**IranJPP**
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۱، دوره ٦، پیاپی ١٦، صفحه ٢٨٦-٢٧٤

**مقاله مروری**

# ریپل‌های هیپوکمپی و نقش آن‌ها در حافظه و برنامه‌ریزی حرکتی

مهسا احمدی[1]، سیدجواد میرنجفی‌زاده[1،2]، امیرشجاعی[1،2*]

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۲. مؤسسه مغز و شناخت، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

دریافت: ۲۷ دی ۱۴۰۱ پذیرش: ۲۸ اسفند ۱۴۰۱

## چکیده

ریپل‌ها امواجی با دامنه نسبتاً بزرگ با فرکانس بالا (۱۵۰ تا ۲۵۰ هرتز) هستند که از امواج ویژه هیپوکمپی محسوب می‌شوند. این امواج در هنگام هوشیاری همراه با بی‌حرکتی، انجام برنامه‌ریزی حرکتی، در طی رفتارهای پایانی (در روانشناسی به مرحله نهایی زنجیره‌ای از رفتارها گفته می‌شود که در جهت ارضای یک میل صورت می‌گیرد و به کاهش انگیزه درونی مشخصی می‌انجامد) مانند خوردن و آشامیدن و تمیزکردن خود و هم‌چنین در زمان خواب با موج آهسته به صورت موضعی در ناحیه CA1 هیپوکمپ ایجاد می‌گردند. مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که ریپل‌های هیپوکمپی در تثبیت و پایداری حافظه، بازیابی حافظه و همچنین در برنامه‌ریزی حرکتی نقش دارند. در این مقاله ما به مکانیسم ایجاد ریپل‌ها و نقش آن‌ها در موارد ذکر شده می‌پردازیم.

**واژه‌های کلیدی:** بازیابی حافظه، برنامه‌ریزی حرکتی، تثبیت حافظه، ریپل‌های هیپوکمپی

## مقدمه

تاریخ مطالعه حافظه به سال‌ها قبل برمی‌گردد (جعبه ۱) و تعریف‌های مختلفی برای آن ارائه شده است. به‌طورکلی به فرآیند کسب دانش، مهارت‌ها، ارزش‌ها، نگرش‌ها و ترجیحات جدید یادگیری گفته می‌شود و به فرآیندهایی که توسط آن‌ها اطلاعات، رمزگذاری[1] شده و سپس ذخیره‌سازی و تثبیت[2] گردیده و بعداً اطلاعات ذخیره شده بازیابی[3] می‌شوند، حافظه اطلاق می‌شود [۱]. رمزگذاری فرآیند کسب اطلاعات جدید است. در طی این مرحله، اطلاعات حسی به دست آمده دسته‌بندی شده و به صورت کوتاه مدت در مغز ذخیره می‌شوند. تثبیت حافظه نیز به فرآیندی اطلاق می‌شود که طی آن حافظه تازه شکل گرفته به تدریج به صورت بلندمدت ذخیره می‌شود و در برابر تداخل با سایر اطلاعات مقاوم‌تر می‌گردد، اگرچه ممکن است همچنان مستعد به‌روزرسانی و اصلاح بیشتر باقی بماند. بازیابی فرآیندی است که به موجب آن اطلاعات ذخیره شده فراخوانی می‌شوند و بر رفتارهای در حال انجام تأثیر می‌گذارند [۱].

از لحاظ مدت زمان نگهداری اطلاعات، حافظه به دو دسته کوتاه‌مدت[4] و بلندمدت تقسیم می‌شود[5] [۲]. روانشناسان شناختی نگهداری اطلاعات به مدت ۱۵ تا ۳۰ ثانیه را حافظه کوتاه مدت و بیش‌تر از آن را حافظه بلند مدت در نظر می‌گیرند. حافظه بلندمدت شامل مکانیسم‌هایی می‌شود که حافظه‌های اکتسابی با واسطه آن‌ها ثبات پیدا می‌کنند یا با گذشت زمان تقویت می‌شوند [۲]. حافظه بلندمدت را می‌توان به حافظه آشکار[6] و حافظه غیرآشکار یا ضمنی[7] تقسیم کرد. حافظه آشکار از حافظه رویدادی[8] (حافظه‌ای برای حوادث گذشته) و معنایی[9] (حافظه‌ای برای دانش عمومی و نه وابسته

[1] Encoding
[2] Consolidation
[3] Retrieve

[4] Short-term memory
[5] Long-term memory
[6] Explicit memory
[7] Implicit memory
[8] Episodic
[9] Semantic

* نویسندگان مسئول مکاتبات: am.shojaei@modares.ac.ir (ORCID ID 0000-0001-8783-2851)

[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

**جعبه ۱: تاریخچه مطالعه حافظه**

از لحاظ تاریخی مطالعه حافظه انسان حداقل به ۲۰۰۰ سال قبل و به تلاش‌های اولیه ارسطو برای درک حافظه برمی‌گردد. او در رساله خود با عنوان "درباره روح" ذهن انسان را به یک لوح خالی تشبیه کرد و این نظریه را مطرح ساخت که همه انسان‌ها بدون هیچ دانشی به دنیا می‌آیند و هرآن‌چه هویت انسان‌ها را شکل می‌دهد صرفاً حاصل مجموعه تجربیات آن‌هاست. ارسطو حافظه را با ایجاد نقش در بوم مقایسه و گاهی از آن به عنوان "استعاره انبار[10]" یاد می‌کرد؛ نظریه‌ای که برای قرن‌ها پس از او در مورد حافظه متداول بود. در دوران باستان باور عمومی بر این بود که دو نوع حافظه وجود دارد: "حافظه طبیعی" (حافظه ذاتی که همه هر روزه از آن استفاده می‌کنند) و "حافظه مصنوعی" (که ازطریق یادگیری و تمرین انواع تکنیک‌های حفظ کردن[11] آموزش داده می‌شود). دیوید هارتلی[12]، فیلسوف انگلیسی قرن هجدهم، اولین کسی بود که این فرضیه را مطرح کرد که خاطرات از طریق حرکات پنهان[13] در سیستم عصبی رمزگذاری می‌شوند. اگرچه نظریه او برای فرآیند حافظه بسیار ابتدایی بود، اما این نظریه ابتدایی گامی رو به جلو برای درک مکانیسم‌های حافظه به حساب می‌آمد. در سال ۱۸۸۱، تئودول آرماند ریبوت[14] فرضیه‌ای را مطرح کرد که به قانون ریبوت[15] معروف شد که بیان می‌کرد فراموشی دارای یک شیب زمانی است، زیرا احتمال از بین رفتن خاطرات اخیر بیشتر از خاطرات دورتر است (اگرچه در عمل همیشه اینطور نیست). با این حال، تا اواسط دهه ۱۸۸۰ بود که فیلسوف جوان آلمانی هرمان ابینگهوس[16] اولین رویکرد علمی را برای مطالعه حافظه ایجاد کرد. او آزمایش‌هایی را با استفاده از فهرست‌هایی از هجاهای بی‌معنی انجام داد و سپس آن‌ها را به صورت کلمات معنی‌دار با هم مرتبط کرد. صحت برخی از یافته های او از این تحقیقات تا به امروز همچنان پابرجا مانده است که از آن جمله می‌توان به مفاهیم منحنی یادگیری و منحنی فراموشی، و طبقه‌بندی سه نوع متمایز حافظه شامل حافظه حسی، حافظه کوتاه‌مدت و حافظه بلندمدت اشاره کرد [۵۱]. ریچارد سایمون[17] زیست‌شناس آلمانی برای اولین بار در سال ۱۹۰۴ این ایده را مطرح کرد که تجربه ردی فیزیکی را بر روی شبکه‌های خاصی از نورون‌های مغز به جا می‌گذارد که او آن را انگرام[18] یا ردپاهای حافظه نامید. با پیشرفت تکنولوژی در دهه ۱۹۴۰، زمینه عصب روانشناسی و همراه با آن پایه‌ای بیولوژیکی برای نظریه‌های رمزگذاری پدید آمد. کارل لشلی[19] ۲۵ سال از زندگی خود را وقف تحقیق بر روی موش‌های صحرایی در مازهای آزمایشگاهی کرد. او در تحقیقی برای تعیین دقیق محل شکل‌گیری اثرات حافظه یا انگرام‌ها در مغز، در سال ۱۹۵۰ به این نتیجه رسید که خاطرات به هیچ وجه در یک قسمت از مغز متمرکز نمی‌شوند بلکه به طور گسترده در سراسر قشر پخش می‌گردند و اگر قسمت‌های خاصی از مغز آسیب ببینند، قسمت‌های دیگر مغز ممکن است نقش بخش آسیب دیده را تا حدی بر عهده گیرند. در اوایل سال ۱۹۴۹، یکی دیگر از دانشمندان کانادایی به نام دونالد هب[20] بیان کرد نورون‌هایی که با هم شلیک می‌کنند، به مثابه اتصال از طریق سیم با هم ارتباط برقرار می‌کنند؛ به این معنی که رمزگذاری خاطرات زمانی رخ می‌دهد که اتصالات سیناپسی بین نورون‌ها از طریق استفاده مکرر تقویت می‌شود. این ایده نظری که گاهی به عنوان قانون Hebb از آن یاد می‌شود با کشف مکانیسم تثبیت حافظه، تقویت طولانی‌مدت و شکل‌پذیری نورونی در دهه ۱۹۷۰ توسط آزمایش‌های اریک کندل[21] بر روی حلزون‌های دریایی تأیید شد و امروزه به عنوان یک نظریه اصلی در زمینه مکانیسم‌های ایجاد حافظه باقی مانده است. با توسعه فناوری رایانه در دهه‌های ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰، تشابهات بین فرآیندهای رایانه و مغز آشکار شد که منجر به پیشرفت در فهم فرآیندهای رمزگذاری، ذخیره و بازیابی حافظه گردید. از تحول در مطالعه حافظه در طی دهه‌های ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰ به عنوان "انقلاب شناختی" یاد می‌شود. در این دوره چندین نظریه جدید در مورد چگونگی مشاهده حافظه مطرح شد و کتاب‌های تاثیرگذاری توسط جورج میلر[22]، یوجین گالانتر[23] و کارل پیربرام[24] به دست آمد. تحقیقات پیشگامانه اندل تولوینگ[25] در دهه ۱۹۷۰ روی حافظه انسان نیز بسیار تأثیرگذار بود. او اولین کسی بود که دو نوع متمایز حافظه بلندمدت یعنی حافظه رویدادی و حافظه معنایی را در سال ۱۹۷۲ پیشنهاد و در سال ۱۹۸۳ اصل ویژگی رمزگذاری اطلاعات را نیز ابداع کرد. در طول دهه‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ چندین مدل رسمی از حافظه توسعه یافتند که می‌شد آن‌ها را به صورت کامپیوتری شبیه‌سازی کرد. از جمله مدل جستجوی حافظه ارتباطی[26] که توسط جروم رایژمیکر[27] و ریچارد شیفرین[28] در سال ۱۹۸۱ پیشنهاد شد، مدل پردازش انتشاری موازی[29] که توسط جیمز مک کللند[30]، دیوید روملهارت[31] و جفری هینتون[32] در سال ۱۹۸۶ مطرح گردید و نسخه‌های مختلف مدل کنترل تطبیقی فکر[33] که توسط جان اندرسون[34] در سال ۱۹۹۳ توسعه یافت. امروزه مطالعه حافظه انسان بخشی از رشته‌های روانشناسی شناختی و علوم اعصاب، و پیوند بین رشته‌ای این دو است که به عنوان علوم اعصاب شناختی شناخته می‌شود [۵۲، ۵۱].

