

علوم اعصاب، حال و آینده

فصلنامه شماره ۹

سال دوم - زمستان ۱۴۰۳

برخی از عناوین این شماره:

مصاحبه با آقای دکتر هادی دیگاله جراح مغز و اعصاب و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

اتופاژی:
مکانیسم خودترمیمی سلول در برابر پیری و بیماری

مغز محصور شده در بند فرگشت:
آیا می‌توان از سد ۱۰ بیت در ثانیه عبور کرد؟

رازهای پیچیده تعامل گلیوبلاستوما با سیستم عصبی:
از شبکه‌های نورونی تا استراتژی‌های نوین درمانی

محور روده-مغز در آلزایمر:
تأملی بر نقش میکروبیوتای روده در بیماری آلزایمر

زیباشناسی عصبی چیست؟
چگونه مغز زیبایی را پردازش می‌کند؟

صمیمیت‌های زهرآگین:
چگونه روابط آسیب‌زا بیان ژن‌ها و عملکرد مغز را مختل می‌کنند

وقتی هوش مصنوعی آنچه را می‌بینیم
می‌خواند:
بازسازی تصاویر واقعی از فعالیت مغز

معرفی کتاب
«کامپیوتر و مغز از جان فون نویمان»



شناسه نشریه

صاحب امتیاز: پژوهشکده علوم اعصاب و شناخت
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 پژوهشکده علوم اعصاب و شناخت 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)
- خانم دکتر مریم بزرگر (عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

دکتر آبتین فولادی

پزشک و محقق
دانشگاه علوم پزشکی
شهید بهشتی
ویراستار ادبی



ندا امیدیان

دانشجو دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
جانشین سردبیر



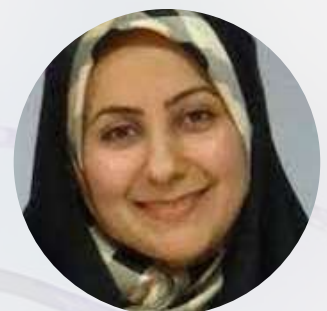
سارا حسین پور

دانشجو دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
سردبیر



دکتر ساره اسدی

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



فروغ کثیری

دانشجو دکتری علوم شناختی
دانشگاه شهید چمران اهواز
ویراستار ادبی



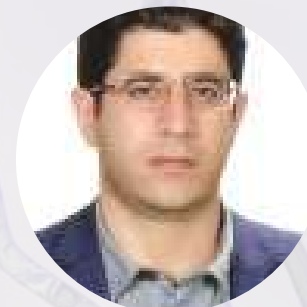
دکتر پگاه جوادپور

فیزیولوژیست
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
ویراستار علمی



دکتر حمید غلامی پور بدیع

دانشیار انستیتو پاستور ایران
ویراستار علمی



دکتر مریم السادات موسوی

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



اردشیر نبی زاده

دانشجو دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
مدیر اجرایی



غزل حاتمی

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



تقدیر و تشکر

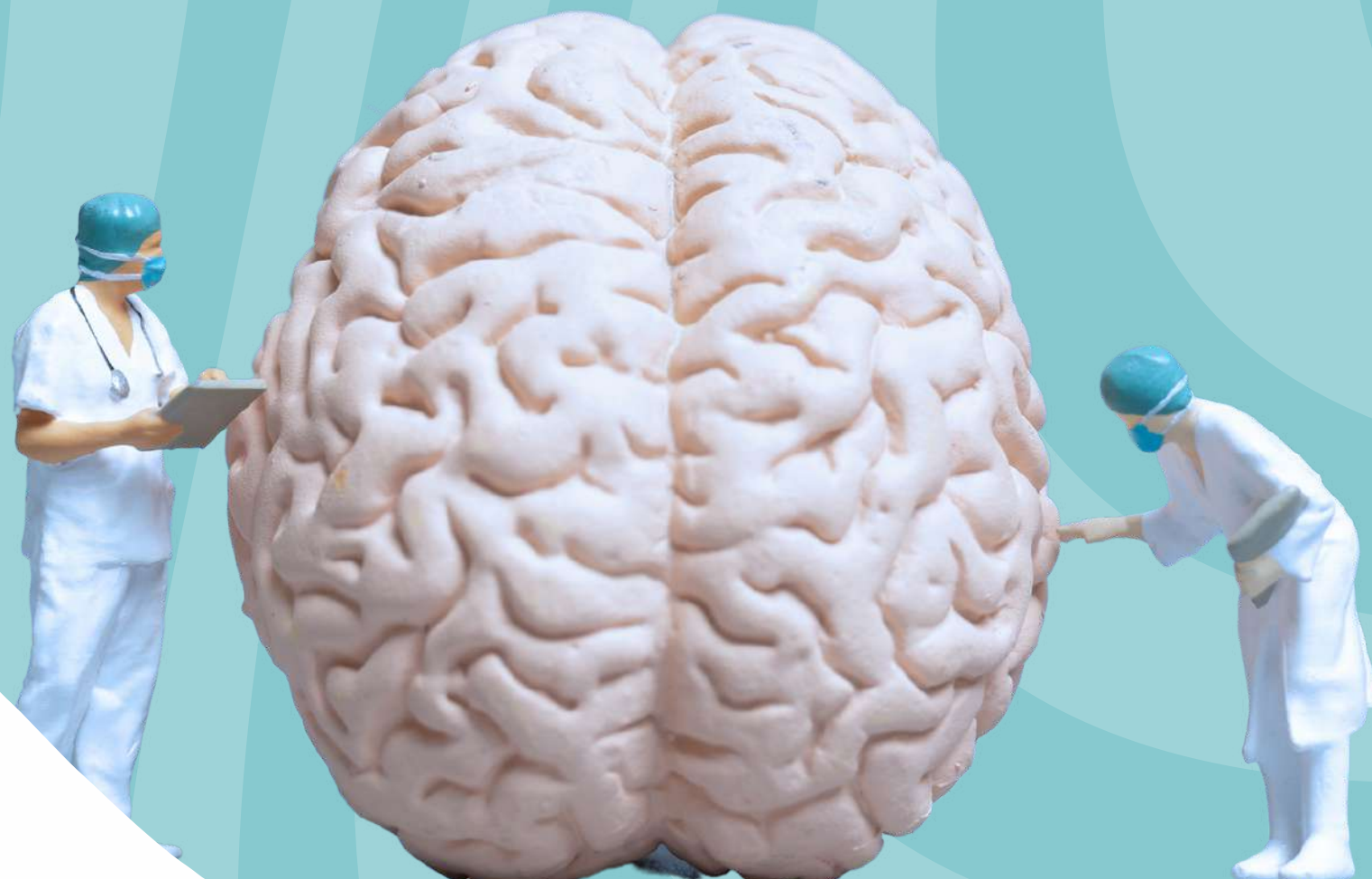
بدین وسیله از اساتید و دانشجویانی که در گردآوری و تدوین مطالب این شماره از نشریه علوم اعصاب، حال و آینده نقش داشته‌اند، قدردانی می‌نماییم.

- دکتر فریبا خداقلی
- دکتر ساره اسدی
- دکتر پگاه جواد پور
- دکتر حمید غلامی پور بدیع
- دکتر هادی دیگاله
- دکتر مریم بذرگر
- ناهید سراحیان
- ندا امیدیان
- اردشیر نبی‌زاده
- امیررضا آقابابایی
- مریم رسولی
- شایان علی‌اکبری
- صنم مقیمی
- رخشانه پاکدامن
- محمد کارگر
- مصطفی قنبرآبادی
- شکیبا سالاروندیان
- غزل حاتمی
- فروغ کثیری
- شبنم فیضی
- مژگان همدی
- مهسا فرید حبیبی

ندا امیدیان



مغز انسان این ساختار پیچیده و شگفت‌انگیز فراتر از یک اندام زیستی‌ست؛ سامانه‌ای زنده، پویا و چندلایه که بستر شکل‌گیری تفکر، ادراک، احساس، یادگیری و هویت انسانی را فراهم می‌آورد. در حقیقت، هر نuron و هر سیناپس قطعه‌ای‌ست از معماری باشکوهی که زیربنای عملکردهای عصبی و شناختی انسان را شکل می‌دهد. بنابراین می‌توان گفت درک مغز صرفاً یک هدف پژوهشی نوروبیولوژیک نیست، بلکه تلاشی‌ست برای شناخت ژرف‌تر از انسان و راهی به‌سوی پاسخ‌گویی به پرسش‌های بنیادین درباره‌ی ذهن بشر. فصلنامه‌ای که پیش‌رو دارید، دعوتی‌ست به تأملی دوباره بر این ساختار بی‌بدیل و تلاشی برای نزدیک‌تر شدن به فهم یکی از شگفت‌انگیزترین پدیده‌های هستی. امید است این مجموعه، گامی مؤثر در مسیر گسترش گفتمان علمی در حوزه‌ی علوم اعصاب و الهام‌بخش نسل تازه‌ای از پرسش‌گران باشد.



فهرست مطالب

۵

مصاحبه با آقای دکتر هادی دیگاله جراح مغز و اعصاب و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۹

رازهای پیچیده تعامل گلیوبلاستوما با سیستم عصبی: از شبکه‌های نورونی تا استراتژی‌های نوین درمانی

۱۴

در آغوش گرفتن: مکانیسم‌های نوروفیزیولوژیک، تنظیم استرس و پیامدهای ایمنی

۱۹

اختلال شخصیت ضداجتماعی از دیدگاه علوم اعصاب

۲۵

صمیمیت‌های زهرآگین: چگونه روابط آسیب‌زا بیان ژن‌ها و عملکرد مغز را مختل می‌کنند

۲۹

برای شیرینی همیشه میل دارم!

۳۳

نقش انگل توکسوپلاسموزیس بر عملکرد های شناختی

۳۷

اگندروپلازی: زیست‌شناسی مولکولی FGFR3، تظاهرات بالینی و چشم‌اندازهای درمان

۴۰

اتופاژی: مکانیسم خودترمیمی سلول در برابر پیری و بیماری

۴۴

تبدیل سلول‌های پوست به نورون‌های حرکتی: گامی نوین در درمان آسیب‌های نخاعی و بیماری‌های حرکتی

۴۶

پزودوریدین! تنظیم‌کننده‌ای کلیدی در وراثت اپی‌ژنتیکی گیاهان و پستانداران

۴۸

محور روده-مغز در آلزایمر: تأملی بر نقش میکروبیوتای روده در بیماری آلزایمر

۵۵

مغز محصور شده در بند فرگشت: آیا می‌توان از سد ۱۰ بیت در ثانیه عبور کرد؟

۵۷

وقتی هوش مصنوعی آنچه را می‌بینیم می‌خواند بازسازی تصاویر واقعی از فعالیت مغز

۵۱

کاربرد یادگیری عمیق در علوم اعصاب

۶۴

زیباشناسی عصبی چیست؟ چگونه مغز زیبایی را پردازش می‌کند؟

۶۷

معرفی فیلم «درباره هنری»

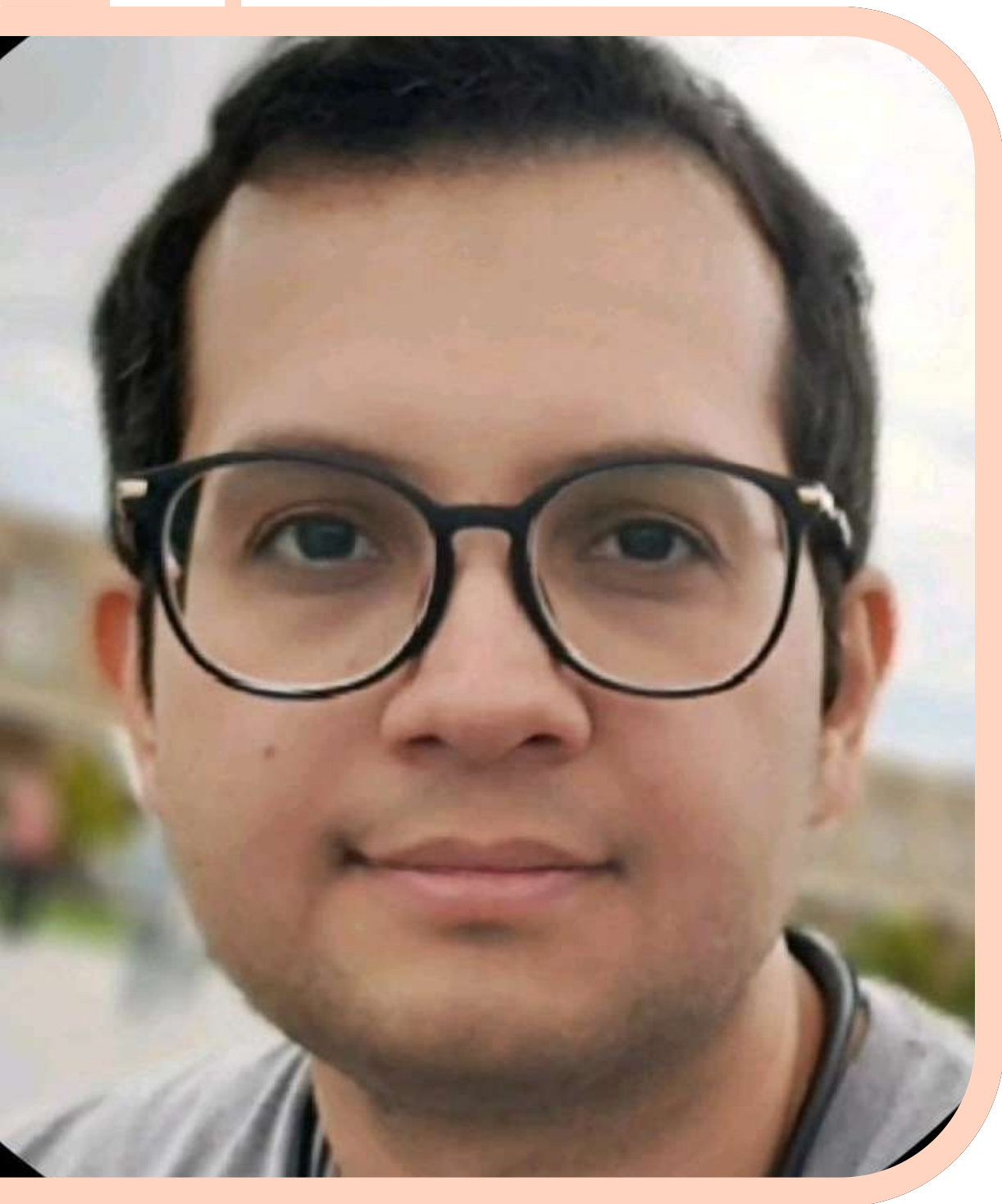
۷۰

معرفی کتاب «کامپیوتر و مغز از جان فون نویمان»

۷۳

معرفی رویدادهای مرتبط با علوم اعصاب

مصاحبه با آقای دکتر هادی دیگاله جراح مغز و اعصاب و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران



آقای دکتر هادی دیگاله جراح مغز و اعصاب و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشند. پس از اخذ مدرک دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۶ دوره رزیدنتی جراحی مغز و اعصاب را در بیمارستان سینا دانشگاه علوم پزشکی تهران آغاز کردند و در سال ۱۴۰۱ موفق به اخذ مدرک تخصص جراحی مغز و اعصاب شدند. ایشان در حال حاضر به عنوان هیئت علمی در دانشگاه علوم پزشکی تهران مشغول به کار هستند. دکتر دیگاله از دوران دانشجویی علاقه بسیاری به علوم اعصاب داشته‌اند و مقالات متعددی را در مجلات داخلی و خارجی به چاپ رسانده‌اند. همچنین ایشان بنیان‌گذار استارت‌آپ آراسیس هستند که با هدف توسعه استفاده از تکنولوژی واقعیت افزوده در انجام جراحی‌ها پایه‌گذاری شده است. در ادامه به گفتگوی صمیمانه با جناب آقای دکتر دیگاله خواهیم پرداخت:

جناب دکتر، لطفاً کمی درباره مسیر حرفه‌ای خود و اینکه چه شد که جراحی مغز و اعصاب را انتخاب کردید، برایمان بفرمایید.

علاقه به علوم اعصاب را از دوران دانش آموزی یادم هست که در من ایجاد شد و همراه بود با شناخت فیزیولوژی عصبی که بسیار برای من جذاب و پر از ناشناخته‌ها بود. به طور کلی به نظر من علاقه به چیزهای مختلف به صورت یک نطفه‌ای درون ما وجود دارد که وظیفه ما پرورش اون علاقه و رشدش هست و نتیجه این پرورش یک روزی خودش رو نشون میده. من به دنبال جستجو و مطالعه در علوم اعصاب به مقالاتی در زمینه ارتباط کامپیوتر با مغز برخورد کردم که با خودم گفتم اگر بخواهم یک روزی در این زمینه کاری کنم باید علاوه بر نوروساینس بتونم مداخله مستقیم روی سیستم عصبی را هم خودم انجام دهم و برای این کار حتما نیاز هست که یک جراح اعصاب باشم! از طرفی خود اتاق عمل و جراحی‌های مغز برای من بسیار لذت بخش و جذاب بود و بی صبرانه منتظر ورود به این رشته بودم.

سیستمی در ذهنم خورد که بر پایه نوروئویگیشن بوده و با اضافه کردن تکنولوژی واقعیت افزوده کاربرد این تکنولوژی را بهبود ببخشد. ولی خوب اطلاعات من از نکات فنی این تکنولوژی محدود بود و به دنبال افرادی گشتم که پیشرو در این زمینه بودند تا بتوانیم با همدیگر یک تیم استارتآپی تشکیل بدهیم و از اینجا بود که آراسیس شکل گرفت.

چه چالش‌هایی در تکنیک‌های سنتی جراحی‌های مغز و اعصاب مشاهده کردید که تصمیم گرفتید از واقعیت افزوده برای رفع آن استفاده کنید؟

در تکنیک‌های سنتی جراحی مغز و اعصاب، پلنینگ جراحی به صورت ذهنی و صرفاً با مشاهده تصاویر بیمار قبل از جراحی می‌باشد. دقت این روش نیاز به تجربه کافی و شناخت بسیار دقیق آناتومی و از طرفی بازسازی سه بعدی تصاویر در ذهن جراح می‌باشد. با وجود لزوم تمام این موارد برای یک جراح اعصاب، تجربه‌های مختلف جراحی و بیماران با آناتومی‌های مختلف موجب کاهش دقت پلنینگ و مکان یابی دقیق حین جراحی و حتی صدمات جبران ناپذیر به بیماران می‌شد. تکنولوژی واقعیت افزوده ترکیبی از مشاهده فیلد جراحی از ورای لنز شفاف و همزمان مشاهده آناتومی بیمار به صورت سه بعدی در فیلد جراحی می‌باشد که می‌توان آن را انقلابی در مکان یابی حین جراحی، به خصوص جراحی اعصاب عنوان کرد.

آیا تجربه‌ای خاص در اتاق عمل داشته‌اید که منجر به طراحی یا توسعه راه‌حل در آراسیس شده باشد؟

بله، با وجود اینکه خود من به عنوان بنیانگذار آراسیس یک جراح اعصاب بوده و با این فیلد آشنا هستم، همیشه از نقطه نظرات اساتید و همکاران جهت فیدبک و بررسی موضوع از جهات مختلف بایستی استفاده کرد. به طور مثال، در یک تجربه تست محصول اولمان در زمینه پلنینگ جراحی، یک فیدبک خاص بصری برای لمس دکمه‌های مجازی از طرف یکی از همکاران پیشنهاد شد.

آیا در دوران دانشجویی پزشکی عمومی، علاقه‌ای به تکنولوژی‌های جدید مانند واقعیت افزوده داشتید یا بعدها شکل گرفت؟

بله، تکنولوژی نمایش تصویر سه بعدی و نحوه درک سه بعدی از منظر نوروساینس یکی از علایق من بود که در دوران دانشجویی در این زمینه مطالعاتی داشتم و همیشه اخبار پیشرفت تکنولوژی را دنبال می‌کردم.

آیا شخص یا موقعیتی خاص در این مسیر برای شما الهام‌بخش بوده‌اند؟

بله، در زمینه نوروساینس و علوم اعصاب، ورود به مرکز تحقیقات نوروبیولوژی دانشگاه شهید بهشتی و همکاری با خانم دکتر خداقلی نقطه عطفی در زندگی علمی و تحقیقاتی من بود که بدون شک اگر ایشان نبود شاید این علاقه به علوم اعصاب در این حد در زندگی من رشد نمی‌کرد. از طرفی با ورود به بخش‌های بالینی و آشنا شدن با اساتید جراحی اعصاب به خصوص آقای دکتر صدیقی در بیمارستان شهدای تجریش علاقه به جراحی اعصاب در من چندین برابر شد. من به درمانگاه‌های آقای دکتر می‌رفتم و ایشان در زمینه‌های تکنولوژی‌های جدید از جمله واقعیت افزوده و همچنین نوروساینس شناختی بسیار علاقمند بودند و این علاقه به من نیز منتقل شد و در راستای مسیر ذهنی من در پیشرفت علوم اعصاب بود.

آراسیس دقیقاً چگونه شکل گرفت؟ نقطه آغاز این ایده کجا بود؟

با توجه به علاقه و کنجکاوی من به تکنولوژی‌های خاص و جدید، در اتاق عمل جراحی اعصاب در دوران رزیدنتی با دستگاه نوروئویگیشن [1] آشنا شدم. دقت بالای این تکنولوژی در مکان یابی حین جراحی، در عین حال استفاده محدود و کم آن در جراحی‌ها، من را به این سمت برد که شاید بتوان با تغییراتی در مسیر بهبود این تکنولوژی استفاده بیشتری از پتانسیل آن در جراحی‌ها داشت. از این جهت با کمی جستجو و مطالعه درباره عینک‌های واقعیت افزوده جرقه ایجاد

دارد که با افزودن تکنولوژی واقعیت افزوده یک دید مضاعف به کمک جراح می‌آید که قبلا امکان این کار با این سرعت و دقت وجود نداشت



چگونه می‌توان میان دقت علمی و خلاقیت فنی در طراحی محصولات نورو تکنولوژیک توازن برقرار کرد؟

استفاده از این تکنولوژی‌ها در حیطه مغز و اعصاب یکسری مفاهیم بین رشته‌ای می‌باشد و قطعا حضور فعال رشته‌های فنی و کامپیوتر را در کنار پزشکان می‌طلبد که بایستی یک زبان مشترک بین این رشته‌ها ایجاد شود که نیاز به تعامل و زمان زیادی دارد. برای توازن میان دقت علمی و خلاقیت فنی در واقع نیاز اصلی از طرف پزشک به تیم فنی منتقل می‌شود و در حین توسعه نیز جهت مدیریت مسیر قطعا حضور فعال پزشک لازم هست. پزشک نیز لازم هست با مطالعه در زمینه تکنولوژی‌های فنی به یک دید و زبان مشترک با تیم فنی برسد تا این تعامل به بهترین شکل ایجاد شود.



این فیدبک برای من که زمان طولانی با این عینک واقعیت افزوده کار کرده بودم چالش برانگیز نبود، ولی از نقطه نظر یک کاربر جدید بسیار با اهمیت بود.

فناوری واقعیت افزوده‌ای که توسعه داده‌اید، چه قابلیت‌هایی دارد و چگونه به بهبود دقت جراحی کمک می‌کند؟

این فناوری چند قابلیت مهم از قبل جراحی تا حین جراحی برای کمک به جراح دارد. با پوشیدن عینک مخصوص جراح می‌تواند آناتومی بیمار را به صورت سه بعدی از روی سی تی اسکن و ام آر آی قبل از جراحی بازسازی شده بر روی آناتومی واقعی بیمار مشاهده کند. جراح می‌تواند برش‌های لازم روی پوست و مجسمه را شبیه سازی کند و مسیر رسیدن به تومور را به طور دقیق قبل از جراحی اصلی مشخص نماید. بعد از شروع جراحی و ورود به داخل مغز با استفاده از عینک به صورت بلادرنگ محل دقیق هر ابزاری که جراح وارد فیلد میکند نسبت به عناصر آناتومیک به صورت سه بعدی مشاهده میکند که با اینکار سرعت و دقت جراحی به صورت قابل توجهی افزایش می‌یابد.

به نظر شما آینده جراحی اعصاب با ورود واقعیت افزوده و هوش مصنوعی به چه شکلی خواهد بود؟

هوش مصنوعی و واقعیت افزوده هر کدام ابزارهایی هستند که نه تنها بر روی سرعت و دقت جراحی اثر می‌گذارند، بلکه موجب کاهش صدمه به بیمار می‌شود. به همین علت جراحی‌های کم تهاجمی به طور قابل توجهی در حال افزایش است. به طور مثال با استفاده از آموزش شبکه‌های هوش مصنوعی می‌توان با سرعت بالایی آناتومی بیمار و ضایعه را از روی تصاویر قبل از عمل بازسازی کرد و در آینده نزدیک امکان پیشنهاد پلنینگ توسط هوش مصنوعی برای ایجاد کمترین صدمه و برش خواهد بود که یک ترکیب بی‌نظیر با فناوری واقعیت افزوده برای مشاهده مسیر جراحی و فیدبک دقیق ایجاد می‌کند. با پیشرفت هوش مصنوعی در واقع هر جراح امکان دسترسی به تجربه هزاران جراح با تجربه را در یک لحظه

موجب رشد خلاقیت در دانشجویان می‌شود. در نهایت کار تیمی و ارتباط با رشته های مختلف فنی و پزشکی زیربنای اصلی کار نوآورانه در زمینه علوم اعصاب می‌باشد.

شما هر روز با پیچیده‌ترین ساختار هستی یعنی مغز انسان سر و کار دارید. این مواجهه در نگاه‌تان به زندگی چه تأثیری گذاشته است؟

تعامل با ساختار مغز بسیار جذاب و در عین حال بسیار حساس می باشد. هر جراح اعصاب در طول دوره حرفه ای خود یاد می‌گیرد که سرعت را همراه با دقت و حوصله داشته باشد. بتواند ظریف ترین کارها را در عین حال که پر استرس ترین لحظه‌ها می‌باشد انجام دهد. به نظر من جراحی اعصاب شرایط رشد روحی را برای یک پزشک به ارمغان می آورد که در رشته پزشکی کم نظیر است.

به کوشش: شکيبا سالاروندیان
دانشجوی پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی البرز

استفاده از فناوری‌های نو در ایران چه محدودیت و چالش‌هایی دارد؟

با توجه به وابستگی شدید این تکنولوژی‌ها به سخت افزارهای پیشرفته و جدید، متأسفانه دسترسی‌ما در ایران به این سخت افزارها محدود است. به طور مثال توسعه هوش مصنوعی نیاز به پردازنده‌های پیشرفته دارد که به علت تحریم امکان واردات آن‌ها محدود هست. در تکنولوژی واقعیت افزوده عینک‌های واقعیت افزوده با تکنولوژی هولوگرافیک بایستی وارد شوند که دسترسی ما در ایران بسیار محدود است.

به نظر شما نسل جدید جراحان مغز و اعصاب باید چه مهارت‌هایی را به شکل مکمل یاد بگیرند؟ مثلاً برنامه‌نویسی یا کار با داده‌های سه‌بعدی؟

به نظر من مطالعه محدود در هر یک از تکنولوژی‌های جدید برای توانایی ایجاد ایده و همچنین زبان مشترک با متخصصان فنی این تکنولوژی‌ها برای جراحان مغز و اعصاب کفایت می‌کند. مثلاً اگر هر یک از جراحان مغزو اعصاب مفاهیم اساسی هوش مصنوعی را یاد بگیرند، میتوانند در هر یک از چالش‌هایی که در مسیر کاری برخورد می‌کنند ایده‌هایی خلق کنند که توسط هوش مصنوعی قابل حل هست. پس نیازی نیست که یک جراح اعصاب حتماً برنامه نویسی یا کار حرفه‌ای با داده‌های سه بعدی بلد باشد، بلکه همین که با مشاهده هرچالش ایده‌های حل آن با تکنولوژی های جدید به ذهن جراح برسد و بتواند با متخصص فنی این رشته یک زبان مشترک داشته باشد تا چالش‌ها را با وی مطرح کند، کافی است.

چه توصیه‌ای برای دانشجویانی دارید که هم به علوم اعصاب علاقه‌مند هستند و هم می‌خواهند به فضای نوآوری و استارت‌آپ وارد شوند؟

استفاده از تجربه استارت‌آپ‌های قبلی در این زمینه بسیار مهم است. از طرفی با شناخت فضای استارت‌آپی و نحوه رسیدن به محصول با تکنولوژی‌های جدید در این فضا

LATEST DISCOVERIES

IN NEUROSCIENCE NEWS



In this part of the quarterly, each issue addresses a new topic in neuroscience. Neuroscience is advancing rapidly, and its integration with other sciences has played a significant role in keeping it dynamic. Our team is doing its best to provide you with the latest news, innovations, and studies related to the nervous system. So join us as we take a step into the world of neuroscience! we hope you enjoy it as much as we do.

“The brain is a complex biological organ of great computational capability that constructs our sensory experiences, regulates our thoughts and emotions, and controls our actions.”

Eric Kandel

JULY, 2025

In this latest “Neuroscience News”, we delve into the complex mysteries of glioblastoma's interaction with the nervous system: From neural networks to novel therapeutic strategies.

References used for this part:

Glioblastoma hijacks neuronal mechanisms for brain invasion.

Glioblastoma remodelling of human neural circuits decreases survival

Characterizing and targeting glioblastoma neuron-tumor networks with retrograde tracing

***“IN EXAMINING DISEASE, WE
GAIN WISDOM ABOUT
ANATOMY AND PHYSIOLOGY
AND BIOLOGY. IN EXAMINING
THE PERSON WITH DISEASE, WE
GAIN WISDOM ABOUT LIFE.”***

OLIVER W. SACKS



READ MORE AT [HTTPS://NRC.SBMU.AC.IR/](https://nrc.sbm.ac.ir/)



رازهای پیچیده تعامل گلیوبلاستوما با سیستم عصبی: از شبکه‌های نورونی تا استراتژی‌های نوین درمانی

1. گلیوبلاستوما: توموری که مغز را می‌فریبد و از نورون‌ها برای گسترش استفاده می‌کند.

درکشی شگفت‌انگیز که می‌تواند مسیر درمان یکی از کشنده‌ترین سرطان‌های مغز را تغییر دهد، دانشمندان دریافته‌اند که تومور گلیوبلاستوما (GBM [1]) با زیرکی تمام از سیستم عصبی انسان سوءاستفاده می‌کند تا به مغز نفوذ کند و در آن پخش شود. مطالعه‌ای که در مجله معتبر Cell منتشر شده، نشان می‌دهد که این تومور نه تنها به نورون‌ها حمله نمی‌کند، بلکه از آن‌ها برای حرکت، نفوذ، و زنده ماندن استفاده می‌کند، دقیقاً مانند یک نورون.

نورون‌نماها: تومورهایی با هویت جعلی

محققان با استفاده از فناوری‌ها پییشرفته مانند تحلیل تک‌سلولی [2] و تصویربرداری زنده، زیرمجموعه‌ای از سلول‌های گلیوبلاستوما را شناسایی کردند که ظاهراً لباس نورونی به تن کرده‌اند. این سلول‌ها:

- ورودی سیناپسی مستقیم از نورون‌های سالم دریافت می‌کنند.
- سیگنال‌های پیچیده کلسیمی درون خود ایجاد می‌کنند.

- ساختارهایی می‌سازند که به آن‌ها اجازه حرکت سریع دریافت مغز را می‌دهد.

درحقیقت، این تومورها مثل نورون‌ها "فکر" می‌کنند، "حرکت" می‌کنند و ارتباط برقرار می‌کنند.

مهاجرت هوشمند: سفر تومور با نقشه نورونی

سلول‌های گلیوبلاستوما از الگویی به نام حرکت لوی [3] برای یافتن مسیرهای جدید در بافت مغز استفاده می‌کنند- درست مانند مهاجرت سلول‌های عصبی در دوران رشد مغز. برخی از آن‌ها حتی بدون اتصال به سایر سلول‌های توموری یا آستروسیت‌ها، از طریق دریافت سیناپس از نورون‌ها توانایی تکثیر و گسترش دارند.

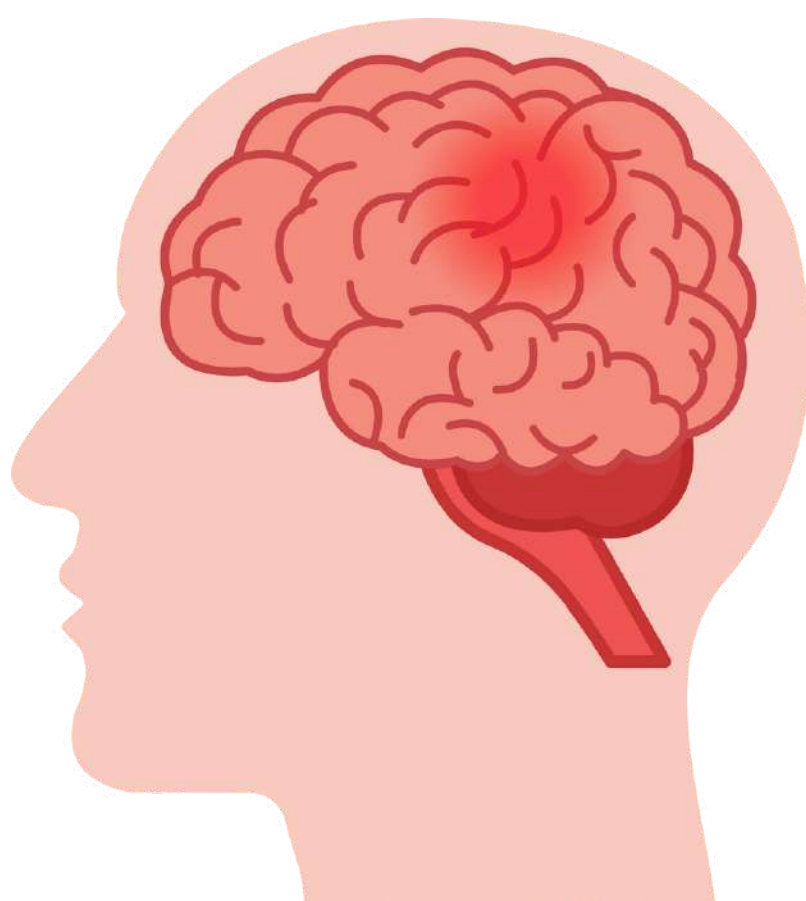
چرا این کشف مهم است؟

این یافته‌ها نشان می‌دهند که گلیوبلاستوما فقط یک تومور مهاجم نیست، بلکه یک شبیه‌ساز هوشمند نورونی است. این تومور مسیرهای عصبی را می‌دزدد و از همان مکانیزم‌هایی استفاده می‌کند که مغز سالم برای رشد و یادگیری بهره می‌برد و این یعنی: درمان‌های سنتی که فقط سلول‌های توموری را هدف می‌گیرند، ممکن است ناکافی باشند.

راهی نو برای درمان؟

با فهمیدن این ترفندهای تومور، اکنون می‌توان درمان‌هایی طراحی کرد که:

- مسیرهای سیناپسی تومور را مختل می‌کنند.
- جلوی دریافت سیگنال‌های نورونی را می‌گیرند.
- درنهایت، مانع مهاجرت و تکثیر گلیوبلاستوما می‌شوند.



[1] Glioblastoma

[2] single-cell transcriptomics

[3] Lévy-like movement

2. برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های گلیوبلاستوما به سلول‌های عصبی غیرسرطانی به‌عنوان یک راهبرد نوین ضدسرطان

گلیوبلاستوما مالتی‌فرم یکی از مهاجم‌ترین و کشنده‌ترین سرطان‌های مغز است که در برابر درمان‌های مرسوم مانند شیمی‌درمانی و پرتودرمانی مقاومت نشان می‌دهد. راهبرد درمانی نوینی ارائه شده که شامل برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های سرطانی GBM به سلول‌های عصبی غیرتکثیریاب (غیرسرطانی) است. این رویکرد باعث توقف رفتار بدخیم سلول‌ها شده و به‌عنوان درمانی مؤثرتر و با سمیت کمتر نسبت به روش‌های سنتی در نظر گرفته می‌شود.

