
به نام یگانه هستی

جزوه درس:

مبانی علوم اعصاب

مدرس:

آقای دکتر ناصحی

محل تدریس:

موسسه آموزش عالی علوم شناختی

تهیه و تنظیم:

سیدمهدی موسوی نژاد

نیمسال اول ۱۴۰۳

مقدمه:

این جزوه پیاده شده فایل های تدریس آقای دکتر ناصحی در پژوهشکده علوم شناختی نیمسال اول ۱۴۰۳ بوده که برای دانشجویان رشته علوم شناختی (سه گروه توانبخشی شناختی، روانشناسی شناختی و طراحی و خلاقیت) تدریس شده است. رفرنس اصلی صحبت های آقای دکتر، از ویراست ششم کتاب Fundamental of HUMAN NEUROPSYCHOLOGY و کتاب فیزیولوژی گایتون بوده است.

در این جزوه سعی شده تا:

- ✓ تدریس استاد (به همراه مثال ها و شاید بعضا آنچه که در لحظه به ذهن مدرس رسیده و یا پاسخ به سوال دانشجویی بوده) کامل آورده شود تا شبیه تدریس کامل استاد باشد.
- ✓ در پیاده سازی بر روی صحبت های مدرس به جهت جمله بندی صحیح، عدم تکرار آنچه که قبلا توضیح داده شده و ... کمی تغییر ایجاد شده است.
- ✓ گاهی هم بنا به تشخیص پیاده کننده در برخی قسمت ها دخل و تصرف بسیار کوچکی انجام گرفته.
- ✓ نکته دیگر آنکه در بعضی مواقع در جلسه ای مطلبی توضیح داده شده اما در جلسه بعد، توضیحی تکمیلی ارائه شده، این توضیح تکمیلی در متن جلسه قبلی اضافه شده است؛ اما بالطبع در فایل صوتی آن جلسه موجود نیست!
- ✓ آنچه که تدریس شده، از رفرنس اول، از ابتدای فصل سوم تا انتهای فصل هفتم بوده و سپس از بعضی فصول خاص کتاب فیزیولوژی گایتون، در ادامه تدریس شده است.

این فایل توسط دانشجو، سید مهدی موسوی نژاد تهیه و تنظیم شده است. در پیاده سازی برخی جلسات، سرکار خانم گل سرخی نیز مشارکت داشته اند. تهیه این جزوه برای کسب درآمد نبوده و نیست؛ صرفا جنبه آموزشی دارد. اگر فکر میکنید برای سایر دوستان، آشنایان کاربرد دارد، فایل را منتشر نمایید.

صرفا جهت اطلاع: برای پیاده سازی هر جلسه (تایپ، ویراستاری، جمله بندی، تصویرگذاری (پیدا کردن تصاویر مناسب)، ویراست و کم کردن حجم تصاویر، اضافه کردن لغات انگلیسی و تصحیح املائی آن و ...) تقریبا بین ۱۰ الی ۱۲ ساعت وقت صرف شده است.

فهرست:

جلسه اول - ساختار و آناتومی مغز و سیستم عصبی	۱
جلسه دوم - منشا و تکامل سیستم عصبی	۱۱
جلسه سوم - ساقه مغز	۲۱
جلسه چهارم - قشر مغز	۲۹
جلسه پنجم - درون سلول (۱)	۴۱
جلسه ششم - درون سلول (۲)	۵۰
جلسه هفتم - درون سلول (۳)	۵۹
جلسه هشتم - ارتباطات بین نورون ها (۱)	۶۵
جلسه نهم - ارتباطات بین نورون ها (۲)	۷۳
جلسه دهم - فیزیولوژی عصب و عضله	۸۲
جلسه یازدهم - مسیرهای قشر حرکتی (ورودی و خروجی)	۹۰
جلسه دوازدهم - ارتباط مخچه و قشر حرکتی	۱۰۲
جلسه سیزدهم - ارتباط عقده های قاعده ای و قشر حرکتی	۱۰۹
جلسه چهاردهم - حافظه، یادگیری، سیستم لیمبیک	۱۱۹

جلسه اول - ۱۴۰۳/۰۷/۰۵ : ابتدای فصل سوم - ساختارها

این شکل (همین طوطیه) مهمترین شکل علوم اعصابه! (من نمیکم ... خود استاد فرمودن (۵۴))

وقتی وارد مغز میشیم با هسته ها و در درون هسته ها با هستک های مختلف مواجه هستیم. برای نامگذاری این هسته ها از اعداد استفاده نمیشه! (البته که برودمن این کارو برای قشر مغز انجام داده و نواهی ۵۰ گانه رو با اعداد نامگذاری کرده). مثلاً نمیکم تالاموس هسته ۴، یا هستک ۶ هیپوتالاموس

پس بهترین مدل نامگذاری چی میتونه باشه؟ بر اساس موقعیت جغرافیای

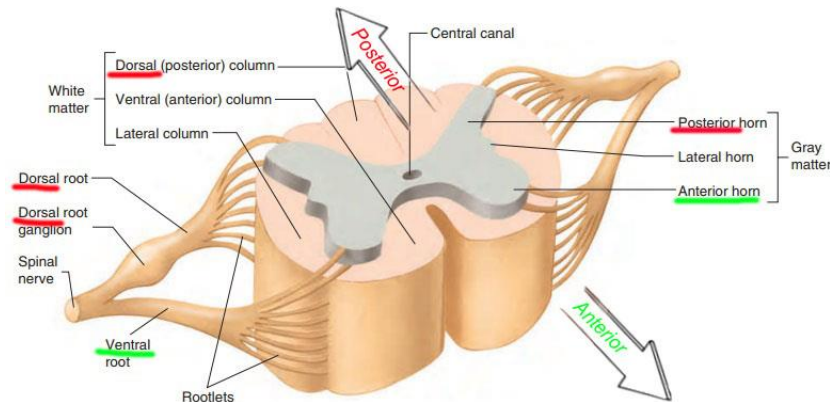
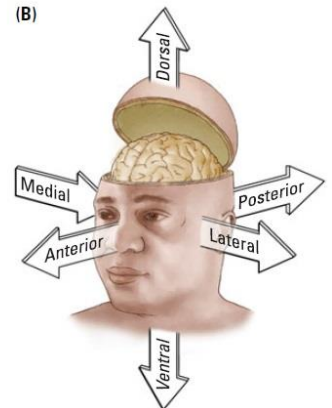
اکه به شکل سر آدم نگاه کنیم، به قسمت جلو هست (سمت صورت) که

بهش میگویم **Anterior**. به قسمت پشت سر میگویم **Posterior**.

به قسمت بالا میگویم **Dorsal** و به قسمت پایین میگویم **Ventral**. به قسمت میانی **Medial** گفته میشه (مثلاً

بین دو ابرو و بینی، نسبت به کل صورت میانی هست). به قسمت های جانبی هم **Lateral** گفته میشه. به جلوترین

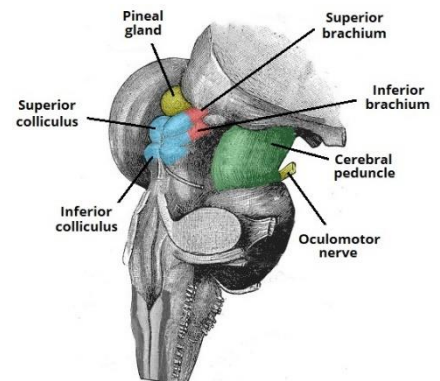
قسمت **Rostral** یا قدامی و به پشتی ترین قسمت **Caudal** یا خلفی گفته میشه.



گاهی این موارد مفاهیمش یک کمی با هم عوض میشه ولی در اصل یکیه. مثلاً در حالت ایستاده پشت ستون مهره ها همیشه **posterior** اما در حالت خوابیده پشت ستون مهره ها همیشه **Dorsal**. قسمت **Anterior** در حالت ایستاده معادل **Ventral** میشه. برای درک بهتر، عکس سمت چپو خوب نگاه کن.

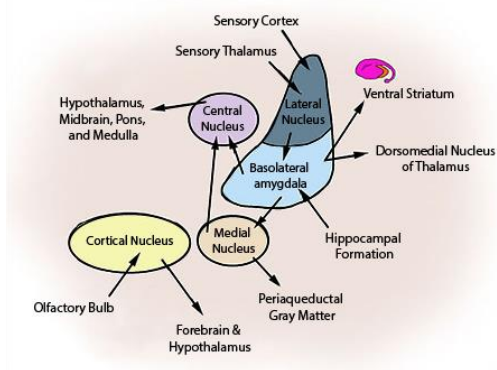
بستگی داره چه مفهومی رو داریم کار می کنیم. مثلاً وقتی درباره بعضی فاکشن های فیزیولوژی بحث می کنیم به جای **Dorsal** میگویم **Superior** (تو فارسی هم بهش میگن فوقانی) و به **Ventral** میگویم **inferior** (یا همون تحتانی).

مثلاً برای برجستگی های چهارگانه از واژه های **Superior colliculus** (کولیکولوس های فوقانی) و **Inferior colliculus** (کولیکولوس های تحتانی) استفاده می کنیم.



حالا از این مفاهیم استفاده می کنیم. مثلاً یک ناحیه داریم به نام فرونتال (اینکه کجاست بعداً گفته میشه (۵۵)) اما در ناحیه فرونتال (فارسیش = پیشانی) ناحیه ای داریم به نام **dorsolateral prefrontal cortex** یا همون **DLPFC**. عبارت **Dorsolateral** یعنی بالا-کنار. (این ناحیه همون قسمتی که بیشترین کارهای شناختی در اونجا انجام میشه؛ مثلاً **working memory** در این ناحیه است. حتی میتونین تمریک ها رو در این قسمت انجام بدین (۵۶)). یا **VLPFC** که میشه **ventrolateral prefrontal cortex** (کورکس پایین-کناری پیش پیشانی).

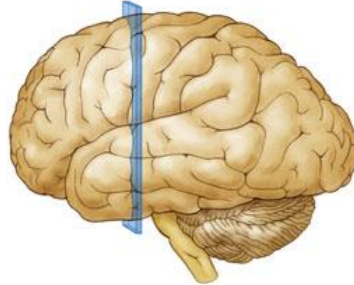
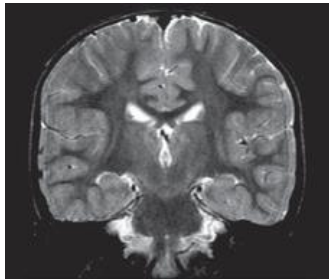
مثال دیگر برای این عبارات از هیپوتالاموس؛ هسته **ventromedial** یعنی پایین-میانی (نقش اون در سیری هست. اگر تفریک بشه دست از خوردن میکشی). هسته لترال هیپوتالاموس در کرسنگی و ششم نقش داره.



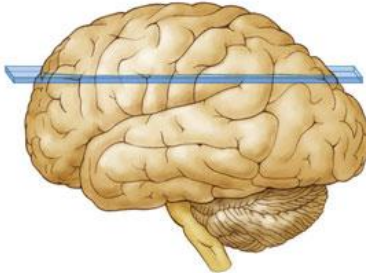
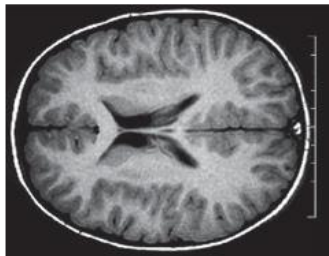
مثال اصطلاحات از آمیگدال؛ در آمیگدال (اسم فارسیش = بادامه که مسئول (کنترل نه!) ارزیابی ترسه. مسیرهای بینایی در مسیر کورتکس، به انشعاب هم به آمیگدال میدن (یعنی آمیگدال هم داره بیرون رو میبینه) مثلاً اگر به ریسمون سیاه و سفید بنذاریم وسط اتاق اول میترسی، بعد میبینی یک طنابه بعد دیگره نمیترسی. یعنی قبل از اینکه متوجه بشی ترسیدی، پس اینو کی سنچیده (کی ترس رو ارزیابی کرد)؟ پاسخ = آمیگدال

ورودی پیام های آمیگدال از هسته های **central** (مرکزی) هست و فروپیش از هسته قاعده ای-جانبی هست یعنی **Basolateral**.

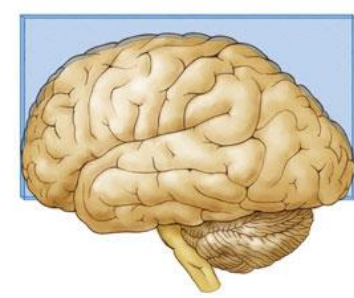
از چند منظر میشه به مغز نگاه کرد؟ سه نوع



۱- برش از بالا به پایین به صورتیکه مغز به دو قسمت جلویی و عقبی تقسیم بشه و از روبرو بتونیم به مغز نگاه کنیم. به این نوع برش، برش تابی یا **Cronal** گفته میشه. در این نوع برش چون میتونیم از جلو به مغز نگاه کنیم، اگر عکسی داشته باشیم، **Frontal view** هستش.



۲- برش از جلو به عقب اما به صورت افقی به طوریکه مغز به دو قسمت بالا و پایین تقسیم بشه و بتونیم مغز رو از بالا نگاه کنیم. که بخش برش افقی **Horizontal** یا **Axial** گفته میشه. در این نوع برش چون میتونیم از بالا به مغز نگاه کنیم (از قسمت پشتی (منظور بالایی))، اگر عکسی داشته باشیم، **Dorsal view** هستش.



۳- برش از جلو به عقب اما به طوریکه مغز به دو نیمه چپ و راست تقسیم بشه و بتونیم از کنار به مغز نگاه کنیم. به این نوع برش، برش عرضی یا **Sagittal** گفته میشه. در این نوع برش چون میتونیم از نمای جانبی به مغز نگاه کنیم، اگر عکسی داشته باشیم، **Medial view** هستش.

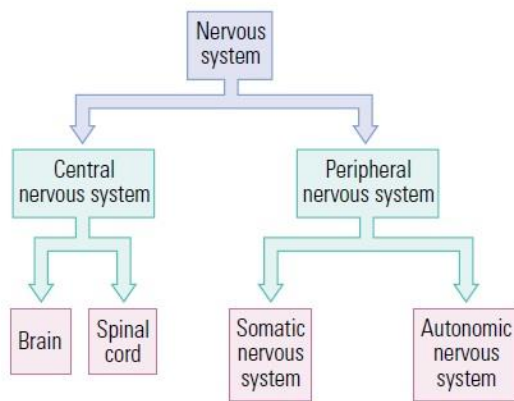
کدوم نوع برش بهتره؟ ارجحیتی به هم ندارن. بستگی داره در باره چه چیزی یا چه عملی بفواد صحبت بشه

مثلاً بطن های مغزی (مفره های مغزی) که در دونیمکره هستن، بعضی قسمت ها شون جلو سر و بعضی قسمت ها عقب مغز هستن. برای توضیح اینها بهترین نوع برش **Axial** هست که بتونیم **Dorsal view** داشته باشیم. یا مثلاً برای بررسی جسم پینه ای، **Frontal view** فوبه اما **Dorsal view** بهتره! یا مثلاً برای دیدن اینسولا برش **Cronal** خیلی بهتره و برای جانمایی و نشان دادن ساقه مغز یا بطن چهارم برش **Sagittal** بهتره.

سیستم عصبی از نظر آناتومیک به دو قسمت تقسیم میشه:

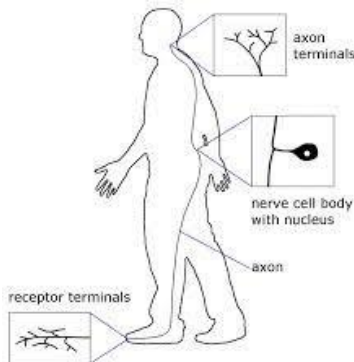
۱- *central nervous system (CNS)*

۲- *peripheral nervous system (PNS)*



CNS شامل مغز و نخاع می شود. چرا نخاع را جزء سیستم مرکزی می دانیم؟ چون بسیاری از اعمال ما بوسیله نخاع کنترل می شود. ما درهالیکه راه میریم کارهای مختلف دیگه هم انجام میدیم و عضلات پا و بدن ما به زیبایی به صورت پیوسته منقبض و منبسط میشن. این مکانیسم توسط نخاع کنترل میشه. بچه ای که تازه متولد شده کم کم یاد میگیره و بعد از مدت زمانی میروه. پس نخاع یاد می گیره. ما راجع به شروع و خاتمه حرکت صحبت نمی کنیم اما انجام حرکت با نخاعه.

وقتی مثانه پر میشه، پیام به نخاع ارسال میشه و برمیکرده و در نتیجه عضلات صاف منقبض میشه. این رفلکس هست و مرکزیش در نخاعه. حالا ارتباط نخاع با مغز به چه صورته؟ در سه لول مختلفه که بعدا گفته میشه (۵)



اما اونچه که خارج از این سیستم بشه (یعنی خارج از مغز و نخاع) حالا چه شامل آوران ها یا **afferents** و چه خروجی ها **efferents** همه جزء **PNS** یا سیستم عصب محیطی هستن (شامل عصب بینایی، شنوایی، لمس - رافینی، پاپینی و ...).