[10] Storehouse metaphor
[11] Mnemonic techniques
[12] David Hartley
[13] Hidden motions
[14] Theodule Armand Ribot
[15] Ribot's Law
[16] Hermann Ebbinghaus
[17] Richard Simmons
[18] Engram
[19] Karl Lashley
[20] Donald Hebb
[21] Eric Kandel
[22] George Miller
[23] Eugene Galanter
[24] Karl Pribram
[25] Endel Tulving
[26] Search of Associative Memory Model
[27] Jerome Raaijmaker
[28] Richard Shiffrin
[29] Parallel Distributed Processing Model
[30] James McClelland
[31] David Rumelhart
[32] Geoffrey Hinton
[33] Adaptive Control of Thought Model
[34] John Anderson



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

را در بر می‌گیرد. چهار نوع حافظه غیرآشکار وجود دارد که شامل رویه‌ای[35] ، ارتباطی[36]، غیرارتباطی[37] و آغازگر[38] می‌شود [۳] (شکل ۱). مطالعات روی انسان و حیوانات دخالت داشتن ناحیه هیپوکمپ در مراحل پردازش مختلف حافظه آشکار را نشان داده است و بر نقش این ساختار مغزی در رمزگذاری، تثبیت و بازیابی حافظه رویدادی و معنایی تأکید می‌کنند [۴].

## نقش هیپوکمپ در یادگیری و حافظه

هیپوکمپ یک واژه یونانی به معنی اسب دریایی است که ساختاری دوطرفه و به شکل اسب دریایی خمیده در قشر مغز است [۵]. هیپوکمپ، سابیکولوم و شکنج دندانه‌ای[39] (DG) به عنوان تشکیلات هیپوکمپ شناخته می‌شوند [۵]. هیپوکمپ دارای ریخت‌شناسی بسیار متمایز است و به آن کورنوآمونیس[40] (CA) می‌گویند. کورنوآمونیس را می‌توان به چهار زیرناحیه تقسیم کرد که شامل CA1، CA2، CA3 و CA4 هستند (شکل ۲الف). سلول‌های عصبی لایه سلولی اصلی مناطق CA نورون‌های هرمی[41] هستند. این نورون‌ها از نوع گلوتاماترژیک هستند. در مناطق مختلف کورنوآمونیس ۳ لایه دیگر شامل لایه اورینس، رادیاتوم و مولکولار لاکونوزوم دیده می‌شود. لایه‌های اورینس و رادیاتوم حاوی انواع مختلف اینترنورون‌ها، مانند سلول‌های سبدی و سلول‌های دو قطبی هستند [۵]. از لحاظ ریخت‌شناسی، ناحیه هیپوکمپ در جوندگان حداقل به دو ناحیه پشتی و شکمی تقسیم می‌شود. الگوی ارتباطات درونزاد در هیپوکمپ در امتداد محور طولی آن در بسیاری از گونه‌ها نسبتاً یکسان است [۶]. با این‌حال، ارتباطات آوران و وابران در امتداد این محور از یک قطب به قطب دیگر آن تغییر می‌کند که این امر نشان می‌دهد هیپوکمپ پشتی و شکمی جوندگان (به ترتیب مربوط به هیپوکمپ خلفی و قدامی انسان) ممکن است عملکردهای متمایزی داشته باشند. هیپوکمپ نقش مهمی در انواع مختلف حافظه اخباری دارد. اکنون اعتقاد بر این است که هیپوکمپ پشتی جوندگان بیشتر در ارتباط با یادگیری و حافظه فضایی است، درحالی که هیپوکمپ شکمی مسئول یادگیری و حافظه غیرفضایی از جمله یادگیری و حافظه هیجانی و بازشناسی اشیاء جدید و هم‌چنین حافظه کاری است [۷]. هیپوکمپ برای انجام تمام جنبه‌های حافظه آشکار از جمله رمزگذاری، تثبیت و بازیابی ضروری است [۴]. هیپوکمپ دارای انواع مختلفی از ریتم‌های منحصر به فرد است. یکی از این ریتم‌ها امواج تتا (۴–۱۲ هرتز) (جعبه ۲) هستند که با امواج تتای قشر متفاوت هستند. این امواج هنگامی که حیوان رفتارهایی را به سمت هدف خاصی در محیط انجام می‌دهد، مشاهده می‌شوند [۸] و نشان‌دهنده رمزگذاری فرآیند حافظه و یادگیری است. ریتم مغزی دیگر منحصر به هیپوکمپ امواج ریپل هستند. ریپل‌های هیپوکمپی در تثبیت و پایداری حافظه، بازیابی حافظه و برنامه‌ریزی حرکتی نقش دارند.

## امواج ریپل و مکانیسم ایجاد آن‌ها

ریپل‌ها اولین بار توسط واندرولف کورنلیوس[42] در سال ۱۹۶۹ مشاهده شدند [۹] و بعداً اوکیف[43] در سال ۱۹۷۸ با مطالعه حافظه فضایی موش‌ها، این امواج را با جزییات بیشتری بررسی کرد [۱۰]. این امواج یکی از هم‌زمان‌ترین الگوهای فعالیت خود به خودی دسته جمعی نورون‌ها در مغز پستانداران محسوب می‌شوند. آن‌ها امواجی با فرکانس بالا در محدوده ۱۵۰ تا ۲۵۰ هرتز هستند که به طور نامنظم در ثبت‌های پتانسیل‌های میدانی موضعی (LFP) رخ می‌دهند (شکل ۲). این امواج در حیوانات در هنگام بیداری در حال استراحت و یا هنگام خواب با موج آهسته (جعبه ۳) و همچنین در طی رفتارهای آشامیدنی مانند خوردن و بلعیدن و نیز تمیزکردن بدن مشاهده می‌شود [۱۰]. اگر چه اکثر مطالعات انجام شده در رابطه با نقش فیزیولوژیک امواج ریپل عمدتاً بر روی جوندگان انجام گرفته است، اما ریپل‌ها در گربه، خفاش، خرگوش، میمون و حتی انسان نیز ثبت شده‌اند [۱۱، ۱۰]. در انسان نیز در هنگام خواب با موج آهسته و بی‌حرکتی بروز این امواج بیشتر است [۱۱] و با تغییرات گسترده فعالیت در سراسر مغز ارتباط دارد. این ریتم‌ها عمدتاً به شبکه هیپوکمپ محدود می‌شوند، اگرچه در قشر انتورینال [۱۲] و آمیگدال [۱۳] نیز مشاهده می‌شوند. ریپل‌ها معمولاً همزمان با امواج دیگری در محدوده ۸ تا ۴۰ هرتز موسوم به امواج نوک‌تیز[44] بروز می‌کنند.