یافته‌های کلیدی:

1. برنامه‌ریزی مجدد مبتنی بر فاکتورهای رونویسی:

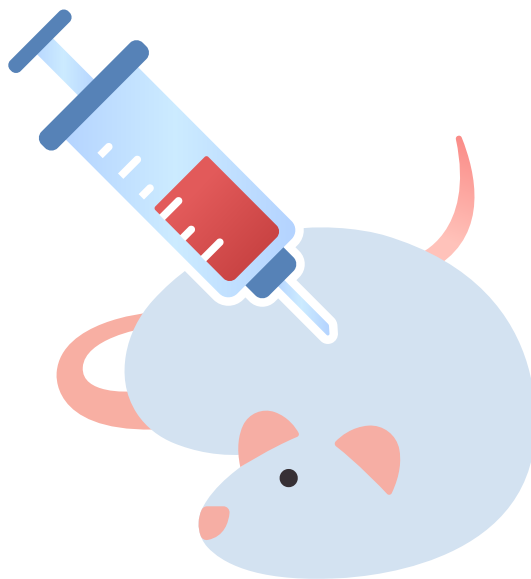
پژوهشگران دریافته‌اند که با وارد کردن فاکتورهای رونویسی عصبی خاص مانند NeuroD1، Neurog2 و Ascl1 به سلول‌های GBM، این سلول‌ها می‌توانند به سلول‌های شبه‌عصبی تبدیل شوند. این سلول‌های بازبرنامه‌ریزی‌شده، شکل و ظاهری نوروئید پیدا کرده، نشانگرهای عصبی را بروز می‌دهند و دیگر تکثیر نمی‌یابند؛ که نشان می‌دهد توانایی تومورزایی آن‌ها به صورت کامل از بین می‌رود.

2. برنامه‌ریزی مجدد با استفاده از ترکیب‌های شیمیایی:

به‌جز روش‌های ژنتیکی، از یک ترکیب شیمیایی شامل فورسکولین، I-BET151، CHIR99021، ISX9 و DAPT برای القای ویژگی‌های عصبی در سلول‌های GBM استفاده شده است. این ترکیب بیان ژن‌های عصبی را افزایش داده و مسیرهای رشد توموری را سرکوب می‌کند.

3. شواهد درون تنی [1]:

این رویکرد در مدل‌های موشی تأیید شده است؛ جایی که سلول‌های GBM واردشده به مغز موش‌ها، به نوروئیدهای بالغ تبدیل شدند. رشد تومور به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت که نشان‌دهنده قابلیت اجرای این روش در بدن موجود زنده است.



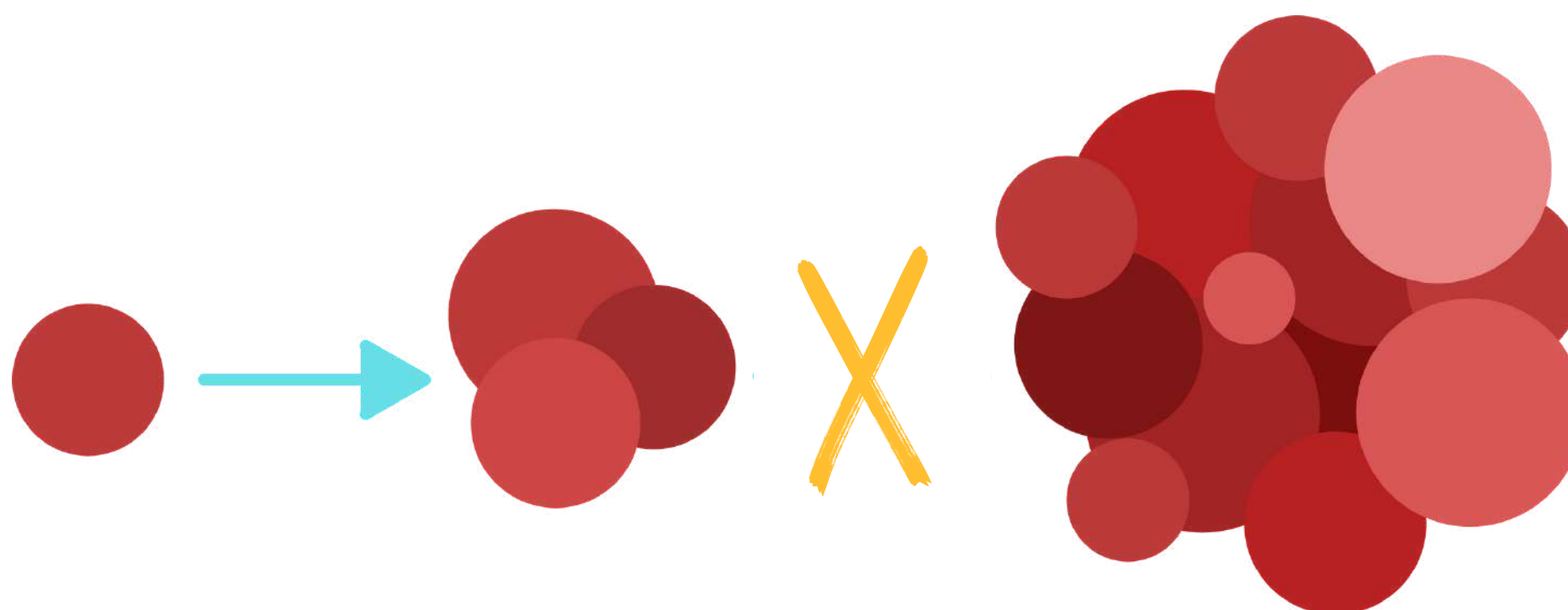
4. تعیین زیرنوع نوروئید:

نوع نوروئید که سلول‌های سرطانی به آن تبدیل می‌شوند، به فاکتورهای رونویسی استفاده‌شده بستگی دارد:

- NeuroD1 , Neurog2 بیشتر نوروئیدهای گلوتاماترژیک تولید می‌کنند.
- Ascl1 نوروئیدهای گابائترژیک ایجاد می‌کند.

این ویژگی، امکان طراحی راهبردهای شخصی‌سازی‌شده را فراهم می‌کند.

[1] In vivo



مزایای درمانی:

- برخلاف درمان‌های رایج، این روش به جای نابودی سلول‌های سرطانی، آن‌ها را به سلول‌هایی بی‌خطر تبدیل می‌کند.
- این راهکار از عوارض جانبی روش‌های سمی جلوگیری کرده و ممکن است احتمال بازگشت یا مقاومت تومور را کاهش دهد.

نتیجه‌گیری:

برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های گلیوبلاستوما به نورون‌های عملکردی و غیرسرطانی، چشم‌اندازی نوین و امیدوارکننده در درمان سرطان مغز ایجاد کرده است. با تبدیل سلول‌های بدخیم به سلول‌های بی‌خطر، بسیاری از چالش‌های درمان‌های سنتی برطرف می‌شود. تحقیقات بیشتر برای افزایش کارایی و ایمنی این روش جهت استفاده بالینی در حال انجام است .

3. شناسایی و هدف‌گیری شبکه‌های نورونی-توموری در گلیوبلاستوما با استفاده از ردیابی برگشتی

روش تحقیق

محققان از ویروس‌های تغییریافته‌ای استفاده کردند که به‌طور خاص از سلول‌های توموری به نورون‌های متصل منتقل می‌شود. این ویروس همچنین پروتئین‌های فلورسنت را به نورون‌های هدف منتقل می‌کند، که امکان مشاهده و تحلیل دقیق شبکه‌های نورونی-توموری را فراهم می‌سازد.

یافته‌های کلیدی

- **ادغام سریع تومور در مدارهای عصبی:** سلول‌های گلیوبلاستوما به سرعت با نورون‌های مغز ارتباط برقرار می‌کنند و شبکه‌های گسترده‌ای را تشکیل می‌دهند.
- **نقش نورون‌های کولینرژیک و گلوتاماترژیک:** این نورون‌ها به‌طور خاص در تسهیل گسترش تومور نقش دارند.
- **تنوع در بیان ژن‌های سیناپتوژنیک:** تفاوت‌های وابسته به بیمار و وضعیت سلول‌های توموری، در بیان ژن‌های مرتبط با تشکیل سیناپس مشاهده شد، که با میزان تهاجم تومور مرتبط است.

In this part of the quarterly, each issue addresses a new tonic in neuroscience. Neuroscience is advancing rapidly, and its integration with other sciences has played a significant role in keeping it dynamic. Our team is doing its best to provide you with the latest news innovations and

In the new advance science dynamic with related a step enjoy

In the new advance science dynamic with related a step enjoy

In the new advance science dynamic with related a step enjoy

In the new advance science dynamic with related a step enjoy

In the new advance science dynamic with related a step enjoy

In this latest Neuroscience News", we delve into the complex mvsteries of glioblastoma's

In this part of the quarterly, each issue addresses a new tonic in neuroscience. Neuroscience is advancing rapidly, and its integration with other sciences has played a significant role in keeping it dynamic. Our team is doing its best to provide you with the latest news innovations and

sue advance neuroscience on with e in keeping to provide, and n us as e! we h

issue a Neuros tion w ole in I t to pr ns, an oin us ice! we

issue a Neuros tion w ole in I t to pr ns, an oin us ice! we

issue a Neuros tion w ole in I st to p ns, an oin us nce! we

issue a Neuros tion w ole in I st to p ns, an oin us nce! we

ie addi roscie

tion with

related to the nervous system. So join us as we take a step into the world of neuroscience! we hope you enjoy it as much as we do.

advancing rapidly, and its integration with other sciences has played a significant role in keeping it dynamic. Our team is doing its best to provide you

sciences has played a significant role in keeping it dynamic. Our team is doing its best to provide you with the latest news innovations and

تأثیر پرتودرمانی:

پرتودرمانی، اگرچه به عنوان درمان استاندارد برای گلیوبلاستوما استفاده می‌شود، با افزایش فعالیت نوروئی می‌تواند ارتباطات نوروئی-توموری را تقویت کند، که ممکن است به مقاومت درمانی منجر شود.



استراتژی‌های درمانی نوین:

- ترکیب پرتودرمانی با مهارکننده‌های گیرنده‌های AMPA: این ترکیب در مدل‌های آزمایشگاهی اثر بخشی درمان را افزایش داده است.
- حذف ژنتیکی نوروئ‌های متصل به تومور: استفاده از ویروس‌های برای حذف نوروئ‌های مرتبط با تومور باعث توقف پیشرفت گلیوبلاستوما در مدل‌های حیوانی شده است.

نتیجه‌گیری

این مطالعه چارچوبی جامع برای درک و هدف‌گیری شبکه‌های نوروئی-توموری در گلیوبلاستوما ارائه می‌دهد. با تمرکز بر اختلال در ارتباطات سیناپسی بین نوروئ‌ها و سلول‌های توموری، راهکارهای درمانی جدیدی برای مقابله با این سرطان مغز پیشنهاد می‌شود.

منابع

- Venkataramani, V., Yang, Y., Schubert, M. C., Reyhan, E., Tetzlaff, S. K., Wißmann, N., ... & Winkler, F. (2022). Glioblastoma hijacks neuronal mechanisms for brain invasion. *Cell*, 185(16), 2899-2917.
- Krishna, S., Choudhury, A., Keough, M. B., Seo, K., Ni, L., Kakaizada, S., ... & Hervey-Jumper, S. L. (2023). Glioblastoma remodelling of human neural circuits decreases survival. *Nature*, 617(7961), 599-607.
- Tetzlaff, S. K., Reyhan, E., Layer, N., Bengtson, C. P., Heuer, A., Schroers, J., ... & Venkataramani, V. (2025). Characterizing and targeting glioblastoma neuron-tumor networks with retrograde tracing. *Cell*, 188(2), 390-411.

گردآوری و بازنویسی:

مهسا فرید حبیبی

دانشجوی دکتری علوم اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

related to the nervous system. So join us as we take a step into the world of neuroscience! we hope you enjoy it as much as we do.

advancing rapidly, and its integration with other sciences has played a significant role in keeping it dynamic. Our team is doing its best to provide you

sciences has played a significant role in keeping it dynamic. Our team is doing its best to provide you with the latest news innovations and

نوروساینس و الگوهای رفتاری

Monday, 7th June

18:00



در آغوش گرفتن: مکانیسم‌های نوروفیزیولوژیک، تنظیم استرس و پیامدهای ایمنی

پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تماس‌های فیزیکی انسانی، به‌ویژه در آغوش گرفتن، می‌تواند موجب بروز مجموعه‌ای از واکنش‌های فیزیولوژیک در بدن شود. این واکنش‌ها به‌نوبه‌ی خود قادرند تأثیرات عمیقی بر سلامت روانی و جسمی افراد بگذارند. جالب اینکه مکانیسم‌های فیزیولوژیک آغوش گرفتن در حیوانات نیز تا حدی و در برخی مسیرهای پیام‌رسانی شبیه به انسان‌هاست.

بغل، پاداش می‌دهد! سیستم مغزی درگیر در این فرآیند، همان مدار مزوکورتیکولیمبیک است که از ساختارهایی مانند تگمنتوم شکمی، هسته‌ی آکومبنس، قشر پیش‌پیشانی و دیگر نواحی قاعده‌ی مغز تشکیل شده است. یافته‌ها حاکی از آن است که هنگام آغوش گرفتن، ترشح دوپامین از ناحیه‌ی تگمنتوم شکمی به سمت هسته‌ی آکومبنس افزایش می‌یابد که این امر موجب ایجاد احساس سرخوشی و لذت می‌شود. فعال‌سازی این سیستم دوپامینی نقش کلیدی در ادراک یک رفتار به‌عنوان تقویت‌کننده‌ی مثبت و ایجاد تمایل به تکرار آن دارد.

علاوه‌براین، آغوش گرفتن موجب کاهش فعالیت آمیگدال - مرکز اصلی پردازش هیجانات به‌ویژه اضطراب - شده و در نتیجه سطح اضطراب فرد را کاهش می‌دهد. همچنین، نواحی قشر پیشانی و اوربیتوفرونتال نیز در پردازش احساس لذت و تنظیم پاسخ‌های هیجانی نقش ایفا می‌کنند.

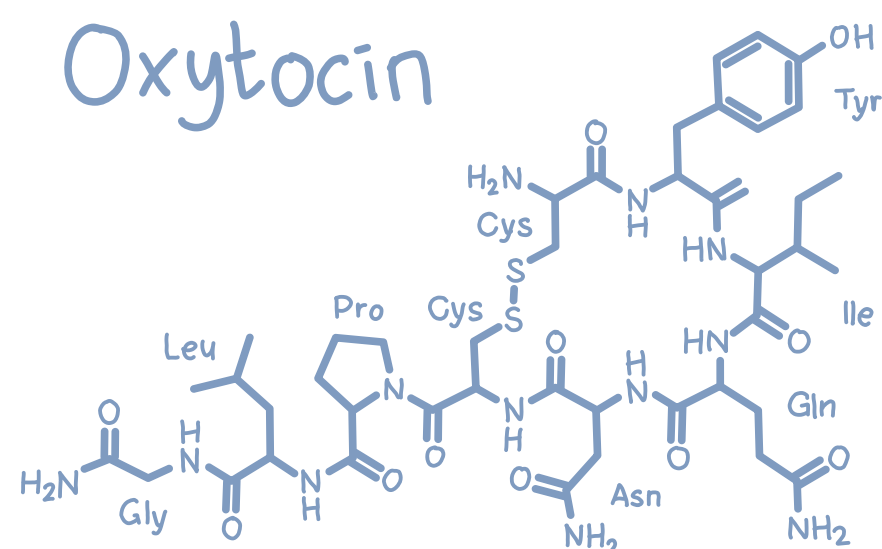
همه ما در شرایطی قرار گرفته‌ایم که دوست داشتیم کسی را در آغوش بگیریم یا کسی ما را در آغوش بگیرد. یک آغوش ساده می‌تواند در شرایط مختلف، احساسی عمیق را منتقل کند یا حتی از بحران‌های روانی پیشگیری نماید. جالب توجه است که این عمل به ظاهر ساده، بسته به موقعیت می‌تواند معانی متفاوتی داشته باشد و مغز ما به خوبی قادر به تشخیص این تفاوت‌هاست.

در ساده‌ترین سطح، آغوش گرفتن هنگام سلام و خداحافظی رخ می‌دهد، اما این رفتار می‌تواند در موقعیت‌های پیچیده‌تر و با بار عاطفی عمیق‌تری نیز ظاهر شود. برای مثال، هنگام تقسیم شادی‌های بزرگ و موفقیت‌ها، یا در لحظات دشوار که نیاز به تسلی و همدردی احساس می‌شود. بنابراین پیچیدگی‌های این عمل باعث شده تا دانشمندان شروع به کشف رمز و رازهای پشت آن کنند.

اگرچه آغوش گرفتن عمدتاً رفتاری انسانی محسوب می‌شود، اما مشابه‌های آن در بسیاری از گونه‌های جانوری نیز مشاهده شده است. در شامپانزه‌ها و میمون‌ها، رفتارهای مشابه آغوش گرفتن انسان‌ها دیده می‌شود که معمولاً به منظور تسلی‌دادن، ایجاد صلح یا تقویت پیوندهای اجتماعی انجام می‌گیرد. در گونه‌های دیگر مانند سگ‌ها، گربه‌ها و فیل‌ها، اشکال متفاوتی از تماس فیزیکی مانند تماس سرها، لیسیدن یا فشاردادن بدن به یکدیگر مشاهده شده است.

به نظر می‌رسد رفتار مادران در در آغوش گرفتن فرزندان در اکثر گونه‌های جانوری، با اهداف محافظت از نوزاد، رشد عاطفی و ایجاد حس امنیت انجام می‌شود. این یافته‌ها نشان‌دهنده اهمیت بنیادی تماس فیزیکی در رشد و بقای موجودات زنده است.





تحقیقات نشان می‌دهد اکسی‌توسین که به عنوان "هورمون عشق" شناخته می‌شود، نقش محوری در فرایند آغوش‌گرفتن ایفا می‌کند. این نوروهورمون که در هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس تولید می‌شود، هم از طریق هیپوفیز خلفی وارد جریان خون می‌شود و هم به مایع مغزی-نخاعی ترشح می‌گردد. آزادسازی اکسی‌توسین در هنگام آغوش‌گرفتن موجب افزایش احساس صمیمیت، کاهش سطح استرس و اضطراب، و همچنین کاهش درد می‌شود. این هورمون با تحریک ترشح دوپامین، تعاملات اجتماعی را نیز تقویت می‌کند. مطالعات تأیید می‌کنند که این مکانیسم‌های نوروشیمیایی، پایه علمی برای احساس رضایت و امنیتی است که پس از یک آغوش گرم تجربه می‌کنیم.

مطالعه‌ای جالب به بررسی اثرات آغوش گرفتن بر ترشح اکسی‌توسین پرداخت. در این پژوهش، 59 زن 20 تا 49 ساله به همراه همسرانشان مورد مطالعه قرار گرفتند. پروتکل تحقیق به این صورت بود که ابتدا زنان به مدت 30 دقیقه از همسرانشان جدا شدند. سپس مردان به مدت 10 دقیقه به اتاق بازگردانده شدند که در این مدت زوجها یک فیلم عاشقانه تماشا کردند و تشویق به گرفتن دست یکدیگر شدند. در پایان این مدت، از آنها خواسته شد به مدت 20 ثانیه یکدیگر را در آغوش بگیرند.

پس از این مرحله، مردان مجدداً اتاق را ترک کردند و زنان تحت آزمایش استرس قرار گرفتند. محققان در سه مرحله - قبل، حین و پس از آزمون استرس سطح اکسی‌توسین و فشار خون شرکت‌کنندگان را اندازه‌گیری کردند. همچنین از زنان پرسیده شد که به طور معمول چند بار در روز توسط همسرشان در آغوش گرفته می‌شوند.

یافته‌های این مطالعه نشان داد زنانی که در زندگی روزمره بیشتر توسط همسر خود در آغوش گرفته می‌شدند، سطح اکسی‌توسین بالاتری داشتند. این نتایج رابطه مثبت بین تماس فیزیکی منظم و سطح این هورمون مهم را تأیید می‌کند.

تأثیر آغوش گرفتن بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و سیستم عصبی خودمختار

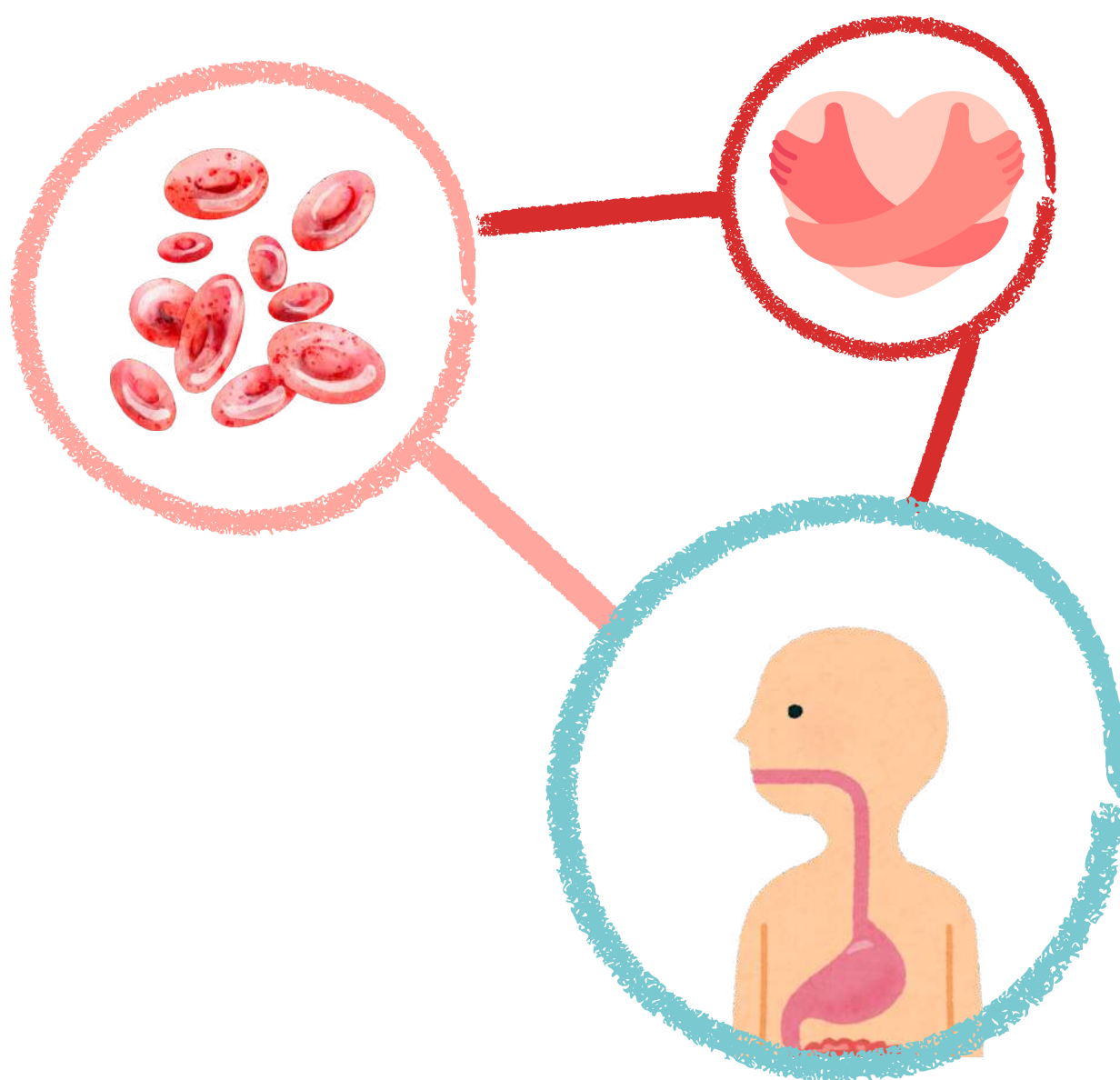
آغوش گرفتن می‌تواند تأثیرات قابل‌توجهی بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) داشته باشد. این محور نقش کلیدی در پاسخ به استرس ایفا می‌کند که هم جنبه‌های روانی و هم فیزیولوژیک دارد. هورمون‌های استرس مانند کورتیزول، با تغییر پارامترهای فیزیولوژیک (افزایش تعریق، فشار خون و ضربان قلب) و تعدیل فرآیندهای شناختی، بدن را برای مقابله با موقعیت‌های استرس‌زا آماده می‌کنند.

مطالعات نشان داده‌اند که آغوش گرفتن می‌تواند سطح کورتیزول - هورمون اصلی استرس - را کاهش دهد. به‌ویژه، افرادی که قبل از مواجهه با موقعیت‌های استرس‌زا در آغوش گرفته شده بودند، در مقایسه با دیگران، فشار خون و ضربان قلب پایین‌تری نشان دادند. این یافته‌ها حاکی از آن است که تماس‌های اجتماعی مانند در آغوش گرفتن با کاهش سطح کورتیزول ارتباط معناداری دارد.

مکانیسم این اثر احتمالاً از طریق افزایش سطح اکسی‌توسین و مهار ترشح هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) از هیپوتالاموس عمل می‌کند. این فرآیند در نهایت منجر به کاهش ترشح کورتیزول از غده آدرنال می‌شود.

علاوه بر تأثیر مستقیم بر سیستم عصبی مرکزی، آغوش گرفتن با فعال‌سازی سیستم پاراسمپاتیک و تحریک عصب واگ نیز همراه است. این فعال‌سازی موجب کاهش ضربان قلب، کاهش فشار خون و ایجاد حالت آرامش می‌شود. چنین تأثیراتی نشان می‌دهند که تماس‌های فیزیکی مثبت مانند آغوش گرفتن می‌توانند به‌عنوان عاملی محافظتی در برابر اثرات منفی استرس عمل کنند.

- در شرایط بحرانی برای انتقال احساس امنیت و حمایت، بغل کردن یک رفتار انسانی به ظاهر ساده است اما تأثیرات عمیقی بر بدن، کاهش استرس و بهبود سلامت روان دارد. بغل کردن تنها یک حرکت عاطفی نیست بلکه یک راهکار علمی است برای سلامت جسم و روان. بغل کردن نه تنها در روابط نزدیک خانوادگی و دوستانه، بلکه در بسیاری از موقعیت‌های اجتماعی نیز به عنوان یک حرکت تسکین‌دهنده و تقویت‌کننده روابط به کار می‌رود. در شرایط بحرانی یا ناراحت‌کننده، در آغوش گرفتن می‌تواند احساس امنیت و حمایت را منتقل کرده و فشارهای روانی را کاهش دهد. حتی در مواردی که کلمات قادر به بیان احساسات نیستند، بغل کردن می‌تواند به عنوان یک زبان جهانی محبت و همدلی عمل کند. بنابراین در این دنیای پر از تنش تا می‌توانید هم را بغل کنید تا خوب شوید و حال دیگران را خوب کنید.



تأثیر آغوش گرفتن بر سیستم ایمنی و کاهش التهاب

هورمون‌های استرس نه تنها بر سلامت روان تأثیرگذارند، بلکه عملکردهای مختلف سیستم ایمنی را نیز تعدیل می‌کنند. مطالعه‌ای نوین به بررسی ارتباط مستقیم بین آغوش گرفتن و عملکرد سیستم ایمنی از طریق بررسی سایتوکین‌های ضدالتهابی پرداخته است. سایتوکین‌ها مولکول‌های سیگنال‌دهی هستند که توسط سلول‌های ایمنی تولید شده و پاسخ‌های التهابی را تنظیم می‌کنند.

این پژوهش به مدت ۱۴ روز روی ۲۰ فرد بزرگسال که به‌طور منظم در آغوش گرفته می‌شدند انجام گرفت. نتایج نشان‌دهنده همبستگی منفی معناداری بین فراوانی آغوش گرفتن و سطح دو سایتوکین التهابی مهم ($IL-1\beta$ و TNF α) در نمونه‌های بزاقی بود. به عبارت دیگر، در افرادی که بیشتر در آغوش گرفته می‌شدند، سطح این نشانگرهای التهابی به‌طور قابل توجهی پایین‌تر بود.

این یافته‌ها حاکی از آن است که تماس‌های فیزیکی مکرر مانند آغوش گرفتن با کاهش سطح التهاب در بدن همراه است. محققان معتقدند مکانیسم این اثر احتمالاً از طریق تعدیل محور استرس و کاهش سطح هورمون‌های استرس مانند کورتیزول قابل توجه است، چرا که استرس مزمن خود با افزایش التهاب سیستمیک مرتبط است.

آغوش گرفتن راهکاری علمی برای سلامت جسم و روان

در نگاه اول، آغوش گرفتن رفتاری ساده و عاطفی به نظر می‌رسد، اما پژوهش‌های علمی نشان می‌دهند که این عمل تأثیرات عمیقی بر سلامت جسمی و روانی افراد دارد. آغوش فراتر از یک حرکت احساسی، نوعی مداخله‌ی طبیعی و مؤثر برای کاهش استرس و بهبود سلامت روان محسوب می‌شود.

کاربردهای گسترده‌ی آغوش در زندگی اجتماعی

- در روابط نزدیک خانوادگی و دوستانه
- در موقعیت‌های اجتماعی مختلف به عنوان عامل تسکین‌دهنده
- به عنوان تقویت‌کننده‌ی پیوندهای عاطفی

10. Haynes AC, Lywood A, Crowe EM, Fielding JL, Rossiter JM, Kent C. A calming hug: Design and validation of a tactile aid to ease anxiety. Plos one. 2022;17(3):e0259838.
11. Van Raalte LJ, Floyd K, Mongeau PA. The effects of cuddling on relational quality for married couples: A longitudinal investigation. Western Journal of Communication. 2021;85(1):61-82.

گردآوری و بازنویسی: صنم مقیمی
دانشجو دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



منابع:

1. Ocklenburg S. The Psychology and Neuroscience of Hugging: Springer; 2024.
2. Pallante V, Ferrari PF, Gamba M, Palagi E. Embracing in a female-bonded monkey species (Theropithecus gelada). Journal of Comparative Psychology. 2019;133(4):442.
3. Yoshida S, Kawahara Y, Sasatani T, Kiyono K, Kobayashi Y, Funato H. Infants show physiological responses specific to parental hugs. Iscience. 2020;23(4).
4. Morrison I. Keep calm and cuddle on: social touch as a stress buffer. Adaptive Human Behavior and Physiology. 2016;2:344-62.
5. Ikemoto S. Brain reward circuitry beyond the mesolimbic dopamine system: a neurobiological theory. Neuroscience & biobehavioral reviews. 2010;35(2):129-50.
6. Ressler KJ. Amygdala activity, fear, and anxiety: modulation by stress. Biological psychiatry. 2010;67(12):1117-9.
7. Training AT, Home BHT. Hug Therapy: The Power of Therapeutic Touch for Emotional Healing.
8. Light KC, Grewen KM, Amico JA. More frequent partner hugs and higher oxytocin levels are linked to lower blood pressure and heart rate in premenopausal women. Biological psychology. 2005;69(1):5-21.
9. Ditzen B, Neumann ID, Bodenmann G, Von Dawans B, Turner RA, Ehlert U, et al. Effects of different kinds of couple interaction on cortisol and heart rate responses to stress in women. Psychoneuroendocrinology. 2007;32(5):565-74.

اختلال شخصیت ضداجتماعی از دیدگاه علوم اعصاب

- 3- بروز رفتار تکانشی یا نارسایی در داشتن طرح و برنامه از قبل
- 4- تحریک پذیری و پرخاشگری، به صورت نزاع و درگیری فیزیکی مکرر
- 5- بی‌احتیاطی بدون پروا نسبت به ایمنی خود یا دیگران
- 6- عدم احساس مسئولیت مستمر به صورت ناتوانی مکرر برای حفظ شغل و احترام به تعهدات مالی
- 7- فقدان احساس پشیمانی، به صورت بی‌تفاوتی یا توجیه در آسیب رساندن، بدرفتاری یا دزدی از دیگری و نیز سابقه ابتلا به اختلال سلوک در دوران کودکی برای تشخیص ضروری هستند.

با توجه به ایراداتی که این دسته‌بندی در تشخیص افراد مبتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی داشت یک مدل جایگزین برای اختلالات شخصیت در بخش 3 دسته‌بندی DSM-5 گنجانده شد و دسته‌بندی فوق در بخش اصلی DSM-5 حفظ گردید. از ایرادات وارده به این دسته‌بندی احتساب تعداد زیادی از افراد زندانی درگروه افراد دارای اختلال شخصیت ضداجتماعی با توجه به معیار اول بود که اشاره به انجام مکرر کارهایی می‌کند که می‌تواند منجر به دستگیری شود. به این دلیل و دلایل دیگر، مدل جایگزین با دو گروه معیارهای A با تمرکز بر اختلال در عملکرد شخصیت و معیارهای B با تاکید بر ویژگی‌های شخصیت ناسازگار طراحی گردید:

معیارهای A شامل خودمحوری، فقدان معیارهای اخلاقی و ارزشی درونی، عدم سازگاری با رفتارهای قانونی، عدم نگرانی برای دیگران، عدم پشیمانی، استثمار و بهره‌کشی از دیگران، به کار بردن دروغ، به کار بردن اجبار، زورگویی و ارباب برای تحقق نیازهای بین فردی که فرد مبتلا می‌بایست حداقل در حد متوسط دو مورد از موارد ذکر شده را دارا باشد.

اختلال شخصیت ضداجتماعی [1] وضعیتی مرتبط با سلامت ذهن با پیامدهای سنگین برای سلامت جامعه است که 0.2 تا 3.3 درصد از جامعه را تحت تاثیر قرار می‌دهد و به طور فزاینده‌ای در ندامتگاه‌ها در حال افزایش است. به طور کلی شیوع این اختلال در مردان بیش از 3 برابر زنان است. جنسیت مرد، بیکاری، سابقه خانوادگی بیماری روانی و سابقه حبس با اختلال شخصیت ضد اجتماعی ارتباط معنی‌داری داشته‌اند. مطالعات در تعدادی از زندان‌ها، نشان داده است که میزان اختلال شخصیت ضداجتماعی در مردان 47 درصد و در زنان 21 درصد است که علاوه بر تحمیل هزینه بر سیستم قضائی، هزینه‌های قابل توجهی را نیز متوجه سازمان‌های ارائه دهنده خدمات بهداشتی و اجتماعی می‌کند.



تشخیص بر اساس معیارهای راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی [2] و مدل جایگزین:

راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی، افراد با اختلال شخصیت ضداجتماعی را به صورت افرادی توصیف می‌کند که به طور مکرر از خود رفتارهای غیرمسئولانه، بزهکارانه و مجرمانه بروز می‌دهند. بر اساس این طبقه‌بندی وجود حداقل سه مورد از موارد زیر نشان دهنده اختلال است:

- 1- عدم سازگاری با هنجارهای اجتماعی در زمینه بروز رفتارهای قانونمند و انجام مکرر اعمالی که می‌تواند منجر به دستگیری شود.
- 2- فریبکاری، به صورت دروغ گفتن مکرر، استفاده از نام مستعار، یا فریب دادن دیگران برای سود یا لذت شخصی

[1] Antisocial personality disorder (ASPD)

[2] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM 5)

افراد مبتلا به روان پریشی ممکن است از نظر کاهش فعالیت آلفا با افرادی که در معیارهای اختلال شخصیت ضداجتماعی یا اختلال سلوک نمره بالایی دارند، مشابه باشند. در حالی که فعالیت بتا برای افراد مبتلا به روان‌پریشی و اختلال شخصیت ضداجتماعی به ترتیب افزایش و کاهش یافته است.

