

علوم اعصاب، حال و آینده

سال دوم - زمستان ۱۴۰۲

فصلنامه شماره ۵

برخی از عناوینی که در این شماره خواهید خواند:

مصاحبه با پروفسور بهروز بیرشک

از توهم تا واقعیت

پلاستی سیتی در مغز نوجوانان به دنبال سوء مصرف مواد مخدر

معرفی کتاب توهمات اثر الیور ساکس

از PCOS تا مشکلات حافظه ؟!!!

و مطالب دیگر.....



مرکز تحقیقات علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



مرکز تحقیقات نوروبیولوژی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

شناسه نشریه

صاحب امتیاز: مرکز تحقیقات علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مدیر مسؤول: دکتر فریبا خداقلی

شماره مجوز: ۷۲۷۰۶/د/۱۴۰۱ در تاریخ ۱۴۰۱/۶/۹

صادر شده از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تماس با ما: Neurosciencenowandfuture@gmail.com

همکاران علمی این شماره:

- آقای دکتر ابوالحسن احمدیانی (رئیس مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
- آقای دکتر حمید غلامی پور بدیع (عضو هیئت علمی انستیتو پاستور ایران)
- آقای دکتر محسن فدوی (پزشک و متخصص اخلاق پزشکی)
- آقای دکتر سعید رضایی (عضو هیئت علمی دانشگاه علامه طباطبائی)

سارا حسین پور

دانشجو دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

جانشین سردبیر



ناهید سراحیان

دانشجو دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سردبیر



دکتر فاطمه سایه میری

دکترای علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
ویراستار علمی



دکتر ساره اسدی

استادیار مرکز تحقیقات علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
ویراستار علمی



دکتر حمید غلامی پور بدیع

استادیار انستیتو پاستور ایران
ویراستار علمی و ادبی



دکتر مریم السادات موسوی

پزشک و محقق علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
ویراستار ادبی



غزل حاتمی

دانشجو داروسازی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
صفحه آرا، گرافیکست و طراح جلد



تقدیر و تشکر

بدین وسیله از اساتید و دانشجویانی که در گردآوری و تدوین مطالب این شماره از نشریه علوم اعصاب، حال و آینده نقش داشته‌اند، قدردانی می‌نماییم.

- زهرا عالی داعی
- رویا ورمزیار
- ناهید سراحیان
- دکتر سعید رضایی
- فاطمه سرایی
- مسعود کریمی فر
- شکیبا سالاروندیان
- راستی امامی راد
- غزل حاتمی
- سارا حسین‌پور
- مژگان همدمی

سرمقاله



دکتر حمید غلامی پور بدیع

زمانی که خود را در مرز دانش مجسم می‌کنیم، افق پیش روی علوم اعصاب بسیار هیجان انگیز و در عین حال امیدوارکننده است. در حال حاضر، علوم اعصاب به‌عنوان یک حوزه پویا و چند رشته‌ای، مجموعه‌ای وسیع از مطالعات تحقیقاتی با هدف کشف اسرار مغز را در بر می‌گیرد. با در نظر گرفتن طیف وسیعی از کارهای مختلف، از کشف و تشخیص مدارهای عصبی که زیربنای رفتار و شناخت است گرفته تا رمزگشایی مبنای ژنتیکی و مولکولی اختلالات عصبی، دامنه بسیار گسترده تحقیقات در زمینه علوم اعصاب آشکارتر می‌شود. به‌عنوان محققانی که در این حوزه پویا مشارکت دارند، این امتیاز و مسئولیت را داریم که مرزهای دانش را پیش ببریم، پارادایم‌های موجود را به چالش بکشیم و الهام‌بخش نوآوری باشیم.

با نگاهی به آینده، افق علوم اعصاب با فرصت‌ها و چالش‌های بزرگتری همراه است. با پیشرفت‌های سریع در فناوری، مانند اپتوژنتیک، تکنیک‌های تصویربرداری مغز و مدل سازی محاسباتی، ما آماده به‌دست آوردن درک بی‌سابقه‌ای از عملکرد مغزی هستیم. علاوه بر این، مهیا بودن تجزیه و تحلیل داده‌های بزرگ و هوش مصنوعی، نوید انقلابی در درک ما از شبکه‌ها و دینامیک پیچیده مغز را می‌دهد. ما این فرصت را داریم که با استقبال از همکاری بین رشته‌ای، استفاده از روش‌های پیشرفته و پرورش فرهنگ تحقیق باز و دقت علمی، نقشی هر چند ناچیز در شکل‌دهی به این آینده هیجان‌انگیز داشته باشیم. در این عصر پیشرفت و اکتشاف سریع، ضروری است که بتوانیم به پیامدهای اخلاقی و اجتماعی تحقیقات خود توجه داشته باشیم.

محققان این حوزه همواره باید تلاش کنند تا کار خود را با صداقت، شفافیت و تعهد به پیشبرد دانش برای بهبود شرایط جامعه انجام دهند. با به اشتراک گذاشتن یافته‌ها، درگیر شدن در گفت‌وگو مشارکتی و پذیرش دیدگاه‌های مختلف می‌توان به‌طور جمعی علوم اعصاب را به پیش برد و راه را برای درک عمیق‌تر مغز و پیامدهای عمیق آن برای بشریت هموار نمود. در حالی که این سفر را آغاز می‌کنیم، اجازه دهید فرصت را غنیمت بشماریم تا در این حوزه مشارکت فعال داشته باشیم و الهام بخش نسل‌های آینده محققان علوم اعصاب باشیم.

فهرست مطالب

۵

مصاحبه با پروفیسور بهروز بیرشک

۹

نوروساینتیست‌های برنده جایزه نوبل
(قسمت سوم)

۱۴

ویژگی‌های روانشناختی و رفتاری کودکان اتیسم

۱۹

پلاستی‌سیتی و هرس سیناپسی در مغز نوجوانان به‌دنبال
سومصرف مواد مخدر

۲۴

معرفی کتاب: «توهمات»

۲۶

نقش میکروگلیا در رشد و شکل‌دهی دستگاه عصبی مرکزی

۲۹

از توهم تا واقعیت

۳۲

بررسی اثر مصرف متامفتامین بر تغییرات مغزی
با استفاده از تصویربرداری عصبی

۳۶

معرفی فیلم: «بیدارگری‌ها»

۳۹

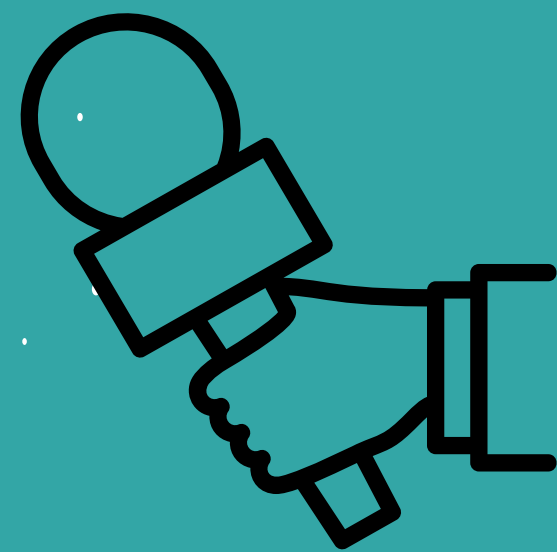
نقش مولکول HMGB1 در بیماری پارکینسون

۴۲

آیا سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث ایجاد مشکلات مربوط
به حافظه و تفکر می‌شود؟

۴۶

معرفی روش‌های مداخله عصبی غیر تهاجمی تحریک الکتریکی
مغز (tdSC)



مصاحبه با

پروفسور بهروز بیرشک



جناب آقای دکتر بهروز بیرشک روان‌شناس قابل و استاد برجسته بازنشسته دانشگاه می‌باشند. ایشان از پیشگامان روان‌درمانی در ایران و از پایه‌گذاران سازمان نظام روان‌شناسی ایران، انجمن مشاوره ایران و انجمن روان‌شناسی ایران می‌باشند. ایشان همچنین عضو پیوسته فرهنگستان علوم پزشکی هستند.

در ادامه به گفتگوی صمیمانه دانشجویان مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با جناب آقای دکتر بیرشک خواهیم پرداخت که به‌منظور بهرمندی از تجربیات ایشان انجام شده است:

• جناب آقای دکتر لطف بفرمایید در ابتدا درباره زمینه‌هایی که در این سال‌ها در آن‌ها به فعالیت پرداخته‌اید، توضیح بفرمایید.

گرایش رسمی بنده روان‌شناسی بالینی است و تنها دانشگاه‌هایی که بعد از انقلاب مجوز این دوره را گرفتند، دانشگاه علوم پزشکی ایران و انستیتو روانپزشکی تهران بود. ما یک گروه روانشناسی مستقل در انستیتو داشتیم و البته رابطه تنگاتنگی نیز با گروه روانپزشکی داشتیم. به عقیده بنده روانشناس و روانپزشک باید رابطه نزدیکی با یکدیگر داشته باشند تا بتوانند هرچه بیشتر برای بهبود حال بیمار تلاش کنند. ما همچنین در منطقه، اولین کشوری بودیم که مجوز دکترای روانشناسی بالینی به آن داده شد. بنده سال‌ها در گروه روانشناسی بالینی بودم و همچنین بیش از بیست سال نیز در مورد روانشناسی وزارت بهداشت فعالیت داشتم و به گسترش حوزه روانشناسی و روانشناسی بالینی در دانشکده‌های پزشکی و دندانپزشکی پرداختم.

• علاقه‌مندی شما به علم روان‌شناسی از کجا شروع شد؟

این علاقه همیشه در بنده بوده و چون همیشه اهل مطالعه بودم، شناخت خصوصیات و شخصیت افراد برایم مطرح بوده است. در نتیجه تصمیم گرفتم در این زمینه مطالعه‌ای داشته باشم که به‌نوعی هم سبب خودشناسی گردد و هم بتوانم گامی در جهت کمک به افرادی که در کشور ما به خدمات روان‌درمانی تخصصی نیاز دارند، بردارم.

• چالش‌هایی که در آن زمان در ورود شما به حوزه تحقیقاتی وجود داشت، چه بودند؟

باتوجه‌به این که حیطه پژوهشی من بالینی است، این حوزه بسیار وسیع است و انجام پروژه‌های پژوهشی در این حوزه چالش‌های خاص خود را دارد. در آن زمان با توجه به وجود نظریه‌های درمانی متعدد و نتایج متفاوتی که از کارایی این رویکردهای درمانی وجود داشت، کار برای ما دشوارتر بود.

• جناب آقای دکتر! توصیه‌ی شما برای افراد جدیدالورود به این رشته باتوجه به شرایط موجود چیست؟

بنده توصیه می‌کنم که دانشجویان بدون اطلاعات کافی از صلاحیت مدرسین در هر کارگاهی شرکت نکنند و با توجه به حوزه‌ای که می‌خواهند به طور تخصصی آن را در آینده ادامه دهند، شرکت در کارگاه‌ها و جلسات خارج از دانشگاه خود را جهت‌دهی کنند. همچنین توصیه ویژه من برای دانشجویان روانشناسی این است که با شرکت در دوره‌های کارورزی در بیمارستان‌ها و کلینیک‌های مربوط به دانشگاه محل تحصیل، سعی کنند تا جایی که می‌توانند مهارت‌های لازم را به دست آورند و با دیدن بیماران مختلف و شرایط این بیماران در زندگی واقعی، تجربه لازم را کسب نمایند.

• باتوجه‌به اینکه این فصلنامه متعلق به مرکز تحقیقات علوم اعصاب می‌باشد، توصیه شما برای برقراری پیوند بیشتر بین علوم حوزه روانشناختی و علوم اعصاب شناختی و بالینی چیست؟

درباره رشته‌ی علوم اعصاب شناختی باید بگویم که رشته‌ی جدیدی است و از نظر شخص بنده وجود آن، بسیار ضروری و واجب است چون با توجه به این که انسان موجودی چندبعدی است باید بتوان از این علم برای شناخت کاربرد این ابعاد و همچنین تشخیص‌های بهتر در سایر حوزه‌ها استفاده کرد. البته تعدادی منتقد نیز در بین پزشکان و روانشناسان بوده‌اند ولی بنظر می‌رسد که میزان مخالفت‌ها کمتر شده و همه به اهمیت این رشته پی‌برده‌اند. علی‌الخصوص در دانشگاه‌هایی همچون دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به صورت علمی و دقیق این حوزه دنبال می‌شود. بنده یکی از موافقین برقراری این رشته بوده و هستم و مطمئن هستم این رشته به‌زودی جای خود را درمیان دیگر متخصصین و حتی عموم مردم باز می‌کند.

• باتوجه‌به دانش و تجربیاتی که جنابعالی در این سال‌ها در ارتباط با دانشجویان و مراجعان خود به دست آورده‌اید، آیا همه افراد به جلسات روان درمانی نیاز دارند؟ در چه مواردی ضروری است که افراد به خصوص دانشجویان برای دریافت کمک‌های تخصصی به روانشناس مراجعه کنند؟

همه‌ی ما روحیات و مشکلات مختص به خودمان را داریم که بسته به زندگی هر شخص، به زمینه‌های مختلفی مربوط می‌باشند. مهم این است که به درستی و به موقع از شرایط ناگوار خارج شویم. مشاوره با افراد درست و متخصص در این زمینه کمک‌کننده است. روان درمانی و مشاوره حرفه‌ای دو موضوع کامل مجزا هستند. روان درمانی همانطور که از اسم آن پیداست، درمان مشکلات اساسی همچون اختلال شخصیت است. اما مشاوره و خودشناسی به خصوص برای افرادی که در این رشته درحال تحصیل می‌باشند، ضروری است. درنتیجه توصیه بنده به دانشجویان این رشته هم‌صحبتی و مشاوره با فرد مناسب می‌باشد که این امر موجب پیشرفت آن‌ها خواهد شد.

• آیا تابه‌حال شده است که به علت تنش‌های زیاد ناشی از شغل خود، از انتخاب این رشته و حرفه دلسرد و ناامید شده باشید؟

به دلیل علاقه بنده به این رشته، می‌توانم بگویم خیر؛ تابه‌حال دلسرد نشده‌ام. حتی روزهایی بوده است که تعداد زیادی مراجعه کننده با شرایط بسیار بد داشته‌ام؛ اما باز هم سعی کرده‌ام هر آنچه از دستم برمی‌آید برای مراجعانم انجام دهم. همچنین همیشه سعی می‌کنم درمقابل مراجعینی که در ساعات آخر روز کاری با آن‌ها جلسه دارم، خود را خسته و ناامید نشان ندهم؛ تا فردی که مراجعه کرده است، احساس بدی نکند و این حس خستگی به او منتقل نشود.

حتی اگر مواردی وجود داشته که بنده با مشکل بیمار (برای مثال مشکلات تراجنسیتی) احساس راحتی نمی‌کردم، خیلی محترمانه همکار دیگری را معرفی کرده‌ام که فرد بتواند کمک بگیرد.

• چالش‌هایی که در آن زمان در ورود شما به حوزه تحقیقاتی وجود داشت، چه بودند؟

باتوجه به این که حیطه پژوهشی من بالینی است، این حوزه بسیار وسیع است و انجام پروژه‌های پژوهشی در این حوزه چالش‌های خاص خود را دارد. در آن زمان با توجه به وجود نظریه‌های درمانی متعدد و نتایج متفاوتی که از کارایی این رویکردهای درمانی وجود داشت، کار برای ما دشوارتر بود.

• جناب آقای دکتر! توصیه‌ی شما برای افراد جدیدالورود به این رشته باتوجه به شرایط موجود چیست؟

بنده توصیه می‌کنم که دانشجویان بدون اطلاعات کافی از صلاحیت مدرسین در هر کارگاهی شرکت نکنند و با توجه به حوزه‌ای که می‌خواهند به طور تخصصی آن را در آینده ادامه دهند، شرکت در کارگاه‌ها و جلسات خارج از دانشگاه خود را جهت‌دهی کنند. همچنین توصیه ویژه من برای دانشجویان روانشناسی این است که با شرکت در دوره‌های کارورزی در بیمارستان‌ها و کلینیک‌های مربوط به دانشگاه محل تحصیل، سعی کنند تا جایی که می‌توانند مهارت‌های لازم را به دست آورند و با دیدن بیماران مختلف و شرایط این بیماران در زندگی واقعی، تجربه لازم را کسب نمایند.

• باتوجه به دانش و تجربیاتی که جنابعالی در این سال‌ها در ارتباط با دانشجویان و مراجعان خود به دست آورده‌اید، آیا همه افراد به جلسات روان درمانی نیاز دارند؟ در چه مواردی ضروری است که افراد به خصوص دانشجویان برای دریافت کمک‌های تخصصی به روانشناس مراجعه کنند؟

همه‌ی ما روحیات و مشکلات مختص به خودمان را داریم که بسته به زندگی هر شخص، به زمینه‌های مختلفی مربوط می‌باشند. مهم این است که به درستی و به موقع از شرایط ناگوار خارج شویم. مشاوره با افراد درست و متخصص در این زمینه کمک‌کننده است. روان درمانی و مشاوره حرفه‌ای دو موضوع کامل مجزا هستند. روان درمانی همانطور که از اسم آن پیداست، درمان مشکلات اساسی همچون اختلال شخصیت است. اما مشاوره و خودشناسی به خصوص برای افرادی که در این رشته درحال تحصیل می‌باشند، ضروری است. در نتیجه توصیه بنده به دانشجویان این رشته هم‌صحبتی و مشاوره با فرد مناسب می‌باشد که این امر موجب پیشرفت آن‌ها خواهد شد.

• آیا تابه‌حال شده است که به علت تنش‌های زیاد ناشی از شغل خود، از انتخاب این رشته و حرفه دلسرد و ناامید شده باشید؟

به دلیل علاقه بنده به این رشته، می‌توانم بگویم خیر؛ تابه‌حال دلسرد نشده‌ام. حتی روزهایی بوده است که تعداد زیادی مراجعه کننده با شرایط بسیار بد داشته‌ام؛ اما باز هم سعی کرده‌ام هر آنچه از دستم برمی‌آید برای مراجعانم انجام دهم. همچنین همیشه سعی می‌کنم درمقابل مراجعینی که در ساعات آخر روز کاری با آن‌ها جلسه دارم، خود را خسته و ناامید نشان ندهم؛ تا فردی که مراجعه کرده است، احساس بدی نکند و این حس خستگی به او منتقل نشود. حتی اگر مواردی وجود داشته که بنده با مشکل بیمار (برای مثال مشکلات تراجنسیتی) احساس راحتی نمی‌کردم، خیلی محترمانه همکار دیگری را معرفی کرده‌ام که فرد بتواند کمک بگیرد.



البته تعدادی منتقد نیز در بین پزشکان و روانشناسان بوده‌اند ولی بنظر می‌رسد که میزان مخالفت‌ها کمتر شده و همه به اهمیت این رشته پی‌برده‌اند. علی‌الخصوص در دانشگاه‌هایی همچون دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به صورت علمی و دقیق این حوزه دنبال می‌شود. بنده یکی از موافقین برقراری این رشته بوده و هستم و مطمئن هستم این رشته به‌زودی جای خود را درمیان دیگر متخصصین و حتی عموم مردم باز می‌کند.

• جناب آقای دکتر در پایان اگر خاطره‌ای از دوران تدریس خود و یا تجربه خاصی از اتاق درمان دارید، خوشحال می‌شویم با ما درمیان بگذارید؟

برای بنده شیرین‌ترین خاطرات و تجربه‌ام زمان‌هایی بود که با دانشجویان (ارشد و دکتری) کلاس داشتم؛ چون رابطه‌ای دوستانه و صادقانه بین ما بود و ترجیح من این بود که در کلاس بحث دوطرفه باشد و حتی اکنون بعد از گذشت چند سال، این تعامل دوستانه ادامه دارد.

پروفسور بیرشک از شما بسیار سپاس‌گزاریم که فرصت این گفتگوی صمیمانه را به ما و خوانندگان نشریه علوم اعصاب دادید. از همنشینی با شما بسیار لذت بردیم و قدردان حضور شما استاد بزرگوار هستیم.

به کوشش:

زهرا عالی داعی

دانشجو دکتری علوم اعصاب شهید بهشتی

• باتوجه‌به اینکه شما روانشناس هستید و با دانشجویان نیز در ارتباط هستید، اوضاع حال حاضر جامعه را با این میزان از مهاجرت دانشجویان چگونه می‌بینید؟

نگرانی‌های بنده در رابطه با این موضوع بسیار زیاد است. انگار گوش شنوایی برای در دست گرفتن کنترل اوضاع وجود ندارد. بحث مهاجرت افراد مشغول در حوزه‌ی درمان بسیار نگران‌کننده است. گام اول در پرداختن به این مسئله این است که بررسی کنیم چرا افراد و به خصوص جامعه دانشگاهی مجبور به مهاجرت می‌شوند و به دنبال چه چیزهایی هستند؟ آیا مواردی مانند پیدا کردن شغل مناسب، امنیت شغلی و یا امکانات بیشتر برای انجام پروژه‌های پژوهشی، علت مهاجرت آنان است؟

مواردی وجود دارد که باید به آنها بیشتر توجه شود. مثلاً درباره رشته روانشناسی، فردی که وارد این رشته می‌شود، باید علاقه داشته باشد و همچنین خصوصیات و شخصیت درخور این رشته را داشته باشد، در حالی که قبل از ورود به رشته‌های مرتبط با سلامت روان هیچ ارزیابی از این جهات صورت نمی‌گیرد. متأسفانه عده‌ای از دانشجویان بدون علاقه و بدون هیچ دیدی وارد این رشته‌ها می‌شوند و بدون علم و تجربه‌ی کافی، فقط به دنبال گرفتن پروانه و تاسیس کلینیک‌های مرتبط با روانشناسی هستند. از این رو ضروریست که دانشجویان تا زمان فارغ‌التحصیلی، با مطالعه کافی و همچنین کسب تجربیات بالینی، توانایی‌های لازم را برای فعالیت به عنوان یک متخصص روانشناسی و یا روان‌درمانگر به دست آورند.

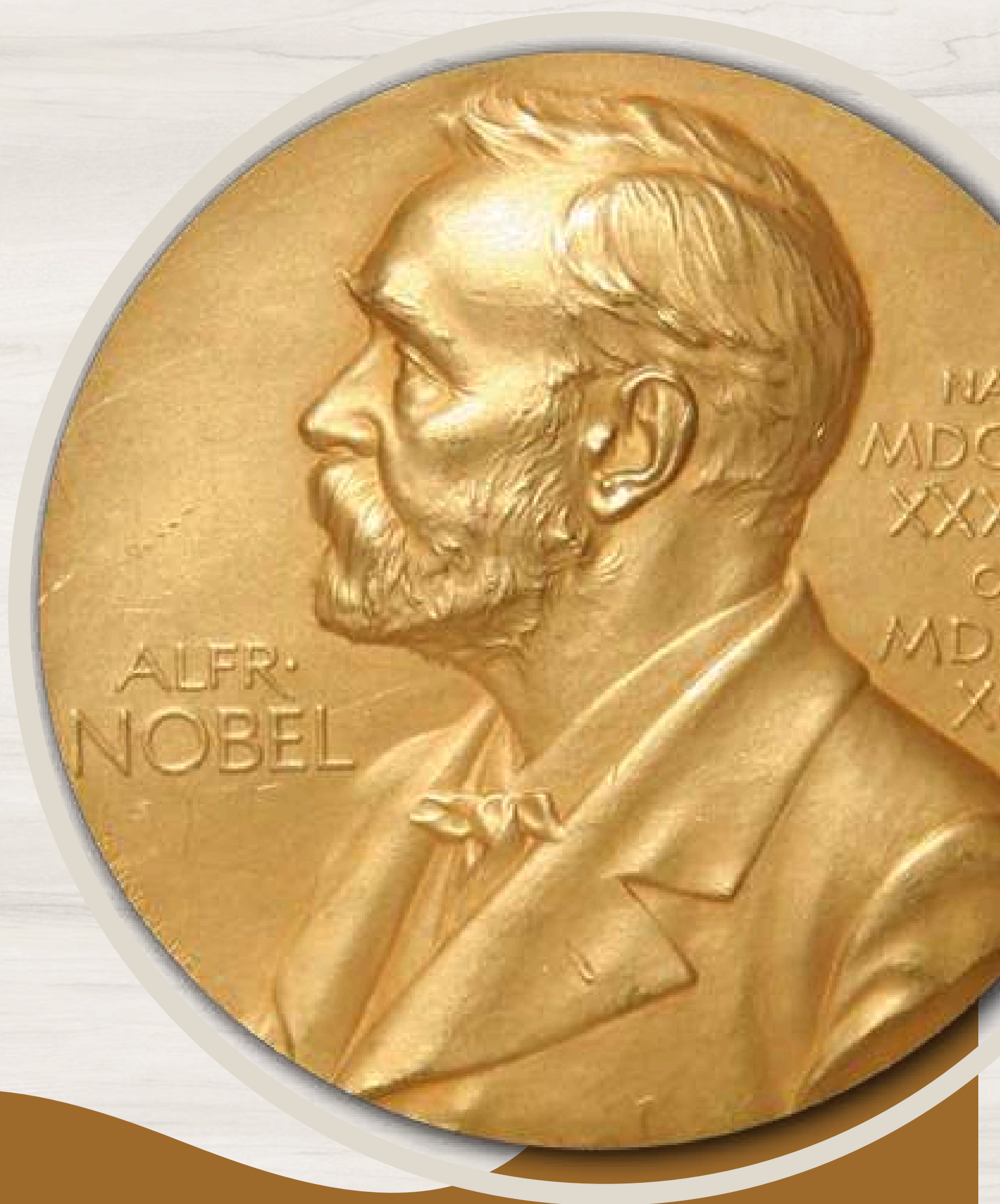
• باتوجه‌به اینکه این فصلنامه متعلق به مرکز تحقیقات علوم اعصاب می‌باشد، توصیه شما برای برقراری پیوند بیشتر بین علوم حوزه روانشناختی و علوم اعصاب شناختی و بالینی چیست؟

درباره رشته‌ی علوم اعصاب شناختی باید بگویم که رشته‌ی جدیدی است و از نظر شخص بنده وجود آن، بسیار ضروری و واجب است چون با توجه به این که انسان موجودی چندبعدی است باید بتوان از این علم برای شناخت کاربرد این ابعاد و هم‌چنین تشخیص‌های بهتر در سایر حوزه‌ها استفاده کرد.

