

文章编号:1002-1175(2006)01-0001-06

综述

糖皮质激素对记忆巩固和提取的影响^{*}

杨宏宇¹ 林文娟^{1,2†}

(1 中国科学院心理研究所心理健康重点实验室, 北京 100101; 2 中国科学院心理研究所脑—行为研究中心, 北京 100101)
(2004 年 12 月 22 日收稿; 2005 年 4 月 8 日收修改稿)

Yang HY, Lin WJ. Effects of glucocorticoids on memory consolidation and retrieval. Journal of the Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, 2006, 23(1): 1~6

摘要 糖皮质激素一般可以促进记忆的巩固,但它对记忆巩固的作用与药物剂量、任务性质和刺激程度有关。过高的糖皮质激素水平反而损害海马的结构及其相关的记忆功能,使记忆受损。糖皮质激素可与脑内两类受体结合而起作用:糖皮质激素受体和盐皮质激素受体。研究表明,提高记忆成绩与 GR 激活有关。基底外侧杏仁核是糖皮质激素调节记忆巩固的关键部位, BLA 通过激活海马 GR 及与其他脑区相互作用参与记忆的巩固过程。神经生物学证据提示,糖皮质激素对于记忆的巩固和提取的作用是彼此相关的两个过程。

关键词 糖皮质激素,记忆巩固,记忆提取

中图分类号 R392.11

应激性事件可激活机体下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴,引起糖皮质激素释放,构成应激反应的一个重要组成部分。糖皮质激素可对多种生理代谢机能发生影响,如脑内神经细胞代谢、生理功能以及遗传过程,包括作用于海马神经元突触变化、抑制葡萄糖转运和代谢等。研究表明长期强烈的应激反应可以影响个体的学习和记忆功能,而这一作用与糖皮质激素水平升高密切相关。作为重要的认知过程,记忆与糖皮质激素的关系已经成为学术界研究的热点。一些研究发现,糖皮质激素可以促进记忆增强;另一些研究报道则认为,糖皮质激素可以损害记忆水平。这些不一致的研究结果,促使人们从更新的角度去研究和发现这一重要应激激素在记忆过程中的作用。

有学者提出:糖皮质激素对认知的作用主要取决于记忆的不同阶段,动物训练后引发糖皮质激素水平升高,可以促进记忆的巩固。糖皮质激素对记忆巩固的影响还需通过基底外侧杏仁核(basolateral amygdala complex, BLA)内去甲肾上腺素能神经元的激活,并与其他脑区相互作用。同时,糖皮质激素在参与记忆巩固和提取的过程中,具有双向作用且互相关联。研究发现,BLA 是这一记忆调节系统的关键部位,该部位与海马及其他脑区协同,促成糖皮质激素对于记忆巩固和提取阶段的不同影响。

本文就近年来关于糖皮质激素在记忆巩固(memory consolidation)、提取阶段的作用与影响方面的研究结论和观点予以阐述。

1 糖皮质激素对记忆巩固的作用

对人类和动物的一些研究发现,在初次学习和训练之后记忆的痕迹很不稳定,需要重复多次才得以

^{*}中国科学院创新工程(KSCX2-2-03)和国家自然科学基金项目(30370482)资助

[†]通讯联系人, E-mail: linwj@psych.ac.cn

巩固,我们把训练后这一关键的时间窗口称为记忆的巩固阶段.研究记忆巩固的实验范式一般是在学习任务之后给予干预,过后在记忆测验中检测其成绩,说明干预对记忆巩固的影响.在巩固阶段内记忆成绩容易受到多种因素的影响,例如脑部电刺激、注射蛋白质合成抑制剂可以损害记忆成绩.较早期的一项研究显示,训练之后小鼠腹腔注射糖皮质激素,可在被动性回避任务中逆转蛋白质合成抑制剂引发的记忆成绩下降^[1].