[35] Procedural
[36] Associative
[37] Non-associative
[38] Priming
[39] Dentate gyrus
[40] Cornu ammonis
[41] Pyramidah cells
[42] Vanderwolf Cornelius
[43] O'Keefe
[44] Sharp waves



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

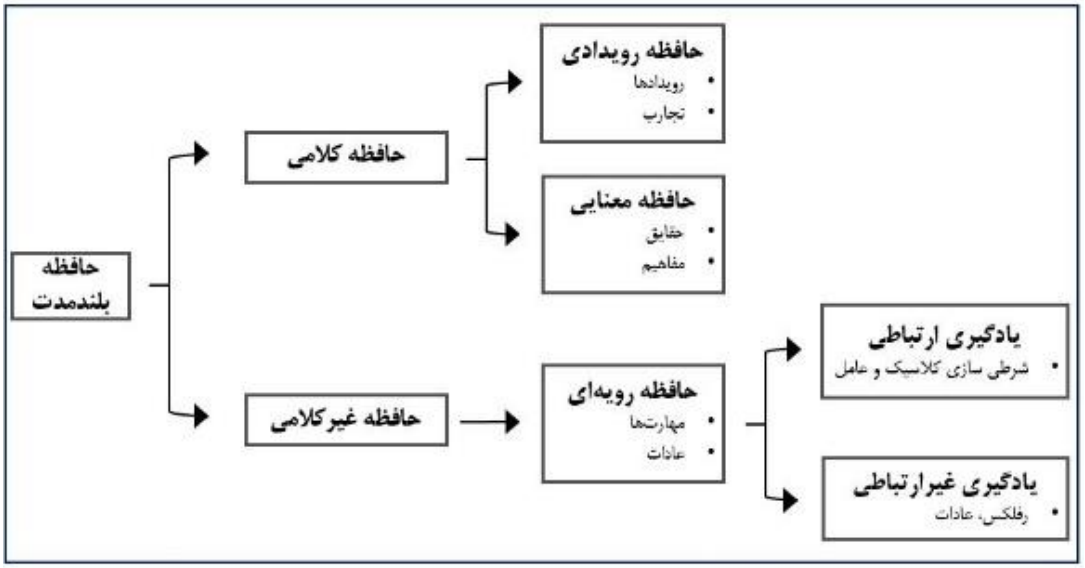
**جعبه ۲: نوسانات تتای هیپوکمپ**

هیپوکمپ ساختار اصلی در تولید ریتم تتا در محدوده ۴ تا ۱۲ هرتز است که یکی از منظم‌ترین نوسانات مغز پستانداران است که می‌توان ثبت کرد. این ریتم با فرآیندهایی که برای عملکردهای شناختی ضروری هستند، مرتبط است. شلیک پتانسیل‌های عمل نورونی در بسیاری از نواحی قشری مغز از جمله نواحی حسی-پیکری، ناحیه انتورایانال و نواحی پیش‌پیشانی با نوسانات تتای هیپوکمپ جفت هستند و به طور غالب با فاز خاصی از این نوسانات روی می‌دهند [۵۳]. این نوسانات برای اولین بار توسط یونگ و کورنمولر[45] (۱۹۳۸) در هیپوکمپ توصیف شدند [۵۴] و بعدا گرین و آردوینی[46] (۱۹۵۴) تجزیه و تحلیل دقیق‌تری روی آن‌ها انجام دادند [۵۵]. گرین و آردوینی نشان دادند که فعالیت نورون‌های قشری هماهنگ و هم‌زمان با فعالیت تتا در هیپوکمپ اتفاق می‌افتد. این ارتباط بین فعالیت تتای هیپوکمپ و قشر مغز، رابطه نزدیک این امواج با پردازش اطلاعات و اعمال شناختی مغز از جمله توجه را نشان می‌دهد. در مورد مکانیسم‌های ایجاد نوسانات تتای هیپوکمپ مطالعات زیادی صورت گرفته است، اما تلاش‌های اولیه و کلیدی در این زمینه به مطالعات پتچه[47] و همکاران [۵۶] برمی‌گردد که نشان دادند ناحیه سپتوم میانی[48] در ایجاد و کنترل نوسانات تتای هیپوکمپ نقش دارند. امروزه نشان داده شده است که ورودی‌های گاباارژیک، کولینرژیک و گلوتاماترژیک به ناحیه هیپوکمپ که خود از نواحی سپتوم میانی و نوار مورب بروکا[49] (MS-DbB) منشأ می‌گیرند و همچنین نوسان‌گرهای عصبی و مدارهای درون هیپوکمپ در ایجاد و کنترل نوسانات تتا نقش مهمی دارند [۵۷]. البته عصب‌دهی دقیق نورون‌های هیپوکمپی توسط ورودی‌های عصبی از MS-DbB و نقش آن‌ها در القای فعالیت تتا و همچنین سهم زیرجمعیت‌های نورونی و مدارهای مختلف هیپوکمپ در پیدایش این امواج تتا هنوز مورد بحث است. مشارکت نورون‌های گاباارژیک MS-DbB که پتانسیل‌های عمل را به صورت موزون و نوسانی شلیک می‌کنند، در تولید امواج تتا کاملاً ثابت شده است [۵۸]. این نورون‌ها از نوع پاروآلبومینی بوده و دارای کانال‌های دریچه‌داری هستند که با نوکلئوتید حلقوی و هیپرپلاریزاسیون[50] فعال می‌گردند که می‌تواند به برخورداری آن‌ها از ویژگی نوسانی کمک کند [۵۹]. نکته حائز اهمیت این است که این نورون‌ها عمدتاً با انواع مختلف نورون‌های مهاری هیپوکمپ ارتباط برقرار می‌کنند [۵۸]. از آنجایی که میان نورون‌های مهاری هیپوکمپ اتصالات شکاف‌دار وجود دارد که سبب هم‌زمانی فعالیت در میان آن‌ها می‌شود، ورودی‌های نوسانی از MS-DbB سبب از بین رفتن مؤثر مهار اعمال شده بر نورون‌های تحریکی اصلی هیپوکمپ یعنی نورون‌های هرمی به صورت دوره‌ای و موزون می‌شوند و از این طریق می‌تواند به ایجاد امواج تتا منجر شوند [۶۰]. از آنجایی که در طی امواج تتا ترشح استیل کولین (ACh) در هیپوکمپ افزایش می‌یابد [۶۱]، دانشمندان نقش ورودی‌های کولینرژیک MS-DbB را در ایجاد امواج تتا مورد بررسی قرار دادند. مطالعات بعدی نشان داد که امواج تتا توسط استیل کولین و یا آگونیست‌های آن در هیپوکمپ القا می‌شوند [۶۲]. همچنین افزایش فعالیت کولینرژیک ناشی از مهار هیدرولیز استیل‌کولین نیز می‌توانست سبب ایجاد امواج تتا گردد [۶۳]. همه این شواهد نشان می‌داد که ورودی‌های کولینرژیک به هیپوکمپ که از MS-DbB منشأ می‌گیرند می‌توانند در ایجاد امواج تتا نقش داشته باشند. در ابتدا، پیشنهاد شد که امواج تتا حاصل ترکیبی از اثرات ورودی‌های کولینرژیک و ورودی‌های گاباارژیک به هیپوکمپ است. طبق این فرضیه ورودی‌های کولینرژیک MS-DbB دپلاریزاسیون نسبتاً طولانی مدتی را ایجاد می‌کنند که هم‌زمان با آن فعالیت ریتمیک ورودی‌های گاباارژیک مهار نوسانی زمان‌بندی‌شده دقیقی را ایجاد می‌کنند که در ترکیب با تحریک حاصل از ورودی‌های گلوتاماترژیک باعث ایجاد امواج تتا می‌شود [۵۷]. موافق با این نظریه دیده شده است که پایانه‌های کولینرژیک ناشی از MS-DbB، استیل‌کولین را در فضای بین سلولی در هیپوکمپ آزاد می‌کنند. استیل کولینی که در فضای بین سلولی آزاد می‌شود نسبت به استیل‌کولین سیناپسی نیمه‌عمر بیشتری دارد و تحریک طولانی‌تری را می‌تواند اعمال نماید [۶۴]. القای امواج تتا توسط استیل‌کولین عمدتاً توسط گیرنده های موسکارینی (mAChRs) بیان شده در نورون های هرمی هیپوکمپ انجام می شود. با این حال، استیل‌کولینی که از پایانه‌های کولینرژیک سپتوم میانی آزاد می‌شوند با اثر بر اینترنورون‌های گاباارژیک هیپوکمپ که هم گیرنده‌های نیکوتینی و هم گیرنده‌های موسکارینی استیل کولین را بیان می‌کنند در پیدایش امواج تتا نقش دارند [۶۵]. مطالعات بعدی نشان داد که اثرات کولینرژیک بر فعالیت مسیر سپتو-هیپوکمپ وابسته به رفتار است، زیرا فعال‌سازی اپتوژنتیک انتخابی نورون‌های کولینرژیک MS-DbB در طی حالت‌های رفتاری غیرفعال مانند زمان استراحت موش‌ها اثرات قوی در افزایش توان امواج تتا دارد، در حالی که این اثر در زمان رفتارهای فعال ضعیف است [۶۶]. ورودی‌های تحریکی MS-DbB نیز در تولید امواج تتا مشارکت دارند. هو و همکاران (۲۰۱۰) با مطالعه برش‌های مغزی حاوی نواحی سپتو-هیپوکمپ گزارش دادند که نورون‌های گلوتاماترژیک MS-DbB پاسخ‌های سیناپسی سریعی را با واسطه گیرنده‌های AMPA در نورون‌های هرمی هیپوکمپ ایجاد می‌کنند که می‌توانند در ایجاد امواج تتا نقش داشته باشند [۶۷]. اگرچه فعالیت مسیر سپتو-هیپوکمپ و مدارهای داخل هیپوکمپ سهم مهمی در پیدایش نوسانات تتا دارند، شواهد پیشنهاد می‌کنند که ویژگی‌های ذاتی نورون‌های هیپوکمپ نیز برای پیدایش این نوسانات اهمیت دارند. به عنوان مثال تزریق جریان دپلاریزه کننده به دندریت‌های نورون‌های هرمی نوساناتی در محدوده فرکانس تتا را در این نورون‌ها ایجاد می‌کند [۶۸]. علاوه بر این، انواع مختلفی از اینترنورون‌ها در هیپوکمپ وجود دارد که هر یک نواحی متفاوتی از نورون‌های هرمی را عصب‌دهی می‌کنند و ویژگی‌های شلیک پتانسیل عمل منحصر به خود را نیز دارند. بنابراین هر یک از این انواع نورونی به طور متفاوتی در ایجاد امواج تتا شرکت می‌کنند [۶۹]. در موش‌های صحرایی، تتای هیپوکمپ عمدتاً در دو حالت دیده می‌شود: اول، زمانی که حیوانی در حال راه رفتن و یا دویدن است و یا به نحوی دیگر فعالانه با محیط اطراف خود تعامل دارد .دوم، در طی خواب REM [۹]. به طور کلی در طی حالات فعال مانند دویدن، پریدن یا بو کردن اکتشافی امواج تتا به طور واضح در هیپوکمپ رخ می دهند. در حالی که حالت‌های غیرفعال مانند غذا خوردن یا نظافت با با فعالیت الکتریکی با دامنه بزرگ و نامنظم در ثبت پتانسیل‌های موضعی هیپوکمپ همراه هستند که متمایز از نوسانات تتا هستند. مطالعات نشان داده‌اند که تتا اغلب چند صد میلی ثانیه قبل از شروع حرکت ظاهر می‌شود که این امر نشان می‌دهد که امواج تتا بیشتر با قصد حیوان برای حرکت کردن مرتبط هستند تا اینکه در نتیجه حرکت کردن ایجاد شوند [۷۰]. هر چه حیوان سریع‌تر بدود، فرکانس نوسانات تتا هم بالاتر هستند. فعالیت فرکانس تتا ناشی از هیپوکمپ در طی برخی از آزمون‌های حافظه کوتاه مدت افزایش می‌یابد [۷۱]. مطالعات نشان می‌دهد که این ریتم با بروز رفتارهای داوطلبانه مختلف (مانند اکتشاف، استفاده از حافظه فضایی و غیره) و حالت‌های هشدار (در زمان خشم و یا ترس) در موش‌ها مرتبط است [۹]. شواهد زیادی نشان می‌دهد که ریتم تتا احتمالاً در یادگیری فضایی و تعیین مسیر حرکت دخیل است [۷۱]. ریتم تتا در هیپوکمپ و قشر انتورینال جوندگان در طی یادگیری و بازیابی حافظه بسیار قوی است و اعتقاد بر این است که برای القای تقویت طولانی مدت در مدارات هیپوکمپ حیاتی است [۷۲]. در واقع، پیشنهاد شده است که تحریک با فرکانس تتا الگوی بهینه‌ای برای القای تقویت طولانی مدت در هیپوکمپ است [۷۲].