نوروساینستیسست های

برنده جایزه نوبل

قسمت سوم



شرینگتون و آدریان: "برای کشفیات آن‌ها در مورد عملکرد نورون‌ها"، ۱۹۳۲

چارلز اسکات شرینگتون: رفلکس‌ها و سیناپس

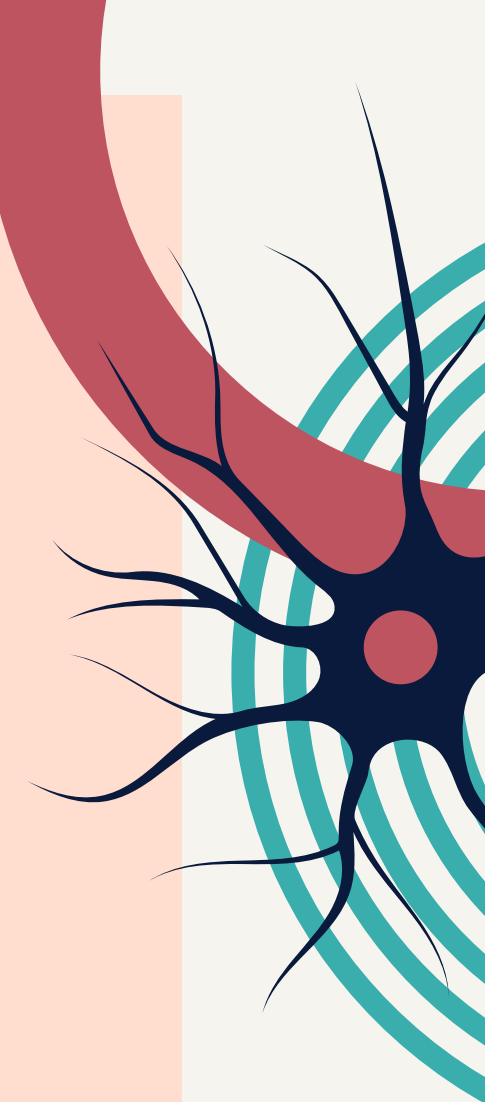
چارلز اسکات شرینگتون در سال ۱۸۵۷ در لندن به دنیا آمد. او در اوایل کار خود به مطالعه در مورد قشر مغز علاقه‌مند شد؛ با این حال چند سالی در زمینه باکتری‌شناسی، ایمونولوژی و پاتولوژی مشغول پژوهش بود. او زیر نظر برجسته‌ترین دانشمندان روز، تحصیل کرد. در نهایت، دوباره مشغول تحقیق در مورد سیستم عصبی شد و این بار به او توصیه شد که سیستم عصبی را «از پایین به بالا» بررسی کند. شرینگتون با وجود علاقه‌ای که به قشر مغز داشت، با توجه به مزایای این رویکرد، پذیرفت که طناب نخاعی و اعصاب محیطی ممکن است سیستم ساده‌تری برای ادامه مطالعاتش نسبت به قشر مغز داشته باشند.

زمانی که شرینگتون تحقیقات خود را آغاز کرد، در مورد اینکه چگونه یک محرک خاص می‌تواند پاسخ مشخصی را بدون اراده فرد و به صورت خود به خودی برانگیزد، اطلاعاتی وجود داشت. مثال‌های مرتبط با این مفهوم عبارت بودند از تکان خوردن ساده زانو در انسان و یا حرکاتی که در بدن یک پرنده هنگام سربردن به وجود می‌آید. مفهوم "رفلکس" در این دوران وجود داشت به این معنی که چگونه "ارواح" در اعصاب محیطی می‌توانند به عضلات منعکس شوند.

دو تن از شاگردان شرینگتون، جی سی اکلس و دبلیو سی گیبسون، خاطره جالبی از ذهن نوآور شرینگتون تعریف می‌کنند که یک روز صبح، چارلز شرینگتون با چهره‌ای بشاش وارد شد و تعریف کرد که گربه‌ای را دیده که روی دیواری سنگی راه می‌رود. آن دیوار توسط دری که باز بود به دو قسمت تقسیم شده و فاصله‌ای بین دو دیوار به وجود آمده بود. گربه مکث کرد، شکاف را بررسی کرد، سپس دقیقاً فاصله مناسب را پرید و به راحتی فرود آمد و حرکت خود را از سر گرفت. برای بسیاری، چنین حادثه‌ای نشان‌دهنده یک اتفاق پیش پا افتاده است، اما در ذهن شرینگتون، پرسش‌های علمی زیادی به وجود آورد که اساس مطالعات علمی او شدند.

شرینگتون عمدتاً روی رفلکس‌های نخاعی تمرکز کرد زیرا فکر می‌کرد که این رفلکس‌ها نوع ساده‌ای از عملکرد CNS را نشان می‌دهند، در حالی که همه اجزای اصلی آن را دارند. او طناب نخاعی در حیواناتی که دچار آسیب مغزی شده بودند را به‌عنوان یک سیستم مدل برای تحقیقات در نظر گرفت.

او با رفلکس‌های تاندون‌های زانو (ERB AND WESTPHAL) که یکی از ساده‌ترین رفلکس‌ها به حساب می‌آمد، شروع کرد و یک سری آزمایش‌های منظم روی حیوانات انجام داد. با انجام این آزمایش‌ها نشان داد که حرکت تند و سریع زانو بر اساس یک قوس بازتابی متشکل از یک عصب حسی و حرکتی اتفاق می‌افتد. او اعصاب را تشریح کرد و متوجه شد که عصب حسی از ماهیچه منشا می‌گیرد.



این کشف او را به این ایده سوق داد که ماهیچه‌ها دارای عناصر حسی اختصاصی هستند و متوجه شد که بسیاری از اعصاب متصل به عضلات در واقع حامل اطلاعات حسی هستند. او در کار بر روی آنچه که حس عمقی و حرکتی نامید، پیشنهاد کرد که دوک‌های عضلانی به‌عنوان ضبط کننده طول و اندام‌های تاندون گلژی به عنوان حسگر تنش کار می‌کنند. بسیاری از دانشمندان هنوز نسبت به دکترین نورون بدبین بودند و حتی چندین نفر با آن مخالفت کردند. با این حال، شرینگتون به سرعت دیدگاه نورون‌ها را به‌عنوان عناصر مستقل پذیرفت. این دیدگاه با تاخیری که او در انتشار از یک عصب حسی از طریق طناب نخاعی به یک عصب حرکتی مشاهده کرد، اثبات شد. وقتی مایکل فاستر محقق دانشگاه کمبریج از او خواست تا بخشی از کتاب درسی فیزیولوژی خود را اصلاح کند، شرینگتون از فرصت استفاده کرد و افکار خود را در مورد سیناپس ارائه کرد. او توضیح داد که چگونه نوک شاخه یک آکسون با دندریت یا جسم سلولی در تماس است و ادامه داد که چنین ارتباط ویژه‌ای از یک سلول عصبی با سلول عصبی دیگر را می‌توان سیناپس نامید. جانز فولتون در تهیه کتاب درسی معروف خود، فیزیولوژی سیستم عصبی، از شرینگتون پرسید که چگونه اصطلاح سیناپس را به دست آورده است؟ شرینگتون در نامه‌ای پاسخ داد که در ابتدا به استفاده از «سیندزم» فکر می‌کرده است، اما یکی از محققان و دوست او، «سیناپس» را پیشنهاد می‌کند، زیرا شکل صفت بهتری دارد. شرینگتون معاینات دقیقی از اعصاب نخاعی و درماتوم‌ها انجام داد و از حیوانات آسیب‌دیده برای مطالعه رفلکس‌های پیچیده‌تر استفاده کرد. حیوانات دارای سفتی دسربره، یک الگوی وضعیتی وابسته به رفلکس‌ها بودند. شرینگتون این وابستگی را با بریدن و تحریک اعصاب حسی نشان داد. وقتی ساق جلویی تحریک می‌شود، به جلو حرکت می‌کند و اندام عقبی به عقب حرکت می‌کند، در حالی که اندام‌های طرف مقابل به سمت مخالف حرکات می‌کنند. این مطالعات و سایر مطالعات، زمینه را برای کشف عصب‌دهی متقابل فراهم کردند بدین معنی که فعالیت در یک عضله بر فعالیت در عضلات دیگر تأثیر می‌گذارد.

شرینگتون ۹۵ سال عمر کرد و در اواخر عمر خود، به لرد راسل برین گفت: «رفلکس ایده بسیار مفیدی بود، اما کاری که رفلکس انجام می‌دهد بسیار پیش پا افتاده است. فکر نمی‌کنی کاری که ما الان انجام می‌دهیم به نوعی یک انعکاس است؟

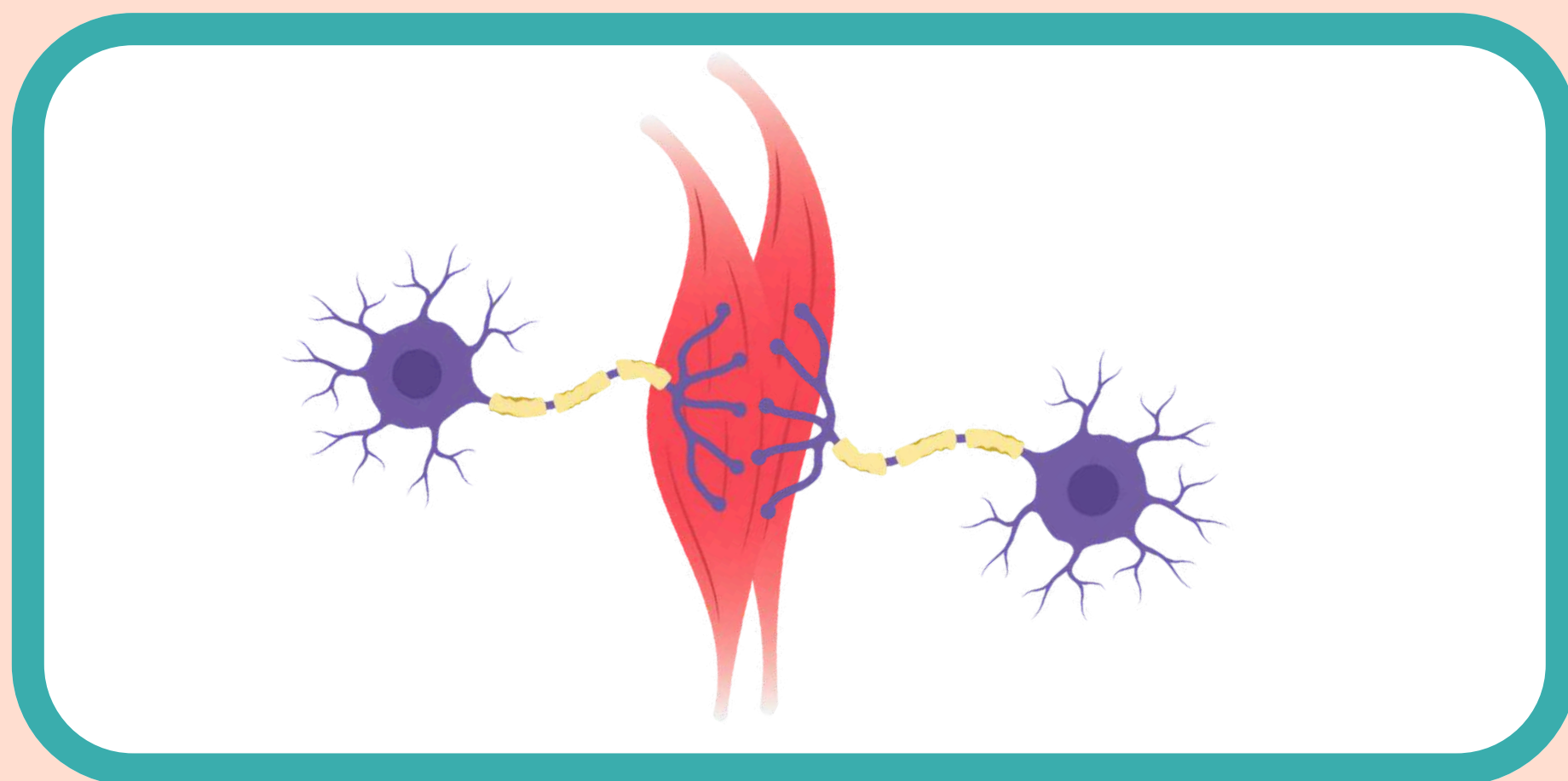


شرینگتون و کوشینگ

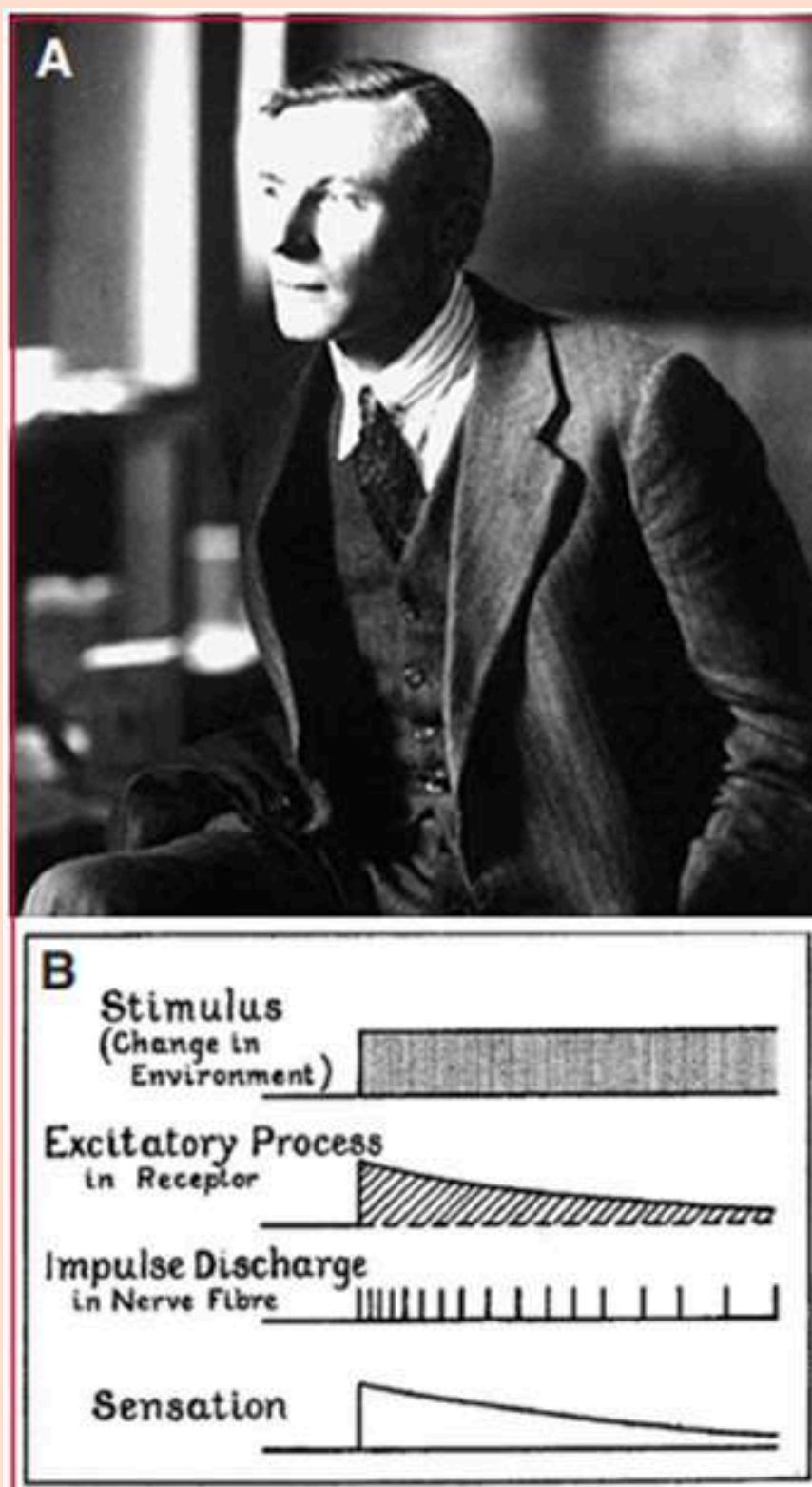
بسیاری از اکتشافات شرینگتون پیامدهای بالینی عمیقی داشت و چندین تن از عالی‌ترین پزشکان با او در تماس بودند. در این عکس، او همراه با هاروی کوشینگ در کالج سلطنتی جراحان در ۱۲ ژوئیه ۱۹۳۸ دیده می‌شود.

ادگار داگلاس آدریان: اصل همه یا هیچ و کدگذاری اطلاعات

ادگار داگلاس آدریان در سال ۱۸۸۹ در یک خانواده مرفه لندن به دنیا آمد. علاقه اصلی او به آثار کلاسیک بود تا علوم زیستی. با این وجود، او تصمیم گرفت فیزیولوژی بخواند و اولین کار تحقیقاتی خود را در کمبریج با فیزیولوژیست معروف کیت لوکاس روی تکانه‌های منتقل شده توسط اعصاب حرکتی انجام داد. آدریان در سال ۱۹۱۲ شواهد غیرمستقیم مبنی بر اینکه پتانسیل عمل یک پدیده بی‌نظیر است، ارائه کرد. با این حال، تحقیقات او با جنگ جهانی اول متوقف شد. پس از اخذ مدرک پزشکی در سال ۱۹۱۵، کار بالینی در بیمارستان سنت بارتولومئو در لندن را شروع کرد و روی بیماران نظامی که آسیب‌های عصبی یا اختلالات عصبی را تجربه می‌کردند، کار کرد.



لوکاس که استاد او بود و ابزارهای جدیدی برای نیروی هوایی سلطنتی ساخته بود، در سال ۱۹۱۶ در یک سانحه هوایی درگذشت. پس از جنگ، آدریان آزمایشگاه استاد خود را در کمبریج به دست گرفت. در اوایل، او اهمیت بهبود تکنیک‌های ضبط عصبی فیزیولوژیک را درک کرد و زمان زیادی را برای پیشرفت‌های تکنولوژیکی در آزمایشگاه خود، که حاوی باشکوه‌ترین مطالعاتی بود که تا به حال دیده شده بود، اختصاص داد. او با نظرات الکساندر فوربس و دیگران، یک آزمایشگاه عصبی فیزیولوژیکی با ویژگی‌های منحصر به فرد تأسیس کرد. یک روز آدریان که مشغول ثبت سیگنال‌های حرکات پای قورباغه آویزان بود، حرکات کاملاً نامنظمی را ثبت کرد که او را به این باور رساند که مدارش در حال نوسان است. با این حال، با قرار دادن ساق پای قورباغه بر روی یک صفحه شیشه‌ای، نوسانات متوقف شد و تنها زمانی که پا دوباره معلق شد، نوسانات تکرار شد. او متوجه شد که یک عضله کشیده شده، اطلاعات حسی را از طریق اعصاب ارسال می‌کند؛ بنابراین نظریه شرینگتون در مورد انعکاس حس عمقی از



ادگار داگلاس آدریان (A) کشف کرد که نورون‌ها چگونه اطلاعات (B) را کد می‌کنند. او بعدها درباره یکی از آزمایش‌های مهم خود چنین می‌گوید: «الکترودهایی را روی عصب بینایی یک وزغ در ارتباط با آزمایش‌هایی روی شبکه قرار داده بودم. اتاق تقریباً تاریک بود و من از شنیدن صداهای مکرر در بلندگوی متصل به آمپلی‌فایر متحیر بودم، صداهایی که نشان می‌داد فعالیت‌های تکانه‌ای زیادی در جریان است. تا زمانی که صداها را با حرکات خودم در اطراف اتاق مقایسه کردم، متوجه شدم که در میدان دید چشم وزغ هستم و این صداها نشان دهنده کاری است که انجام می‌دهم...» نتیجه گیری او مبنی بر اینکه شدت حس متناسب است با فرکانس تکانه‌های عصبی حسی یکی از جهانی‌ترین اصول در علوم اعصاب است.

عضلات را تأیید کرد. آدریان در سال ۱۹۲۵ توانست از یک آکسون منفرد ثبت بگیرد. پتانسیل‌های عمل همگی از یک دامنه بودند و با سرعت یکسانی منتشر می‌شدند، بنابراین اصل همه یا هیچ (یا همه اعصاب در یک عضله با هم تحریک می‌شوند و یا هیچ کدام تحریک نمی‌شوند) را تأیید می‌کردند. علاوه‌براین، او متوجه شد که آکسون حسی از عضله، پتانسیل‌های عمل را با فرکانس بالاتر تخلیه می‌کند که به این صورت بار روی عضله افزایش می‌یابد.

هنگامی که یک وزنه ۰.۲۵ گرمی عضله را می‌کشید، فرکانس شلیک ۲۱ هرتز بود اما با یک وزنه ۱.۰ گرمی فرکانس به ۳۳ هرتز افزایش یافت. آدریان به این نتیجه رسید که اعصاب اطلاعات را در فرکانس تخلیه کدگذاری می‌کنند. او همچنین مشاهده کرد که فرکانس شلیک پس از یک محرک جدید در ابتدا به اوج خود می‌رسد و سپس تا سطح حالت ثابت کاهش می‌یابد. بنابراین، سیستم حسی می‌تواند هم به تغییر و هم به شرایط حالت پایدار پاسخ دهد.

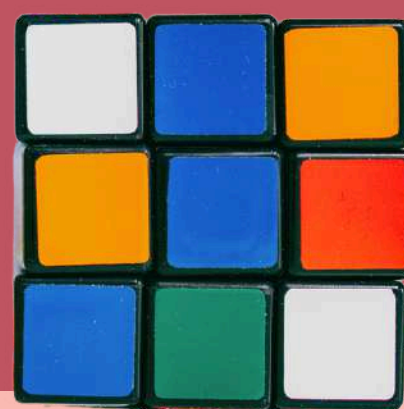
Langmoen IA, Apuzzo ML. The brain on itself: Nobel laureates and the history of fundamental nervous system function. *Neurosurgery*. 2007 Nov;61(5):891-907; discussion 907-8. doi: 10.1227/01.neu.0000303185.49555.a9. PMID: 18091266.

گردآوری:

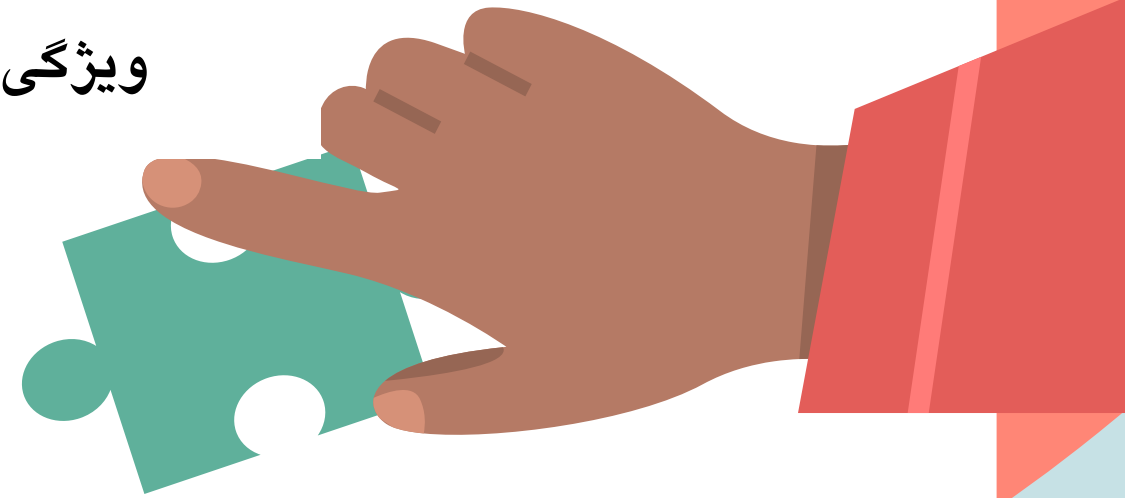
رویا ورمزیار

دانشجو دکتری علوم اعصاب شهیدبهشتی

اختلال طیف اتیسم



ویژگی‌های روانشناختی و رفتاری کودکان اتیسم



گفتار این کودکان، صداهایی مانند «آدم آهنی»^[۱] دارد یا امکان دارد پژواک گویی کنند، یعنی آنچه را می‌شنوند به صورت طوطی وار تکرار کنند.