肾上腺切除后失去内源性皮质酮释放的动物,在水迷宫空间任务实验中记忆受损,这一现象可被训练后注射地塞米松(剂量与被动性回避保持任务中记忆增加的剂量相当)所逆转^[2].糖皮质激素可以促进记忆的巩固仅限于学习后即刻注射,训练后间隔数小时注射则无作用.

研究发现,糖皮质激素对于记忆巩固的影响,随药物剂量和记忆任务的不同而显示双向调节作用,注射中等剂量的糖皮质激素或地塞米松,可增强被动性回避任务的记忆水平^[3].但注射同等剂量的大鼠,却在水迷宫空间任务测验中显示记忆受损,这可能是由于水迷宫任务比回避任务应激程度强,因而引起循环中内源性皮质酮明显增高.如果在水迷宫测验中将水温调高,使任务的应激程度降低,训练后注射中等剂量糖皮质激素即可提高记忆巩固水平^[4],这提示在实验中药物剂量与任务刺激程度相关联,遵循倒 U 字型曲线的剂量—反应关系.采用情境性恐惧训练模式观察到类似的双向作用,用出生一天的小鸡进行回避任务训练也出现相同结果^[5].

2 糖皮质激素影响记忆巩固的脑机制

2.1 糖皮质激素受体

糖皮质激素进入大脑后,可与细胞内糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor, GR)和盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR)结合,糖皮质激素对于记忆的作用主要是由于 GR 受体的激活.训练后脑室内马上注射 GR 拮抗剂,而不是 MR 拮抗剂,可以损害大鼠的水迷宫空间记忆能力,训练后注射 GR 拮抗剂也可以损害小鸡的回避任务成绩,并阻断训练后皮质酮的记忆增强效果^[2].肾上腺切除大鼠注射不同剂量的皮质酮,检测其 Y 迷宫区分任务的空间记忆成绩,发现 GR 受体结合水平,与空间记忆成绩显著相关,并且遵循倒 U 字型曲线,而 MR 受体结合水平则无相关性^[6],这些研究结果支持 GR 参与调节糖皮质激素巩固记忆的作用过程.

2.2 基底外侧杏仁核与其他脑区相互作用

糖皮质激素对于记忆巩固的作用需要激活杏仁核,BLA 是糖皮质激素调节记忆巩固的关键部位.动物研究表明,选择性损毁 BLA 可以阻断在被动性回避任务中注射地塞米松对记忆的促进作用,而损毁杏仁核中央区域(central nucleus of the amygdala, CEA)则不能阻断^[7].BLA 注射 GR 受体拮抗剂 RU38486,可损害大鼠在水迷宫空间任务中的记忆成绩,而 CEA 注射 GR 受体拮抗剂则不出现这一结果^[8].

BLA 并不是记忆作用的最终位点,它又通过激活其他脑区(包括海马)进而强化记忆的巩固过程.海马表层有高密度的 GR 表达,训练后海马注射糖皮质激素或者 GR 激动剂 RU28362 可以促进记忆的巩固过程^[9].

BLA 影响记忆巩固的过程还涉及伏隔核(nucleus accumbens, Nac),因海马主要通过 Nac 而起作用,Nac 损毁可阻断注射地塞米松在被动性回避任务中对记忆的促进,亦可阻断 BLA 内部或者海马内部注射 GR 激动剂 RU28362 引发的记忆成绩增强^[10].这些发现表明,BLA 通过激活海马 GR 和 Nac 而起到记忆增强的作用,并与其他脑区相互作用进而调节记忆的巩固过程.

2.3 去甲肾上腺素能神经元在 BLA 中的作用

糖皮质激素对于记忆巩固的作用,与情绪唤醒引起 BLA 内部去甲肾上腺素能激活有关.训练前 BLA 注射 肾上腺受体拮抗剂可以阻断地塞米松在回避任务中对记忆成绩的促进,同时阻断训练前海马注射 GR 激动剂 RU28362 引发的记忆成绩增强^[11].