[45] Jung and Kornmüller
[46] GREEN and Arudini
[47] Petsche
[48] Medial septum
[49] Diagonal band of Broca
[50] Hyperpolarization-activated, cyclic nucleotide-gated channels



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]




**شکل ۱**- طبقه‌بندی حافظه بلندمدت.

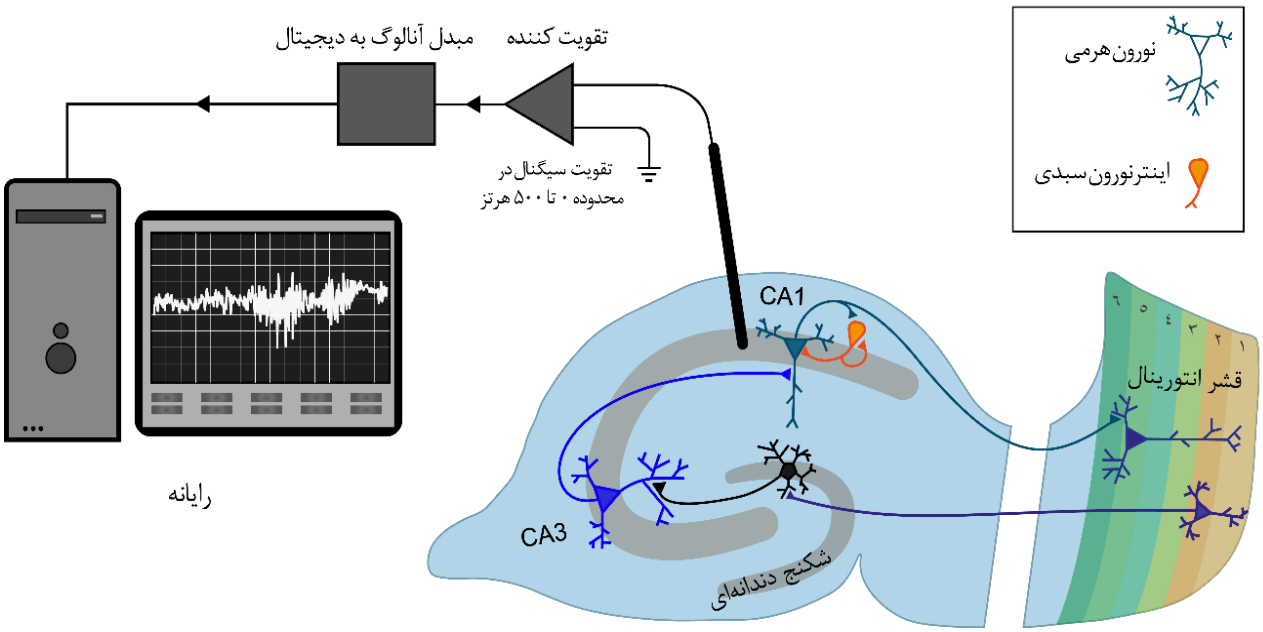
و به اصطلاح با آن‌ها جفت می‌شوند و به مجموعه آن‌ها امواج نوک‌تیز-ریپل (SWR) گفته می‌شود. داده‌های درون‌تنی نشان داده‌اند کهSWRها رویدادهای موضعی هیپوکمپ هستند. به عنوان مثال، جدا کردن هیپوکمپ از بقیه قسمت‌های مغز با حذف ورودی‌های اصلی منجر به ایجاد دینامیک خودبه‌خودی در ثبت خارج سلولی این ناحیه می‌شود که الگوی SWR در آن‌ها غالب است [۱۴]. بر اساس این شواهد حتی پیشنها شده است که فعالیت امواج SWR ممکن است یک حالت شبکه «پیش‌فرض» برای هیپوکمپ باشد [۱۴]. به طور سنتی فرض بر این است که SWRها از ایجاد فعالیت تحریکی عمدتاً در منطقه CA3 هیپوکمپ سرچشمه می‌گیرند. به عنوان مثال، تحریک موضعی تعداد زیادی از سلول‌ها در ناحیه CA3 می‌تواند منجر به ایجاد SWR گردد [۱۵]. با این حال، شواهد اخیر به دخالت اینترنورون‌های ناحیه CA1 هیپوکمپ اشاره دارد. کوهوس[51] و همکاران (۲۰۱۶) نشان داده‌اند که فعال‌سازی سلول‌های سبدی بیان‌کننده پروتیین پاروآلبومین در برش‌های هیپوکمپی می‌تواند منجر به رویدادهای SWR در ظرف چند میلی‌ثانیه شود [۱۶]. SWRها همچنین می‌توانند توسط یک پتانسیل عمل یک نورون هرمی CA3 القا شوند. بازلوت[52] و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که اسپایک القایی یک نورون هرمی ناحیه CA3 پس از یک تاخیر کوچک (کمتر از ۳ میلی‌ثانیه) می‌تواند منجر به ایجاد امواج نوک تیز در ناحیه CA1 گردد [۱۷].

امروزه عقیده بر این است که فعال شدن هم‌زمان مجموعه‌های بزرگی از آوران‌های آکسونی که از نورون‌های هرمی ناحیه CA3 منشا می‌گیرند سبب ایجاد دپلاریزاسیون بزرگ دندریت‌های رأسی سلول‌های هرمی ناحیه CA1 در لایه استریاتوم رادیاتوم می‌شود که به صورت امواج نوک‌تیز در ثبت خارج سلولی پتانسیل‌های میدانی هیپوکمپ مشاهده می‌شود [۱۸]. این دپلاریزاسیون سبب فعال شدن نورون‌های هرمی ناحیه CA1 و شلیک قطاری از پتانسیل‌های عمل در آن‌ها می‌شود. سلول‌های هرمی ناحیه CA1 هیپوکمپ نیز با انشعابات جانبی آکسون خود اینترنورون‌های گاباارژیک خاصی به نام سلول‌های سبدی[53] را نیز در این ناحیه فعال می‌سازند (شکل ۲). این امر سبب می‌شود که این اینترنورون‌ها در فرکانس بالا (۱۵۰-۲۵۰ هرتز) شروع به شلیک کنند که این الگوی شلیک احتمالاً به دلیل ارتباطات گسترده بین آن‌ها و ویژگی‌های ذاتی غشایی آن‌ها است [۱۹]. آکسون این اینترنورون‌ها با همان نورون‌های هرمی که آن‌ها را فعال نموده‌اند و همچنین با نورون‌های هرمی مجاور در ناحیه CA1 سیناپس داده و آن‌ها را در دوره‌های زمانی بسیار کوتاه‌مدت

[51] Kohus
[52] Bazelot
[53] Basket cells



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]