یادمان باشه که تمام ورودی ها یا **afferents** تک نورون هستن و اندازه هاشون مختلف هست. بلندترین نورون آوران در بدن ما، نورونی هست که از انگشت شصت پا تا بصل النخاع ادامه داره (البته حس های دقیق). دقت بشه که جسم سلولی در خارج نخاع هستش (قبل از ورود به نخاع در گانگلیون ریشه خلفی)

اما خروجی ها به کجا می رن؟ عضلات اسکلی (ارادی)، عضلات صاف (عضلات غیر ارادی)، غدد

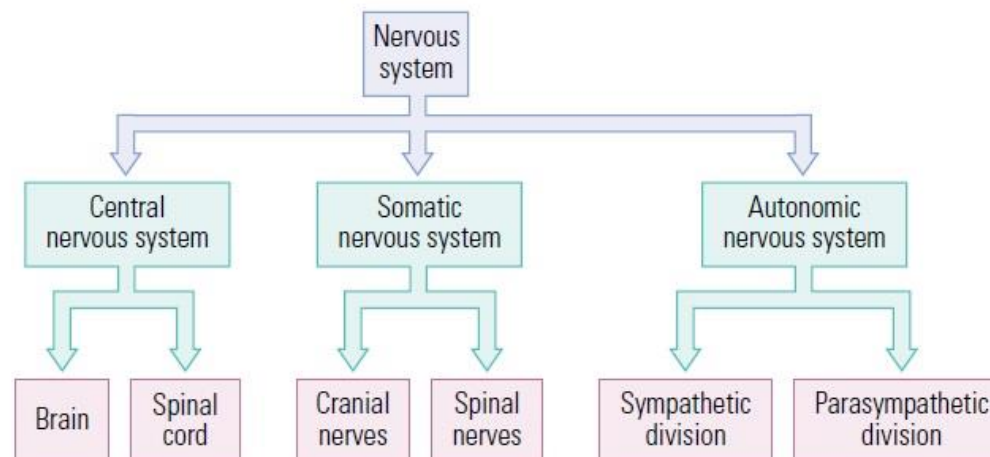
ترجمه بخشی از متن کتاب: از منظر آناتومیک، سیستم عصبی به دو دسته عصب مرکزی و محیطی تقسیم می شوند. اما در یک منظر کاربردی برای دسته بندی سیستم عصبی، دسته بندی از آناتومیک به سمت عملکردی (چگونه نورون ها کار می کنند) تغییر پیدا می کند.

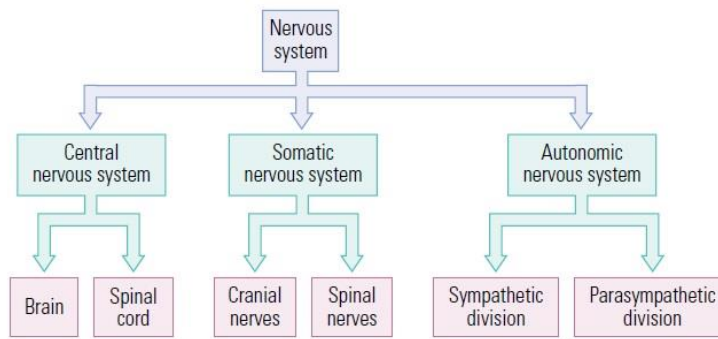
پس با این رویکرد عملکردی سیستم عصبی به صورت دیگری تقسیم بندی

شده و دو بخش بزرگ عصب محیطی در کنار سیستم عصب مرکزی با هم کار می کنند:

۱- سیستم عصبی مرکزی یا **CNS** ۲- سیستم عصبی سوماتیک (بدنی) **SNS** ۳- سیستم عصبی اتونومیک **ANS**

و حالا ادامه تدریس استاد ...





پس اما فروبی ها (منظور اعصاب و ابران) به کجا میرن؟ عضلات اسکلتی (ارادی)، عضلات صاف (عضلات غیر ارادی)، غدد

ما این اعصاب فروبی رو به دو بخش تقسیم می کنیم. فروبی ها یا به عضلات اسکلتی می روند که به اونجا **Somatic nervous system** گفته میشه. **Som** یعنی بدن، تن. تمام نوروں هایی که به عضلات اسکلتی می روند، تک نوروں هستند و جسم سلولی اونو تو نفاخه و مستقیم وصل میشن به عضلات ما.

اما بقیه که به عضلات صاف (غیر ارادی) یا غدد می روند، در دسته اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک و در عبارت کلی **Autonomic nervous system** قرار می گیرن. ویژگی این اعصاب (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) اینه که عصب و ابران یا **efferents** در دو نوروں هست. یک جایی نوروں اول در نفاخ که خارج می شود، با نوروں دوم سیناپس داده و نوروں دوم پیام رو به عضو هدف میبره.

به مملی که این دو نوروں با هم سیناپس برقرار می کنن، کانگلیون گفته می شود. به همین دلیل در اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک (اعصاب اتونومیک) به نوروں قبل از کانگلیون نوروں پیش کانگلیونی و به نوروں بعد از آن، نوروں پس کانگلیونی گفته می شود. پس وقتی صحبت از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک می شود، اصلا با نوروں های آوران کاری نداریم و صرفا با نوروں های و ابران کار داریم.

عصب واک **vagus** که زوج دهم عصب مغزی هست، یک عصب پاراسمپاتیکی هست که بیشترین انشعاب عصبی رو داره و تا بخش هایی از روده کوچک ادامه داره. بسیاری از اعمال غیر ارادی ما توسط این عصب انجام میشه. مثلا وقتی معده پر میشه، عصب واک این پیغام رو میبره به مغز و بعدش بر میگردد و ترشح اسید معده بالا میره (قسمتی از ترشح اسید معده توسط واک انجام میشه).

نکته اینه که واک هم پیام رو میبره و هم پیام رو میاره. اونجایی که پیام رو میبره و آوران یا **afferent** محسوب میشه، تک نوروںه هست. اما وقتی پیام رو بر میگردد و و ابران یا **efferent** محسوب میشه دو نوروںه است.

به عبارت دیگه هر عصبی تو خودش هم رشته های آوران داره و هم و ابران. اگر میکیم فلان عصب پاراسمپاتیک هست و دو نوروںه هست، منظور رو جزء و ابرانش هست. اونو که پیام رو به سمت مغز میبره دو نوروںه نیست!

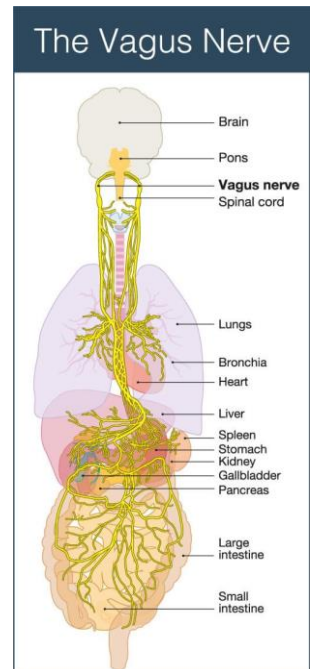
پس مفهوم سمپاتیک و پاراسمپاتیک برای اعصاب و ابران هست.

چرا اینجوریه؟ چون سرعت انتقال پیام عصبی در سیستم باید تصحیح بشه. سرعت انتقال پیام در اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک به نسبت اعصاب دیگه کمتره اما وسعت پیام (به لحاظ مکانی) بیشتره. اینقدر وسعتش بالاست که میتونه عملی رو با سرعت

زیادی ایجاد کنه مثلا فبری به یکی میرن و طرف غش می کنه ... فبر به سیستم لیمبیک رفته و پاراسمپاتیک رو به شدت فعال کرده و در نتیجه ضربان قلب پایین اومده و عروق گشاد شده و خون به مغز نرسیده و بیهوش شده.

به این حالت شوک وازو-واکال (**Vasovagal Syncope or Vasovagal shock**) میگن.

در پاسخ به سوال درباره اعمالی که به طور ناخودآگاه انجام میدیم جزء کارهایی که نفاخ انجام میده مثالی گفته شد: وقتی دفعه اول دستمون به شیء داغی بخوره، داغی رو حس می کنیم، پیام وارد سیستم عصبی میشه، بعد پاسخ سیستم عصبی بر میگردد و دستمون رو سریع می کشیم. اما اگر بار دوم برخورد کنه، سریعتر می کشیم چون بین نوروں ها ارتباط ها بیشتر شده، فارهای دزیرتی بیشتر شده، آزاد شدن ناقل های عصبی هم بیشتر شده. در نتیجه سرعت ما هم بیشتر میشه. این



خودش نوعی حافظه است که در نورون شکل می‌گیرد. حافظه فقط آنچه که میفونیم نیست، بلکه راه رفتن، دوپرفه سوار کردن و ... هم حافظه ای است که در نورون ها شکل گرفته و البته قابل اصلاح هستند (ضمنا حافظه مربوط به موارد منفی بیشتره).

در پاسخ سوال دیگری: دقت و سرعت انتقال در حالت آوران که تک نورونی هست بیشتره و به لحاظ تکاملی این دقت و سرعت ارجحیت داشته

در پاسخ سوال دیگری: در اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک نورون اول همیشه میلین دار و نورون پس گانگلیونی بدون میلین است.

توضیحات تکمیلی: سرعت انتقال اعصاب اسکلتی ۱۲۰ متر بر ثانیه، در سمپاتیک و پاراسمپاتیک ۲ متر بر ثانیه و سرعت اکثر اعصاب ۸۰ متر بر ثانیه است.

در پاسخ سوال دیگری: اگر تمریک اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک کم باشه فقط بخشی از اعصاب تمریک میشن (تعداد کمتر سلول های عصبی تمریک میشن)

حمایت و حفاظت از سیستم عصبی به چه صورت است؟

۱- استخوان ها؛ مغز در جمجمه است و نافع هم محافظت می شود

۲- مایع مغزی-نفاعی *Cerebrospinal fluid (CSF)*

الف) این مایع با شناور کردن سلول های عصبی باعث سبک شدن مغز میشن.

ب) اگر ضربه ای به مغز وارد بشه اول به این مایع منتشر میشه و سپس به مغز منتقل میشه

ج) چون مغز شناوره، اگر سر بیاد جلو مغز میره عقب و بالعکس. اگر هنگام رانندگی تصادف بشه و سر راننده بفره به فرمون، حتی امکان کوری هست

چون لوب پس سری میفره به عقب جمجمه و احتمال آسیب اون منطقه هم هست.

د) مواد تغذیه ای هم داره و کلونز مخصوص خودش رو داره اما نقش تغذیه کننده اش خیلی پررنگ نیست.

مایع مغزی-نفاعی کجا تولید میشه و کجا مذف میشه؟

در زیر جمجمه، پرده منتر قرار داره. در واقع پرده منتر

بین استخوان جمجمه و مغز قرار گرفته و ۳ تا لایه

داره. از بیرون به سمت داخل مغز به ترتیب سفت

شامه *Dura mater*، عنکبوتیه

Arachnoid membrane و نرم شامه

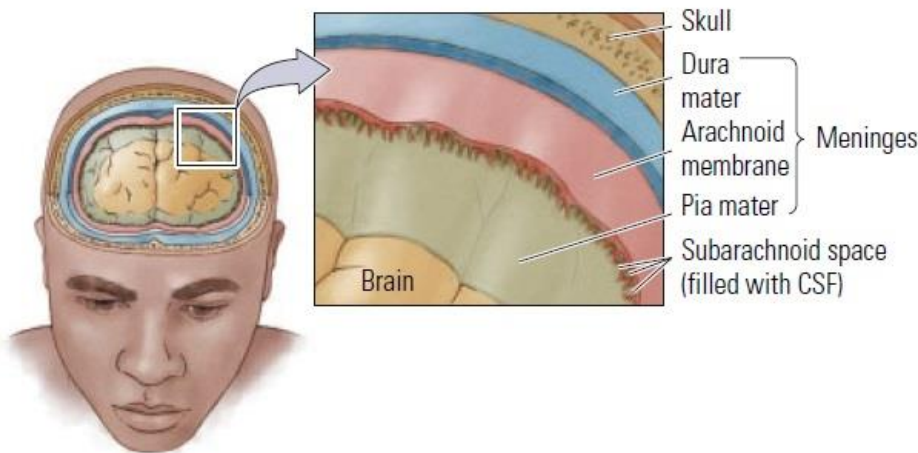
Pia mater قرار گرفته. در عکس روبرو که

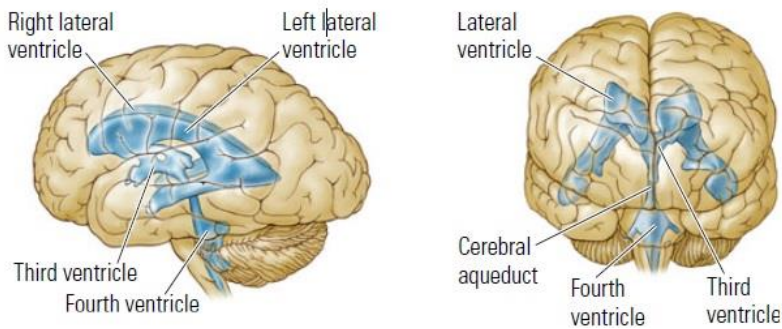
برش *Cronal* داره، این سه لایه مشخص هست.

مایع عنکبوتیه در زیر لایه عنکبوتیه یعنی

Subarachnoid space وجود داره.

این مایع در بطن ها تولید میشه.





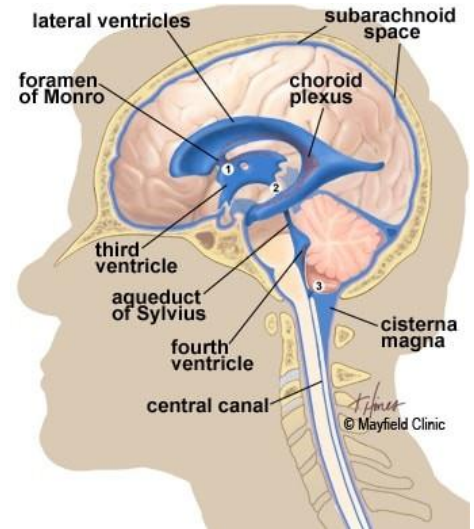
در مغز ما فضاهای مغیره مانند وجود دارد که به اونها بطن یا **Ventricle** گفته میشه. کلا چهار بطن در مغز وجود دارد.

دو تا از این بطن ها در دو نیمکره وجود دارند که به آن ها بطن های جانبی **lateral ventricle** گفته میشه. این بطن ها یک قسمت جلویی و یک قسمت عقبی دارن. هر کدام از این دو بطن جانبی توسط سوراخ مونرو (**Monro foramen**) به داخل بطن سوم باز میشن.

بطن سوم **third ventricle** از نظر موقعیت در وسط وجود دارد و دورش فضای تالاموسه و بالاش هسته کوریت **Caudate nucleus** هست. یعنی اطراف بطن سوم هسته های مقلفی داریم.

بطن سوم بوسیله قنات سیلوپوس یا **Cerebral aqueduct** به بطن چهارم متصل میشه که دور این قنات کلی هسته نورو (ماده خاکستری) وجود دارد. ماده خاکستری دور قنات در کنترل درد تاثیر دارد.

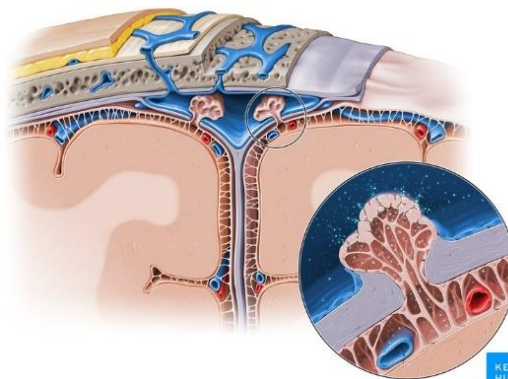
بطن چهارم یا **fourth ventricle** جلوی مپفه قرار دارد (مرفاصل پل و بصل النافع و ولی پشت این دو قسمت). کف بطن چهارم ۳ تا سوراخ به نام های لوشکا (۲ عدد) و ماژرنی **luschka and magendie** وجود دارد. این ۳ سوراخ به فضای زیر عنکبوتیه متصل میشن و مایع مغزی-نفاعی در این فضا رو به سمت بالای مغز حرکت میکنه و فضای زیر عنکبوتیه رو پر میکنه؛ یعنی از زیر بطن چهارم به سمت بالای مغز، در فضای زیر عنکبوتیه **subarachnoid space** (در منتر) حرکت می کنه.



