

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سال سی و پنجم (۱۳۸۰)، شماره پنجاه، صفحه ۸۳

ارزیابی نقش گلوکوکورتیکوئیدها در هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی

دکتر عباسعلی وفایی^۱ دکتر علی رشیدی پور^۲ ناصر احمدی اصل^۳ منیرنوبهار^۴

خلاصه

زمینه تحقیق: شواهد زیادی نشان می‌دهند که گلوکوکورتیکوئیدها در طی حالات هیجانی از قشر غده فوق کلیه آزاد شده و بر یادگیری و حافظه اثر می‌گذارند. وجود گیرنده های گلوکوکورتیکوئید در ناحیه قاعده ای جانبی آمیگدال احتمال نقش آنها را در تعدیل ذخیره حافظه، در این ناحیه مطرح می‌کند. هدف این تحقیق بررسی نقش گلوکوکورتیکوئیدها در هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال در تثبیت اطلاعات تازه آموخته شده در مدل رفتاری یادگیری احترازی غیر فعال می‌باشد.

روش کار: از ۴۰ عدد موش نر با وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم استفاده شد. ابتدا به صورت دو طرفه روی ناحیه قاعده‌ای - جانبی آمیگدال کانول راهنما قرار داده شد. یک هفته بعد، موش در دستگاه احترازی غیرفعال آموزش داده شد (۱ میلی آمپر شوک DC، برای مدت ۱/۵ ثانیه) و بلافاصله و در زمانهای ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آموزش دگزامتازون به‌عنوان آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید (۰/۸ میکروگرم در ۰/۶ میکرولیتر به ازای هر طرف) به صورت دو طرفه داخل هسته فوق تزریق شد. ۴۸ ساعت بعد تست به خاطر آوری انجام شد که در طی آن مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان وارد محفظه تاریک دستگاه شود و مدت زمانی که در آن باقی می‌ماند (در طی ۱۰ دقیقه تست) یاد داشت شد.

نتایج: نتایج نشان داد که تزریق بلافاصله دارو و همچنین ۶۰ دقیقه پس از اکتساب آن به طور قابل توجهی ذخیره حافظه را افزایش داده است اما این اثر در زمانهای ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه دیده نشد.

نتیجه گیری: یافته فوق نشان می‌دهد که فعال شدن گیرنده های گلوکوکورتیکوئید در آمیگدال نقش مهمی در افزایش ذخیره اطلاعات تازه آموخته شده مربوط به حوادث هیجانی تا حداقل ۶۰ دقیقه بعد از رخداد حادثه دارند.

کلمات کلیدی: گلوکوکورتیکوئید، دگزامتازون، هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال، ذخیره حافظه، موش سفید آزمایشگاهی

مقدمه

اکنون با گسترش و توسعه تکنیکهای نوین در زمینه مطالعه مغز و رفتار، سازگارهای سلولی و مولکولی یادگیری و حافظه به

- ۱- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان - نویسنده رابط
- ۲- دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان
- ۳- مربی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان
- ۴- مربی گروه پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

به GRS در دیگر نقاط مغز که دارای اثر متقابل با هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال است عمل می‌کند (۱۱). تزریق مستقیم آگونیست GRs (RU 28362) به داخل هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال ذخیره حافظه را به صورت وابسته به دوز حافظه افزایش می‌دهد. نشان داده شده است که حداقل بخشی از اثرات افزایش‌دهندگی حافظه گلوکوکورتیکوئیدها ناشی از فعال شدن GRs در هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال است (۱۲). در این مطالعات مشخص نیست که تا چه مدت بعد از آموزش، حضور گلوکوکورتیکوئید در هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال برای ذخیره حافظه ضروری است. از این رو، هدف این پژوهش بررسی نقش زمانی گلوکوکورتیکوئیدها در هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال بر ذخیره حافظه و تثبیت یادگیری استرسی در تأثیر مدل یادگیری احترازی غیرفعال است.

مواد و روش‌ها

حیوانات: در این پژوهش از ۴۰ عدد موش نر نژاد ویستار با وزن ۱۸۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. موشها در قفسهای چهار تایی و درجه حرارت ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند، نگهداری می‌شدند.