به طور کلی، نوسانات پرتوان دلتا، تتا و کم توان آلفا، بتا و گاما در اختلال شخصیت ضداجتماعی با تئوری فیزیولوژیک هیپواروزال [4] اختلال شخصیت ضداجتماعی سازگار به نظر می‌رسد و می‌تواند با تکانشگری مرتبط باشد. این نتایج نشان‌دهنده اختلال در ارتباط بین نورونی دور و نزدیک است. فعالیت کمتر آلفا و بتا می‌تواند یک نشانگر زیستی برای کاهش کنترل پیش‌پیشانی با اختلال متعاقب در تعدیل نوسانات گاما در فرایند پردازش حسی باشد. در نهایت، افزایش فعالیت دلتا و تتا در حالت استراحت و کاهش فعالیت آلفا در حالت استراحت با کنترل مهاری پایین مرتبط است که یکی از جنبه‌های مهم تصمیم‌گیری و رفتارهای تکانشی است. این نشان می‌دهد که هیپواروزال می‌تواند با تصمیم‌گیری ضعیف به دلیل مشکلات شناختی گسترده در اختلال شخصیت ضداجتماعی همراه باشد. روان‌پریشی را می‌توان با یک مکانیسم جبرانی که با افزایش فعالیت بتا نشان داده می‌شود، مشخص کرد.

هر چند اختلالات شخصیتی پدیده‌هایی روانشناختی هستند، برای درک مناسبی از آنها لازم است رویکرد جدیدی ترسیم شود. به دلیل پیشرفت‌های چشمگیر در فناوری‌های تصویربرداری مغز مانند تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، رزونانس مغناطیسی عملکردی و توموگرافی گسیل پوزیترون در دهه‌های اخیر شاهد تلاش‌هایی برای توصیف فرایندهای مغزی در روان پریشی و شخصیت ضداجتماعی بوده‌ایم. هرچند نمی‌توان رفتار را صرفاً با نگاه کردن به فرآیندهای عصبی محاسبه کرد و بدن، محیط فیزیکی و فرهنگی اجتماعی و همچنین فرآیندهای تکاملی، برای درک چرایی شکل‌گیری رفتار حیاتی هستند،

براساس تحقیقاتی که روی دو قلوها انجام شده است، 40 تا 60 درصد از واریانس فنوتیپی مرتبط با رفتارهای ضداجتماعی را می‌توان به وراثت نسبت داد. همچنین مطالعات، الگوهای منحصر به فرد انتقال خانوادگی را که دلالت بر ارتباط بین استعداد ارثی و محیط‌های پرورش دارد مطرح می‌نمایند. با توجه به نقش سروتونین به عنوان واسطه تنظیم هیجانات و رفتار تکانه‌ای، تحقیقاتی بر روی ژن‌هایی که بر سیگنالینگ سروتونینی تأثیر می‌گذارند در حال انجام است. تغییر در پلی‌مورفیسم HTTLPR-5 ژن ناقل سروتونین (SLC6A4) با رفتار ضداجتماعی مرتبط است. براساس مطالعه‌ای دیگر میزان آزادسازی دوپامین در افراد مبتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی نسبت به افراد سالم بیشتر است. در تحقیقی دیگر، میزان انتشار دوپامین در افراد با ابتلای شدید به اختلال شخصیت ضد اجتماعی 4 برابر بیشتر است.

تغییرات الکتروانسفالوگرام در اختلال شخصیتی ضداجتماعی:

یک متاآنالیز در 62 مطالعه، الکتروانسفالوگرافی در حالت استراحت [1] را در اختلالات برون‌سازی [2]، از جمله رفتارهای ضداجتماعی بررسی کرد. متاآنالیز نشان داد که در مقایسه با افراد سالم، در این اختلالات قدرت دلتا و تتا در حالت استراحت به طور قابل توجهی بالاتر اما قدرت آلفا، بتا و گاما کمتر شده است. این با یافته‌های مطالعات انفرادی در مورد اختلال شخصیت ضداجتماعی یا اختلال سلوک مطابقت دارد: مجرمان خشن مبتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی در مقایسه با افراد سالم بزرگسال گروه کنترل و مجرمان خشن بدون اختلال شخصیت ضداجتماعی، در هنگام استراحت قدرت دلتا و تتا افزایش یافته‌ای داشته‌اند. افزایش فعالیت دلتا و تتا در حالت استراحت با امتیازات بالاتر در مقیاس‌های تکانشگری [3] ارتباط داشت، اگر چه فقط در لوب‌های آهیانه.

[1]. Resting electroencephalography (EEG)

[2]. Externalizing disorders

[3]. Impulsivity scale

[4]. Theory of physiological hypoarousal

علت شناسی و عوامل خطر:

علت مشخصی برای اختلال شخصیت ضداجتماعی مطرح نگردیده است. نتایج حاصل از تحقیقات نشان می‌دهد که برهم کنش پیچیده‌ای از عوامل بیولوژیکی (ژنتیک/ فیزیولوژیک/ نوروبیولوژیک) و محیطی در اختلال شخصیت ضداجتماعی دخالت دارند. افراد با والدین الکلی و رفتارهای ضداجتماعی آسیب‌پذیری بیشتری در ابتلا به این اختلال دارند. به نظر می‌رسد تجربیات بد دوران کودکی شامل سوءرفتارهای بدنی و جنسی به ترتیب با علایم و تشخیص این اختلال مرتبط هستند. رشد کودک در جوامع کم‌برخوردار، تعامل با همسن و سالان با رفتارهای ضداجتماعی و رؤیت اعمال خشونت‌آمیز اجتماعی همگی از عوامل خطر اجتماعی ظهور این اختلال هستند. قرارگرفتن مادر در معرض فلزات سنگین و عواملی مانند استرس و اضطراب، مصرف دخانیات و داروها در دوران بارداری و نیز مشکلات زنان زایمان از عوامل خطر ابتلا محسوب می‌گردند. قرارگرفتن کودک در محیط‌هایی با فعالیت‌های مجرمانه و خشونت‌آمیز به عنوان رفتارهای معمول در زندگی، به عنوان عامل خطر مهم‌تر برای ابتلا مطرح گردیده است. فقدان تکامل مناسب در نواحی مغزی مرتبط با تفکر منطقی، حس همدلی و حل مسأله نیز ممکن است کودکان را در معرض ابتلا قرار دهد. عواملی مانند سطح اقتصادی و اجتماعی پایین و جامعه غیرقانونمند از عوامل محیطی در ایجاد علایم اختلال است. همین‌طور نقایص عملکردی اجرائی و نقص در کنترل شناختی نیز به عنوان عوامل خطر مطرح گردیده است.

علوم اعصاب قادر است با به کارگیری فناوری‌های نوین، دریچه‌ای را به سوی درک بهتر چنین پدیده‌هایی باز گشاید. معیارهای B شامل به بازی گرفتن و ملعبه قراردادن دیگران، فریبکاری، سنگدلی، دشمنی، بی مسؤولیتی، تکانشگری و خطرپذیری که فرد مبتلا می باید حداقل در 6 مورد سطح بالایی از این ویژگی‌ها را دارا باشد.

شاید بتوان گفت که اختلال شخصیت ضداجتماعی بیشترین همپوشانی را با ساختار روان پریشی دارد. روان پریشی، گرچه در معیارهای تشخیصی DSM-5 تعریف نشده است، اما بسیاری از ویژگی‌های اختلال شخصیت ضداجتماعی را علاوه بر مجموعه‌ای از ویژگی‌های بین فردی و هیجانی نظیر جذابیت سطحی [1]، به بازی گرفتن و ملعبه قراردادن دیگران، سنگدلی و بروز سطحی هیجانات [2] را داراست. به عبارتی برای روان پریشی می‌توان نوع شدیدتری از ضداجتماعی بودن را نسبت به اختلال شخصیت ضداجتماعی در نظر گرفت. کسانی که اختلال شخصیت ضداجتماعی آنها همزمان با روان پریشی رخ می‌دهد، در مقایسه با مجرمان مبتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی به تنهایی، رفتار مجرمانه شدیدتری از خود نشان می‌دهند. افراد مبتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی ممکن است ویژگی‌های روان پریشی داشته یا نداشته باشند. برخی معتقدند که اگرچه روان پریشی و اختلال شخصیت ضداجتماعی از نظر ویژگی‌ها اشتراکات زیادی با یکدیگر دارند، اما فرایند روانشناختی زمینه‌ای آن‌ها با یکدیگر متفاوت است.

[1] Superficial charming

[2] Shallow affect

مطالعات تصویر برداری:

طبق مطالعات ژنتیکی، مؤلفه بیولوژیکی اختلال شخصیت ضداجتماعی را می‌توان با اختلال عملکرد مدار مغز توضیح داد. همانطور که در زیر بحث شده است، تحقیقات تصویربرداری عصبی که ساختار-عملکرد را بررسی می‌کند، شواهد تأییدکننده‌ای را ارائه می‌دهد.

ناهنجاری های ساختاری:

1. ماده خاکستری: با استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی [1] محققان کاهش ضخامت-حجم را در قشر جلوی پیشانی، سینگولیت قدامی و اوربیتوفرونتال کشف کردند.

یافته‌های یک مطالعه نشان می‌دهد که تفاوت در ساختار قشر جلوی مغز ممکن است تا حدی تفاوت‌های جنسیتی در رفتار ضداجتماعی را توضیح دهد. تفاوت‌های قابل توجهی بین مردان و زنان در حجم ماده خاکستری به ویژه در نواحی اوربیتوفرونتال و فرونتال میانی قشر جلوی مغز وجود دارد. کنترل این تفاوت‌ها باعث کاهش تفاوت جنسیتی در شخصیت ضد اجتماعی به میزان 3/77 درصد شده است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که بخشی از تفاوت جنسیتی در رفتارهای ضداجتماعی به تفاوت‌های جنسیتی در حجم نواحی جلوی پیشانی مغز نسبت داده می‌شود. سایر مطالعات اخیر این سوال را مطرح کرده‌اند که آیا کاهش حجم در نواحی پره فرونتال به طور کلی با اختلال شخصیت ضداجتماعی مرتبط است یا اینکه نتیجه اختلالات همراه است. بر اساس مطالعه فوق الذکر، تفاوت در مغز زیر گروه‌های مختلف افراد مبتلا به اختلال شخصیتی ضداجتماعی بررسی شد. در مطالعه‌ای کاهش ماده خاکستری جلوی پیشانی فقط در افراد با اختلال شخصیت ضداجتماعی با صفات روان پریشی همراه دیده شد و هیچ تفاوت حجمی در ناحیه پره فرونتال بین گروه کنترل و افراد مبتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی و نیز مبتلایان به درجات پایینی از ویژگی‌های روان‌پریشی مشاهده نشد.

در مطالعه‌ای دیگر اثرات بالقوه مصرف مواد بر یافته‌های گروه‌های ضداجتماعی بررسی شد. یافته‌ها نشان داد که اگر چه مردان با سوء مصرف مواد حجم ماده خاکستری کورتکس پره فرونتال کمتری داشتند، اما تفاوتی در این منطقه از مغز بین مجرمان خشن و غیر مجرمان وجود نداشت. این مطالعات پیشنهاد می‌کنند که کوموربیدیتی‌های همراه نظیر صفات روان پریشی و مصرف مواد می‌توانند بر کاهش حجم ماده خاکستری ناحیه پره فرونتال موثر باشند.

2. ماده سفید: تصویربرداری تنسور انتشار [2]، یکپارچگی غیرطبیعی راه‌های ماده سفید فرونتوتمپورال را نشان می‌دهد.

3. نواحی زیر قشری: با اسفاده از مورفومتری مبتنی بر وکسل [3] حجم کاهش‌یافته در ناحیه هیپوکامپ-آمیگدال و ناهنجاری‌های پوتامن کشف شد.



[1] Magnetic resonance imaging (MRI)

[2] Diffusion tensor imaging

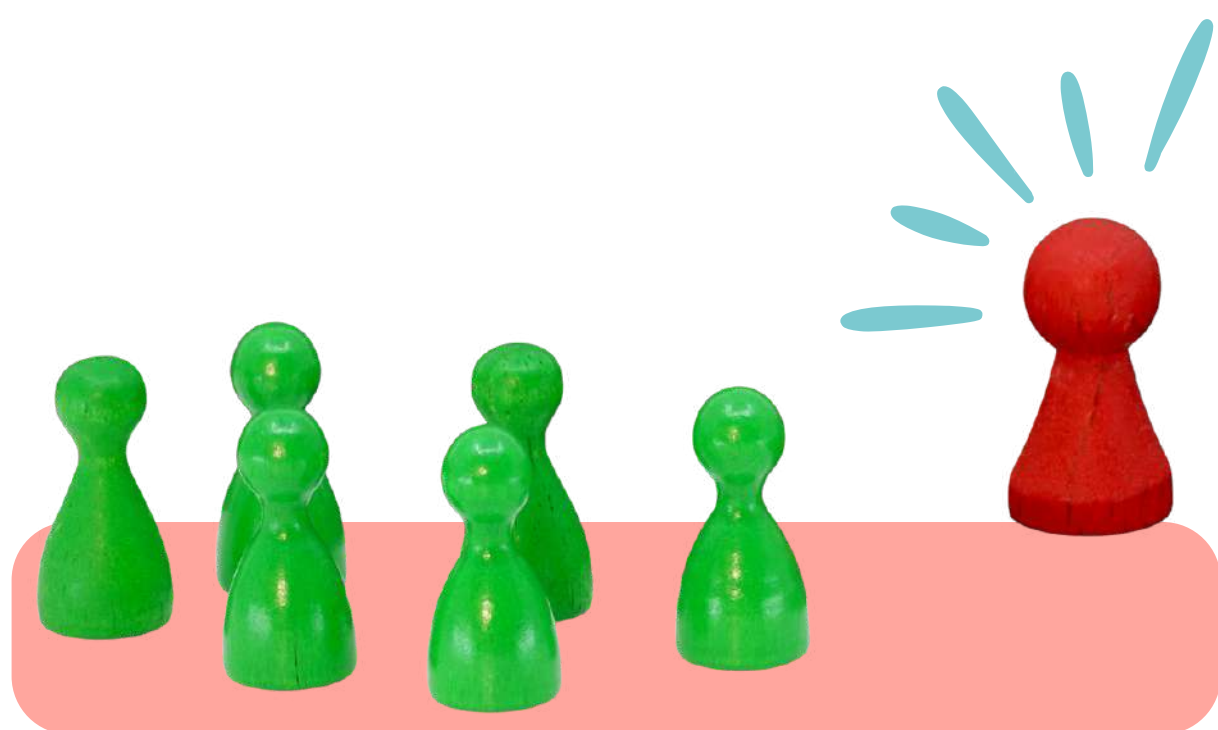
[3] Voxel-based morphology

ناهنجاری های عملکردی

1. حالت استراحت: تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی [1] ارتباط مختل شده بین نواحی پیشانی-لیمبیک و در شبکه های کنترل شناختی-هیجانی را نشان می دهد.
2. پارادایم های فعال سازی [2]: شواهدی از پاسخ های مختل شده اوربیتوفرونتال-آمیگدال به محرک های هیجانی در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی نشان داده شده است.
3. تصویربرداری مولکولی: توموگرافی انتشار پوزیترون [3] کاهش منطقه ای آنزیم های سیگنالینگ سروتونین-گلوتامات در همراهی با پرخاشگری-تکانشگری را نشان داد.

ساختار اولیه مغز و پیش بینی اختلال شخصیت ضداجتماعی:

مطالعات تصویربرداری مغز در بررسی رفتارهای ضداجتماعی عمدتاً ماهیت همبستگی دارند. این واقعیت مانع از نتیجه گیری در مورد اینکه آیا ناهنجاری های ساختاری مغزی مشاهده شده در افراد مبتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی علل آن است یا ناشی از پیامدهای رفتار ضداجتماعی است، می شود. آنچه تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده است این است که آیا ناهنجاری های مغزی در اوایل زندگی نتایج ضداجتماعی بعدی را پیش بینی می کنند و اگر اینطور است چگونه؟ مطالعات تصویربرداری طولی [4] بسیار اندکی روی مغز در مورد رفتارهای ضداجتماعی انجام شده است. یک مطالعه تصویربرداری ساختاری آینده نگر نشان داد که مردان با حجم آمیگدال کمتر در سن 26 سالگی، 3 سال بعد سطوح بالاتری از رفتار پرخاشگرانه، خشونت و ویژگی های روان پریشی را نشان دادند. این نتایج پس از کنترل سطوح اولیه این رفتارها و انبوهی از متغیرهای مخدوش کننده بالقوه توسط محققان گرفته شد. ارتباط بین ساختار مغز و ایجاد اختلال شخصیتی ضداجتماعی که در سال های آتی اتفاق می افتد می باید توسط مطالعات طولی مورد بررسی قرار گیرد.



با این وجود، از آنجایی که پرخاشگری یکی از ویژگی های اختلال شخصیت ضداجتماعی بوده و روان پریشی یک ساختار بسیار مرتبط با آن است، این یافته ها پشتیبانی اولیه ای را برای این فرضیه ارائه می دهد که ناهنجاری های ساختاری مغز می تواند به پیش بینی ابتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی کمک کند.

تحقیقات در مورد سپتوم پلوسیدوم کوپوم [5] نیز به روشن کردن این شکاف تحقیقاتی مهم کمک کرده است. سپتوم کوپوم پلوسیدوم که می تواند از طریق ام آر آی ساختاری ارزیابی شود، یک واریان نورواناتومیکی از سپتوم پلوسیدوم است، یک غشای مثلثی نازک بین بطن های جانبی راست و چپ درلوب پیشانی داخلی مغز. در طول رشد عصبی طبیعی سپتوم در انسان، یک فضای پر از مایع بین دو برگ گلیا که بطن ها را از هم جدا می کند تشکیل می شود، اما حفره به طور معمول بین تقریباً هفته 20 بارداری و سن 3 تا 6 ماهگی بسته می شود با این حال، در برخی موارد، این شکاف بسته نمی شود.

بنابراین CSP بزرگ شده و تداوم این حالت در شیرخوارگی به عنوان نشانه های اولیه رشد غیرطبیعی ساختار لیمبیک عمل می کند.

[1] Functional magnetic resonance imaging (fMRI)

[2] Activation paradigms

[3] Positron emission tomography (PET)

[4] Longitudinal

[5] Cavum septum pellucidum

نشانگرهای زیستی برای شناسایی جوانانی که ممکن است در مقایسه با سایر همسالان در معرض خطر بالای رفتارهای ضداجتماعی باشند، کمک کند. تصویربرداری مغز در مطالعات طولی آینده نگر نیز ممکن است در روشن کردن مسیر رشد ویژگی‌های اختلال شخصیت ضداجتماعی در طول زمان ارزشمند باشد.

1. Fentahun S, Amare A, Tadesse G, Wondie M, Melkam M, Tesfaw G. Antisocial personality disorder and determinants among prisoners in South Gondar zone correctional institutions, Northwest Ethiopia: An institution-based cross-sectional study. *Int J Law Psychiatry*. 2024;97:102018.
2. Howard R NU, Duggan C, Nottingham Uo. *Antisocial Personality Theory, Research, Treatment*. University Printing House, Cambridge CB2 8BS, United Kingdom: Cambridge University Press;2022.
3. Glenn AL, Johnson AK, Raine A. Antisocial personality disorder: a current review. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(12):427.
4. Gahlot MP, Biraje MA. Antisocial Personality Disorder, It's Risk Factors and Treatment. *Int J Indian Psychol*. 2024 Apr-Jun;12.
5. Qureshi KK, Jain V. A Comprehensive Analysis of Genetic, Neurobiological, Clinical, and Therapeutic Aspects of Antisocial Personality Disorder. *Int J Innov Res Technol Sci*. 2024;12(2):184-90.
6. Black DW, editor. *Textbook of Antisocial Personality Disorder*. Washington: American Psychiatric Publishing; 2022.

مطالعات ارتباط بین CSP و رفتار ضداجتماعی را بررسی کرده‌اند. در یک نمونه جامعه متشکل از 87 بزرگسال، مشخص شد که افراد مبتلا به CSP در مقایسه با بزرگسالان بدون CSP به طور قابل توجهی امتیازات اختلال شخصیت ضداجتماعی و روان پریشی بالاتری دارند. در این مطالعه ارتباط بین CSP و اختلال شخصیت ضداجتماعی را نمی‌توان به متغیرهای جمعیت شناختی، مواجهه قبلی با تروما، آسیب به سر، حجم کل مغز یا اختلالات همراه از جمله وابستگی به الکل و مواد، طیف اسکیزوفرنی، سایکوتیک و اختلالات خلقی نسبت داد. بر اساس داده‌های نمونه، محققان همچنین دو زیرمؤلفه اختلال شخصیت ضداجتماعی را شناسایی کردند.

وجود CSP به شدت با مؤلفه پرخاشگرانه اختلال شخصیت ضداجتماعی شامل ویژگی‌هایی مانند تحریک پذیری یا پرخاشگری، بی‌احتیاطی بدون پروا نسبت به خود یا دیگران، و وجود اختلال سلوک مرتبط بود تا ویژگی‌های فریبکارانه- غیرمسئولانه مانند فریبکاری، عدم احساس مسئولیت مستمر و رفتار تکانه‌ای. محققان مستند کردند که نوجوانان مبتلا به CSP بزرگ شده در معرض خطر بیشتری برای درگیر شدن در پرخاشگری و ویژگی‌های سایکوپاتیک و اختلالات رفتاری ضد اجتماعی می‌باشند.

اگرچه تعریف و طبقه‌بندی CSP در مطالعات مربوط به رفتار ضداجتماعی متفاوت است، به طوری که برخی از مطالعات CSP را زمانی که در شش یا بیشتر برش کورونال با ضخامت 1.0 میلی متر مشاهده شود و در مطالعات دیگر وجود آن را زمانی که طول آن 4 میلی‌متر یا بیشتر است در نظر می‌گیرند. نتیجه‌گیری‌ها برای حمایت از این فرضیه که اختلال تکاملی بسیار زودهنگام سیستم لیمبیک با افزایش خطر ابتلا به اختلال شخصیت ضداجتماعی همراه است، همگرا می‌شوند. یافته‌های حاصل از تحقیقات در مورد CSP از دیدگاه تکامل عصبی برای درک اختلال شخصیت ضداجتماعی پشتیبانی کرده است. اگر چه در این خصوص یافته‌های بیشتری مورد نیاز است، اما این مطالعات شواهدی از ترتیب زمانی در ارتباط بین ساختار مغز و اختلال شخصیت ضداجتماعی ارائه می‌دهند. پیشنهاد شده است که چنین تحقیقاتی که به شناسایی تفاوت‌های مغزی قبل از بروز رفتار ضداجتماعی کمک می‌کند، می‌تواند به شناسایی

گردآوری و بازنویسی:

رخشانه پاکدامن

دانشجوی دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

صمیمیت‌های زهرآگین: چگونه روابط آسیب‌زا بیان ژن‌ها و عملکرد مغز را مختل می‌کنند

تغییرات ژنتیکی ناشی از خشونت شریک صمیمی:

تحقیقات نشان داده است که خشونت در روابط نزدیک می‌تواند نحوه عملکرد ژن‌های مرتبط با استرس، التهاب و سیستم ایمنی را تغییر دهد. این تغییرات ژنتیکی می‌توانند برای مدت طولانی بر سلامت جسمی و روانی فرد تأثیر بگذارند و احتمال ابتلا به بیماری‌های مختلف را بیشتر کنند. به عنوان مثال، تغییر در عملکرد ژن‌های مرتبط با تنظیم پاسخ به استرس، مانند ژن گیرنده گلوکوکورتیکوئید [2] (NR3C1)، می‌تواند باعث شود فرد نسبت به استرس حساس‌تر شده و در نتیجه، احتمال ابتلا به بیماری‌های روانی مانند افسردگی و اضطراب بیشتر شود. متیلاسیون این ژن با علائم اضطراب در مادران در معرض خشونت شریک صمیمی مرتبط است. علاوه بر این، برخی از تحقیقات نیز نشان داده‌اند که این نوع از خشونت می‌تواند منجر به تغییر در ساختار DNA از جمله تغییر در طول تلومرها و افزایش متیلاسیون DNA شود.

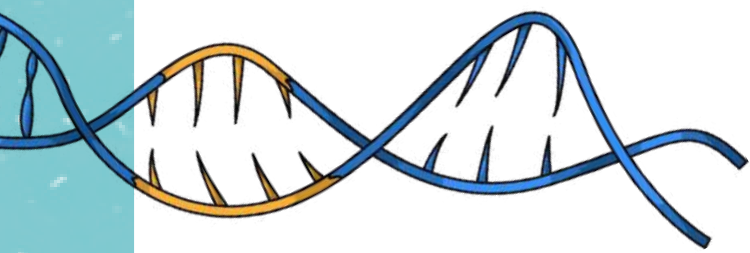
شاید گمان کنیم که روابط آسیب‌زننده تنها عواقب جسمی و روانی به بارمی‌آورند، اما تأثیرات آن بسیار فراتر از این تصورات است. این روابط قادرند تا اعماق ژن‌های ما نفوذ کرده و ساختار و عملکرد مغز را دستخوش تغییرات جدی کنند. خشونت شریک صمیمی [1] (IPV) یا همان خشونت خانگی، به عنوان یک معضل پیچیده و چندوجهی در تمامی جوامع، نه تنها سلامت جسم و روان قربانیان را نشانه می‌گیرد، بلکه اثرات عمیقی بر ساختار و عملکرد مغز و حتی ژن‌های بدن بر جای می‌گذارد. این خشونت که در بستر اعتماد و صمیمیت رخ می‌دهد، می‌تواند به "صمیمیت‌های زهرآگین" مبدل شده و ردپایی ماندگار بر جسم و روح قربانیان حک کند. در این فرصت، قصد داریم چگونگی تأثیر روابط آسیب‌زا بر عملکرد ژن‌ها و مغز را بررسی کرده و مکانیسم‌های دخیل در این فرآیند پیچیده را موشکافی کنیم.



[1] Intimate Partner Violence

[2] Glucocorticoid Receptor

این تغییرات ژنتیکی می‌توانند تأثیرات نسلی داشته باشند و خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف را در نسل‌های بعدی افزایش دهند. برای مثال، فرزندان خانواده‌هایی که تحت تأثیر خشونت خانگی قرار دارند، بیشتر احتمال دارد که اختلالات روانپزشکی مانند اختلال شخصیت ضداجتماعی [5] (APD) را تجربه کنند. این موضوع در سریال کره‌ای "موش" به کارگردانی سئو سونگ-وون نیز به تصویر کشیده شده است. که به خوبی نشان می‌دهد که چگونه تجربیات ناگوار در دوران کودکی می‌تواند بر رفتار و شخصیت فرد در بزرگسالی تأثیر گذاشته و حتی منجر به اختلالات روانی جدی شود. افراد مبتلا به APD، به ویژه کسانی که خشونت تکانشی شدید را نشان می‌دهند، میزان بالاتری از انواع نادر قطع پروتئین (rPTV [6]) در ژن‌های حیاتی برای عملکرد مغز دارند. به طور خاص، یک مطالعه 23 ژن با RPTV را در 37 نفر شناسایی کرد که نشان دهنده سهم ژنتیکی قابل توجهی در این اختلال است.



مکانیسم‌های تأثیر خشونت بر بیان ژن‌ها

خشونت در روابط نزدیک می‌تواند از راه‌های مختلفی باعث تغییر در عملکرد ژن‌ها شود:

- متیلاسیون DNA: قرار گرفتن در معرض خشونت شریک صمیمی منجر به افزایش متیلاسیون در سایت‌های خاص CpG می‌شود که بیان ژن را سرکوب می‌کند.
- تغییرات هیستونی: خشونت می‌تواند منجر به تغییرات در هیستون‌ها، پروتئین‌هایی که DNA دور آن‌ها پیچیده می‌شود. این تغییرات می‌توانند دسترسی به DNA را تغییر دهند و بر بیان ژن تأثیر بگذارند.
- هورمون‌های استرس: خشونت شریک صمیمی باعث افزایش سطح گلوکوکورتیکوئیدها می‌شود که می‌تواند بیشتر بر متیلاسیون ژن‌هایی مانند NR3C1 تأثیر بگذارد و بر محور HPA و نتایج سلامت روان تأثیر بگذارد.

تلومرها با افزایش سن کوتاه می‌شوند و این فرآیند می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله استرس مزمن، شتاب بگیرد. خشونت در روابط صمیمانه با ایجاد استرس مزمن می‌تواند منجر به کوتاه شدن تلومرها و در نتیجه، افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با پیری زودرس شود. این نوع خشونت با افزایش متیلاسیون DNA در ژن‌هایی خاص که در اختلالات روانپزشکی و سایر مشکلات سلامتی دخیل‌اند؛ مرتبط هستند. برای مثال، افزایش متیلاسیون در ژن BDNF [1] (فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز) می‌تواند منجر به کاهش بیان این ژن و در نتیجه، اختلال در رشد و عملکرد عصبی گردد. به عبارت دیگر، خشونت می‌تواند باعث تغییر در ساختار شیمیایی این ژن شود و این تغییر می‌تواند بر نحوه عملکرد آن و در نتیجه، بر رشد عصبی و سلامت روان فرد تأثیر بگذارد.

الگوهای متیلاسیون تغییر یافته ژن [2] CLPX که مانند BDNF در رشد عصبی نقش دارد نیز در نوجوانانی در معرض خشونت قرار داشتند؛ مشاهده شده است. خشونت می‌تواند الگوهای متیلاسیون این ژن را در نوجوانان تغییر دهد و این تغییرات می‌تواند بر رشد عصبی آنها اثرگذار باشد. همچنین ژن MAOA [3] در متابولیسم نوروترانسمیترها نقش دارد و برخی از انواع ژنتیکی آن با رفتارهای تهاجمی در مجرمان خشونت خانگی مرتبط هستند. نوروترانسمیترها مواد شیمیایی هستند که بین سلول‌های عصبی منتقل می‌شوند و در تنظیم خلق و خو، رفتار و سایر عملکردهای مغزی نقش دارند. تغییر در ژن MAOA می‌تواند نحوه عملکرد این مواد شیمیایی را تغییر دهد و با رفتارهای تهاجمی مرتبط باشد.

منطقه پلی‌مورفیک [4] HTTLPR-5 هم در ژن انتقال‌دهنده سروتونین نقش دارد و به رفتارهای تهاجمی در مجرمان خشونت خانگی وابسته است. سروتونین یکی از نوروترانسمیترهای مهم در مغز است که در تنظیم خلق و خو، خواب و سایر عملکردهای مغزی نقش دارد. تغییر در این ژن می‌تواند نحوه عملکرد سروتونین را تغییر داده و با رفتارهای تهاجمی مرتبط است.

[1] Brain-Derived Neurotrophic Factor

[2] Caseinolytic mitochondrial matrix peptidase chaperone subunit X-linked

[3] Monoamine Oxidase A

[4] (5-hydroxytryptamine transporter linked polymorphic region

[5] Antisocial Personality Disorder

[6] Rare Protein-Truncating Variant

رابطه بین IPV و اختلالات سیستم عصبی خودمختار [1](ANS) پیچیده است و شواهد نشان می‌دهد که هم عاملان و هم بازماندگان بدتنظیمی قابل توجه ANS را نشان می‌دهند. این اختلال در تنظیم می‌تواند به عنوان واکنش‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک تغییر یافته ظاهر شود و بر عملکرد عاطفی و شناختی تأثیر بگذارد. عاملان IPV پاسخ‌های سمپاتیک ضعیف و فعالیت پاراسمپاتیک پایین‌تری را نشان می‌دهند که با کاهش ضربان قلب و سطح رسانایی پوست در طی کارهای همدلی نشان داده می‌شود. این نشان می‌دهد که عاملان IPV ممکن است در تنظیم احساسات خود مشکل داشته باشند. بازماندگان IPV اغلب پریشانی روانی قابل توجهی از جمله اضطراب و افسردگی را تجربه می‌کنند که با بدتنظیمی ANS مرتبط است. بازماندگان ممکن است علائمی مانند سرگیجه و خستگی را گزارش دهند که نشان‌دهنده اختلال در هموستاز ناشی از بدتنظیمی ANS است. هموستاز توانایی بدن در حفظ شرایط داخلی پایدار است. در حالی که عاملان IPV الگوهای متفاوتی از اختلال تنظیم ANS را نشان می‌دهند، بازماندگان نیز با چالش‌های قابل توجهی روبرو هستند که ممکن است سلامت روانی و فیزیولوژیکی آنها را تشدید کند. درک این پویایی‌ها برای توسعه مداخلات مؤثر بسیار مهم است.



تأثیر خشونت شریک صمیمی بر ساختار و عملکرد مغز:

خشونت شریک صمیمی تأثیرات عمیقی بر ساختار و عملکرد مغز دارد، به ویژه در میان زنانی که قربانیان اصلی این نوع خشونت هستند. تحقیقات نشان می‌دهد که IPV می‌تواند منجر به تغییرات عصبی روانشناختی قابل توجه و آسیب‌های مغزی شود که اغلب توسط عواملی مانند تروماهای مکرر و پاسخ‌های استرس فیزیولوژیکی تشدید می‌شوند.

تغییرات ساختار مغز

مدل‌های حیوانی IPV نشان داده‌اند که قرار گرفتن در معرض خشونت می‌تواند منجر به از دست دادن نورون‌ها و اختلال در نورونز در هیپوکمپ شود که برای حافظه و تنظیم هیجانی بسیار حیاتی است. هیپوکامپ منطقه‌ای از مغز است که در حافظه و یادگیری نقش دارد. نورونز فرآیند تولید نورون‌های جدید است. اختلال در این فرآیند می‌تواند منجر به مشکلات حافظه و یادگیری شود. ترکیب خفه شدن و ضربه مغزی در موارد IPV با تشدید نقص شناختی و التهاب عصبی مرتبط بوده است. این نشان می‌دهد که IPV می‌تواند منجر به آسیب‌های مغزی جدی شود.

عملکرد شناختی

یک فراتحلیل نشان داد که عاملان IPV عملکرد عصبی روانشناختی بدتری نسبت به مردان غیر خشونت‌گر دارند، به ویژه در مناطقی مانند حافظه کاری و انعطاف‌پذیری شناختی. حافظه کاری توانایی نگهداری و دستکاری اطلاعات در ذهن است. انعطاف‌پذیری شناختی توانایی تغییر بین وظایف یا افکار مختلف است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که IPV می‌تواند بر عملکرد شناختی مردان نیز تأثیر بگذارد. اثرات تجمعی آسیب‌ها و عوامل استرس‌زا مرتبط با IPV به کاهش سلامت شناختی در بین بازماندگان کمک می‌کند. این نشان می‌دهد که IPV می‌تواند منجر به مشکلات شناختی طولانی‌مدت در بازماندگان شود.

نتیجه‌گیری

خشونت شریک صمیمی، فراتر از یک معضل اجتماعی، به مثابه یک تهدید جدی برای سلامت انسان است که نه تنها جسم و روان قربانیان را درگیر می‌کند، بلکه ردپای خود را در عمق ژن‌ها و ساختار مغز آنان نیز بر جای می‌گذارد. این خشونت خاموش، با تغییر بیان ژن‌های مرتبط با استرس، التهاب و سیستم ایمنی، زمینه را برای بروز بیماری‌های مختلف از جمله اختلالات روانپزشکی، پیری زودرس و حتی سرطان فراهم می‌کند. علاوه بر این، آسیب‌های ناشی از IPV می‌تواند ساختار و عملکرد مغز را مختل کرده و منجر به مشکلات شناختی، عاطفی و رفتاری متعددی شود.

با این وجود، نباید از ظرفیت مغز برای ترمیم و بهبود غافل شویم. تحقیقات نشان داده است که مداخلات درمانی مناسب، از جمله درمان‌های روانشناختی و توانبخشی شناختی، می‌توانند به کاهش اثرات مخرب IPV و بهبود کیفیت زندگی قربانیان کمک کنند.

مبارزه با خشونت خانگی، نیازمند عزم جدی و همکاری همه‌جانبه‌ی نهادهای اجتماعی، فرهنگی و قضایی است. افزایش آگاهی عمومی در مورد پیامدهای مخرب این پدیده، حمایت از قربانیان و ارائه خدمات مشاوره‌ای و درمانی تخصصی، از جمله اقداماتی است که می‌تواند در این مسیر مؤثر باشد.