مایع مغزی-نفاعی وقتی به بالای مغز میرسه، به جایی که در بالای مغز دو نیمکره ایبار میشه، به حالتی شبیه مثلث بوجود میار (جایی که پرده منتر میره به سمت داخل) که به نام **Superior sagittal sinus** شناخته میشه. فضای بین عنکبوتیه که مایع مغزی-نفاعی یا **cerebrospinal fluid** در اونجا به سمت بالا حرکت میکنه، در نامیه **Superior sagittal sinus (SSS)** (که تو شکل روبرو با مثلث قرمز

نشون داده شده) به سری برآمدگی هایی ایبار میکنه و در این قسمت هست که مایع مغزی نفاعی به نامیه **SSS** وارد میشه. به این برآمدگی ها، کره های عنکبوتیه گفته میشه (**Arachnoid granulation**). اگر

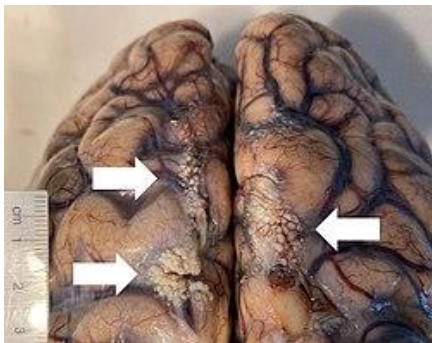
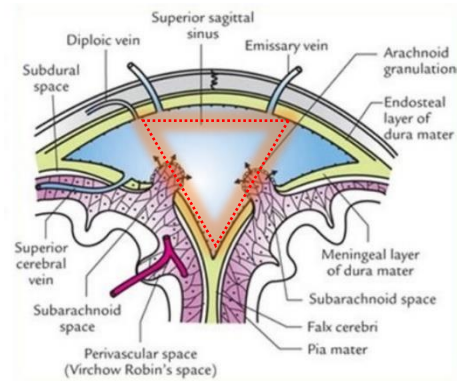
جمجمه فردی را کنار بگذاریم و به مغزش از بالا نگاه کنیم **Dorsal view**، روی مخ و وسط سر، کره کره دیده میشه که همون کره های



عنکبوتیه هستن. در نهایت مایع مغزی نفاعی از جلوی مغز به سمت عقب حرکت میکنه و در فضای بین مخ و مپفه (پارینه **Cerebellar tentorium**) وارد ورید (سیاهرگ) میشه و از مغز خارج میشه. پس مسیر

حرکت مایع مغزی-نفاعی ایننوریه: تولید در بطن های جانبی - ورود به بطن ۳ از سوراخ مونرو - ورود به بطن ۴ از قنات سیلوپوس - ورود به لوشکاها و

ماژرنی و پرکردن فضای زیر عنکبوتیه و حرکت به بالا - ورود به **SSS** از سمت جلو - حرکت به سمت عقب مغز - خروج توسط ورید ☹️ ☺️



گاهی پیش میاد که تولید مایع مغزی-نخاعی یا *cerebrospinal fluid* کم میشه. مثلا به دلیل پارگی پرده مننژ و یا نشتی اون (مثلا ممکنه پرده مننژ نشتی داشته باشه و مایع مغزی-نخاعی از بینی خارج بشه 🤪). تشخيص اينبوريه که روی مایع قروبي در آزمایشگاه تست کلونز انجام میشه که اگر کلونز *CNS* باشه یعنی نشتی از اونجاست).

حاصل اینکه مایع میاد پایین و باعث سنگینی میشه و ایبار سردرد های شدید میشه (باخت مغز گیرنده درد تقریبا نداره اما پرده مننژ گیرنده های درد زیادی داره) چون پرده مننژ داره کشیده میشه.

پاسخ برقی سوالات: پرده مننژ میتونه در اثر ضربه به راحتی نشتی پیدا کنه و برای درمان نیاز به جراحی داره که از باخت های اعضای دیگه بدن کمک گرفته میشه (مثلا عضلات پا).

وقتی هم که در اثر ضربه از گوش ها فون میاد، همون پارگی یا نشتی پرده مننژ هست.

جنس پرده مننژ از باخت هم بند (پیوندی) هست.

برای مشخص کردن محل پارگی مننژ از ماده حاجب *Radiocontrast agent* استفاده میشه (که از نفع وارد میشه و بوسیله عکس مشخص میشه) و عمدتا برای جراحی هم از بینی (دماغ 🐻) این کار انجام میشه.

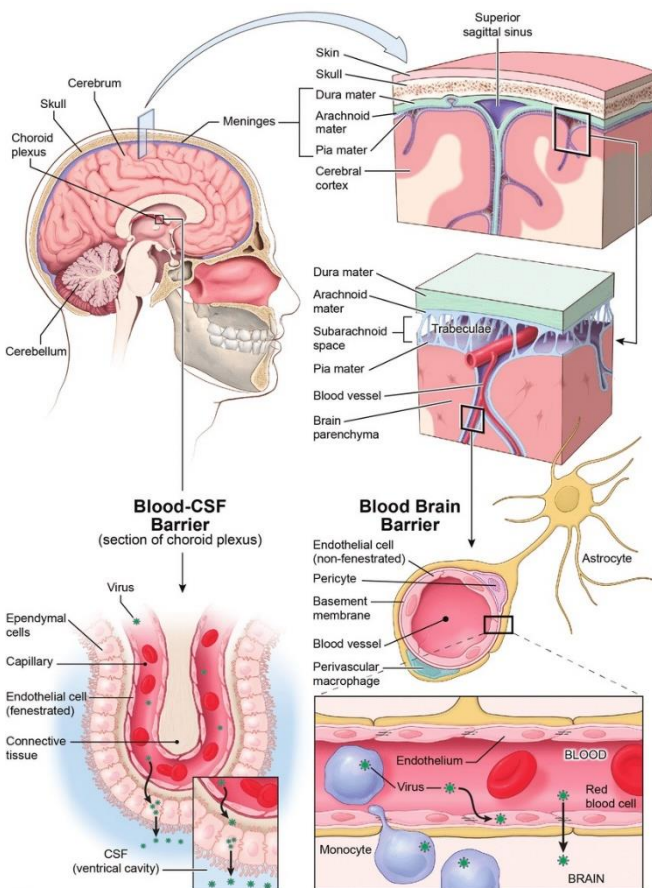
ملا اگر مایع مغزی نخاعی بیش از حد تولید بشه یا مسیرش مسدود بشه (مثلا با لخته خون) چی میشه؟

چون سمت بیرون جیممه هست و انعطافی نداره، به سمت مغز فشار وارد میشه. این فشار باعث میشه رگ هایی که در مغز در جریان هستن، تحت فشار وارد شده، بسته بشن و ممکنه مرکز اون قسمت از مغز رو ایجاد کنه. برای همین در مواردی که لخته خون ایبار میشه، سریع بیمار رو به اتاق عمل منتقل می کنن که عمل بشه، یا اگر پزشک نبود، بوسیله یک شنت *shunt* (هر لوله، سوراخ یا هرگونه محل برای جابجایی مایعات موجود در بدن انسان) بخشی از مایع رو خارج می کنن تا فشار پایین بیاد چون اگر فشار بالا بره آسیبش خیلی بیشتره.

۳- سد فونی-مغزی (*blood-brain barrier (BBB)* : ما به غیر از عامل حفاظت بیرونی، باید عامل حفاظت درونی هم داشته باشیم. یعنی اگر قرار باشه هر ماده ای که تو خون هست روی مغز اثر بگذاره که نمیشه! در عین حال اگر عامل حفاظتی هم خیلی شدید باشه که هیچ چی رو نشه که مواد غذایی نمیره! مثلا کلونز باید به مغز برسه (که عامل مخصوص خودش رو داره).

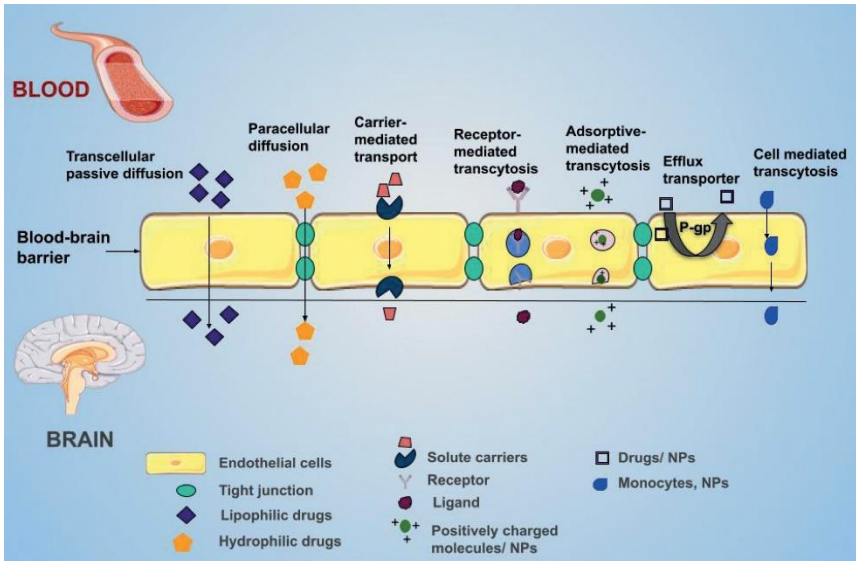
تنها جایی که تبادلات انجام میشه در مویرگ هاست چون مویرگ ها هستن که لایه اندوتلیوم *Endothelium* (نزدیک ترین لایه سلولی دیواره مویرگ به خون) دارن. عرض غشایی تو این قسمت ها به شدت کم میشه.

شریان (رگی که خون میاره - سرفک) و ورید (رگی که خون رو میبره - سپاهرک) باید خصوصیات دیگه ای داشته باشن (مثلا عضلات صاف دارن (برای انقباض-افزایش و کاهش فشار خون)، باخت الاستیک داره و ...) اینها باعث اضافه شدن قطر رگ ها میشن که در نتیجه انتقال مواد در ورید و شریان اتفاق نمیوفته.



فون با فشار زیادی در رگ ها در جریان و هر قسمتی از بدن متناسب با نیاز خودش فون رسانی همون قسمت رو تنظیم می کنه؛ اگر قسمتی از بدن فعالیتش بده بالا، اکسیژنش بیار پایین، کربن دی اکسید، حرارت، پتاسیم یا اسید لاکتیکش بالا بده، باعث میشه عضلات صاف شل بشن و فون رسانی بیشتر میشه.

fMRI با همین مکانیسم کار می کنه. مثلاً به یه نفر معتاد منقل  نشون میدیم. یه دفعه میبینیم به آمیکدالاش فون رسانی بیشتر میشه ... چرا؟ - چون آمیکدال فعالیتش شد - رکهاش شل شد - فونرسانی بیشتر و در نتیجه متوجه میشیم آمیکدال فعالیتش شده (**fMRI** جریان فون رو میسنجه).

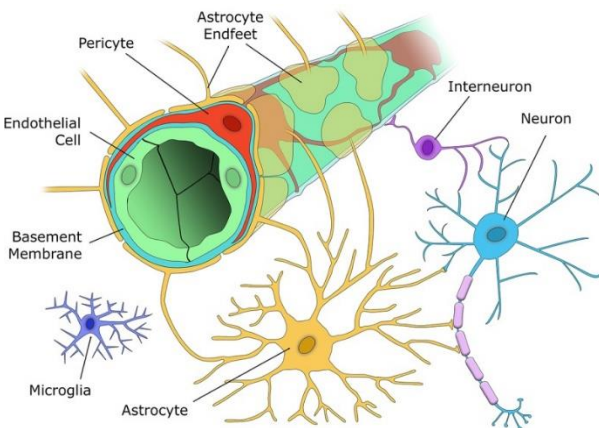
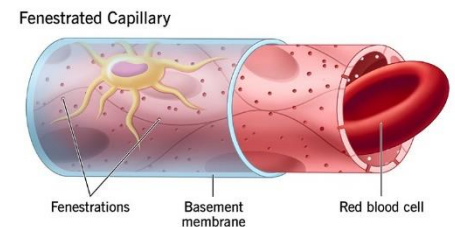


موادی که میخوان بین فون و سلول های عصبی جابجا بشن، دو تا مسیر دارن؛ یا از بین سلول های مویرگ **Endothelial** عبور می کنن، و یا از یه طرف سلول وارد بشن و از طرف دیگه عبور کنن (از داخل سلول عبور کنن).

به مسیر اول، مسیر بین سلولی یا **intercellular** (یا در بعضی منابع **paracellular**) و به مسیر دوم، مسیر درون سلولی یا **intracellular** (یا در بعضی منابع **Transcellular**) گفته میشه. در نقاط مختلف بدن، میزان نفوذپذیری مویرگ ها متفاوتیه که به اصطلاح بهش ضریب نفوذپذیری گفته میشه. وقتی ضریب نفوذپذیری بالاست

(**kf** بالا) یعنی مواد به راحتی جابجا میشن. و اگر در جایی ضریب نفوذپذیری پایین باشه یعنی فعالیت مسیرهای جابجایی پایینه. مثلاً در کبد مسیر **intercellular** بسیار وسعت پیدا کرده. به این صورت که هرچی تو فون هست میریزه بیرون و در اختیار سلول های کبدی قرار می گیره و سلول کبد بعد از پاشش مواد، دوباره اونها رو به فون برمیگردونن. پس **kf** کبد خیلی بالاست.

در کلیه مسیر **intracellular** بسیار وسعت داره. در کلیه و در اول شبکه مویرگی، سلول ها پنجره دارن یعنی سوراخ سوراخ هستن؛ که بهش **fenestration** میگن. هرچی تو فون هست (به غیر از پروتئین ها و آنچه متصل به پروتئین هاست) رفته میشه توی کلیه (نفرون ها). آنچه مورد نیاز بدن هست مجدد جذب میشه و آنچه مورد نیاز بدن نیست میشه ادرار و دفع میشه. در کلیه هم **kf** بالاست.



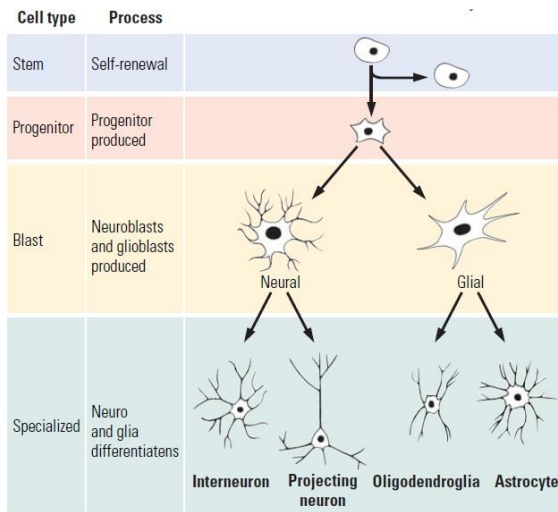
اما در مغز **fenestration** نداریم. سلول ها هم پفت شدن به همدیگه؛ پس عملاً یه سری بین فون و مغز وجود داره. عامل اصلی سر فونی-مغزی **kf** یا ضریب نفوذپذیری هست که به شدت پایین اومده؛ چون مسیر های بین سلولی یا **intercellular** و درون سلولی یا **intracellular** از بین رفته. حالا نه تنها این مسیرها وجود نداره (یا خیلی کم وجود داره) یه سری سلول های دیگه هم به کمک این ها میار. سلول آستروسیت **Astrocyte** (که نوعی از سلول های گلیال هستن) روی مویرگ ها قرار میگیره و عرض غشاء رو بیشتر می کنه. پس عملاً ماده ای که در فون وجود داره به صورت انتخابی باید جابجا بشه و برای این جابجایی نیاز به ناقل ها داریم. مثلاً برای انتقال گلوتامات ۱۲ نوع ناقل وجود

داره (که دو تا از اون ها به صورت ویژه در نورون ها قرار داره (نوع ۱ و ۳) و این ۲ نوع وابسته به انسولین نیستن. اون نوعی که وابسته به انسولینه، نوع ۴ هست. آستروسیت از یه طرف به نورون وصله و از طرف دیگه به مویرگ. پس میتونه مواد مورد نیاز نورون ها رو از مویرگ بگیره و مستقیم در اختیار سلول عصبی قرار بده. پس آستروسیت ها دو تا کار انجام میدن؛ اولاً در محافظت نقش دارن و سر فونی مغزی رو کامل می کنن. ثانیاً در تغذیه نورون نقش دارن.

بعضی از نارسایی های مغزی مثل **aging**، ضربه و ... باعث میشن که سد فونی-مغزی یا به اختصار **BBB** استحکام خودش رو از دست بده. در نتیجه مواد سمی که در خون وجود داره به راحتی اثر منفی خودش رو روی نورون ها میگذاره. یا مثلا انتقال گلوکز به فوبی بوسیله سلول های جداره مویرگ ها صورت نمی گیره.

در پاسخ به سوال: مجدد تاکید میشه که عامل اصلی سد فونی-مغزی **kf** یا ضریب نفوذپذیری هست که به شدت پایین اومده و نه آستروسیت ها. چرا که آستروسیت ها در تمام قسمت های مویرگ وجود ندارن و به نظر میرسه که آستروسیت ها بیشتر نقش تغذیه ای دارن تا کمک به سد فونی-مغزی

در پاسخ به سوال: موادی که جنسشون از لیپید (چربی) باشه یا فیلی ریزملکول باشن از سد فونی-مغزی رد میشن. مثل الکل، گازها، کلسترول و ...



وقتی سلول اولیه تفم شکل می گیره، شروع به تقسیم شدن میکنه و از یک سلول دو سلول، از دو تا چهار سلول و این تقسیم سلولی ادامه پیدا میکنه. به هر کدام از این سلول ها میگویند سلول بلاست **Blast**. بلاست سلولی است که میتونه سلولهای دیگه رو تولید کنه.

در سیستم عصبی ما دو نوع بلاست داریم: ۱- نوروبلاست (که سلول های عصبی رو بوجود میاره) ۲- گلیابلاست (که سلول های گلیا رو بوجود میاره).

تفاوت گلیاها با نورون ها اینه که تقسیم میشن، از بین میرن، دوباره سافته میشن و عامل اصلی ایجاد تومور ها هستند (جنس تومور ها از گلیاست). اما نورون ها همه با تقسیم نمیشن (در باهای محدودی نورون زایی داریم مثلا در پیاز بویایی). پس تعداد نورون ها زیاده نمیشه اما **mature** میشن (یعنی فارهای دندرتی افزایش پیدا میکنه، ارتباطاتشون زیاده میشه و ...)

انواع سلول های گلیا شامل موارد شکل مقابل میشه از جمله:

اپاندیمال: این سلول ها بیشتر در بطن ها هستند. دیواره بطن رو عمدتا این سلول ها بوجود میارن که شکلهشون هم تفم مرغیه. این سلول ها مایع مغزی-نفاذی رو هم تولید می کنن. مایع مغزی-نفاذی توسط دو عامل تولید میشه: ۱- سلول های اپاندیمال ۲- شبکه مویرگی

* نکته مهم: سد فونی-مغزی بعضی باهای مغز ضعیف تره از جمله در بطن ها. علت هم اینه که بتونه ترشحات رو ایجاد کنه. همچنین قسمت پستروما در هیپوتالاموس سد فونی-مغزی نداره. به طور کلی باهایی که نیاز داریم از خون اطلاعات داشته باشیم مثلا سدریم خون پقدرد و ... در اون باها سد فونی-مغزی ضعیف شده.