توجه مشترک: نقص در ارتباط اجتماعی با آسیب در توانایی ترغیب به توجه مشترک پیوند می‌یابد. توجه مشترک، فرآیندی است که یک فرد از طریق ابزارهای غیرکلامی (مانند خیره شدن یا اشاره کردن به محرک‌ها) فرد دیگری را هوشیار می‌کند. برای مثال، شخصی به فرد دیگری خیره می‌شود، سپس به یک شی اشاره می‌کند، بعد از آن برمی‌گردد و به عقب خیره می‌شود تا آن فرد نگاه کند. این شخص که تلاش می‌کند توجه دیگران را به هدف جلب کند، آغازگر توجه مشترک نامیده می‌شود. به فردی که به شی اشاره شده نگاه می‌کند، واکنش دهنده به توجه مشترک می‌گویند (کلیفورد و دیسانایاک [۲]، ۲۰۰۸). برای مثال، شخصی به فرد دیگری خیره می‌شود، سپس به یک شی اشاره می‌کند، بعد از آن برمی‌گردد و به عقب خیره می‌شود تا آن فرد نگاه کند. این شخص که تلاش می‌کند توجه دیگران را به هدف جلب کند، آغازگر توجه مشترک نامیده می‌شود. به فردی که به شی اشاره شده نگاه می‌کند واکنش دهنده به توجه مشترک می‌گویند (کلیفورد و دیسانایاک [۲]، ۲۰۰۸).

کاربرد اجتماعی زبان: افراد با اختلال طیف اتیسم در کاربرد اجتماعی زبان یا سرنخ‌های اجتماعی زبان مشکل دارند. برای مثال، امکان دارد از تغییرات غیرطبیعی در صدا مانند یکنواختی، صحبت کردن با صدای بسیار بلند یا خیلی تند یا بسیار آهسته استفاده کنند. در تغییر دادن موضوعی که درباره آن صحبت می‌کنند، ماهر نیستند، با خود حرف می‌زنند یا صحبت‌های مشابهی را یکسره تکرار می‌کنند (کول، بارون-کوهن، ویلرایت و واندر لیلی [۳]، ۲۰۰۸).

نظریه ذهن: یکی از علائم ناتوانی رشدی کودکان مبتلا به اتیسم، نقص در ذهن خوانی افراد است. معمولاً کودکان معمولی در سن چهار سالگی از توانایی ذهن خوانی رو به رشد بهره‌مند هستند. یعنی به مرور در می‌یابند که افراد دیگر هم مانند آن‌ها ذهن یا فکر دارند و احتمال دارد که فکر دیگران با فکر آن‌ها فرق داشته باشد. کودکان اوتیستیک در درک و حتی تفسیر افکار، احساسات و نیت دیگران به شدت ناتوان هستند. در واقع گاهی اتیسم نابینایی ذهنی نامیده می‌شود. با این حال اتیسم چیزی بیشتر از یک ناتوانی است. کودکان اوتیستیک در انجام دادن برخی کارها توانایی بسیار خوبی دارند.

قصد ارتباطی: تعداد زیادی از کودکان مبتلا به اختلال طیف اتیسم قصد ارتباطی ندارند یعنی به ارتباط با دیگران تمایلی ندارند. بعضی از این کودکان نقایص زبانی شدیدی دارند و بعضی دیگر خاموش یا بی‌صدا هستند، این افراد به سختی از زبان استفاده می‌کنند. برای این کودکان، استفاده از زبان به عنوان وسیله‌ای برای تعامل اجتماعی به طریق خاصی سخت و دشوار است، حتی اگر آن‌ها زبان را بیاموزند، به خاطر کاربرد آن در تعامل اجتماعی با دشواری قابل توجهی مواجه هستند، چون از عکس العمل مخاطبان خود آگاهی ندارند. دسته‌ای از این کودکان که مبتلا به نقایص زبانی شدید هستند، نا به هنجاری‌هایی در محتوای زبان شفاهی، آهنگ و بلندی صدا و همچنین در زیر و بمی صدا دارند. آن‌ها ضمائر را معکوس می‌کنند (برای مثال در کاربرد ضمیر من و تو گیج می‌شوند یا برای اشاره به خودشان به جای «من» یا «مرا» از «او» استفاده می‌کنند).

[۱] - Robotic

[۲] - Clifford & Dissanayake

[۳] - Colle, Baron-Cohen, Wheelwright & van der Lely

رفتار تکراری:

کودکان مبتلا به اتیسم رفتارهای تکراری نشان می‌دهند، رفتارهایی که می‌توان آن‌ها را به دو گروه تقسیم کرد:

۱. حرکات فیزیکی قالبی و تکراری: رایج‌ترین حرکات جسمانی تکراری و قالبی شامل تکان دادن دائمی و مکرر دست‌ها و انگشت‌ها، چرخیدن، دست زدن و جلو و عقب رفتن می‌شود. نیمی از کودکان مبتلا به اتیسم حداقل یکی از این حرکات را دارند. در کودکان کم سن و افرادی که بهره هوشی پایینی دارند، حرکات قالبی بیشتر دیده می‌شود.

۲. پافشاری برای انجام دادن رفتارهای کلیشه ای و سیستماتیک: رفتارهای کلیشه‌ای و سیستماتیک پیچیده بیشتر در کودکان بزرگتر مبتلا به اختلال طیف اتیسم و آن‌هایی که عملکرد هوشی قوی‌تری دارند، دیده می‌شود. برخی کودکان ساعت‌ها به مرتب کردن و نظم دادن به اسباب بازی‌ها، لباس‌ها، و اشیای کلکسیونی خود می‌پردازند. برخی دیگر در غذا خوردن عادات ویژه خود را دارند. مثلاً بر اساس رنگ و حالت ظاهری غذا تصمیم می‌گیرند کدام را اول، کدام را دوم و کدام را آخر از همه بخورند.

عوامل خطر ساز مبتلا به اتیسم

همه کودکان از هر نژاد و یا ملیتی ممکن است دچار بیماری اتیسم شوند، اما عواملی خاص که در ادامه گفته می‌شود می‌تواند خطر این بیماری را افزایش دهد. این عوامل شامل:

جنسیت کودک - پسرها چهار تا پنج برابر بیشتر در خطر ابتلا به بیماری اتیسم هستند.

سابقه خانوادگی - در خانواده‌هایی که یک کودک مبتلا به اتیسم وجود دارد، خطر این که کودکی دیگر این بیماری را داشته باشند بیشتر است.



همچنین دیده شده که پدر و مادر و یا سایر اقوام نزدیک کودک مبتلا به اتیسم، در ارتباط با دیگران مشکلاتی داشته باشند.

سایر اختلالات - کودکانی که بیماری خاصی دارند بیشتر از کودکان سالم در خطر ابتلا به بیماری اتیسم هستند. **سن والدین -** ممکن است بین سن والدین و ابتلای کودک به اتیسم رابطه‌ای وجود داشته باشد. اعتقاد بر این است که فرزندان والدین بزرگسال بیشتر از دیگران در خطر ابتلا به این بیماری هستند. با این حال تحقیقات بیشتری در این رابطه مورد نیاز است (لورد و بی شاب، ۲۰۱۵).

سبب شناسی اختلال طیف اتیسم علل اجتماعی فرهنگی

در ابتدا نظریه پردازان فکر می‌کردند که عملکرد اشتباه خانواده و فشار اجتماعی علل اصلی اختلال طیف اتیسم می‌باشند. برای مثال، هنگامی که کانر برای اولین بار این اختلال را شناسایی کرد، استدلال می‌کرد که ویژگی‌های خاص شخصیت والدین، محیط نامناسبی را برای رشد فراهم ساخته و زمینه را برای بروز این اختلال ایجاد می‌کند (کانر، ۱۹۵۴، به نقل از کامر [۱]، ۲۰۱۵). او این والدین را بسیار باهوش اما سرد - والدین یخچالی- معرفی می‌کند. این ادعاها تاثیر به سزایی روی عامه مردم و روی تصویر والدین از خود گذاشت، اما پژوهش‌ها به طور کامل تصویری از والدین سخت گیر، سرد، طرد کننده یا آشفته را رد کرده‌اند (سیسیل-کیرا [۲]، ۲۰۱۴).

به همین صورت بعضی از نظریه پردازان فرض کرده‌اند که میزان بالای استرس اجتماعی و محیطی، می‌توانند به عنوان علت این اختلال مطرح باشند، مسئله‌ای که پژوهش‌ها آن‌ها را نیز تأیید نکرده‌اند. پژوهشگرانی که کودکان دارای این اختلال را با دیگر کودکان مقایسه می‌کنند، هیچ گونه تفاوت معناداری را در میزان مرگ، طلاق، جدایی، مشکلات مالی و محرک‌های محیطی فراهم شده توسط والدین نیافته‌اند (لاندریگن [۳]، ۲۰۱۱، به نقل از کامر، ۲۰۱۵).

[۱] - comer

[۲] - Sicile-Kira

[۳] -Landrigen

رشد بیش از حد مغز هم از نظر اندازه قشر مغز و هم از نظر افزایش مایع مغزی نخاعی در کودکان مبتلا به اختلال طیف اتیسم توصیف شده است (شن، کیم، مککینستری، گو، هازلت، نوردال [۷] و همکاران، ۲۰۱۷).

عوامل ژنتیکی در استعداد ابتلا به اختلال طیف اتیسم نقش دارند، به طوری که خواهر و برادر بیماران مبتلا به اختلال طیف اتیسم در مقایسه با جمعیت بهنجار، بیشتر مستعد ابتلا به اختلال طیف اتیسم هستند و تشخیص اتیسم در دوقلوهای تک تخمکی بسیار بالاتر از جمعیت عادی است، اگرچه مطلق نیست (کیم، کیفر، رودریگز-سیجاس، ایتون، لرنر، گادو [۸]، ۲۰۱۹). مطالعات، ارتباط گسترده ژنوم و روش توالی‌یابی کل اگزوم [۹]، درک ما را از ژن‌های حساس به اختلال طیف اتیسم گسترش داده‌اند، و یادگیری بیشتر در مورد عملکرد این ژن‌ها می‌تواند مکانیسم‌های بیولوژیکی بالقوه را روشن کند (والش، مورو و روبینستن [۱۰]، ۲۰۰۸). برای مثال، ژن‌های کاندید در اختلال طیف اتیسم شامل آنهایی هستند که در رشد مغز یا عملکرد انتقال‌دهنده‌های عصبی نقش دارند، یا ژن‌هایی که بر تحریک‌پذیری عصبی تأثیر می‌گذارند (روبینستین و مرزنیچ [۱۱]، ۲۰۰۳). بسیاری از نقایص ژنتیکی مرتبط با اختلال طیف اتیسم پروتئین‌هایی را رمزگذاری می‌کنند که در سیناپس عصبی هستند یا در تغییرات وابسته به فعالیت در نورون‌ها مانند فاکتورهای رونویسی نقش دارند (کیم و همکاران، ۲۰۱۹). بی‌نظمی رونویسی یا تغییرات در مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی مانند متیلاسیون [۱۲] DNA یا استیلاسیون هیستون [۱۳] و اصلاح [۱۴] ممکن است در این اختلال نقش داشته باشد (وینیکو، وانگ، جانستون، لو، تیان، هوروات [۱۵] و همکاران، ۲۰۱۱). یک مطالعه اخیر ۱۶ ژن جدید شناسایی شده مرتبط با اختلال طیف اتیسم را توصیف می‌کند که مکانیسم‌های بالقوه جدیدی از جمله ساختار اسکلت سلولی و انتقال یون را ایجاد می‌کند (روزو، پرز-کانو، جونگ، وانگ، کاشف حقیقی، هارتل [۱۶] و همکاران، ۲۰۱۹). در نهایت می‌توان گفت، اختلال طیف اتیسم یکی از ناهمگن‌ترین اختلالات عصبی روانی از نظر ژنتیکی است (ساکسانا و چاهرور [۱۷]، ۲۰۱۷).

نظریه روانزاد: بر اساس نظریه روانزاد بتلهایم (۱۹۶۷) اتیسم کودکی یک اختلال عاطفی منتج از رفتار سرد و طردکننده والدین دارای اعمال خصمانه نسبت به فرزندانشان است. بدین ترتیب کودک، اتیسم را برای مقابله با رفتار والدین اتخاذ می‌کند. روش درمان شامل جداسازی والدین از فرزند و عموماً انتقال کودک به محیط اسکان گرم و پر محبت که در آنجا واجد همه نوع آزادی و اختیار عمل است، می‌باشد. هر گونه نشانه بازگشت اتیسم با عشق و محبت بی قید و شرط پاسخ داده می‌شود. جهت کمک به حل تعارضات ناهشیار که در برخورد آنان و نیز فرزندانشان معمول و عادی تلقی می‌شود، والدین اجازه مشارکت در درمان را دارند.

مبانی عصب شناختی اتیسم

اختلال طیف اتیسم یک اختلال عصبی زیستی است که تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی مؤثر بر مغز قرار دارد. تحقیقات در حال انجام به تعمیق درک ما از مکانیسم‌های بالقوه در ایجاد اختلال طیف اتیسم کمک می‌کند، اما در حال حاضر هیچ علت واحدی برای این اختلال مشخص نشده است (هودگس، فیلکو و سوارس [۱]، ۲۰۲۱). مطالعات عصب-شناسی در این زمینه محدود است. برخی مطالعات تفاوت‌هایی را در ساختار مخچه، ناهنجاری‌های سیستم لیمبیک، و تغییرات قشر لوب پیشانی و گیجگاهی، همراه با سایر ناهنجاری‌های ظریف را نشان داده‌اند (جانسون و میرس [۲]، ۲۰۰۷، سکفوس، کامینگز، انزر، هالیدی، وید، لوی [۳] و همکاران، ۲۰۱۴، استودلی، دیملو، الگوود، جکامستی، لیو، نیبل [۴] و همکاران، ۲۰۱۷). یک مطالعه اکتشافی کوچک بر روی کودکان دارای اختلال طیف اتیسم، در مورد ساختار نئوکورتکس، اختلال کانونی ساختار لامینار قشر مغز [۵] را در اکثر این افراد نشان داد که مشکلاتی را در تشکیل لایه‌های قشر مغز و تمایز عصبی نشان می‌دهد. (دیروبیس، هی، گولدبرگ، پولتنی، ساموچا، گیچک و همکاران [۶]، ۲۰۱۴)

[۱] - Hodges, Fealko, Soares

[۲] - Johnson, Myers

[۳] - Skefos, Cummings, Enzer, Holiday, Weed, Levy

[۴] - Stoodley, D'Mello, Ellegood, Jakkamsetti, Liu, Nebel

[۵] - cortical laminar architecture

[۶] - De Rubeis, He, Goldberg, Poultney, Samocha, Cicek

[۷] - Shen, Kim, McKinsty, Gu, Hazlett, Nordahl

[۸] - Kim, Keifer, Rodriguez-Seijas, Eaton, Lerner, Gadow

[۹] - whole exome sequencing methods

[۱۰] - Walsh, Morrow, Rubenstein

[۱۱] - Merzenich

[۱۲] - DNA methylation

[۱۳] - histone acetylation

[۱۴] - modification

[۱۵] - Voineagu, Wang, Johnston, Lowe, Tian, Horvath

[۱۶] - Ruzzo, Pérez-Cano, Jung, Wang, Kashef-Haghighi, Hartl

[۱۷] - Saxena, Chahrour

در یک بررسی همه‌گیرشناسی، عوامل مرتبط با زایمان از جمله خونریزی رحم، زایمان سزارین، وزن کم هنگام تولد، زایمان زودرس و نمره آپگار پایین به‌عنوان محدود عوامل مرتبط با اتیسم گزارش شد (نیوزچافر، کرون، دنیلز، گیارلی [۱۲]، گریتر، لوی و همکاران، ۲۰۰۷).

علی‌رغم چاپ مقاله‌ای در مجله لنست [۱۳] که برای اولین بار در سال ۱۹۹۸ منتشر شد و اکنون پس گرفته شده است، هیچ مدرکی مبنی بر ارتباط واکسن، تیمروسال [۱۴] یا جیوه [۱۵] با اختلال طیف اتیسم وجود ندارد (هوید، هانسن، فریش، ملبای [۱۶]، ۲۰۱۹، یونو، یوچاما، کوروساوا، الکسیچ، اوزاکی [۱۷]، ۲۰۱۵). در همین راستا نتایج مطالعه‌ای نشان داد که خطر افزایش پس از واکسیناسیون سرخک/اوریون/سرخچه (MMR) در یک مطالعه کوهورت سراسری روی کودکان دانمارکی وجود نداشت (هوید و همکاران، ۲۰۱۹). در نهایت، تحقیقات به کشف عوامل مرتبط با خطر اختلال طیف اتیسم ادامه می‌دهند، اما تا به حال علت قطعی ابتلا به بیماری شناخته نشده است. این امر فضای زیادی را برای کشف باقی می‌گذارد و محققان همچنان به مطالعه عوامل ژنتیکی و محیطی که می‌تواند خطر ابتلا به اختلال طیف اتیسم را افزایش دهد، می‌پردازند (روزو و همکاران، ۲۰۱۹).

دکتر سعید رضایی
دانشیار دانشگاه علامه طباطبائی



در حالی که ژنتیک به وضوح در ایجاد اختلال طیف اتیسم نقش دارد، بیان فنوتیپی حساسیت ژنتیکی در اختلال طیف اتیسم بسیار متغیر است (وینسترا-واندرویل، کریستیان و کوک [۱]، ۲۰۰۴). خطر ژنتیکی ممکن است توسط عوامل محیطی قبل از تولد، زمان تولد و پس از تولد در برخی از بیماران تعدیل شود (وانگ، گنگ، لیو و ژانگ [۲]، ۲۰۱۷). شواهد نشان داده که قرار گرفتن در معرض تالیدومید [۳] و والپروئیک اسید [۴] قبل از تولد خطر ابتلا به اتیسم را افزایش می‌دهد، در حالی که مصرف مکمل‌های اسید فولیک قبل از تولد در بیمارانی که در معرض داروهای ضد صرع قرار دارند، احتمالاً خطر ابتلا به اتیسم را کاهش می‌دهد (بیورک، ریدل، اسپیگست، ویبی، کولستاد، دالتویت [۵] و همکاران، ۲۰۱۸، سورن، روت، برسناهان، هوگن، هورنیگ، هرتز [۶] و همکاران، ۲۰۱۳). از طرف دیگر نشان داده شده‌است که سن بالای مادر و پدر در هنگام بارداری خطر ابتلا فرزند به اختلال طیف اتیسم را افزایش می‌دهد (کرون، نجار، فایرمن و گریتر [۷]، ۲۰۰۷). سابقه مادری بیماری خودایمنی مانند دیابت، بیماری تیروئید یا پسوریازیس نیز خطر ابتلا را افزایش می‌دهد (ژیانگ، وانگ، مارتینز، پاگ، بوچانان، فلدمن [۸]، ۲۰۱۸). عفونت مادر یا فعال شدن سیستم ایمنی در دوران بارداری یکی دیگر از زمینه‌های مورد علاقه است و طبق تحقیقات اخیر ممکن است یک عامل خطر بالقوه باشد (کرون، کیان، آشود، زربو، اسکیندل، پینتو-مارتین و همکاران، ۲۰۱۹، ایستس و مک-آلیستر [۹]، ۲۰۱۵). همچنین گزارش شده‌است که فواصل خیلی کوتاه و یا خیلی طولانی بین بارداری خطر اختلال طیف اتیسم را افزایش می‌دهد (اسکیوا، تیان، دروس-بوچ، ویندهام، نیوزچافر، دنیلز [۱۰]، ۲۰۱۸). نشان داده شده‌است که نوزادانی که نارس به دنیا می‌آیند، علاوه بر سایر اختلالات عصبی رشدی، خطر بیشتری برای اختلال طیف اتیسم دارند (آگراوال، راو، بولسارا، پاتولی [۱۱]، ۲۰۱۸).

[۱] - Veenstra-Vanderweele, Christian, Cook
[۲] - Wang, Geng, Liu, Zhang
[۳] - thalidomide
[۴] - valproic acid
[۵] - Bjørk, Riedel, Spigset, Veiby, Kolstad, Daltveit
[۶] - Surén, Roth, Bresnahan, Haugen, Hornig, Hirtz
[۷] - Croen, Najjar, Fireman, Grether
[۸] - Xiang, Wang, Martinez, Page, Buchanan, Feldman

[۹] - Estes, McAllister
[۱۰] - Schieve, Tian, Drews-Botsch, Windham, Newschaffer, Daniels
[۱۱] - Agrawal, Rao, Bulsara, Patole
[۱۲] - Giarelli
[۱۳] - Lancet
[۱۴] - thimerosal
[۱۵] - mercury
[۱۶] - Hviid, Hansen, Frisch, Melbye
[۱۷] - Uno, Uchiyama, Kurosawa, Aleksic, Ozaki

پلاستی سیتی و هرس سیناپسی در مغز نوجوانان به دنبال سوء مصرف مواد مخدر

نوجوانی شاید بزرگترین زمان رشد، تغییر و بلوغ عصبی پس از دوران نوزادی باشد. توسعه کارکردهای اجرایی (به عنوان مثال تصمیم گیری و نظارت بر خود) از دوران کودکی تا نوجوانی ادامه پیدا می کند.

این صفات عصب شناختی با قشر جلوی مغز (PFC) و فعالیت سینگولیت قدامی مرتبط می باشد. به طوری که پیشرفت و توسعه این صفات به بلوغ PFC و اتصالات سیستم لیمبیک بستگی دارد.

سیستم لیمبیک از ساختارهای عصبی متنوعی از جمله سینگولات، آمیگدال و هیپوکامپ تشکیل شده و جهت تنظیم هیجان، حافظه و یادگیری عمل می کند. علاوه بر این، تکامل اتصالات بین PFC، عقده های قاعده ای، و مخچه نیز برای توسعه عملکردهای شناختی بالاتر بسیار حایز اهمیت است.

تعداد زیادی از اتصالات بین نورون ها در مغز قبل از دوره نوجوانی به وجود می آید. اما مغز در حدود ۱۱ یا ۱۲ سالگی، شروع به پردازش "sculpting" یا "pruning" بخش قابل توجهی از این ارتباطات می کند.

رشد مغز بر رفتار نوجوانان تاثیر دارد. اینکه ناحیه لیمبیک (احساسات) سریع تر از ناحیه قشر (استدلال) رشد می کند، ممکن است به طور قابل توجهی در افزایش ریسک پذیری و جستجوی تجربه های جدید، به ویژه در نوجوانان نقش داشته باشد. از این رو آزمایش تجربیات جدید و ریسک کردن (از جمله مصرف مواد مخدر) در بین نوجوانان بیشتر از کودکان و بزرگسالان صورت می گیرد.

می توان گفت تحت شرایط خاصی مثل محیط نامناسب نیز این ریسک پذیری می تواند بیشتر شود.



تقریباً نیمی از سیناپس‌های قشر مغزی که قبل از نوجوانی وجود دارند، ممکن است در این دوره هرس شوند. ماده خاکستری در انسان، حداقل تا حدی به خاطر همین هرس، از سن ۱۲ تا ۲۰ سالگی به اوج می‌رسد و سپس کاهش پیدا می‌کند. سوءمصرف مواد مخدر در نوجوانی، بر فرایند رشد مغز اثر دارد. که یکی از علل آن اثری است که ممکن است بر هرس سیناپسی داشته باشد.

برای بررسی این عامل به‌دلیل محدودیت‌های اخلاقی، از مدل‌های حیوانی استفاده کردند. موش‌های نوجوان نسبت به موش‌های بزرگسالی که الکل مصرف کرده بودند، در ناحیه پری فرونتال آسیب بیشتری نسبت به بزرگسالان داشتند. همچنین در این حیوانات آسیب چشمگیری در قسمت‌های مربوط به یادگیری یعنی basal forebrain و نئوکورتکس دیده شد.

چندین مطالعه انسانی نیز نشان داد نوجوانانی که الکل مصرف می‌کنند، عملکرد ضعیفی در حافظه‌ی کلامی و غیرکلامی نشان می‌دهند و حجم مغز آن‌ها کاهش پیدا می‌کند.

در این مطالعات از روش‌های تصویربرداری عصبی برای بررسی نشانگرهای سوءمصرف مواد استفاده می‌کنند که از جمله این روش‌ها fMRI, ERP, EEG و ERP هستند.

یکی از بهترین نشانگرهای خطر، برای بررسی سوءمصرف P300 event related potential است. ERPها، تغییرات ولتاژ EEG هستند که با اتفاق‌های حرکتی، حسی یا حتی شناختی مرتبط هستند. این پتانسیل‌های الکتریکی، فعالیت همزمان اعصاب را درطول پردازش اطلاعات نشان می‌دهند.

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد گابا و گلوتامات مستقیم و یا غیر مستقیم باعث ایجاد سیگنال p300 می‌شوند، به‌نظر می‌رسد که p300 با توجه و یا تاخیر در توجه فرد به یک محرک مرتبط باشد. در کل p300 را به‌عنوان نشانگر خطر برای SUD معرفی می‌کنند.

پلاستیسیته‌ی مغز درمراکز پاداش و تنبیه و مناطقی که توسط محرک‌های هیجانی و استرسی فعال می‌شوند، ریسک پذیری را در نوجوانان افزایش می‌دهد.

شیوه‌های تفکر و رفتار نوجوانان ریشه نورویولوژی دارد و تا حد زیادی، تغییرات عصبی شناختی در دوران نوجوانی اتفاق می‌افتد. رسوب ماده سفید یا میلین سرعت انتقال عصبی را افزایش می‌دهد و میلین سازی و هرس سیناپسی در حدود ۱۱ تا ۱۲ سالگی اتفاق می‌افتد.