همچنین، تحقیقات علمی در این زمینه باید با جدیت ادامه یابد تا بتوانیم درک بهتری از مکانیسم‌های دقیق دخیل در تأثیر خشونت بر ژن‌ها و مغز داشته باشیم و راهکارهای مؤثرتری برای پیشگیری و درمان این پدیده شوم ارائه دهیم. خشونت خانگی نه تنها مسئله‌ای شخصی، بلکه یک چالش جدی برای سلامت جامعه است و مقابله با آن، وظیفه‌ای همگانی است.

گردآوری و بازنویسی:

مریم رسولی

فارغ التحصیل کارشناسی ارشد ژنتیک
دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران

منابع

1. González-Martínez C, Haarkötter C, Carnero-Montoro E, Lorente JA, Lorente M. Epigenetic changes produced in women victims of intimate partner violence: A systematic review. *Women's Health*. 2024;20:17455057241290335.
2. Daugherty JC, García-Navas-Menchero M, Fernández-Fillol C, Hidalgo-Ruzzante N, Pérez-García M. Tentative Causes of Brain and Neuropsychological Alterations in Women Victims of Intimate Partner Violence. *Brain Sciences*. 2024;14(10):996.
3. Mušáľková, D., Přistoupilová, A., Jedličková, I., Hartmannová, H., Trešlová, H., Nosková, L., Hodaňová, K., Bittmanová, P., Stránecký, V., Jiříčka, V., Langmajerová, M., Woodbury-Smith, M., Zarrei, M., Trost, B., Scherer, S. W., Bleyer, A. J., Vevera, J., & Knoch, S. (2024). Increased burden of rare protein-truncating variants in constrained, brain-specific and synaptic genes in extremely impulsively violent males with antisocial personality disorder. *Genes, Brain and Behavior*, 23(1), e12882. <https://doi.org/10.1111/gbb.12882>
4. Justin E Karr, Agnes E White, Sharon E Leong, T K Logan, A - 146 Subjective and Objective Cognitive Functioning in Women Survivors of Intimate Partner Violence with Repetitive Mild Traumatic Brain Injuries, *Archives of Clinical Neuropsychology*, Volume 38, Issue 7, October 2023, Page 1318, <https://doi.org/10.1093/arclin/acad067.163>
5. Comes-Fayos, J., Moreno, I. R., Lila, M., Romero-Martínez, A., & Moya-Albiol, L. (2023). Weakened sympathetic response and lower parasympathetic activity in intimate partner violence perpetrators when empathizing: Influence of autonomous activation in affective approach and prosocial behavior. *Aggressive Behavior*, 50(1), e22126. <https://doi.org/10.1002/ab.22126>
6. Wadji DL, Morina N, Martin-Soelch C, Wicky C. Methylation of the glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in dyads mother-child exposed to intimate partner violence in Cameroon: Association with anxiety symptoms. *medRxiv*. 2022:2022.08.14.22278760.
7. Serpeloni, F., Serpeloni, F., Nätt, D., Gonçalves de Assis, S., Wieling, E., & Elbert, T. (2020). Experiencing community and domestic violence is associated with epigenetic changes in DNA methylation of BDNF and CLPX in adolescents. *Psychophysiology*, 57(1). <https://doi.org/10.1111/PSYP.13382>
8. DeWall CN, Way BM. A New Piece to Understanding the Intimate Partner Violence Puzzle: What Role Do Genetics Play? *Violence Against Women*. 2014;20(4):414-9.

برای شیرینی همیشه میل داریم!

شیرینی و کیک همواره جایگاه ویژه‌ای در فرهنگ غذایی انسان‌ها دارند. این خوراکی‌ها که به‌عنوان میان‌وعده یا دسر سرو می‌شوند، در جشن‌ها و مناسبت‌ها نیز نقش پررنگی ایفا می‌کنند. اما پرسشی که می‌توان مطرح کرد این است که چرا مصرف کیک و شیرینی، یا به‌طور کلی، خوراکی‌های قندی تا این حد در ما احساس لذت ایجاد می‌کند؟ پاسخ این پرسش را می‌توان در ماهیت شیمیایی شیرینی‌ها جست‌وجو کرد.

«شکر» اصطلاحی است که برای توصیف کربوهیدرات‌ها به‌کار می‌رود و در بسیاری از غذاها و نوشیدنی‌ها استفاده می‌شود. مصرف مواد قندی می‌تواند بر سلامتی تأثیر بگذارد و حتی مصرف بیش‌ازحد آن به اضافه‌وزن و چاقی منجر شود. کربوهیدرات‌ها که منبع اصلی طعم شیرین هستند، با سیستم پاداش غذایی نیز مرتبط‌اند. گیرنده‌های چشایی مربوط به طعم شیرینی، از نوع گیرنده‌های جفت‌شده با پروتئین G هستند و از سه زیرواحد آلفا، بتا و گاما تشکیل شده‌اند. هنگامی که یک مولکول شیرین به قسمت خارج‌سلولی گیرنده متصل می‌شود، گیرنده تغییر شکل داده و فعال می‌گردد. فعال‌شدن پروتئین G به آبخاری از واکنش‌ها منجر می‌شود که شامل تحریک هیپوتالاموس و دیگر نواحی مغزی درگیر در هموستاز و سیستم پاداش است.

مکانیسم‌های تنظیم‌کننده رفتار خوردن به دو دسته هومئوستاتیک و هدونیک (پاداشی) تقسیم می‌شوند. مکانیسم‌های هومئوستاتیک شامل افزایش تمایل به خوردن غذا برای تأمین انرژی است که پس از رسیدن به تعادل انرژی، مصرف غذا متوقف می‌شود. وضعیت متابولیک بدن، سطح فعالیت و توزیع مواد مغذی همگی بر هومئوستازی تأثیر می‌گذارند. مکانیسم‌های هدونیک (پاداشی)، انگیزه خوردن غذاهای خوش‌طعم مانند کیک و شیرینی را حتی پس از رسیدن به نقطه سیری توصیف می‌کنند. بنابراین تعامل بین این دو سیستم، رفتار تغذیه‌ای ما را شکل می‌دهد.

مواد خوراکی شیرین به‌عنوان پاداش‌های قدرتمند عمل می‌کنند که حتی در مواقعی که نیازی به انرژی نیست، مصرف را تشویق کرده و سیستم پاداش را فعال می‌کنند. به‌نظر می‌رسد علاوه بر نوروپپتیدهای دخیل در تنظیم اشتها مانند لپتین و گرلین، انتقال‌دهنده‌های عصبی از جمله دوپامین، کانابینوئیدها، اوپیوئیدها و سروتونین نیز در تنظیم رفتارهای تغذیه‌ای نقش دارند.



با وجود فواید این مسیر پاداشی برای تغذیه مغز، در شرایطی می‌تواند آثار مخربی داشته باشد. در سال‌های اخیر، مفهوم اعتیاد به مواد غذایی به‌ویژه غذاهای شیرین مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. شواهد نشان می‌دهد که ویژگی‌های بیوشیمیایی برخی مواد غذایی، به‌ویژه خوراکی‌های شیرین، می‌توانند در افراد مستعد موجب بروز رفتارهای شبه‌اعتیادی شامل موارد زیر شود:

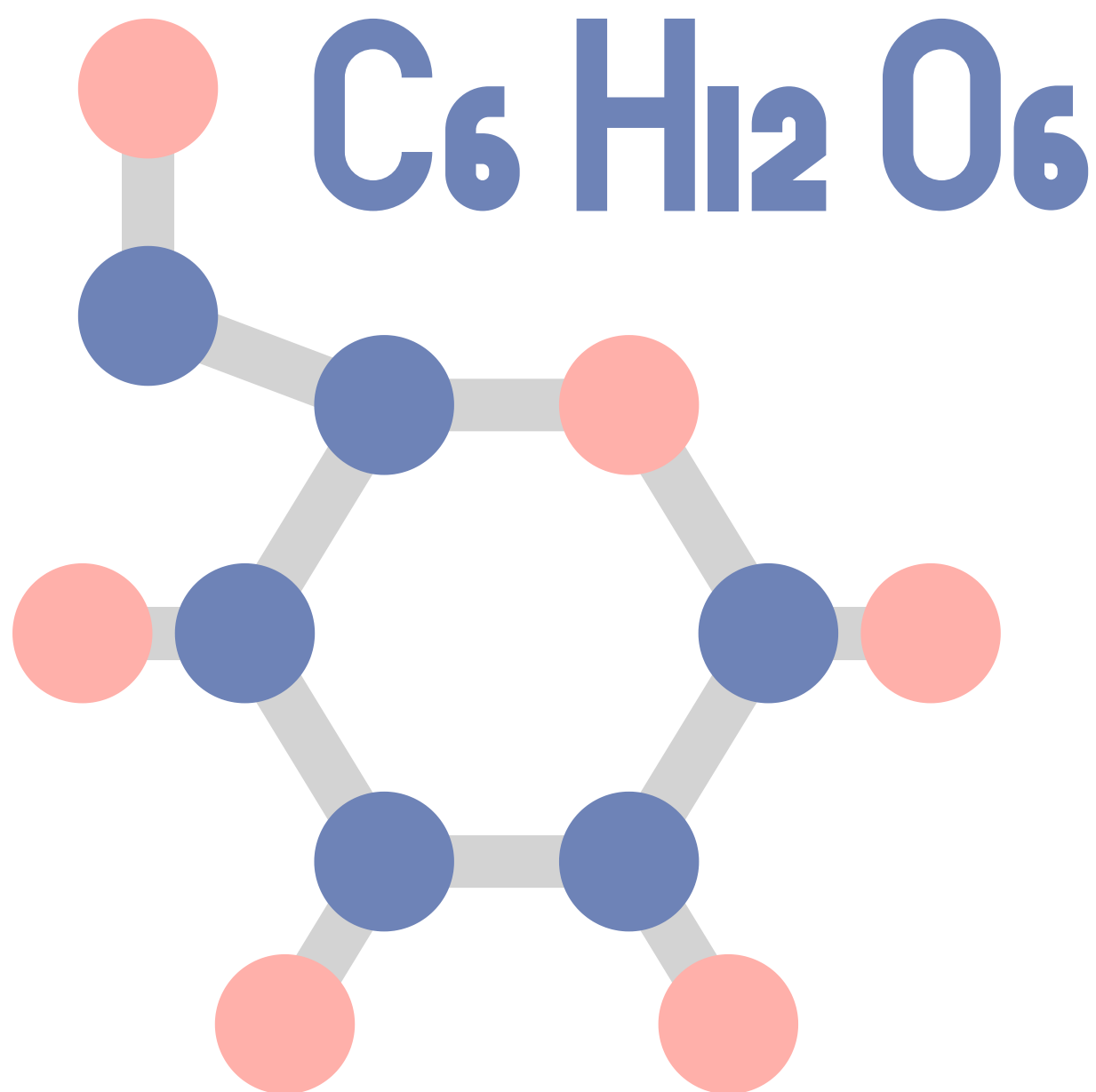
۱. فعال‌سازی سیستم پاداش مغز و تحریک ترشح دوپامین که با ایجاد احساس لذت، رفتار مصرف مکرر شیرینی‌ها را تقویت میکند.
۲. کاهش تدریجی پاسخ مغز (تحمل) که با مصرف مداوم شیرینی‌ها ایجاد شده و برای دستیابی به همان سطح لذت اولیه، نیاز به مصرف مقادیر بیشتر شیرینی احساس میشود.
۳. ایجاد هوس و میل شدید به مصرف مواد قندی
۴. بروز علائم ترک مانند افسردگی، خستگی و سردرد هنگام کاهش یا قطع مصرف این مواد.

مغز ما به‌دنبال رفتارهایی است که موجب ترشح دوپامین و فعال‌سازی سیستم پاداش شود. هنگامی که افراد فعالیت‌های لذت‌بخشی مانند مصرف شیرینی انجام می‌دهند، مغز مقادیر قابل‌توجهی دوپامین ترشح می‌کند که این امر منجر به ایجاد حس لذت می‌شود. این مکانیسم توضیح می‌دهد که چرا شیرینی‌ها می‌توانند اثراتی شبه‌اعتیادآور داشته باشند و تجربه لذتی را ایجاد کنند که فرد تمایل به تکرار آن دارد. دوپامین آزادشده از ناحیه تگمنتوم شکمی و جسم سیاه به سمت هسته آکومبنس پروژه می‌شود و مسئول ایجاد احساس لذت و پاداش ناشی از مصرف شیرینی‌هاست.

اهمیت گلوکز برای مغز به‌عنوان منبع اصلی انرژی غیرقابل‌انکار است. بدن ما انرژی موردنیاز خود را عمدتاً از قندها و به‌ویژه گلوکز تأمین می‌کند. گلوکز سوخت اصلی تمام سلول‌ها از جمله نورون‌ها محسوب می‌شود. با وجود اینکه مغز تنها حدود ۲ درصد از وزن بدن را تشکیل می‌دهد، حدود ۲۰ درصد از گلوکز بدن را مصرف می‌کند. این مصرف انرژی بالا ناشی از تراکم بالای سلول‌های عصبی و فعالیت مداوم مغز حتی در زمان استراحت است. همین ویژگی‌ها باعث شده‌اند مغز طعم‌های شیرین را ترجیح دهد، چرا که منبع سریع و قابل‌دسترسی از انرژی را فراهم می‌کنند.

در شرایط افت سطح گلوکز خون، مانند حالت گرسنگی، مغز برای تأمین گلوکز موردنیاز خود با سایر اندام‌ها به رقابت می‌پردازد. برخلاف کبد و ماهیچه‌ها که می‌توانند از اسیدهای چرب به‌عنوان منبع انرژی استفاده کنند، مغز کاملاً وابسته به گلوکز است. این وابستگی توضیح می‌دهد که چرا پس از دوره‌های ناشتایی طولانی‌مدت، مانند خواب شبانه، مغز تمایل شدیدی به مصرف منابع کربوهیدرات ساده مانند شکر نشان می‌دهد.

با این حال، نیازهای مغز همیشه با سلامت کلی بدن همسو نیست. ممکن است پس از مصرف یک صبحانه سالم اما فاقد کربوهیدرات‌های ساده، همچنان احساس گرسنگی داشته باشیم. این وضعیت ناشی از نیاز فوری مغز به گلوکز پس از دوره ناشتایی شبانه است. مغز با استفاده از مکانیسم‌های مختلف سعی می‌کند فرد را به مصرف منابع قندی ترغیب کند تا نیاز انرژی‌ای خود را برطرف سازد.





مکانیسم پاداش را می‌توان به سه مؤلفه اساسی «دوست داشتن»، «خواستن» و «یادگیری» تفکیک کرد. دوست داشتن به عنوان ارزش لذت‌بخش یک محرک غذایی تعریف می‌شود که ابتدایی‌ترین تجلی آن در «چهره شاد» هنگام چشیدن شیرینی در جوندگان و انسان‌ها مشاهده می‌شود. از دیدگاه عصبی، این فرآیند توسط سیستمی گسترده با گیرنده‌های اوبیوئیدی و احتمالاً کانابینوئیدی سازماندهی می‌شود.

یافته‌ها نشان می‌دهند که نمایش «چهره شاد» در موش‌های بدون مغز پیشین و نوزادان انسان دیده می‌شود، که حاکی از کفایت مدارهای عصبی مغز عقبی برای بیان اولیه علاقه است. این شبکه عصبی شامل جسم مخطط شکمی و آمیگدال نیز می‌شود. در انسان‌ها، تجربه آگاهانه لذت و ارزیابی ذهنی غذاهای خوشطعم، به مشارکت نواحی قشر پیش‌پیشانی و سینگولار وابسته است.

خواستن یا انگیزه، مؤلفه دوم پاداش است که معمولاً پس از دوست داشتن ظاهر می‌شود. در حالی که دوست داشتن به فرآیندهای حسی نزدیک است، خواستن بیشتر با کنش حرکتی مرتبط بوده و می‌توان آن را به تصمیم‌گیری و اجرای عمل تقسیم کرد. مطالعات نشان می‌دهند که فعالیت سیستم دوپامینرژیک مزولیمبیک به دقت نشان‌دهنده تمایل به انتخاب یک رفتار خاص نسبت به رفتارهای جایگزین است.

انسان‌ها با وجود برخورداری از توانایی تصمیم‌گیری آگاهانه، اغلب تحت تأثیر عوامل ناخودآگاه عمل می‌کنند که خارج از حیطه کنترل ارادی قرار دارد. این مکانیسم توضیح‌دهنده این واقعیت است که چرا گاهی بدون نیاز متابولیک واقعی (مانند نیاز به انرژی) به مصرف موادی مانند شکلات روی می‌آوریم، حال آنکه از نظر شناختی به نادرستی این انتخاب واقفیم. در این فرآیند، قشر پیش‌پیشانی نقشی محوری ایفا می‌کند. این ناحیه مغزی اطلاعات حسی را از محیط درونی و بیرونی دریافت می‌کند، داده‌های هیجانی و شناختی سیستم لیمبیک را پردازش می‌نماید و با نواحی حرکتی قشر مغز که مسئول برنامه‌ریزی و اجرای رفتار هستند در ارتباط است. این جایگاه استراتژیک به قشر پیش‌پیشانی امکان می‌دهد تا اطلاعات هموستاتیک و محیطی را یکپارچه سازد، آنها را به پاسخ‌های رفتاری سازگارانه تبدیل کند و فرآیندهای تصمیم‌گیری و انتخاب را سامان‌بخشد.

منابع:

1. ALEXANDER SP, CHRISTOPOULOS A, DAVENPORT AP, KELLY E, MATHIE A, PETERS JA, ET AL. THE CONCISE GUIDE TO PHARMACOLOGY 2021/22: G PROTEIN-COUPLED RECEPTORS. BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY. 2021;178:S27-S156.
2. CALCATERRA V, CENA H, ROSSI V, SANTERO S, BIANCHI A, ZUCCOTTI G. ULTRA-PROCESSED FOOD, REWARD SYSTEM AND CHILDHOOD OBESITY. CHILDREN. 2023;10(5):804.
3. CHAO DHM, KIRCHNER MK, PHAM C, FOPPEN E, DENIS RG, CASTEL J, ET AL. HYPOTHALAMIC ASTROCYTES CONTROL SYSTEMIC GLUCOSE METABOLISM AND ENERGY BALANCE. CELL METABOLISM. 2022;34(10):1532-47. E6.
4. GREENBERG D, ST PETER JV. SUGARS AND SWEET TASTE: ADDICTIVE OR REWARDING? INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH. 2021;18(18):9791.
5. REZAEI NS. NEUROBIOLOGY OF SWEET CRAVINGS: THE BRAIN'S REWARD SYSTEM RESPONSE TO HEDONIC EATING. KUFA MEDICAL JOURNAL. 2024;20(2).
6. CIFUENTES L, ACOSTA A. HOMEOSTATIC REGULATION OF FOOD INTAKE. CLINICS AND RESEARCH IN HEPATOLOGY AND GASTROENTEROLOGY. 2022;46(2):101794.
7. GEARHARDT AN, DIFELICEANTONIO AG. HIGHLY PROCESSED FOODS CAN BE CONSIDERED ADDICTIVE SUBSTANCES BASED ON ESTABLISHED SCIENTIFIC CRITERIA. ADDICTION. 2023;118(4):589-98.
8. BERRIDGE KC, ROBINSON TE. PARSING REWARD. TRENDS IN NEUROSCIENCES. 2003;26(9):507-13.
9. LEE D, RUSHWORTH MF, WALTON ME, WATANABE M, SAKAGAMI M. FUNCTIONAL SPECIALIZATION OF THE PRIMATE FRONTAL CORTEX DURING DECISION MAKING. JOURNAL OF NEUROSCIENCE. 2007;27(31):8170-3.



در نهایت می‌توان گفت مصرف شیرینی و کیک همانند تیغی دو لبه عمل می‌کند که هم مزایا و هم معایبی برای سلامت انسان دارد. از یک سو، گلوکز به عنوان سوخت اصلی مغز، نقش حیاتی در عملکرد شناختی ایفا می‌کند. مصرف متعادل مواد شیرین می‌تواند موجب افزایش تمرکز، بهبود عملکرد ذهنی و رفع خستگی موقت شود. این تأثیرات مثبت، دلیل تمایل بسیاری از افراد به مصرف شیرینی در هنگام فعالیت‌های فکری یا شرایط خستگی است.

از سوی دیگر، سیستم پاداش مغز با ترشح دوپامین در پاسخ به مصرف قند، احساس لذت و رضایت ایجاد می‌کند. این مکانیسم طبیعی اگرچه در کوتاه مدت مفید است، اما در صورت مصرف بی‌رویه می‌تواند به وابستگی روانی منجر شود. آثار منفی مصرف زیاد قند شامل نوسانات قند خون، افزایش خطر دیابت نوع دو، چاقی و سایر مشکلات متابولیکی است.

بنابراین، کلید بهره‌مندی از مزایای شیرینی‌ها در رعایت اعتدال و آگاهی از پیامدهای مصرف بی‌رویه آن نهفته است. در دنیای امروز که دسترسی به مواد قندی بسیار آسان شده، مدیریت مصرف این مواد یک ضرورت انکارناپذیر برای حفظ سلامت جسمی و روانی محسوب می‌شود.

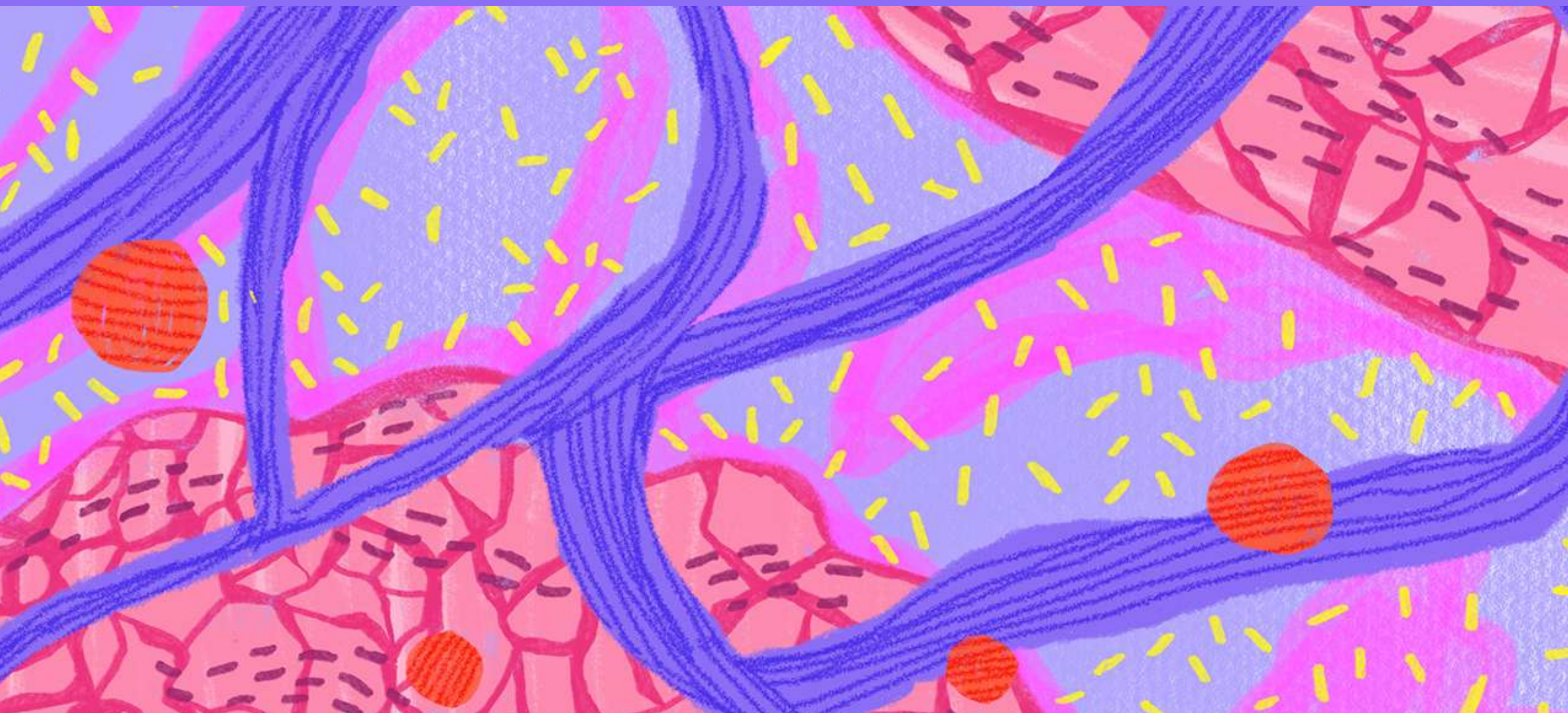
گردآوری و بازنویسی:

صنم مقیمی

دانشجو دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



بیماری‌هایی با تظاهرات عصب‌شناسی: توکسوپلاسموز و آکندروپلازی



نقش انگل توکسوپلاسموزیس بر عملکرد های شناختی

توکسوپلاسموز ، بیماری عفونی است که توسط تک یاخته توکسوپلازما گوندی [1] به وجود می‌آید. میزان شیوع این انگل در میان انسان‌ها 25 درصد است. به طور کلی، سه دسته از این انگل وجود دارد: اووسیست‌ها، تکی زوئیت‌ها و برادی زوئیت‌ها. اووسیست‌ها در خانواده‌ی گربه سانان رشد میکنند و به تکی زوئیت تبدیل میشوند. تکی زوئیت‌ها به عنوان شکل سریع تکثیرشونده‌ی این انگل به برادی زوئیت‌ها تمایز یافته، و به سلول‌های عصبی حمله می‌کنند. برادیزوئیت‌ها در طول زندگی به عنوان یک فاز نهفته مزمن توکسوپلاسموز در سلول‌ها باقی می‌مانند. پژوهش‌های انسانی و حیوانی نشان داده‌اند که عفونت توکسوپلازما می‌تواند منجر به اختلال در حافظه و یادگیری، و نیز ترس و اضطراب شود. همچنین اعتقاد بر این است که آلودگی به این انگل می‌تواند اسکیزوفرنی، زوال عقل و اختلال دوقطبی ایجاد کند. علاوه بر این، عفونت‌های توکسوپلاسموز در موش‌ها به صورت پردردی بروز میکند. تغییرات ناشی از انگل، از طریق شبکه‌های سیتوکین، سبب افزایش التهابات عصبی در سلول‌هایی نظیر سلول‌های عصبی می‌شود. علاوه بر این، در سیستم عصبی مرکزی موش‌های مبتلا به عفونت مزمن توکسوپلاسموز، تغییراتی در سطوح سیناپس و انتقال‌دهنده‌های عصبی از جمله سیناپس‌های گلوتاماترژیک و گابائترژیک گزارش شده است. در موش‌های آلوده به توکسوپلاسموز، عفونت شروع به فعال‌سازی میکروگلیا در نورو-های گلوتاماترژیک و گابائترژیک می‌کند و احتمال بروز بیماری‌های تخریب‌کننده‌ی عصبی مانند اسکیزوفرنی، آلزایمر و پارکینسون را شدت می‌بخشد. توکسوپلاسموز مزمن از طریق افزایش التهابات عصبی، به ویژه در قشر پیش‌پیشانی، قشر سینگولیت قدامی و قشر جسمی حرکتی، تخریب عصبی بالایی را ایجاد می‌کند. همچنین، پژوهشگران کاهش پروتئین‌های پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی گیرنده‌های گلوتامات مانند گیرنده‌های α -آمینو-3-هیدروکسی-5-متیل-4-ایزوکسازول پروپیونیک اسید [2] و گیرنده‌های N-متیل-D-آسپاراتات [3] را گزارش کرده‌اند.

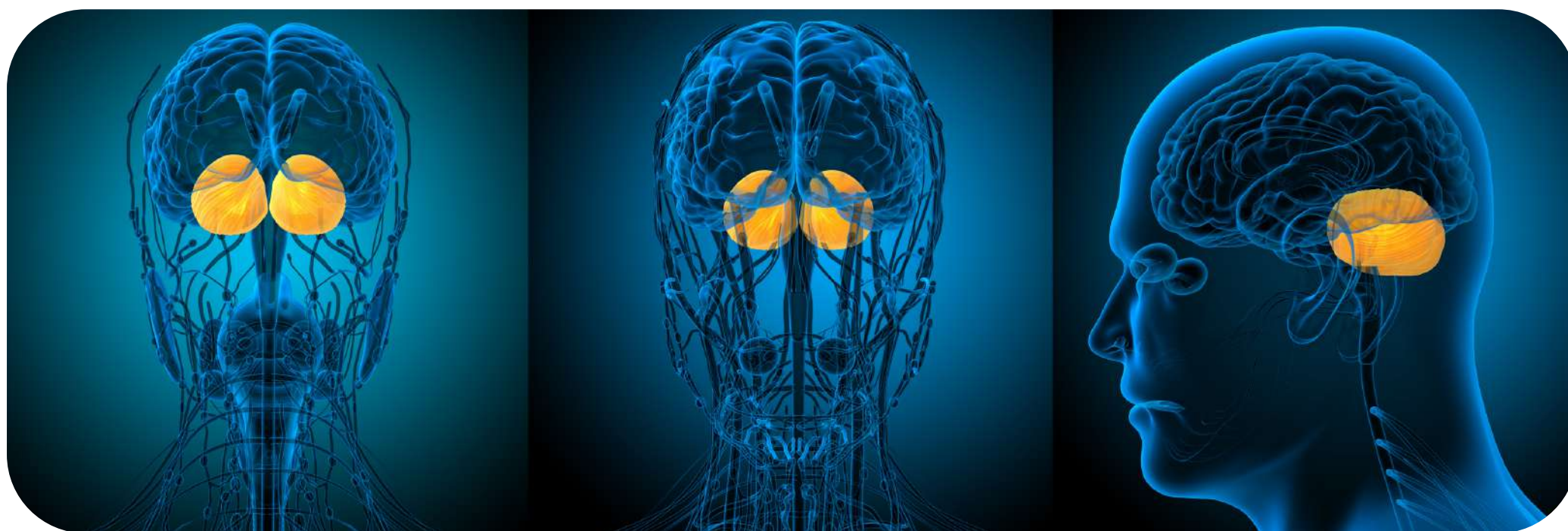


[1] *Toxoplasma gondii*

[2] AMPA

[3] NMDA

این پروتئین‌ها شامل زیرواحدهای گیرنده‌ی GluA_1 ، GluA_2 ، AMPA و زیرواحدهای گیرنده‌ی GluN_2B و GluN_1 هستند که عملکردهای عصبی در هیپوکامپ مانند تشکیل سیناپس، انتقال سیناپسی، تسهیل سیناپسی و هرس سیناپسی را تغییر می‌دهند. علاوه بر این، سیناپتوفیزین [4] (پروتئینی با چگالی پس سیناپسی) و انتقال دهنده‌ی اسید آمینه تحریکی 2 [5] (که در قدرت انتقال سیناپسی در مدارهای سیناپسی نقش دارد) که در القای [6] LTP و [7] LTD در هیپوکامپ نقش دارند، در توکسوپلاسموز نهفته هستند. بنابراین، عوامل عفونت مانند انگل‌ها بر ساختار و عملکرد سیستم عصبی مرکزی اثر گذارند.



از سویی دیگر، عفونت حاد و مزمن این انگل بر بروز ترس تأثیر می‌گذارد. ترس در پستانداران پاسخی دفاعی در برابر تهدیدات و محرکی بیرونی برای سازگار شدن با محیط است. بینظمی در مکانیسم‌های ترس، نقش عمده‌ای در پاتوفیزیولوژی اختلالات شناختی دارد. در دستگاه عصبی مرکزی پستانداران، آمیگدال نقش مهمی را در نورویولوژی ترس ایفا می‌کند. اختلال در مدار آمیگدال ممکن است افسردگی، فوبیا و اختلال استرس پس از حادثه را به دنبال داشته باشد. در موش‌های صحرایی، عفونت توکسوپلازما می‌تواند التهاب عصبی ناشی از ترس را مهار کند. به طور طبیعی، توکسوپلازما در آمیگدال قاعده‌ای جانبی با کاهش ترشح کورتیکوست از شروع ترس جلوگیری می‌کند. در این راستا، در حالیکه برخی پژوهشگران ارتباطی میان ترس و عفونت توکسوپلازما نیافته‌اند، برخی دیگر این عفونت را همراه با تغییر در نورون‌های DA در آمیگدال مرکزی و بروز طیف وسیعی از رفتارها مانند اضطراب و ترس برشمرده‌اند. در نهایت، توکسوپلازما می‌تواند با تغییر در شبکه‌های عصبی، سبب بروز اختلالات حافظه نظیر زوال عقل شود و حافظه‌ی فعال را مختل نماید. شروع عفونت توکسوپلازما در پیری می‌تواند پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی را تقویت کند، و در نتیجه، اختلال عملکردی را در حافظه رویدادی و کاری رقم بزند. همچنین، توکسوپلازما از طریق کاهش نوسان تتا در پیری، عملکرد حافظه‌ی کاری را دچار اختلال می‌کند.

[4] PSD-95

[5] EAAT2

[6] long-term potential

[7] Long-Term Depression

7. Mahmoudvand, H., Ziaali, N., Ghazvini, H., Shojaee, S., Keshavarz, H., Esmailpour, K., & Sheibani, V. (2016). Toxoplasma gondii infection promotes neuroinflammation through cytokine networks and induced hyperalgesia in BALB/c mice. *Inflammation*, 39, 405-412.

8. Molan, A., Nosaka, K., Hunter, M., & Wang, W. (2019). Global status of Toxoplasma gondii infection: systematic review and prevalence snapshots. *Tropical Biomedicine*, 36, 898-925.

9. Parlog, A., Harsan, L. A., Zagrebelsky, M., Weller, M., von Elverfeldt, D., Mawrin, C., & Dunay, I. R. (2014). Chronic murine toxoplasmosis is defined by subtle changes in neuronal connectivity. *Disease Models & Mechanisms*, 7(4), 459-469.

10. Sayehmiri, F., Motamedi, F., Batool, Z., Naderi, N., Shaerzadeh, F., Zoghi, A., ... & Pourbadie, H. G. (2024). Mitochondrial plasticity and synaptic plasticity crosstalk; in health and Alzheimer's disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 30(8), e14897.

11. Sutherland, A. L., Fond, G., Kuin, A., Koeter, M. W. J., Lutter, R., Van Gool, T., & De Haan, L. (2015). Beyond the association. Toxoplasma gondii in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(3), 161-179.

12. Worth, A. R., Thompson, R. A., & Lymbery, A. J. (2014). Reevaluating the evidence for Toxoplasma gondii-induced behavioural changes in rodents. *Advances in Parasitology*, 85, 109-142.

13. Yang, H. Y., Chien, W. C., Chung, C. H., Su, R. Y., Lai, C. Y., Yang, C. C., & Tzeng, N. S. (2021). Risk of dementia in patients with toxoplasmosis: a nationwide, population-based cohort study in Taiwan. *Parasites & Vectors*, 14(1), 435.

بنابراین، توکسوپلازما ممکن است با ایجاد این تغییرات، بر یادگیری و حافظه اثر سوء بر جای بگذارد.

منابع:

1. Brooks, J. M., Carrillo, G. L., Su, J., Lindsay, D. S., Fox, M. A., & Blader, I. J. (2015). Toxoplasma gondii infections alter GABAergic synapses and signaling in the central nervous system. *MBio*, 6(6), 10-1128.

2. David, C. N., Frias, E. S., Szu, J. I., Vieira, P. A., Hubbard, J. A., Lovelace, J., & Wilson, E. H. (2016). GLT-1-dependent disruption of CNS glutamate homeostasis and neuronal function by the protozoan parasite Toxoplasma gondii. *PLoS Pathogens*, 12(6), e1005643.

3. French, T., Düsedau, H. P., Steffen, J., Biswas, A., Ahmed, N., Hartmann, S., & Dunay, I. R. (2019). Neuronal impairment following chronic Toxoplasma gondii infection is aggravated by intestinal nematode challenge in an IFN- γ -dependent manner. *Journal of Neuroinflammation*, 16, 1-18.

4. Ghanbari, M. M., Joneidi, M., Kiani, B., Babaie, J., & Sayyah, M. (2020). Cannabinoid receptors and the proconvulsant effect of toxoplasmosis in mice. *Microbial Pathogenesis*, 144, 104204.