آستروسیت ها: تغذیه کننده و حفاظت کننده

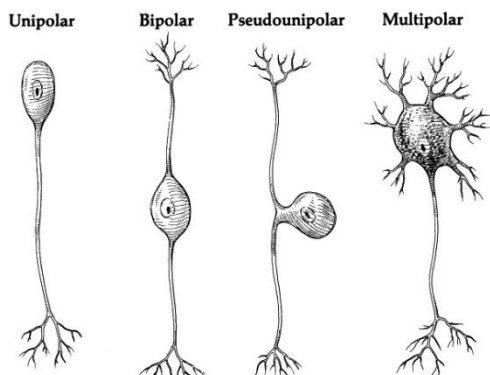
میکروگلیا: وقتی جنین بوجود میار اول مثل یک توپ پر هست و بعد میشه مثل یه توپ سه لایه (یعنی سه لایه جنینی داره (از بیرون به داخل اکتودرم - مزودرم - اندودرم)) سیستم عصبی ما عمدتا منشا اکتودرمی داره. مزودرم استخوان ها و عضلات رو بوجود میاره. دستگاه کوارش منشا اندودرمی داره. تمام سلول های عصبی و گلیاها منشا اکتودرمی دارن به جز میکروگلیا که منشا مزودرم داره و بیگانه خواری انجام میدره (عملکرد دفاعی) و به شدت قابل تکثیره.

Table 3.1 Types of glial cells

Type	Appearance	Features and Function
Ependymal cell		Small, ovoid; secretes cerebrospinal fluid (CSF)
Astrocyte		Star shaped, symmetrical; nutritive and support function
Microglial cell		Small, mesodermally derived; defensive function
Oligodendroglial cell		Asymmetrical; forms insulating myelin around axons in brain and spinal cord
Schwann cell		Asymmetrical; wraps around peripheral nerves to form insulating myelin

الیکودندروگلیا (یعنی گلیا های کم دندرتی): وظیفه میلین دار کردن **CNS** رو بر عهده دارن. هر سلول از اینها میتونه چندین نورون رو میلین دار کنه. **MS=** اختلال

شوان: وظیفه میلین دار کردن **PNS**. این یک به یک هست یعنی به ازای هر نورون یک سلول شوان داریم.



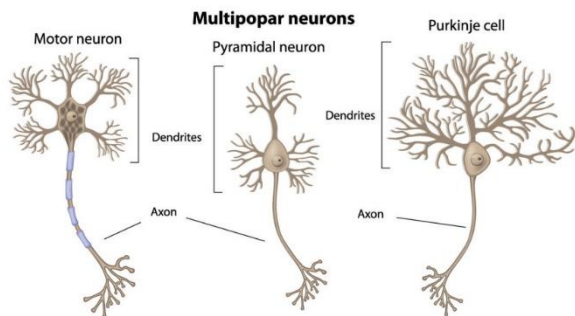
سلول های عصبی رو میشه بر اساس شکل و ظاهر اونها (آناتومی) تقسیم بندی کرد؛

Unipolar : یعنی از جسم سلولی یک زائده بیرون اومده.

Bipolar: از جسم سلولی دو زائده بیرون آمده. مانند سلول های دو قطبی شبکیه و سلول های بویایی

Pseudounipolar: از این سلول ها یک زائده بیرون اومده اما همان یک زائده دو قسمتی شده و یکی به یک سمت و دیگری به سمت دیگری رفته. مانند سلول های عسی.

Multipolar: این نوع نورون ها، دارای شکل های مختلفی هستند.



نورون پیرامیدال که در کورتکس هست، مسیری رو به نام مسیر بتز **Betz** میسازه. نورون های غول پیکری هستند که وظیفه دینامیک (شروع حرکت) رو بر عهده داره.

نورون پورکینز (در مپفه): ۲۰۰ هزار پیام میتونه دریافت کنه. مثلاً در تصمیم گیری که جمع پذیری بین آکسون های ورودی رو انجام میده

انواع تقسیم بندی دیگه نورون ها میتونه بر اساس دو نوع عسی و حرکتی باشه

یا بر اساس نوروترانسمیترهایی که آزاد می کنن مثلاً دوپامینرژیک، سروتونرژیک، انگفالینرژیک و ...

یا بر اساس وجود یا عدم وجود میلین

یا بر اساس سرعت انتقال پیام تقسیم بندی میشه کرد

جلسه دوم - ۱۴۰۳/۰۷/۱۲ :

در پاسخ به سوالات دانشجویان: وقتی درباره مبث سمپاتیک و پاراسمپاتیک صحبت می‌کنیم، فقط روی وایبران صحبت می‌کنیم و با آوران کاری نداریم. آورانهای شما در جاهای مختلف پیام رو می‌گیرن و منتقل می‌کنن به سیستم عصبی؛ مثل چشم، گوش و

این انتقال نه سمپاتیکیه و نه پاراسمپاتیکی. بلکه توسط گیرنده مسی انجام میشه. اما وقتی که میفوار حرکتی انجام بشه، در وایبران صحبت می‌کنیم این وایبران شما یا به عضلات اسکلتی میره که عضلات ارادی اند که در اونجا پیوست‌های عصب و عضله شکل می‌گیره که سرعت انتقال هم خیلی بالاست.

اما جاهایی که عضلات صاف وجود داره، مثلاً معده یا روده میفوار منقبض بشه (جایی که اراده نیست یعنی غدر و عضلات صاف) اونجا بـث ما روی سمپاتیک و پاراسمپاتیک باز میشه. تمام نوروں های وایبران سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی دو نوروں هست (برفلاف عضلات اسکلتی که تک نوروںه است).

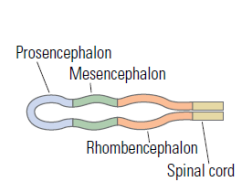
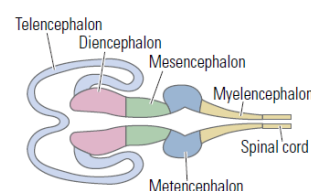
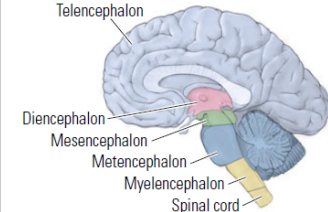
بعضی از عصب های ما (مثلاً عصب زوج ۲ یا *optic nerve*) اصلاً نوروں حرکتی ندارن و فقط مسی هستن و وایبران ندارن! اما عصب ۳ قلو یا عصب زوج ۵ که صورت و فک رو عصب دهی می‌کنه مسی-حرکتی هست.

در پاسخ به سوالی دیگر: دقت بشه که در اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک که عصب وایبران اونها دو نوروںه است، از عبارت نوروں پیش کانگلیونی و پس کانگلیونی استفاده میشه (اگر بگیر پیش سیناپسی و پس سیناپسی غلطه).

از جلسه قبل به یاد دارید که گفته شد نوروں ها رو همیشه از جنبه های مختلف تقسیم بندی کرد. مثلاً از جنبه مورفولوژی، فانکشن یا عملکرد (آوران و وایبران)، زوایر دندریتی (دندریت زیاد یا کم و ...)، همپنین درباره کلیها و انواع اونها صحبت شد و اینکه تفاوت هاشون چی هست.

فیلی از فعالیت ها توسط هسته ها و هستک های مغز کنترل میشن مثلاً عقده های قائده ای یا *Basal ganglia*.

حالا سوال اینه که اینها کجای مغز هستن؟ و از کدوم قسمت بوجود اومده؟

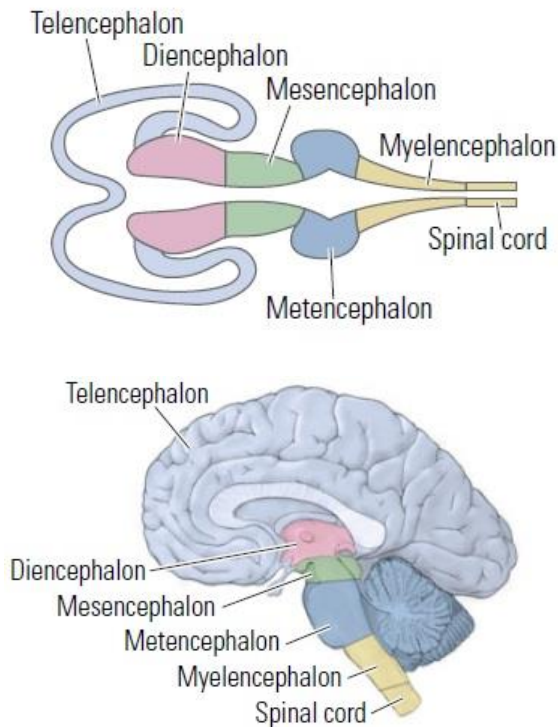
(A) Vertebrate	(B) Mammalian embryo	(C) Fully developed human brain	
			
Prosencephalon (forebrain)	Telencephalon (endbrain)	Neocortex, basal ganglia, limbic system, olfactory bulb, lateral ventricles	Forebrain
	Diencephalon (between brain)	Thalamus, hypothalamus, pineal body, third ventricle	
Mesencephalon (midbrain)	Mesencephalon	Tectum, tegmentum, cerebral aqueduct	Brainstem
Rhombencephalon (hindbrain)	Metencephalon (across brain)	Cerebellum, pons, fourth ventricle	
	Myelencephalon (spinal brain)	Medulla oblongata, fourth ventricle	
Spinal cord	Spinal cord	Spinal cord	Spinal cord

با توجه به شکل روبه‌رو، وقتی که جنین بوجود میار و مغز میفوار توسعه پیداکنه (شکل سمت چپ)، تو مغز سه تا حباب (یا *bulb*) بوجود میار و در ادامه اونها نفاع شکل میکیره.

به حباب اول گفته میشه پروزنسفالن *Prosencephalon*. به حباب میانی مزنسفالن *Mesencephalon* و به حباب عقبی روننسفالن *Rhombencephalon*.

گفته میشه. (مغز پیشین، میانی، پسین)

بعد این قسمت ها مجرد توسعه پیدا می‌کنه. بیشترین توسعه مغزی در انسان ها در *Prosencephalon* اتفاق میوفته و فیلی بزرگ میشه اما *Mesencephalon* توسعه تغییرات زیادی نداره! به عبارت دیگر بزرگ میشه اما تقسیم زیادی نمیشه. در نهایت *Rhombencephalon* هم دو قسمت رو بوجود میاره.



قسمت اول **Prosencephalon**: با تقسیم شدن پروزنسفالون، دو قسمت بویود میار؛ الف) **Telencephalon** که جلوترین قسمت مغزه و بعداً کورتکس فرونتال رو میسازه و قسمت هایی که در فرونتال وجود داره مثل عقده های قاعده ای و بطنها. ب) **Diencephalon**

قسمت دوم **Mesencephalon**: که تقریباً به همون شکل میمونه

قسمت سوم **Rhombencephalon**: از تقسیم این قسمت هم، دو قسمت دیکه بویود میار. الف) **Metencephalon** و ب) **Myelencephalon**

پس در نهایت ما ۵ صباب اصلی داریم که از جلو به عقب (یا از سطحی ترین به عمقی ترین قسمت های مغز) به ترتیب اسماشون هست:

Telencephalon => Diencephalon => Mesencephalon =>

Metencephalon => Myelencephalon => در ادامه میشه نافع

حالا ... هرکدوم از این قسمت های اولیه مغز، کدوم بخش های مغز رو بویود میارن؟

تلسفالون: نوکورتکس **Neocortex** (۵ میلی متر بیرونی مخ)، عقده های قاعده ای **Basal ganglia**، سیستم لیمبیک **Limbic system**، پیاز بویایی **Olfactory bulb** (اولین عصب مغزی (عصب زوج ۱) ما که حس بویایی رو منتقل میکنه **Olfactory nerve** هست که اولش یک برآمدگی داره که بهش میگی پیاز بویایی) و بطن های جانبی **Lateral ventricles**. پس تلسفالون شامل چه قسمت هایی میشه؟

Telencephalon = Neocortex + Basal ganglia + Limbic system + Olfactory bulb + Lateral ventricles

از دیار دانش: رابع به عقده های قاعده ای یا **Basal ganglia** که فیلی مهم هستند یک اشتباه مرسوم شکل گرفته. قبلاً گفتیم که خارج از سیستم عصب مرکزی هرچند تا نورون همکار شدن، بهش میگی کانگلیون. و اگر در مغز چند تا نورون با هم همکار شدن، میگی نوکلئوس (یا هسته). پس تفاوت نوکلئوس و کانگلیون در مکان قرارگیری اونهاست. چرا میگی عقده های قاعده ای؟ چون وقتی میفوی تو مغز به اینها برسی، فیلی باید بری داخل تا بهشون برسی (چند سانتی متر) که شامل پوتامن، گلوبوس پالیدوس، ساب تالاموس و ... (هرکدام از اینها اگر مشکل دار بشن بیماری خاصی رو بویود میارن. ساب تالاموس اگر مشکل دار بشه، بیماری همیبالیسموس رو بویود میاره که باعث حرکت پرتابی دست میشه. کوریت و پوتامن اگر مشکل دار بشن بیماری هانتینگتون رو بویود میارن. جسم سیاه اگر مشکل داره بشه بیماری پارکینسون و ...) در نهایت عبارت **basal ganglia** یک غلط مصطلحه؛ به جای اینکه گفته بشه **basal nuclei**، بهش گفتن **basal ganglia**.

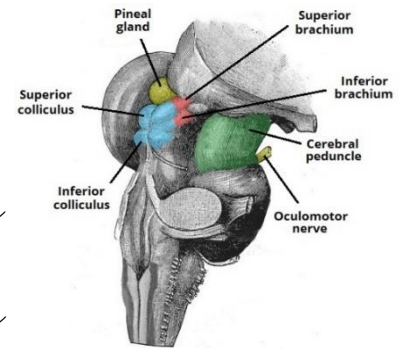
به **Telencephalon** و فانوایش (هرآنچه که از اون مشتق میشه) میگی **Forebrain**

دینسفالون: شامل تالاموس و فانوایش (شامل هیپوتالاموس، اپی تالاموس (اپی یعنی بالا و اپی تالاموس اسم دیکه غره پینه آل **Pineal body** هست که بهش غره صنوبری یا کابی هم میگی)). اپی تالاموس در ترشح هورمون ملاتونین نقش داره و در ریتم های سیرکادین و تنظیم خواب و بیداری و هورمون هایی که با اون مچ میشن (هورمون های رشد) نقش مهمی داره. بیشترین افزایش هورمون ملاتونین در ساعت های ۲۳ الی ۳ بامداد هست که بیشترین افزایش و ترشح رو داره. جزء دیکه دینسفالون، بطن سوم هست. پس چه اجزایی جزء دینسفالون محسوب میشن؟

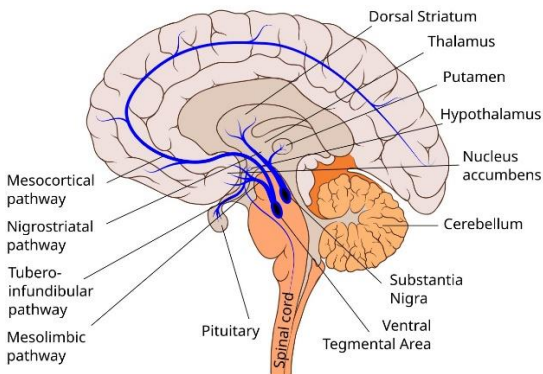
Diencephalon = Thalamus + Hypothalamus + Pineal body + Third ventricle

منسفالن: شامل هستک های زیادی هست که کارهای فوق العاده مهمی رو انجام میدن. مثلا هسته **Rafe nucleus** دارای نورون های سروتونرژیک هست که مسئول خوابه (با متوقف کردن تشکیلات مشبک)؛ خیلی از فرایندهای شناختیه ما اگر قرار بود صرفا بوسیله کورتکس انجام بشه، انجام نمیشن چون کورتکس به اندازه کافی زور نداره (مثلا اگر از روی میز چیزی بغوایم برداریم، کورتکس به اندازه کافی نمیتونه فایرینگ انجام بده که بتونیم برداریم نیاز به کمک داره). اینباست که بقیه اجزای مغز میان کمک از جمله عقده های قائدهای، مپفه، تشکیلات مشبک و... مثلا در بیمار پارکینسون کورتکس زیاد مشکلی نداره اما چون عقده های قائدهای کمک نمی کنن و آکنزیا **Akinesia** یا بررکینزیا **Bradykinesia** پیش میاد (کنزری یعنی حرکت، آ یعنی از بین رفتن و در اصلاح دیکه برری یعنی کم شدن).

در منسفالن دیکه پی داریم؟



تکتوم Tectum (که شامل ۴ هسته اس، دو تا بالا و دو تا پایین که بهشون میگیم کولیکولوس **Colliculus**، که کولیکولوس های فوقانی و تحتانی نام گذاری شدن که در شکل مشخص شدن. کولیکولوس های فوقانی در رفتار کس های بینایی و حرکت هماهنگ چشم ها بسیار مهمه. در حیوانات پست تر مقداری نقش کورتکس میانی رو ایفا می کنه. کولیکولوس های تحتانی در شنوایی نقش دارن.