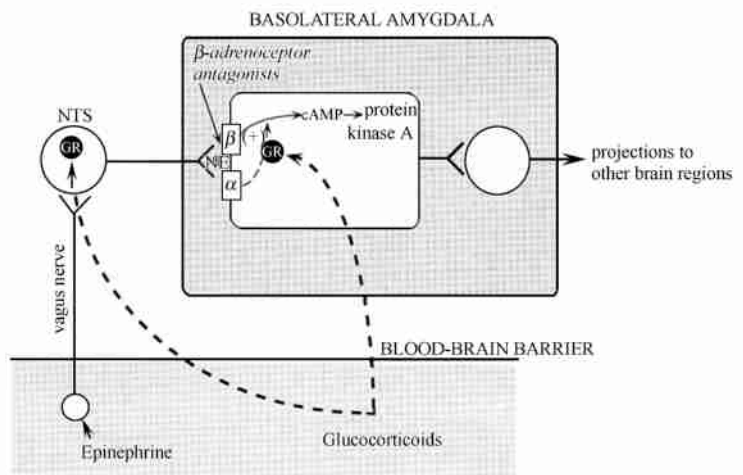
肾上腺受体与腺苷酸环化酶偶联,可以直接刺激环磷酸腺苷(cAMP)以及 cAMP 依赖型蛋白激酶(PKA).GR 通过突触后位点干扰 肾上腺受体—cAMP/PKA 系统,与去甲肾上腺素共同影响记忆巩固

过程^[12].

训练后在 BLA 内注射 肾上腺受体激动剂克仑特罗, 或者 cAMP 类似物 8-Br-cAMP, 可促进记忆的巩固, BLA 内注射 GR 拮抗剂 RU38486 可逆转克仑特罗的反应模式, 需加大克仑特罗剂量才能发挥记忆增强的作用. 但 GR 拮抗剂不能改变 8-Br-cAMP 的作用模式, 说明在 BLA 中, cAMP 是作用于糖皮质激素与 肾上腺受体—cAMP/ PKA 通路的下游. 这些发现均表明, 糖皮质激素是通过增强 BLA 中 肾上腺受体—cAMP 的效能, 来促进记忆巩固的作用, 这一位点位于膜结合 肾上腺受体与细胞内 cAMP 位点之间. GR 则是通过与 α_1 肾上腺受体的偶联, 进而影响 BLA 中 肾上腺受体—cAMP 的作用^[12].

糖皮质激素除在突触后水平与去甲肾上腺素能递质发生作用外, 还可通过改变去甲肾上腺素水平, 影响杏仁核中去甲肾上腺素能神经细胞的功能. 脑干去甲肾上腺素能神经细胞可表现高水平的 GR, 训练后 NTS 内去甲肾上腺素能神经细胞 GR 的激活, 可以造成记忆能力增强, 在 BLA 中注射 肾上腺受体拮抗剂可以阻断这种记忆能力增强, 这表明糖皮质激素还可以在突触前作用于 肾上腺受体—cAMP/ PKA 通路, 促进 BLA 内去甲肾上腺素的合成和释放^[3].

在基底外侧杏仁核部的突触前、后位点, 糖皮质激素与去甲肾上腺素能系统的相互关系如图 1 所示. 去甲肾上腺素在训练任务之后释放, 并且与 α_1 、肾上腺受体在突触后位点结合, 肾上腺受体直接与腺苷酸环化酶偶联, 刺激 cAMP 生成, α_1 肾上腺受体调节 肾上腺受体刺激引发的反应. 糖皮质激素通过与 α_1 肾上腺受体偶联, 进而影响 肾上腺受体—cAMP 系统, 另外糖皮质激素可以通过激活脑干去甲肾上腺素能神经细胞群进而活化去甲肾上腺素能系统.