5. Lang, D., Schott, B. H., van Ham, M., Morton, L., Kulikovskaja, L., Herrera-Molina, R., ... & Dunay, I. R. (2018). Chronic Toxoplasma infection is associated with distinct alterations in the synaptic protein composition. *Journal of Neuroinflammation*, 15, 1-19.

6. Li, Y., Severance, E. G., Viscidi, R. P., Yolken, R. H., & Xiao, J. (2019). Persistent Toxoplasma infection of the brain induced neurodegeneration associated with activation of complement and microglia. *Infection and Immunity*, 87(8), 10-1128.

آکندروپلازی: زیست‌شناسی مولکولی FGFR3، تظاهرات بالینی و چشم‌اندازهای درمان

آکندروپلازی، شایع‌ترین شکل کوتولگی با اندام‌های کوتاه در انسان، بیش از ۲۵۰,۰۰۰ نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داده است. بیش از ۹۵٪ از بیماران دارای یک جهش نقطه‌ای مشابه؛ در ژن گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاست ۳ (FGFR3) هستند و بیش از ۸۰٪ از این موارد ناشی از جهش‌های جدید (غیرارثی) می‌باشند. این جهش که منجر به افزایش عملکرد FGFR3 می‌شود، بر بسیاری از بافت‌ها تأثیر می‌گذارد و به طورویژه صفحه رشد غضروفی در اسکلت در حال رشد را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این اختلال باعث بروز تظاهرات بالینی و عوارض متعددی می‌شود. در سال‌های اخیر، مطالعات گسترده‌ای در مورد زیست‌شناسی FGFR3 و پیامدهای مولکولی و سلولی جهش آکندروپلازی انجام شده است که درک جامع‌تری از این اختلال فراهم کرده و پایه‌ای برای توسعه درمان‌های هدفمند در آینده ایجاد نموده است. این درمان‌ها مستقیماً بر مسیرهای پاتوژنتیک مرتبط با بیماری متمرکز خواهند بود. علاوه بر این، سیر طبیعی این بیماری که پیشتر در دوران کودکی و نوجوانی به خوبی توصیف شده بود، اکنون در بزرگسالان مبتلا به آکندروپلازی نیز به طور کامل‌تری در حال بررسی است. بسیاری از عوارض جدی این بیماری در صورت تشخیص و درمان به موقع، قابل پیشگیری یا تعدیل هستند. درمان‌های آینده ممکن است شامل مهار شیمیایی سیگنال‌دهی گیرنده، مسدود کردن فعال‌سازی گیرنده با آنتی‌بادی، و تغییر مسیرهای تنظیم‌کننده انتشار سیگنال‌های پایین دستی FGFR3 باشند.

عوارض تنفسی

مشکلات تنفسی در آکندروپلازی اغلب با ناهنجاری‌های عصبی، به ویژه فشردگی ناحیه گردنی-نخاعی [1]، مرتبط است. این فشردگی ممکن است به دلیل تنگی سوراخ پس‌سری [2] ایجاد شود و علائمی مانند درد، آتاکسی (اختلال در تعادل)، بی‌اختیاری ادرار، آپنه (قطع تنفس) و حتی ایست تنفسی را به دنبال داشته باشد. هیپوپنه مرکزی [3]، نوعی اختلال تنفسی مرتبط با خواب، یکی از عوارض شایع تنفسی است و می‌تواند به عنوان یک عامل خطر برای مرگ ناگهانی در این بیماران مطرح باشد. ضعف پیشرونده در هر چهار اندام (کوادرپارزی) نیز ممکن است به عنوان یک علامت اولیه ظاهر شود و می‌تواند ناشی از فشردگی نخاع یا ضایعات عروقی باشد. علاوه بر این، فشردگی ریشه‌های عصبی در سوراخ‌های بین مهره‌ای می‌تواند باعث بروز علائم و نشانه‌هایی در اندام‌ها شود.

[1] Cervicomedullary compression

[2] foramen magnum

[3] central hypopnea

[4] non-communicating

[5] communicating

منابع

۱. Horton, W. A., Hall, J. G., & Hecht, J. T. (2007). Achondroplasia. **The Lancet**, 370(9582), 162-172.
۲. Pauli, R. M., Scott, C. I., Wassman, E. R., & Gilbert, E. F. (1984). Apnea and sudden unexpected death in infants with achondroplasia. **The Journal of Pediatrics**, 104(3), 342-348.
۳. Hecht, J. T., Horton, W. A., Reid, C. S., Pyeritz, R. E., & Chakraborty, R. (1989). Growth of the foramen magnum in achondroplasia. **American Journal of Medical Genetics**, 32(4), 528-535.
۴. Reid, C. S., Pyeritz, R. E., Kopits, S. E., & Phillips, J. A. (1987). Cervicomedullary compression in achondroplasia. **Journal of Neurosurgery**, 66(6), 858-861.
۵. Steinbok, P., Hall, J., & Flodmark, O. (1989). Hydrocephalus in achondroplasia: the possible role of intracranial venous hypertension. **Journal of Neurosurgery**, 71(1), 42-48.
۶. Hunter, A. G., Bankier, A., Rogers, J. G., Sillence, D., & Scott, C. I. (1998). Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. **Journal of Medical Genetics**, 35(9), 705-712.
۷. Mogayzel, P. J., Carroll, J. L., Loughlin, G. M., Hurko, O., & Francomano, C. A. (1998). Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. **The Journal of Pediatrics**, 132(4), 667-671.
۸. Ain, M. C., Shirley, E. D., & Pirouzmanesh, A. (2006). Postlaminectomy kyphosis in the skeletally immature achondroplast. **Spine**, 31(2), 197-201.
۹. Ireland, P. J., Johnson, S., Donaghey, S., Johnston, L., & McGill, J. (2012). Developmental milestones in achondroplasia. **Journal of Medical Genetics**, 49(12), 773-778.

سایر ویژگی‌های بالینی

- اوتیت میانی: عفونت‌های مکرر گوش در کودکان مبتلا به آکندروپلازی شایع است و می‌تواند منجر به کاهش شنوایی انتقالی و در نتیجه تأخیر در رشد زبان شود.
- اختلالات خواب: این اختلالات می‌توانند ناشی از عوارض عصبی و تنفسی، از جمله آپنه انسدادی خواب و هیپوپنه مرکزی، باشند.
- فشردگی ناحیه گردنی-نخاعی: در برخی موارد، مداخله جراحی ضروری است، به ویژه در صورت وجود عوامل خطر مانند رفلکس‌های سریع، سوراخ پس‌سری کوچک یا هیپوپنه مرکزی. با این حال، زمان‌بندی جراحی دشوار است، زیرا در برخی موارد فشردگی نخاع ممکن است به طور خود به خود بهبود یابد.



جنبه‌های شناختی و روانی اجتماعی

علیرغم چالش‌های فیزیکی، افراد مبتلا به آکندروپلازی معمولاً از سطح هوشی طبیعی برخوردارند. مطالعات نشان داده‌اند که بسیاری از بیماران و خانواده‌های آن‌ها از خدمات پزشکی و حمایتی ارائه شده رضایت بالایی دارند. این رضایت نشان‌دهنده اهمیت حمایت‌های جامع و مراقبت‌های تخصصی برای بهبود کیفیت زندگی این افراد است.

گردآوری و بازنویسی:

محمد کارگر

دانشجوی دکتری علوم اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

از سلول تا مغز:

رویکردهای نوین در بیولوژی

و درمان‌های عصبی



اتوفاژی: مکانیسم خودترمیمی سلول در برابر پیری و بیماری

اتوفاژی در اصطلاح لغوی به معنای خودخواری می باشد که یک مکانیسم سلولی هموستاتیک بسیار حفاظت شده است که موجب تخریب اندامک‌های آسیب دیده، تجمعات پروتئینی سیتوپلاسمی و پاتوژن های مهاجم از طریق مسیر وابسته به لیزوزوم می شود. مکانیسم فوق برای حفظ منابع انرژی سلولی در پاسخ به استرس مواد غذایی، رشد جنین و عملکردهای متابولیک سلول دارای نقش کلیدی می باشد. تاکنون سه نوع اتوفاژی با نام‌های میکرواتوفاژی، ماکرواتوفاژی و اتوفاژی با واسطه چاپرون معرفی شده اند، اما شایعترین فرمی که در اکثر مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است ماکرواتوفاژی می باشد. درکنار عملکرد در سازگاری سلول ها با شرایط متغیر، اتوفاژی نقش برجسته‌ای در تعیین طول عمر بسیاری از ارگانیسم‌ها دارا می باشد. مطالعات نشان داده اند، کاهش اتوفاژی با تسریع پیری مرتبط است، در حالی که تحریک اتوفاژی ممکن است اثرات ضد پیری قوی از خود نشان دهد. بنابراین، هدف قرار دادن اتوفاژی در طول فرآیند پیری ممکن است به طور موثر از شروع اختلالات مرتبط با افزایش سن جلوگیری کند.

ماکرواتوفاژی (که از این پس به آن اتوفاژی گفته می شود) یک فرآیند سلولی اساسی است که مسئول تجزیه و بازیافت محتوای سیتوپلاسمی می باشد. از زمان کشف آن در دهه ۱۹۶۰، اتوفاژی به عنوان یک عامل کلیدی در شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی متعدد، از جمله پیری و بیماری‌های نورودژنراتیو، شناخته شده است.

شروع فرآیند اتوفاژی با تشکیل ساختارهای دولایه‌ای به نام فاگوفور [1] آغاز می شود. این ساختارهای انگشت‌مانند از بخش اندوزوم بازیافتی مثبت برای RAB11A سرچشمه می گیرند و وظیفه جذب و به دام انداختن سوبستراها (مواد سلولی) را بر عهده دارند.

جالب است که اختلال در اتوفاژی می تواند منجر به پیری سلولی [2] شود. این فرایند امکان کنترل کیفیت سلولی و سازگاری متابولیک با استرس را فراهم می کند، بسیاری از مطالعات اتوفاژی را به عنوان عامل مرکزی در تنظیم فنوتیپ‌های پیری قرار داده اند. این موضوع اهمیت اتوفاژی را در حفظ سلامت سلولی و کاهش اثرات پیری برجسته می کند. بر این اساس، پیری با تغییرات پیچیده‌ای در مسیر اتوفاژی-لیزوزومی مرتبط شده است. این تغییرات نشان دهنده تأثیر عمیق پیری بر سیستم‌های سلولی و نقش کلیدی اتوفاژی در حفظ سلامت و عملکرد سلولی است.



[1] phagophore

[2] senescence

اتوفاژی و بیماری الزایمر:

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که کمبود اتوفاژی در مراحل اولیه بیماری آلزایمر رخ می‌دهد. اتوفاژی نقش مهمی در تولید و متابولیسم بتا آمیلوئید و تجمع تاو ایفا می‌کند. بنابراین، اختلال در عملکرد آن ممکن است به پیشرفت بیماری آلزایمر منجر شود. با توجه به شواهد فوق، اتوفاژی می‌تواند به عنوان یک هدف جدید در توسعه داروهای بیماری آلزایمر مورد توجه قرار گیرد. تاکنون تعدادی از تنظیم‌کننده‌های اتوفاژی وابسته به MTOR (مولکول هدف راپامایسین در پستانداران) و مستقل از MTOR شناسایی شده‌اند که اثرات مثبتی در درمان بیماری آلزایمر داشته‌اند.



اتوفاژی و بیماری پارکینسون:

بیماری پارکینسون دومین بیماری شایع نورودژنراتیو است که با اختلال در سیستم حرکتی مشخص می‌شود. علت‌شناسی بیماری پارکینسون با پیری، سموم محیطی و جهش‌های ژنتیکی مرتبط است، در حالی که پاتوژنز مولکولی این بیماری شامل عوامل مختلفی مانند اختلال در هموستاز پروتئینی، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری، اختلال در انتقال سیناپسی، عدم تعادل در هموستاز کلسیم، انتقال پرویون مانند آلفا سینوکلئین و التهاب نورونی می‌باشد. اتوفاژی یک فرآیند تخریبی حفاظت‌شده برای حفظ هموستاز سلولی است. اختلال در اتوفاژی به عنوان یکی از عوامل دخیل در پاتوژنز بیماری پارکینسون گزارش شده است. پروتئین‌های کد شده توسط چندین ژن مرتبط با پارکینسون، مانند SNCA، VPS35، ATP13A2، GBA، LRRK2 و FBXO7، در فرآیند اتوفاژی دخیل هستند و یا تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند. علاوه بر این، رویدادهای پاتوژنیک مختلف در طول بیماری پارکینسون به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم در مسیر اتوفاژی اختلال ایجاد می‌کنند و تنظیم نشدن اتوفاژی در مدل‌های نوروتوکسیک مختلف پارکینسون مشاهده شده است.

اتوفاژی و بیماری ALS:

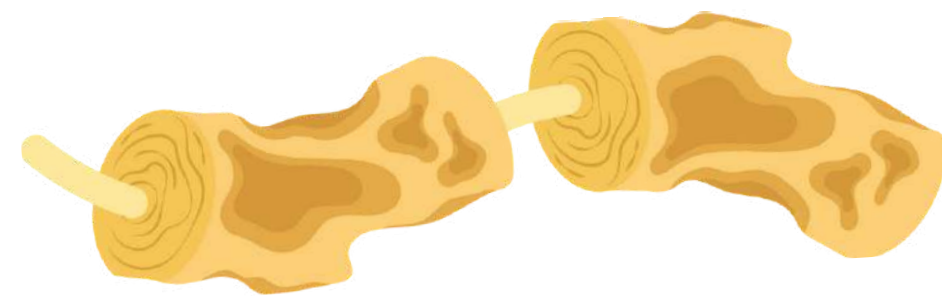
اسکلروز جانبی آمیوتروفیک [1] (ALS) یک بیماری نورودژنراتیو با شروع دیر هنگام است که با تخریب انتخابی نورون‌های حرکتی فوقانی و تحتانی همراه با تجمع غیرطبیعی پروتئین‌های یوبیکوئیتینه شده مشخص می‌شود. با این حال، مکانیسم‌های مولکولی زیربنای پاتوژنز ALS هنوز به‌طور کامل شناخته نشده‌اند. اتوفاژی یک مسیر اصلی برای حذف تجمع‌های پروتئینی و اندامک‌های آسیب‌دیده است و بنابراین به هموستاز سلولی کمک می‌کند. این فرآیند کاتابولیک با تشکیل اتوفاگوزوم‌های دوغشایی آغاز می‌شود که بخش‌هایی از سیتوپلاسم را در بر می‌گیرند و سپس با لیزوزوم ادغام می‌شوند تا اتولیزوزوم را تشکیل دهند. در اتولیزوزوم، آنزیم‌های لیزوزومی، سوبستراهای اتوفاژی را هضم می‌کنند. نقص در مراحل مختلف اتوفاژی با جهش‌های پاتولوژیک چندین ژن مرتبط با ALS، از جمله TDP-43، p62، SOD1 و اپتینورین، مرتبط شده است که نشان می‌دهد چنین نقص‌هایی ممکن است نقش علی در پاتوژنز این بیماری داشته باشند.

[1] Amyotrophic Lateral Sclerosis

اتوفاژی و بیماری افسردگی:

اختلال افسردگی اساسی یک بیماری پیچیده و چندعاملی است که با علائمی مانند خلق افسرده، آنهدونیا (کاهش لذت)، خستگی و اختلال در عملکرد شناختی مشخص می‌شود. اخیراً، مطالعات متعددی نشان داده‌اند که داروهای ضدافسردگی بر تنظیم اتوفاژی تأثیر می‌گذارند. در واقع، اتوفاژی به‌عنوان یک مسیر تخریبی وابسته به لیزوزوم، برای عملکرد سیستم عصبی مرکزی ضروری است. اختلال در مسیرهای اتوفاژی، از جمله مسیر سیگنالینگ MTOR و مسیر BECLIN، در بیماری‌های نورودژنراتیو مورد مطالعه قرار گرفته است.

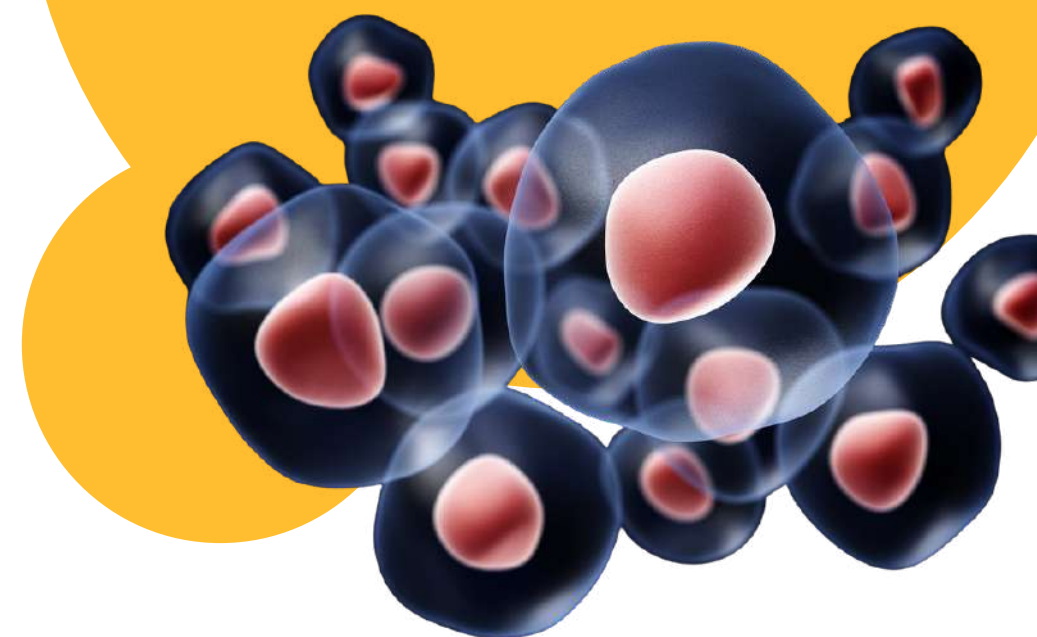
داروهای ضدافسردگی به‌طور معمول در درمان بیماران سرطانی مبتلا به افسردگی استفاده می‌شوند، و مکانیسم‌های زیربنایی این داروها نیز با القای اتوفاژی مرتبط هستند. سطوح افزایش‌یافته پروتئین اتوفاژیک BECLIN-1 و توزیع مجدد سلولی نشانگر LC3 در سلول‌های گلیوم C6 که با داروی ضدافسردگی دسیپرامین تیمار شده‌اند، مشاهده شده است. این دارو با تشکیل اتوفاگوزوم‌ها، مرگ سلولی اتوفاژیک را القا می‌کند. داروی ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای ایمی پرامین، پیشرفت اتوفاژی را تحریک کرده و با مهار مسیر سیگنالینگ PI3K-AKT-MTOR و القای مرگ سلولی اتوفاژیک، اثرات ضدتوموری در سلول‌های گلیوم انسانی U-87MG فاقد PTEN اعمال می‌کند. داروهای ضدافسردگی ماپروتیلین و فلوکستین، که به‌عنوان عوامل پیش‌برنده اتوفاژی شناخته می‌شوند، مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی اتوفاژیک را در خط سلولی DG-75 لنفوم بورکیت مقاوم به شیمی‌درمانی القا می‌کنند. این فرآیند وابسته به کاسپازها، قطعه‌قطعه‌شدن DNA یا برش PARP نیست، اما با تشکیل واکوئل‌های سیتوپلاسمی همراه است که همگی با الگوی اتوفاژیک مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی سازگار هستند. بنابراین، مکانیسم‌های آغازکننده اتوفاژی به‌عنوان یک هدف دارویی برای بهبود درمان افسردگی در نظر گرفته می‌شوند.



اتوفاژی و بیماری [1] MS:

MS یک بیماری دمی‌لینه‌کننده پیشرونده و مزمن سیستم عصبی مرکزی است که به دلیل افزایش لنفوسیت‌های T خودواکنشی غیرطبیعی در محیط پیرامونی ایجاد می‌شود و باعث بروز خودایمنی می‌گردد. پاتوفیزیولوژی اصلی MS شامل آسیب به غلاف میلین توسط سلول‌های ایمنی و اختلال در تولید میلین توسط الیگودندروسیت‌ها است. ماکرواتوفاژی / اتوفاژی یک فرآیند تخریبی حیاتی است که اجزای سلولی ناکارآمد یا اضافی را حذف می‌کند. اتوفاژی در MS به‌عنوان یک شمشیر دو لبه عمل می‌کند، به این معنا که ممکن است هم اثرات مفید و هم اثرات مضر بر نوروپاتولوژی MS داشته باشد. اتوفاژی با کاهش استرس اکسیداتیو و اختلالات التهابی، از پیشرفت این بیماری جلوگیری می‌کند. در مقابل، اتوفاژی بیش‌ازحد فعال با پیشرفت نوروپاتولوژی مرتبط است و در این مورد، استفاده از مهارکننده‌های اتوفاژی ممکن است پاتوژنز MS را کاهش دهد. علاوه بر این، اتوفاژی باعث فعال‌سازی سلول‌های ایمنی و سلول‌های پشتیبان مختلف می‌شود که نقش پیچیده‌ای در پاتوژنز MS ایفا می‌کنند. اتوفاژی با تنظیم تکثیر سلولی مرتبط با دمی‌لینه‌شدن و رمی‌لینه‌شدن، در تعدیل نوروپاتولوژی MS نقش دارد. اتوفاژی با افزایش فعالیت الیگودندروسیت‌ها و آستروسیت‌ها، رمی‌لینه‌شدن را تقویت می‌کند. با این حال، اتوفاژی با فعال‌سازی میکروگلیا و سلول‌های T باعث دمی‌لینه‌شدن می‌شود. در نتیجه، فعال‌کننده‌های اختصاصی اتوفاژی برای الیگودندروسیت‌ها و آستروسیت‌ها و مهارکننده‌های اختصاصی اتوفاژی برای سلول‌های دندریتیک، میکروگلیا و سلول‌های T می‌توانند اثرات محافظتی در برابر پاتوژنز MS ایجاد کنند.

10. LU J, WU M, YUE Z. 2020. AUTOPHAGY AND PARKINSON'S DISEASE. *AUTOPHAGY: BIOLOGY AND DISEASES: CLINICAL SCIENCE*, 21-51.
11. LEE JK, SHIN JH, LEE JE, CHOI E-J. 2015. ROLE OF AUTOPHAGY IN THE PATHOGENESIS OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS. *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-MOLECULAR BASIS OF DISEASE*, 1852(11), 2517-24.
12. AL-KURAISHY HM, JABIR MS, AL-GAREEB AI, SAAD HM, BATIHA GE-S, KLIONSKY DJ. 2024. THE BENEFICIAL ROLE OF AUTOPHAGY IN MULTIPLE SCLEROSIS: YES OR NO? *AUTOPHAGY*, 20(2), 259-74.
13. JIA J, LE W. 2015. MOLECULAR NETWORK OF NEURONAL AUTOPHAGY IN THE PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT OF DEPRESSION. *NEUROSCIENCE BULLETIN*, 31, 427-34.
14. MA J, HOU L-N, RONG Z-X, LIANG P, FANG C, LI H-F, ET AL. 2013. ANTIDEPRESSANT DESIPRAMINE LEADS TO C6 GLIOMA CELL AUTOPHAGY: IMPLICATION FOR THE ADJUVANT THERAPY OF CANCER. *ANTI-CANCER AGENTS IN MEDICINAL CHEMISTRY (FORMERLY CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY-ANTI-CANCER AGENTS)*, 13(2), 254-60.
15. JEON S-H, KIM SH, KIM Y, KIM YS, LIM Y, LEE YH, ET AL. 2011. THE TRICYCLIC ANTIDEPRESSANT IMIPRAMINE INDUCES AUTOPHAGIC CELL DEATH IN U-87MG GLIOMA CELLS. *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, 413(2), 311-7.
16. CLOONAN SM, WILLIAMS DC. 2011. THE ANTIDEPRESSANTS MAPROTILINE AND FLUOXETINE INDUCE TYPE II AUTOPHAGIC CELL DEATH IN DRUG-RESISTANT BURKITT'S LYMPHOMA. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER*, 128(7), 1712-23.



منابع:

1. MOULIS M, VINDIS C. 2018. AUTOPHAGY IN METABOLIC AGE-RELATED HUMAN DISEASES. *CELLS*, 7(10), 149.
2. RAVIKUMAR B, SARKAR S, DAVIES JE, FUTTER M, GARCIA-ARENCIBIA M, GREEN-THOMPSON ZW, ET AL. 2010. REGULATION OF MAMMALIAN AUTOPHAGY IN PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY. *PHYSIOLOGICAL REVIEWS*, 90(4), 1383-435.
3. DOHERTY J, BAEHRECKE EH. 2018. LIFE, DEATH AND AUTOPHAGY. *NATURE CELL BIOLOGY*, 20(10), 1110-7.
4. MADEO F, TAVERNARAKIS N, KROEMER G. 2010, CAN AUTOPHAGY PROMOTE LONGEVITY? *NATURE CELL BIOLOGY*, 12(9), 842-6.
5. PALMER JE, WILSON N, SON SM, OBROCKI P, WROBEL L, ROB M, ET AL. 2025. AUTOPHAGY, AGING, AND AGE-RELATED NEURODEGENERATION. *NEURON*, 113(1), 29-48.
6. PURI C, GRATIAN MJ, RUBINSZTEIN DC. 2023. MAMMALIAN AUTOPHAGOSOMES FORM FROM FINGER-LIKE PHAGOPHORES. *DEVELOPMENTAL CELL*, 58(23), 2746-60.
7. KANG C, XU Q, MARTIN TD, LI MZ, DEMARIA M, ARON L, ET AL. 2015. THE DNA DAMAGE RESPONSE INDUCES INFLAMMATION AND SENESCENCE BY INHIBITING AUTOPHAGY OF GATA4. *SCIENCE*. 349(6255):AAA5612.
8. AMAN Y, SCHMAUCK-MEDINA T, HANSEN M, MORIMOTO RI, SIMON AK, BJEDOV I, ET AL. 2021. AUTOPHAGY IN HEALTHY AGING AND DISEASE. *NATURE AGING*, 1(8), 634-50
9. LI Q, LIU Y, SUN M. 2017. AUTOPHAGY AND ALZHEIMER'S DISEASE. *CELLULAR AND MOLECULAR NEUROBIOLOGY*, 37, 377-88..

گردآوری و بازنویسی:

محمد کارگر

دانشجوی دکتری علوم اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تبدیل سلول‌های پوست به نورون‌های حرکتی: گامی نوین در درمان آسیب‌های نخاعی و بیماری‌های حرکتی

توسعه فناوری‌های برنامه‌ریزی مجدد سلولی می‌تواند دستیابی به این هدف را محقق سازد. به عنوان اولین گام برای توسعه این سلول‌ها به عنوان یک درمان، محققان نشان دادند که آنها می‌توانند نورون‌های حرکتی تولید کرده و آنها را به مغز موش پیوند بزنند، جایی که آنها با بافت میزبان ادغام می‌شوند.

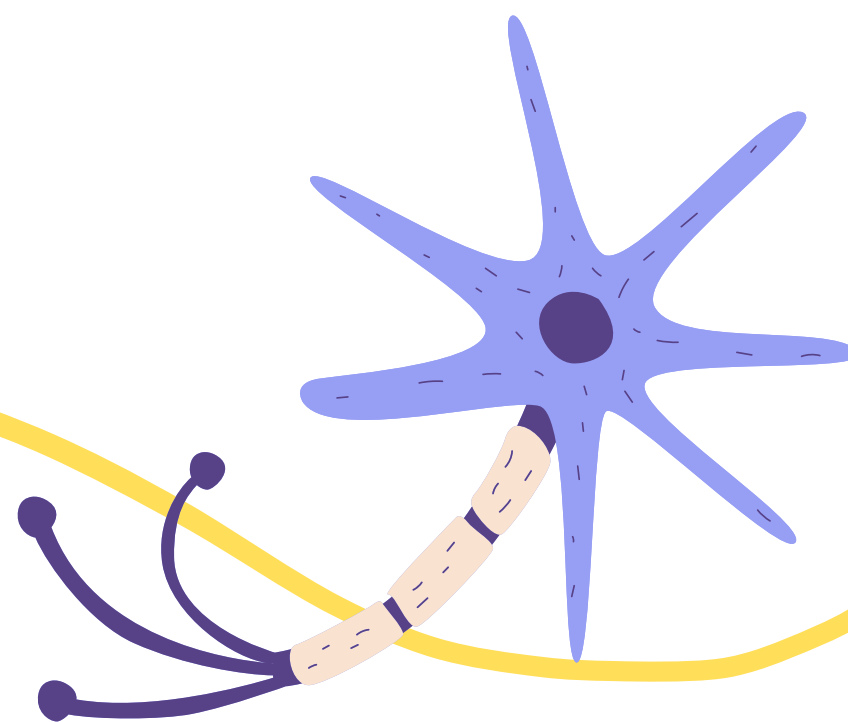
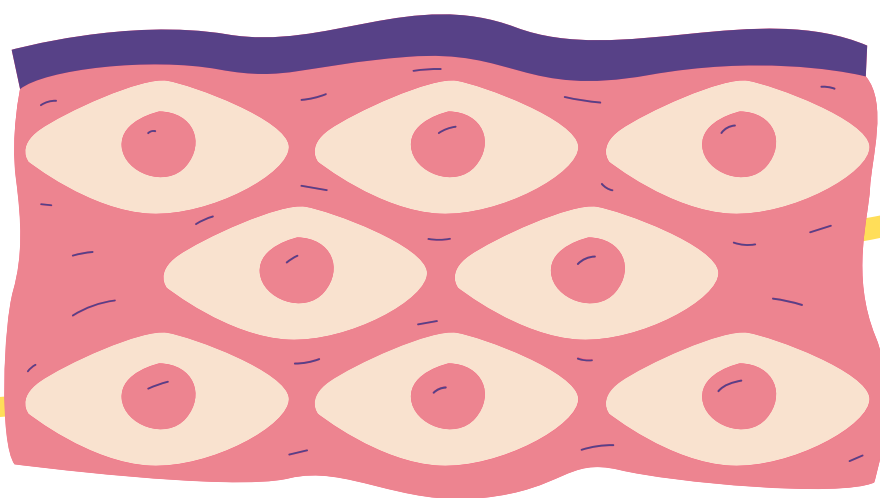
از پوست تا نورون

نزدیک به 20 سال پیش، دانشمندان ژاپنی نشان دادند که با انتقال چهار فاکتور رونویسی به سلول‌های پوست، می‌توانند آنها را ترغیب کنند تا به سلول‌های بنیادی پرتوان [3] (iPSCs) تبدیل شوند. مشابه سلول‌های بنیادی جنینی، iPSC را می‌توان به بسیاری از انواع سلول‌های دیگر تمایز داد. این روش به خوبی جواب می‌دهد، اما چندین هفته طول می‌کشد و بسیاری از سلول‌ها به طور کامل به انواع سلول‌های بالغ تبدیل نمی‌شوند. اغلب یکی از چالش‌های برنامه‌ریزی مجدد این است که سلول‌ها می‌توانند در حالت‌های میانی گیر کنند. بنابراین محققان در این مطالعه از تبدیل مستقیم استفاده می‌کنند و یک سلول سوماتیک را به یک نورون حرکتی تبدیل می‌کنند.

گروه تحقیقاتی گالووی و سایر گروه‌ها قبلاً این نوع تبدیل مستقیم را با بازده بسیار پایین، کمتر از یک درصد انجام داده بودند. در کار قبلی گالووی، او از ترکیب شش فاکتور رونویسی به اضافه دو پروتئین دیگر استفاده کرده بود که تکثیر سلولی را تحریک می‌کنند.

یک فرآیند جدید و بسیار کارآمد برای تبدیل سلول‌های پوست به نورون می‌تواند به توسعه روش‌هایی برای درمان آسیب‌های نخاعی یا بیماری‌هایی مانند اسکروز جانبی آمیوتروفیک [1] (ALS) کمک کند. تبدیل یک نوع سلول به نوع دیگر؛ به عنوان مثال، یک سلول پوست به یک نورون، نیازمند فرآیندی است که یک سلول پوست به یک سلول بنیادی پرتوان القا یابد و پس از آن تمایز برای ایجاد یک سلول نورونی انجام شود. محققان اکنون فرآیند ساده‌ای ابداع کرده‌اند که مرحله سلول‌های بنیادی را دور می‌زند و سلول پوست را مستقیماً به یک سلول نورون تبدیل می‌کند. محققان با کار کردن روی سلول‌های موش، یک روش تبدیلی را توسعه دادند که بسیار کارآمد است و می‌تواند بیش از 10 نورون را از یک سلول پوست تولید کند. اگر این روش در سلول‌های انسانی نیز ممکن شود، می‌تواند تولید مقادیر زیادی نورون حرکتی را امکان‌پذیر کند که به طور بالقوه می‌تواند برای درمان بیماران مبتلا به آسیب نخاعی یا اختلالات حرکتی استفاده شود.

پروفسور گالووی [2] به عنوان نویسنده دو مقاله در توصیف این روش جدید اظهار می‌دارد: «ما با انجام این پروژه به جایی رسیدیم که می‌توانیم این سوال را از خود پرسیم که آیا این سلول‌ها می‌توانند جایگزین مناسبی برای درمان جایگزین سلولی باشند یا خیر.



[1] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

[2] Katie Galloway

[3] Induced pluripotent stem cells

کاشت سلول

هنگامی که محققان ترکیب بهینه ژن‌ها را برای انتقال شناسایی کردند، شروع به کار بر روی بهترین راه‌ها برای انتقال ژن‌ها کردند. محققان سه ویروس حامل مختلف را برای این پروسه امتحان کردند و دریافتند که یک رتروویروس کارآمدترین نرخ تبدیل را دارد. همچنین کاهش تراکم سلول‌های رشد یافته در ظرف نیز به بهبود عملکرد کلی نورون‌های حرکتی کمک می‌کند. این فرآیند بهینه شده که حدود دو هفته در سلول‌های موش طول می‌کشد، بازدهی بسیار بالایی دارد.

با همکاری محققان دانشگاه بوستون، پیوند نورون‌های حرکتی به مغز موش برای ارزیابی موفقیت این تست آزمایش شد که آیا این نورون‌های حرکتی می‌توانند با موفقیت به موش پیوند شوند یا خیر. محققان سلول‌ها را به بخشی از مغز به نام جسم مخطط انتقال دادند که در کنترل حرکتی و سایر عملکردها نقش دارد.

پس از دو هفته، محققان دریافتند که بسیاری از نورون‌ها زنده مانده‌اند و به نظر می‌رسد که در حال ایجاد ارتباط با سایر سلول‌های مغزی هستند. هنگامی که این سلول‌ها در یک ظرف رشد کردند، فعالیت الکتریکی قابل اندازه‌گیری و سیگنال‌دهی کلسیم را نشان دادند که نشان‌دهنده توانایی ارتباط با سایر نورون‌ها است. اکنون محققان امیدوارند که امکان کاشت این نورون‌ها در نخاع را بررسی کنند. همچنین امید است کارایی این فرآیند را برای تبدیل سلول‌های انسانی افزایش یابد که می‌تواند امکان تولید مقادیر زیادی نورون را فراهم کند و برای درمان آسیب‌های نخاعی یا بیماری‌هایی که بر کنترل حرکتی تأثیر می‌گذارد، مانند ALS استفاده شود. آزمایش‌های بالینی با استفاده از نورون‌های مشتق شده از iPSC‌ها برای درمان ALS اکنون در حال انجام است، اما به گفته گالووی، افزایش تعداد سلول‌های موجود برای چنین درمان‌هایی می‌تواند آزمایش و توسعه آنها را برای استفاده گسترده‌تر در انسان آسان‌تر کند.

منابع

- Wang, N. B., Lende-Dorn, B. A., Beitz, A. M., Han, P., Adewumi, H. O., O'Shea, T. M., & Galloway, K. E. (2025). Proliferation history and transcription factor levels drive direct conversion to motor neurons. *Cell Systems*.
- Wang, N. B., Adewumi, H. O., Lende-Dorn, B. A., Beitz, A. M., O'Shea, T. M., & Galloway, K. E. (2025). Compact transcription factor cassettes generate functional, engraftable motor neurons by direct conversion. *Cell Systems*, 16(4).