تگمنتوم Tegmentum بسیار مهمه و در پاداش **reward** نقش مهمی داره. جسم سلولی سلول های دوپامینرژیک در تگمنتوم قرار داره. آکسون این جسم سلولی به ۲ قسمت میره: الف) هسته آکومبنس **Nucleus accumbens (NAc)** ب) لوب فرونتال. به مسیر الف، مسیر مزولیمیک گفته میشه چون آکومبنس جزء سیستم لیمیک مصوب میشه. برای همین بهش سیستم مزولیمیک گفته میشه. هر چیزی که برای ما لذت بخش باشه، عملا این سیستم رو فعال می کنه و باعث افزایش دوپامین در مزولیمیک میشه (مقدار دوپامین در هسته آکومبنس بالا

میره). این سیستم در خیلی جاها از جمله خوردن، آشامیدن، فصولا اعتیاد فعاله. در مسیر دوم از تگمنتوم به لوب فرونتال میره که بهش سیستم مزوکورتیکال گفته میشه و در هیپونات دالت داره. (در اسکیزوفرنی فرد یک سری ساین های مثبت و یک سری ساین های منفی داره. مثلا فرد در سیستم پاداش مشکلی نداره اما تکانه های زیادی داره (چون سیستم مزولیمیک فعاله) اما یادگیری و حافظه مشکل داره چون سیستم مزوکورتیکال فعالیتش کم میشه)

علاوه بر دو سیستم دوپامینی فوقی، دو تا سیستم دوپامینی دیکه هم داریم:

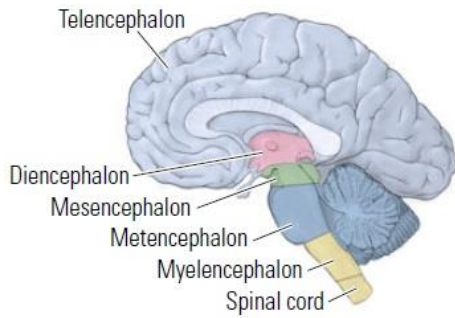
سیستم **Nigrostriatal (Nigro)** یعنی سیاه) که از جسم سیاه به استریاتوم **Striatum** یا اجسام مفط میره (در استریاتوم یا جسم مفط که در ابتدای عقده های قائده ای واقع شدن، یک نوار داخلی اونو به دو بخش تقسیم می کنه: کودیت **Caudate** و پوتامن **Putamen**)، که مربوط به حرکت و انگیزه **motivation** هست. و سیستم **Tubero-infundibular** که از هیپوتالاموس به هیپوفیز میره و مهاری هست یعنی آزار شدن هورمون های هیپوفیز رو کم میکنه. برای همین افرادی که معتاد هستن تولید هورمون های جنسی به شدت کم میشه.

داروهای اعتیاد هم این مسیرها رو به طرق مختلف دستکاری می کنن (البته استار از واژه دیکه ای استفاده کردن). مثلا نیکوتین توی سیگار مستقیم تگمنتوم رو فعال میکنه و دوپامین رو بالا میبره. ایپوئیدها (مواد افیونی شبیه مورفین که در پزشکی عمدتا مصرف مسکن دارن) مثل تریاک و مورفین مهار رو از روی تگمنتوم برمیداره و آزار سازی دوپامین به شدت بالا میره.

همچنین تگمنتوم در مسیر اعصاب مسی ما هست. مثلا با نوازش یا ماساژ تگمنتوم فعال میشه، دوپامین آزار میشه و باعث حس فوشالی میشه و کیف می کنیم

قنات مغزی (یا قنات سیلویوس) **Cerebral aqueduct** ارتباط بین بطن سوم و چهارم. پس منسفالن یا **midbrain** شامل موارد زیر هست:

Mesencephalon = Tectum + Tegmentum + Cerebral aqueduct



رومبوسفالن *Rhombencephalon*: تقسیم میشه به دو بخش متسفالن *Metencephalon* و میلینسفالن *Myelencephalon*. به رومبوسفالن *Hindbrain* (مغز پسین) هم گفته میشه.

متسفالن شامل پل مغزی (*Pons*) که البته پل فقط ارتباط نیست؛ پل ارتباط دوجای حیاتی رو انجام میده یعنی بصل النفاخ و قسمت های بالاتر. اما خودش هستک های زیادی داره. روبروش بطن چهارم و مفهه هست. پس متسفالن برای ما چه چیزهایی رو میسازه؟

Metencephalon = Pons + Cerebellum + Fourth ventricle

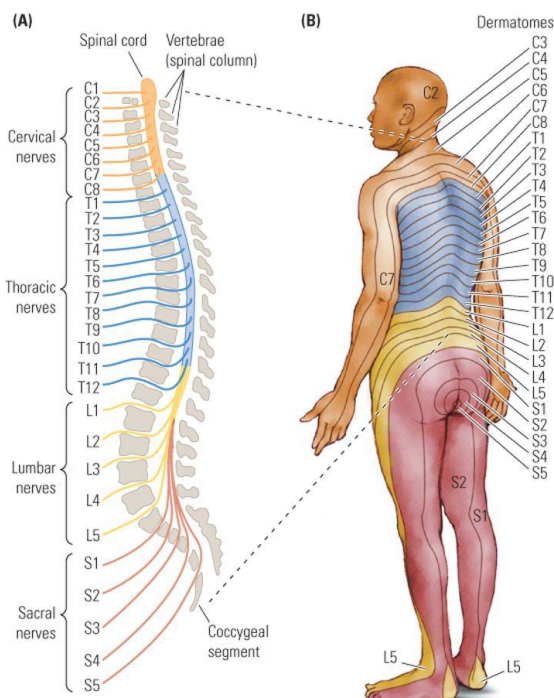
میلینسفالن که برای ما بصل النفاخ *Medulla oblongata* و یک قسمتی از بطن چهارم

Myelencephalon = Medulla oblongata + Fourth ventricle

Prosencephalon (forebrain)	Telencephalon (endbrain)	Neocortex, basal ganglia, limbic system olfactory bulb, lateral ventricles	Forebrain
	Diencephalon (between brain)	Thalamus, hypothalamus, pineal body, third ventricle	Brainstem
Mesencephalon (midbrain)	Mesencephalon	Tectum, tegmentum, cerebral aqueduct	
Rhombencephalon (hindbrain)	Metencephalon (across brain)	Cerebellum, pons, fourth ventricle	
	Myelencephalon (spinal brain)	Medulla oblongata, fourth ventricle	Spinal cord
Spinal cord	Spinal cord	Spinal cord	

نکته: در بعضی کتاب ها سیستم تقسیم بندی مغز رو بعضا به شکل دیکه ای میکنن مثلا میکنن یک ساقه مغز داریم و یک نئوکورتکس. یعنی از نفاخ که تموم میشه تا آفر دینسفالن همه رو با هم میکنن ساقه مغز *Brainstem*. نکته دیکه اینکه در این تقسیم بندی، دینسفالن جزء اصلی ساقه مغز محسوب میشه و نه نئوکورتکس.

نکته: تالاموس فیلی بزرگه چون هستک های زیادی داره. پرا هستک های زیادی داره؟ چون هر حسی به تالاموس میره و رله میشه یا تضعیف میشه. مثلا وقتی پیام بینایی به تالاموس میرسه تقویت میشه و به کورتکس بینایی میره اما وقتی خواب هستیم وقتی پیام شنوایی میار، پیام ها تضعیف میشن. بعدا یک جلسه راجع به تالاموس صحبت میشه!

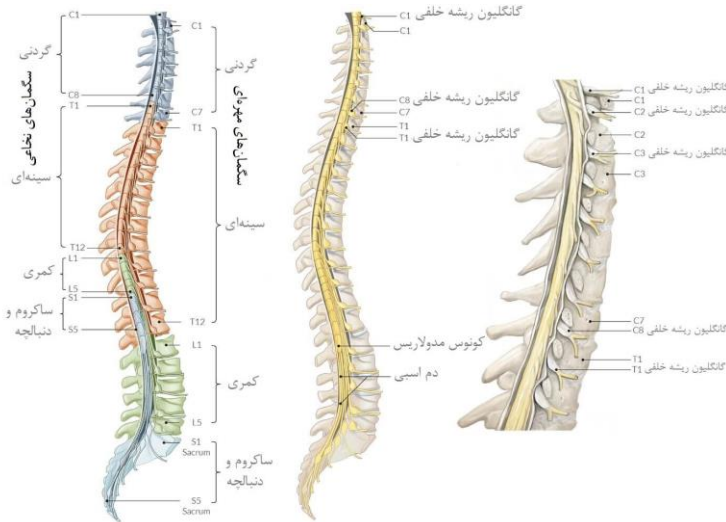


نکته: موقع رشد جنینی، نفاخ رشد میکنه تا اول *lumbar* بعد ستون مهره ها ادامه پیدا میکنه اما نفاخ تا همون جا باقی میمونه. برای همین پایین تر از *lumbar* ما جسم سلولی نداریم و فقط آکسون سلول های بالاتر رو داریم.

ساقتر نفاخ و آناتومی اعصاب نفاخی:

۷ تا مهر گردنی *Cervical*. ۱۲ تا سینه ای *Thoracic*. ۵ تا کمری *Lumbar*. ۵ تا فاهی *Sacral* و یک عدد هم دنباله یا *Coccygeal* داریم.

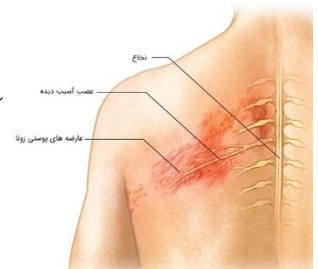
از زیر هر مهره یک عصب خارج میشه به غیر از مهره اول که از بالاش هم یک عصب خارج میشه؛ یعنی ۳۱ زوج عصب داریم که ماشیه بالاست با این تفاوت که ۸ جفت عصب گردنی داریم. این اعصاب هم حسی هستند و هم حرکتی. هر کدام قسمتی از پوست رو عصب دهی و عصب گیری می کنند. قسمتی از پوست که توسط یک رشته عصب گیری میشه درماتوم نامیده میشه. مثلا



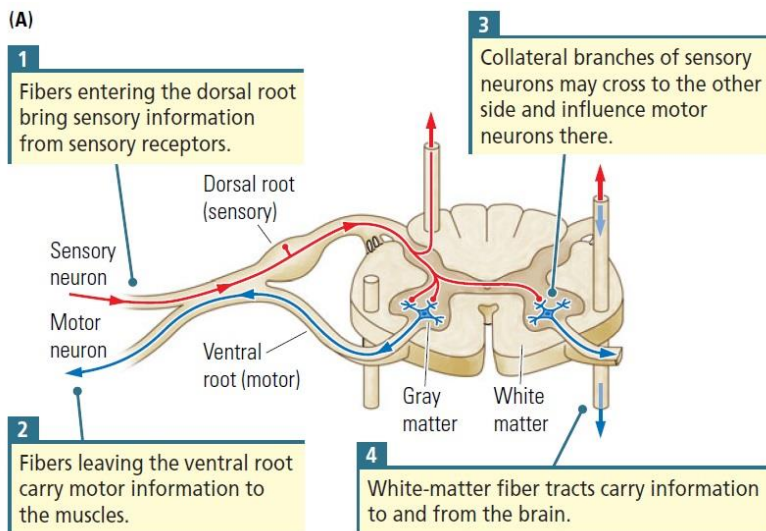
اینکه فعالیت مناسب دست ها منوط به سالم بودن مهره های گردنیه. برای همین اگر کسی دیسک فشرده در گردن داشته باشه، درد میکشه تو دستاش. با تست میوگراف سرعت انتقال عصبی رو چک می کنند و سالم بودن مسیر رو چک می کنن. افرادی که عصب سیاتیکشون تحت فشار باشه درد در کمر، باسن و ران احساس میشه.

در مهره های کمری، رشته های عصبی به شکل دم عصبی رشد کردن و جسم سلولی اونها در مهره های بالاتر یعنی در قسمت سینه ای قرار داره. مایع مغزی-نخاعی رو از قسمت کمری بیرون میشکن چون جسم سلولی ندره، آسیبی به نخاع وارد نمیشه. بی عصبی های کمر به پایین هم در همین ناحیه انجام میشه. ضمن اینکه ماده پروانه ای (که جسم سلولی نورون ها در اون قرار داره) به شکل پیوسته از بالا به پایین وجود داره.

عامل بیماری زونا که یک ویروس هست، میره و در قسمتی از بخش عصبی تکثیر میشه. بسته به اینکه روی کدوم عصب تاثیر گذاشته، درماتوم خاصی رو تحت تاثیر قرار میده و عوارض پوستی رو در مسیر همون درماتوم نشون میده. به عبارت دیگه اون عصبی رو تحت تاثیر قرار داده، که قسمت مشخصی از پوست رو عصب دهی میکرده. مثلا اگر بر روی اعصابی که به سمت دست میان اثر گذاشته باشه، قسمتی از دست ملتهب میشه و احتمالا با درد هم همراه هست.



نخاع رو به شکل دیگه ای هم میشه بررسی کرد؛ مثلا با یک برش عرضی (برش Axial)



اول باید تشفیص بریم جلوی نخاع و عقب نخاع کدوم سمت هستن. یک قسمت پروانه ای شکل داریم که جسم سلولی نورون هاست. و ماده سفید شامل آکسون های میلین دار سلول ها وجود دارن.

یک شیار سمت جلو داریم که عرض زیاد و عمق کم هست (سمت شکم *Ventral* یا *Anterior*). یک شیار هم پشت وجود داره که عرض کم و عمق زیاد هست که سمت پشت میشه (*Dorsal*).

در نخاع چند مدل نورون وجود داره؟ سه مدل؛ آوران، عر واسط و وایران.

جسم سلولی چه نورون هایی در نخاع وجود داره؟ فقط نورون های وایران و نورون های عر واسط *Interneuron*.

پس نورون های عصبی ما (آوران ها) جسم سلولیشون کجاست؟

قانون بل-ماژندی: تمام عصب ها از قسمت پشتی نخاع وارد میشن (حتی اگر عصب مال شکم باشه، میره و از پشت وارد نخاع میشه). نورون عصبی قبل از اینکه وارد نخاع بشه، یک برآمدگی تشکیل میده که میشه گانگلیون ریشه پشتی و جسم سلولی عصب عصبی اونجاست. حالا یا بدون سیناپس میره بالا (تا بصل النخاع) (مثل عصب دقیق) یا با واسطه بالا میره (مثل لمس فام). این عصب ها (عصب های عصبی دقیق) عموما از نوع *Pseudounipolar* یا تک قطبی کاذب هستن

که یک آکسون اونجا به سمت مثلاً پوست رفته و آکسون دیگر به سمت مغز بالا میره. دندریت نمیتونه در فاصله زیاد انتقال پیام انجام بده چون میلین نداره. آکسون میتونه اتعاش آزاد باشه و خودش پیام رو منتقل کنه یا اینکه میتونه به یک گیرنده مثل پاپینی یا مایسنر متصل بشه.

مثالی برای درک مس دقیق و مس شام؛ مثلاً اگر با چاقو دستمون رو ببریم، حتی با چشم بسته میتونیم قسمت بریده شده رو نشون بدهیم و دستمون رو بگذاریم بالای همون قسمت. اما بعد از چند روز نواحی نزدیک بریدگی هم احساس درد می‌کنیم. اولی مس دقیق و دومی مس شام بود. لفظه ای که دستمون میبره به خاطر درد نیست که جای دقیق ضخم رو پیدا می‌کنیم، بلکه گیرنده های حسی مثل مایسنر با لبه چاقو تحریک شدن و مس دقیق رو تحریک کردن و مثل دقیق برش رو پیدا می‌کنیم.

مس های دقیق ایپی لترال *ipsilateral* بالا میرن؛ یعنی مس توسط همان سمت نفع بالا میره (همسو). به عنوان مثال اگر مس در سمت راست بدن درک بشه، از سمت راست نفع هم بالا میره. اما مس های غیر دقیق در نفع ابتدا به سمت مقابل میره (ناهمسو مثلاً اگر از ریشه پشتی سمت چپ وارد شده، میره سمت راست) و بعدش میره به سمت مغز (لمس شام، حرارت، جنسی، قفلک، فارش، مس های سمپاتیک و پاراسمپاتیک). مس های دقیق بدون هیچ انشعابی (بدون سیناپس به سمت بالا میرن). اما غیر دقیق ها وقتی وارد نفع میشن، تموم میشن و با نورو بادی سیناپس میره و از سمت مخالف بالا میره. در نهایت چه مس های دقیق و چه غیر دقیق به سمت مقابل میرن (به سمت غیر همسو در نیمکره های مغز) اما اینکه کجا به سمت مقابل میرن فرق داره. مس های غیر دقیق در نفع میرن سمت مقابل اما مس های دقیق در بصل النفع میرن سمت مقابل. راجع به این مطلب میشه اضافه کرد که مس های دقیق ۳ نوره هستند (۲ بار سیناپس میرن) ۱- نورو حسی تا بصل النفع (سیناپس اول در بصل النفع) ۲- نورو دوم از بصل النفع تا تالاموس (سیناپس دوم در تالاموس) ۳- از تالاموس به کوترکس. مس های غیر دقیق با تعداد بیشتر نورو به مغز میرسن.

این نکته هم مهمه که نورو های آوران در مس دقیق، سیناپس نمیده و تا مغز بالا میره اما زائده آکسونی میره که باعث ایجاد رفلکس ها میشه. مثلاً که دستمون به شیء داغی بخوره، سریع دستمونو ازش دور می‌کنیم. تو این حالت، اول دستمون رو دور کردیم، بعد مغز متوجه پیام سوزش حسی میشه. این رفلکس در نفع و بوسیله نورو های حواس واسط انجام میشه. بسته به میزان تحریک نورو حسی، رفلکس هم میتونه شدیدتر باشه. این مسیرهای رفلکسی از ابتدا (نوزادی) تشکیل شدن و به مرور زمان با یادگیری به عداکثر کارایی میرسن. پس حافظه صرفاً در مغز نیست!