مطالعات رشد مغز انسان با استفاده از MRI، نشان داد که ماده سفید از سن ۴ تا ۲۰ سالگی به‌صورت خطی افزایش پیدا می‌کند. با این وجود ارتباطات غیر ضروری توسط هرس سیناپسی از بین می‌روند. هرس سیناپسی فرآیندی مفید است از این جهت که ارتباطات بلااستفاده را پاک می‌کند تا فضایی برای پردازش اطلاعات سریع‌تر و کارآمدتر ایجاد شود. همچنین، به مغز کمک می‌کند تا زنجیره‌های طولانی‌تری از سلول‌های عصبی را بسازد که در بزرگسالی برای تصمیم‌گیری‌های پیچیده نیاز است. فرآیند هرس از دو اصل کلی پیروی می‌کند:

۱) اصل "استفاده از آن یا از دست دادن است."

یعنی سلول‌های عصبی که اغلب در دوران کودکی استفاده می‌شوند تقویت شده و آن‌هایی که به ندرت استفاده می‌شوند، از بین می‌روند.

۲) اصل "جهت پشت به جلو"

یعنی تمایل دارد در جهت پشت به جلوی مغز رخ بدهد. ناحیه جلویی مغز، به‌ویژه PFC، به عنوان "مدیر مغز" شناخته می‌شود. در طول رشد مغز نوجوانان مناطق عقب مغز، به‌ویژه ناحیه لیمبیک - که با پردازش احساسات مرتبط است- زودتر از ناحیه قشر پری فرونتال بالغ می‌شود. هرس، کارایی پردازش شناختی را از طریق ایجاد شبکه‌های عصبی اختصاصی افزایش می‌دهد. به‌عنوان مثال، تولید بیش از حد سیناپس و به دنبال آن هرس سیناپسی، حداکثر کارایی را در عملکردهای حافظه Associative فراهم می‌کند.

مطالعات نشان داده‌اند که در مغز پستانداران نوجوان (غیر انسان) در هر ثانیه ۳۰۰۰۰ سیناپس هرس می‌شود.

با استفاده از fMRI پردازش و تنظیم هیجان را مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که task هیجانی برای فرد با فعال شدن دوطرفه‌ی PFC، قشر اوربیتوفرونتال و سینگولیت قدامی راست در نوجوانان همراه است.

یکی دیگر از معیارهای نوروبیولوژی مربوط به سو مصرف مواد، عملکرد محور HPA می باشد که این محور در پاسخ به استرس نقش دارد، کورتیزول یک اثر مثبت بر آزادسازی دوپامین در مسیر مزواسترییتال دارد (مانند همان اثری که مواد مخدر دارند). یافته‌ها نشان می‌دهند که فعالیت محور HPA و سو مصرف مواد باهم مرتبط هستند، از این جهت که افزایش فعالیت HPA با افزایش تمایل به سو مصرف مواد همراه است.

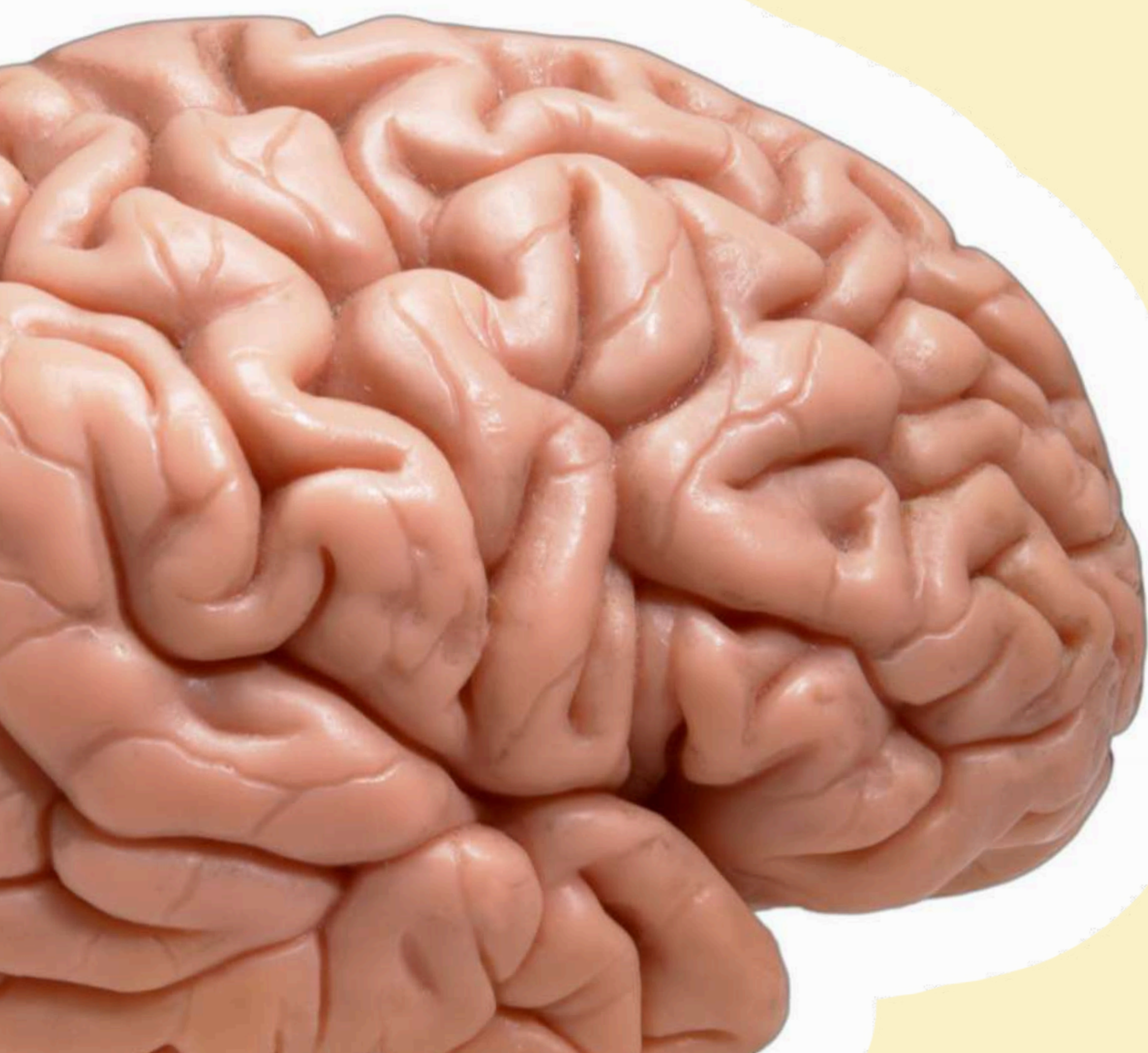
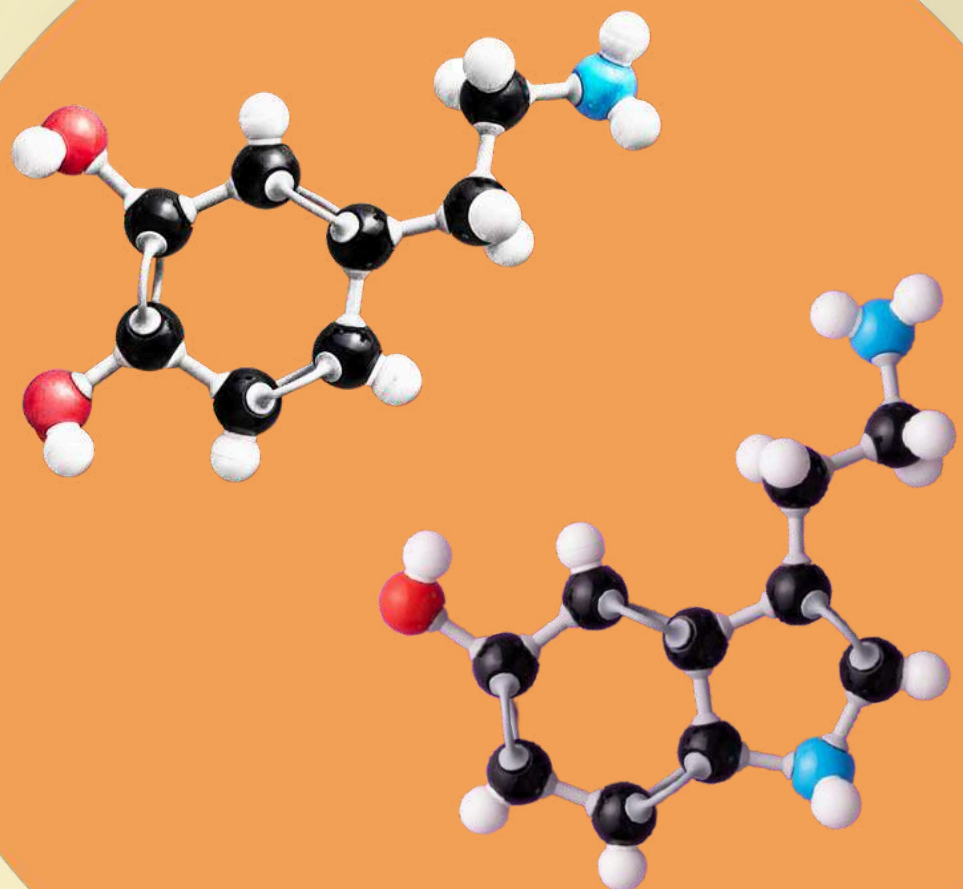
از آنجایی که در افراد مبتلا به افسردگی این محور دچار اختلال عملکرد می‌شود، این موضوع در افراد افسرده بیشتر صدق می‌کند. از این رو بررسی داروهایی که سیستم HPA را تعدیل می‌کنند در نوجوانهایی که سو مصرف مواد یا سابقه آن را دارند ضروری است.

سیستم سروتونین و دوپامین

اختلال در میزان ترشح سروتونین (5HT)، یک عامل خطر در افراد مبتلا به سو مصرف مواد است به‌طوری که با درمان فلوکستین، عواقب مصرف مواد در نوجوانان کم می‌شود. این افراد وقتی داروی ضدافسردگی یا SSRI مصرف می‌کنند، به دلیل بالا رفتن میزان سروتونین و در پی آن بهبود افسردگی، تلاش فرد برای پرهیز از مواد نیز بیشتر می‌شود،

سیستم دوپامین

ژنوتیپ‌های مرتبط با دوپامین، باعث رفتن به سمت سو مصرف مواد می‌شوند، در تحقیقی که در نوجوانان با ریسک بالا انجام شد، وجود یک آلل به نام آلل A1 برای گیرنده D2 را با استفاده بیشتر الکل و تنباکو مرتبط دانستند. تحقیقات نشان دادند که الکل، نیکوتین، کوکائین روی مغز نوجوانان اثری متفاوت نسبت به بزرگسالان دارند.



ارتباط مصرف مورفین با سن

موش‌های نوجوان نسبت به موش‌های بزرگسال، حساسیت بالاتری به اثرات مورفین نشان می‌دهند. همچنین نشان داده شده که با مصرف مورفین رفتار اجتماعی آن‌ها نیز دستخوش تغییر می‌شود.

اثرات اختلال حافظه و کاهش اضطراب به دنبال مصرف

NMDA

امروزه داروهایی که موجب افزایش میزان NMDA می‌شوند به عنوان داروی تفریحی بین نوجوانان کاربرد دارد. عملکرد شناختی و عاطفی نوجوانان به دنبال مصرف آن دچار اختلال شده و سروتونین را در این اثرات دخیل دانسته‌اند.

کانابینوئیدها

حیواناتی که آگونیست کانابینوئید مصرف کرده‌اند و همچنین نوجوانان دختر و پسر که ماری جوانا مصرف می‌کنند را مورد ارزیابی قرار دادند. مصرف ماری جوانا یا حتی آگونیست کانابینوئید، احتمال روان‌پریشی و سایر اختلالات عصبی روانشناختی را در مصرف کنندگان افزایش می‌دهد. همچنین افرادی که این نوع مخدر را استفاده می‌کنند، تمایل به مخدرهای دیگر نیز نشان می‌دهند.

الکل نیکوتین و کوکائین

اثرات الکل بر روی هیپوکامپ موش‌ها و انسان‌ها و روی سینگولات موش‌ها، در دوره نوجوانی بیشتر از بزرگسالی است. که این اثرات بخاطر گیرنده‌های NMDA است. LTP که توسط NMDA ایجاد می‌شود، با تشکیل سیناپس ارتباط مستقیم دارد و در موش‌هایی که الکل مصرف می‌کنند، LTP به شدت مهار می‌شود که نتیجه‌ی این امر اختلال در بازسازی قشر مغز است. به‌علاوه، موش‌های نوجوان که الکل را به صورت افراطی مصرف کردند، در اتصال سروتونین به گیرنده‌ی آن نیز دچار مشکل بودند.



نیکوتین

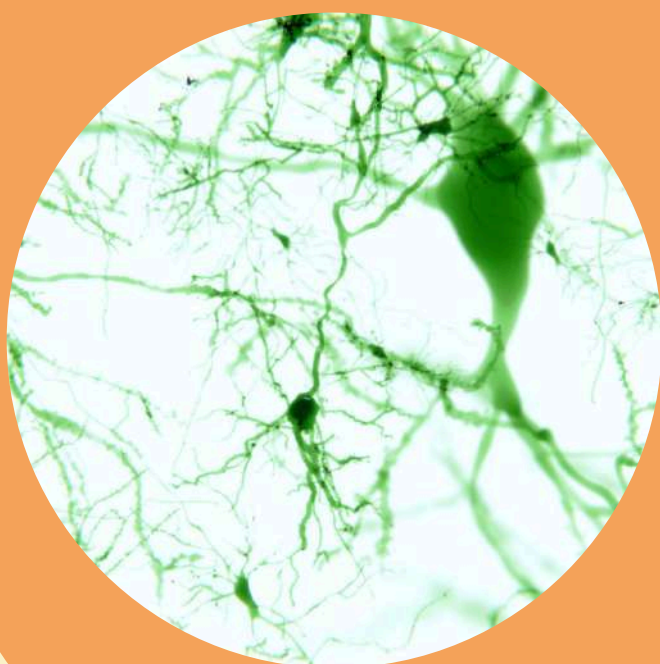
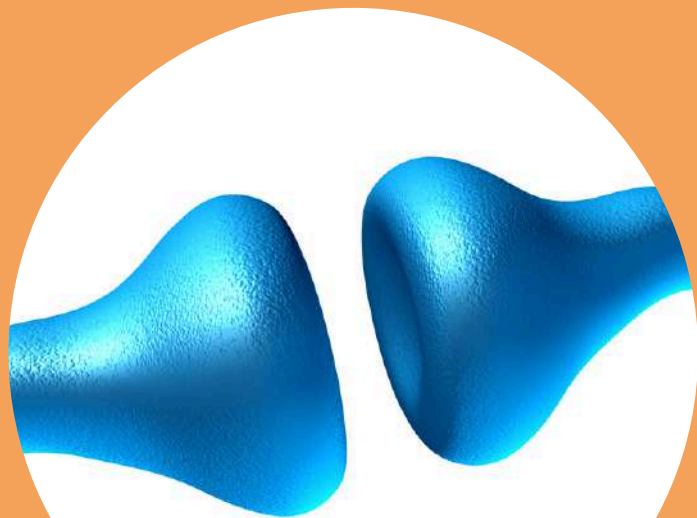
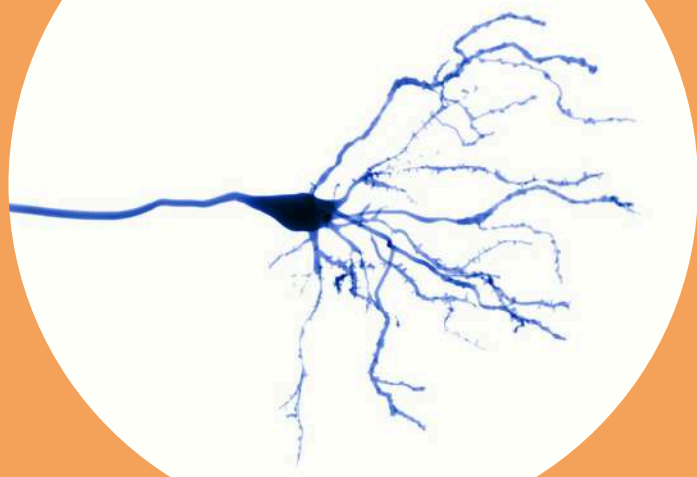
موش‌های نوجوانی که در معرض نیکوتین قرار می‌گیرند نسبت به موش‌های بالغ ولع بیشتری برای مصرف نیکوتین نشان می‌دهند.

کوکائین

موش‌های صحرایی نوجوان در پاسخ به دوز کوکائین حساسیت حرکتی نشان می‌دهند.

نوجوانان افزایش بیشتری در سطوح NAc در بیان FosB (که در شکل پذیری عصبی دخیل است) نسبت به بزرگسالان به دنبال دوز مزمن کوکائین نشان می‌دهند.

علاوه بر این، که گروه‌های منحصر به فردی از ژن‌ها در جسم مخطط بدنبال تجویز کوکائین در دوره‌های مختلف رشد فعال می‌شوند. این ژن‌ها در تنظیم چرخه سلولی و مرگ سلولی، انعطاف پذیری عصبی و اعتیاد نقش دارند.

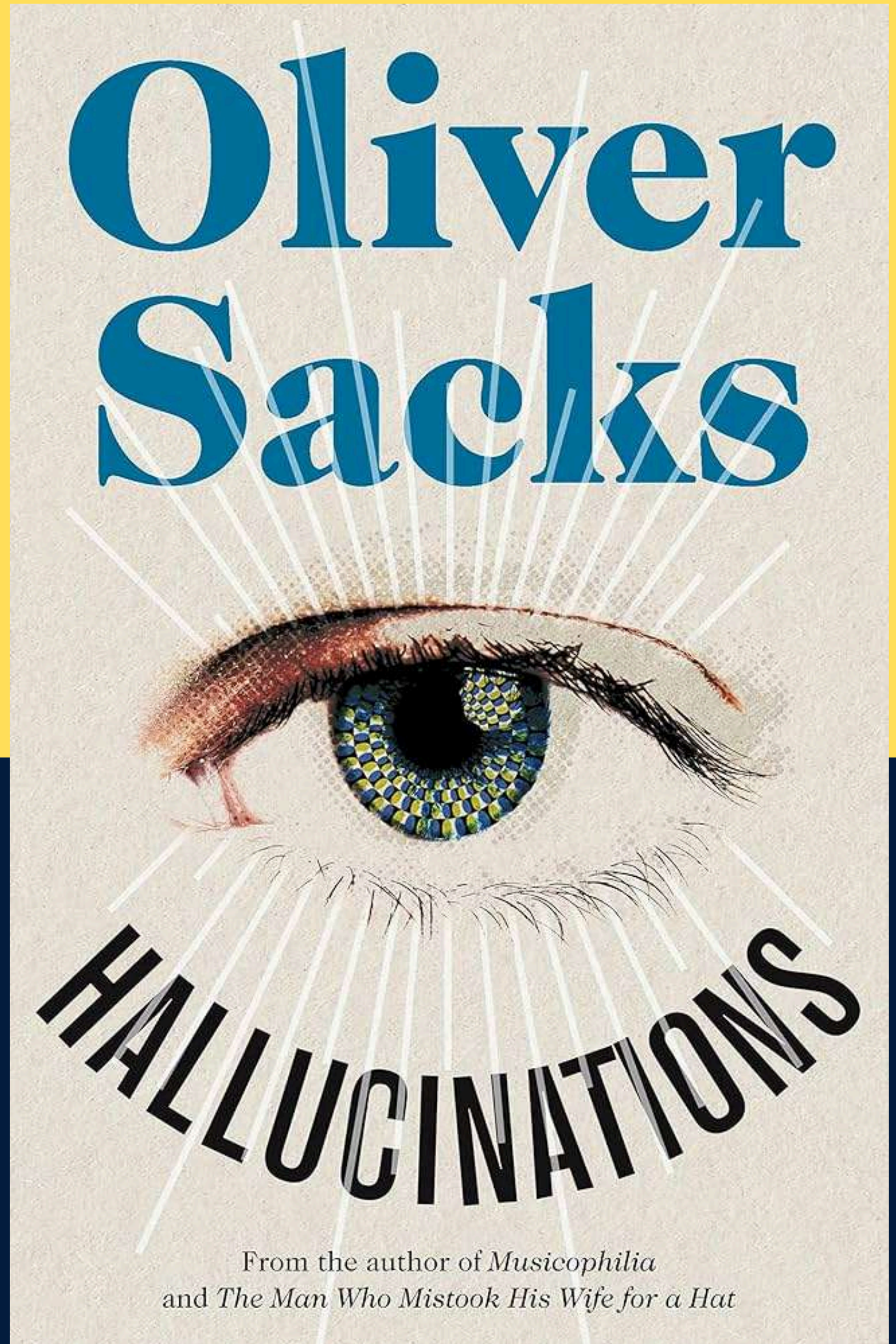


زهرا عالی داعی
دانشجو دکتری علوم اعصاب شهید بهشتی

معرفی کتاب: "توهمات"

"توهمات" شما را به سفری اسرار آمیز، اما به همان میزان شگفت انگیز، به دنیای خیالات و ذهن دعوت می‌کند. این اثر با ارائه داستان‌های واقعی از تجربیات افراد مختلف به بررسی سرزمین تخیلی ادراک می‌پردازد و جنبه‌های جذابی از مغز آدمی را به خواننده معرفی می‌کند. در ادامه با ما همراه باشید تا نگاه کوتاهی به برخی از داستان‌های کتاب توهمات بیاندازیم:

تجربه‌های توهم آمیز گستره خیلی زیادی دارند؛ آن‌ها می‌توانند دیداری، شنیداری و حتی بویایی باشند و اثراتی را در زندگی افراد ایجاد کنند که با هیچ چیز دیگری قابل مقایسه نیست. توهمات هم می‌توانند باعث نجات جان انسان‌ها شوند و هم جان شان را از آن‌ها بگیرد.



سال ۱۹۶۴ روانپزشک انگلیسی که می‌خواست رنگ نیلی واقعی را ببیند از ترکیبی از مواد روان‌گردان استفاده کرد. پس از مصرف با دیوار سفید روبرو شد و فریاد زد: "می‌خواهم رنگ نیلی را ببینم. الان! همین الان!" سپس قلم موی غول پیکری جلوی چشمانش ظاهر شد و لکه بزرگ و لرزانی از خالص‌ترین رنگ نیلی که تا به حال وجود داشته را روبروی او به نمایش گذاشت. این رنگ برای او چنان روحانی و الهی بود که به گفته خودش رنگ بهشت نام داشت. رنگی که آنقدر فوق العاده است که نباید روی زمین دیده شود. اما دیری نگذشت که تصویر ناپدید شد و همه چیز سر جای خودش برگشت.

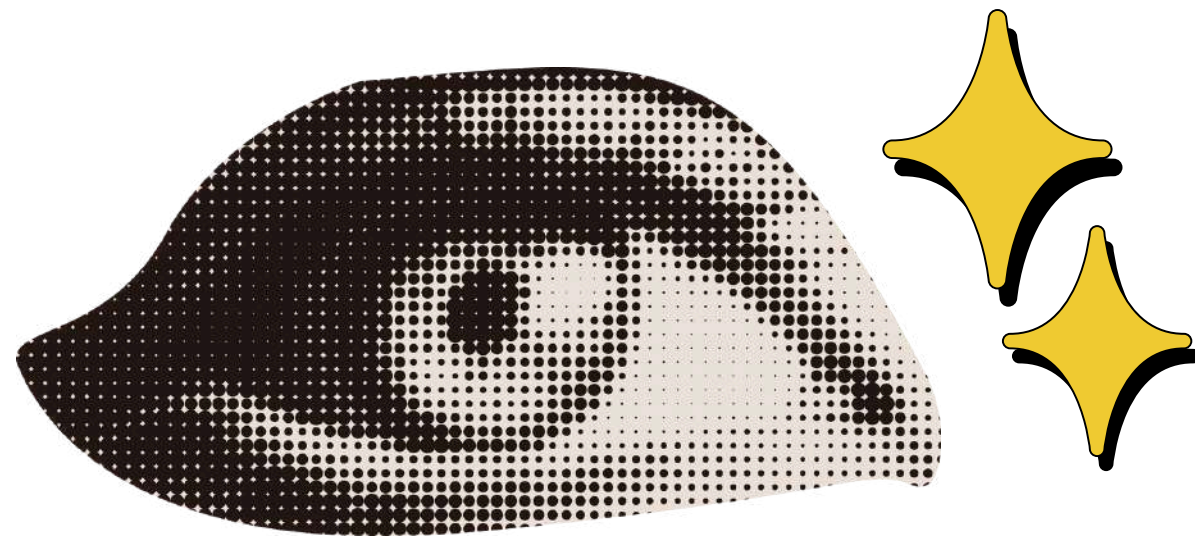
روانپزشک انگلیسی این داستان الیور ساکس است؛ نویسنده کتاب توهمات. او در کتاب خود مثال‌های گفته شده را به همراه مثال‌های شگفت انگیز زیاد دیگری به زیبایی بیان کرده و به سوالات زیادی که ممکن است برای افراد به وجود آید به شکل جذابی پاسخ داده‌است. سوالاتی مثل: وقتی افراد دچار توهمات می‌شوند در مغزشان چه اتفاقی می‌افتد؟ آیا تخیل و توهم مثل هم هستند؟ آیا این تجربه‌ها تحت تاثیر هنرها و فرهنگ‌های مختلف هستند؟ تا حدی تحت تاثیر بودند؟

برای کاوش هر چه بیشتر در دنیای پر رمز و راز ذهن آدمی و رسیدن به پاسخ این سوالات کتاب توهمات می‌تواند گزینه بسیار خوبی برای مطالعه باشد.