：肾上腺素受体；：肾上腺素受体；cAMP: 环磷酸腺苷；GR: 糖皮质激素受体；NE: 去甲肾上腺素；protein kinase A: 蛋白激酶 A；NTS: 孤束核；vagus nerve: 迷走神经；-adrenoceptor antagonist: -肾上腺素受体拮抗剂；Epinephrine: 肾上腺素；Guocorticoids: 糖皮质激素；BLOOD-BRAIN BARRIER: 血脑屏障.

图 1 BLA 中糖皮质激素与去甲肾上腺素能系统相互调节示意图^[12]

3 糖皮质激素对记忆提取的影响

记忆提取 (memory retrieval) 是回忆和运用所贮存信息的过程. De Quervain 等人提出: 糖皮质激素是通过干扰记忆的提取, 进而影响记忆的保持成绩, 他们用实验证明了这一假设. 训练大鼠去水迷宫中的某一固定位置寻找被水浸没的平台, 1d 后撤掉平台, 用大鼠在原平台位置摸索的时间来测验大鼠对平台位置的记忆成绩. 实验结果发现, 对照组大鼠在平台位置 (目标区域) 附近探索的时间明显高于在非目标区域探索的时间; 但是足部电击刺激 30min 立刻进行测验的大鼠, 则不能判断平台的位置, 这一组大鼠在目标区域和非目标区域摸索的时间相等; 而足部电击 2min 立刻进行测验的大鼠, 以及电击刺激 30min 后间隔 4h 再进行测验的大鼠, 其记忆保持成绩不受影响. 实验中记忆保持成绩受损的时相与血浆皮质酮水平相关, 因为皮质酮峰值恰在应激 30min 后达到高峰, 4h 内返回至基线水平. 用甲吡酮阻断这一应激造成的皮质酮水平增高, 可以防止应激造成的记忆提取受损. 在测验前 30min 注射应激剂量的皮质酮, 同样损害记忆的提取, 这与应激的作用非常类似^[13]. 这一重要研究表明, 一旦记忆被巩固, 那么信息提取的有效、准确程度仍然易于受到回忆阶段皮质酮水平的影响.

关于糖皮质激素对记忆提取影响的人类研究, 尽管此类报道较少, 但结果基本与动物研究一致. 在回忆测验前应用糖皮质激素可以损害中性词语材料的记忆成绩^[14], 采用情绪应激诱发模式的研究表

明,皮质醇升高较多的被试其词语记忆成绩下降^[15];采用社会记忆任务(面孔—姓名联想记忆)进行研究,得出了类似的结果^[16].相关研究也提示皮质醇基础水平较高的被试,其面孔重新定位的记忆成绩较低^[17].

4 糖皮质激素影响记忆提取与海马有关

研究显示,糖皮质激素引发的记忆提取受损,与海马区域 GR 受体的激活有关.在保持测试前 1h,大鼠海马区域注射 GR 激动剂 RU28362,可使水迷宫选择性记忆提取受损^[18],这表明糖皮质激素可以阻断与海马有关的记忆提取过程,糖皮质激素对于海马神经元的作用与此相符,外周注射应激剂量的糖皮质激素可以降低海马细胞的电位发放率,影响时间达 30~60min^[19].

海马结构在中枢神经系统内部是糖皮质激素的主要作用位点,对于陈述性记忆(declarative memory)尤为重要,这种记忆需要个体有意识地收集信息.

许多研究表明,糖皮质激素可以损害海马的结构及其相关的记忆功能,但也有研究认为糖皮质激素通过海马进而促进记忆的巩固过程.研究者之所以得出不一致的结论,与其实验研究的模式有关.训练后海马内注射糖皮质激素,如果距离测试时间间隔 24h 或 48h,海马的糖皮质激素水平已经恢复至基线水平,大鼠的记忆保持成绩增加^[9];而在测试前海马内注射糖皮质激素,此时海马糖皮质激素水平较高,动物的记忆保持成绩多出现下降.