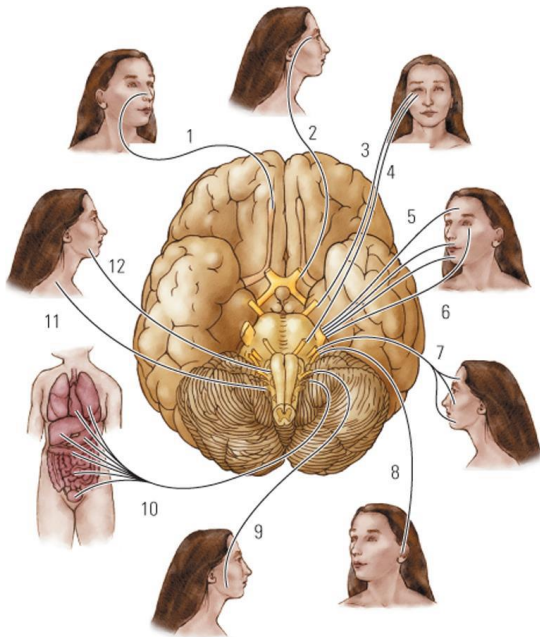
بیشتر از نیمی از نورنهایی که در نفع داریم، نورو های حواس واسط هستن. وقتی راه میریم، باید هماهنگی زیادی بین عضلات و سیستم های مقلد دیگر باشه. چه چیزی این هماهنگی رو بوجود میاره؟ اینترنورون ها یا نورو های حواس واسط. این نورو ها بسیار متفاوت هستن؛ بعضی ها در همون سمت عمل می‌کنن و بعضیاشون میرن سمت مقابل. بعضیاشون مهار هستن و بعضی های دیگره شون تحریکی اند. یکی از علل اینکه نورو حسی (دقیق) به شدت لوکلایز عمل می‌کنه اینه که آکسونی که به سمت بالا میره انشعاب نمیده و تمام بقی هاش رو مهار می‌کنه. به این نوع مهار میکن مهار جانبی *lateral inhibition*.

نورو های ما همیشه در حال فعالیت هستن و به اصلاح دارای تون هستن. حتی وقتی خواب هستیم نورو ها دارن فعالیت می‌کنن، یعنی دارای یک فعالیت حداقلی یا پایه هستن که بهش تون میگیریم. مثلاً یک ماشین که در حال حرکت هست، دارای یک وضعیتی هست که داره راه میره. حالا اگر گاز بدهیم سرعت بیشتر میشه و اگر ترمز بگیریم سرعتش کم میشه. اگر همین الان به عضلاتمون دست بزنیم، میبینیم منقبض نیست اما ول ول هم نیست. یه تونی داره ... یه انقباض ففیفی داره. این باعث میشه که هر لفظه اراده کردیم شروع کنیم به راه رفتن. تا حالا این حالت رو تجربه کردیم که وقتی از خواب پا میشیم نمیتونیم دست و پاهمون رو تکیون بدهیم (میکن بفتک افتاده)، در اون حالت تون از بین رفته (چون تو مرحله خواب REM از خواب بیدار شدیم. در مرحله خواب REM تون نداریم؛ اگر داشتیم هرچی تو خواب میریم انجام میدادیم). پس اول باید یک تون در ماهیچه ها ایجاد بشه بعد بتونیم حرکت کنیم. شب کردی ها هم معمولاً در خواب *non-REM* هست؛ در این مرحله خواب کمی تون داریم.

نکته: قنات سیلوپوس که بین بطن ۳ و ۴ هست، یک ماده فاکستری دورش هست (یعنی جسم سلولی داره). اینجا مثل سیستم ضد درده. (مدود زمان یک ساعت ۱۵ دقیقه با فیل صوتی که من ضبط کردم درباره سیستم های ضد درد توضیح داره میشه که دیگره من نیاوردیم!) اجمالاً اینکه در چند سطح سیستم ضد درد فعالیت میکنه ۱- شاخ پشتی با انگفالین و مهار کردن نورو حسی در ۲- ماده دور قنات ۳- تالاموس. مغز ما دینورفین میسازه که یک میلیون برابر مورفین قویتره

نکته: درد خیالی یا *Phantom pain* وقتی ایبار میشه که مثلاً عضوی قطع شده و فرد در عضو از دست داده حس احساس می‌کنه. دلیل اینه که در بایلی در مسیری که عصب حسی به مغز میرسیده، عصب تفریک شده. اگر چه عضو قطع شده اما تمام مسیر عصبی که از بین نرفته. و اگر در وسط مسیر عصبی به دلیل همان عصب تفریک بشه، فرد احساس درد می‌کنه اگرچه که عضو الان وجود نداره. علت اینه که از زمان نوزادی حس های مختلف بدن به کورتکس میان و یک آدمک حسی در مغز تشکیل میشه. با قطع شدن عضو، هنوز آدمک حسی هست و اگر عصبی که به آدمک میرسه تفریک بشه، مغز حس رو از همون عضو تشفیص میره.

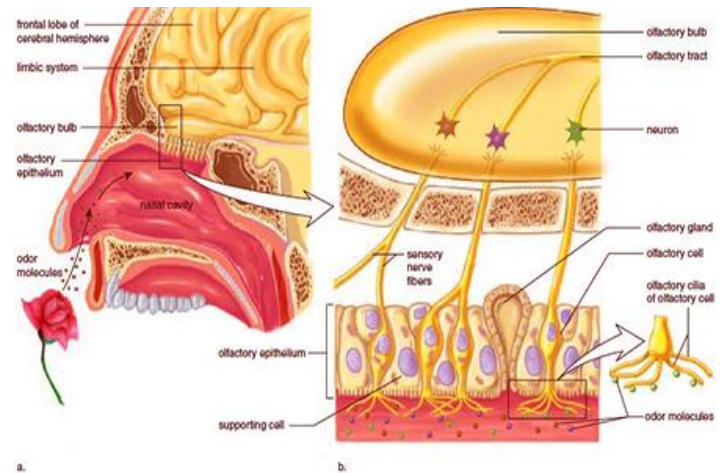
اعصاب مغزی:



به غیر از اعصاب نفاعی، ما ۱۲ زوج عصب مغزی هم داریم. از جلو به عقب اونها رو نامگذاری می‌کنیم. چه چیزی رو باید یاد بگیریم؟ ۱- چه حسی رو منتقل می‌کنه ۲- حسیه یا حرکتی ۳- جزء سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی دارد یا ندارد (کلا عصب سمپاتیکی در مغز نداریم ... خیالت راحت)

پس مردمک چشم عصب سمپاتیکیش رو از کجا دریافت می‌کنه؟ از اعصاب سینه‌ای یا *Thoracic*

عصب زوج ۱- *Olfactory nerve* که ابتدایش برآمدگی داره که پیاز بویایی یا *Olfactory bulb* وجود داره. وقتی که گیرنده های بویایی تفریک شدن و پیام اومد به پیاز بویایی و حالا میفوار با نورون بعد سیناپس برده، این سیناپس در پیاز بویایی هست و یک همگرایی ایبار میشه و عصبی که پیام رو میفوار بیره همگرایی زیادی از گیرنده های مختلف داره. در حیواناتی مثل سگ چون گیرنده های بیشتری



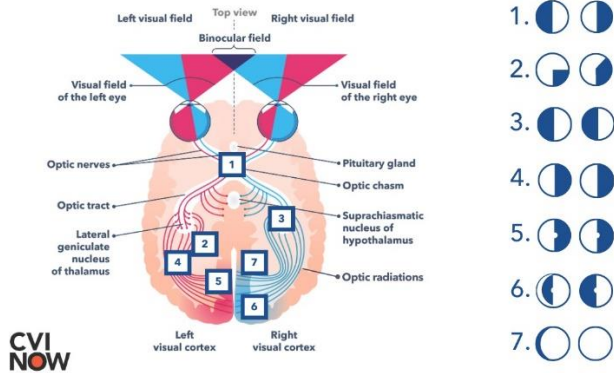
دارن، پیاز بویایی بزرگتری هم دارن و در نتیجه همگرایی عصبی بیشتری دارن.

ما یک آستانه مطلق داریم که کمترین شرت محرک که برای ما احساس رو بوجود میاره. برای حس بویایی خیلی عدد این آستانه پایینه. اما یک آستانه اختلافی هم داریم و به این معناست که بقدر باید محرک تغییرات داشته باشه تا احساس متفاوتی نسبت به قبل داشته باشیم. در حس بویایی اگرچه آستانه مطلق بسیار پایینه، اما آستانه اختلافی به نوعی نداره! مثلاً اول بوی قورمه سبزی احساس می‌کنیم و بوی بعدی بوی سوفتگی اون هست. حالت بین بوی اول و بوی دوم یعنی سوفتگی رو نمیتونیم حس کنیم (میتونیم سرچ کنیم و عدد و بر رو برای

بویایی ببینیم بقدر هست. یعنی آستانه مطلق و آستانه اختلافی (که به صورت بازه های مختلف یا درجه های مختلف از شرت بویایی میتونیم تفاوت بو رو احساس کنیم) رو برای بویایی بررسی کنیم. تنها حسی که از تالاموس رد نمیشه حس بویاییه. اول میره به کورتکس بویایی سپس رله میشه به جاهای مختلف دیگه. عصب بویایی صرفاً حسیه (حرکتی نداره).

از دیار دانش: در مسیر عصب بویایی، ۳ تا مسیر داریم: ۱- مسیر خیلی قدیم (ترشحات رو راه اندازی میکنه. بوی لیمو بیاد بذاق ترشح میشه) ۲- مسیر قدیم (رفلکس ها رو بوجود میاره) ۳- مسیر جدید (باعث کانکشن بویایی میشه (بوی گاز میاد ... فطرناکه یا مثلاً بویی میاد و خاطره ای به یادمون میاد) این مسیر از تالاموس رد میشه و منجر به شناخت بویایی میشه)

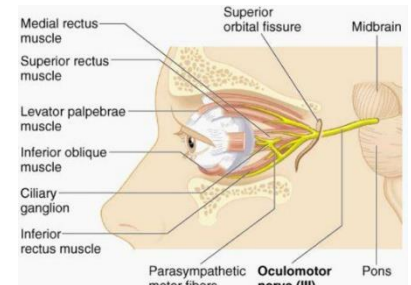
Examples of visual field loss



عصب زوج ۲ - **Optic nerve** عصب بینایی؛ عصبی است عسی. مملی که عصب بینایی از چشم خارج میشه نقطه کور نامیده میشه. بر اساس نقطه کور، چشم به دو قسمت تقسیم میشه؛ سمت **Nasal** (بینی) و سمت **Temporal** (جانبی). این عصب هنگام عبور به سمت کورتکس بینایی، پلیبای بینایی رو میسازه که در اونجا اعصاب نازال (اعصاب نزدیک به بینی کراس پیدا می کنن و به سمت مخالف میرن. پس اگر جسمی سمت راست میدان دید من باشه، تمپورال چشم چپ و نازال چشم راست یک تصویر دارن. حالا وقتی نازال میره سمت مقابل همدیگه رو همپوشانی و تکمیل می کنن. برای همین اگر یکی از چشم ها ضعیف باشه، تصویر چشم دیگه اون رو کامل میکنه. حالا اگر بر اثر عارضه ای کیاسمای بینایی

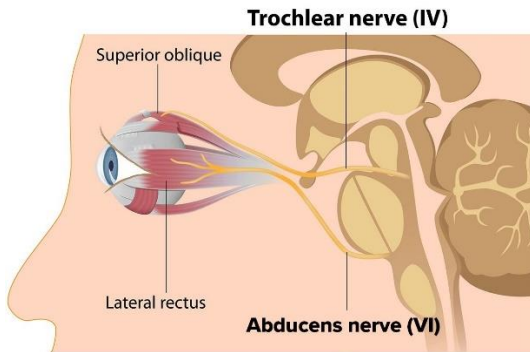
دچار افتلال بشه، چون سمت نازال تصویر اطراف رو میگیره، در نتیجه فرد اطراف رو نمیبینه و فقط جلوی خودش رو میبینه که بهوش دید لوله تفنگی میکن.

عصب زوج ۳ - **Oculomotor**: این عصب حرکت ماهیچه های چشم رو باعث میشه. ما در چشم عضلات مقلقی داریم، اونهایی که چشم رو بالا و پایین میبرن، اونهایی که چپ و راست میبرن و سوم اونهایی که مورب می پرفونن. حرکات باید با هم هماهنگ انجام بشه که وظیفه هماهنگی با کولیکولوس های فوقانی (در مناسفالن) است. تمام عضلات چشم بوسیله **Oculomotor** عصب دهی میشه به جز عضله مورب و عضله ای که چشم رو به سمت بیرون میبره.

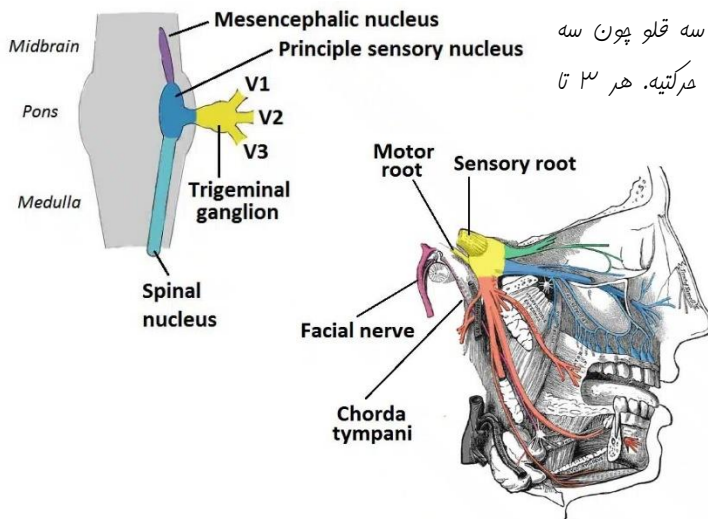


عصب زوج ۴ - **Trochlear** یا قرقره ای؛ عصبی است حرکتی که وظیفه عصب دهی عضله مورب چشم رو به عودره داره و نازک ترین عصب مغزی هم هست.

عصب زوج ۶ - **Abducens** یا دورکننده؛ عضله ای که چشم رو از سمت موریش خارج می کنه و به کنار میبره.



نکته: برای حرکت چشم، ۳ زوج عصبی این کار رو انجام میدن که همشون حرکتین. پس چشم ما ۴ تا عصب داره، سه حرکتی و یک عسی.



عصب زوج ۵ - **Trigeminal** سه قلو؛ قلو ترین عصب مغزیه. بهوش میگیرم سه قلو چون سه قسمتی. یک قلش میار به سمت بالا، یکی وسط و یکی هم پایین. هم مسیه هم حرکتیه. هر ۳ تا قل عسی هستن اما فقط قل سوم حرکتیه. عسی -

هاش مربوط به لامسه است؛ مثلا لامسه زبان (اینکه یه چیزی روی زبون اومد فارغ از اینکه مزش درک بشه یا نشه).

قسمت حرکتی مربوط به عضلات فکله (جویدن).

عصب زوج ۷ - **Facial**: هم عسی و هم حرکتی. مثال عصب عسی، انتقال حس پشاییه. مثال حرکتی هم کل میمیک صورت (انواع حالات از جمله اخم و...) بوسیله این زوج، عصب دهی میشه. (البته حس پشایی توسط ۳ تا عصب، عصب کیری میشه الف) دو سوم ابتدای زبان، عصب زوج هفت (که محتملترین عصب پشاییه)، ب) یک سوم انتهایی زبان، عصب زوج نه (که بیشتر مزه تلخی رو منتقل می کنه) ج) حلق و گلو، عصب زوج ده یعنی عصب واک (یعنی یک سری گیرنده های پشایی داریم که در حلق و گلو هستند) مثلاً اگر آب پرتقال بفریم اما با نی و فیلی کم کم، احساس پشایی متفاوت هست با وقتی که با لیوان و یکبار آب پرتقال رو میفریم که این تفاوت مربوط به اعصاب پشایی حلق و گلو هست، چون گیرنده های پشایی بیشتری رو تحریک می کنه)).

عصب زوج ۸ - **Vestibulocochlear** یا شنوایی-تعدادی؛ در حد کارشناسی ارشد صرفاً حسیه. در گوش داخلی و ماری نیم دایره (تعدادی) و قسمت حلزونی (شنوایی) پیام های عسی رو منتقل می کنه. برای همین بوش عصب شنوایی-تعدادی میکنن. در سطح دکتری باید بگیم ۹۹ درصد پیام های عسی رو منتقل می کنه اما ۱ درصد هم پیام های حرکتی منتقل می کنه ... حالا کجا؟ فرض کنید تو یک میطی هستی و پندتا صدا هست، شما میثواین روی یک صدا تمرکز بیشتری داشته باشین، سلولی های شنوایی کوچیک و بزرگ میشن تا این کار رو انجام بدن، این فرایند تغییر اندازه سلول ها (که در واقع نوعی حرکت هست) بوسیله این عصب انجام میشه.

عصب زوج ۹ - **Glossopharyngeal** زبانی-مقلی؛ فارنبیال یعنی حلق و گلو و زبانی. هم عسی و هم حرکتی. مسییش مربوط به اعصاب یک سوم انتهایی زبان (که موقع توضیح عصب زوج ۷ توضیح داده شد) و حرکتیش فوق العاده مهمه و یکی از سفت ترین کارهایی هست که انجام میشه و اون عمل بلع هست. زبان پشت لقمه غذا قرار بگیره، کام دهان به سمت بالا و بینی بسته بشه، مری بیاد جلو (چون پشت نای هست) و باز بشه، اپی گلو ت بسته بشه و ۲ ثانیه تنفس قطع بشه تا عمل بلع انجام بشه. این فرآیند تنظیم کردن و هماهنگیش توسط عصب زوج ۹ انجام میشه. قسمتی از این کار ارادی و قسمتیش غیر ارادیه. تا وقتی لقمه به حلق برسه ارادی و از اونجا به بعد به صورت رفلکسی انجام میشه.