به قلم:

غزل حاتمی

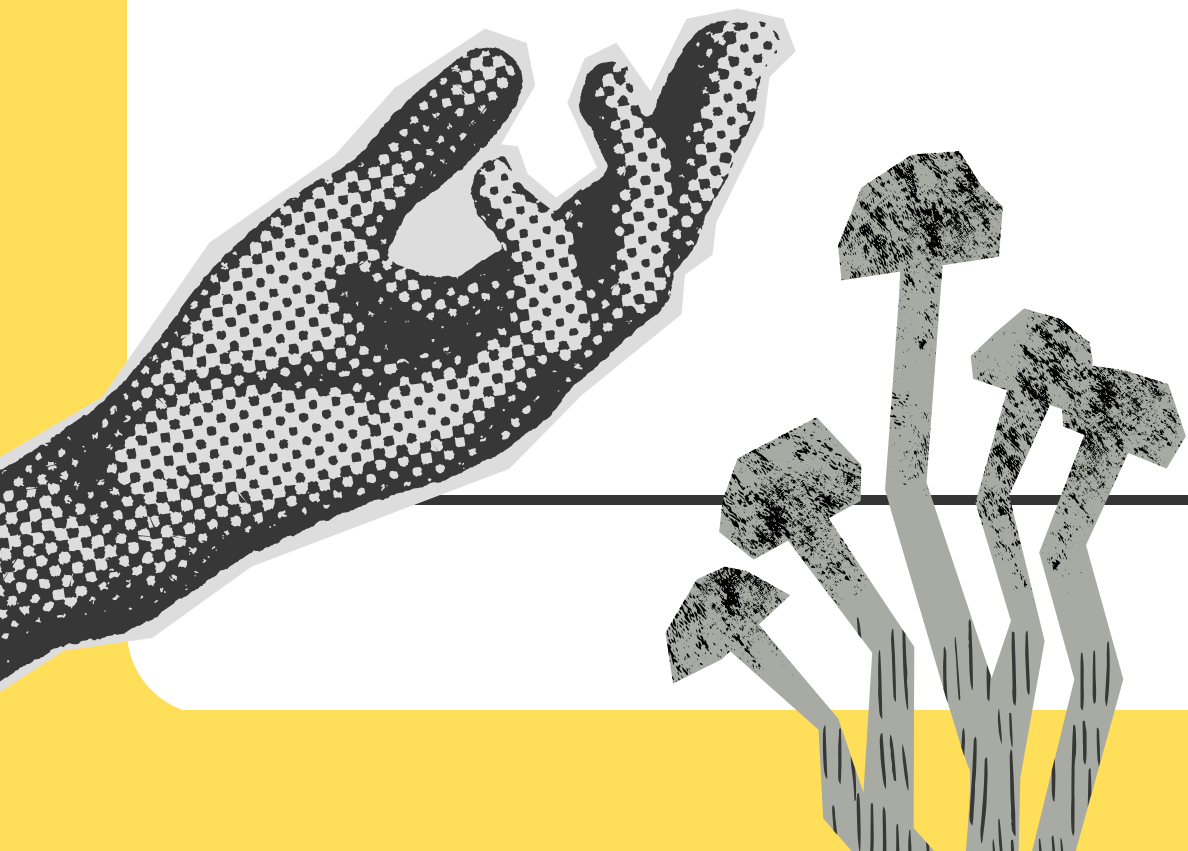
دانشجو داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران



در قرن هجدهم میلادی مردی بسیار باهوش و خوش برخورد نوع بسیار خاصی از توهم را تجربه کرد. او می‌توانست همزاد خودش را ببیند؛ درست مانند تصویری آینه‌ای از خودش که حالت‌ها و رفتارش را تقلید می‌کرد. اما ماجرا به همین جا ختم نشد. او با همزادش تعامل داشت. در ابتدا با او گفت و گو می‌کرد و می‌خندید و خوش می‌گذراند. اما کمی که گذشت احساس کرد که توسط خود دیگرش تسخیر شده است. همزادش با او بحث می‌کرد، استدلال‌هایش را رد می‌کرد و او را مدام تحقیر می‌کرد. در نهایت تصمیم گرفت که این ماجرا را به پایان برساند و در شب سی و یکم دسامبر تپانچه به دست منتظر ماند و وقتی زنگ ساعت دوازده نواخته شد آن را به داخل دهانش شلیک کرد.

توهم می‌تواند باعث نجات جان افراد هم بشود. لیز که شکست عشقی را تجربه کرده بود، افسرده و دل شکسته شده بود. یک شب تصمیم گرفت که یک مشت قرص خواب را ببلعد و به زندگیش پایان دهد. اما ناگهان دچار یک توهم شنیداری شد. صدایی را شنید که می‌گفت: "نه نباید این کار را انجام بدی. یادت باشه احساسی که الان داری بعدا نخواهی داشت". لیز مبهوت شده بود و متوجه شد این صدا متعلق به مردی بود که با لباس‌های قرن هجدهم روبروی او نشسته بود. لیز از آن روز به بعد او را به عنوان فرشته نگهبانش یاد می‌کرد.

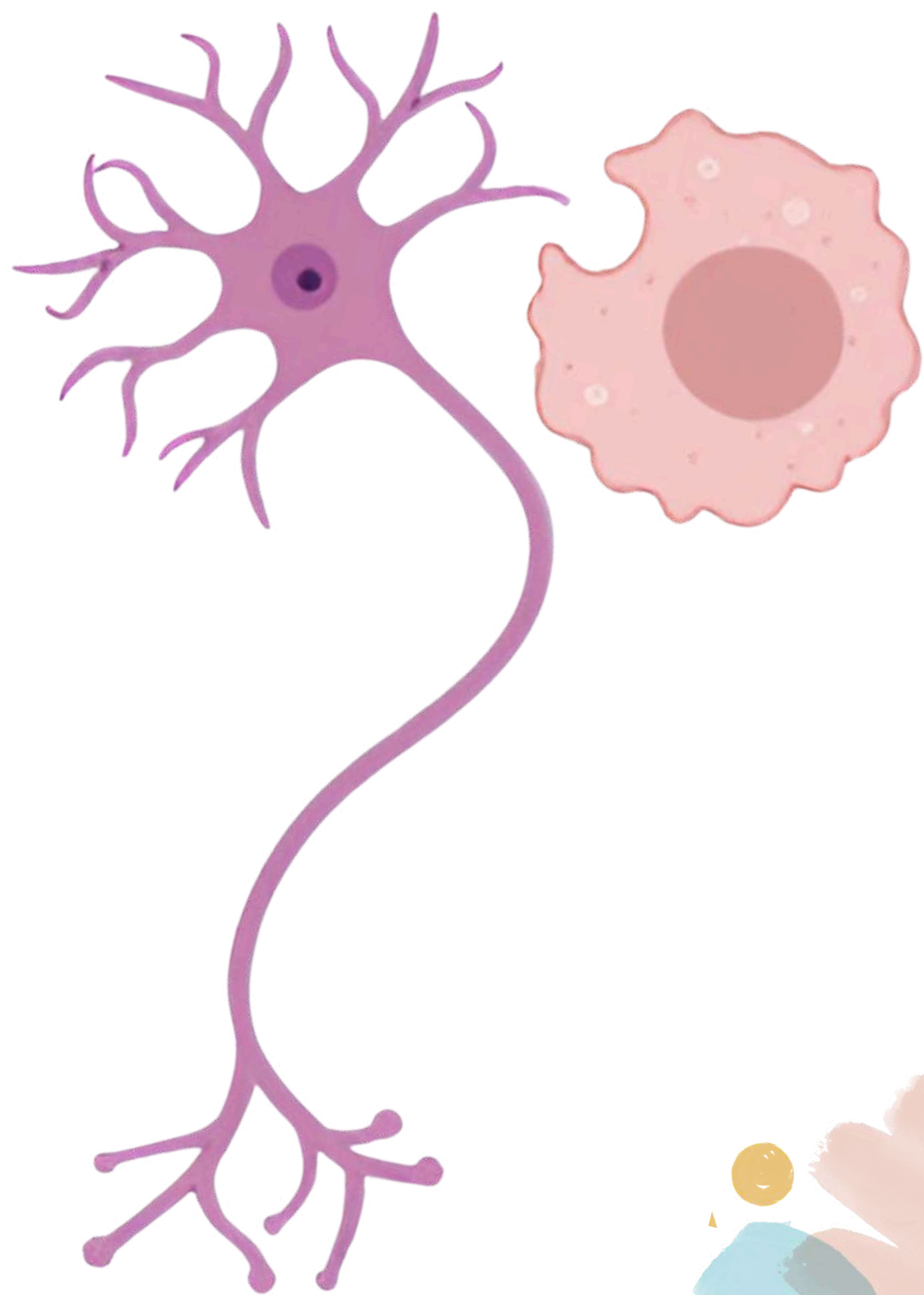
در مثال‌هایی که گفته شد افراد توهم را به صورت غیر ارادی تجربه کردند. اما گاهی اوقات برخی برای رسیدن به ایده‌های خارق العاده، دریافت الهامات خاص و تجربه کردن توهمات، از روی کنجکاوی تصمیم می‌گیرند به صورت ارادی و با استفاده از مواد روان‌گردان به این تجربیات برسند تا کنون هیچ دو نفری واکنش یکسان به چنین موادی نداشتند.





نقش میکروگلیا در رشد و شکل‌دهی دستگاه عصبی مرکزی

میکروگلیاها ماکروفاژهای ساکن دستگاه عصبی مرکزی هستند و این سلول‌های ایمنی نه تنها در شرایط نوروپاتولوژیک فعال هستند، بلکه در شرایط فیزیولوژیک نیز با نوروها تعامل دارند و می‌توانند سرنوشت و عملکرد سیناپس‌ها را مشخص کنند. فرضیه‌های متعددی درباره منشأ میکروگلیاها وجود دارد اما در اغلب این فرضیه‌ها منشأ این سلول‌ها از دیگر سلول‌های CNS متفاوت است. این سلول‌ها به صورت ماکروفاژهای اولیه در جزایر خونی کیسه زرد ظاهر می‌شوند و با تکامل سیستم گردش خون در جنین تکثیر می‌شوند. سپس این ماکروفاژهای اولیه بافت‌های مختلف از جمله CNS را کلونی می‌کنند، در آنجا تمایز می‌یابند و به میکروگلیا تبدیل می‌شوند. میکروگلیاها در تکثیر، مهاجرت و تمایز نوروها نقش دارند، بنابراین بر شکل‌گیری و بلوغ شبکه‌های عصبی اثر می‌گذارند. با توجه به این مسئله، سلول‌ها در پاتوفیزیولوژی اختلالات رشدی-عصبی مانند اسکیزوفرنی، اختلالات طیف اتیسم و صرع مطرح هستند. سلول‌های میکروگلیا در راستای هویت ایمنی خود عمدتاً در شرایط پاتولوژیک مورد مطالعه قرار گرفته‌اند اما این سلول‌ها در شرایط فیزیولوژیک نیز وظایف مهمی در جهت حفظ همئوستازی CNS برعهده دارند، از جمله، هرس سیناپسی، پلاستیسیته سیناپسی و نورونز. میکروگلیاها در شرایط پاتولوژیک در فرآیند التهاب عصبی نقش دارند و در مراحل اولیه بیماری فعال می‌شوند. این فعال‌سازی منجر به تغییر فنوتیپ آن‌ها می‌شود که به مورفولوژی آمیوئید تبدیل می‌شوند یعنی اندازه سوما افزایش پیدا کرده و انشعابات این سلول‌ها کاهش می‌یابد. این تغییرات فنوتیپی میکروگلیاها در شرایط پاتولوژیک منجر به از دست دادن اثرات سازنده این سلول‌ها و ارتباطات جدید در رابطه با ماهیت ایمنی این سلول‌ها می‌شود.

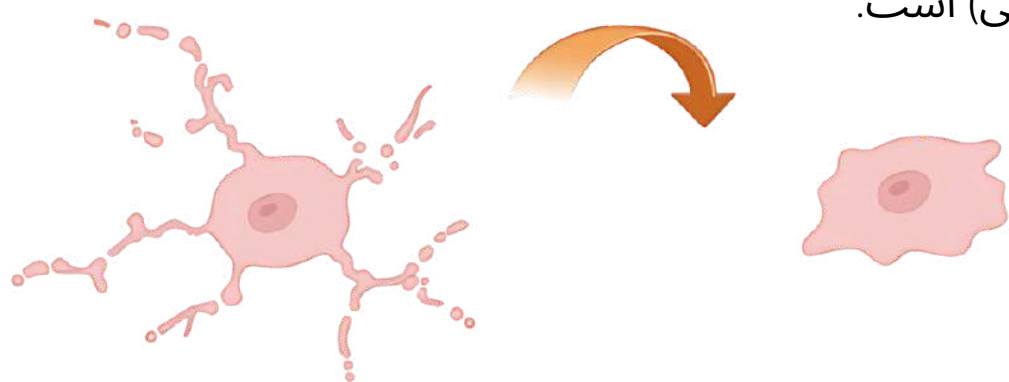


نقش میکروگلیاها در بقا و تکثیر نورونی

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد این سلول‌ها بقا و تکثیر نورون‌ها را حفظ می‌کنند و اثرات نوروتروفیک دارند. ترومبوس پوندین که در میکروگلیاها و آستروسیت‌ها بیان می‌شود، سیناپتوژنز و رشد نوریت‌ها را تقویت می‌کند. در محیط کشت دارای سلول‌های میکروگلیا تکثیر سلول‌های گرانولی مخچه افزایش می‌یابد. فاکتور رشد انسولینی (IGF-1) رها شده از میکروگلیا نیز اثرات نوروتروفیک دارد. در مجموع این یافته‌ها نشان می‌دهد که سلول‌های میکروگلیا تعداد نورون‌های تولید شده و حفظ شده در CNS در حال رشد را با تاثیر بر تکثیر، بقا و مرگ پیش‌سازهای عصبی و سلول‌های عصبی بالغ تنظیم می‌کنند. اما اهمیت این فرآیندها در ایجاد تعداد نهایی نورون‌هایی که در نهایت در شبکه‌های عملکردی ادغام می‌شوند، نامشخص است.

نقش میکروگلیاها در شکل‌گیری و بلوغ شبکه‌های عصبی

میکروگلیاها در ایجاد شبکه‌های سیناپسی و تقویت وابسته به فعالیت این شبکه‌ها نقش بدیهی دارند، برای مثال گسترش آکسونی را از طریق فعالیت فاگوسیتی خود کنترل می‌کنند. التهاب در طول دوران جنینی می‌تواند به طور کامل از دست‌یابی میکروگلیاها به عملکرد طبیعی خود جلوگیری کند. تغییر فعالیت این سلول‌ها در مراحل حیاتی رشد، می‌تواند پیامدهای بلند مدتی در شکل‌گیری و عملکرد شبکه‌های سیناپسی داشته باشد. در مراحل پس از تولد، میکروگلیاها به اصلاح شبکه‌های سیناپسی و بلوغ عملکردی سیناپس‌ها کمک می‌کنند. اولین شاهد برای نقش میکروگلیاها در از بین بردن سیناپس‌ها در شرایط غیرپاتولوژیک، افزایش ساختارهای فاگوسیتی در میکروگلیاهای قشر بینایی در موش‌ها در طول دوره بحرانی رشد به دنبال محرومیت حسی (سازگاری با تاریکی) است.



مطالعه سلول‌های میکروگلیا در طول دوران رشد CNS یک چالش واقعی را نشان می‌دهد، زیرا فنوتیپ آن‌ها دائما از سلول‌های آمیبوئید در هنگام ورود به پارانشیم CNS در مراحل جنینی به سلول‌های کاملا منشعب در مراحل کودکی و نوجوانی تغییر می‌کند. در هر مرحله از رشد، سلول‌های میکروگلیا با فنوتیپ متفاوت، احتمالا عملکرد متفاوتی دارند و به طور متفاوتی در مناطق مختلف CNS توزیع می‌شوند.

میکروگلیا و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی:

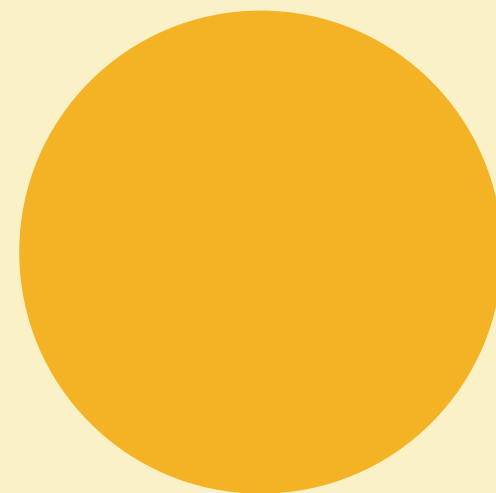
میکروگلیاها توسط فاکتورهای مربوط به نورون‌های در حال آپوپتوز جذب می‌شود. در مطالعات بسیاری نقش میکروگلیا در مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی در طول دوران رشد مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعات حیوانی نشان داده شده است که میکروگلیاها در طول دوران رشد، واسطه‌هایی مانند NGF و TNF آزاد می‌کنند که باعث مرگ سلولی می‌شود. در طول دوران رشد، نشانگر اختصاصی سلول‌های پورکنژ برای میکروگلیا مثبت است که نشان می‌دهد میکروگلیا سلول‌های پورکنژ را فاگوسیت کرده‌اند. به طور کلی نتایج مطالعات نشان می‌دهد میکروگلیاها هم در القای آپوپتوز و هم فاگوسیت نورون‌ها در طول دوران رشد نقش دارند. میکروگلیاها همچنین سلول‌های پیش‌ساز عصبی را بدون القای آپوپتوز فاگوسیت می‌کنند. اکنون مشخص شده است که میکروگلیاها علاوه بر حذف سلول‌های مرده یا در حال مرگ، با القای آپوپتوز از طریق رهاسازی واسطه‌ها موجب مرگ نورونی می‌شوند و یا با فاگوسیتوز مستقیم پیش‌سازهای عصبی، بدون القای آپوپتوز در این سلول‌ها در طول دوران رشد تعداد نورون‌ها و ارتباطات آن‌ها را محدود می‌کنند.

اگر سلول‌های میکروگلیا به طور فعال در تشکیل و بلوغ عملکردی شبکه‌های در حال رشد نقش دارند، هرگونه تغییر فنوتیپی آن‌ها در طول رشد ممکن است عواقب بلند مدتی بر ساختار و عملکرد این شبکه‌ها داشته باشد. نتایج مطالعات به شدت از ارتباط بین عفونت‌های ویروسی و باکتریایی مادر و خطر بروز اسکیزوفرنی و اختلالات طیف اتیسم حمایت می‌کند. برای مثال گیرنده فراکتالکین که تنها توسط میکروگلیا در مغز بیان می‌شود در بیماران اسکیزوفرنی کاهش می‌یابد، اما هنوز مشخص نیست که فنوتیپ اختلالات رشدی-عصبی پیامد اختلالات میکروگلیا در طول دوران رشد هست یا خیر؟ ممکن است میکروگلیا در مراحل اولیه این اختلالات نقشی نداشته باشد اما احتمالاً در مراحل بعدی و پایانی این اختلالات نقش دارد.



گردآوری:
سارا حسین پور
دانشجو دکتری علوم اعصاب شهیدبهشتی

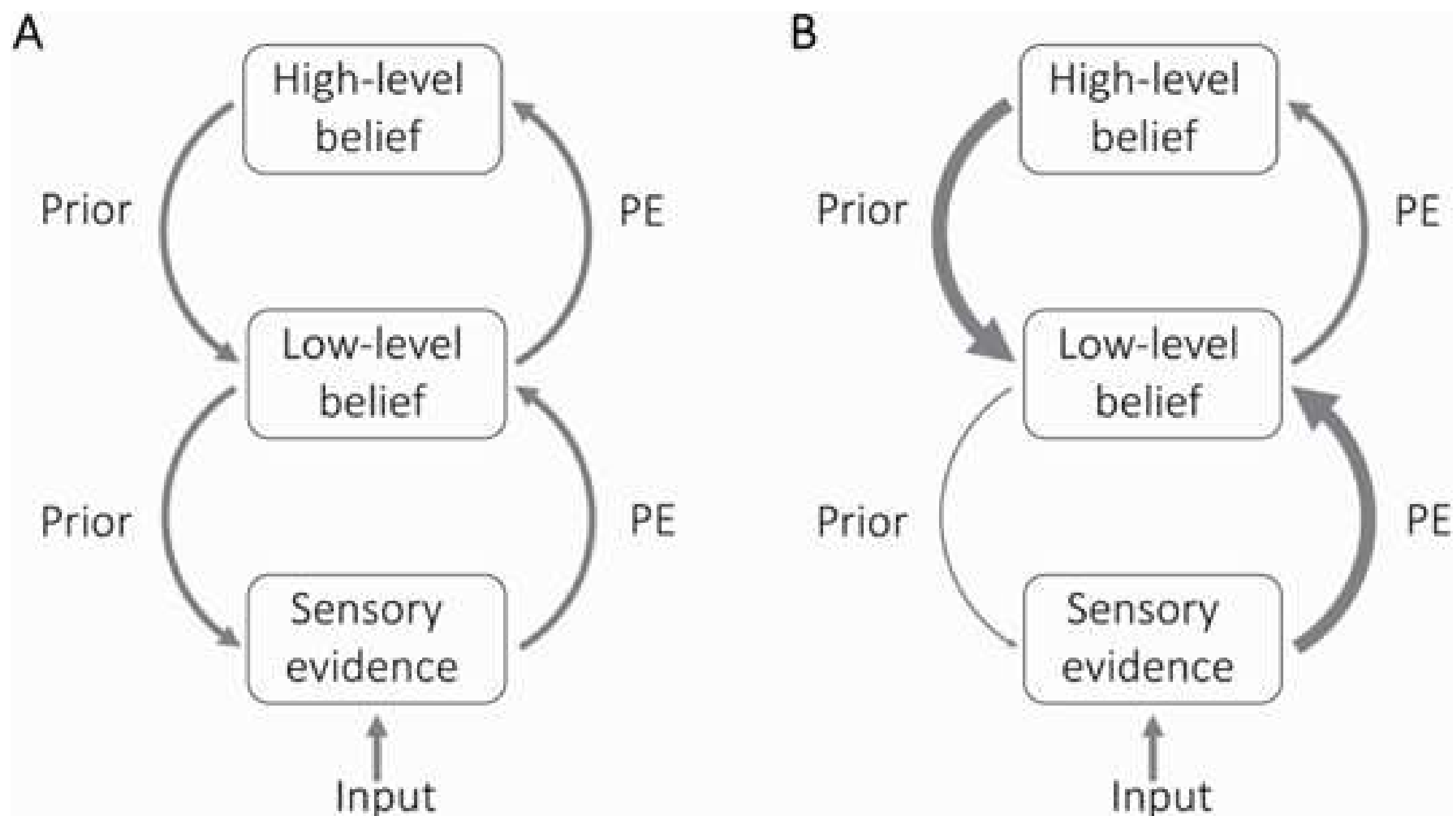
از توهم تا واقعیت



مغز با سنجیدن باورها و اطلاعات قبلی در برابر داده‌های حسی موجود، استنباط‌هایی درباره جهان می‌کند. عدم تطابق بین باورهای قبلی و داده‌های حسی منجر به خطای پیش‌بینی می‌شود که ممکن است منجر به هذیان شود. هذیان به عنوان «باورهای ثابتی که در پرتو شواهد متناقض، قابل تغییر نیستند» تعریف شده است. هذیان می‌تواند علامت برخی از اختلالات روانپزشکی از جمله افسردگی، اختلال دوقطبی و زوال عقل هم باشد، اما عمدتاً یکی از مشخصه‌های روان پریشی است. باورهای هذیانی در اختلالاتی مانند اسکیزوفرنی، غالباً ماهیت پارانوئیدی دارند و حول ایده‌هایی مانند دنبال کردن، تهدید یا آسیب دیدن توسط دیگران می‌چرخند. هذیان‌ها اغلب منجر به کناره‌گیری و انزوای اجتماعی می‌شوند که پیامدهای زیان باری در بلندمدت دارد. بنابراین نیاز به درک بهتری از این امر وجود دارد که چگونه هذیان‌ها پدیدار می‌شوند و چرا راه مقابله با آن‌ها سخت است. مدل‌های عصب-بیولوژیکی اسکیزوفرنی بر یافته‌های ساختاری مانند کاهش غلظت سیناپسی، به‌ویژه در قشر پیش‌پیشانی متمرکز شده‌اند.