هر یک از این هشت ژن با استفاده از یک ناقل ویروسی جداگانه به داخل سلول منتقل شد، که اطمینان از بیان هر کدام در سطح صحیح در هر سلول را دشوار می‌کند. در مقاله اول، گالووی و همکارانش راهی را برای ساده‌سازی فرآیند گزارش دادند تا سلول‌های پوست را تنها با استفاده از سه فاکتور رونویسی به نورون‌های حرکتی تبدیل کنند، علاوه بر این در این فرایند از دو ژن که سلول‌ها را به حالت تکثیر با سرعت بالا سوق می‌دهند نیز استفاده شد.

محققان با استفاده از سلول‌های موش، شش فاکتور رونویسی اصلی را شروع کردند و آنها را یکی یکی کنار گذاشتند تا اینکه به ترکیبی از سه ژن *NGN2*، *ISL1* و *LHX3* رسیدند که می‌توانستند تبدیل سلول پوست به نورون‌ها را با موفقیت کامل کنند. هنگامی که تعداد ژن‌ها به سه عدد کاهش یافت، محققان توانستند از یک ویروس اصلاح شده برای تحویل هر سه ژن استفاده کنند. استفاده از این روش به محققان این امکان را می‌دهد که اطمینان حاصل کنند که هر سلول هر ژن را در سطوح صحیح بیان می‌کند. آن‌ها با استفاده از یک ویروس جداگانه، ژن‌های کد کننده *p53DD* و نسخه جهش‌یافته *HRAS* را نیز انتقال دادند. این ژن‌ها باعث می‌شوند تا سلول‌های پوست قبل از تبدیل شدن به نورون‌ها چندین بار تقسیم شوند که باعث می‌شود با بازدهی بسیار بالاتری از نورون‌ها تولید شود.

اگر بخواهیم فاکتورهای رونویسی را در سطوح واقعاً بالا در سلول‌های غیرتکثیری بیان کنیم، نرخ برنامه‌ریزی مجدد بسیار پایین خواهد بود، اما سلول‌های تکثیری بیشتر پذیرا هستند. گالووی می‌گوید، مانند این است که آن‌ها برای تبدیل تقویت شده‌اند و سپس نسبت به سطوح فاکتورهای رونویسی بسیار پذیرا می‌شوند. محققان همچنین ترکیب کمی متفاوت از فاکتورهای رونویسی را ایجاد کردند که به آنها اجازه می‌دهد تا با استفاده از سلول‌های انسانی همان تبدیل مستقیم را انجام دهند، اما نرخ کارایی آن پایین‌تر است. این فرآیند حدود پنج هفته طول می‌کشد که تا حدودی سریع‌تر از تبدیل سلول‌ها به iPSC و سپس تبدیل آن‌ها به نورون است.

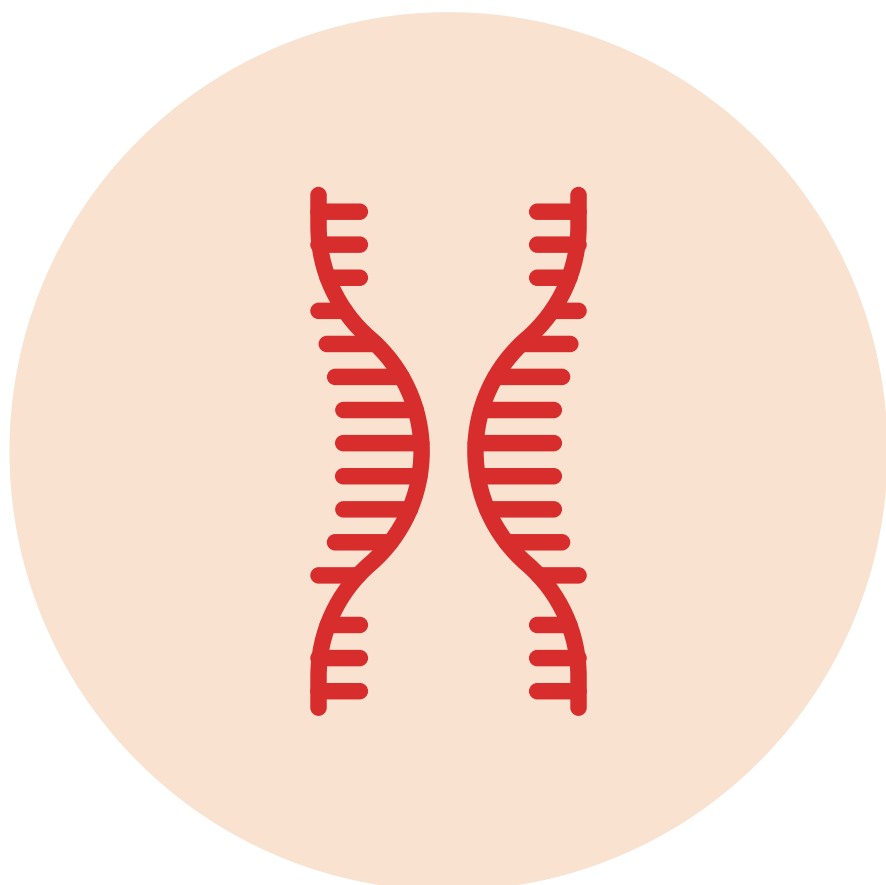
پزودوریدین؛ تنظیم‌کننده‌ای کلیدی در وراثت اپی‌ژنتیکی گیاهان و پستانداران

PSEUDOURIDINE



محققان مؤسسه سی‌اس‌اچ‌ال، تحت نظر پروفیسور راب مارتینسن و با همکاری دانشگاه کمبریج، در مطالعات اخیر خود نشان داده‌اند که پزودوریدین (Ψ)، ایزومر یوریدین در RNA، نقش محوری در هدایت وراثت اپی‌ژنتیکی در گیاهان و پستانداران دارد. این نوکلئوزید از طریق پیوند کربن-کربن ($C5-C1$) به قند ریبوز متصل می‌شود که برخلاف پیوند معمول در یوریدین، به پایداری بیشتر و انعطاف‌پذیری ساختار RNA می‌انجامد. این ویژگی موجب تثبیت ساختار سه‌بعدی RNA و بهبود تعامل آن با آب و پروتئین‌ها می‌گردد و در انواع مختلف RNA شامل rRNA، tRNA و mRNA یافت می‌شود. پزودوریدین از طریق ایجاد پیوندهای هیدروژنی اضافی، ساختار RNA را پایدار ساخته و عملکردهایی نظیر ترجمه، اسپلایسینگ و پردازش پس از ترجمه را بهینه می‌کند. در حوزه اپی‌ژنتیک، RNAهای کوچک حامل اطلاعات تنظیمی برای تغییر الگوهای بیان ژن هستند و انتقال موفق آن‌ها به گامت‌ها، به حضور پزودوریدین وابسته است. این ترکیب شیمیایی با محافظت RNA در برابر تخریب آنزیمی و با شناسایی آن به‌عنوان عامل خودی، مانع واکنش ایمنی علیه آن می‌شود. مطالعات روی سلول‌های اسپرم موش و گرده گیاه *Arabidopsis* نیز نشان داده‌اند که پزودوریدین برای حفظ سلامت گامت‌ها ضروری است و نبود آن می‌تواند به پدیده بلوک تریپلوئید و ناتوانی در تولید نسل‌های بارور منجر شود. پزودوریدین همچنین نقش مهمی در تنظیم بیان ژن ایفا می‌کند. این مولکول با تثبیت ساختار tRNA در ناحیه آنتی‌کدون و بهبود دقت جفت شدن آن با کدون‌های mRNA، از خطاهای ترجمه جلوگیری کرده و کیفیت پروتئین‌های ساخته‌شده را تضمین می‌نماید. همچنین با تقویت تعامل زیرواحدهای ریبوزومی، نرخ سنتز پروتئین را تنظیم می‌کند. شواهدی نیز از نقش آن در فرآیندهای پس‌از رونویسی مانند اسپلایسینگ و تعدیلات پس‌از ترجمه وجود دارد.

در نهایت، پزودوریدین با اثرگذاری گسترده بر RNA و فرآیندهای ترجمه، اپیژنتیک و متابولیسم، به عنوان یک عامل کلیدی در سلامت و عملکرد سلول‌ها شناخته می‌شود. نقش آن در وراثت اپیژنتیکی، به‌ویژه از طریق RNAهای کوچک، افق‌های جدیدی را برای توسعه درمان‌های مبتنی بر RNA و اصلاحات ژنتیکی در کشاورزی و پزشکی فراهم کرده است. هرچند برای درک کامل مکانیسم‌های آن هنوز به تحقیقات گسترده‌تری نیاز است، اما جایگاه آن در زیست‌فناوری و زیست‌شناسی مولکولی تثبیت شده است.



منبع:

Herridge, R. P., Dolata, J., Migliori, V., de Santis Alves, C., Borges, F., Schorn, A. J., ... & Martienssen, R. A. (2025). Pseudouridine guides germline small RNA transport and epigenetic inheritance. *Nature structural & molecular biology*, 32(2), 277-286.

اگرچه پزودوریدین مستقیماً در متیلاسیون DNA یا تغییرات هیستونی دخالت ندارد، اما می‌تواند به‌طور غیرمستقیم بر تنظیم آنزیم‌های متیل‌ترانسفراز و دمتیل‌ترانسفراز اثر گذاشته و الگوهای کروماتینی را تغییر دهد. این مکانیسم با تأثیر بر ساختار RNA و تعامل آن با پروتئین‌های تنظیم‌کننده بیان ژن رخ می‌دهد و ممکن است از طریق تغییر در دسترسی فاکتورهای تنظیمی به DNA یا تغییر فعالیت آنزیم‌های کروماتین‌ساز صورت گیرد.

فرآیند بیوسنتز پزودوریدین توسط خانواده آنزیم‌های پزودوریدین سنتازیس (Ψ -synthase) صورت می‌گیرد که طی آن پیوند N1-C1 در اوریدین به پیوند C5-C1 تبدیل شده و ساختار ایزومری جدید تثبیت می‌شود. این ایزومریزاسیون موجب می‌شود پزودوریدین در RNAهای عملکردی مختلف حضور یابد و نقشی کلیدی در پایداری و عملکرد آن‌ها ایفا کند. در سطح سلولی، پزودوریدین نقش مؤثری در تقسیم سلولی، به‌ویژه در میوز دارد. با تنظیم بیان ژن‌های ضروری برای جفت شدن و جداسازی کروموزوم‌ها، موجب بهبود تقسیم کروموزومی و افزایش تنوع ژنتیکی می‌شود. در سلول‌های بنیادی نیز، این مولکول از طریق تقویت پایداری RNA و تنظیم ترجمه، در فرآیندهای تکثیر و تمایز نقش دارد و حتی ممکن است تقسیم نامتقارن سلول‌های سلول‌های بنیادی را نیز تنظیم کند که برای تداوم خودنوسازی و تمایز حیاتی است. از منظر همانندسازی DNA، هرچند شواهد مستقیمی در دست نیست، اما پزودوریدین احتمالاً با تنظیم بیان ژن‌های مرتبط و مشارکت در ساخت پرایمرهای RNA، به آغاز دقیق‌تر همانندسازی کمک می‌کند. کاهش سرعت همانندسازی در اثر حضور این مولکول می‌تواند از بروز خطاهای ژنتیکی کاسته و دقت فرآیند تمایز را افزایش دهد.

گردآوری و بازنویسی:

دکتر مریم بزرگر

عضو هیئت علمی مرکز تحقیقات علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مطالب دنباله‌دار

محور روده-مغز در آلزایمر: تأملی بر نقش
میکروبیوتای روده در بیماری آلزایمر



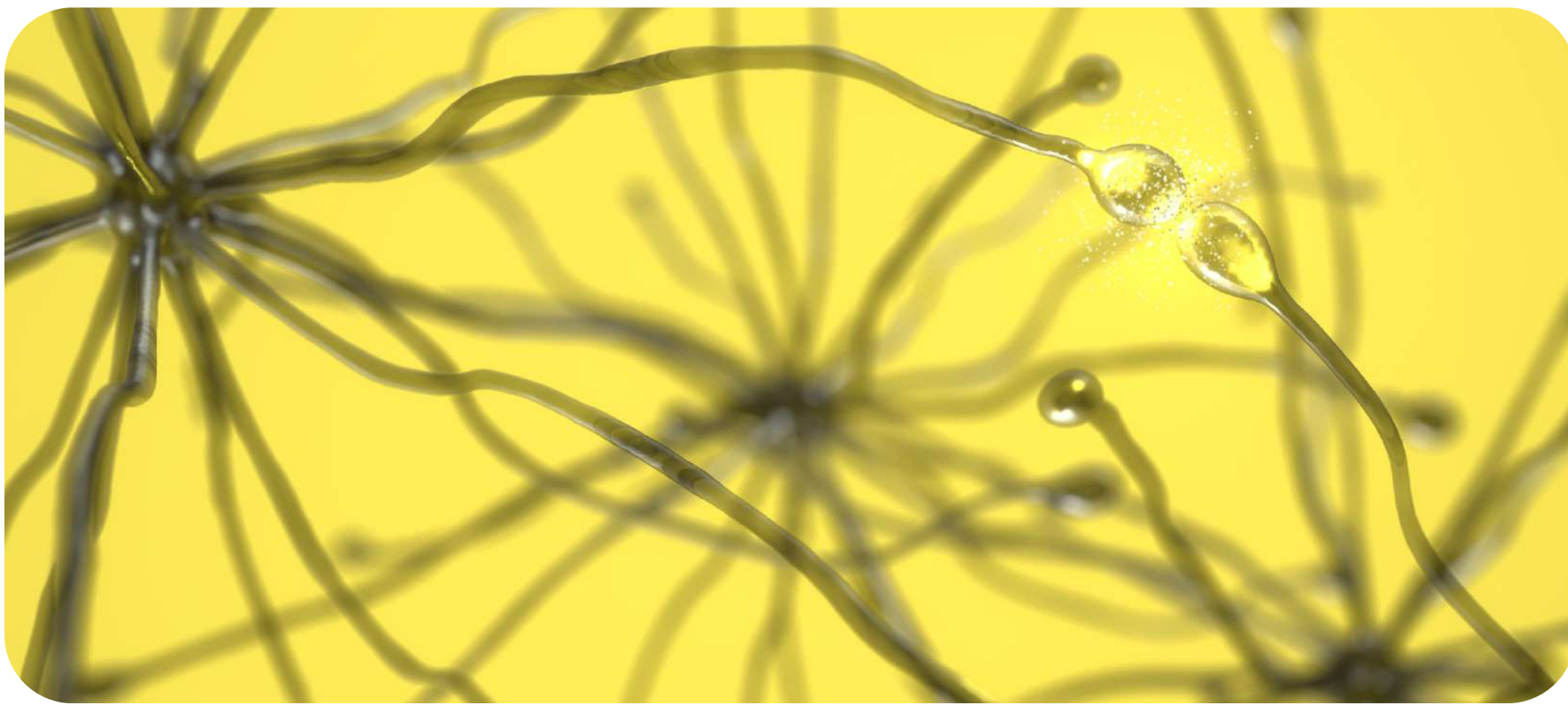
محور روده-مغز در آلزایمر: تأملی بر نقش میکروبیوتای روده در بیماری آلزایمر

در حدود صد سال قبل گروهی از محققان حوزه‌ی اعصاب و روان نوعی پروتئین خاص را شناسایی کردند که رسوب آن در مغز مهم‌ترین عامل بروز رایج‌ترین بیماری نورودژنراتیو بود که آلزایمر نامیده شد. بیماری آلزایمر مهم‌ترین عامل دمانس یا زوال عقل است و تا 80 درصد تشخیص‌های مربوط به دمانس را شامل می‌شود که با کاهش حافظه، مشکلات گفتاری، اختلال در حل مسئله و دیگر مهارت‌های شناختی همراه است. این اختلالات به دلیل نقص در عملکرد یا از بین رفتن سلول‌های عصبی در بخشی از مغز رخ می‌دهد. در بیماری آلزایمر مرگ نورونی و یا آسیب نورون‌ها به مرور زمان دیگر مناطق مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد بطوری که شخص مبتلا در انجام اعمال حرکتی پایه‌ای نیز دچار ناتوانی خواهد شد. طبق مطالعات صورت گرفته آمار مرگ و میر مرتبط با بیماری آلزایمر در کشور آمریکا بین سالهای 2000 تا 2013 تا 71 درصد افزایش یافته است. همچنین طبق بررسی‌های انجام شده آمار مبتلایان به دمانس تا سال 2050 به بیش از 120 میلیون نفر خواهد رسید. که به بطور میانگین با شیوع 75 درصدی بیماری آلزایمر در بین مبتلایان، تشخیص و درمان بیماری آلزایمر از مهم‌ترین دغدغه‌های بهداشت و سلامت جهانی خواهد بود. براساس یک مطالعه انجام شده در سال 2020 هزینه‌ی سالانه برای درمان بیماری آلزایمر حدود 1 تریلیون دلار برآورد شده است که طبق پیشبینی‌های انجام شده تا سال 2030 دو برابر می‌شود.

عوامل خطر بسیاری برای بیماری آلزایمر ذکر شده است که می‌توان به عواملی چون التهاب عصبی، اختلال در سیستم عروقی مغز، اختلال متابولیک و استرس اکسیداتیو، سمیت عصبی، چاقی، دیابت، آسیب تروماتیک مغز، عفونتها، عوامل تغذیه ای (هموسیستئین بالای خون، کمبود فولات و ویتامین B6 و B12) افسردگی و فشار خون بالا در میانسالی اشاره کرد. آلزایمر بدون سابقه فامیلی یک بیماری چند عاملی [1] می‌باشد و چندین فاکتور باعث ایجاد آن می‌شوند که از میان این فاکتورها تاثیر التهاب عصبی، استرس اکسیداتیو و اختلال در تنظیم گلوکز از همه بیشتر است. علائم بالینی بیماری آلزایمر شامل از دست دادن حافظه، اختلال در تفکر انتزاعی، اشکال در خواندن، نوشتن و تکلم، قضاوت ضعیف، اشکال در انجام اعمال حرکتی و تغییرات شدید رفتاری است.



[1] multifactorial



مشخصات نوروپاتولوژیک و مولکولی بیماری آلزایمر شامل از بین رفتن نورون و سیناپس مخصوصاً در هیپوکامپ و کورتکس، گره‌های نوروفیبریلاری فراوان و نورایت‌های دیستروفیک، تجمع و رسوب آمیلوئید بتا، افزایش فعالیت ژن‌ها و مسیرهای سیگنالینگ مرگ سلولی، اختلال متابولیسم انرژی و عملکرد میتوکندری، استرس اکسیداتیو مزمن و التهاب عصبی می‌شود، این اختلالات باعث تقویت یکدیگر می‌شوند؛ به این صورت که استرس اکسیداتیو باعث سمیت تحریکی [2] می‌شود که این سمیت تحریکی موجب تشکیل تائو [3] هایپرفسفریله شده و این پروتئین ناقص منجر به التهاب عصبی می‌شود و این التهاب نیز به نوبه‌ی خود باعث تجمع آمیلوئید بتا خواهد شد که تجمع این پروتئین باعث اختلال در ترشح نوروترانسمیتر در سیناپس‌ها خواهد شد و در نهایت این اختلالات منجر به نواقص شناختی می‌شوند.

شواهد نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو یک نقش اساسی را در پیشرفت بیماری بازی می‌کند. استرس اکسیداتیو به نوبه‌ی خود می‌تواند به عنوان عامل اختلال در عملکرد میتوکندری محسوب شود که این امر منجر به تولید بیشتر گونه‌های فعال اکسیژن (ROS [4]) می‌گردد. افزایش سطح ROS نیز از طرق مختلفی منجر به شرایط پاتولوژیک دخیل در آلزایمر می‌شود. به عبارتی افزایش ROS می‌تواند منجر به افزایش فعالیت میکروگلیاها و بدنبال آن افزایش التهاب عصبی شود، با کاهش تولید انرژی منجر به افزایش کاسپازها شده و مرگ سلولی را افزایش دهد، باعث کاهش پروتئین فسفاتاز نوع دو (PP2A) شود که خود این منجر به افزایش فعالیت GSK-3 β شده که هایپرفسفریله پروتئین تائو را رقم خواهد زد که در نهایت منجر به تجمع کلافه‌های نوروفیبریلاری می‌شود و در آخر با القاء نقص پروتئوزومی از اصلاح آمیلوئید بتا جلوگیری کرده و باعث تجمع آن‌ها در فضای خارج سلولی می‌شود. از طرفی ثابت شده که دستگاه گوارش یکی از مهمترین عوامل تغییر در سطح ROS و استرس اکسیداتیو است و وجود باکتری‌های کامنسال [5] و پاتوژن موجود در این دستگاه (میکروبیوتای روده) از دلایل مهم این امر می‌باشد.

[2] excitotoxicity

[3] Tau

[4] Reactive Oxygen Species

[5] commensal

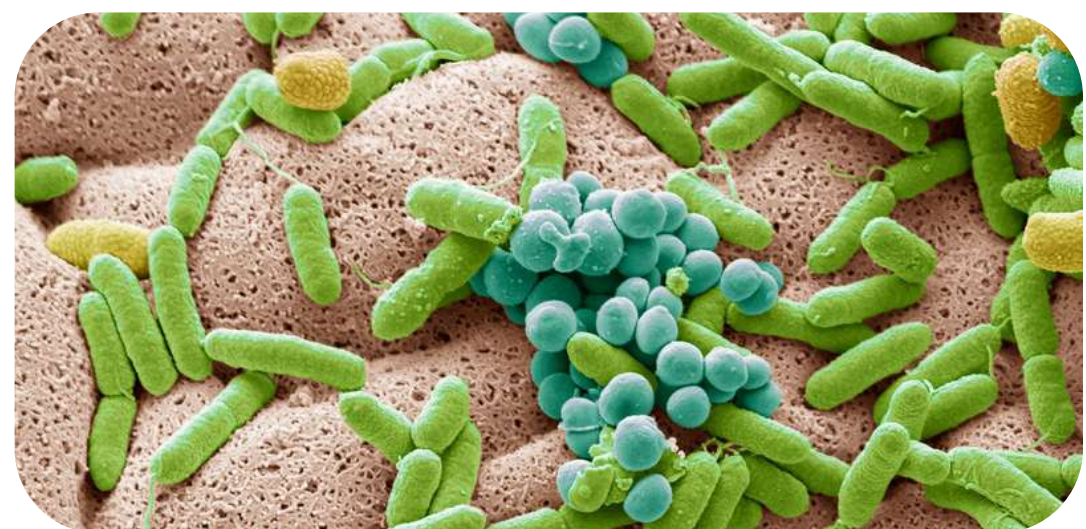
از طرفی تحقیقات مختلفی نشان داده‌اند که در موش‌های germ free نفوذپذیری سد خونی-مغزی افزایش یافته و دسترسی مغز به متابولیت‌های باکتریایی افزایش می‌یابد. این تغییر در نفوذپذیری سد خونی-مغزی با افزایش سن و همچنین ابتلا به آلزایمر نیز مشاهده می‌شود. وقتی بدن دچار یک وضعیت دیسبیوزیس می‌شود، شاهد کاهش مولکول‌های ضد التهابی مانند اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و افزایش مولکول‌های پیش التهابی مانند آمیلوئید و LPS خواهیم بود. در این شرایط افزایش استرس اکسیداتیو و سطح ROS به فعال شدن مسیرهای التهابی منجر به آسیب به سد روده‌ای و سد خونی-مغزی شده و افزایش نفوذپذیری این دو در نهایت باعث دسترسی بیشتر مغز به مولکول‌های پیش التهابی و در نتیجه افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو در مغز می‌شود و این اتفاق به همراه تجمع نوروтокسین‌ها در نهایت شرایط نورودژنراتیو ایجاد می‌کند. مطالعات مختلفی نیز نشان داده‌اند که با افزایش سن تمامی فرآیند ذکر شده در بدن رخ می‌دهند.

تحقیقات نشان داده که در بیماری آلزایمر شاهد فعالیت افسار گسیخته میکروگلیاها و تجمع این سلول‌ها در اطراف محل تجمع پلاک‌های آمیلوئید هستیم. فعال شدن میکروگلیا و آستروسیت‌ها در طول این بیماری باعث رهایش سایتوکاین‌های پیش التهابی شده و اثرات سایتوتوکسیک [6] ایجاد می‌کنند. مشاهده شده که نقص در سیستم میکروگلیایی می‌تواند تغییرات عمده شناختی-رفتاری نیز در حیوانات آزمایشگاهی القا کند که این اتفاق با تغییر در میکروبیوم گوارشی ارتباط دارد. چنانکه نشان داده شده که در موش‌های germ free نقص عمومی در میکروگلیاها ایجاد می‌شود و این سلول‌ها یک فنوتیپ نابالغ را نشان می‌دهند که منجر به اختلال در پاسخدهی سیستم ایمنی ذاتی می‌شود که این نقایص با کلون شدن مجدد با یک میکروبیوتای متنوع برطرف خواهد شد. در نتیجه مطالعه اثرات متقابل میکروبیوتا و آلزایمر می‌تواند اطلاعات قابل توجهی در خصوص روند بیماری آلزایمر و نقایص شناختی-رفتاری مرتبط با آن فراهم کند.

از طرفی هردو نوع باکتری کامنسال و پاتوژن در دستگاه گوارش با تنظیم فعالیت میتوکندریایی قادر به ایجاد تغییراتی در ROS سلولی هستند.

میکروبیوتای دستگاه گوارش شامل جمعیت پویایی از باکتری‌های مفید برای سلامت میزبان است که از طریق gut-brain axis عملکرد محیطی روده را با فرآیندهای احساسی و شناختی مغز مرتبط می‌کند. تحقیقات گسترده‌ای در خصوص ارتباط دوطرفه و متقابل بین سیستم عصبی مرکزی، سیستم عصبی انتریک و دستگاه گوارش انجام شده است. مطالعات بسیاری تأثیر غالب میکروبیوتای دستگاه گوارش را بر این ارتباط دوطرفه مشخص کرده است. بر اساس این مطالعات میکروبیوتای دستگاه گوارش بر رفتارهای عاطفی، سیستم تعدیل درد و استرس و سیستم نوروترانسمیتری مغز مؤثر است.

مسیرهای ارتباطی بین میکروبیوتای دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی شامل مسیرهای متابولیک، درون ریز، عصبی و ایمونولوژیک می‌باشد که می‌توانند بصورت مستقل یا همراه با هم عمل کنند. متابولیت‌های میکروبیوتا شامل اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، نوروترانسمیترها و آمیلوئید ممکن است به مغز رسیده و عملکرد عصبی را تنظیم کند. همچنین میکروبیوتای دستگاه گوارش با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال تعامل داشته و از این طریق قادر به تنظیم عملکرد عصبی و ترکیب میکروبیوتا می‌باشد. مشخص شده فعال شدن مستقیم عصبی واگ در سیستم عصبی انتریک به مغز منتقل می‌شود و باکتری‌های روده نوروترانسمیترهایی مانند گابا و سروتونین تولید می‌کنند یا تولید نوروترانسمیترهایی را مانند استیل کولین، گابا، سروتونین و دوپامین را تحریک می‌کنند که باعث فعال شدن عصب واگ می‌شود. این باکتری‌ها قادر به تولید LPS هستند که می‌تواند از طریق گردش خون در تعامل با سلول‌های ایمنی قرار بگیرد و پاسخدهی هر دو سیستم ایمنی محیطی و مرکزی را تحریک کند.



با توجه به مطالب ذکر شده یک میکروبیوتای سالم و متنوع از نظر میکروبی علاوه بر تنظیم میزان تولید ROS و سطح استرس اکسیداتیو در کنترل نفوذپذیری سد خونی-مغزی و سد روده‌ای و همچنین تعدیل پاسخ‌های ایمنی، بلوغ میکروگلیاها و کاهش التهاب عصبی موثر است. یکی از راه‌های پرورش یک میکروبیوتای متوازن و سالم می‌تواند استفاده از پروبیوتیک‌های خوراکی باشد.

واژه پروبیوتیک از کلمه یونانی گرفته شده است که از لحاظ لغت شناسی به معنای "برای حیات (for life)" است که اولین بار در سال 1953 توسط یک دانشمند آلمانی به نام ورنر کولات جهت توصیف مواد فعال ضروری برای یک زندگی سلامت به کار برده شد. سپس در سال 1965 دو دانشمند دیگر این واژه را برای بیان مواد مترشح از یک ارگانیسم استفاده کردند که موجب رشد ارگانیسمی دیگر می‌شود. در نهایت در سال 1992 فولر این واژه را برای یک مکمل غذایی میکروبی که موجب تأثیرات مثبت در بدن میزبان می‌شد استفاده کرد. اثر مثبت این مکمل‌های میکروبی بواسطه بهبود در تعادل میکروبی روده اعمال می‌شود. طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی و سازمان غذا و کشاورزی، پروبیوتیک‌ها به میکروارگانیسم‌های زنده غیربیماری‌زا اطلاق می‌شوند که وقتی در مقادیر کافی تجویز شوند، برای میزبان مفید هستند.

اثرات مفید پروبیوتیک‌ها می‌تواند به واسطه مکانیسم‌های مختلف مانند: تنظیم حرکات گوارشی، تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، رقابت با گونه‌های بیماری‌زا، سنتز ویتامین‌ها، متابولیسم نمک‌های صفراوی، خنثی سازی کارسینوژن‌ها، تنظیم فعالیت آنزیمی و حتی با اثرات نورولوژیک، ایمونولوژیک و درون‌ریز اعمال شود. مطالعات نشان داده که پروبیوتیک‌ها می‌توانند تعادل میکروبی را به ویژه در دستگاه گوارش ایجاد کنند، عملکرد سیستم ایمنی را تقویت و التهاب را کاهش و عفونت‌های گوارشی را درمان کنند. آن‌ها همچنین اثرات ضد سرطانی و ضد آلرژی، ضد میکروبی و ضدآرتريت از خود نشان داده‌اند و همچنین گزارشاتی از توانایی پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از عفونت‌های روده، تولید انواع ویتامین‌ها و کاهش کلسترول سرم و سطح قند خون وجود دارد. غذاهای حاوی پروبیوتیک با تحریک یا سرکوب سلول‌های ایمنی خاص، پاسخ‌های ایمنی را تعدیل می‌کنند. آن‌ها همچنین می‌توانند تولید سایتوکاین‌های التهابی و بیان ژن‌های خاص پروآپتوتیک را در سلول‌های میزبان تنظیم کنند.

به عنوان مثال باکتری‌های کامنسال پپتیدهای فرمیل تولید می‌کنند که به رسپتورهایی روی سطح ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها متصل شده و در سلول‌های اپیتلیالی باعث التهاب می‌شوند.

در سال‌های اخیر، توجه به نقش متابولیت‌های میکروبیوتا، به‌ویژه اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFAs)، در پاتوفیزیولوژی آلزایمر افزایش یافته است. SCFAs عمدتاً از تخمیر فیبرهای غذایی توسط میکروبیوتای روده تولید می‌شوند. سه نوع اصلی SCFA عبارتند از استات، پروپیونات و بوتیرات. باکتری‌های مختلفی در تولید این اسیدها نقش دارند؛ به‌عنوان مثال، گونه‌های *Firmicutes* مانند *Faecalibacterium prausnitzii* و *Roseburia spp*. تولیدکنندگان اصلی بوتیرات هستند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، به‌ویژه بوتیرات، دارای خواص ضدالتهابی هستند و می‌توانند از طریق مهار هیستون داستیلازها (HDACs) بیان ژن‌های التهابی را کاهش دهند. این اثرات می‌تواند به کاهش التهاب مزمن در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر کمک کنند. مطالعات نشان داده‌اند که کاهش سطح SCFAs می‌تواند به افزایش نفوذپذیری BBB منجر شود، در حالی که تجویز SCFAs می‌تواند این اثر را معکوس کند و به حفظ یکپارچگی BBB کمک نماید. SCFAs در بلوغ و عملکرد میکروگلیا نقش دارند. در موش‌های بدون میکروبیوتا، تجویز SCFAs باعث بازیابی عملکرد طبیعی میکروگلیا شده است، که این امر می‌تواند به بهبود پاکسازی پلاک‌های آمیلوئید-بتا کمک کند. برخی SCFAs مانند بوتیرات و والرات می‌توانند تجمع پروتئین‌های آمیلوئید-بتا را مهار کنند، که این امر ممکن است به کاهش تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی در مغز بیماران آلزایمر منجر شود.

اختلال در سد خونی مغزی و فعال شدن سیستم ایمنی به دنبال ابتلا به آلزایمر می‌تواند روند التهاب را افزایش دهد و این افزایش التهاب خود به عنوان عاملی در جهت افزایش ROS و استرس اکسیداتیو عمل کند. اما یک دستگاه گوارش سالم و متوازن از نظر میکروبی قادر به تخفیف در اثرات مضر ROS می‌باشد. مشاهده شده که در بیماران مبتلا به آلزایمر شاهد کاهش جمعیت باکتری‌های کامنسال مثل بیفیدوباکتریوم و باسیلی‌ها و افزایش باکتری‌های پاتوژن مثل شیگلا و اشیریشیاکلاهی هستیم که منجر به افزایش التهاب و تجمع بتا آمیلوئید و انتقال بتا آمیلوئید باکتریایی به سمت مغز می‌شود. این آمیلوئیدها می‌توانند پاسخ‌های ایمنی که منجر به عدم اصلاح بتا آمیلوئید و اختلال در کلیرنس بتا-آمیلوئید توسط میکروگلیاها می‌شود را تسهیل کنند که خود منجر به تشدید التهاب و آزاد شدن سایتوکاین‌های التهابی شده و شرایط استرس اکسیداتیو نیز تشدید می‌گردد.

در بیماری آلزایمر و طراحی راهکارهای درمانی نوآورانه کمک کند. در دنیایی که بیماری‌های نورودژنراتیو رو به افزایش هستند، بازنگری در مرزهای کلاسیک مغز و در نظر گرفتن نقش کلیدی روده، ضرورتی علمی و بالینی محسوب می‌شود.

منابع:

- 1.Goedert M, Spillantini MGJs. A century of Alzheimer's disease. 2006;314(5800):777-81.
- 2.Crous-Bou M, Minguillón C, Gramunt N, Molinuevo JLJAsr, therapy. Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention. 2017;9(1):1-9.
- 3.Dement AJAs, Association DTJotAs. Alzheimer's disease facts and figures. 2016;12(4):459-509.
- 4.Qiu C, Kivipelto M, Von Strauss EJDicn. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. 2022.
- 5.Zhu G, Zhao J, Zhang H, Chen W, Wang GJF. Probiotics for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. 2021;10(7):1672.
- 6.Abdul Manap AS, Vijayabalan S, Madhavan P, Chia YY, Arya A, Wong EH, et al. Bacopa monnieri, a neuroprotective lead in Alzheimer disease: a review on its properties, mechanisms of action, and preclinical and clinical studies. 2019;13:1177392819866412.
- 7.Li X, Cheng W, Shang H, Wei H, Deng C. The Interplay between Androgen and Gut Microbiota: Is There a Microbiota-Gut-Testis Axis. Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif). 2022 Jun;29(6):1674-84. PubMed PMID: 34037957. Epub 2021/05/27. eng.
- 8.Schroeder BO, Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. Nature Medicine. 2016 2016/10/01;22(10):1079-89.
- 9.Gebrayel P, Nicco C, Al Khodor S, Bilinski J, Caselli E, Comelli EM, et al. Microbiota medicine: towards clinical revolution. Journal of translational medicine. 2022 Mar 7;20(1):111. PubMed PMID: 35255932. .