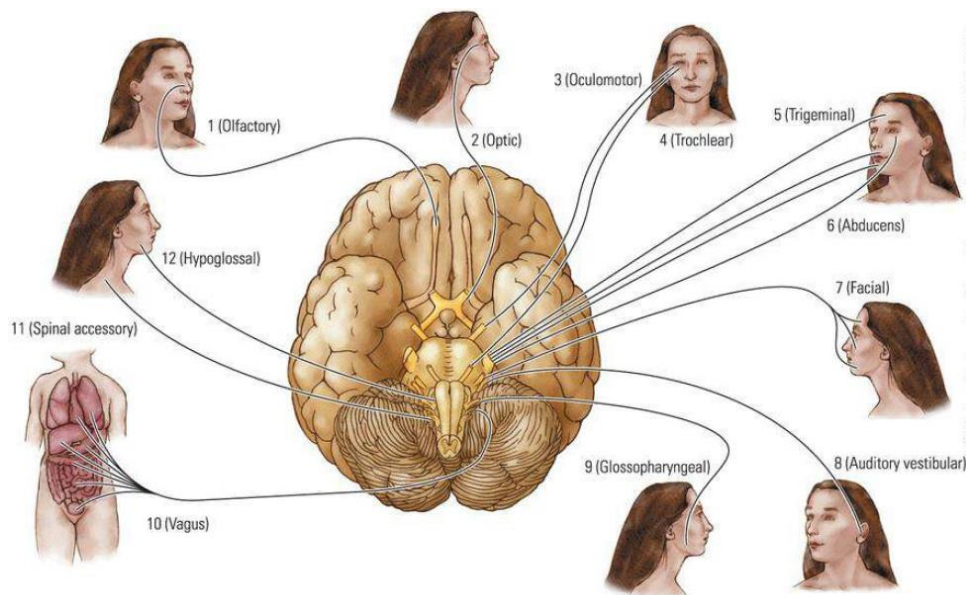
عصب زوج ۱۰ - **Vagus** واک: هم عسی هم حرکتی. بیشترین انشعاب عصبی رو داره و تا اواسط روده کوچک رو عصب دهی و عصب کیری می کنه. پاراسمپاتیک توسط واک انجام میشه. هم عسی و هم حرکتیه. عسی از آوران های مختلف و حرکتیش به عضلات صاف و غدر (وقتی غذا میفریم و معده پر میشه، واک تحریک میشه پیام میره به مغز و ترشح اسید معده بیشتر میشه). نزدیک ظهر که شرطی شدیم به ناهار، ترشحات واک بیشتر شده و حرکات دستگاه گوارش بیشتر میشه.

Number	Name	Function*	Neuropsychological Examination Method	Symptoms Typical of Dysfunction
1	Olfactory	Smell (s)	Various odors applied to each nostril	Loss of sense of smell (anosmia)
2	Optic	Vision (s)	Visual acuity, map field of vision	Loss of vision (anopia)
3	Oculomotor	Eye movement (m)	Reaction to light, lateral movements of eyes, eyelid movement (ptosis), deviation of eye outward	Double vision (diplopia), large pupil, uneven dilation of pupils, drooping eyelid
4	Trochlear	Eye movement (m)	Upward and downward eye movements	Double vision, defect of downward gaze
5	Trigeminal	Masticatory movements (s, m)	Light touch by cotton baton, pain by pinprick, thermal by hot and cold tubes, corneal reflex by touching cornea, jaw reflex by tapping chin, jaw movements	Decreased sensitivity or numbness of face, brief attacks of severe pain (trigeminal neuralgia), weakness and wasting of facial muscles, asymmetrical chewing
6	Abducens	Eye movement (m)	Lateral movements	Double vision, inward deviation of the eye
7	Facial	Facial movement (s, m)	Facial movements, facial expression, testing for taste	Facial paralysis, loss of taste over anterior two-thirds of tongue
8	Auditory vestibular	Hearing (s)	Audiogram for testing hearing, stimulating by rotating patient or by irrigating the ear with hot or cold water (caloric test)	Deafness, sensation of noise in ear (tinnitus), disequilibrium, feeling of disorientation in space
9	Glossopharyngeal	Tongue and pharynx (s, m)	Testing for sweet, salt, bitter, and sour tastes on tongue; touching walls of pharynx for pharyngeal or gag reflex	Partial dry mouth, loss of taste (ageusia) over posterior third of tongue, anesthesia and paralysis of upper pharynx
10	Vagus	Heart, blood vessels, viscera, movement of larynx and pharynx (s, m)	Observing palate in phonation, touching palate for palatal reflex	Hoarseness, lower pharyngeal anesthesia and paralysis, indefinite visceral disturbance
11	Spinal accessory	Neck muscles and viscera (m)	Movement, strength, and bulk of neck and shoulder muscles	Wasting of neck with weakened rotation, inability to shrug
12	Hypoglossal	Tongue muscles (m)	Tongue movements, tremor, wasting or wrinkling of tongue	Wasting of tongue with deviation to side of lesion on protrusion

عصب زوج ۱۱ - **Spinal accessory**: کمک نفاعه و فقط حرکتیه (در انقباض عضلات کردن - چپ و راست شدن)

عصب زوج ۱۲ - **Hypoglossal** زیرزبانی؛ عصبی که برای آقاییون فیلی مشکل ایجاد می کنه خصوصاً سر سفره عقد (۵). حرکت زبان رو باعث میشه (تکلم، چپ و راست کردن لقمه در دهان) هماهنگی زیادی با عصب زوج ۵ و ۹ داره که اگر اشتباه بشه بزبون میره لای دندونا. کل این اعصاب از کردن به اعضای هدف میرن (یعنی کاری به نفع ندارن) و جسم سلولی اونها در هستک های مختلف مغزه.

۴ تا آفری (زوج ۹-۱۲) از بصل النفاع منشا میگیرن، ۴ تا قبلیش (۵-۸) از پل مغزی و بقیه (۱-۴) از جلوی مغزه.



شماره	نام انگلیسی	نام فارسی	حسی	حرکتی	عملکرد	عدم کارکرد عصب
۱	Olfactory nerve	عصب بویایی	✓	-	بویایی	از بین رفتن حس بویایی anosmia
۲	Optic nerve	عصب بینایی	✓	-	بینایی	از بین رفتن بینایی anopsia
۳	Oculomotor	عصب حرکتی مشترک چشم	-	✓	حرکات چشم	دو بینی diplopia
۴	Trochlear	قرقره ای (اشتیاقی)	-	✓	حرکات چشم	دو بینی diplopia، عدم امکان خیره شدن
۶	Abducens	دورکننده (در چشم)	-	✓		
۵	Trigeminal	سه قلو	✓	✓	۱ و ۲ حس صورت، ۳ حرکت فک	تفریب اعصاب حس صورت/اختلال جویدن
۷	Facial	په‌ره‌ای	✓	✓	حالت صورت/پشایی	مشکل صورت/از بین رفتن دوسوم پشایی
۸	Vestibulocochlear	شنوایی-تعدلی	✓	-	شنوایی	ناشنوایی/مشکلات تعدلی
۹	Glossopharyngeal	زبانی-ملقی	✓	✓	پشایی/بلع	مشکل پشایی و مشکل در بلع
۱۰	Vagus	واک	✓	✓	اعمال غیر ارادی	
۱۱	Spinal accessory	شوکی	-	✓	عضلات گردن	
۱۲	Hypoglossal	زیر زبانی	-	✓	حرکات زبان	

جلسه سوم - ۱۴۰۳/۰۷/۱۹

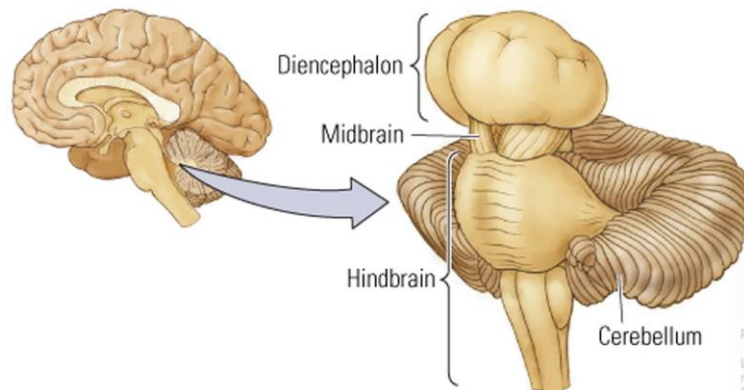
در پاسخ به سوال: هریایی ترش می‌وجود دارد یا انقباض غیر ارادی وجود دارد یا اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک و پاراسمپاتیک از مناطق مختلفی می‌تونه باشه. اگر گفته شده که در مسیر فیلی قریم سن بویایی، استشمام بویی منجر به ترشح بزاق میشه، باید بدوید که خود اعصاب بویایی فیلی مسبرهای زیاد و پیمیده‌ای دارن. خود اعصاب بویایی باعث ترشح بزاق نمیشه. در اینجا میتونه بویی وارد کورتکس بویایی بشه سپس بره در تالاموس و در نهایت اعصاب واک رو تحریک کنه. اعصاب بویایی مسبرهای زیادی دارن و میتونه کل مغز رو درگیر کنه. مسیر قریمی مربوط *like* و *dislike* پوهاست و مسیر جدید مربوط به شافت در سن بویایی است.

در پاسخ به سوال: اگر چلیپای بینایی آسیب ببینه، یعنی اعصاب نازال آسیب دیدن (یعنی اعصابی که میدان دید تمپورال یا لترال (منظور جانبی) رو پردازش می‌کنن)، پس دید جانبی نداریم، اما دید مرکزی (که بوسیله اعصاب تمپورال منتقل میشه) سالم هستن. پس بینایی فرد چوری که مستقیم رو میبینه اما کناره‌ها رو نمیبینه. بهش میگن دید لوله تفنگی یا *Tunnel vision*. نکته دیگه اینکه در انتقال تصویر یک میدان دید در مسیر بینایی، اعصاب سمت راست میرن چپ و بالعکس و اعصاب پایین میره بالا و بالا میار پایین؛ یعنی اگر اعصاب بالا رو قطع کنیم، تصویر سمت پایین دچار مشکل میشه.

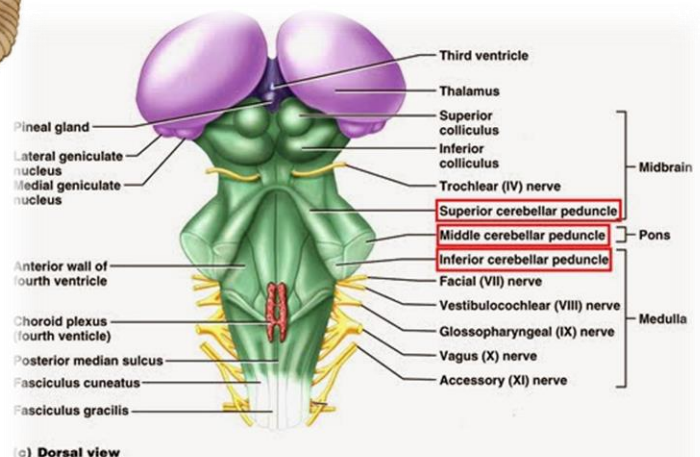
در پاسخ به سوال: نورونی که پیام رو از سن گرفته و در حال انتقال به ناعه، آوران هست. اما به ممضی اینکه با نورون دیگه ای سیناپس بره دیگه آوران مسموب نمیشه. فقط نورون اول آوران مسموب میشه و بقیه عموماً نورون واسطه یا *Interneuron* هستن.

در پاسخ به سوال: کورتکس رو در فیلی جاها با تالاموس باید با هم بررسی کرد که بهش سیستم تالاموکورتیکال میگن. چرا تالاموس فیلی مهمه؟ چون درپه ورودی سن ها به مغز هستن؛ یعنی اگر این درپه ها خوب کار نکنن یا شما مسدودشون کنی، سن ها منتقل نمیشن. مثلاً در خواب شما کوشاتونو نمیبینی، صدا میار و بوسیله اعصاب شنوایی هم منتقل میشه اما تالاموس اجازه عبور نمیده. اما این درپه یه زوری داره، اگر زور پیام شنوایی بیشتر باشه، باعث انتقال پیام میشه و ما از خواب بیدار میشیم.

در پاسخ به سوال: اگر فردی قسمتی از مغزش آسیب ببینه (کورتکس سی)، سن دقیق اون نامیه از بین میره، اما سن های غیر دقیق مثلاً در، همپان میتونه کار کنه چون در مسیر انتقال سن های غیردقیق، در قسمت های پایین تر (عمقی) مغز مثلاً ساقه مغز و ... درک میشه. (مرد ۱۸ دقیقه اول کلاس به پرسش و پاسخ گذشت ...)



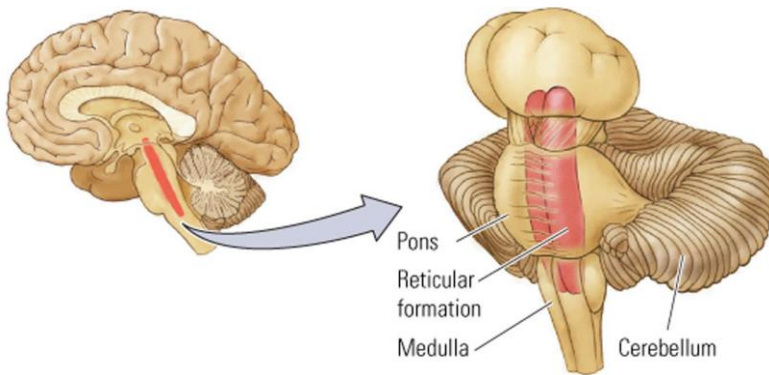
از جلسه قبل به یاد داریم که ساقه مغز *Brainstem* شامل بصل النافع *Medulla oblongata*، پل *Pons*، و منرانسفال



Mesencephalon و دیانسفال *Diencephalon* است که کورتکس *Cortex* روی اینها قرار میگیره. به عبارت دیگه تمام قسمت های جلوی مژه جزء ساقه مغزه (مژه رو جزء ساقه مغز حساب نمیکنیم؛ میگویم به ساقه مغز اضافه شده). مژه سه تا پایک داره؛ فوقانی، میانی، تحتانی که به ساقه مغز متصل میشن و ورودی ها و خروجی ها مژه رو تشکیل میدن (چه ورودی های شروع کننده حرکت و چه ورودی های اصلاحی).

در ساقه مغز هستک های زیادی داریم که کارهای مختلفی انجام میدن. مثلا در بصل النخاع گروه تنفسی پشتی *Dorsal respired group* رو داریم که عمل دم رو انجام میدن (عموما عمل دم به صورت فعال انجام میشه بازدم فعال نیست؛ یعنی هوا میار داخل ریه ها (به صورت فعال) وقتی ولش میکنی خودش میار بیرون (بازدم)). یا مثلا گروه تنفسی جلویی رو داریم *Ventral respired group* (که هم در دم های فعال و هم در بازدم های فعال کمک میکنن) (معمولا موقع ورزش کردن بازدم به صورت فعاله)). هر کدام از این قسمت ها ویژگی خودشون رو دارن مثلا در گروه پشتی فعالیت نورو ن یکدفعه بالا نمیره بلکه به صورت تدریجی (ریمپی) اضافه میشه؛ هرچی به انتهای دم نزدیک میشین فعالیت و *Action potential* اونها بالاتر میره. به همین علته که تنفس صدا نداره و عمق تنفسی شکل میگیره. در این قسمت (بصل النخاع) وزوموتور *Vasomotor* رو داریم (وزو یعنی رک و موتور یعنی حرکت)؛ قطر رگها رو کم و زیاد میکنه (تنظیم کننده ضربان و فشار خون). همچنین هسته رافه *Raphe nuclei* رو داریم که مسئول تنظیم خوابه (در بصل النخاع و پل). در پل، لوکوس سیرولئوس *Locus coeruleus* رو داریم که در هشیاری به شدت فعال میشه. کلی هسته دیکه هم داریم. اونچه که الان بعش نیاز داریم بدونیم

اینه که در ساقه مغز قسمتی داریم به نام تشکیلات مشبک *Reticular formation* داریم. تشکیلات مشبک شامل نورو ن هایی میشه که با هم در ارتباطن و شبکه ای رو ایجاد کردن و نورو ن هاشون کولینرژیکه (یعنی استیل کولین آزاد میکنن). جسم سلولی این نورو ن ها (کولینرژیک) در تشکیلات مشبکه. پس آکسون هاش کجا میرن؟ آکسون ها بعضیاش میرن به سمت بالا (به سمت تالاموس و بالاتر از تالاموس) (به سمت *Diencephalon* و *Forebrain*) و بعضی ها به سمت پایین. مثل تشکیلات مشبک، بخشی از اون در بصل النخاعه

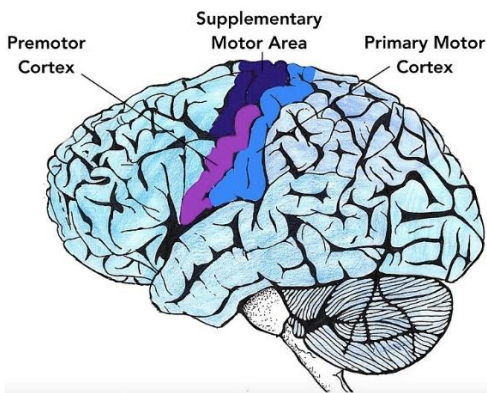


و بخشی در پل و بالاتره. بر این اساس میشه به دو بخش تقسیمش کرد: *Pons reticular formation* و *Medulla reticular formation*. اون قسمتی که در پل و بالاتره تمریکه *Excitatory* و اونیه که در قسمت بصل النخاعه مهاریه *Inhibitory*. کدوم یکی بزرگتره؟ قسمت تمریکه. پس زور قسمت تمریکه بیشتره به عبارت دیکه از ساقه مغز مرتباً پیام تمریکه دریافت میشه و همونیه که *Arousal* یا برانگیختگی رو بوجود میاره (باید دقت کنیم که اگر میکلیم برانگیختگی، به معنی *Consciousness* نیست بلکه منظور *Arousal* هست. هشیاریم... (وضعیت *Arousal*) هشیاری مربوط به ساقه مغزه. نورو ن های کولینرژیک ساقه مغز به سمت بالا و پایین پیام صادر میکنن. به سمت پایین یعنی کجا؟ به عضلات بازو دست بزنید ... ول نیست؛ یه تونی داره. این تون رو از کجا دریافت می کنه؟ از *Pons reticular formation* که قسمت تمریکه یا *Excitatory* تشکیلات مشبک محسوب میشه.