另外长期服用皮质类固醇的病人,其海马体积缩小、外显记忆与对照组相比出现下降^[20].动物研究也表明,慢性应激以及注射糖皮质激素(持续 4 周)对于海马的结构及功能均有显著影响.但是这些变化具有可逆性,当糖皮质激素水平恢复正常之后 3 周,海马的突触结构及其相关的记忆功能(外显记忆)可恢复正常^[21].

糖皮质激素对于海马具有特异性抑制作用,包括在高浓度时抑制葡萄糖转运进入海马神经元和胶质细胞、抑制海马神经元的突触生长过程,在实验室应激模式下可抑制长时程增强(LTP)、基本峰电位(PBP).长时间的糖皮质激素刺激还可以造成海马神经元的坏死.这种损坏可能是源于海马神经元能量代谢的破坏,因为糖皮质激素可导致 5-羟色胺和谷氨酸的释放,进而抑制海马中葡萄糖的再摄取和利用^[22].

按照 Sapolsky 的糖皮质激素级联式假说,应激的持续时间或者过度的糖皮质激素分泌可以降低海马神经元中糖皮质激素的受体数目,受体数目的下降最终可以影响海马对肾上腺皮质轴的反馈抑制,引起糖皮质激素进一步升高,继而又引起受体数目下降、糖皮质激素过高分分泌,最终导致海马神经元永久且不可逆性损害^[23].

5 糖皮质激素在记忆巩固和提取过程中的调节作用

在以往的研究中,糖皮质激素对于记忆巩固和提取的作用分别在不同的实验中进行.但是在正常认知中,记忆巩固和提取过程实际上是持续和同时发生的,单独一次的糖皮质激素升高既可以提高新异信息的巩固,也可以同时损坏先前储存的记忆信息的提取.例如记忆提取可以被一次应激性事件(工作面试、考试)短时性破坏,但一些事件强烈和生动的印记也可能保持终生,因为在应激的同时糖皮质激素可以加强记忆的巩固过程.按照这一观点,糖皮质激素对记忆提取的影响不是简单的损坏作用,而具有复杂的调节作用.糖皮质激素对于记忆巩固和提取的作用是否是两个独立的过程,抑或它们是一个过程中同时发生的不同调节方式?如果属于后者,那么糖皮质激素影响记忆提取的神经生物学机制有可能类似记忆巩固.

有无实验证据来支持这一观点:糖皮质激素影响记忆巩固与提取的神经机制是相关的呢?如前所述,糖皮质激素对于记忆巩固的作用依靠 BLA 中的去甲肾上腺素能神经细胞,阻断这一细胞群的活性或者损毁 BLA 即可消除糖皮质激素对于记忆巩固的作用.最新的研究显示,糖皮质激素对于记忆提取的作用也需要激活 BLA 及其内部的去甲肾上腺素能神经细胞,注射 肾上腺素能受体阻滞剂心得安,

可以阻断在保持测验前注射糖皮质激素对记忆提取的破坏作用^[24]。虽然这一研究没有涉及是否需要激活 BLA 中的去甲肾上腺素能神经细胞,实验还是发现损毁 BLA 后,可以阻断海马注射 GR 激动剂 RU28362 引起的水迷宫空间任务记忆提取受损。这表明 BLA 损毁、去甲肾上腺素能阻断可以阻止糖皮质激素引发的记忆巩固增强以及对于记忆提取的破坏作用, BLA 是应激和糖皮质激素在记忆巩固和记忆提取调节过程中的关键结构。这些发现支持这一假设,即:糖皮质激素对于记忆巩固和提取的作用不是独立进行的,按照神经生物学功能和机制是彼此相关的两个过程。