روش جراحی: موشها با داروی کتامین (به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) مخلوط با داروی رمپوان (به میزان ۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) با تزریق داخل عضلانی بیهوش شدند. سپس جمجمه موش در دستگاه استریوتاکس فیکس شده و دو کانول از جنس استیل (شماره ۲۲ و طول ۱۲ میلی‌متر) طبق اطلس Paxinos و Watson (۱۳) درست بالای ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال در هر طرف (AP=-2.9 mm و ML=۰.۹ و DV=6.4 از سطح جمجمه) قرار داده شدند (شکل ۱). کانولها با کمک دو پیچ ظریف عینک و اکریل دندانپزشکی به استخوان جمجمه فیکس شدند. و برای جلوگیری از بسته شدن کانولها یک سیم ظریف از جنس مس که به روغن معدنی آغشته شده بود در داخل کانول قرار داده شد و بلافاصله پس از جراحی برای جلوگیری از عفونت پنی‌سیلین به میزان ۱۵۰۰۰ - ۳۰۰۰۰ واحد به صورت عضلانی تزریق شد و تا زمان به هوش آمدن موشها در درجه حرارت کنترل شده قرار داشتند.

دستگاه و روش آموزش: دستگاه یادگیری

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

میزان قابل توجهی روشن شده است. آنچه ما یادگیری و حافظه می‌نامیم تغییرات ارتباطات بین سلولهای عصبی مغز است که سبب می‌شود ما به محرکهای ویژه از طریق راههای ویژه‌ای پاسخ دهیم (۱). هر چند ممکن است تغییرات در سراسر نرونها مغز ایجاد شود معمولاً این تغییرات در ساختار مشخصی از مغز مشهودتر و آشکارتر است (۲). یکی از عواملی که بر یادگیری و حافظه اثر می‌گذارد وقایع هیجانی هستند که اثرات آنها به خوبی حفظ می‌شوند. شواهد زیادی نشان می‌دهند که در جریان تحریکهای هیجانی هورمونهای اختصاصی و سیستمهای فعال شده مغزی تعدیل حافظه طولانی‌مدت را تنظیم می‌کنند (۳). یکی از هورمونهای مترشح‌شده ناشی از استرس در رت گلوکوکورتیکوئیدها است که در پاسخ به رفتار هیجانی ترشح شده و بدین وسیله به تطابق و سازگاری کمک می‌کند (۴). بنابراین تحریکات هیجانی رهایی هورمون کورتکس آدرنال را فعال می‌کند (۵). گلوکوکورتیکوئیدها به دلیل لیپوفیلیک بودن فوراً وارد مغز شده و مستقیماً به دو نوع از گیرنده‌های داخل‌سلولی که گیرنده مینرالوکورتیکوئید (Mineralocorticoid Receptor, MRs) و گیرنده گلوکوکورتیکوئید (Glucocorticoid Receptor, GRs) است متصل می‌شوند (۶). ترشح گلوکوکورتیکوئیدها در پاسخ به استرس دو اثر مهم به دنبال دارد: ۱- به پاسخهای فوری نسبت به حوادث استرسی کمک می‌کنند و ۲- به وسیله افزایش حافظه اخباری به دنبال تحریکات تجربی به پاسخهای آینده کمک می‌کنند (۷،۸). همچنین به خوبی ثابت شده که هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال در پاسخهای هیجانی دخیل بوده و یک ساختمان مهم مغزی است که در تعدیل ذخیره حافظه برای رویدادهای هیجانی ضروری و مهم است (۹،۱۰). یافته‌های قبلی نشان داده که خنثی کردن غدد آدرنال (Adrenalectomy, ADX) ۴ تا ۵ روز قبل از آموزش با اختلال در حافظه همراه است و با تزریق بلافاصله بعد از آموزش دگزامتازون (۰/۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) تأثیر ADX تقلیل پیدا می‌کند. از طرفی تحریک هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال اثر دگزامتازون را بر روی حافظه بلوک می‌کند. شواهد اخیر نشان می‌دهد که GRs در تعدیل ذخیره حافظه برای فرم یادگیری احترازی غیر فعال دخالت می‌کند و هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال یک ساختمان قطعی در مغز است که در تعدیل ذخیره حافظه به وسیله گلوکوکورتیکوئیدها دخالت می‌کند. واضح نیست که آیا گلوکوکورتیکوئیدها مستقیماً در هسته قاعده‌ای - جانبی آمیگدال فعالیت می‌کنند یا به طور غیرمستقیم از طریق اتصال

کمک پمپ اتوماتیک صورت می‌گرفت و سوزن تزریق برای ۲ دقیقه برای جلوگیری از پس زدن مایع در داخل کانول باقی می‌ماند. لازم به ذکر است که دگزامتازون ابتدا در اتانول صد درصد حل‌گردید و سپس محلول به دست آمده به تدریج با سالین رقیق گردید تا درصد اتانول به ۲ درصد تقلیل یابد.