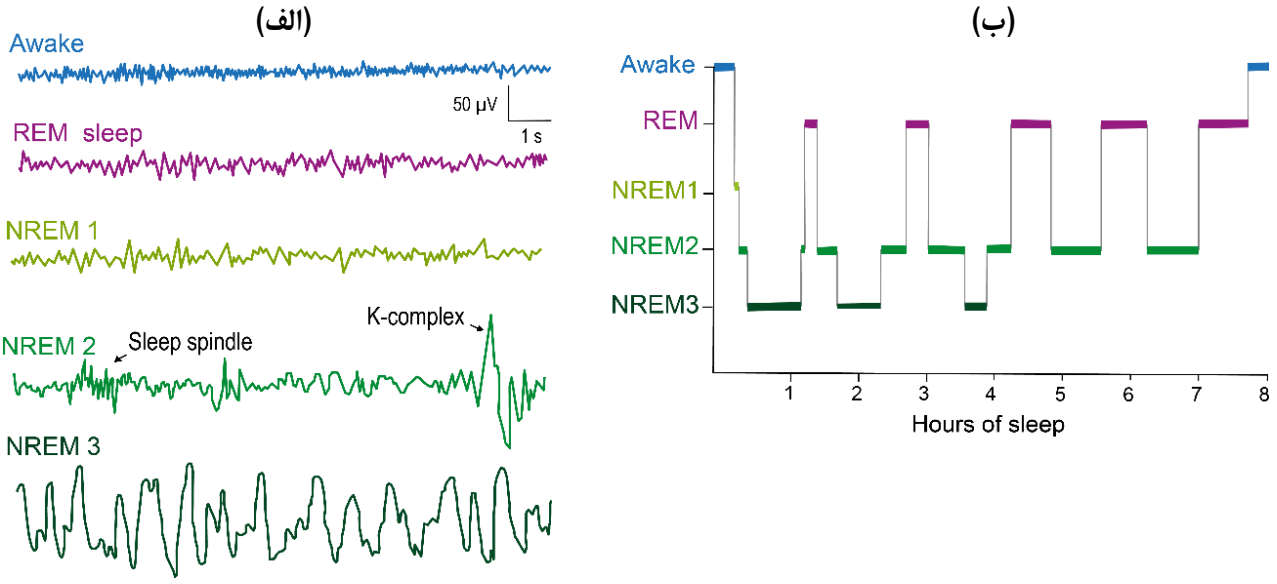

**شکل ۲**- مکانیسم ایجاد امواج ریپل. در قسمت الف، در سمت راست مدار داخلی ناحیه هیپوکمپ و ارتباط آن با قشر انتورینال نشان داده شده است. ورودی‌های تحریکی از ناحیه CA3 سبب دپلاریزاسیون بزرگ دندریت‌های رأسی نورون‌های هرمی ناحیه CA1 می‌شوند. این دپلاریزاسیون سبب شلیک پتانسل‌های عمل مکرر در این نورون‌ها می‌شود. ارتباط ویژه این نورون‌ها با اینترنورون‌های سبدی و همچنین ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک ذاتی اینترنورون‌ها و اتصالات شکاف‌دار میان این اینترنورون‌ها باعث می‌شود که جمعیتی از نورون‌های هرمی، پتانسیل‌های عمل را به صورت هم‌زمان و با فرکانس ۱۵۰ تا ۲۵۰ هرتز شلیک کنند که در ثبت خارج سلولی پتانسیل‌های میدانی (که شکل شماتیک آن در نیمه سمت چپ شکل نشان داده شده است) به صورت امواج ریپل قابل ثبت هستند. ب. نمونه‌ای از امواج ریپل هیپوکمپی. نمونه ثبت بالا در بخش ب ثبت پتانسیل‌های میدانی موضعی خام را که در محدوده فرکانسی ۰ تا ۵۰۰ هرتز ثبت شده است را نشان می‌دهد. سیگنال قسمت پایین همان سیگنال را که در محدوده ۱۵۰ تا ۲۵۰ هرتز فیلتر شده است نمایش می‌دهد. امواجی که دامنه آن‌ها از میانگین ± ۴ برابر انحراف معیار نوسانات پایه بیشتر باشد و مدت آن‌ها حداقل ۳۰ میلی‌ثانیه باشد به عنوان امواج ریپل در نظر گرفته می‌شوند [۲۵]. خطوط نارنجی رنگ زیر سیگنال پایین زمان وقوع امواج ریپل را نشان می‌دهند.



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

**جعبه ۳: خواب و مراحل آن**

طبق یک تعریف ساده، خواب یک حالت رفتاری برگشت پذیر است که در آن هیچ ادراکی از محیط اطراف انجام نمی‌گیرد و متعاقباً به محرک‌های حسی پاسخی نیز داده نمی‌شود [۷۳]. خواب شامل دوره‌های متناوب با حرکات سریع چشم (REM) و خواب بدون حرکات سریع چشم (NREM) است. خواب NREM شامل ۳ مرحله است. هر یک از مراحل خواب با تغییرات به خصوصی در EEG همراه هستند. انسان‌ها معمولاً با وارد شدن به خواب NREM به خواب می‌روند. مرحله ۱ خواب، گذار از بیداری به خواب است. در این مرحله فعالیت امواج با فرکانس بالا در EEG که مشخصه حالت بیداری هستند کاهش پیدا می‌کند. مرحله ۲، اولین مرحله واقعی خواب است و با شروع این مرحله هوشیاری تقریباً به طور کامل از بین می‌رود. وقوع امواج سینوسی در محدوده ۷ تا ۱۵ هرتز در یک دوره ۲–۱ ثانیه به نام دوک های خواب و امواج دو فازی با دامنه بلند به نام کمپلکس K از مشخصه‌های EEG در این مرحله از خواب است. خواب مرحله ۳ با ظهور بخش قابل توجهی از نوسانات موج دلتا (۰/۵–۴ هرتز) در EEG همراه است. این مرحله عمیق‌ترین مرحله خواب بوده و تحت عنوان خواب با موج آهسته نامیده می‌شود. در برخی از حیوانات از جمله جوندگان تمام خواب NREM خواب با موج آهسته نامیده می‌شود. مرحله ۴ خواب که به عنوان خواب با حرکت سریع چشم یا خواب REM شناخته می‌شود، دوره‌ای است که در آن رویاها می‌توانند به صورت واضح و حتی عجیب مشاهده شوند (شکل ۳) [۷۴]. مرحله NREM همیشه فرایند خواب را آغاز می‌کند. یک دوره خواب NREM و دوره خواب REM متعاقب آن را می‌توان یک چرخه خواب نامید [۷۵]. خواب می‌تواند بعد از چندین ساعت، در مرحله خواب REM یا مرحله NREM به پایان برسد. در حالی که در انسان بین ۱ تا ۸ چرخه در شب وجود دارد که هر یک بین ۶۰ تا ۱۲۰ دقیقه طول می‌کشد، ممکن است جوندگان تا ۱۴۰–۵۰ چرخه در طول ۲۴ ساعت نشان دهند [۷۵].




**شکل ۳**– فعالیت الکتریکی مغز در حین بیداری و مراحل مختلف خواب. (الف) نمونه‌ای از امواج الکتروانسفالوگرافی فرد در زمان بیداری و مراحل مختلف خواب را نشان می‌دهد. (ب) هیپنوگرام یک فرد سالم را در طی ۸ ساعت خواب شبانه نمایش می‌دهد.

مهار می‌کنند (شکل ۲). به واسطه ارتباطات دو طرفه‌ای که میان اینترنورون‌ها با نورون‌های هرمی ناحیه CA1 وجود دارد، فعالیت آن‌ها سبب ایجاد مهار نوسانی نورون‌های هرمی در بخش پروگزیمال دندریت‌ها شده و منجر به بروز نوسان سریع پتانسیل الکتریکی میدانی در لایه جسم سلولی نورون‌های هرمی در ناحیه CA1 موسوم به امواج ریپل (۱۵۰ تا ۲۵۰ هرتز) می‌شود [۲۰]. مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که ریپل‌ها در حافظه و یادگیری، بازیابی حافظه و برنامه‌ریزی حرکتی نقش دارند.

## نقش ریپل‌ها در یادگیری و حافظه

به دنبال یادگیری و یا جستجوی محیط توسط حیوان دسته‌ای از نورون‌ها در ناحیه هیپوکمپ فعال می‌شوند. اعتقاد بر این است که فعالیت هر یک از این نورون‌ها جنبه‌های ویژه‌ای از یک رویداد و یا محیط اطراف را بازنمایی می‌کنند. امواج تتا از طریق تقویت طولانی مدت ارتباطات بین این نورون‌ها، به کدگذاری حافظه کمک می‌کنند [۲۱]. خاطراتی که به تازگی رمزگذاری شده‌اند در معرض تداخل با سایر اطلاعات موجود در مغز هستند و نیاز به تثبیت دارند. فرآیند



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

تثبیت حافظه بیشتر در هنگام استراحت و خواب با موج آهسته رخ می‌دهد. در این زمان‌ها نورون‌هایی که در کدگذاری حافظه دخیل بوده‌اند، دوباره فعال شده و حافظه کدگذاری شده را از طریق ایجاد امواج ریپل بازپخش می‌کنند. این فرآیند به تثبیت حافظه و انتقال آثار (انگرام) حافظه از هیپوکمپ به نواحی مختلف قشر (و احتمالاً نواحی زیر قشری) منجر می‌شود [۲۳، ۲۲]. برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که ریپل‌ها سبب تقویت بیشتر مدارات هیپوکمپی می‌گردند و ارتباط عملکردی هیپوکمپ با نواحی مختلف قشر را افزایش می‌دهند و بدین صورت سبب تثبیت حافظه می‌شوند [۲۴، ۸]. در مقابل این نظریه، مطالعات دیگر پیشنهاد کرده‌اند که خواب فرصتی را برای زدودن تقویت سیناپسی‌ای که در طی بیداری ایجاد شده است، فراهم می‌سازد و تقویت بیشتر در حین خواب می‌تواند کدگذاری حافظه را دچار اختلال کند [۲۶، ۲۵]. آن‌ها نشان داده‌اند که در اثر ریپل‌های هیپوکمپی تقویت سیناپسی ناشی از کدگذاری اطلاعات در سیناپس‌های میان نورون‌های ناحیه CA3 و نورون‌های ناحیه CA1 از بین می‌رود و بنابراین توانایی تقویت سیناپسی به حالت پایه و اولیه بر می‌گردد. توانایی تقویت سیناپسی یک فاکتور مهم برای یادگیری‌های وابسته به هیپوکمپ محسوب می‌شود [۲۷]. تضعیف این توانایی در مدل‌های حیوانی بیماری‌های انسان همچون صرع سبب اختلال در یادگیری و حافظه می‌شود [۲۹، ۲۸] و چنانچه با روشی نظیر تحریکات عمقی مغز بتوان تحریک پذیری نورون‌های هیپوکمپ را به حالت طبیعی نزدیک ساخت، این انواع حافظه بهبود پیدا می‌کنند [۳۲-۳۰].