مطالعات نشان دادند که یکی از مهم‌ترین دلایل به وجود آمدن توهم می‌تواند عدم تعادل و ناهنجاری در انتقال‌دهنده‌های عصبی باشد، که مهم‌ترین آن‌ها مربوط به سیستم دوپامینی و عدم تعادل بین تحریک و مهار در مدارهای عصبی قشر مغز است. این تعادل تا حد زیادی توسط نسبت ورودی‌های سیناپسی گلوتاماترژیک تحریکی و مهاری GABA به نورون‌های هرمی تعیین می‌شود. با این حال، چنین مدل‌هایی توضیح نمی‌دهند که چگونه تغییرات عصبی با پدیدار شناسی روان پریشی مرتبط است. همان‌طور که Frith و Fletcher در مطالعه خود به اختصار بیان می‌کنند، "تعبیرهای نورویولوژیکی رضایت بخش نیستند، زیرا توضیحی برای شکاف بین ذهن و جسم ندارند". چگونه دوپامین می‌تواند باعث ایجاد یک صدا یا باور شود؟» پردازش پیش‌بینی (PP) چارچوب محاسباتی است که برای پر کردن شکاف بین نورویولوژی و پدیدارشناسی در روان‌پریشی تعریف شده است. در PP مغز به عنوان یک ماشین استنتاج مفهومی است که از دانش قبلی برای استنتاج علل داده‌های حسی استفاده می‌کند. به این ترتیب که دانش قبلی ما برای پیش‌بینی‌های احتمالی ("پیش‌ها") با داده‌های حسی ("احتمال") برای محاسبه یک احتمال پسین ("پسین") ترکیب می‌شوند که این اتفاق با "بهترین حدس" در مورد وضعیت فعلی جهان مطابقت دارد. این فرآیند با استفاده از یک مدل درونی جهان در مغز پیاده‌سازی می‌شود که به موجب آن باورهای قبلی حاصل از این مدل با داده‌های حسی دریافتی مقایسه می‌شوند. عدم تطابق بین داده‌های قبلی و حسی، منجر به خطای پیش‌بینی (PE) می‌شود. اطلاعات و احتمالات دقیق تر مربوط به دانش قبل احتمالاً نقش مهمی در این فرآیند دارند. دقت زیاد احتمال و دقت کم داده‌های قبلی منجر به PE با وزن دقیق‌تر می‌شود و بالعکس. علائم روان‌پریشی، از جمله هذیان، را می‌توان با کاهش نسبت داده‌های قبلی به احتمال توضیح داد. به‌عنوان مثال، کاهش دقت پیشین‌ها نسبت به داده‌های حسی، که منجر به وزن‌دهی قوی‌تر داده‌های حسی در استنتاج و بنابراین PE‌های بزرگ‌تر شود (شکل 1).

در حالی که PP ممکن است ارتباط بین تغییرات انتقال‌دهنده عصبی و هذیان را نشان دهد، چیزی که توضیح داده نشده باقی می‌ماند سختی یا باورپذیری بیش از حد توهمات است. باورپذیری توهمات می‌تواند صرفاً نشان‌دهنده گرایش عمومی انسان‌ها به چسبیدن به باورهای قوی، علی‌رغم شواهد متقابل یا به عبارت دیگر محافظه‌کاری مفهومی باشد. در حوزه ادراکی، افزایش مقاومت در برابر برخی، اما نه همه توهمات بصری، اغلب در فنوتیپ‌های مرتبط با هذیان گزارش شده است. یکی از مثال‌های معروف این قضیه، توهم ماسک توخالی است. در این تست هنگامی که افراد داخل یک ماسک صورت را نگاه می‌کنند، افراد سالم معمولاً داخل ماسک را به‌جای مقعر، محدب حدس می‌زنند و بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی بیشتر احتمال دارد که ادراک (واقعی) صورت مقعر را تجربه کنند. تصویربرداری مغز نشان می‌دهد که چنین باورهای قوی در سطوح بالاتر مغزی مانند قشر جلوی مغز، به ویژه IOFC و PFC شکمی (vmPFC) اتفاق می‌افتند. این شواهد به یک بحث طولانی مدت در مورد چگونگی ارتباط عملکرد (نارسایی) قشر پیشانی مغز با علائم روان‌پریشی می‌افزاید. بنابراین، در این زمینه مورفولوژی تغییر یافته ناحیه پیش‌پیشانی مغز که به روان‌پریشی مربوط می‌شود، ممکن است جدا از تغییرات کلی‌تر مغزی که قبلاً بحث شد، وجود داشته باشد. احتمالاً برخی از تغییرات نورویولوژیکی که کل مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهند، مانند افزایش هرس سیناپسی یا اختلال در تعادل تحریک و مهار، در حالی رخ می‌دهند که قشر جلوی مغز یک دوره حیاتی رشد را طی می‌کند و این ساختار را بیشتر از هر زمان دیگری آسیب‌پذیر می‌کند. هر گونه ناهنجاری در بخش پری فرونتال مغز ممکن است مکانیسم‌های استنتاج را تحت تأثیر قرار دهد و موجب روان‌پریشی شود. به عبارت دیگر، از آنجایی که رویدادهای حسی آتی معمولاً مستقل از رویدادهای گذشته نیستند، استفاده از تصمیمات ادراکی گذشته به‌عنوان اولویت برای هر چیزی که بعداً اتفاق می‌افتد، صورت می‌گیرد.



شکل ۱.

منبع:

Petrovic P, Sterzer P. Resolving the Delusion Paradox. Schizophr Bull. 2023 Nov 29;49(6):1425-1436. doi: 10.1093/schbul/sbad084. PMID: 37478890; PMCID: PMC10686356.

گردآوری:

ناهید سراحیان

دانشجو دکترای علوم اعصاب شهید بهشتی

بررسی اثر مصرف متامفتامین بر تغییرات مغزی با استفاده از تصویربرداری عصبی

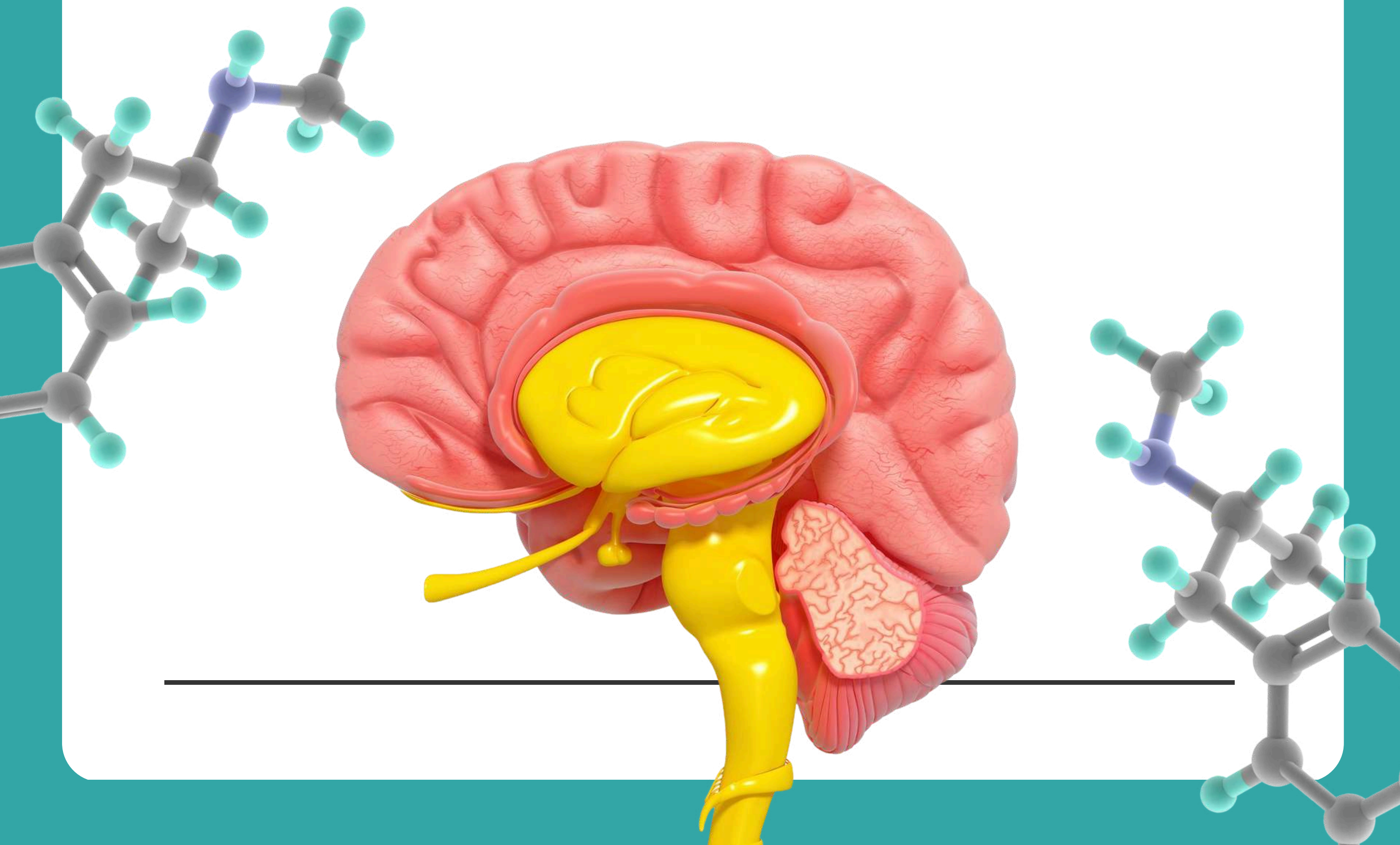
سوء مصرف متامفتامین (MA) اغلب با مجموعه‌ای از مشکلات رفتاری از جمله اختلالات خلقی، ولع مصرف مداوم و روان پریشی همراه است. MA باعث ایجاد احساس کاذب رفاه، بی‌خوابی، از دست دادن اشتها، برآورد بیش از حد ظرفیت‌های ذهنی و فیزیکی می‌شود. نقایص شناختی نیز در بین افرادی که سابقه سوء مصرف متامفتامین دارند، از قبیل نقص در کارکردهای اجرایی (مانند انعطاف‌پذیری ذهنی، خودکنترلی) رایج است. مصرف بیش از حد MA ممکن است با تپش قلب، آئژین صدری، انفارکتوس میوکارد و فیبریلاسیون بطنی همراه باشد. افزایش دمای بدن، سکته مغزی ایسکمیک و هموراژیک و تشنج از دیگر عواقب پیش‌بینی شده در مصرف بیش از حد موارد حاد هستند. مطالعات تصویربرداری عصبی نشان داده است که مصرف کنندگان MA معمولاً چندین نشانه از اختلال در عملکرد قشر مغز را نشان می‌دهند. علاوه بر این، برخی پژوهش‌ها نیز حاکی از آن است که بسیاری از این ناهنجاری‌های مغزی ممکن است زمینه ساز فنوتیپ‌های شناختی و رفتاری خاصی باشند که می‌توانند به پیشروی در مصرف اجباری مواد مخدر کمک کنند و این احتمال را افزایش می‌دهد که ممکن است اهداف درمانی جدیدی را نشان دهند. اثرات مغزی MA به‌عنوان یک نگرانی مهم در دو دهه اخیر در نظر گرفته شده است. با انجام توموگرافی کامپیوتری با گسیل تک فوتون، نشان داده شده است که مصرف زیاد MA ممکن است منجر به تغییرات طولانی مدت در جریان خون موضعی و کلی در یک الگوی هایپوپرفیوژن شود. بررسی دیگری توسط تصویربرداری رزونانس مغناطیسی نشان داد که اختلال عملکرد فرونتال و اوربیتوفرونتال در افراد وابسته به MA منجر به مشکلات جدی در تصمیم‌گیری می‌شود. MA به‌عنوان یک ماده محرک، مسیرهای دوپامینرژیک و سروتونرژیک مغز را تحت تأثیر قرار داده و دچار آسیب می‌نماید. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی ساختاری [4] شواهدی برای ناهنجاری‌های ماده خاکستری و سفید قشر مغز و مخطط مرتبط با سوء مصرف متامفتامین ارائه کرده است.



مصرف‌کنندگان MA عموماً حجم ماده خاکستری مخطط کمتر اما با سطح بیشتر نسبت به افراد به‌هنجار نشان می‌دهند. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که پس از پرهیز کوتاه مدت (3 هفته)، حجم ماده خاکستری در قشر سینگولیت قدامی (ACC)، پری فرونتال پشتی جانبی (DLPFC)، قشر گیجگاهی فوقانی و هیپوکامپ کمتر از افرادی است که هرگز استفاده نمی‌کنند و کمبود دو طرفه در حجم ماده خاکستری اینسولا با پرهیز تا شش ماه مشاهده شده است. در مقابل، افرادی که به طور متوسط 3 تا 4 ماه از MA پرهیز می‌کنند، حجم ماده خاکستری بیشتری را در کورتکس پریتال، هسته دمی، هسته عدسی، هسته اکومینس، پوتامن، و گلوبوس پالیدوس نشان می‌دهند و این افزایش حجم ماده خاکستری در پوتامن با کاهش گیرنده دوپامین نوع D2 و ناقل دوپامین (DAT) همراه است.

در بررسی نقص در ساختار مغز و اختلال در عملکردهای اجرایی مصرف‌کنندگان MA شواهد حاکی از آن است که شکنج فرونتال تحتانی راست (IFG) با کنترل مهارتی مرتبط است و نقص ساختاری ماده خاکستری در این ناحیه در مصرف‌کنندگان MA رخ می‌دهد. همچنین یکپارچگی ماده خاکستری بخش درپوش ناحیه موصوف (pars opercularis) با ظرفیت مهار پاسخ حرکتی در کار سیگنال توقف و با موفقیت در یک کار تنظیم هیجان در بزرگسالان سالم مرتبط است و در مصرف‌کنندگان MA در این کار اختلال نشان می‌دهند. عملکرد آن‌ها با میل به متامفتامین همبستگی منفی دارد که این حالت با حجم ماده خاکستری در pars opercularis ارتباط منفی دارد. به لحاظ تصویربرداری مولکولی، ناهنجاری‌های نوروشیمیایی را در کورتکس مغز و جسم مخطط مصرف‌کنندگان MA شناسایی کرده‌اند. این‌ها شامل نشانگرهای کمبود ظرفیت سیگنال‌دهی مونوآمینرژیک، یکپارچگی ضعیف عصبی، التهاب عصبی و متابولیسم غیرطبیعی گلوکز است. اخیراً از DTI برای بررسی تغییرات ریزساختاری مغز مصرف‌کنندگان MA استفاده شده است.

در مطالعات از طریق DTI مشخص شده است که مصرف‌کنندگان MA ناهمسان‌گری کسری [1] کمتری در ماده سفید کورتکس فرونتال، جسم پینه‌ای و مسیر پرفورانت دارند.





همچنین تغییرات DTI مصرف کنندگان MA معمولاً Fractional Anisotropy (FA) پایین‌تری را در ماده سفید کورتکس فرونتال و افزایش میانگین انتشار [۲] در ساختارهای عقده‌های قاعده‌ای مانند پوتامن و هسته دمی نشان می‌دهد. هنگامی که شناخت مورد بررسی قرار می‌گیرد، FA پایین‌تر در نواحی درون کورتکس فرونتال با عملکرد شناختی بدتر همراه است. در موش‌ها، قرار گرفتن در معرض دوزهای نوروکسیک MA منجر به کاهش عملکرد دوپامین در کورتکس مغز و جسم مخطط می‌شود و کاهش سطح دوپامین و سطح تیروزین هیدروکسیلاز را به دنبال داشته است. مصرف MA همچنین باعث مرگ نورون‌ها در جسم مخطط، کورتکس فرونتال و پریتال، هیپوکامپ و پیاز بویایی در فرآیندی شبیه آپوپتوز عصبی، آستروسیتوز واکنشی و میکروگلیوز می‌شود. مصرف MA باعث افزایش قابل توجه FA در نواحی جلویی ایزوکورتکس از جمله نواحی حرکتی و حسی تنی و همچنین جسم پینه‌ای می‌شود. افزایش FA همچنین در ساختارهای لوب تمپورال داخلی (مانند هیپوکامپ و آمیگدال) و همچنین تالاموس مشاهده شد. برخلاف این یافته‌ها، کاهش FA در فورسپس خلفی جسم پینه‌ای، اینترنال کپسول، سایکولوم، هسته دمی-پوتامن، بخش‌های داخلی تالاموس و ماده خاکستری مغز میانی مطابق با آسیب بافتی ناشی از مصرف MA مشاهده شده است. هنگام بررسی MD، افزایش قابل توجه انتشار در نواحی قشر خلفی مانند بینایی، شنوایی، پریرینال و اکتورینال و نواحی هسته دمی-پوتامن، هیپوکامپ پشتی و شکمی، آمیگدال، هیپوتالاموس، آمیگدال، پایه‌های مغزی، اینترنال کپسول و جسم پینه‌ای را نشان می‌دهند.

کاهش قابل توجه MD با میزان قابل توجهی از افزایش FA در مناطق حرکتی و حسی تنی همپوشانی دارند. به طور کلی، در مطالعات چهار الگوی متمایز تغییر FA و MD در مصرف MA مشاهده شده است:

- ۱) کاهش FA بدون تغییر در MD
- ۲) افزایش MD بدون تغییر در FA
- ۳) افزایش FA با کاهش MD
- ۴) افزایش FA بدون تغییر یا افزایش MD



بنابراین با بهره‌گیری از تکنیک‌های تصویربرداری عصبی، مطالعات بیشتری باید انجام شود تا بتوان به احتمالات امیدبخشی از میزان درمان و یا بازگشت به مصرف در میان مصرف‌کنندگان MA نائل گشت. این موجب می‌گردد که در انتخاب مؤثرترین استراتژی‌های درمانی برای هر بیمار مفید عمل نمود. اما سوالی که پاسخ به آن توسط این مطالعات هنوز دشوار است، در مورد علت است: تا چه حد و چه ناهنجاری‌های مغزی ناشی از اثرات سمی قرار گرفتن در معرض مواد مخدر (به صورت کلی) هستند و تا چه حد ممکن است این موارد مرتبط به قبل از مصرف مواد مخدر و/یا استعداد افراد جهت ابتلا به وابستگی به مواد مخدر باشند.

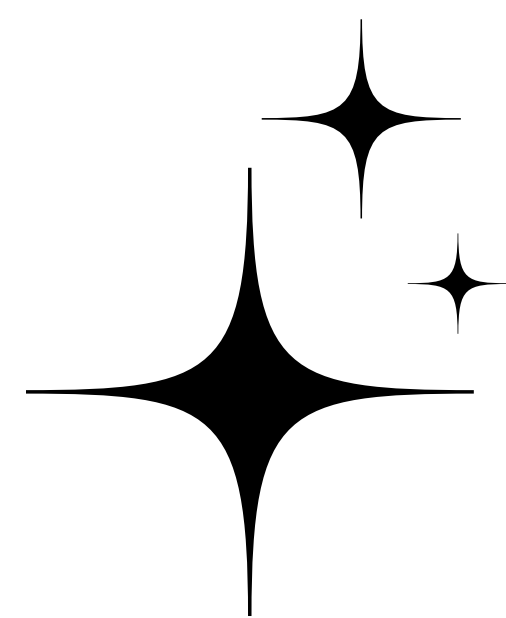
منابع:

- 1- Dabbagh Kakhki VR, Madani Sani F, Dadpour B. Abnormal cerebral blood flow in methamphetamine abusers assessed by brain perfusion single emission computed tomography. Iranian Journal of Nuclear Medicine 2017; 25(1):47-51.
- 2- London ED, Kohno M, Morales AM, Ballard ME. Chronic methamphetamine abuse and corticostriatal deficits revealed by neuroimaging. Brain Research 2015; 1628, 174-185.
- 3- Yasaminshirazi M, Ahmadlou M. Neuroimaging Findings in Methamphetamine Abusers. Journal of Addiction Research & Therapy 2016; 7 (3), 285.

گردآوری:

مسعود کریمی فر

دانشجو دکتری علوم اعصاب شهیدبهشتی



معرفی فیلم؛ «بیدارگری ها»

«بیدارگری‌ها» یا «Awakenings» فیلمی سینمایی در ژانر درام و بیوگرافی به کارگردانی پنی مارشال است که محصول سال ۱۹۹۰ می‌باشد. این فیلم بر اساس واقعیت و برگرفته از کتاب خاطراتی با همین نام، نوشته دکتر الیور ساکس، پزشک و عصب شناس بریتانیایی است. فیلم Awakenings در زمان اکران با استقبال زیادی مواجه شد و نامزد جوایز اسکار بهترین بازیگر نقش اول مرد، بهترین فیلم و بهترین فیلمنامه اقتباسی شد. بازیگران برجسته‌ای از جمله رابین ویلیامز در نقش دکتر مالکوم سیر و رابرت دنیرو در نقش لئونارد لوو در این فیلم ایفای نقش کرده‌اند.

داستان این فیلم در بیمارستانی به نام بین بریج روایت می‌شود که بیماران دچار بیماری‌های مزمن و لاعلاج در آن نگهداری می‌شوند. دکتر مالکوم سیر پزشکی جوان، با انگیزه و کم تجربه است که به قصد کار در آزمایشگاه عصب‌شناسی این بیمارستان در مصاحبه کاری شرکت می‌کند. مدیران بیمارستان دکتر سیر را که سابقه انجام کارهای پژوهشی فراوانی داشته است متقاعد می‌کنند تا در بخش بالینی این بیمارستان مشغول به کار شود. دکتر سیر که تجربه کار بالینی اندکی داشته، در برقراری ارتباط با سایر پزشکان، پرستاران و بیماران با چالش‌های بسیاری مواجه می‌شود. در عین حال که دکتر سیر در تلاش است تا خود را با محیط کاری جدید وفق دهد، گروهی از بیماران با اختلالاتی عجیب توجه او را به خود جلب می‌کنند. این بیماران دچار کاتاتونیای ناشی از آنسفالیت لتارژیک هستند که از همه‌گیری این بیماری در سال‌های ۱۹۱۷ تا ۱۹۲۸ جان سالم به در برده‌اند اما با شرایط اسفناکی درگیر هستند. آن‌ها همانند مجسمه بی حرکت‌اند و با وجود اینکه نشانه‌هایی از حیات را دارند، اما هوشیاری خود را از دست داده‌اند و با چشمانی باز در خوابی عمیق فرو رفته‌اند، به شکلی که انگار از این جهان جدا شده‌اند. دکتر سیر پس از بررسی جزئیات پرونده پزشکی این بیماران به وجود شرایط و سوابق مشابهی میان آن‌ها پی می‌برد. او یافته‌های خود را با سایر پزشکان بیمارستان مطرح می‌کند اما بر خلاف او، آن‌ها تمایلی به بررسی این بیماران نشان نمی‌دهند و این یافته‌ها را تصادفی می‌دانند.





همزمان با تلاش دکتر سیر برای درمان این بیماران، داروی جدیدی به نام L-DOPA جهت درمان بیماران مبتلا به پارکینسون معرفی می‌شود. او تصمیم می‌گیرد تا این دارو را روی این بیماران آزمایش کند اما فقط به او اجازه داده می‌شود تا مطالعات خود را روی یکی از بیماران انجام دهد. او تصمیم می‌گیرد تا دارو را روی لئونارد آزمایش کند و با همکاری یک داروساز دوزهای مختلفی از دارو را به او می‌دهد. لئونارد مرد جوانی است که از کودکی در این بیمارستان بستری بوده و با دریافت دارو به طرز شگفت آوری پس از سه دهه هوشیاری خود را به دست می‌آورد. دکتر سیر تلاش می‌کند تا این دارو را بر روی سایر بیماران مشابه نیز آزمایش کند اما به علت کمبود بودجه با مخالفت رئیس بیمارستان مواجه می‌شود. او برای متقاعد کردن خیرین بیمارستان ویدیوهای ضبط شده از لئونارد قبل و بعد از دریافت دارو را به آنها نشان می‌دهد و موفق می‌شود هزینه این دارو را تامین کند. همگی این بیماران پس از دریافت دارو هوشیاری خود را به دست می‌آورند و پس از چندین سال دوباره به زندگی بر می‌گردند اما این خوشحالی مدت کوتاهی دوام دارد. لئونارد که مدت طولانی‌تری نسبت به سایر بیماران دارو را دریافت کرده بود به تدریج تحت تاثیر عوارض جانبی این دارو قرار می‌گیرد و دچار پرخاشگری و پارانوایا می‌شود. با وخامت حال لئونارد پزشکان تصمیم می‌گیرند تا برای حفظ سلامتی او دارو را قطع کنند. پس از مدتی سایر بیمارانی که این دارو را دریافت کرده بودند نیز به همین سرنوشت دچار می‌شوند.

این فیلم با وجود اینکه پایان غم‌انگیزی دارد اما به زیبایی عمق احساسات و شرایط این بیماران را نشان می‌دهد. تلاش دکتر سیر برای بازگرداندن لئونارد به شرایط عادی، ناراحتی لئونارد بخاطر عمر از دست رفته و حسرت او برای داشتن یک زندگی معمولی مخاطب را با جنبه‌های مختلفی آشنا می‌کند. یکی از اصلی‌ترین سوالاتی که در جریان فیلم برای مخاطب ایجاد می‌شود این است که از سر گرفتن زندگی پس از یک توقف چندین ساله چگونه است؟

اگرچه نقدهای بسیاری بر این فیلم وارد است اما در مجموع از منظر علوم اعصاب اثر برجسته‌ای محسوب می‌شود که ارزش تماشا کردن دارد.