تست به خاطر آوری: ۴۸ ساعت بعد از آموزش، تست به خاطر آوری انجام شد. حیوان در قسمت روشن پشت به در قرار داده شد و پس از چرخیدن موش به طرف در، در باز شد. زمانی که طول می‌کشید (Step-through latency, STL) تا حیوان وارد قسمت تاریک شود و کل مدت زمانی که حیوان در مدت ۶۰۰ ثانیه تست در قسمت روشن و تاریک به سر می‌برد یادداشت شد.

بافت شناسی: برای پی بردن به محل قرار گرفتن کانول، بعد از کامل شدن تستهای رفتاری موشها با دوزبالایی از اورتان (۱/۵ گرم به ازای یک 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 شده و در زیر میکروسکوپ نوری مشاهده شد. داده‌های حیوانهایی که در آنها کانول در هسته مورد نظر قرار نگرفته بود از بررسی آماری حذف گردید.

بررسی آماری: نتایج با آزمونهای آماری غیر پارامتری Mann-Whitney و T تست آنالیز شدند. اختلاف $P > 0.05$ بین گروههای مورد آزمایش از نقطه نظر آماری معنی دارد نظر گرفته شد.

نتایج

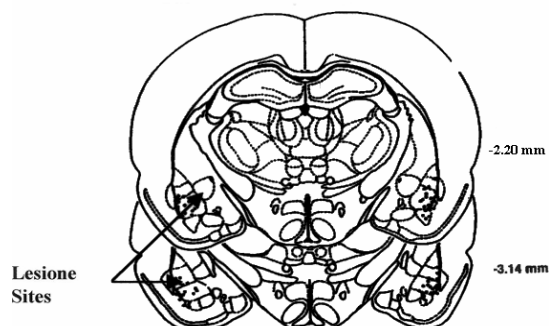
آنالیز STL گروههای مختلف در بار اول آموزش عدم تفاوت بین گروههای مختلف را نشان می‌دهد که حاکی از همگونی و یکنواختی گروههای مختلف است (داده‌ها نشان داده نشده است). شکل ۲ و ۳ نتایج به خاطر آوری را دو روز بعد از آموزش نشان می‌دهد. STL گروههای مختلف در شکل ۲ نشان داده شده است. آنالیز داده‌ها حاکی از این است که تزریق بلافاصله باقتباس از اطلس Paxinos و Watson (۱۳). لکه‌های توپر مکان سر

۶۰ سانتی‌متر تقسیم شده بود. در کف هر دو بخش میله‌های ضد زنگ به فاصله یک سانتی متر از هم قرار داشتند و کف قسمت 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، همه گروههای آموزشی به دستگاه عادت داده شدند. هر موش ابتداءر قسمت روشن دستگاه پشت به در قرار داده شد و وقتی که موش به طرف در می‌چرخید در بازمی‌شد و اجازه داده می‌شد حیوان وارد قسمت تاریک شود. بلافاصله در بسته می‌شد و حیوان از قسمت تاریک گرفته و به قفس بازگردانیده شد. این روش برای دو بار دیگر در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای تکرار گردید.

آموزش (اکتساب یادگیری): ۳۰ دقیقه بعد از بار سوم سازش یافتن، اکتساب یادگیری انجام شد. به دنبال وارد شدن موش به قسمت تاریک در بسته شده و شوک الکتریکی با شدت ۱ میلی آمپر و به مدت ۱/۵ ثانیه از طریق سیمهای استیل تعبیه شده در کف قسمت تاریک به حیوان اعمال شد.

روش تزریق دگزامتازون: بعد از آموزش، بلافاصله موش از دستگاه خارج شد و دگزامتازون (آگونیسست گلوکوکورتیکوئید) به طور دو طرفه به میزان ۰/۱ میکروگرم در ۶/۱ میکرولیتر به ازای هر طرف همزمان تزریق شد. همچنین گروه کنترل به میزان حجم مساوی Vehicle (اتانول ۲ درصد) دریافت نمودند. 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 ۰/۶ میکرولیتر در مدت ۴۵ ثانیه با



شکل ۱: نمایش ترسیمی یک صفحه کرومال از میان مکان تزریق

سوزن را در چندین مورد آزمایشی نشان می دهد که جایگاه آنها صحیح ارزیابی شده است.