در تأیید نقش امواج ریپل در حافظه، مطالعات نشان داده‌اند که ایجاد اختلال در ریپل‌ها به دنبال یادگیری مانع از تثبیت حافظه وابسته به هیپوکمپ می‌شود [۳۳] و در مقابل ارائه محرک‌های یادگیری‌ای که منجر به افزایش تعداد ریپل‌ها شود، یادگیری را تسریع می‌کند [۳۴]. مطالعه بر روی جوندگان نشان می‌دهد که امواج ریپل برای فعال کردن مجدد نورون‌هایی که حافظه‌های رویدادی را رمزگذاری می‌کنند، مانند سلول‌های مکانی[54] که حافظه فضایی را کدگذاری می‌نمایند، به کارگرفته می‌شوند و سبب تثبیت حافظه رمزگذاری شده می‌گردند [۳۵].

اولین شواهد مستقیم برای نقش علّی ریپل‌ها در تثبیت حافظه در مطالعه‌ای ارائه شد که در آن ریپل‌ها به طور انتخابی مهار می‌شدند تا اثر آن بر تثبیت حافظه را بررسی کنند. در این مطالعه موش‌ها روزانه توسط یک آزمون حافظه فضایی وابسته به هیپوکمپ آموزش داده شدند. به دنبال هر جلسه آزمون به حیوانات اجازه داده می‌شد تا یک ساعت بخوابند. در مرحله خواب با موج آهسته شروع وقوع امواج ریپل به طور خودکار و به صورت برخط شناسایی و با اعمال تحریک الکتریکی این امواج سرکوب می‌شدند. سرکوب امواج ریپل در این مطالعه باعث ایجاد اختلال چشمگیری در عملکرد حیوان شد که با آنچه در حیوانات دچار ضایعه هیپوکمپ گزارش شده است، قابل مقایسه بود [۳۶]. در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که میزان وقوع امواج ریپل در اولین ساعات خواب با امواج آهسته به دنبال آموزش حیوانات در یک آزمون ارتباطی که با اعطای پاداش بویایی به آن‌ها همراه بود، افزایش می‌یابد. میزان رویدادهای ریپل و مدت آن‌ها تا ۲ ساعت پس از حافظه تازه شکل گرفته افزایش یافت. موش‌هایی که آزمون ارتباطی را در طول جلسه آموزشی یاد نگرفتند، هیچ تغییری در امواج ریپل نشان ندادند. [۳۷]. هم‌چنین در مطالعه‌ای که فعالیت ریپل‌ها به دنبال جست‌وجوی فضایی، تمایز مکانی و یادگیری مرتبط با پاداش-مکان در طول خواب با موج آهسته بررسی شد، افزایشی در بروز امواج ریپل در موش‌هایی مشاهده شد که آزمون را یاد می‌گرفتند و این امر با بهبود قابل توجهی در عملکرد آن‌ها نیز همراه بود [۳۸]. هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگری با استفاده از روش‌های اپتوژنتیک وقوع امواج ریپل را در موش‌های تراریخته کاهش دادند. این امر سبب ایجاد اختلال در تثبیت حافظه contextual fear conditioning گردید [۳۹].

شواهد نشان می‌دهد که در طی ریپل‌ها، نورون‌ها با همان توالی که در طی کدگذاری حافظه به شلیک پتانسیل عمل پرداخته‌اند، در طول خواب یا استراحت به همان ترتیب اما در مقیاس زمانی بسیار فشرده‌تر، مجدداً فعال می‌شوند و بدین وسیله حافظه کدگذاری شده را در طی ریپل‌ها بازپخش[55] می‌کنند و بدین صورت سبب تثبیت حافظه در طول خواب می‌گردند. مطالعه‌ای که توسط ژانگ[56] و همکارانش در سال ۲۰۱۸ انجام گرفت، اولین شواهد الکتروفیزیولوژیک برای بازپخش مربوط به تثبیت حافظه در انسان را ارائه کرد و نقش

[54] Place cell

[55] Replay
[56] Zhang



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

برجسته بازپخش حافظه توسط امواج ریپل در طول خواب با موج آهسته را در فرآیند تثبیت حافظه تأیید کرد [۴۰]. دیده شده است که برای تثبیت و بازیابی حافظه، ریپل‌های هیپوکمپ با نئوکورتکس تعامل می‌کنند [۴۱]. در واقع امواج ریپل انتقال حافظه از هیپوکمپ به نئوکورتکس را تسهیل می‌کنند. هم‌چنین مطالعات نشان داده‌اند که اختلال در ریپل‌ها در مدار هیپوکمپ به قشر انتورآینال باعث اختلال شدید حافظه می‌شود [۴۲].

طبق یک تئوری استاندارد، تثبیت اطلاعات حاصل از امواج ریپل منجر به انتقال کامل اطلاعات مربوط به حافظه به نواحی مختلف قشر جدید مغز و پاک شدن همزمان آن از هیپوکمپ می‌گردد. با توجه به آنچه که گفته شد شکل‌گیری حافظه وابسته به هیپوکمپ در دو مرحله اتفاق می‌افتد [۴۳]. اول، اثری از حافظه در طی نوسانات تتا در مرحله رمزگذاری به صورت تقویت سیناپسی ضعیف در شبکه CA3 به CA1 ایجاد می‌شود. در مرحله بعد، سیناپس های تقویت شده در طی رمزگذاری دوباره با همان الگو اما در مقیاس زمانی فشرده‌تر فعال می‌شوند که به تولید ریپل‌ها و تثبیت حافظه منجر می‌شود [۲۴].

## نقش ریپل‌ها در بازیابی حافظه

به‌یاد آوردن شامل بازیابی بازنمایی‌های عصبی یک خاطره است که به دنبال اولین تجربه، در قشر مغز ایجاد شده‌اند [۴۳]. نشان داده شده است که بخش‌های میانی قشرگیجگاهی، به ویژه هیپوکمپ، از طریق تعامل با بخش‌های مختلف قشر مغز مسئول بازیابی حافظه رویدادی هستند [۴۳]. البته مکانیسم وقوع این امر ناشناخته است. مطالعاتی که قبلاً انجام گرفته است، ارتباط بین فعالیت عصبی به صورت امواج ریپل و بازیابی حافظه را نشان داده است [۴۲، ۳۵]. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد امواج ریپل در تعامل میان هیپوکمپ و بخش‌های مختلف قشر برای بازیابی حافظه نقش مهمی دارند. به عنوان مثال نورمن[57] و همکارانش (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای نشان دادند که یادآوری حافظه مربوط به وقایع زندگی‌نامه‌ای[58] و بازیابی حقایق معنایی با واسطه ریپل‌های هیپوکمپ صورت می‌پذیرد [۴۴]. آن‌ها مشاهده کردند که امواج ریپل بلافاصله قبل از به خاطرآوری حافظه در هیپوکمپ ایجاد می‌گردند و همزمان با امواج ریپل نواحی مختلفی در قشر جدید به صورت هماهنگ با این امواج به فعالیت می‌پردازند. از میان نواحی مختلف قشری، بیشترین همبستگی با امواج ریپل را نواحی مربوط به شبکه حالت پیش فرض(شبکه حالت پیش فرض یک شبکه مغزی در مقیاس بزرگ شناخته شده است که شامل چندین ناحیه شناختی سطح بالا مانند قشر پیش‌پیشانی میانی، قشر سینگولیت خلفی[59] و نواحی جداری[60] است) نشان دادند. واز[61] و همکارانش نیز نشان دادند که فعالیت نورون‌ها در نواحی قشر ارتباطی گیجگاهی[62] به صورت پویا با نوسانات ریپل هیپوکمپی جفت می‌شوند. این جفت شدگی در زمان بازیابی موفقیت‌آمیز حافظه کلامی برجسته‌تر بود. این داده‌ها با هم شواهد مستقیمی را ارائه می‌دهند که پیشنهاد می‌کند جفت شدن ریپل‌های هیپوکمپی و نواحی قشری ممکن است زمینه‌ساز بازیابی موفق حافظه باشد [۴۵].

## نقش ریپل‌ها در برنامه‌ریزی حرکتی

مسیریابی بر اساس تجربه قبلی مستلزم ارزیابی مسیرهای بالقوه با استفاده از اطلاعات مربوط به تجربیات جستجو(ها)ی گذشته و انجام برنامه‌ریزی حرکتی است. بازنمایی ذهنی دنیای بیرونی که در مغز به خاطر سپرده شده است، تحت عنوان "نقشه شناختی[63]" از آن یاد می‌شود [۴۶]. تصمیم‌گیری برای مسیریابی را می‌توان به عنوان یک فرآیند بررسی و سنجش ذهنی در نظر گرفت که طی آن مسیرهای مختلف از طریق نقشه شناختی ارزیابی می‌شود. در واقع در این نوع تصمیم‌گیری، فرد گزینه‌های متعدد را در نظر می‌گیرد و جوانب مثبت و منفی را می‌سنجد تا در مورد مناسب‌ترین گزینه تصمیم‌گیری کند. این کار به بازیابی حافظه ذخیره شده نیاز دارد. مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که فرآیند بازیابی و تصمیم‌گیری برای برنامه‌ریزی حرکتی به فعالیت تعدادی از مناطق مغزی از جمله هیپوکمپ و قشر پیشانی مغز وابسته است. البته بسترهای عصبی و الگوهای فعالیت آن‌ها که در بازیابی حافظه و ارزیابی گزینه‌های ممکن مشارکت می‌کنند،

[57] Norman
[58] Autobiographical events

[59] Posterior cingulate cortex
[60] Parietal regions
[61] Vaz
[62] Temporal association cortex
[63] Cognitive map



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

هنوز تا حد زیادی نامشخص هستند [۴۷].

