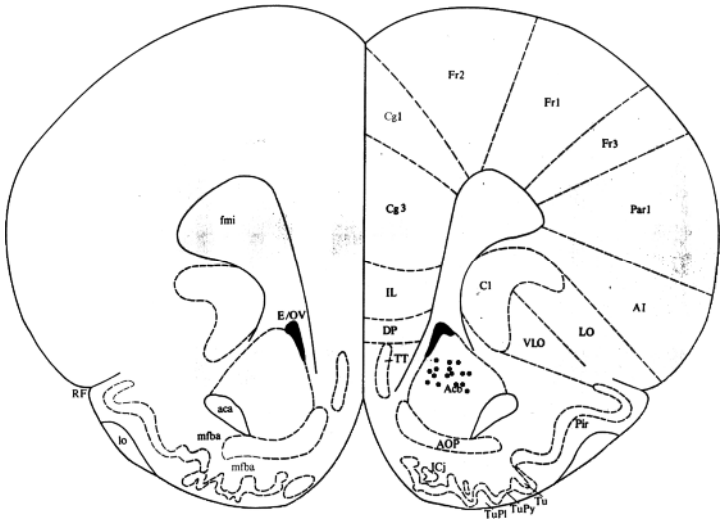
از طرفی شواهد زیادی نشان می‌دهند که غیرفعال سازی برگشت‌پذیر برخی ساختارهای مغزی بویژه سیستم لیمبیک از قبیل آمیگدال و هیپوکمپ توسط تترودوتوکسین سبب اختلال در تثبیت حافظه در مدل‌های یادگیری‌احترازی غیر فعال و ماز آبی موریس می‌شود (۸ و۹). مطالعات قبلی نشان داده که اکومبنس ارتباط نرونی مستقیم و غیر مستقیم فراوانی با آمیگدال و هیپوکمپ دارد و از آنجا که قبلا نقش این هسته ها در یادگیری های هیجانی اثبات شده است بنظر می رسد که هسته اکومبنس هم در یادگیری های هیجانی دخالت داشته باشد (۱۰) و در این خصوص پیشنهاد شده که هسته اکومبنس قسمتی از یک شبکه باشد که در این نوع یادگیری ها همراه با دیگر نواحی دخالت می کند. مطالعات دیگری نشان داده اند که تخریب دوطرفه هسته اکومبنس یا استریا ترمینالیس (فیبرهای عصبی که از آمیگدال به هسته اکومبنس مرتبط است) اثرات تعدیل عصبی ناشی از تزریق سیستمیک گلوکوکورتیکوئیدها را بلوک می کند که پیشنهاد شده احتمالا اطلاعات از هسته قاعده ای جانبی آمیگدال و هیپوکمپ به هسته اکومبنس رله شده ودر آنجا همگرایی پیدا نموده ودر تثبیت حافظه نقش داشته باشد. این یافته‌ها همراه با اثبات حضور سیستم‌های نروترانسمیتری مهم از قبیل‌دوپامینرژیک، گلوتامینرارژیک و... که نقش اساسی درفرایند یادگیری و حافظه دارند (۱۱و۱۲) در ناحیه هسته اکومبنس مؤید این موضوع‌می‌باشند که احتمالا اکومبنس هم می‌تواند در تعدیل اکتساب و تثبیت 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 تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده در مدل یادگیری احترازی غیر فعال بوده است.

مواد و روش‌ها:

این پژوهش یک مطالعه تجربی بوده و در طی آن از ۸۰ سر (۸ گروه ده تایی) موش نر آلبینو از نژاد ویستار با وزن ۲۲۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. موشها در قفس های 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 کتامین (۱۰۰ میلی گرم بازای هرکیلوگرم) ورمپوان (۱۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) با تزریق داخل صفاقی بیهوش 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 Paxinous و Watson (۱۳) درست بالای هسته اکومبنس در هر طرف (AP=+2 mm و ML=1.6mm و DV= 5mm از سطح‌جمجمه) قرار داده شدند (شکل۱). کانول ها با کمک دوپیچ ظریف عینک و اکریل‌دندانپزشکی به استخوان جمجمه فیکس شد. برای جلوگیری از بسته شدن کانول ها، یک سیم ظریف از جنس مس که به روغن معدنی

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



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

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 پلکسی گلاس‌مکعب مستطیل با طول ۹۱ سانتی‌متر، عرض ۲۰ سانتی‌متر در قسمت بالا و ۶/۴سانتی‌متر در قسمت کف و ۲۰ سانتی‌متر ارتفاع بود. دستگاه توسط یک درب گیوتینی‌به دو قسمت روشن به طول ۳۱ سانتیمتر و