Roozendaal 等人认为,在低唤醒状态下糖皮质激素水平较低,此时大脑状态允许信息自由提取,但是不能巩固记忆成绩。而在应激性事件当中,应激激素以及神经递质的释放可以激活 BLA,启动大脑进入记忆巩固状态,进行这一事件的记忆巩固过程,其结果是同时削弱了记忆提取的能力。在 BLA 脑区与其他脑区之间存在一个动态的相互干扰过程,这些脑区包括海马和前额叶皮层,二者协同、拮抗应激对于记忆巩固和提取的作用。动物研究发现并支持这一假设:在前额叶皮层激活去甲肾上腺素能神经,已知可以损坏短时记忆的提取(工作记忆);前额叶皮层激活可以抑制 BLA 的活性,而前额叶皮层的抑制(短时记忆提取受损)则可以激活 BLA 刺激 Nac 释放多巴胺(促进记忆巩固)作用;海马诱发的 Nac 活动可以抑制 BLA 在同一神经元诱发的活动^[25]。由此看来,最终是 Nac 整合、控制了 BLA、海马、前额叶皮层的记忆巩固和提取的信息。

6 未来研究展望

目前有关糖皮质激素与记忆的研究大多数采用动物进行实验,通过药理学(激动剂或阻断剂)方法或者手术损毁脑区的方式进行。动物研究虽有价值,但是这一类研究有其相应的局限性,其研究结果不可能完全适用于人类。

从动物研究到人类研究,从神经药理学研究到观察心理活动情况下机体内激素水平的变化,再到事件相关电位(ERP)、脑成像技术的应用,所有这些技术和研究都在不断加深人类对于自身认知功能和应激激素相互关系的认识。随着多种技术和手段的综合运用,在未来的研究中,以神经生理学、生物化学、脑成像技术、行为学实验等多种方法相结合,多层次、多角度研究糖皮质激素对于大脑各区、神经递质水平、认知操作成绩的作用和影响,这样更易于得到较为全面、可信的研究数据和结论。糖皮质激素在记忆的巩固和提取中相关的生物学基础和神经生理机制,将会进一步得到揭示。

References

- [1] Flood JF, Vidal D, Bennett EL, et al. Memory facilitating and anti-amnesic effects of corticosteroids. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1978, 8:81 ~ 87
- [2] Roozendaal B, Portillo-Marquez G, McGaugh JL. Basolateral amygdala lesions block glucocorticoid-induced modulation of memory for spatial learning. *Behavioral Neuroscience*, 1996b, 110: 1074 ~ 1083
- [3] Roozendaal B, Williams CL, McGaugh JL. Glucocorticoid receptor activation in the rat nucleus of the solitary tract facilitates memory consolidation: Involvement of the amygdala. *European Journal of Neuroscience*. 1999b, 11:1317 ~ 1323
- [4] Roozendaal B. Systems mediating acute glucocorticoid effects on memory consolidation and retrieval. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2003, 27:1213 ~ 1223
- [5] Cordero MI, Sandi C. A role for brain glucocorticoid receptors in contextual fear conditioning: Dependence upon training intensity. *Brain Research*, 1998, 786:11 ~ 17
- [6] Conrad CD, Lupien SJ, McEwen BS. Support for a bimodal role for type 1 adrenal steroid receptors in spatial memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 1999, 72:39 ~ 46
- [7] Roozendaal B, McGaugh JL. Amygdala nuclei lesions differentially affect glucocorticoid-induced memory enhancement in an inhibitory avoidance task. *Neurobiology of Learning and Memory*, 1996, 65:1 ~ 8
- [8] Roozendaal B, McGaugh JL. Glucocorticoid receptor agonist and antagonist administration into the basolateral but not central amygdala modulates memory storage. *Neurobiology of Learning and Memory*, 1997a, 67:176 ~ 179