مطالعه بر روی جوندگان نشان داده است در زمانی که حیوان به طور فعال در حال کاوش نیست (در زمان بیداری آرام) فعالیت امواج ریپل در هیپوکمپ برجسته می‌شود. همانطور که قبلاً نیز اشاره شد در طی امواج ریپل هیپوکمپ تجربیات گذشته را به صورت فشرده و کوتاه دوباره فعال می‌کند. بنابراین ریپل‌هایی که در زمان بیداری آرام ایجاد می‌شوند، سبب یادآوری سریع خاطرات و تجربیات گذشته در حالت بیداری می‌گردند [۴۸]. مطالعات آزمایشگاهی بر روی حیوانات نشان می‌دهد هنگامی که حیوان در ماز حرکت می‌کند، بسیاری از ریپل‌ها در زمان انتخاب مسیر رخ می‌دهند [۴۹]. در این زمان حیوان برای مدت کوتاهی در نقاط انتخاب مسیر در ماز توقف می‌کند و سر خود را به عقب و جلو می‌چرخاند تا برای رسیدن به پاداش، مسیرهای ممکن را قبل از انتخاب مرور کند [۵۰]. به نظر می‌رسد زمانی که حیوان نیاز به تصمیم‌گیری دارد امواج ریپل در هیپوکمپ شروع به فعالیت می‌کنند.

بنابراین با توجه به آنچه که بیان شد بازپخش حافظه در طول ریپل‌ها یک مکانیسم نوروفیزیولوژیکی است که زیربنای ارزیابی و انتخاب مسیر برای حرکت است. هم‌چنین هیپوکمپ از طریق تعامل با مناطقی مانند قشر پیش‌پیشانی، می‌تواند شبکه‌های دیگر را برای ارزیابی گزینه‌های انتخابی بالقوه و تصمیم‌گیری به کار گیرد.

## نتیجه‌گیری

امواج ریپل هیپوکمپ می‌توانند حافظه کسب شده رویدادی یا معنایی را بازپخش نمایند. این بازپخش هم برای تثبیت و هم برای به خاطر آوردن حافظه‌های وابسته به هیپوکمپ نقش مهمی دارند. این بازیابی بازنمایی‌های عصبی در تصمیم‌گیری و برنامه‌ریزی حرکتی نیز نقش مهمی دارند.

## سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس انجام گرفته است. بدینوسیله از حمایت ایشان تشکر و قدردانی می‌گردد.

## ملاحظات مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه تربیت مدرس صورت پذیرفته است.

## تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض در منافع ندارند.

## نقش نویسندگان

م. ا.: نگارش مقاله؛ س. ج. م.: نظارت و ویرایش مقاله؛ ا. ش.: نظارت، نگارش و اصلاح مقاله.

## فهرست منابع

[1] Atkinson RC, Shiffrin RM, Human memory: A proposed system and its control processes. In: Psychology of learning and motivation. Elsevier; 1968: 89–195.
[2] Rosenbaum RS, Priselac S, Köhler S, Black SE, Gao F, Nadel L, Moscovitch M, Remote spatial memory in an amnesic person with extensive bilateral hippocampal lesions. ***Nat Neurosci*** 3 (2000) 1044–1048.
[3] Kumar AA, Semantic memory: A review of methods, models, and current challenges. ***Psychon Bull Rev*** 28 (2021) 40–80.
[4] Andersen P, The Hippocampus Book. 1st ed. Oxford University Press; 2007: 37-110.
[5] Knierim JJ, The hippocampus. ***Curr Biol*** 25 (2015) 1116-1121.
[6] Andersen P, Bliss TV, Skrede KK, Lamellar organization of hippocampal pathways. ***Exp Brain Res*** 13 (1971) 222–238.
[7] Strange BA, Witter MP, Lein ES, Moser EI, Functional organization of the hippocampal longitudinal axis. ***Nat Rev Neurosci*** 15 (2014) 655–669.
[8] Buzsáki G, Two-stage model of memory trace formation: A role for "noisy" brain states. ***Neuroscience*** 31 (1989) 551–570.
[9] Vanderwolf C, Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. ***Electroencephalogr clin neurophysiol*** 26 (1969) 407–418.
[10] O'Keefe J, Nadel L, The Hippocampus as a Cognitive Map. 1st ed. Cambridge University Press, 1978: 5-436.
[11] Bragin A, Engel J, Wilson CL, Fried I, Mathern GW, Hippocampal and entorhinal cortex high-frequency oscillations (100--500 Hz) in human epileptic brain and in kainic acid--treated rats with chronic seizures. ***Epilepsia*** 40 (1999) 127–137.
[12] Chrobak JJ, Buzsaki G, Selective activation of deep layer (V-VI) retrohippocampal cortical neurons during

[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

hippocampal sharp waves in the behaving rat. ***J Neurosci*** 14 (1994) 6160–6170.
[13] Perumal MB, Sah P, A protocol to investigate cellular and circuit mechanisms generating sharp wave ripple oscillations in rodent basolateral amygdala using ex vivo slices. ***STAR Protoc*** 3 (2022) 101085.
[14] Buzsáki G, Leung LW, Vanderwolf CH, Cellular bases of hippocampal EEG in the behaving rat. ***Brain Res*** 287 (1983) 139–171.
[15] Maier N, Nimmrich V, Draguhn A, Cellular and network mechanisms underlying spontaneous sharp wave-ripple complexes in mouse hippocampal slices. ***J Physiol*** 550 (2003) 873–887.
[16] Kohus Z, Káli S, Rovira-Esteban L, Schlingloff D, Papp O, Freund TF, Hájos N, Gulyás AI, Properties and dynamics of inhibitory synaptic communication within the CA3 microcircuits of pyramidal cells and interneurons expressing parvalbumin or cholecystokinin. ***J Physiol*** 594 (2016) 3745–3774.
[17] Bazelot M, Teleńczuk MT, Miles R, Single CA3 pyramidal cells trigger sharp waves in vitro by exciting interneurones. ***J Physiol*** 594 (2016) 2565–2577.
[18] Csicsvari J, Hirase H, Mamiya A, Buzsáki G, Ensemble Patterns of Hippocampal CA3-CA1 Neurons during Sharp Wave–Associated Population Events. ***Neuron*** 28 (2000) 585–594.
[19] Memmesheimer R-M, Quantitative prediction of intermittent high-frequency oscillations in neural networks with supralinear dendritic interactions. ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 107 (2010) 11092–11097.
[20] Ylinen A, Bragin A, Nadasdy Z, Jando G, Szabo I, Sik A, Buzsaki G, Sharp wave-associated high-frequency oscillation (200 Hz) in the intact hippocampus: network and intracellular mechanisms. ***J. Neurosci.*** 15 (1995) 30–46.
[21] Bliss TV, Collingridge GL, A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. ***Nature*** 361 (1993) 31–39.
[22] Skaggs WE, McNaughton BL, Replay of Neuronal Firing Sequences in Rat Hippocampus During Sleep Following Spatial Experience. ***Science*** 271 (1996) 1870–1873.
[23] Diba K, Buzsáki G, Forward and reverse hippocampal place-cell sequences during ripples. ***Nat Neurosci*** 10 (2007) 1241–1242.
[24] Sadowski JHLP, Jones MW, Mellor JR, Sharp-Wave Ripples Orchestrate the Induction of Synaptic Plasticity during Reactivation of Place Cell Firing Patterns in the Hippocampus. ***Cell Rep*** 14 (2016) 1916–1929.
[25] Norimoto H, Makino K, Gao M, Shikano Y, Okamoto K, Ishikawa T, Sasaki T, Hioki H, Fujisawa S, Ikegaya Y, Hippocampal ripples down-regulate synapses. ***Science*** 359 (2018) 1524–1527.
[26] Tononi G, Cirelli C, Sleep function and synaptic homeostasis. ***Sleep Med Rev*** 10 (2006) 49–62.
[27] Kennedy MB, Synaptic Signaling in Learning and Memory. ***Cold Spring Harb Perspect Biol*** 8 (2013) a016824.
[28] Zhang Y, Cai G-E, Yang Q, Lu Q-C, Li S-T, Ju G, Time-dependent changes in learning ability and induction of long-term potentiation in the lithium–pilocarpine-induced epileptic mouse model. ***Epilepsy Behav*** 17 (2010) 448–454.
[29] Postnikova TY, Diespirov GP, Amakhin DV, Vylekzhanina EN, Soboleva EB, Zaitsev AV, Impairments of long-Term synaptic plasticity in the hippocampus of young rats during the latent phase of the lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy. ***Int J Mol Sci*** 22 (2021) 13355.
[30] Khodadadi M, Zare M, Rezaei M, Bakhtiarzadeh F, Barkley V, Shojaei A, Raoufy MR, Mirnajafi-Zadeh J, Effect of low frequency stimulation of olfactory bulb on seizure severity, learning, and memory in kindled rats. ***Epilepsy Res*** 188 (2022) 107055.
[31] Faraz M, Kosarmadar N, Rezaei M, Zare M, Javan M, Barkley V, Shojaei A, Mirnajafi-Zadeh J, Deep brain stimulation effects on learning, memory and glutamate and GABAA receptor subunit gene expression in kindled rats. ***Acta Neurobiol Exp*** 81 (2021) 43–57.
[32] Sadeghian A, Salari Z, Azizi H, Raoufy MR, Shojaei A, Kosarmadar N, Zare M, Rezaei M, Barkley V, Javan M, The role of dopamine D2-like receptors in a "depotentiation-like effect" of deep brain stimulation in kindled rats. ***Brain Res*** 1738 (2020) 146820.
[33] Ego-Stengel V, Wilson MA, Disruption of ripple-associated hippocampal activity during rest impairs spatial learning in the rat. ***Hippocampus*** (2009) 1-10.
[34] Nokia MS, Penttonen M, Wikgren J, Hippocampal ripple-contingent training accelerates trace eyeblink conditioning and retards extinction in rabbits. ***J Neurosci*** 30 (2010) 11486–11492.
[35] Buzsáki G, Hippocampal sharp wave-ripple: A cognitive biomarker for episodic memory and planning. ***Hippocampus*** 25 (2015) 1073–1188.
[36] Girardeau G, Benchenane K, Wiener SI, Buzsáki G, Zugaro MB, Selective suppression of hippocampal ripples impairs spatial memory. ***Nat Neurosci*** 12 (2009) 1222–1223.
[37] Eschenko O, Ramadan W, Mölle M, Born J, Sara SJ, Sustained increase in hippocampal sharp-wave ripple activity during slow-wave sleep after learning. ***Learn Mem*** 15 (2008) 222–228.
[38] Ramadan W, Eschenko O, Sara SJ, Hippocampal sharp wave/ripples during sleep for consolidation of associative memory. ***PLoS One*** 4 (2009) e6697.
[39] Nakashiba T, Buhl DL, McHugh TJ, Tonegawa S, Hippocampal CA3 output is crucial for ripple-associated reactivation and consolidation of memory. ***Neuron*** 62 (2009) 781–787.
[40] Zhang H, Fell J, Axmacher N, Electrophysiological mechanisms of human memory consolidation. ***Nat Commun*** 9 (2018) 4103.
[41] Joo HR, Frank LM, The hippocampal sharp wave-ripple in memory retrieval for immediate use and consolidation. ***Nat Rev Neurosci*** 19 (2018) 744–757.
[42] Fernández-Ruiz A, Oliva A, Fermino de Oliveira E, Rocha-Almeida F, Tingley D, Buzsáki G, Long-duration hippocampal sharp wave ripples improve memory. ***Science*** 364 (2019) 1082–1086.
[43] Buzsáki G, Two-stage model of memory trace formation: a role for "noisy" brain states. ***Neurosci*** 31 (1989) 551–570.
[44] Norman Y, Raccah O, Liu S, Parvizi J, Malach R, Hippocampal ripples and their coordinated dialogue with the default mode network during recent and remote recollection. ***Neuron*** 109 (2021) 2767-2780.e5.
[45] Vaz AP, Inati SK, Brunel N, Zaghloul KA, Coupled ripple oscillations between the medial temporal lobe and neocortex retrieve human memory. ***Science*** 363