تاریک ۶۰ سانتیمتر تقسیم شده بودند. درکف هر دو بخش میله های ضد زنگ به فاصله یک سانتی متر از هم قرار داشتند و کف‌قسمت تاریک دستگاه به یک مدار الکتریکی وصل بود که با روشن شدن کلید مدار، جریان 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 گروه های مورد نظر تقسیم شدند و سپس به دستگاه عادت داده شدند. هرموش ابتدا در قسمت روشن دستگاه پشت به درب قرار داده شد و وقتی که موش به طرف درب می چرخید درب باز می‌شد و اجازه داده می شد حیوان وارد قسمت تاریک شود. بلافاصله درب بسته می شد و حیوان پس از چند ثانیه از قسمت تاریک گرفته و به‌قفس بازگردانیده می شد. این روش برای دو بار دیگر در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای تکرارگردید.

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

شدن موش به قسمت تاریک درب بسته شده و شوک‌الکتریکی با شدت ۱ میلی آمپر و به مدت ۱/۵ ثانیه از طریق سیم‌های استیل تعبیه شده‌در کف قسمت تاریک به حیوان اعمال شد.

نحوه آزمایش: در طی آزمایش‌ها اثر غیرفعال سازی برگشت‌پذیر هسته اکومبنس به‌صورت دوطرفه بر اکتساب و تثبیت اطلاعات در مدل احترازی غیرفعال در گروههای مختلف بررسی و با گروه‌های‌کنترل مقایسه گردید.

روش غیر فعال کردن اکومبنس: در زمانهای ۲۰ دقیقه قبل از آموزش لیدوکائین ۲٪ (۰/۶ میکرولیتر) و بلافاصله و ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش، تترودوتوکسین (۵ نانوگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازاءهر 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 می گرفت. تزریق با سرعت ۱ میکرولیتر درمدت ۶۰ ثانیه با کمک پمپ اتوماتیک صورت می‌گرفت و سوزن تزریق برای ۲ دقیقه برای جلوگیری ازپس زدن مایع در داخل کانول باقی می‌ماند. ضمنا گروه های کنترل در زمان های مورد نظر هم حجم تترودوتوکسین سالین دریافت کردند.

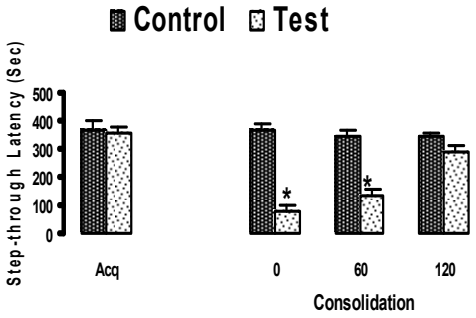
تست بخاطرآوری: ۴۸ ساعت بعد از آموزش تست به خاطرآوری انجام شد. حیوان در قسمت روشن پشت به درب‌قرار داده شد و پس از چرخیدن موش به طرف درب، درب باز شد. زمانی که طول می‌کشید (Step-through latency, STL) تا حیوان برای اولین بار وارد قسمت تاریک شود و کل‌مدت زمانی که حیوان در مدت ۶۰۰ ثانیه تست در قسمت روشن به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

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول ، بعد از کامل شدن تستهای رفتاری موشها با دوز بالایی از کتامین (۱۰۰ میلی گرم بازاء هرکیلوگرم) 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 میکروسکوپ‌نوری مشاهده شد. داده‌های حیوان‌هایی که در آنها کانول در هسته مورد نظر قرارنگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید.

بررسی‌آماری: نتایج با آزمون آماری تی تست و آزمون غیر پارامتریک Mann -Whitney آنالیز شدند و P<۰/۰۵ به عنوان ملاک معنی دار بودن بین گروه‌های مورد آزمایش در نظر گرفته‌شد.

نتایج:

آنالیزSTL گروه های مختلف در طی مرحله آموزش عدم تفاوت بین گروه‌های‌مختلف رانشان می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروههای مختلف است (دادهها نشان داده نشده است). شکل (۲)STL و TLC گروه‌های مختلف را در طی تست بخاطرآوری نشان می‌دهد. نتایج به خاطرآوری را به دنبال غیرفعال سازی موقتی دو طرفه هسته اکومبنس قبل و بلافاصله ۶۰ و تا ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش را بر اکتساب و تثبیت اطلاعات نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها (STL و TLC) 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 بلافاصله و تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری بخاطرآوری را کاهش داده است (P< ۰/۰۱) ولی تزریق به داخل هسته اکومبنس ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان نداد (P< ۰/۰۵).