- [9] Roozendaal B, McLaugh JL. Basolateral amygdala lesions block the memory-enhancing effect of glucocorticoid administration in the dorsal hippocampus of rats. *European Journal of Neuroscience*, 1997b, 9:76 ~ 83
- [10] Roozendaal B, de Quervain DJ-F, Ferry B, et al. Basolateral amygdala-nucleus accumbens interactions in mediating glucocorticoid enhancement of memory consolidation. *Journal of Neuroscience*, 2001a, 21:2518 ~ 2525
- [11] Roozendaal B, Nguyen BT, Power AE, et al. Basolateral amygdala noradrenergic influence enables enhancement of memory consolidation induced by hippocampal glucocorticoid receptor activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1999a, 96: 11642 ~ 11647
- [12] Roozendaal B, McLaugh JL. Glucocorticoids interact with the basolateral amygdala α -adrenoceptor-cAMP/PKA system in influencing memory consolidation. *European Journal of Neuroscience*, 2002, 15:553 ~ 560
- [13] de Quervain DJ-F, Roozendaal B, McLaugh J. Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory. *Nature*, 1998, 394:787 ~ 790
- [14] De Quervain DJ-F, Roozendaal B, Nitsch RM, et al. Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. *Nature Neuroscience*, 2000, 4(3):313 ~ 314
- [15] Wolf OT, Schonmer NC, Hellhammer DH, et al. The relationship between stress induced cortisol levels and differs between men and women. *Psychoneuroendocrinology*, 2001, 26:711 ~ 720
- [16] Takahashi T, Ikeda K, Ishikawa M, et al. Social stress-induced cortisol elevation acutely social memory in humans. *Neurosciences Letters*, 2004, 363:125 ~ 130
- [17] Honk JV, Kessels RPC, Putman P, et al. Attentionally modulated effects of cortisol and mood on memory for emotional faces in healthy young males. *Psychoneuroendocrinology*, 2003, 28:941 ~ 948
- [18] Roozendaal B, Griffith QK, Burandayl, et al. The hippocampus mediates glucocorticoid-induced impairment of spatial memory retrieval: dependence on the basolateral amygdala. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100, 1328 ~ 1333
- [19] Joels M. Corticosteroid actions in the hippocampus. *Journal of Neuroendocrinology*, 2001, 13: 657 ~ 669
- [20] Brown ES, Woolston DJ, Frol A, et al. Hippocampal volume, spectroscopy, cognition, and mood in patients receiving corticosteroid therapy. *Biological Psychiatry*, 2004; 55:538 ~ 545
- [21] Ohl F, Michaelis T, Vollmann-Honsdorf GK, et al. Effect of chronic psychosocial stress and long-term cortisol treatment on hippocampus-mediated memory and hippocampal volume: a pilot-study in tree shrews. *Psychoneuroendocrinology*, 2000, 25: 357 ~ 363
- [22] Belanoff JK, Gross K, Yager A, et al. Corticosteroids and cognition. *Journal of Psychiatric Research*, 2001, 35:127 ~ 145
- [23] Sapolsky R, Krey L, McEwen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocrinology Review*, 1986; 7:284 ~ 301
- [24] Roozendaal B, De Quervain DJ-F, Schelling G, et al. A systemically administered α -adrenoceptor antagonist blocks corticosterone-induced impairment of contextual memory retrieval in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 2004, 81:150 ~ 154
- [25] Jackson ME, Moghaddam B. Amygdala regulation of nucleus accumbens dopamine output is governed by the prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 2001, 21:676 ~ 681

Effects of Glucocorticoids on Memory Consolidation and Retrieval

YANG Hong-Yu¹ LIN Wen-Juan^{1,2}

(1 Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

2 Brain Behavior Research Center, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract Posttraining activation of glucocorticoid pathways usually enhances memory consolidation. The effects of glucocorticoid on memory consolidation, however, follow up an inverted-shape dose-response relationship. A high circulating level of glucocorticoids may impair memory retrieval processes by affecting the hippocampus. Glucocorticoid influences on memory consolidation depend on basolateral complex of the amygdala and interactions with other brain regions. These apparently dual effects of glucocorticoids on memory consolidation and memory retrieval might be related.

Key words glucocorticoids, memory consolidation, memory retrieval