اثرات پروبیوتیک‌ها به عنوان آنتی اکسیدان‌های قوی نیز در مطالعات متعدد نشان داده شده است. سویه‌های مختلف باکتری‌های پروبیوتیک می‌توانند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را به روش‌های مختلف اعمال کنند. پروبیوتیک‌ها می‌توانند با کلات کردن یون‌های فلزی، تولید متابولیت‌های آنتی اکسیدانی، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی میزبان، کاهش فعالیت آنزیم‌های تولید کننده ROS، تنظیم میکروبیوتای روده و تنظیم مسیرهای سیگنالینگ باعث تعدیل آنتی اکسیدانی شوند. برای مثال در موش‌ها، پروبیوتیک‌ها باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بدن میزبان و همچنین با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود باعث تنظیم فعالیت رادیکال‌های آزاد، کاهش میزان اکسید نیتریک و سطوح مالون دی‌آلدئید شدند. شواهد نشان می‌دهد که برخی از سویه‌های پروبیوتیک لاکتوباسیلوس (LAB) می‌توانند فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان را افزایش دهند یا استرس اکسیداتیو گردش خون را تعدیل یا کاهش دهند و از سلول‌ها در برابر آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو محافظت کنند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که باکتری‌های لاکتوباسیلوس (LAB) و بیفیدوباکتریوم پروبیوتیک‌هایی هستند که بیشتر از سایر گونه‌ها مصرف می‌شوند و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی هستند.

طی یک دهه گذشته یافته‌های نوید بخش، در خصوص مداخلات غذایی در درمان آلزایمر افزایش یافته است و تحقیقات مختلفی نشان داده‌اند که استفاده از پروبیوتیک‌ها می‌تواند یک رویکرد درمانی جدید برای مقابله با آلزایمر ارائه دهد. در این روش درمانی مکمل‌های غذایی حاوی پروبیوتیک‌ها و پری بیوتیک‌ها به وضوح پیشروی آلزایمر را به تأخیر انداخته‌اند. با توجه به مطالعات صورت گرفته در حوزه ارتباط آلزایمر و میکروبیوتا و استفاده از پروبیوتیک‌ها به عنوان رویکردی درمانی ذکر این نکته حائز اهمیت است که مطالعات اندکی که در مورد اثر پرو بیوتیک‌ها بر روی بیماری آلزایمر انجام گرفته، نتایج آزمایشات مختلف گاهاً با هم متضاد بوده و یا اثرات متقابل بین باکتری‌های مختلف با سویه‌های مختلف بررسی نشده است. در نهایت یافته‌های نوین پژوهشی نشان می‌دهند که سلامت مغز تنها به ساختارهای عصبی محدود نمی‌شود، بلکه به‌طور تنگاتنگ با وضعیت روده و میکروبیوتای آن مرتبط است. این نگاه بین‌رشته‌ای و زیست‌محور، می‌تواند به درک بهتر از عوامل دخیل در

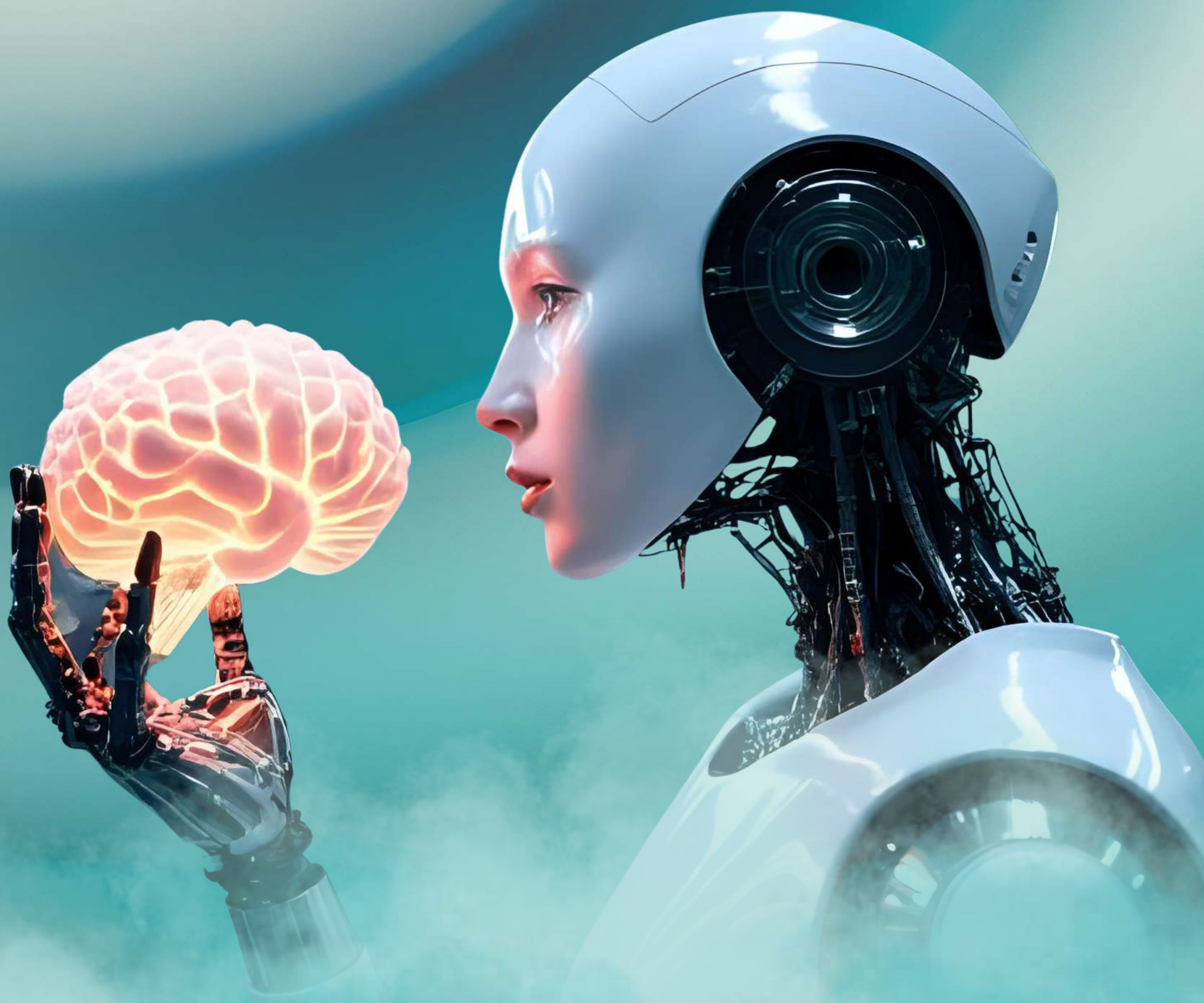
گردآوری و بازنویسی:

اردشیر نبی‌زاده

دانشجوی دکتری علوم اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

پردازش اطلاعات عصبی و کاربردهای هوش مصنوعی در علوم اعصاب



مغز محصور شده در بند فرگشت: آیا می‌توان از سد ۱۰ بیت در ثانیه عبور کرد؟

در حالیکه مغز انسان قابلیت دریافت میلیاردها بیت اطلاعات حسی را در ثانیه برخوردار است، رفتارهای آگاهانه ما نظیر تایپ کردن، سخن گفتن یا تصمیم‌گیری اغلب در محدوده‌ی ۱۰ بیت در ثانیه رخ می‌دهد. این محدودیت حتی به هنگام ادراک یا تجسم ذهنی نیز صورت می‌پذیرد. این شکاف وسیع میان ظرفیت ورودی و نرخ خروجی مغز انسان که عدد صافی [1] نامیده می‌شود، پرسش‌هایی اساسی را در مورد ماهیت پردازش‌های شناختی انسان مطرح می‌کند. این صافی سبب شده است که حجم آموخته‌های انسان در طول عمرش تنها به ۴ گیگا بایت محدود بشود. نکته‌ی قابل تأمل این است که این مقدار در برابر ظرفیت ۵۰ ترابایتی سیناپس‌های مغز بسیار ناچیز است.

پژوهشگران علوم اعصاب، وجود گلوگاهی ثابت برای پردازش موازی و آگاهانه‌ی اطلاعات را عامل این محدودیت بیان کرده‌اند. پژوهش‌های fMRI انجام شده در این زمینه، نواحی قشر جزیره‌ای دوطرفه و قشر قدامی کمربندی را با این محدودیت مرتبط دانسته‌اند. این یافته‌ها حاکی از آن است که پردازش‌های نیازمند توجه، تصمیم‌گیری و پردازش سریالی، اغلب این نواحی را درگیر می‌کنند، که این امر وجود یک گلوگاه متمرکز محدود کننده برای پردازش هم‌زمان وظایف شناختی مختلف را به وضوح آشکار می‌سازد. وجود این گلوگاه می‌تواند افت عملکرد و نیز افزایش میزان خطای انسانها را به هنگام انجام چند کار هم‌زمان تبیین نماید.

از سویی دیگر، پژوهشگران با رویکرد فرگشتی، این محدودیت را ناشی از سازگاری انسان‌های اولیه با محیط در نظر گرفته‌اند. این دیدگاه بر این فرض استوار است که سامانه‌های عصبی اولیه برای نیازهای جهت‌یابی انسان، حرکت و حفظ بقا فرگشت یافته‌اند و این سامانه‌ها، تصمیم‌گیری سریع را نسبت به پردازش حجم عظیمی از اطلاعات در الویت قرار داده‌اند.



[1] Sifting number

آن‌ها همچنین معتقدند که شناخت، ساختار خطی خود را از این سامانه‌های قدیمی به ارث برده است. بدین جهت است که تکنیک‌هایی نظیر «تکنیک کاخ حافظه» که وابسته به تجسم یک مکان آشنا یا مسیر روزمره برای سازماندهی و ذخیره اطلاعات هستند از دیرباز با استقبال انسان‌ها مواجه شده‌اند. علاوه بر این، تمرکز تک‌مسیره [2] یا تمرکز بر یک فکر یا وظیفه در هر زمان نیز در این راستا، برای تعامل مؤثرتر انسان‌ها با محیط پیچیده‌ی اطرافشان شکل گرفته است.

از منظر دیگر، برخی پژوهشگران در شرایط آزمایشگاهی، مغز انسان را شامل مغز بیرونی و درونی متصور شده‌اند. در این دیدگاه، مغز بیرونی پردازش اطلاعات حسی و حرکتی با ابعاد بسیار بالا، و مغز درونی جریان بسیار فشرده‌تری از اطلاعات را برای هدایت رفتارهای هدفمند بر عهده دارد. داده‌های حسی مغز بیرونی به تدریج طی فرآیندهایی کاهش یافته و تنها اطلاعات کلیدی برای تصمیم‌گیری مغز درونی باقی می‌مانند. فرآیندهایی نظیر کاهش داده‌های ورودی توسط شبکه و انتقال آن به کولیکولوس فوقانی نمونه‌های بارز این فیلترینگ چندمرحله‌ای هستند. این در حالی است که در شرایط واقعی، رفتارهای طبیعی انسان شامل هزاران ریزوظیفه متمایز است که در مدت زمان بسیار کوتاه (زیر یک ثانیه) انجام می‌شوند. از این رو، این موضوع روشن می‌شود که مغز درونی از ظرفیت اطلاعاتی بسیار بالاتری نسبت به آنچه گزارش می‌شود، برای پاسخگویی به تغییرات سریع و پیچیده برخوردار است. در نتیجه، پژوهش‌های آزمایشگاهی که صرفاً از وظایف ساده مانند انتخاب دوتایی یا حرکات محدود استفاده می‌کنند، تصویر ناقصی از عملکرد مغز درونی را به نمایش گذاشته‌اند، و ماژولار بودن و سازماندهی دقیق قشر پیش‌پیشانی را در نظر نگرفته‌اند. به عبارت دیگر، با وجود شباهت‌های ساختار سلولی (مانند نورون‌ها، سیناپس‌ها و سلول‌های گلیال) بین نواحی حسی و شناختی، قشر پیش‌پیشانی دارای ساختارهای ماژولار بسیار دقیقی است که همانند ابرستون‌های قشر بینایی اولیه (V1) به هر ریزوظیفه یا زمینه‌ی رفتاری خاص، تخصیص یافته‌اند. به تصویر کشیدن پیچیدگی‌هایی مغز درونی مستلزم طراحی آزمایش‌های طبیعی‌تر و تحلیل‌های پیشرفته‌تر برای بررسی پردازش‌های حسی و تنظیم‌های هماهنگ رفتاری در مغز است. این بررسی‌ها می‌تواند به طراحی سامانه‌های هوشمند جهت افزایش بهره‌وری انسان بیانجامد. شاید بتوان با کمک این سامانه‌ها در آینده‌ای نه چندان دور، از سد 10 بیت در ثانیه عبور کرد.

منابع

1. Field, G. D., & Chichilnisky, E. J. (2007). Information processing in the primate retina: Circuitry and coding. *Annual Review of Neuroscience*, 30(1), 1-30.
2. Hick, W. E. (1952). On the rate of gain of information. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 4(1), 11-26.
3. Wässle, H. (2004). Parallel processing in the mammalian retina. *Nature Reviews of Neuroscience*, 5(10), 747-757.
4. Zheng, J., & Meister, M. (2025). The unbearable slowness of being: Why do we live at 10 bits/s? *Neuron*, 113(2), 192-204.

گردآوری و بازنویسی:
فروغ کثیری
پژوهشگر علوم شناختی

وقتی هوش مصنوعی آنچه را می بینیم می خواند بازسازی تصاویر واقعی از فعالیت مغز



یک سیستم جدید هوش مصنوعی می تواند تصاویری را که افراد می بینند بر اساس فعالیت مغزی آن ها بازسازی کند. دانشمندان علوم اعصاب همواره در تلاش هستند تا فرآیند تبدیل آنچه چشم می بیند به تصویری که در ذهن شکل می گیرد را شفاف سازی کنند. هوش مصنوعی در تقلید این شاهکار علمی، عملکردی به مراتب بهتر و دقیق تر داشته است. مطالعات نشان داده اند که هوش مصنوعی قادر است اسکن های مغزی را تفسیر کند و نسخه هایی تا حد زیادی واقع گرایانه از تصاویر دیده شده توسط فرد بازآفرینی نماید. بر اساس نظر محققان این حوزه، توسعه این فناوری می تواند کاربردهای متعددی داشته باشد؛ از بررسی چگونگی درک گونه های مختلف جانوری از محیط پیرامون گرفته تا ثبت رویاهای انسان و حتی کمک به برقراری ارتباط در افراد مبتلا به فلج مغزی. بسیاری از آزمایشگاه ها از هوش مصنوعی برای تحلیل اسکن های مغزی و بازسازی تصاویری مانند چهره انسان یا مناظر طبیعی که سوژه اخیراً مشاهده کرده است، استفاده کرده اند.

مطالعه جدید نشان می دهد که برای نخستین بار، یک الگوریتم هوش مصنوعی با نام Stable Diffusion - که توسط یک گروه آلمانی توسعه یافته و در سال ۲۰۲۲ به صورت عمومی منتشر شد - برای این منظور به کار گرفته شده است. Stable Diffusion مشابه سایر برنامه های هوش مصنوعی تبدیل متن به تصویر (مانند DALL-E 2 و Midjourney) عمل می کند؛ این سیستم پس از آموزش روی میلیاردها تصویر همراه با توضیحات متنی، قادر به تولید تصاویر جدید بر اساس دستورات متنی است. این فناوری می تواند انقلابی در درک ما از پردازش تصاویر در مغز ایجاد کند و راه را برای کاربردهای بالینی و پژوهشی متعدد هموار سازد.

برای دسترسی به تصاویر مقاله، بر روی لینک کلیک و یا QR code را اسکن کنید.

لینک تصاویر

تطابق تصاویر بازآفرینی شده توسط هوش مصنوعی بر اساس اسکن مغز (ردیف پایین) با چیدمان، چشم انداز و محتوای عکس های واقعی مشاهده شده توسط شرکت کنندگان در مطالعه (ردیف بالا)



و راه را برای کاربردهای گسترده در علوم اعصاب هموار می‌سازد. فرآیند تولید تصویر در این سیستم با الگویی شبیه به نویز تلویزیونی آغاز می‌شود. الگوریتم Stable Diffusion به تدریج این نویز اولیه را با ویژگی‌های بصری قابل تشخیص جایگزین می‌کند، به این صورت که الگوهای فعالیت مغزی ثبت‌شده را با داده‌های آموزشی خود مقایسه می‌نماید. این روش قادر است با دقت قابل توجهی، هم محتوای اصلی تصویر و هم ویژگی‌های ساختاری مانند ترکیب‌بندی و پرسپکتیو را بازسازی کند. پروفیسور تاکاگی تأکید می‌کند که این سیستم جدید نسبت به روش‌های پیشین از کارایی بالاتر، نیاز به تنظیمات کمتر و قابلیت یادگیری با داده‌های محدودتری برخوردار است.

مطالعات نشان داد که لوب پس‌سری مغز اطلاعات کلیدی درباره طرح کلی و چشم‌انداز تصاویر را در اختیار سیستم قرار می‌دهد. با این وجود، سیستم در بازآفرینی دقیق اشیاء مشخص (مانند برج ساعت) با مشکل مواجه بود و به تولید فرم‌های انتزاعی تمایل داشت. محققان ژاپنی برای حل این چالش، به جای گسترش حجم داده‌های fMRI که عملاً محدود است، از راهکار هوشمندانه‌ای استفاده کردند: آن‌ها با استخراج کلمات کلیدی از توصیفات متنی همراه تصاویر آموزشی، یک پل ارتباطی بین الگوهای مغزی و محتوای تصاویر ایجاد نمودند. در این روش، هنگام تشخیص الگوی مغزی مرتبط با یک شیء خاص (مثلاً برج ساعت)، سیستم به طور خودکار کلمه کلیدی مربوطه را به موتور تولید تصویر تزریق می‌کند. این نوآوری منجر به خلق تصاویر بازساخته‌ای شد که نه تنها از نظر ترکیب‌بندی فضایی، بلکه از لحاظ محتوای بصری نیز شباهت چشمگیری به تصاویر اصلی داشتند.

در یک مطالعه جدید، گروهی از دانشمندان ژاپنی برای ارزیابی بهتر عملکرد Stable Diffusion، آموزش‌های اضافی و توضیحات متنی را به سیستم استاندارد اضافه کردند. آن‌ها با پیوند دادن توضیحات متنی هزاران عکس به الگوهای مغزی اسکن‌شده از شرکت‌کنندگان مطالعه، موفق به بازآفرینی تصاویر دقیق‌تری شدند.

برخلاف روش‌های قبلی که برای رمزگشایی اسکن‌های مغزی به مجموعه‌ای بزرگ از داده‌های آموزشی نیاز داشتند، Stable Diffusion با ادغام کپشن‌های تصاویر در الگوریتم خود توانست با آموزش کمتر برای هر شرکت‌کننده، نتایج بهتری ارائه دهد.

آریل گلدشتاین، عصب‌شناس شناختی در دانشگاه پرینستون، این روش را یک رویکرد نوین توصیف کرد که اطلاعات متنی و بصری را برای رمزگشایی فعالیت مغز ترکیب می‌کند. این پیشرفت می‌تواند مسیر را برای کاربردهای گسترده‌تر در تحقیقات علوم اعصاب و فناوری‌های رابط مغز و رایانه هموار سازد.

به گفته یو تاکاگی، عصب‌شناس سیستم‌ها در دانشگاه اوساکا، الگوریتم هوش مصنوعی این پژوهش از داده‌های مناطق مختلف مغز شامل لوب پس‌سری و لوب گیجگاهی که در ادراک تصویری نقش دارند استفاده می‌کند. سیستم با تحلیل داده‌های fMRI که تغییرات جریان خون در مناطق فعال مغز را اندازه‌گیری می‌کند عمل می‌نماید. هنگام مشاهده تصاویر، لوب گیجگاهی محتوای تصویر (افراد، اشیاء، مناظر) و لوب پس‌سری ویژگی‌های ساختاری مانند چیدمان و پرسپکتیو را پردازش می‌کنند. داده‌های fMRI الگوهای فعالیت عصبی را با دقت ثبت می‌کنند که سپس توسط الگوریتم‌های هوش مصنوعی به تصاویر بازساخته تبدیل می‌شوند. این پیشرفت چشمگیر، تحولی در رابط‌های مغز-رایانه و درک مکانیسم‌های پردازش تصویر در سیستم عصبی ایجاد کرده است.



چالش اصلی در گسترش این فناوری، نیاز به آموزش مجدد سیستم برای هر فرد جدید است. گروئن، یکی از محققان این پروژه، با اشاره به قابلیت‌های منحصر به فرد مدل‌های Diffusion در تولید تصاویر واقع‌گرا، بر پتانسیل بالای این فناوری برای تحول در تحقیقات علوم اعصاب تأکید می‌کند. نیشیموتو، دیگر عضو تیم تحقیقاتی، چشم‌اندازهای جذابی را برای آینده این فناوری ترسیم می‌کند: از رهگیری افکار و رویاهای انسان گرفته تا درک ادراک بصری در سایر گونه‌های جانوری. با این حال، دستیابی به این اهداف بلندپروازانه مستلزم توسعه بیشتر این فناوری و غلبه بر محدودیت‌های فعلی آن است.



منبع

Takagi Y, Nishimoto Sh, High-resolution image reconstruction with latent diffusion models from human brain activity, 14453-14463, 2023.

برای دسترسی به تصاویر مقاله، بر روی لینک کلیک و یا QR code را اسکن کنید.



لینک تصاویر

Stable Diffusion می‌تواند عکس‌هایی را که شرکت‌کنندگان در مطالعه مشاهده کرده‌اند (سمت چپ) دوباره ایجاد کند. با استفاده از الگوهای فعالیت مغز به تنهایی، چیدمان و پرسپکتیو را به درستی بازآفرینی می‌کند (وسط)، اما با افزودن اطلاعات متنی، می‌تواند به درستی شی موجود در عکس (راست) را دوباره ایجاد کند.

محدودیت کلیدی این سیستم در نحوه استنتاج محتوای تصاویر نهفته است. الگوریتم Stable Diffusion به طور مستقیم توصیفات متنی دریافت نمی‌کند، بلکه تنها زمانی می‌تواند وجود یک شیء را تشخیص دهد که الگوی فعالیت مغزی با نمونه‌های موجود در داده‌های آموزشی مطابقت داشته باشد. این ویژگی دامنه اشیاء قابل بازسازی را به تصاویر استفاده شده در فرآیند آموزش محدود می‌سازد. محققان سیستم را با اسکن‌های مغزی جدیدی از همان چهار شرکت‌کننده اولیه هنگام مشاهده تصاویر مختلف (مانند خرس اسباب‌بازی، هواپیما و ساعت) آزمایش کردند. نتایج نشان داد سیستم قادر به تولید بازنمایی‌های متقاعدکننده‌ای از این تصاویر جدید بود، اما تنها در صورتی که الگوهای مغزی آنها مشابه نمونه‌های آموزشی می‌بود.

گردآوری و بازنویسی:

مصطفی قنبرآبادی

دانشجوی دکتری علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

کاربرد یادگیری عمیق در علوم اعصاب

مقدمه

در دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های چشمگیری در حوزه هوش مصنوعی، به‌ویژه در شاخه یادگیری عمیق [1]، موجب دگرگونی در بسیاری از علوم شده است. یکی از حوزه‌هایی که به‌طور خاص از این پیشرفت‌ها بهره‌مند شده، علم اعصاب است؛ علمی که با پیچیدگی‌های فراوان عملکرد مغز انسان، به‌ویژه در سطح سیستم‌های شناختی، مواجه است. یادگیری عمیق، با الهام از ساختار لایه‌ای و یادگیری تدریجی مغز، ابزارهای جدیدی را برای مدل‌سازی، تفسیر و پیش‌بینی داده‌های عصبی فراهم کرده است.

مقاله‌ی «یادگیری عمیق برای علم اعصاب [2]» نوشته‌ی Eric Jonas و Konrad Kording که در سال ۲۰۱۷ در مجله‌ی معتبر Nature Neuroscience منتشر شده است، یکی از آثار برجسته در این زمینه محسوب می‌شود. نویسندگان در این مقاله با رویکردی تحلیلی، به بررسی ظرفیت‌های یادگیری عمیق برای مدل‌سازی مغز و کاربرد آن در تحقیقات علوم اعصاب پرداخته‌اند. مقاله همچنین به چالش‌های موجود در این رویکردها و تفاوت‌های بنیادین میان مغز انسان و شبکه‌های مصنوعی می‌پردازد.

شباهت‌های ساختاری و عملکردی بین مغز و شبکه‌های عصبی مصنوعی یکی از نکات محوری این مقاله، بررسی شباهت‌های ساختاری و کارکردی میان مغز انسان و شبکه‌های عصبی مصنوعی است. در هر دو سیستم، اطلاعات به‌صورت لایه‌لایه پردازش می‌شود. برای مثال، در بینایی انسان، اطلاعات از شبکه‌ی به قشر بینایی اولیه (V1) و سپس به نواحی سطح بالاتر مغزی انتقال می‌یابد. مشابه این روند، در شبکه‌های عصبی پیچشی ([3] CNNs)، تصاویر ورودی از لایه‌های ابتدایی (که ویژگی‌های ساده مانند لبه‌ها را تشخیص می‌دهند) به لایه‌های عمیق‌تر (که الگوهای پیچیده‌تری را درک می‌کنند) منتقل می‌شوند.

نویسندگان مقاله تأکید دارند که این شباهت‌ها نه‌تنها در ساختار، بلکه در نحوه یادگیری نیز دیده می‌شود. هر دو سیستم با دریافت داده‌های حسی از محیط، به‌تدریج الگوهایی را شناسایی و ذخیره می‌کنند. در مغز، این فرآیند از طریق تغییر در اتصالات سیناپسی و در شبکه‌های مصنوعی از طریق به‌روزرسانی وزن‌ها به‌کمک الگوریتم‌های یادگیری مانند Backpropagation انجام می‌شود.

اگرچه این الگوریتم‌ها از منظر بیولوژیکی ممکن است دقیقاً قابل تطبیق با مغز نباشند، اما منطق کلی آن‌ها - یعنی اصلاح تدریجی بر پایه خطا - نشان‌دهنده‌ی رویکردی مشترک در یادگیری است. همین شباهت‌ها موجب شده است که پژوهشگران علم اعصاب از شبکه‌های عصبی مصنوعی برای شبیه‌سازی و درک بهتر پردازش اطلاعات در مغز بهره ببرند.

کاربردهای یادگیری عمیق در علم اعصاب

یادگیری عمیق به‌عنوان ابزاری قدرتمند در تحلیل داده‌های پیچیده، در سال‌های اخیر به یکی از ارکان اصلی پژوهش‌های علوم اعصاب تبدیل شده است. توانایی این الگوریتم‌ها در استخراج الگوهای پنهان از داده‌های حجیم و چندبعدی، موجب شده است که پژوهشگران از آن‌ها در زمینه‌های متعددی بهره‌گیرند. در این بخش، به برخی از مهم‌ترین کاربردهای یادگیری عمیق در علم اعصاب که در مقاله‌ی Jonas و Kording مطرح شده‌اند، پرداخته می‌شود.

تحلیل داده‌های تصویربرداری مغزی fMRI، EEG، MEG

یکی از چالش‌های مهم در علوم اعصاب، تفسیر داده‌های حجیم حاصل از تکنیک‌های تصویربرداری مانند تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی (fMRI [4]) و الکتروانسفالوگرافی (EEG [5]) است. این داده‌ها اغلب دارای نویز بالا و ساختار غیرخطی هستند. شبکه‌های یادگیری عمیق، به‌ویژه شبکه‌های بازگشتی ([6] RNNs) و CNNs، توانسته‌اند در تفسیر و



[1] Deep learning
[2] Deep Learning for Neuroscience
[3] Convolutional Neural Networks

[4] Functional Magnetic Resonance Imaging
[5] Electroencephalography
[6] Recurrent Neural Networks

کاربردهای بالینی در تشخیص بیماری‌های عصبی

هرچند این محور مستقیماً تمرکز مقاله نیست، اما نویسندگان اشاره می‌کنند که ابزارهای یادگیری عمیق می‌توانند در تشخیص بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر، صرع، و اسکیزوفرنی نیز کاربرد داشته باشند. مدل‌های تشخیص الگو، با بررسی تغییرات ساختاری و عملکردی در داده‌های مغزی، می‌توانند در مراحل اولیه بیماری‌ها را شناسایی و روند پیشرفت آن‌ها را پیش‌بینی کنند.

چالش‌ها و محدودیت‌ها

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر یادگیری عمیق در تحلیل داده‌های عصبی، این حوزه با چالش‌های جدی نیز مواجه است. مقاله Jonas و Kording با نگاهی واقع‌گرایانه به برخی از مهم‌ترین موانع و محدودیت‌های این رویکرد اشاره می‌کند. تفسیرناپذیری مدل‌ها [8] یکی از چالش‌های بنیادی در کاربرد یادگیری عمیق در علوم اعصاب، تفسیرناپذیری آن است. برخلاف مغز انسان که ساختار آن به صورت فیزیکی و زیستی قابل بررسی است، شبکه‌های عصبی مصنوعی اغلب به صورت "جعبه سیاه" عمل می‌کنند؛ به این معنا که مشخص نیست دقیقاً کدام ویژگی‌ها در تصمیم‌گیری مدل نقش دارند. این موضوع در علوم اعصاب که هدف آن درک سازوکارهای درونی مغز است، یک ضعف محسوب می‌شود.

فاصله با واقعیت بیولوژیکی

اگرچه شبکه‌های عصبی مصنوعی از ساختار مغز الهام گرفته شده‌اند، اما تفاوت‌های زیادی با واقعیت زیستی دارند. مغز از میلیاردها نورون با ساختارهای پیچیده و پلاستیسیته سیناپسی پویا تشکیل شده است، در حالی که مدل‌های مصنوعی معمولاً ساده‌ترند و فاقد ویژگی‌هایی مانند مصرف انرژی کارآمد، خودتنظیمی یا یادگیری بدون نظارت پیچیده هستند.

نیاز به داده‌های بزرگ و با برچسب دقیق

برای آموزش مدل‌های یادگیری عمیق، معمولاً به حجم بزرگی از داده‌های برچسب‌دار نیاز است. این امر در علوم اعصاب، به ویژه در انسان، دشوار و پرهزینه است.

طبقه‌بندی این داده‌ها عملکرد چشمگیری از خود نشان دهند. برای مثال، در تحلیل الگوهای فعالیت مغزی هنگام دیدن تصاویر یا انجام فعالیت‌های شناختی خاص، مدل‌های یادگیری عمیق قادر به شناسایی تفاوت‌های ریز در نواحی مغزی فعال هستند که از دید روش‌های سنتی پنهان می‌مانند.

رمزگشایی از فعالیت‌های نورونی و پیش‌بینی رفتار

یادگیری عمیق این امکان را فراهم کرده که از الگوهای فعالیت نورونی مانند spike trains بتوان رفتارهای حرکتی، تصمیم‌گیری یا پاسخ‌های احساسی را پیش‌بینی کرد. در برخی مطالعات، شبکه‌های عصبی مصنوعی آموزش دیده‌اند تا تنها با استفاده از داده‌های نورونی، نوع فعالیت حرکتی بعدی یا تصمیم احتمالی موجود زنده را حدس بزنند. این دستاوردها نه تنها در فهم پردازش اطلاعات در مغز مؤثرند، بلکه کاربرد مستقیمی در توسعه رابط‌های مغز-ماشین [7] دارند.

مدل‌سازی شناختی و شبیه‌سازی عملکرد مغز

در مقاله مطرح شده است که شبکه‌های یادگیری عمیق می‌توانند برای مدل‌سازی عملکرد شناختی مغز نظیر حافظه، یادگیری، توجه و ادراک به کار روند. برای مثال، مدل‌هایی طراحی شده‌اند که روند پردازش زبان، انتخاب بین گزینه‌ها، و یا حتی حل مسئله را شبیه‌سازی می‌کنند. این مدل‌ها نه تنها به فهم بهتر سازوکارهای شناختی کمک می‌کنند، بلکه به طراحی سیستم‌های هوش مصنوعی با عملکردهای انسانی نیز منجر می‌شوند.



[8] Brain-Computer Interfaces

[9] bio-inspired learning

[7] Black Box Problem

وقتی دیدم چطور شبکه‌های عصبی مصنوعی می‌توانند برخی از رفتارهای مغز را شبیه‌سازی کنند یا الگوهای پیچیده مغزی را تحلیل کنند، واقعا شگفت‌زده شدم.

البته واضح است که هیچ‌کدام از این مدل‌ها نمی‌توانند دقیقاً همانند مغز عمل کنند، ولی همین تلاش برای نزدیک‌تر شدن به درک واقعی مغز، خود می‌تواند مسیر جدیدی برای پژوهش‌ها و حتی فناوری‌های نوین فراهم کند.

در نهایت به نظر من علوم اعصاب و یادگیری ماشین دیگر به هیچ عنوان دو حوزه مجزا نیستند. در دنیای امروز، اگر بخواهیم مغز را به درستی بشناسیم یا سیستم‌های هوشمندتر و کارآمدتری بسازیم، باید به هم‌افزایی این دو علم توجه ویژه داشته باشیم.

منبع:

Richards, B. A., Lillicrap, T. P., Beaudoin, P., Bengio, Y., Bogacz, R., Christensen, A., ... & Kording, K. P. (2019). A deep learning framework for neuroscience. *Nature neuroscience*, 22(11), 1761-1770.

بسیاری از داده‌های مغزی دارای نویز بالا و عدم قطعیت‌اند و تهیه‌ی داده‌های تمیز و قابل استفاده، نیازمند آزمایش‌های دقیق و تکرارشونده است.

نتیجه‌گیری و چشم‌انداز آینده

یادگیری عمیق، به‌عنوان شاخه‌ای نوظهور و پرشتاب از هوش مصنوعی، در حال تغییر چشم‌انداز علم اعصاب است. مقاله‌ی «Deep Learning for Neuroscience» نشان می‌دهد که این ابزارها، علاوه بر تحلیل داده‌های پیچیده‌ی مغزی، می‌توانند به شبیه‌سازی فرآیندهای شناختی و پیش‌بینی رفتار انسان کمک کنند. با این حال، برای بهره‌برداری کامل از ظرفیت این تکنولوژی، باید بر چالش‌هایی مانند تفسیرپذیری، نزدیکی بیشتر به ساختار زیستی مغز، و دسترسی به داده‌های مناسب فائق آمد.

در آینده، انتظار می‌رود همکاری میان دانشمندان علوم اعصاب و مهندسان یادگیری ماشین، به توسعه مدل‌هایی منجر شود که هم از لحاظ عملکردی به مغز انسان نزدیک‌تر باشند و هم قابلیت تفسیر بالاتری داشته باشند. مسیرهای نوینی مانند یادگیری زیست‌الهام‌شده [9]، شبکه‌های عصبی قابل توضیح (explainable AI) و مدل‌های ترکیبی بیولوژیکی-مصنوعی می‌توانند ابزارهای موثرتری برای فهم مغز و ساخت سامانه‌های هوشمندتر فراهم سازند.

در مجموع، تلفیق دانش علوم اعصاب و یادگیری عمیق، نه‌تنها فهم ما از مغز را افزایش می‌دهد، بلکه موجب خلق فناوری‌هایی خواهد شد که روزی خودآگاه‌تر، یادگیرنده‌تر و انسان‌محورتر باشند.

نگاه شخصی نویسنده

برای من، یادگیری عمیق و هوش مصنوعی فقط ابزارهایی برای تحلیل داده نیستند، بلکه در واقع دروازه‌ای به دنیای پیچیده و ناشناخته مغز انسان هستند. همیشه برای من سوال بود که مدل‌سازی یا حتی درک کارکرد مغز با این همه پیچیدگی چگونه امکان پذیر است.