شکل ۲. اثر غیرفعال سازی موقتی و دوطرفه هسته اکومبنس بر اکتساب و تثبیت اطلاعات در مدل یادگیری احترازی غیر فعال الف: زمان صرف شده قبل از اولین ورود ب- کل زمان ماندن در ناحیه روشن محور عمودی Mean± SEM را نشان می دهدو P< ۰/۰۱ در مقایسه باگروه کنترل می باشد.

بحث:

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

این یافته ها پیشنهادات مطالعات دیگران را که احتمال دادند هسته اکومبنس دریادگیری‌های 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 غیر فعال سازی آن این روند را مختل می کند هم خوانی دارد (۷و۱۲).

از طرفی نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هسته اکومبنس در تثبیت اطلاعات تازه آموخته هیجانی به صورت وابسته به زمان دخالت دارد بطوری که غیر فعال 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 ۶ساعت پس از آموزش ضروری نیست همخوانی دارد (۷). بر این اساس احتمالا نقش هسته اکومبنس در روند تثبیت یک نقش موقتی است بطوری که احتمالا 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 نرونی مستقیم و غیر مستقیم فراوانی با قسمتهای مختلف مغز بویژه ناحیه تمپورال (آمیگدال و هیپوکمپ) دارد از آنجا که قبلا نقش این هسته ها در یادگیری های هیجانی اثبات شده است بنظر می رسد که ارتباط این هسته از استدلال هایی باشدکه احتمال نقش این هسته را در یادگیری های هیجانی تایید می کند (۱۲). مطالعات دیگری نشان داده اند که تخریب دوطرفه هسته اکومبنس یا استریا ترمینالیس (فیبرهای عصبی که از آمیگدال به هسته اکومبنس مرتبط است) اثرات هسته قاعده ای جانبی آمیگدال را بر تثبیت یادگیری های هیجانی در دیگر نواحی مغز واسطه گری می کنند (۱۰) و همچنین اثرات تعدیل یادگیری و حافظه ناشی از تزریق سیستمیک گلوکوکورتیکوئیدها را بلوک می کند که پیشنهاد شده احتمالا اطلاعات از هسته قاعده ای جانبی آمیگدال و هیپوکمپ به هسته اکومبنس رله شده ودر آنجا همگرایی پیدا نموده ودر تثبیت حافظه نقش داشته باشد (۷ و۱۲). بر این اساس اکومبنس ورودی های زیادی از ساختمانهای 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 ساختمانهایی 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

است. و این مسئله می تواند از استدلال های دیگری باشد که نقش هسته اکومبنس را در تثبیت یادگیری و حافظه هیجانی مطرح می کند.

در مطالعه دیگری گزارش شد که بلوک گیرنده های دوپامین در هسته اکومبنس از بخاطر آوری رفتار مادرانه جلوگیری می کند اما رفتارهای مراقبتی را در موشهای شیرده افزایش می دهد و یا دیده شدد که تزریق ۵۰۰ نانوگرم هالوپریدول به داخل اکومبنس کاملا یادگیری را بلوک می کند. شواهد نشان داده تزریق قبل از اکتساب دوپامین در مدل احترازی غیر فعال بخاطر آوری اطلاعات را دچار اختلال می نماید (۱۵).

از آنجا که هسته اکومبنس حاوی تراکم بالایی از گیرنده های دوپامینی است و همچنین نقش این گیرنده ها قبلا در یادگیری و حافظه اثبات شده است بطوری که استفاده از بلوک کننده های آنها موجب اختلال در یادگیری شده است بنابر این یکی از مکانیسم هایی که احتمال می رود در این هسته در این نوع یادگیری ها دخیل باشد سیستم نروترانسمیتری دوپامینی می باشد.

بطور کلی، نتایج این بررسی نشان می دهد که غیرفعال‌شدن هسته اکومبنس تثبیت 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، میلادی گرجی، سجادی، جراحی و رجبی که در انجام کارهای عملی و آزمایشها همیار ما بودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

REFERENCES:

۱- وفائی ع.ع، رشیدی پور، ع، شریفی و همکاران، اثرحذف برگشت‌پذیر دوطرفه هسته قاعده‌ای‌جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه ، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، سال سوم (شماره۱۱) : ۱۳۷۸، ۲۸-۲۰.

۲- وفایی ع. ع، ارزیابی نقش گلوکوکورتیکوئیدها در آمیگدال، هیپوکمپ و قشر اوربیتو 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 J 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, McGough JL. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. Trends Nerurosci 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 palidus. 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, Hodenpiji 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, 3nd 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 lacting rats. Physio Behav 1999; 67: 659-69.