[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

(2019) 975–978.
[46] Tolman EC, Ritchie BF, Kalish D, Studies in spatial learning. I. Orientation and the short-cut. ***J Exp Psychol*** 36 (1946) 13–24.
[47] Yu JY, Frank LM, Hippocampal-cortical interaction in decision making. ***Neurobiol Learn Mem*** 117 (2015) 34–41.
[48] Carr MF, Jadhav SP, Frank LM, Hippocampal replay in the awake state: a potential substrate for memory consolidation and retrieval. ***Nat Neurosci*** 14 (2011) 147–153.
[49] Jadhav SP, Kemere C, German PW, Frank LM, Awake hippocampal sharp-wave ripples support spatial memory. ***Science*** 336 (2012) 1454–1458.
[50] Muenzinger KF, Vicarious Trial and Error at a Point of Choice: I. A General Survey of its Relation to Learning Efficiency. ***Pedagog Semin J Genet Psychol*** 53 (1938) 75–86.
[51] Michaelian K, Book Review: Memory: A History. ***Front Psychol*** 6 (2016) 1–2.
[52] Sternberg RJ, Pickren WE, The Cambridge handbook of the intellectual history of psychology. Cambridge University Press, 2019: 4-533.
[53] Nuñez A, Andrés I de, García-Austt E, Relationships of nucleus reticularis pontis oralis neuronal discharge with sensory and carbachol evoked hippocampal theta rhythm. ***Exp Brain Res*** 87 (1991) 303–308.
[54] Jung R, Kornmüller AE, Eine Methodik der Ableitung Iokalisierter Potentialschwankungen aus subcorticalen Hirngebieten. ***Archiv f Psychiatrie*** 109 (1938) 1–30.
[55] GREEN JD, Arudini AA, Hippocampal electrical activity in arousal. ***J Neurophysiol*** 17 (1954) 533–557.
[56] Petsche H, stumpf C, Gogolak G, The significance of the rabbit's septum as a relay station between the midbrain and the hippocampus. I. The control of hippocampus arousal activity by the septum cells. ***Electroencephalogr clin neurophysiol*** 14 (1962) 202–211.
[57] Desikan S, Koser DE, Neitz A, Monyer H, Target selectivity of septal cholinergic neurons in the medial and lateral entorhinal cortex. ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 115 (2018) E2644-E2652.
[58] Unal G, Crump MG, Viney TJ, Éltes T, Katona L, Klausberger T, Somogyi P, Spatio-temporal specialization of GABAergic septo-hippocampal neurons for rhythmic network activity. ***Brain Struct Funct*** 223 (2018) 2409–2432.
[59] Varga V, Hangya B, Kránitz K, Ludányi A, Zemankovics R, Katona I, Shigemoto R, Freund TF, Borhegyi Z, The presence of pacemaker HCN channels identifies theta rhythmic GABAergic neurons in the medial septum. ***J Physiol*** 586 (2008) 3893–3915.
[60] Hangya B, Borhegyi Z, Szilágyi N, Freund TF, Varga V, GABAergic neurons of the medial septum lead the hippocampal network during theta activity. ***J Neurosci*** 29 (2009) 8094–8102.
[61] Dudar JD, The role of the septal nuclei in the release of acetyl-choline from the rabbit cerebral cortex and dorsal hippocampus and the effect of atropine. ***Brain Res*** 129 (1977) 237–246.
[62] Alonso A, García-Austt E, Neuronal sources of theta rhythm in the entorhinal cortex of the rat. I. Laminar distribution of theta field potentials. ***Exp Brain Res*** 67 (1987) 493–501.
[63] Gaztelu JM, Buño W, JR, Septo-hippocampal relationships during EEG theta rhythm. ***Electroencephalogr clin neurophysiol*** 54 (1982) 375–387.
[64] Dégenètais E, Thierry A-M, Glowinski J, Gioanni Y, Synaptic influence of hippocampus on pyramidal cells of the rat prefrontal cortex: an in vivo intracellular recording study. ***Cereb Cortex*** 13 (2003) 782–792.
[65] Cheng Q, Yakel JL, The effect of α7 nicotinic receptor activation on glutamatergic transmission in the hippocampus. ***Biochem Pharmacol*** 97 (2015) 439–444.
[66] Mamad O, McNamara HM, Reilly RB, Tsanov M, Medial septum regulates the hippocampal spatial representation. ***Front Behav Neurosci*** 9 (2015) 166.
[67] Huh CYL, Goutagny R, Williams S, Glutamatergic neurons of the mouse medial septum and diagonal band of Broca synaptically drive hippocampal pyramidal cells: relevance for hippocampal theta rhythm. ***J Neurosci*** 30 (2010) 15951–15961.
[68] Kamondi A, Acsády L, Wang XJ, Buzsáki G, Theta oscillations in somata and dendrites of hippocampal pyramidal cells in vivo: activity-dependent phase-precession of action potentials. ***Hippocampus*** 8 (1998) 244–261.
[69] Li S, Xu J, Chen G, Lin L, Zhou D, Cai D, The characterization of hippocampal theta-driving neurons - a time-delayed mutual information approach. ***Sci Rep*** 7 (2017) 5637.
[70] Whishaw IQ, Vanderwolf CH, Hippocampal EEG and behavior: changes in amplitude and frequency of RSA (theta rhythm) associated with spontaneous and learned movement patterns in rats and cats. ***Behav Biol*** 8 (1973) 461–484.
[71] Buzsáki G, Theta rhythm of navigation: link between path integration and landmark navigation, episodic and semantic memory. ***Hippocampus*** 15 (2005) 827–840.
[72] Larson J, Wong D, Lynch G, Patterned stimulation at the theta frequency is optimal for the induction of hippocampal long-term potentiation. ***Brain Res*** 368 (1986) 347–350.
[73] Carskadon MA, Dement WC, Normal Human Sleep. In: Principles and Practice of Sleep Medicine. Elsevier, 2017: 15-24.e3.
[74] Kandel ER, Koester J, Mack S, Siegelbaum S, Principles of neural science. 6th ed. McGraw Hill, 2021: 1080-1098.
[75] Smith C, Sleep states and learning: a review of the animal literature. ***Neurosci Biobehav Rev*** 9 (1985) 157–168.

[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]

**Review paper**

# Hippocampal ripples and their role in memory and action planning

Mahsa Ahmadi[1], Javad Mirnajafi-Zadeh[1,2], Amir Shojaei [1,2*]

*1. Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran*

*2. Institute for Brain Sciences and Cognition, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran*

Received: 17 January 2023 Accepted: 19 March 2023

Ripples are waves with a relatively large amplitude and high frequency (150 to 250 Hz), which are considered as hippocampal exclusive waves. These waves are generated locally in the CA1 area of the hippocampus during immobile wakefullness, action planning, consumatory behaviors such as eating and drinking, and self-cleaning, as well as during slow-wave sleep. Various studies have shown that hippocampal ripples play a role in memory consolidation, memory retrieval, and also in action planing. In this article, we review the mechanism of ripple generation and role of these events in the mentioned instances.

**Keywords:** Memory retrieval, Action planning, Memory consolidation, Hippocampal ripples

Please cite this article as follows:

Ahmadi M, Mirnajafi-Zadeh J, Shojaei A, Hippocampal ripples and their role in memory and action planning. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 6 (2023) 274-286.

*Corresponding authors: am.shojaei@modares.ac.ir (ORCID ID 0000-0001-8783-2851)

[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13 ]