زمان گذرانده شده در محفظه روشن در طی آزمایش به خاطر آوری که دو روز بعد از آموزش انجام شده است $P < 0/03$ در مقایسه با گروه کنترل و ۶۰ دقیقه پس از آموزش دگزامتازون به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری بخاطر آوری اطلاعات را افزایش داده است ($P < 0/02$). در مقایسه با گروه کنترل، زمان قبل از ورود به قسمت تاریک برای اولین بار در گروه آزمایش خیلی طولانی تر بود و موشها زمان خیلی بیشتری را در قسمت روشن صرف کرده بودند. تفاوت بعد از ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

نمودار (۳): اثر اثر تزریق دگزامتازون بر تثبیت و افزایش یادگیری احترازی غیر فعال. محور عمودی: میانگین (+ میانگین انحراف معیار)

شکل ۳ زمان کل گذرانده شده در محفظه روشن توسط گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد. آنالیز داده‌ها نتایج مشابه با آنالیز STL به دست می‌دهد. تزریق بلافاصله و ۶۰ دقیقه پس از آموزش دگزامتازون به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری به خاطر آوری اطلاعات را افزایش داده است ($P < 0/03$) ولی تفاوت بعد از ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اثرات افزایش حافظه ناشی از تزریق بعد از آموزش دگزامتازون به داخل هسته قاعده‌ای جانبی وابسته به زمان است و تزریق فوری و ۶۰ دقیقه بعد از آموزش دگزامتازون به داخل هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال موجب افزایش در ذخیره حافظه می‌شود.

بحث

مهمترین یافته‌های این مطالعه عبارتند از:

۱- تزریق مستقیم دگزامتازون به داخل ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال سبب افزایش میزان به خاطر آوری اطلاعات تازه یادگرفته در مدل یادگیری احترازی غیر فعال می‌شود. ۲- این اثر وابسته به زمان است، به طوری که حداقل تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش، تزریق دگزامتازون سبب افزایش ذخیره حافظه می‌شود.

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که دگزامتازون در هسته قاعده‌ای جانبی آمیگدال تا زمان نسبتاً محدودی در تثبیت و اکتساب حافظه درگیر است. از این رو فعال شدن گیرنده گلوکوکورتیکوئیدها در این هسته نقش کوتاه مدت در تعدیل تثبیت حافظه مربوط به تحریکات هیجانی دارد.

دگزامتازون دارای یک گرایشی بالا برای اتصال به GRS است (۱۲،۱۴). یافته‌های قبلی این فرضیه را تأیید کرده اند که ذخیره طولانی مدت اطلاعات به فعالیت مکانهای حاوی گیرنده‌های حساس به گلوکوکورتیکوئید بستگی دارد (۱۵). نشان داده شده است که تزریق آگونیست اختصاصی گیرنده گلوکوکورتیکوئید (RU 28362) به داخل هسته قاعده‌ای جانبی باعث افزایش ذخیره حافظه می‌شود. همچنین مطالعات قبلی نشان دادند که ناحیه قاعده‌ای جانبی آمیگدال حاوی تراکم متوسطی از گیرنده

نمودار (۲): اثر تزریق دگزامتازون بر تثبیت و افزایش یادگیری احترازی غیر فعال. محور عمودی: میانگین (+ میانگین انحراف معیار) STL در طی آزمایش به خاطر آوری که دو روز بعد از آموزش انجام شده است $P < 0/02$ در مقایسه با گروه کنترل.

تقدیر و تشکر

از آقای دکتر شریفی که با راهنماییهای ارزشمندشان در طول مراحل پژوهش اینجانبان رایاری نمودند و نیز از سایر همکاران بخش فیزیولوژی دانشگاههای اصفهان و سمنان که در انجام کارهای عملی و آزمایشها ما را یاری رساندند تشکر و قدردانی می شود.

گلوکوکورتیکوئید است (۱۶). بنابراین در مقادیر متناسب و زمانهای مشخص می تواند در ذخیره حافظه نقش داشته باشد که این می تواند مکانیسم احتمالی برای اثر گلوکوکورتیکوئیدها بر ذخیره حافظه در تحقیق حاضر باشد.