به قلم:

شکیبا سالاروندیان

دانشجو پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز

نقش مولکول HMGB1 در بیماری پارکینسون

بیماری پارکینسون (PD) دومین اختلال نورودژنراتیو شایع است که ۱ تا ۲ درصد از جمعیت بالای ۶۵ سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علت PD هنوز ناشناخته باقی مانده است، اگرچه داده‌های موجود نشان می‌دهد که هم نقص‌های ژنتیکی و هم عوامل محیطی در شروع آن نقش دارند. علائم اصلی پاتولوژیک این بیماری، تشکیل آلفا سینوکلئین درون سلولی (SNCA) است که حاوی توده‌های پروتئینی به نام اجسام لویی، و همچنین انحطاط تدریجی و غیرقابل برگشت نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه (SNpc) در مغز میانی است، و منجر به اختلال پیشرونده مسیر دوپامینرژیک جسم سیاه می‌شود. PD با علائم حرکتی، مانند برادی‌کینزی، سفتی عضلانی، و لرزش در حالت استراحت، و همچنین سایر تظاهرات پاتولوژیک از جمله افسردگی و زوال عقل مشخص می‌شود. علائم PD معمولاً زمانی از نظر بالینی آشکار می‌شوند که ۵۰ تا ۶۰ درصد نورون‌های دوپامینرژیک قبلاً از بین رفته باشند. درمان جایگزین دوپامین با لوودوپا و آگونیست‌های گیرنده دوپامین، طرح درمانی استاندارد فعلی است که تسکین علامتی را ارائه می‌کند، اما قادر به مهار از دست دادن پیشرونده عصبی و ادامه زوال بالینی نیست. علاوه بر این، بخش قابل‌توجهی از بیماران تحت درمان طولانی‌مدت لوودوپا دچار عوارضی می‌شوند، از جمله نوسانات حرکتی و دیسکینزی که می‌تواند بسیار ناتوان‌کننده باشد و ممکن است بار عمده‌ای را برای مراقبین آنها ایجاد کند.

تلاش‌های زیادی برای درک پاتوژنز PD صورت گرفته است. مطالعات کنونی نشان‌دهنده یک تعامل پویا بین چندین فرآیند پاتوفیزیولوژیک در سطح سلولی از جمله استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری، تنظیم‌زدایی اتوفاجی و همچنین تجمع پروتئین و التهاب عصبی است. دو جهش نادرست SNCA (A53T و A30P) گزارش شده است که تجمع SNCA را در شرایط آزمایشگاهی افزایش می‌دهد و به پاتوژنز PD خانوادگی کمک می‌کند. با این حال، مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی که از طریق آن SNCA منجر به تخریب عصبی می‌شود، هنوز مشخص نشده است.



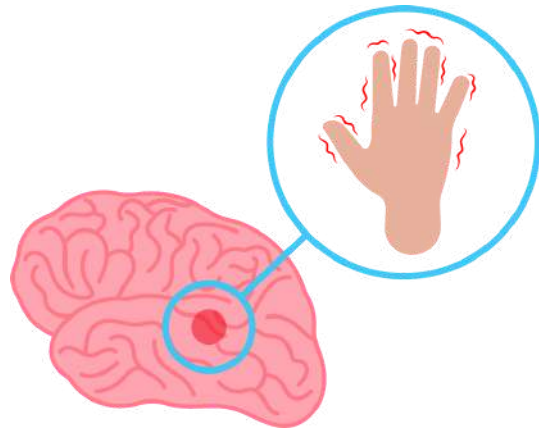


چندین مطالعه نشان داده‌اند که مسیرهای تخریب پروتئین، مانند مسیر لیزوزومی اتوفاژی و سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم ممکن است در پاکسازی SNCA دخیل باشند. متأسفانه، با وجود پیشرفت‌های اخیر، علت و مکانیسم‌های مولکولی تخریب عصبی در PD هنوز کاملاً شناخته نشده است و لازم است که درک عمیق‌تری از مسیرهای سیگنال‌دهی درون سلولی و اهداف مولکولی به دست بیاید.

در جستجوی نشانگرهای زیستی که ممکن است در التهاب عصبی و فرآیندهای تخریب عصبی مرتبط با پاتوژنز PD دخیل باشند، شواهد به دست آمده به نقش مهم HMGB1- high-mobility group box 1 اشاره می‌کنند. HMGB1 یک پروتئین بسیار حفاظت شده است که در هسته و سیتوپلاسم همه انواع سلول بیان می‌شود و معمولاً به عنوان یک مولکول الگوی مولکولی مرتبط با آسیب (DAMP) عمل می‌کند که می‌تواند به طور غیر فعال توسط سلول‌های نکروز آزاد شده و به طور فعال توسط سلول‌های التهابی ترشح شود. DAMP ها توسط pattern recognition receptors -PRRs شناسایی می‌شوند و به عنوان محرک واکنش‌های التهابی شناخته می‌شوند. علاوه بر این، HMGB1 می‌تواند پاسخ‌های پیش التهابی را از طریق تعامل خود با گیرنده‌های چند لیگاندی از جمله گیرنده محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (RAGE) و گیرنده‌های 2 و 4 TLR ایجاد کند. در هسته، HMGB1 به عنوان یک پروتئین غیرهستونی متصل به کروماتین عمل می‌کند، چندین برهم‌کنش فاکتورهای رونویسی را با DNA تنظیم می‌کند و همچنین به پایداری ژنوم و ترمیم DNA کمک می‌کند. مطالعات متعددی نقش تنظیمی HMGB1 را در تکثیر سلولی، تمایز سلولی، نکروز و همچنین در حفظ تعادل بین آپوپتوز و اتوفاژی نشان می‌دهند. در نتیجه عملکرد ناهنجار HMGB1 با بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان، اختلالات التهابی مانند آرتریت و کولیت، عفونت‌ها و آسیب‌های تروماتیک مرتبط است.

با توجه به نقش آن در اختلالات نورودژنراتیو، رسوبات منتشر HMGB1 در بین سلول‌های عصبی در حال مرگ در مدل‌های حیوانی بیماری آلزایمر شناسایی شده است. علاوه بر این، نشان داده شده است که HMGB1 با پروتئین پلی گلوتامین (polyQ)، عامل ایجاد کننده بیماری هانتینگتون، تعامل دارد و در نتیجه باعث کاهش تجمع و سمیت polyQ می‌شود. آنتی‌بادی‌های ضد HMGB1 بالا در سرم بیماران مبتلا به اسکروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) شناسایی شده است.

التهاب عصبی در حال حاضر به عنوان یک شمشیر دولبه در تخریب عصبی شناخته می شود و می تواند اثرات مفید و مضر بر نورون ها اعمال کند. با این حال، اطلاعات کمی در مورد مکانیسم های مولکولی درگیر در این فرآیندهای پاتولوژیک وجود دارد.



منابع:

1. Andersson, U. and Tracey, K. J. (2011) HMGB1 is a therapeutic target for sterile inflammation and infection. *Ann. Rev. Immunol.* 29, 139-162.
2. Andres-Mateos, E., Perier, C., Zhang, L. et al. (2007) DJ-1 gene deletion reveals that DJ-1 is an atypical peroxiredoxin-like peroxidase. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 104, 14807-14812.
3. Balliano, A., Hao, F., Njeri, C., Balakrishnan, L. and Hayes, J. J. (2017) HMGB1 Stimulates Activity of Polymerase beta on Nucleosome Substrates. *Biochemistry* 56, 647-656.
4. Biscetti, F., Flex, A., Alivernini, S., Tolusso, B., Gremese, E. and Ferraccioli, G. (2017) The Role of High-Mobility Group Box-1 and Its Crosstalk with Microbiome in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm.* 2017, 5230374.
5. Bonomo, R., Mostile, G., Raciti, L. et al. (2017) Quantitative estimation of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 42:34-39.

گردآوری:

فاطمه سرایی

دانشجو دکتری علوم اعصاب گرگان

شواهد جدید حاکی از آن است که HMGB1 در تنظیم التهاب عصبی، اتوفازی، رونویسی ژن، آپوپتوز، اختلال عملکرد میتوکندری و استرس اکسیداتیو مرتبط با توسعه PD نقش دارد.

زیست شناسی HMGB1

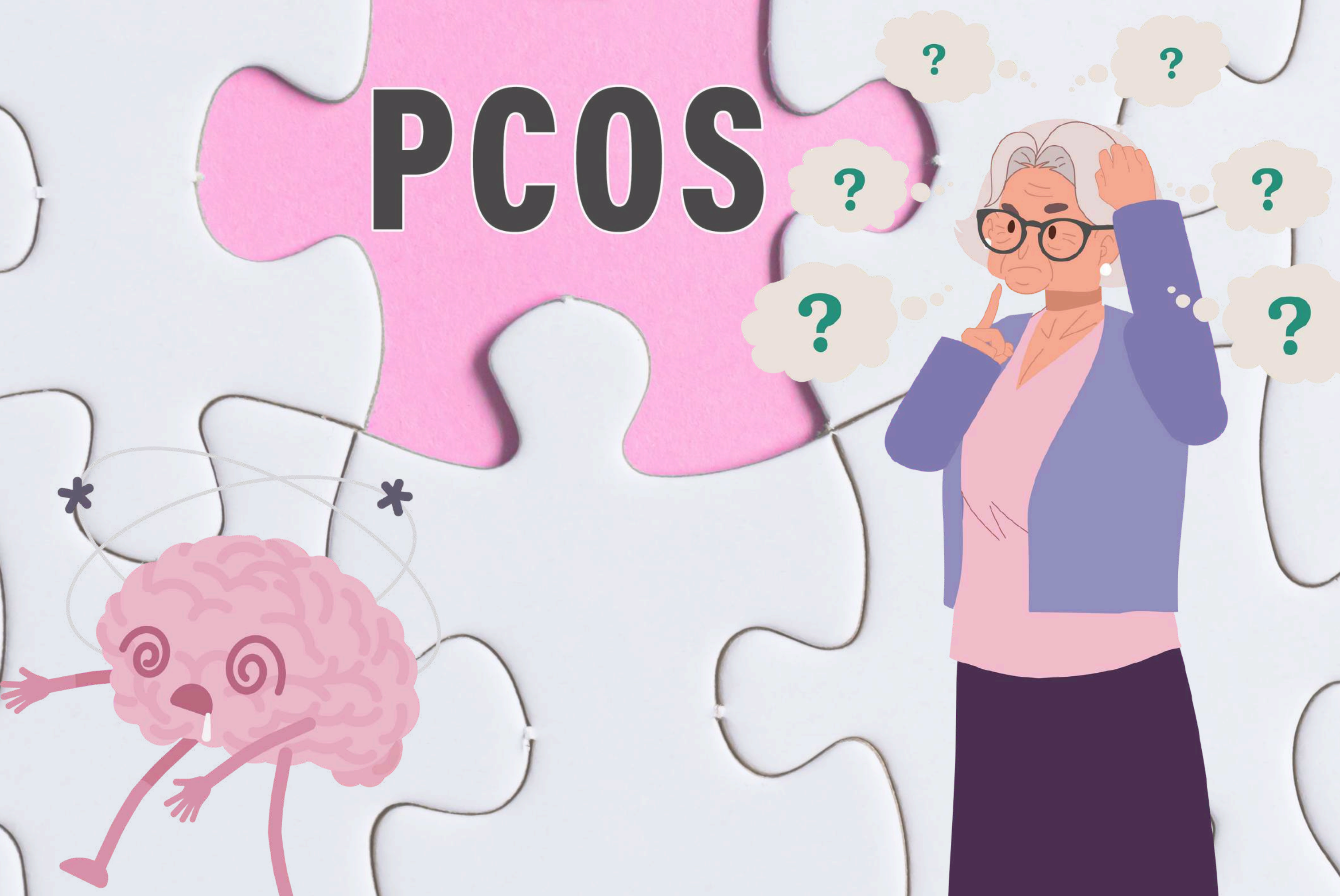
HMGB1 متعلق به خانواده HMG است که با تحرک سریع الکتروفوریتیک مشخص می شود. مکان درون سلولی آن از طریق استیلایسیون و حالت فعال سازی سلولی تنظیم می شود. HMGB1 هسته ای یک پروتئین کروماتین ساختاری است که ثبات ژنوم را از طریق شل کردن فشردگی نوکلئوزومی تعدیل می کند و ساختار کروماتین را در دسترس تر می کند. علاوه بر این، HMGB1 ممکن است ظرفیت اتصال به DNA چندین فاکتور رونویسی، از جمله فاکتور هسته ای-p53، NF- κ B و گیرنده استروژن را افزایش دهد. HMGB1 هسته ای ممکن است به DNA آسیب دیده متصل شود و در فرآیندهای ترمیم DNA شرکت کند. در نهایت، HMGB1 در هسته بر فعالیت تلومراز تأثیر می گذارد. بر اساس محرک های مختلف، HMGB1 هاپیراستیله می تواند از هسته به سیتوزول منتقل شود، در لیزوزوم ها ذخیره شده و خارج سلول آزاد شود. نکرز سلولی منجر به آزادسازی غیر سلولی HMGB1 می شود، در حالی که محرک های التهابی ممکن است باعث آزادسازی فعال HMGB1 از سلول های ایمنی یا آستروسیت ها شوند. سپس HMGB1 خارج سلولی می تواند با گیرنده های مختلف از جمله RAGE و TLR2، TLR4 و تعامل داشته باشد. پس از اتصال به HMGB1، RAGE می تواند رشد، تکثیر و مهاجرت سلولی را از طریق فعال سازی مسیرهای پروتئین کیناز فعال شده میتوژن (MAPK) و NF- κ B تنظیم کند، در حالی که تعامل HMGB1-TLRs عمدتاً پاسخ های التهابی را تعدیل می کند.

در سال های اخیر، التهاب عصبی به عنوان یک عامل مهم در پاتوژنز PD ظاهر شده است. میکروگلیا ممکن است اثرات مفیدی بر محافظت عصبی از طریق حذف مواد زائد و ترشح عوامل نوروتروفیک داشته باشد. از سوی دیگر، ترشح سایتوتوکسین های بالقوه توسط میکروگلیا می تواند باعث آسیب به نورون های دوپامینرژیک شود.

Memory

&

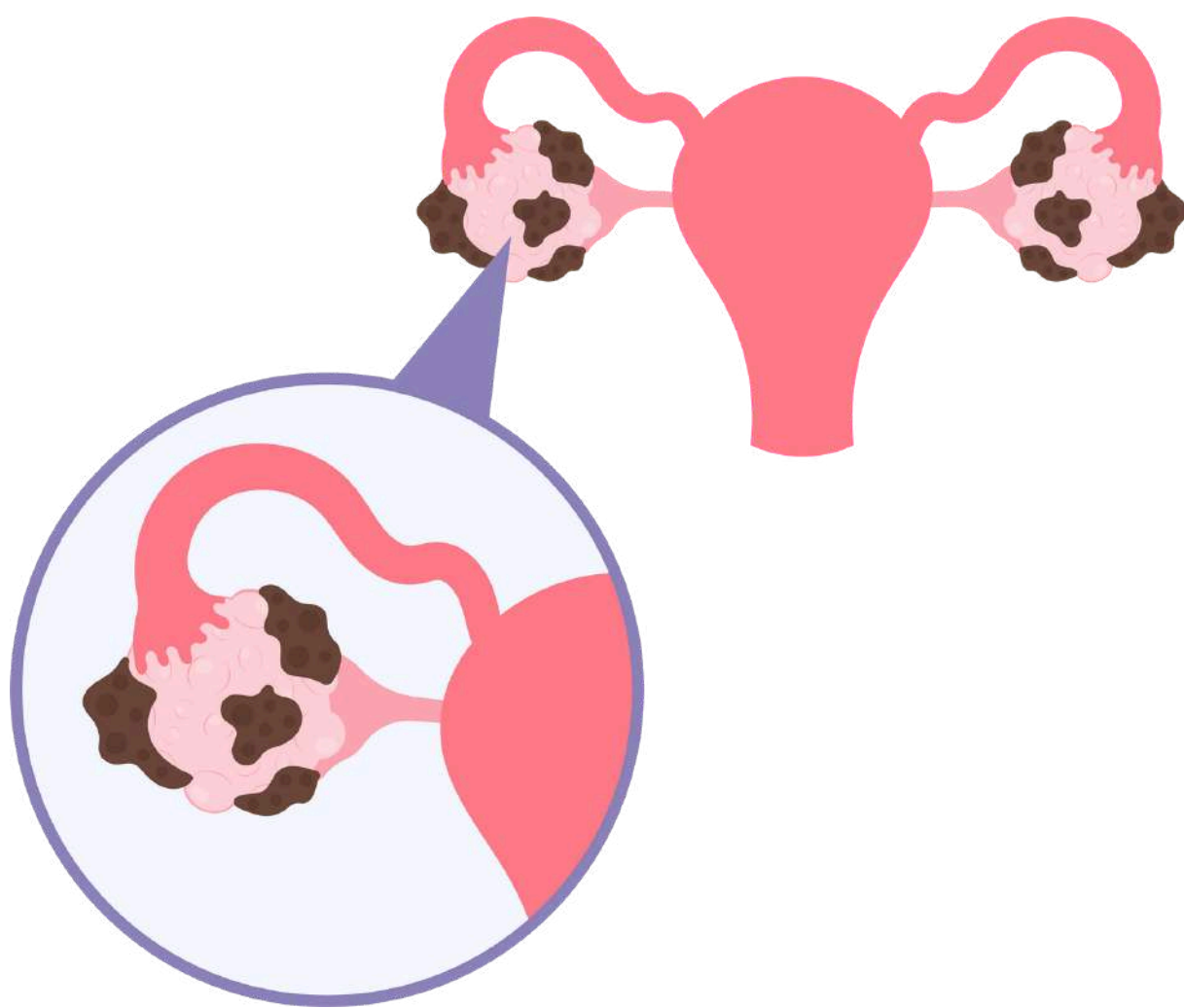
PCOS



آیا سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث ایجاد مشکلات مربوط به حافظه و تفکر می‌شود؟

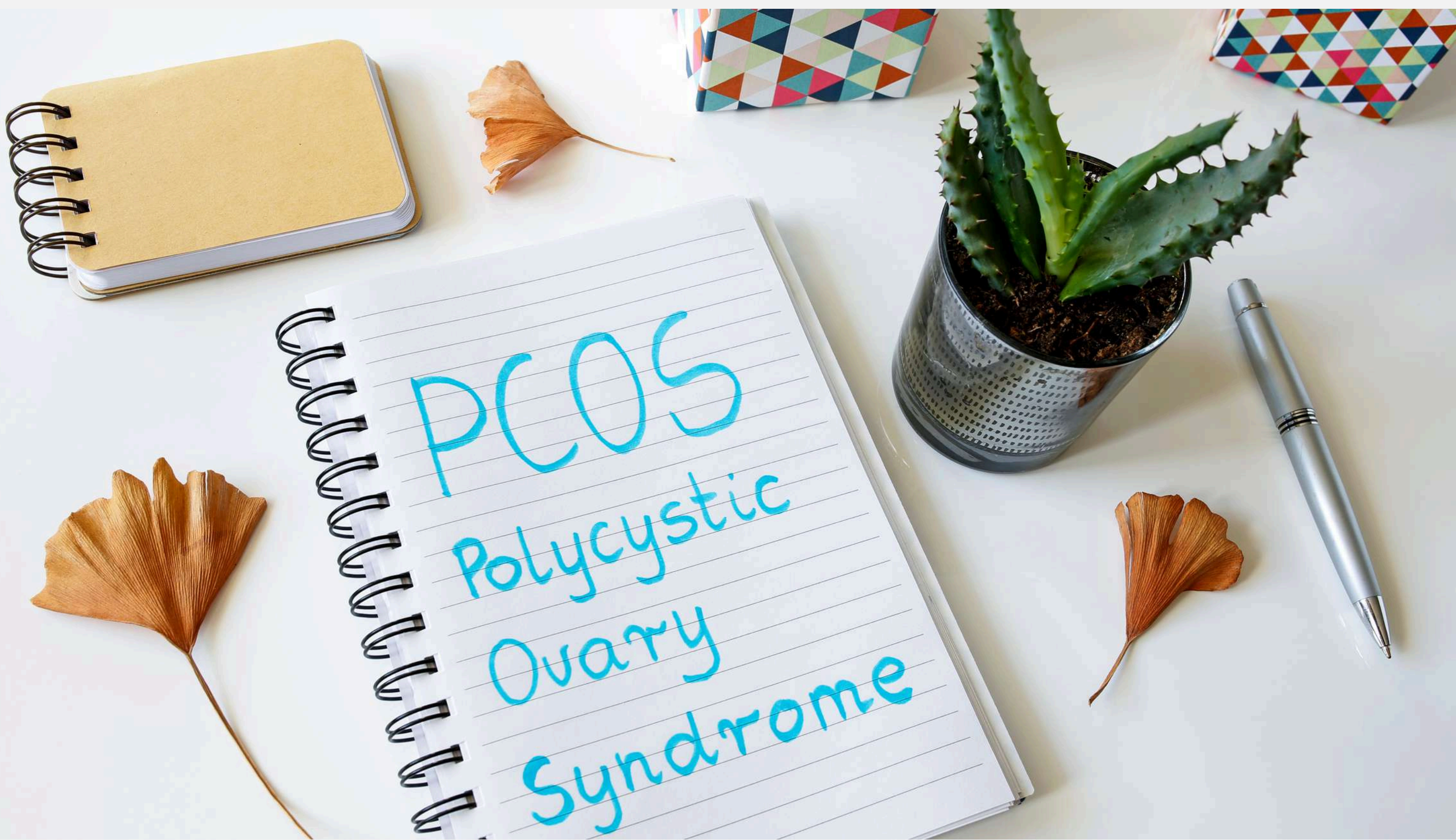
نتایج مطالعه این محققان نشان می‌دهد که افراد مبتلا به این بیماری در میان‌سالی مهارت‌های حافظه و تفکر کمتری دارند و تغییرات ظریف مغزی در آن‌ها ایجاد می‌شود. این امر می‌تواند بر زندگی افراد در سطوح مختلف از جمله کیفیت زندگی، موفقیت شغلی و امنیت مالی تأثیر گذار باشد. این مطالعه شامل ۹۰۷ شرکت کننده زن بود که در شروع مطالعه بین ۱۸ تا ۳۰ سال سن داشتند و روی این افراد به مدت ۳۰ سال مطالعه انجام شد. در آن زمان تست‌هایی را برای اندازه گیری حافظه، توانایی‌های کلامی، سرعت پردازش و توجه انجام دادند. در زمان انجام آزمایش، ۶۶ شرکت کننده سندرم تخمدان پلی کیستیک داشتند. در آزمایشی که توجه را اندازه گیری می‌کرد، شرکت کنندگان به لیستی از کلمات در رنگ‌های مختلف نگاه کردند و از آن‌ها خواسته شد که به جای خواندن کلمه، رنگ جوهر را بیان کنند. به عنوان مثال، کلمه "آبی" می‌تواند به رنگ قرمز نمایش داده شود، بنابراین پاسخ صحیح قرمز خواهد بود.

بر اساس تحقیقات جدیدی که در شماره آنلاین Neurology، مجله پزشکی آکادمی نورولوژی آمریکا در ۳۱ ژانویه ۲۰۲۴ منتشر شده است، افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) ممکن است در میان‌سالی مشکلات حافظه و تفکر بیشتری را نسبت به افراد نرمال داشته باشند. سندرم تخمدان پلی کیستیک اختلالی هورمونی است که با قاعدگی نامنظم و افزایش سطح هورمونی به نام آندروژن تعریف می‌شود. از علائم دیگر آن می‌توان به رشد موهای زائد، آکنه، ناباروری و سلامت متابولیک ضعیف اشاره کرد. PCOS اغلب طیف وسیعی از تغییرات متابولیکی مانند مقاومت به انسولین (IR)، چربی خون، چاقی، التهاب، افزایش استرس اکسیداتیو و تغییرات هورمونی را نشان می‌دهد. علت دقیق آن مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی و محیطی در آن دخیل باشند. مطالعات اخیر نشان داده است که هایپراندرژنیسم (HA) و IR علل اصلی و ویژگی‌های اولیه PCOS هستند. علاوه بر این، این عوامل می‌توانند بر شروع و پیشرفت PCOS تأثیر گذار باشند. انسولین همچنین بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی (CNS) با ایفای نقش در تنظیم هموستاز انرژی، اثر بر متابولیسم محیطی گلوکز، یادگیری، حافظه، شناخت و بقای نورون‌های مغز در بزرگسالان تأثیر می‌گذارد. بنابراین، هر گونه اختلال در متابولیسم انسولین در CNS ممکن است اثرات نامطلوبی بر عملکرد مغز و فعالیت شناختی داشته باشد. هدر جی. هادلستون، نویسنده این مطالعه، از دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو، می‌گوید: PCOS یک اختلال تولید مثلی شایع است که حدوداً ۱۰ درصد از زنان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. ارتباط این بیماری با بیماری‌های متابولیک مانند چاقی و دیابت که می‌تواند منجر به مشکلات قلبی شود، مشخص شده است، در حالیکه ارتباط آن با اختلالات مربوط به مغز و حافظه کمتر شناخته شده است و دقیقاً مشخص نیست سندرم تخمدان پلی کیستیک چگونه بر سلامت مغز تأثیر می‌گذارد.



محققان در این آزمایش دریافتند، میانگین نمره‌ای که افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک داشتند، تقریباً ۱۱ درصد کمتر از افراد سالم بود. پس از تطابق سن، نژاد و تحصیلات در این افراد، محققان دریافتند که افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در سه آزمایش از پنج آزمونی که انجام شد، به‌ویژه در زمینه‌های حافظه، توجه و توانایی‌های کلامی، در مقایسه با افراد فاقد این بیماری، نمرات پایین‌تری به دست آوردند. در سال‌های ۲۵ و ۳۰ مطالعه، از گروهی از شرکت‌کننده‌ها (۲۹۱) اسکن مغزی گرفتند که از این تعداد، ۲۵ نفر مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بودند. محققان دریافتند که افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک دارای یکپارچگی ماده سفید کمتری هستند که ممکن است نشان دهنده شواهد اولیه از پیری مغز در آن‌ها باشد.