فرهنگ و هنر

در آینه‌ی نوروساینس



زیباشناسی عصبی چیست؟ چگونه مغز زیبایی را پردازش می‌کند؟

NEUROAESTHETICS

زیباشناسی عصبی [1] به عنوان یکی از شاخه‌های نوظهور زیبایی‌شناسی کاربردی، با رویکردی علمی به بررسی مبانی عصبی درک زیبایی در هنر، موسیقی و دیگر محرک‌های حسی می‌پردازد. این اصطلاح را نخستین بار سمیر زکی، عصب‌شناس برجسته، در سال ۱۹۹۹ مطرح کرد و در سال ۲۰۰۲ به صورت رسمی به عنوان «مطالعه پایه‌های عصبی ادراک و خلق آثار هنری» تعریف شد. پژوهش‌های انسان‌شناسان و زیست‌شناسان فرگشتی نیز نشان می‌دهد که گرایش انسان به هنر و آفرینش آن، ریشه در سازوکارهای فرگشتی دارد که به بقای فرهنگی و اجتماعی کمک کرده‌اند. زیباشناسی بصری امروزه به عنوان یکی از حوزه‌های پژوهشی مهم، به بررسی مکانیسم‌های عصبی ارزیابی زیبایی در فرم‌ها، رنگ‌ها و حرکات می‌پردازد. یکی از سوالات اساسی این است که آیا ترجیحات زیبایی‌شناختی از قوانین عصبی جهان‌شمول پیروی می‌کنند؟ محققان با ترکیب روش‌های فرگشتی و تصویربرداری مغزی مانند fMRI در پی شناسایی مدارهای عصبی دخیل در قضاوت‌های زیبایی‌شناختی هستند تا ریشه‌های زیست‌شناختی این پاسخ‌ها را کشف کنند. یافته‌ها نشان می‌دهند فعالیت همزمان مناطق بینایی و مراکز پاداش مغز نقش کلیدی در تجربیات زیبایی‌شناختی ایفا می‌کند. زیباشناسی به دلیل ماهیت میان‌رشته‌ای خود، همواره محل تلاقی فلسفه، روانشناسی و هنر بوده است. تعاریف علمی بر دو جنبه اصلی تأکید دارند: درک زیبایی به عنوان جنبه ادراکی و مطلوبیت زیبایی‌شناختی به عنوان جنبه ارزشی. این دوگانگی نشان می‌دهد تجربه زیبایی‌شناختی صرفاً یک واکنش حسی نیست، بلکه مستلزم فرآیندهای شناختی پیچیده‌ای است که لذت ناشی از آن را از سایر انواع لذت‌ها متمایز می‌سازد. برای مثال، درک زیبایی یک اثر انتزاعی نیازمند فعال‌سازی شبکه‌های عصبی مرتبط با تفسیر نمادهاست، در حالی که لذت از یک منظره طبیعی بیشتر به پردازش هارمونی بصری وابسته است.

[1] Neuroaesthetics

نظریه‌های پایه در زیبایی‌شناسی رشد یافته

ایگال هاوزن، از برجسته‌ترین روانشناسان این حوزه، با الهام از نظریه رشد شناختی پیاژه، چارچوب نظری جامعی برای درک سیر تحول زیبایی‌شناسی ارائه کرده است. وی با به‌کارگیری روش مصاحبه بالینی، پنج الگوی متمایز در نگرش به آثار هنری را شناسایی نمود که نشان‌دهنده سطوح مختلف رشد زیبایی‌شناختی است.

پارسونز نیز در توسعه نظریه‌های زیبایی‌شناسی نقش مهمی ایفا کرده است. همان‌گونه که رید (۱۹۸۴) تشریح می‌کند، فرآیند درک زیبایی‌شناختی شامل سه مرحله اساسی است:

۱. مرحله حسی: ادراک اولیه کیفیت‌های مادی مانند رنگ، صدا و حرکت

۲. مرحله سازماندهی: ساختار بندی این ادراکات به شکل‌های هماهنگ و لذت‌بخش

۳. مرحله عاطفی: انطباق این ساختارها با نظام عواطف و احساسات فرد

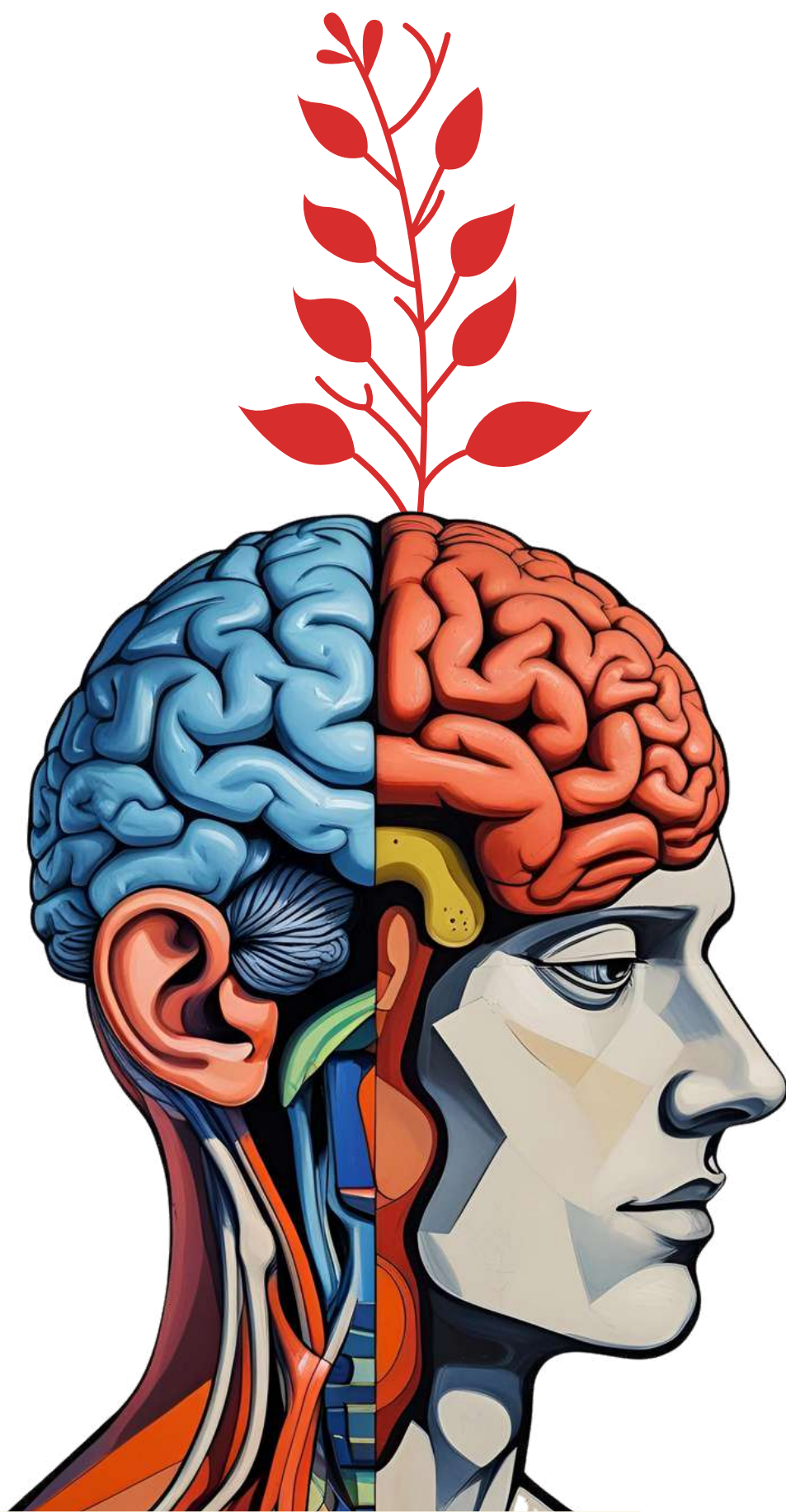
این مراحل نشان‌دهنده سیر فرگشتی پیچیده‌ای است که از ادراکات حسی اولیه تا درک عمیق‌تر زیبایی‌شناختی را در بر می‌گیرد. یافته‌های این پژوهش‌ها نه تنها به درک ما از رشد زیبایی‌شناختی در کودکان کمک می‌کند، بلکه کاربردهای مهمی در حوزه‌های آموزش هنر و پرورش خلاقیت دارد.



تحول زیبایی‌شناسی در کودکان و نظریه‌های رشد شناختی

مطالعات تجربی نشان می‌دهد که توانایی درک و ارزیابی زیبایی‌شناختی در کودکان با افزایش سن به‌طور قابل‌توجهی فرگشت می‌یابد. گاردنر در پژوهش‌های خود دریافت که بین سنین ۷ تا ۱۲ سال، حساسیت کودکان به جنبه‌های زیبایی‌شناختی آثار هنری به‌صورت چشمگیری افزایش پیدا می‌کند. این یافته‌ها با نظریه‌های رشد شناختی همسو هستند که تحول توانایی‌های زیبایی‌شناختی را با مراحل رشد شناختی مرتبط می‌دانند.

زیباشناسی عصبی با بهره‌گیری از روش‌های علوم اعصاب، به دنبال کشف مکانیسم‌های مغزی دخیل در تجربیات زیبایی‌شناختی است. این حوزه میان‌رشته‌ای، پژوهشگران متنوعی از جمله عصب‌شناسان، روانشناسان، مورخان هنر و حتی هنرمندان را گرد هم آورده است. هدف اصلی آن، تلفیق یافته‌های عصبی-روانشناختی با مفاهیم زیبایی‌شناسی است؛ از طریق مطالعه فرآیندهای ادراکی، تولید هنری و پاسخ‌های عاطفی به آثار هنری یا محرک‌های زیبایی‌شناختی طبیعی. این مطالعات نه تنها به درک ارتباطات عصبی پشت‌پرده قضاوت‌های زیبایی‌شناختی و خلاقیت می‌پردازد، بلکه نقش هنر را در تقویت پیوندهای انسانی و تکامل فرهنگی روشن می‌سازد.



گردآوری و بازنویسی:

شبلم فیضی

دانش آموخته زیست شناسی -

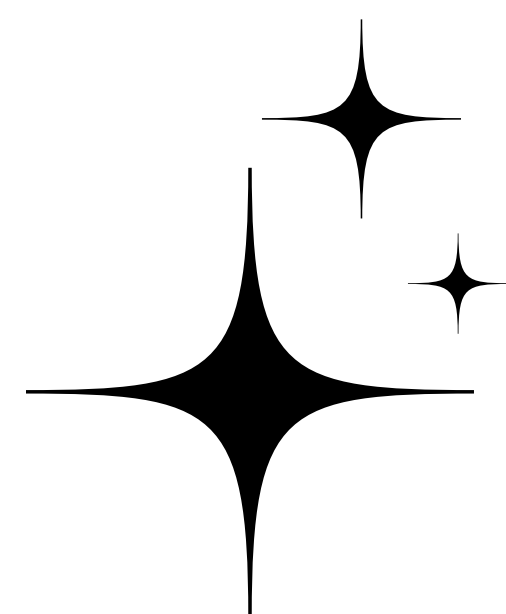
تسهیلگر فلسفه برای کودکان- پژوهشگر حوزه زیباشناسی عصبی

مطالعات زیباشناسی عصبی نشان می‌دهد که درک زیبایی از مکانیسم‌های عصبی خاصی تبعیت می‌کند. پژوهش یاکوبسن و هوفل (2003) تأیید کرده که تصاویر متقارن به طور معناداری زیباتر ارزیابی می‌شوند، یافته‌ای که با نظریه‌های فرگشتی همسو است. این حوزه هفت هنر اصلی شامل معماری، مجسمه‌سازی، نقاشی، موسیقی، شعر، رقص و سینما را به عنوان مبانی مطالعاتی خود در نظر می‌گیرد. در ایران نیز تحقیقات زیباشناسی عصبی-معماری به ویژه برای گروه سنی 6 تا 16 سال در حال توسعه است و تأثیر محیط‌های معماری بر رشد شناختی کودکان را بررسی می‌کند.

کاربردهای بالینی زیباشناسی عصبی در قالب هنردرمانی و موسیقی‌درمانی ظهور کرده‌اند. شواهد نشان می‌دهند مواجهه بیماران عصبی مانند مبتلایان به پارکینسون یا آسیب‌های مغزی با محرک‌های هنری می‌تواند به بهبود عملکردهای حرکتی و شناختی کمک کند. این روش‌ها که معمولاً به عنوان مکمل درمان‌های پزشکی به کار می‌روند، گواهی بر اهمیت پیوند علوم اعصاب و هنر در توسعه روش‌های درمانی نوین هستند و افق‌های جدیدی را در توانبخشی عصبی می‌گشایند.

منابع:

- 1.Magsamen S (July 2019). "Your Brain on Art: The Case for Neuroaesthetics". Cerebrum.
- 2.Marin MM (7 August 2015). "Crossing boundaries: toward a general model of neuroaesthetics". Frontiers in Human Neuroscience.
- 3.https://noavaryedu.oerp.ir/article_78885_a6f1dc41744da2fdb9bf3f12ba4b950b.pdf



معرفة في فيلم:

«Regarding Henry»

درباره‌ی هنری یا «Regarding Henry» فیلمی درام ساخته‌ی مایک نیکولز در سال ۱۹۹۱ است. این فیلم داستان یک وکیل موفق و مشهور نیویورکی را روایت می‌کند که پس از اصابت گلوله به سرش، دچار آسیب مغزی شدیدی شده و فصل جدیدی از زندگی‌اش آغاز می‌شود. هنری ترنر (هریسون فورد) وکیل برجسته و بی‌رحمی است که در دنیای حرفه‌ای‌اش بسیار موفق است اما در زندگی شخصی‌اش با همسرش سارا (آنت بنینگ) و دخترش ریچل رابطه‌ی سردی دارد. یک شب که او برای خرید سیگار به مغازه می‌رود، در جریان یک سرقت مسلحانه دو گلوله به سمتش شلیک می‌شود. یکی از گلوله‌ها به سمت راست پیشانی‌اش، و دیگری به شریان زیرترقوه‌ای چپ او اصابت می‌کند که منجر به خونریزی شدید و ایست قلبی می‌شود. در نتیجه‌ی خونریزی، او دچار آنوکسی (کمبود اکسیژن) شده و مغزش دچار آسیب شدیدی می‌شود که داستان زندگی او را تغییر می‌دهد.

پس از مدتی طولانی، هنری از کما بیدار می‌شود اما پزشکان متوجه می‌شوند که او توانایی حرکت و صحبت کردن را از دست داده است و دچار فراموشی نیز شده است. سارا که با مشکلات مالی نیز روبرو شده است، به ناچار هنری را در یک مرکز توان‌بخشی بستری می‌کنند. هنری با کمک فیزیوتراپیستی به نام بردلی، به تدریج قادر به حرکت کردن و صحبت کردن می‌شود. سارا تصمیم می‌گیرد او را به خانه بازگرداند، اما بازگشت به خانه برای او چالش‌برانگیز است؛ زیرا هنوز هم هیچکس را به خاطر نمی‌آورد و تنها کسی که با او احساس صمیمیت می‌کند بردلی است. در نهایت او متقاعد می‌شود تا به همراه همسر و دخترش به خانه بازگردد و قدم به دنیایی بگذارد که برایش آشنا نیست.





آسیب به لوب پیشانی راست مغز هنری منجر به تغییرات رفتاری و شخصیتی قابل توجهی شده است و از او انسان جدیدی ساخته است. فیلم به خوبی سردرگمی، ناامیدی و افسردگی ناشی از از دست دادن حافظه و تغییرات رفتاری او را به تصویر می کشد. هنری به فردی آرام و احساسی تبدیل شده است، دیگر تخم مرغ دوست ندارد و نقاشی می کشد. ارتباط او با سارا و ریچل روز به روز بهتر می شود و در عین حال با چالش های جدیدی نیز روبرو می شود. هنری تلاش می کند تا دوباره به شغل وکالت بپردازد و پس از بررسی پرونده های سابقش متوجه می شود در حق افراد زیادی ظلم کرده است و آن ها را به دردسر انداخته است. همکارانش نیز که در جریان تغییرات او قرار گرفته اند تلاش می کنند تا او را متقاعد کنند که به شیوه همیشگی اش عمل کند اما او مخالفت می کند. در نهایت هنری تصمیمات چالش برانگیزی می گیرد و مسیر زندگی خود و خانواده اش را تغییر می دهد.

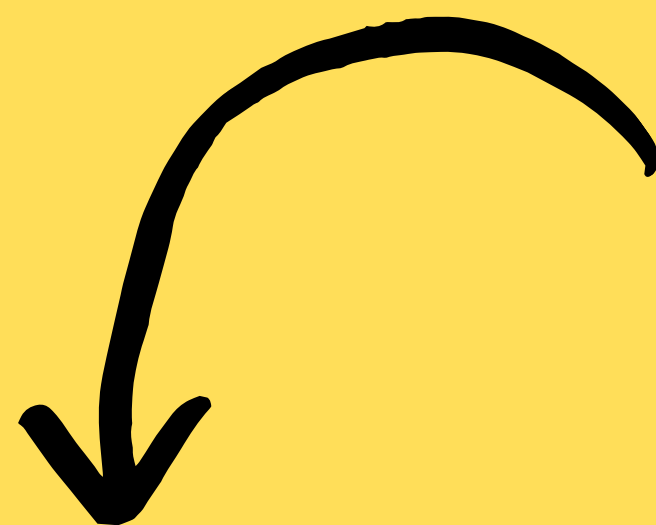
«درباره هنری» تلاشی برای نمایش تأثیرات آسیب مغزی بر زندگی فرد و خانواده اش است. در واقع، بیماران مبتلا به آسیب مغزی اغلب با مشکلاتی مانند تحمل پایین در برابر ناکامی، قضاوت ضعیف، تصمیم گیری نادرست و از دست دادن کنترل تکانه ها مواجه هستند اما در این فیلم آسیب مغزی تجربه زندگی فرد را بهبود بخشیده است و به او شخصیت بهتری هدیه کرده است. اگرچه این فیلم در به تصویر کشیدن برخی جنبه های علمی موفق است، اما در برخی موارد به ویژه در نمایش روند بهبودی و تغییرات شخصیتی هنری، واقعیت های بالینی را ساده سازی می کند. با این حال، فیلم فرصتی فراهم می کند تا مخاطب با چالش های بیماران مبتلا به آسیب مغزی آشنا شود و اهمیت حمایت خانواده و جامعه را درک کند.

به قلم :

شکیبا سالاروندیان

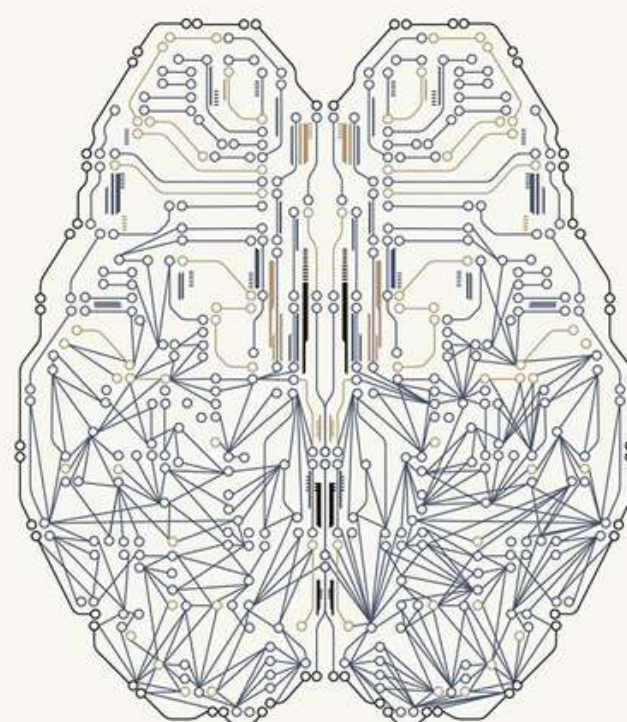
دانشجو پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی البرز



معرفی کتاب
«کامپیوتر و مغز» [۱]
از جان فون نویمان [۲]

کامپیوتر و مغز



جان فون نویمان
ترجمه رضا امیررحیمی



فون نویمان به‌ویژه در بخش‌های پایانی کتاب، به یکی از ایده‌های پیشروانه خود اشاره می‌کند: این که **"زبان مغز ممکن است ساختاری کاملاً متفاوت از زبان‌های رسمی ریاضیات و منطق داشته باشد"** و شاید بتوان آن را همانند «کدهای کوتاه» در نظریه رایانش [2] در نظر گرفت. این تحلیل نه تنها پیش‌بینی جالبی از رویکردهای امروزی در علوم شناختی و یادگیری عمیق [3] است، بلکه نشان‌دهنده دیدگاه آینده‌نگر فون نویمان در مورد «رایانش به‌مثابه فرآیندی مادی و فرگشتی» است.

درباره نویسنده: جان فون نویمان

جان فون نویمان (1903-1957) یکی از برجسته‌ترین چهره‌های علمی قرن بیستم است. او در مجارستان به دنیا آمد و بعدها تابعیت آمریکایی گرفت. زمینه‌های تخصصی او بسیار متنوع بود: از ریاضیات محض تا فیزیک نظری، از منطق تا اقتصاد، و از طراحی کامپیوترهای اولیه تا نظریه بازی‌ها. مشارکت او در پروژه منهتن و همچنین طراحی معماری کامپیوتری که امروزه با عنوان معماری فون نویمان شناخته می‌شود، از نقاط عطف در تاریخ فناوری به شمار می‌روند. فون نویمان بنیان‌گذار بسیاری از شاخه‌های علمی مدرن است؛ از جمله نظریه بازی‌ها، و محاسبات کوانتومی. با وجود نبوغ بی‌نظیر، آنچه آثار او را متمایز می‌سازد، توانایی پیوند دادن دقیق‌ترین حوزه‌های علمی با مهم‌ترین پرسش‌های فلسفی و زیستی است. کتاب کامپیوتر و مغز نمونه‌ای ممتاز از این دیدگاه کل‌نگر اوست.

اهمیت کتاب در زمانه ما

اگرچه کتاب فون نویمان در دهه ۱۹۵۰ نوشته شده، اما بسیاری از ایده‌های آن امروزه در خط مقدم تحقیقات بین‌رشته‌ای بین علوم کامپیوتر، عصب‌شناسی، و فلسفه ذهن قرار دارند. از جمله مسائلی چون ظرفیت حافظه مغز، امکان بازنویسی اطلاعات، ساختارهای غیرخطی در انتقال داده، و کارکردهای مرتبه بالاتر. فون نویمان همچنین پیش‌بینی می‌کند که برای درک واقعی از هوش، ما باید به فراتر از الگوریتم‌های کلاسیک برویم و سازوکارهای مادی (مثلاً زیست‌مولکولی یا عصبی) را نیز درک کنیم، چیزی که اکنون در تحقیقات مربوط به محاسبات DNA یا هوش مصنوعی زیستی در حال تحقق است.

در نهایت، کتاب کامپیوتر و مغز نه‌تنها دریچه‌ای نادر به ذهن یکی از نوابغ قرن بیستم است، بلکه متنی پیشگامانه برای هر کسی است که در مرز علوم کامپیوتر، زیست‌شناسی و فلسفه ذهن گام برمی‌دارد. مطالعه این اثر، خواننده را به تأملی ژرف در مورد چیستی هوش، حافظه، زبان و ماشین وامی‌دارد و پرسش‌هایی مطرح می‌کند که هنوز پاسخ نهایی آن‌ها در افق علم آینده پنهان است.

کتاب کامپیوتر و مغز (The Computer and the Brain)، اثری کلاسیک و درخشان از جان فون نویمان، یکی از بنیان‌گذاران علم کامپیوتر نوین، ریاضیدانی نابغه و نظریه‌پرداز سامانه‌های پیچیده [1] است. این کتاب که در سال‌های پایانی عمر فون نویمان، در میان بیماری و به‌عنوان مجموعه‌ای از سخنرانی‌ها برای دانشگاه ییل نگاشته شده بود. اگرچه این سخنرانی‌ها هرگز ایراد نشدند، اما نسخه‌ی ناتمام و دست‌نویس آن‌ها—که پس از مرگ توسط همسرش کلارا تنظیم شد—به یکی از آثار ماندگار در تقاطع میان علوم کامپیوتر، عصب‌شناسی و فلسفه ذهن بدل گشته است. این کتاب تلاشی است جسورانه و در عین حال محتاطانه برای مقایسه ساختاری و کارکردی میان کامپیوترهای دیجیتال و مغز انسان است. اثری که نه‌تنها حاصل نبوغ علمی، بلکه بازتابی از فروتنی پژوهشی این متفکر بزرگ در مواجهه با پیچیدگی‌های زیست‌شناسی است.

فون نویمان در این اثر، ابتدا به تشریح اصول محاسباتی کامپیوترها می‌پردازد؛ سیستمی که او خود نقشی اساسی در شکل‌گیری آن ایفا کرده است. سپس با عبور از مرزهای مهندسی و ریاضیات، به قلمروی نادقیق‌تر ولی جذاب‌تری وارد می‌شود: مغز انسان. او بدون ادعای تخصص در علوم اعصاب، تلاش می‌کند به کمک زبان نظریه اطلاعات، منطق ریاضی و علوم کامپیوتر، به پرسش‌هایی بنیادین در مورد عملکرد حافظه، پردازش اطلاعات و زبان مغز پاسخ دهد.



[1] The Complex System

[2] Computation Theory

[3] Deep Learning

ساختار کتاب

کتاب در دو بخش اصلی تنظیم شده است:

۱. کامپیوتر

فون نویمان در این بخش، با زبان یک ریاضی‌دان و متخصص کامپیوتر، ابتدا به شرح اجزای کامپیوتر می‌پردازد. تمایز بنیادین میان رایانش دیجیتال و آنالوگ، سپس تفاوت میان پردازش سری و موازی، و در نهایت مدل‌های کنترلی همچون «کنترل ثابت‌شده [1]» و «کنترل با نوار منطقی [2]»، همگی مقدمه‌ای برای قیاس با مغز به شمار می‌روند. فون نویمان نشان می‌دهد که چگونه کنترل منطقی ذخیره‌شده در حافظه، که مشخصه‌ی کامپیوترهای مدرن است، سطحی انتزاعی از عملیات را ممکن می‌سازد؛ سطحی که می‌توان آن را با کارکردهای شناختی مغز مقایسه کرد.

۲. مغز

در ادامه، نویسنده توصیف تقلیل‌گرایانه‌ای از مغز ارائه می‌دهد: نوروتهایی که رفتار آن‌ها را می‌توان تا حدی با منطق بولی [3] (۱ و ۰) مدل‌سازی کرد. اما به‌زودی مشخص می‌شود که این مدل ساده، واقعیت پیچیده‌ی مغز را بیش از حد ساده انگاشته است. فون نویمان به نقش شیمی، روابط مکانی سیناپس‌ها و پویایی‌های غیرخطی اشاره می‌کند، عواملی که نشان می‌دهند مغز تنها یک «کامپیوتری طبیعی» نیست، بلکه سامانه‌ای ترکیبی از منطق دیجیتال و ویژگی‌های آنالوگ است. در این میان، مغز نه‌تنها در معماری بلکه در «زبان» خود با کامپیوتر متفاوت است.

۳. حافظه و ساختارهای مرتبه بالا

فون نویمان در بخش پایانی که گرچه به شکل رسمی از بخش دوم جدا نشده، اما ماهیتی متمایز دارد، به بررسی حافظه و ساختارهای زبانی و کدی در مغز می‌پردازد. او مفهوم «کد کوتاه [4]» را از آلن تورینگ [5] وام می‌گیرد تا توضیح دهد که چگونه مغز ممکن است با زبان‌های ساده‌تر و فشرده‌تری نسبت به زبان رسمی ریاضیاتی کار کند. ایده‌ی او این است که مغز از سازوکارهایی بهره می‌گیرد که نه از حیث دقت عددی، بلکه از منظر ساختارهای کنترلی و سازمان درونی، کارآمد هستند.

۴. رایانش، ارتباط و کنترل: چشم‌اندازی فراتر از زیست‌شناسی

در نتیجه‌گیری کتاب، فون نویمان از سطح زیستی فراتر می‌رود و به امکان طراحی نظریه‌هایی اشاره می‌کند که قادر باشند سامانه‌های طبیعی و مصنوعی را با استفاده از اصولی صوری درک کنند. او بر اهمیت زبان و کد در ساختارهای درونی تأکید می‌کند، و در عین حال هشدار می‌دهد که نظریه‌پردازی صوری باید در پیوند با واقعیت تجربی باقی بماند. این همان دیدگاهی است که از سنت نظریه سامانه‌های خودزا نیز الهام می‌گیرد؛ سنتی که به درک تعاملات درونی، زبان‌ها و پویایی‌های یک سامانه در بستر مادی خاص خود می‌پردازد.

فون نویمان با کتاب کامپیوتر و مغز، بیش از آن‌که به دنبال پاسخ نهایی باشد، راهی را می‌گشاید برای اندیشیدن به اینکه فهم محاسبات، شناخت، و زبان تا چه حد وابسته به مواد، معماری و سطح تحلیلی انتخاب‌شده است. این کتاب دعوتی است به تفکر بین‌رشته‌ای و گشودن افق‌هایی جدید در فهم مغز، هوش مصنوعی و خود علم کامپیوتر.

گردآوری و بازنویسی:

اردشیر نبی‌زاده

دانشجوی دکتری علوم اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

[1] Plugged Control

[2] Logical Tape Control

[3] Boolean logic

[4] Short Codes

[5] Alan Turing



معرفی رویدادهای مرتبط با علوم اعصاب

ششمین کنگره بین‌المللی و بیست‌وهفتمین کنگره ملی فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران - مشهد، شهریور ۱۴۰۴



دانشگاه علوم پزشکی مشهد با همکاری انجمن فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران میزبان یکی از مهم‌ترین رویدادهای علمی کشور در حوزه علوم پایه پزشکی خواهد بود. ششمین کنگره بین‌المللی و بیست‌وهفتمین کنگره ملی فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران از تاریخ ۱۱ تا ۱۴ شهریور ۱۴۰۴ در مجتمع شهدای سلامت دانشگاه علوم پزشکی مشهد برگزار خواهد شد. این کنگره با هدف ارائه آخرین یافته‌های پژوهشی، ارتقای تبادل علمی میان محققان و تسهیل همکاری‌های بین‌رشته‌ای، محورهای گوناگونی را پوشش می‌دهد که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به علوم اعصاب پایه و کاربردی، مطالعات شناختی، اختلالات نورولوژیک، اعتیاد، درد، و فیزیولوژی سیستم عصبی مرکزی و محیطی اشاره کرد. محورهای علمی کنگره با تمرکز بر روش‌های نوین تحقیقاتی همچون سلول‌های بنیادی، تصویربرداری مغزی، فارماکوژنتیک، و کاربرد هوش مصنوعی در تحلیل داده‌های علوم اعصاب طراحی شده‌اند و از همین‌رو این رویداد فرصت مناسبی برای پژوهشگران، اعضای هیأت علمی، و دانشجویان علاقه‌مند به علوم اعصاب، نوروفارماکولوژی و نورو فیزیولوژی خواهد بود. بر اساس اعلام دبیرخانه کنگره، آخرین مهلت ارسال چکیده مقالات تا پایان تیرماه ۱۴۰۴ تمدید شده است. همچنین این رویداد دارای امتیاز بازآموزی برای اعضای جامعه پزشکی خواهد بود.

اطلاعات بیشتر:

وبسایت کنگره: cong-phypha2025.mums.ac.ir

ایمیل دبیرخانه: [phypha2025.cong\[at\]mums.ac.ir](mailto:phypha2025.cong[at]mums.ac.ir)

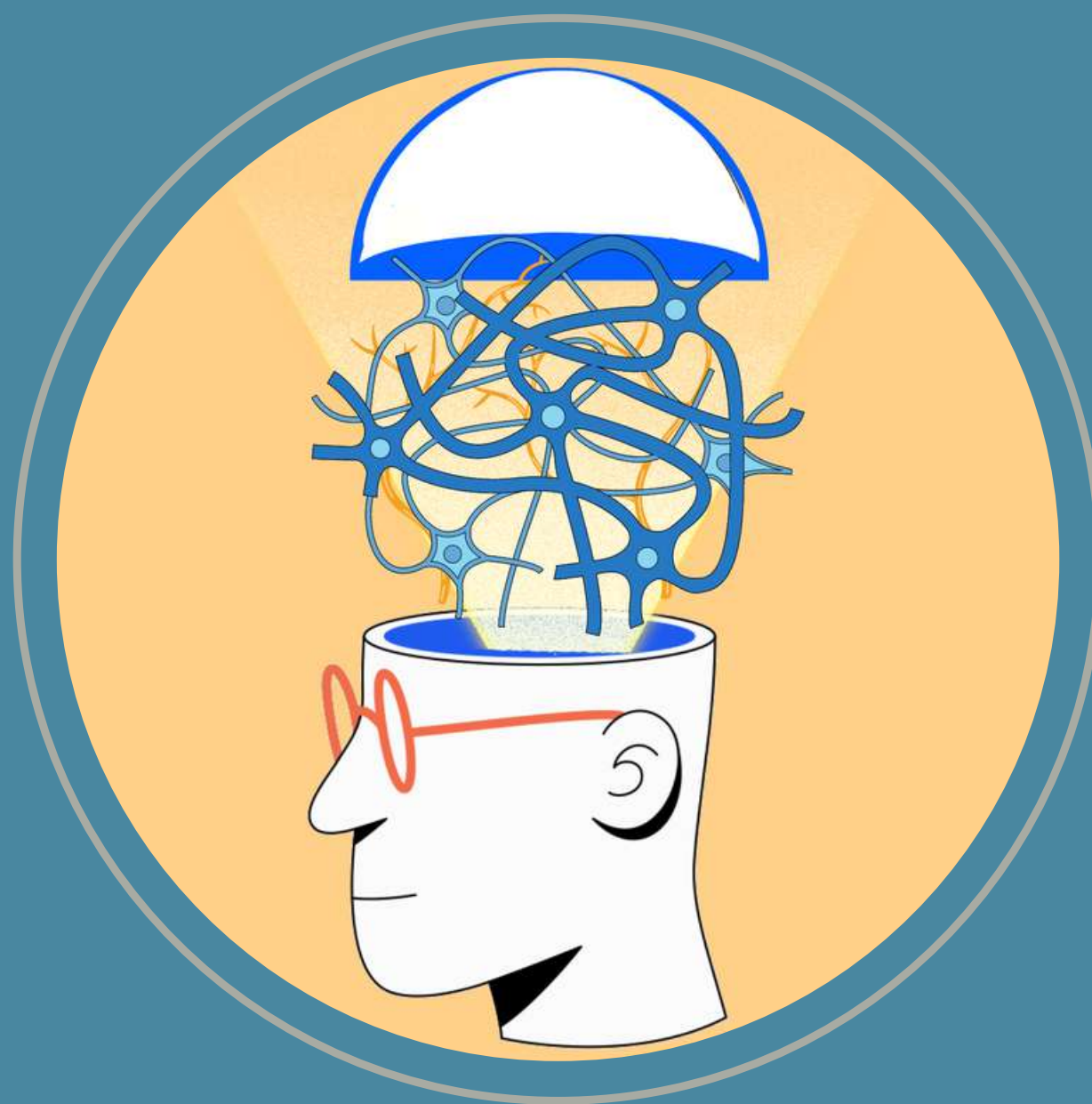
شماره تماس: ۰۵۱-۳۸۸۲۷۰۳ | ۰۵۱-۳۸۰۰۲۶۲۷

حوزه‌های تخصصی کنگره

کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران یکی از جامع‌ترین رویدادهای علوم پایه پزشکی در کشور به شمار می‌رود و با پوشش گسترده‌ای از موضوعات تخصصی، فرصتی مناسب برای ارائه و تبادل دانش میان محققان، متخصصان، و دانشجویان فراهم می‌آورد. حوزه‌های تخصصی این کنگره عبارتند از:

- علوم اعصاب، شناخت و اعتیاد
- سلولی و مولکولی
- بیماری‌های عصبی، روانپزشکی و درد
- فیزیولوژی و فارماکولوژی بالینی
- سیستم‌های تنظیمی و رفتاری
- فناوری و نوآوری در آموزش و پژوهش

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 تلاش بر رعایت اصل امانت داری بوده و تا حد امکان از دخل و تصرف در اصل مطالب گردآوری یا ترجمه شده پرهیز 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
Hosseinpoor.sarah74@gmail.com
Ghazalhatami83@gmail.com

ایمیل نشریه
ارتباط با سردبیر
ارتباط با گرافیکست

نشانی:

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