یافته های مطالعات قبلی نشان داده که سیستم بتا آدرنرژیک آمیگدال نقش مهمی در ذخیره حافظه بازی می کند به طوری که تزریق آنتاگونیست بتا آدرنرژیک به داخل هسته قاعده ای - جانبی آمیگدال افزایش حافظه ناشی از اثر سیستمیک یا داخل آمیگدال گلوکوکورتیکوئید را بلوک می کند (۸،۱۷). این یافته ها نشان می دهند که سیستم بتا آدرنرژیک آمیگدال نقش مهمی واسطه گیری اثر گلوکوکورتیکوئیدها دارد (۱۲،۱۷). بر این اساس پیشنهاد می شود که اثرات مشاهده شده گلوکوکورتیکوئیدها بر ذخیره حافظه در مطالعه حاضر می تواند از طریق فعال شدن سیستم بتا آدرنرژیک آمیگدال اعمال شود. از طرفی نتایج ناشی از تزریق تأخیری دگزامتازون به دنبال آموزش یا شوک، حاکی از این است که گلوکوکورتیکوئیدها در آمیگدال برای حداقل ۶۰ دقیقه به دنبال یادگیری احترازی غیر فعال مورد نیاز هستند. این یافته گزارشهای قبلی را که احتمال می دادند آمیگدال به طور موقت در ذخیره یادگیری احترازی غیر فعال درگیر باشد تأیید می کند (۱۸). این نتایج همچنین ثابت می کند که آمیگدال همراه با حضور گلوکوکورتیکوئید هایک نقش تعدیل کننده در تثبیت یادگیری احترازی غیرفعال بازی می کند و اثر وابسته به زمان دگزامتازون به دنبال آموزش در هسته قاعده ای جانبی آمیگدال بازتابی از نقش موقتی این عوامل در تقویت ذخیره حافظه در هسته فوق است. به طور کلی مطالعه ما نشان می دهد که گلوکوکورتیکوئیدها نقش مهمی در تثبیت اطلاعات بازی می کنند و اثر آنها وابسته به زمان است و حداقل فعالیت آنها تا ۶۰ دقیقه بعد از آموزش برای تثبیت اطلاعات ضروری است.

References:

1. Rashidy-Pour A, Motamedi F, Motaged-Larijani Z. Effect of reversible inactivation of the medial septal area on reference and working memory versions of the morris water maze . Brain Res 1996; 709:131-140.
2. Roozendaal B, Koolhaas JM, Bohus B. Central amygdala involvement in neuroendocrine correlates of conditioned stress responses. J. Neuroendocrinol 1992; 4:483-489
3. Cahill L, McGough JL. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. Trends Neurosci 1998; 21:294-299.
4. Liberzon I, Young EA, Effects of stress and glucocorticoid on CNS oxytocin receptor

- binding. *Psychoneuroendocrinology*. 1997; 2(6): 411-422.
5. Birmingham Mk. Dexamethasone target sites in the central nervous system and their potential relevance to mental illness. *Cell Mol Neurobiol*. 1993;13(4):373-386.
 6. Sandi C, Rose SP, Corticosterone enhances long-term retention in one-day-old chicks trained in a weak passive avoidance learning paradigm. *Brain Res*. 1994; 647(1):106-112
 7. Bohus B, Neuroendocrine states and behavioral and physiological stress responses. *Prog Brain Res*, 1987.17:57-70.
 8. Quirarte GL, Glucocorticoid enhancement of memory storage involves noradrenergic activation in the basolateral amygdala. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1997. 94: 14053-53
 9. Vafaei A A, Rashidy-Pour A, Sharifi MR. The effect of reversible inactivation of basolateral amygdala on passive avoidance learning in male and female rats, *Physiol, Res*, 1999.48:132. (Abstract).
 10. Ishikawa k, McGough JL, Sakata H, Brain processes and memory proceeding of the 16th nihon international symposium on Brain processes and memory Tokyo Japan. 29.1995 nov-2dec:39-54.
 11. Roozendaal B, McGaugh JL. Amygdala nucleus lesions differentially affect glucocorticoid-induced memory enhancement in an inhibitory avoidance task. *Neurobiol Learn Mem*. 1996;65:1-8.
 12. McGaugh JL, Roozendaal B. Involvement of the amygdala in memory storage interaction with other brain systems. *Proc. Natl. Acad. Sci* 1996.93:13508-14.
 13. Paxinos G, Watson C, The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd ed. Academic press, Orlando, 1986.
 14. Roozendaal B, McGaugh JL. Basolateral amygdala lesions block the memory enhancing effect of glucocorticoid administration in the dorsal hippocampus of rats. *Eur J Neurosci* 1997.9(1).76-83.
 15. McGaugh JL, Roozendaal B, Dissociating learning and performance drug and hormone enhancement of memory storage. *Brain Res Bull*. 1989.23(4-5):339-45.
 16. Roozendaal B, McGaugh JL. Basolateral amygdala block glucocorticoid induced modulation of memory for spatial learning. 1996. 110:1074-1083.
 17. Cahill L, Prins BB. Adrenergic activation and memory for emotional event. *Nature* 1994. 371:702-704.
 18. Parent MB, McGaugh JL, Posttraining infusion into the amygdala basolateral complex impairs retention of inhibitory avoidance training. *Brain Res*. 1994 106 :97-103.