به طور کلی آلزایمر در زنان شایع‌تر از مردان است و کاهش استروژن با افزایش خطر ابتلا به AD مرتبط است. هورمون‌ها، به ویژه هورمون‌های غدد جنسی، به طور گسترده‌ای بر عملکرد و ثبات سیستم عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارند. نورواستروئیدها و استروئیدهای جنسی به عنوان یکی از دلایل کاهش آسیب شناسی AD پیشنهاد شده‌اند. همچنین، عملکرد شناختی ممکن است به سطح استروئیدهای جنسی و گنادوتروپین‌ها، از جمله اختلال عملکرد مبتنی بر هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادال (HPG) بستگی داشته باشد. مطالعات نشان دادند که کاهش مرتبط با سن در سطح تستوسترون مغز در مردان و 17β -استرادیول (E_2) در زنان در طول یائسگی با خطر بیشتر ابتلا به AD مرتبط است. از آنجایی که بیماران آلزایمر دارای عوامل خطر مشابه با PCOS هستند، مانند مقاومت به انسولین، کمبود ویتامین D، تغییرات هورمونی جنسی، التهاب و اختلالات خواب، ممکن است این فرضیه وجود داشته باشد که PCOS می‌تواند خطر ابتلا به بیماری آلزایمر را افزایش دهد. چاقی و IR، که در بیماران PCOS نیز دیده می‌شود، ممکن است خطر زوال شناختی و بیماری‌های عصبی را افزایش دهد. از سوی دیگر، با توجه به افزایش سطح آندروژن در بیماران PCOS، انتظار داریم فعالیت شناختی در این بیماران افزایش یابد.



این مطالعه ثابت نمی‌کند که سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث زوال شناختی می‌شود و صرفاً می‌تواند هشدار در این زمینه باشد. ضمن اینکه چون تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک توسط پزشک انجام نشده است و بر اساس سطح آندروژن و علائم گزارش شده در افراد صورت گرفته است، ممکن است خطا داشته باشد.

منابع:

- 1- Sarahian N, Sarvazad H, Sajadi E, Rahnejat N, Eskandari Roozbahani N. Investigation of common risk factors between polycystic ovary syndrome and Alzheimer's disease: a narrative review. *Reprod Health*. 2021 Jul 26;18(1):156. doi: 10.1186/s12978-021-01203-x. PMID: 34311759; PMCID: PMC8314638.
- 2- Heather G. Huddleston, Eleni G. Jaswa, Kaitlin B. Casaletto, John Neuhaus, Catherine Kim, Melissa Wellons, Lenore J. Launer, Kristine Yaffe. Associations of Polycystic Ovary Syndrome With Indicators of Brain Health at Midlife in the CARDIA Cohort. *Neurology*, 2024; 102 (4) DOI: [10.1212/WNL.00000000000208104](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000208104)

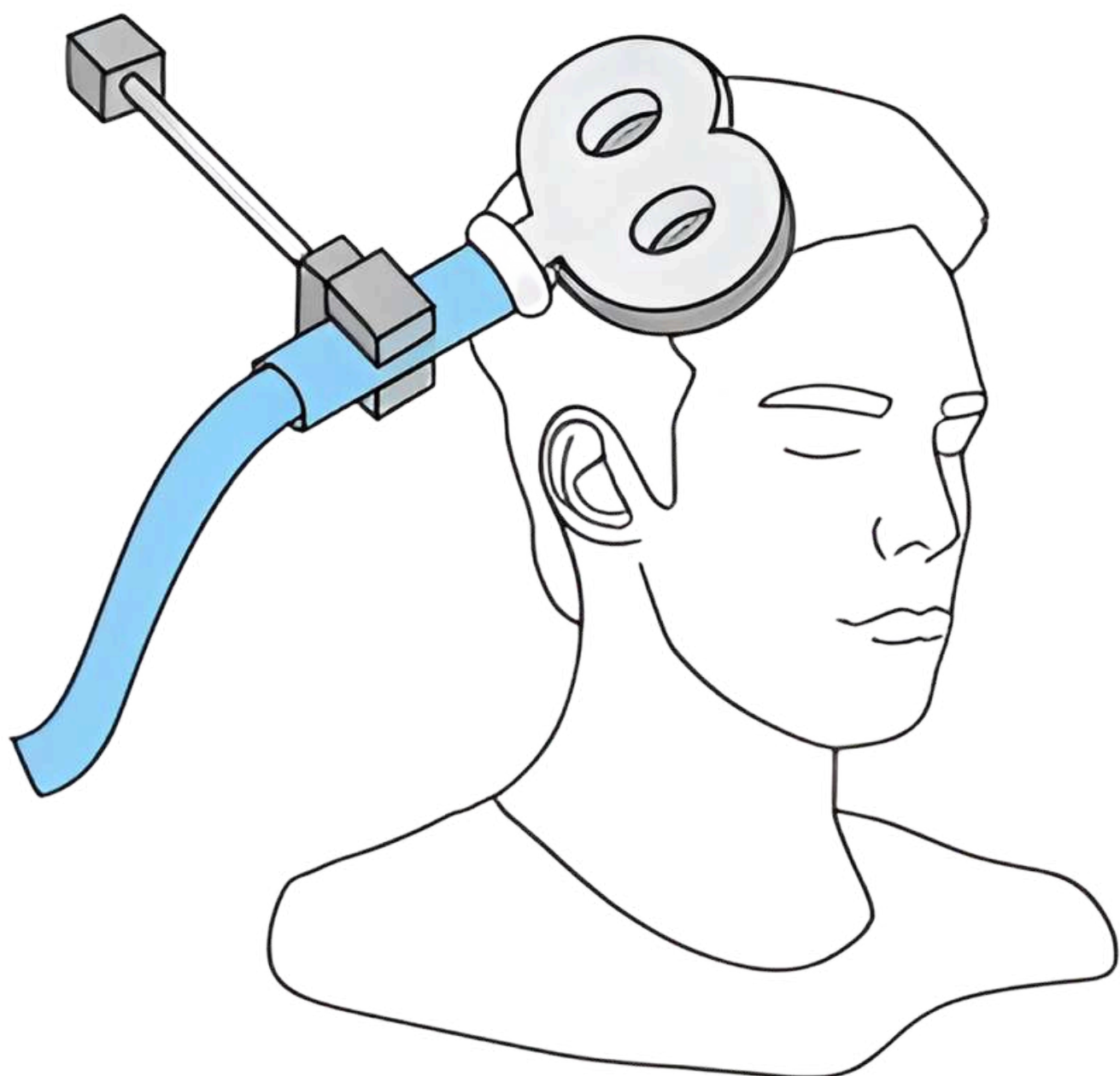
با این حال، قرص‌های ضد بارداری خوراکی (OCs) داروهایی هستند که برای زنان مبتلا به PCOS به عنوان اولین درمان برای کاهش بیان بیش از حد آندروژن و تنظیم چرخه‌های قاعدگی تجویز می‌شوند. بنابراین از آنجایی که OCPها آندروژن‌ها را کاهش می‌دهند، می‌توانند اثرات نامطلوبی بر حافظه و شناخت داشته باشند. همچنین، داروهایی مانند متفورمین که IR را معکوس می‌کند، با افزایش سطح گلوبولین متصل به هورمون جنسی (SHBG) در زنان مبتلا به PCOS همراه هستند. از آنجایی که سطح SHBG در بیماران مبتلا به AD افزایش می‌یابد، استفاده از این داروها نیز ممکن است موجب افزایش سطح SHBG شود و در نتیجه علائم AD را نیز تشدید کند. نتایج متناقضی در مورد اثرات متفورمین بر عملکرد و آسیب شناسی سیستم عصبی مرکزی گزارش شده است. برخی از مطالعات افزایش نوروزن، بهبود یادگیری فضایی و کاهش اختلالات شناختی را نشان داده‌اند، اما برخی دیگر پیامدهای منفی مانند افزایش خطر ابتلا به AD را نشان داده‌اند. مطالعات نشان دادند که اختلال عملکرد شناختی در مدل موش AD، حیات نوروها را مختل می‌کند. همچنین شواهدی وجود دارد که متفورمین فعالیت استیل کولین استراز (AChE) که مسئول تجزیه استیل کولین (ACh)، که یک انتقال‌دهنده عصبی درگیر در یادگیری و حافظه است را کاهش می‌دهد. بنابراین، تأثیر متفورمین بر بیماری آلزایمر چند وجهی است. در نهایت تحقیقات بیشتری برای تایید این یافته‌ها و تعیین اینکه چگونه این تغییر در مغز رخ می‌دهد، مورد نیاز است. کنترل سطوح SHBG ممکن است استروژن‌ها و آندروژن‌های درون‌زا را فعال نگه دارد و شناخت را بهبود بخشد. برخی پیشگیری‌ها و درمان‌های اولیه مانند تغییر در سبک زندگی، ورزش و بهبود سلامت روان نیز ممکن است به کاهش سرعت پیری مغز در این جمعیت کمک کند.

گردآوری:

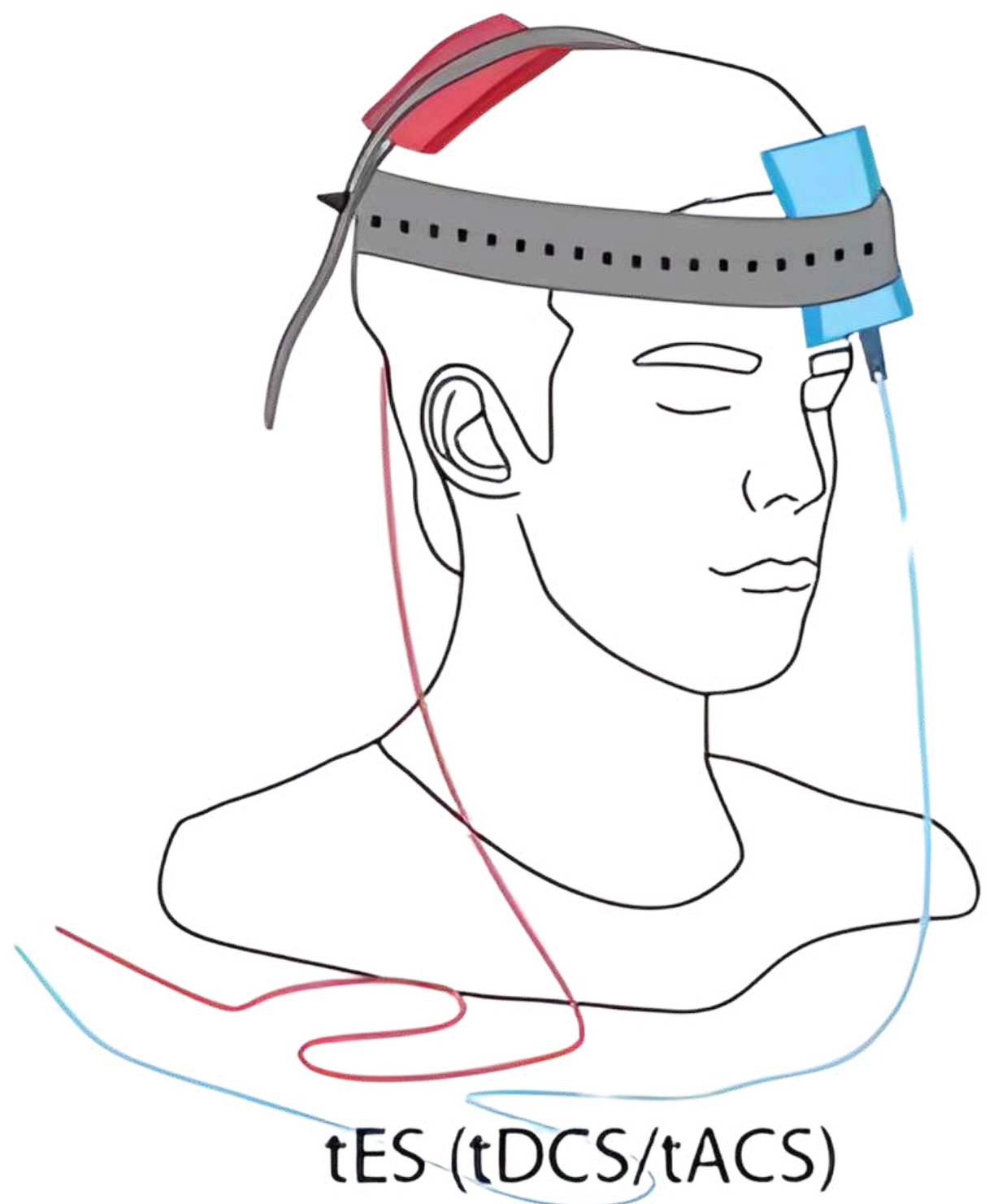
ناهد سراحیان

دانشجو دکتری علوم اعصاب شهید بهشتی

معرفی روش‌های مداخله عصبی غیر تهاجمی تحریک الکتریکی مغز (tDCS)



Conventional TMS



tES (tDCS/tACS)

tDCS یک روش درمانی غیرتهاجمی شامل تحریک الکتریکی بدون درد نواحی مغزی از روی سطح جمجمه است. در این روش با قرارگرفتن الکترودهایی روی پوست جمجمه، جریان مستقیمی با شدت بسیار پایین (بین ۱ تا ۲ میلی‌آمپر) به نواحی خاصی از مغز اعمال شده و فعالیت عصبی آن را تنظیم می‌نماید.

نوع تحریک مغز در این روش به صورت غیرتهاجمی، غیر کانونی، بدون تشنج و همراه با انتقال جریان‌های کم برق است. بیمار هوشیار است و تحریک او را زیاد آزار نمی‌دهد. در این روش هدف تعدیل فعالیت عصبی خودبه‌خودی نورون‌ها است و پتانسیل‌های عمل تحریک نمی‌شوند.

این نوع تحریک با انواع دستگاه‌های مختلف دو یا چندکاناله رومیزی و پرتابل انجام می‌شود و به کارشناسان اجازه می‌دهد تا پروتکل‌های مختلف را با دقت بالا به اجرا بگذارند.

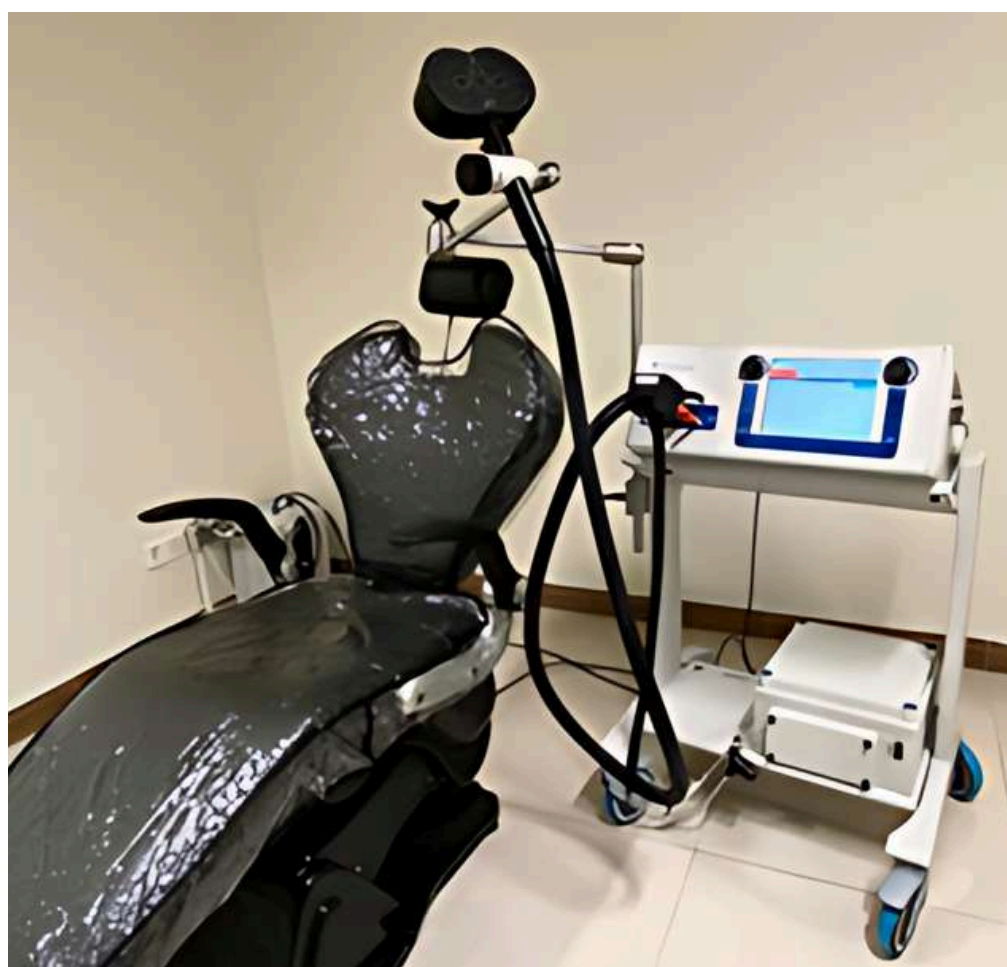
بعضی از دستگاه‌ها، قابلیت انجام هر یک از این سه روش تحریک الکتریکی tDCS/tACS/tRNS در کنار قابلیت ثبت امواج مغزی EEG قبل، در حین و بعد از تحریک را دارد و با استفاده از کلاهی سبک و بی‌سیم (Wireless) به پژوهشگران این امکان را می‌دهد تا به بررسی رابطه میان امواج مغزی و روش‌های تحریک الکتریکی بپردازند. قابلیت تحریک ساختگی Sham و همچنین Double Blind از مزایای دستگاه‌ها برای کارهای تحقیقاتی است.

در صورتی که سیستم با نرم‌افزار Neurosurfer سازگار باشد، امکان انجام نوروفیدبک نیز به دستگاه اضافه می‌شود.



• این روش درمانی بسته به نوع بیماری یا اختلال می‌تواند تأثیرات اختصاصی مهاری یا تحریکی بر آن قسمت از مغز بگذارد.

موارد کاربرد rTMS : افسردگی، اختلال وسواسی - جبری، اختلالات اضطرابی، اختلال دوقطبی، اسکیزوفرنی مقاوم به درمان دارویی، آسیب‌های مغزی مانند: سکته مغزی، پارکینسون، سردردهای میگرنی، صرع



تحریک مغناطیسی مکرر مغز یا به‌طور دقیق‌تر تحریک مغناطیسی مکرر مغز از راه جمجمه (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation) یک روش تحریک مغناطیسی عصبی ایمن و غیرتهاجمی است که بر روی نواحی کوچک و محدودی از مغز اعمال می‌شود. درواقع TMS بسته به پروتکل اجرایی، منجر به کاهش یا افزایش فعالیت ناحیه‌ای از مغز می‌شود و قادر به بررسی مدارهای داخل قشری و تعدیل فعالیت قشر مغز در انسان است.

این نوع تحریک با ایجاد یک میدان مغناطیسی کوتاه و با شدت بالا با عبور جریان الکتریکی کوتاه از یک سیم پیچ مغناطیسی تولید می‌شود. از آنجایی که rTMS می‌تواند منجر به عوارض طولانی‌مدت در مغز شود، تصور می‌شود که بتواند انعطاف‌پذیری را القا کند.

از این تکنیک می‌توان برای ترسیم عملکرد مغز و کشف تحریک‌پذیری مناطق مختلف استفاده کرد. یکی از کاربردهای TMS، ارزیابی اتصالات مابین قشر حرکتی اولیه مغز و ماهیچه‌هاست تا میزان آسیب را در بیماری‌هایی نظیر سکته مغزی، ام‌اس، اسکروز جانبی آمیوتروفیک، اختلالات حرکتی، بیماری نورون حرکتی و همچنین اختلالاتی که عصب چهره‌ای و سایر اعصاب مغزی و طناب نخاعی را درگیر می‌کنند، بررسی و اندازه‌گیری کنند.

در تحریک مغناطیسی مغز، فعالیت الکتریکی مغز تحت تأثیر میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد.

• میدان مغناطیسی از طریق جریان پالس‌هایی از سطح جمجمه عبور می‌کند.

• طی این روش میدان مغناطیسی می‌تواند نواحی خاصی از قشر مغز را تحریک کند.

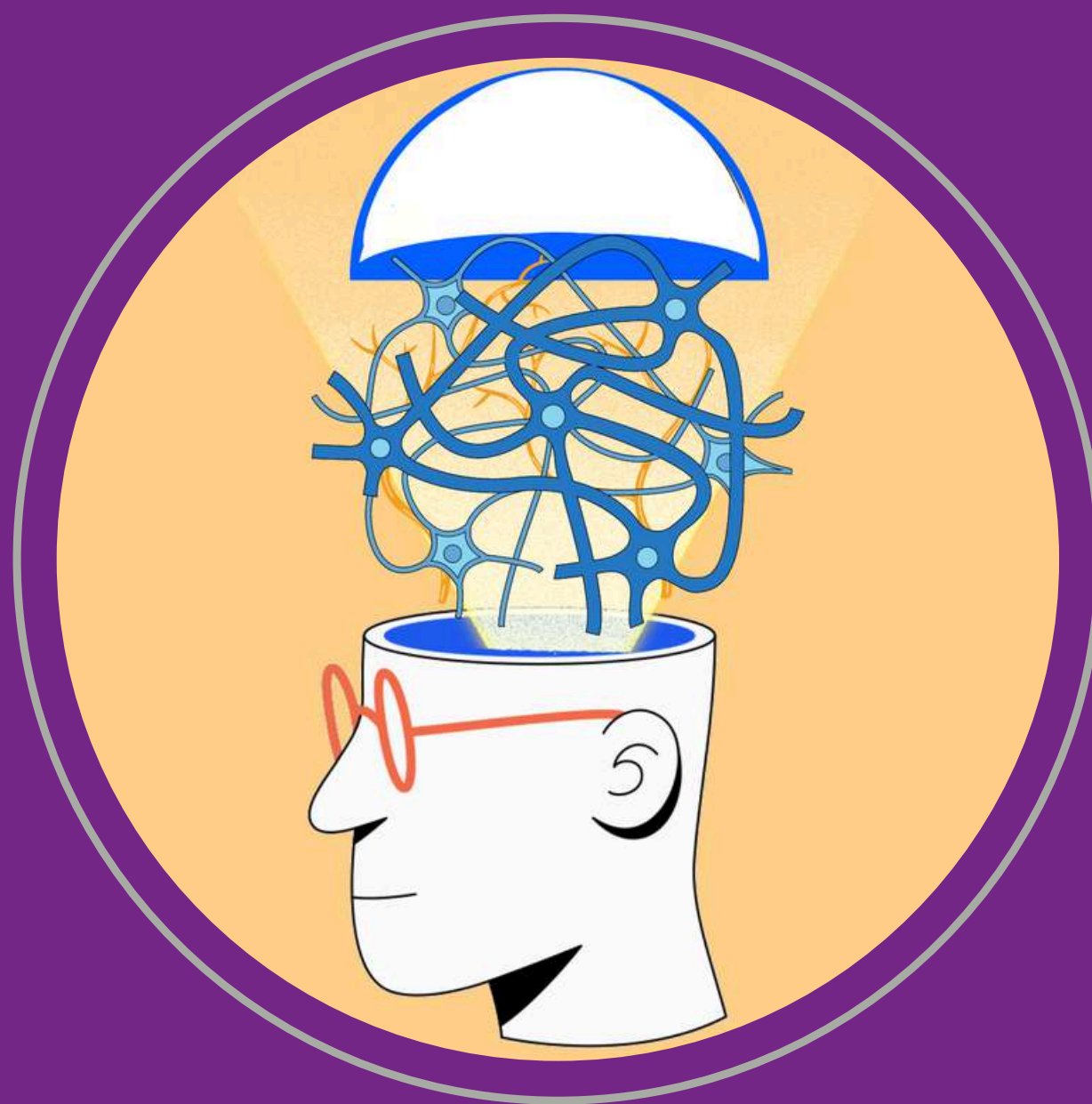
• این روش می‌تواند برای هر بیمار به طور اختصاصی و در منطقه خاصی از مغز انجام بگیرد.

گردآوری:

مژگان همدی

دانشجو دکتری علوم اعصاب شهیدبهشتی

علوم اعصاب، حال و آینده



امید است نگارش این نشریه و تلاش بی وقفه اعضای هیأت تحریریه و همکاران علمی برای تهیه این شماره، گامی مفید در راستای افزایش اطلاعات شما در حوزه ی علوم اعصاب باشد .
لازم به ذکر است که در نگارش و گردآوری این مجموعه بسته به صلاحدید نویسندگان دخل و تصرف در اصل مطالب گردآوری یا ترجمه شده انجام شده است.
لطفا برای در میان گذاشتن انتقادات و پیشنهادات خوداز طریق مسیر های ارتباطی زیر با ما در ارتباط باشید.

ارتباط با ما: 

Neurosciencenowandfuture@gmail.com
Sarahiannahid@yahoo.com
Ghazalhatami83@gmail.com

ایمیل نشریه
ارتباط با سردبیر
ارتباط با گرافیکست

نشانی:

تهران - اوین - میدان شهید شهریار - بلوار دانشجو - دانشگاه شهید بهشتی - ساختمان شماره ۲،
دانشکده بهداشت - مرکز تحقیقات علوم اعصاب