در خواب هسته رافه رو فعال میکنیم که این قسمت رو مهار میکنه. هسته رافه نورو ن های سروتونین داره و با مهار نورو ن های تمریکه باعث میشه بنواایم. اگر هسته رافه فعال نشه، این قسمت خاموش نمیشه! یا اگر بیش از حد فعالیت کنه از داروهای سروتونرژیک استفاده میشه که باعث میشه خواب به هم بریزه.

ما دو نوع فلج داریم (یعنی فرد قادر به انجام حرکت نیست)؛ ۱- فلج شل؛ به علت اینکه تون عضلات خیلی کمه فرد قادر به حرکت عضلات نیست مثل قطع نخاع. ۲- فلج سفت؛ مثلا در پارکینسون در عضلات *Rigidity* بوجود میار (عضلات سفت میشن)؛ میفوار رفلکسی انجام بده، رفلکس به راحتی انجام نمیشه (توضیحات بیشتر صفحه ۱۱۳ جزوه). پس اگر نخاع قطع بشه، پیام های تمریکه به سمت پایین نمیاد و تونوس عضلات از بین میره و عضلات شل میشن.

اما اگر کسی رو مغز جدا کنیم (یعنی *Cortex* رو برداریم ولی بقیه مغز (*Pons* و *Medulla*) وجود داشته باشه) مشاهده میشه که وضعیت برعکس میشه و فلج سفت بوجود میار. چرا؟ گفته شد که ناحیه *Medulla* مهاریه و قسمت *Pons* تمریکه. قسمت *Medulla* خودش پیام های تمریکه رو از مغز دریافت میکنه (یعنی مغز پیام تمریکه میفرسته به *Medulla* و باعث میشه که نورو ن های مهاریه اون قسمت فعال بشن). این پیغام ها از کجای مغز میان؟ بین کورتکس پیشانی و آهیانه شیار مرکزی وجود داره. جلوی شیار مرکزی، یه برآمدگیه به نام *Pre central gyrus*. اینها *primary motor cortex* یا قشر اولیه حرکتی (ناحیه ۱ برومن) قرار داره. در اینیاست که یک آدمک حرکتی داریم و اگر هر قسمتی از کورتکس رو در این ناحیه تمریک کنیم، عضو مرتبط با



اون عصب تمریک میشه. به این مسیر کورتیکواسپینال گفته میشه (این مسیر کاری به تشکیلات مشبک نداره)؛ مسیری که میار پایین و به عضلات بدن متصل میشه و باعث حرکت اونها میشه. جلوتر از **Primary motor** قسمت **Premotor area** و **Supplementary area** رو داریم.

Premotor همون جایه که قسمتی از بروکا در اون قرار گرفته و اجرای کلمات بوسیله بروکا انجام میشه. آیا بروکا تکلم رو انجام میده؟ نه! وقتی میخواند تکلم رو انجام بده، انقباضات عضلات رو میده به **Primary** و از اونجا سیگنال حرکت عضلات ارسال میشن (یعنی بروکا شروع حرکت نداره).

Supplementary هم الگوهای حرکت اولیه رو داره؛ مثلاً پرفش سر (نوزاد تازه متولد شده باید

بتونه گردنش رو بپرفونه تا از مادرش شیر بخوره) که الگوی این حرکت در **Supplementary** هست. جالب اینکه اگر نوزاد چندماهه کنار دهنش رو لمس کنی، سرش رو میپرفونه برای شیر خوردن، اما وقتی بچه بزرگتر بشه دیگه این کار رو نمیکنه. اما اگر در یک سالمند این قسمت تمریک شد و سر به صورت نافذ آگاه و به صورت رفلکسی پرفید، یعنی رفلکسی که قبلاً شاموش شده بوده، مجرد خودش رو داره نشون میده (یعنی کورتکس) در حال تمام شدن هست؛ چون مهارتی که قبلاً کورتکس بر روی این قسمت داشت، دیگه نداره). همچنین حرکت فیره شدن ارادی **Volunteer gazing** هم در ناحیه **Supplementary** وجود داره؛ یعنی با اراده خودمون بتونیم به قسمتی از میدان دیدمون فیره بشیم. شب ... سوال پی بود؟

Medulla خودش پیام های تمریکی رو از مغز دریافت میکنه، از کدوم نواهی مغزی؟ پاسخ: **Premotor** و **Supplementary**

حالا اگر حالت مغز-جدا رو داشته باشیم، دیگه پیام های تمریکی کورتکس که باعث فعالیت تشکیلات شبکه ای بصل النافع میشن (که فعالیت مهارتی داشتن) دیگه ارسال نمیشن. پس زور پیام های تمریکی ساقه مغز به نسبت مهارتی ساقه مغز افزایش پیدا میکنه و متعاقب اون فلج سفت بوجود میار. در انسان اگر سگته مغزی کشیده بشه به ناحیه **Premotor** و **Supplementary** (که بیشتر سگته ها رو به خودشون اختصاص میدن چون منطقه وسیعی هست)، این افراد دچار فلج سفت میشن. اما اگر سگته مغزی فقط در ناحیه **Primary** باشه، چون مسیر **Corticospinal** دچار مشکل میشه و در حالت عادی هم در حال ایستاد تون هست، فلج شل بوجود میار. (دقیقه ۳۵ فایل صوتی)

جمع بندی: حالت **Arousal** یا برانگیختگی به لطف ساقه مغز و تشکیلات مشبک داریم. این تشکیلات به سمت بالا و پایین پیام ارسال میکنه. اگر فردی قطع نافع بشه، فلج شل بوجود میار. اگر کسی مغز-جدا بشه یا دچار سگته بشه در نواهی **Premotor** و **Supplementary**، این فرد دچار فلج سفت میشه؛ چون ناحیه **Medulla** که مهار رو انجام میده، دیگه مهار انجام نمیده. اما اگر سگته در ناحیه **Primary** باشه، فلج شل بوجود میار چون مسیر **Corticospinal** مشکل دار شده و کاری به تشکیلات شبکه ای نداریم.

بعضی از افراد تشکیلات شبکه ای شون فعالیت زیادی داره. این افراد میشن افراد درونگرا (از نظر نوروساینس فرد درونگرا فعالیت زیادی در تشکیلات شبکه ای داره). این افراد در حالت عادی تشکیلات شبکه ای شون فعالیت زیادی داره، حالا اگر فعالیت بیشتر هم داشته باشه (شلوغ کنه، سر و صدا بشه و ...) به شدت فعالیت این قسمت میره بالا و فرد دیگه نمیتونه تحمل کنه! اعصابش خورد میشه، حوصله اش سر میره و ... بالعکس، افراد بیرونگرا **over activity** در تشکیلات مشبک ندارند، حالا اگر پیام های بیشتری هم فرستاده بشه (دور شون شلوغ باشه و در جمع باشن، بگو بفنر و...) دچار مشکل نمیشن.

آیا در تمام روز، فعالیت این تشکیلات یکسانه؟ فیر. صبح که از خواب بلند میشیم، یکرخه نمیشینیم پشت ماشین و حرکت کنیم. باید بین تشکیلات شبکه ای و تالاموس و از طرفی بین تالاموس و کورتکس فیدبک مثبت بوجود بیاد. موقعی که صبح از خواب بیدار میشیم به لوپ بوجود میار بین تشکیلات شبکه ای و تالاموس؛ تشکیلات شبکه ای تالاموس رو تمریک میکنه و تالاموس تشکیلات شبکه ای رو. همینطور فعالیتش میره بالا و بعد از ۴۵ دقیقه خیلی هشیار میشیم اما قبلش اینجوری نبودیم. هر جا تو بدن یه فیدبک مثبتی بوجود میار، یه اتفاقی میوفته که نرمال نیست؛ اتفاقی که اینجا میوفته اینه که من از خواب بیدار شدم و این خیلی مهمه. از

یک دنیای دیگه‌ای به نام خواب که مغز به گونه دیگه‌ای فعالیت داشته، یک‌دفعه وارد دنیای دیگه‌ای میشیم با **Arousal** بسیار بالا و مصرف انرژی خیلی زیاد و سیستم‌هایی که شروع به کار کردن میکنند. این تغییر حالت **Shifting** خیلی سفته اما فکر کنیم که اگر یک روز همین فیدبک اتفاق نیوفته، چی میشه؟

در پاسخ به سوال چرا میکنن کورتکس همیشه مهاریه؟ کورتکس دو دسته نورون داره، گاباژیک **GABAergic** (مخاری) و گلوتاماترژیک **Glutamatergic** (تفریکی). بالانس اینها در مغز به صورت ۵۰-۵۰ هست. اما به یک مفهوم شناختی وقتی کورتکس بفواد کاری رو انجام بده با اراده فودمون، باید همه مناطق پایین‌تر رو تحت کنترل فودش قرار بده؛ به این میکنن **Inhibition** که معنی مهار نیست، کنترله! مثلاً میگه مدار **DMN (Default Mode Network)** که داشتی تا حالا کار میکردی و ۸۰ درصد انرژی مغز رو مصرف میکنی، الان سرکلاس علوم اعصابی و هیچ‌چی نباید بگی. بگذار من توجه **Attention** داشته باشم. این میشه **Inhibition**. اینجیبیشن در اینها مهار نیست، کنترله. برای همینه که افرادی که **ADHD** دارن ما داروی ریتالین استفاده می‌کنیم که ممرکه! ریتالین ممرکی برای نامیه فرونتاله که فعالیتش رو بیره بالا تا مهار (کنترل) رو انجام بده.

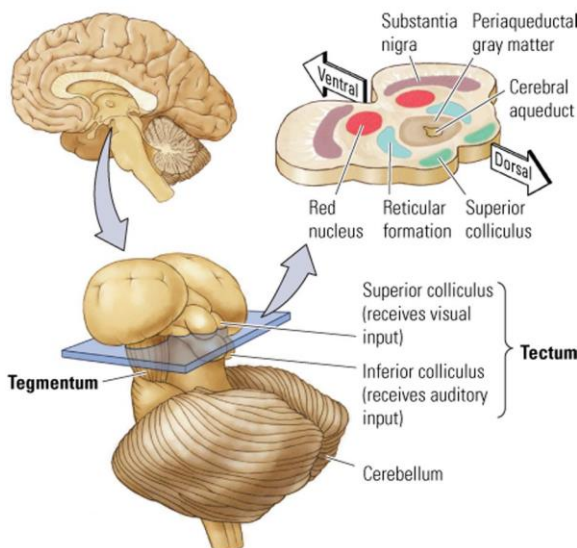
در پاسخ به سوال: اگر تشکیلات مشبک ما فعالیت زیاد داشته باشن، یا فعالیتشون کم بشه، رفلکس‌های نفاعی رو تحت تاثیر قرار میدن. با بررسی رفلکس زیر کشکک زانو، میزان فعالیت نورون‌ها رو بررسی میکنن. این رفلکس در همه هست اما اینکه چه مقدار بین نورون اول و دوم ارتباط هست (میزان تسعیل مسیر رفلکس)، برمیگرده به ساقه مغز. از میزان سرعت رفلکس میشه فهمید که فرد **Overactivity** داره یا مثلاً افسردگی. حالا اگر فرد پایین باشه، رفلکس به خوبی انجام نمیشه. اینجاست که پزشک میگه داروهای ممرک استفاده کن یا اینکه به طور طبیعی فعالیت نورون‌های تفریکیت رو بالا بیره؛ مثلاً آدرنالین رو ببر بالا. چووری؟ با بازی‌های ترسناک شهر بازی به شدت آدرنالین بالا میره. کلا چیزهای مقتلف میتونن روی تشکیلات مشبک اثر داشته باشن. مثلاً وقتی در داریم، روی تشکیلات مشبک اثر میکذاره و خوابمون نمیره یا از خواب زود بیدار میشیم. یا مثلاً اضطراب امتحانی باعث میشه که شب نخوابیم.

در پاسخ به سوال: اگر به دلیل ممرک شدید بیرونی (بیدار شدن ناگهانی از خواب) نورون‌ها مبیور بشن فعالیتش که به طور عادی در نیم ساعت الی ۴۵ دقیقه انجام میشه رو در ۵ دقیقه انجام بدن، قطعاً مشکل آفرینه.

یکی از اعصابی که در اینجا ورود پیدا میکنه و به شدت مهمه، عصب زوج پنج هست (**Trigeminal** یا سه‌قلو) که هم مسیه و هم حرکتی، قطورترین عصبه و بیشترین ورودی رو داره. برای همین هرچی این عصب رو زودتر تحریک کنیم، **Arousal** هم زودتر اتفاق میوفته. لمس کردن، گرم کردن یا سرد کردن ممرک‌هایی هستن که باعث **Arousal** سریعتر میشه.

در پاسخ به سوال: یک قسمت خیلی مهم از **Consciousness** یا قرم اول برای رسیدن به **Arousal, Consciousness** بالاست. فردی بیداره اما در حالت **Consciousness** نیست، ممکنه کسی سرکلاس نشسته باشه و مدار **DMN**ش فعال باشه، پرسه زنی ذهنی یا نشفوار فکری داشته باشه. آیا این فرد حالت **Consciousness** داره؟ پاسخ خیر. اما آیا **Arousal** داره؟ بله. وقتی فرد **Consciousness** باشه، مثلاً باید **Attention** داشته باشه، **Learning** فعال باشه، **Memory** ثبت کنه و ...

مغز میانی؛

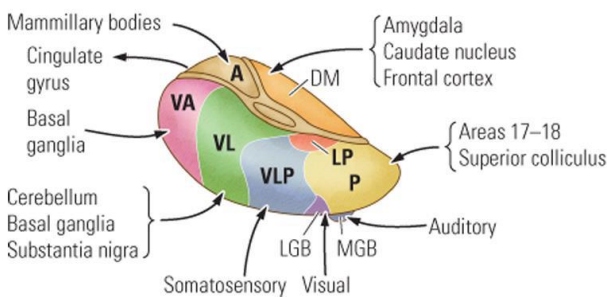


قسمت بعدی ساقه مغز، مغز میانه که جلسه قبل راجع به هسته‌های اون یعنی کولیکولوس‌های فوقانی (موثر در بینایی) و تحتانی (موثر در شنوایی) صحبت شد. کانال (قنات) سیلوپوس رو داریم که اتصال بطن‌های سوم و چهارم رو برقرار میکنه و ماده فاکستری دور قنات در مکانیسم ضد درد موثره. هسته قرمز **Red nucleus** رو داریم که با منفه در ارتباطه و وقتی میفواد پیام‌های حرکتی اصلاحی رو بفرسته، اول پیام‌ها رو میفرسته به جسم قرمز و جسم قرمز

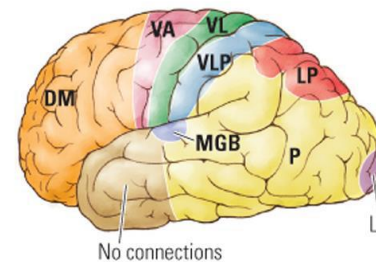
انجام می‌دهد. به عبارتی اون قسمت از ساقه مغز که از مفهه پیام دریافت می‌کند و به عضلاتمون می‌دهد، هسته قرمزیه. جسم سیاه هم در مغز مایه که با بیماری پارکینسون در ارتباطه. از هسته‌های مهم دیگه این قسمت، به تگمنتوم میشه اشاره کرد که در پاداش نقش داره (مسیرهای دوپامینرژیک مزوکورتیکال و مزولیمبیک) دینسفالن:

شامل تالاموس و فانودش. هیپوتالاموس (که جزء دینسفالن هست) فقط سه دهم درصد وزن مغز رو داره اما ۲۲ تا هسته داره. هسته‌های شکمی مسئول سیری، هسته‌های جانبی مسئول گرسنگی، هسته‌های پشتی مسئول دما، هسته‌های جلویی با سیستم هومونی و هیپوفیز ارتباط دارن و کلی هسته دیگه. به نوعی میکیم مرکز سیستم لیمبیکه (البته سیستم لیمبیک چارویه و در لوب تمپوراله. قبلا سیستم لیمبیک رو جدا بررسی می‌کردن اما الان میکن تمام هسته‌هایی که با هم در ارتباطن جزء سیستم لیمبیک محسوب میشن). اپی تالاموس (غره صنوبری یا کابی) که ملاتونین آزار می‌کند و در مسیر بینایی هم یک انشعاب دریافت می‌کند (بینایی به مسیر اصلی داره و یک سری مسیرهای فرعی، کار مسیرهای فرعی دیرن نیست بلکه رفلکس هاست. مثلا به مسیر هم به آمیگدال می‌دهد). اپی تالاموس بر اساس پیام نورانی که دریافت می‌کنه، میزان ملاتونین رو تنظیم می‌کنه. اول شب می‌بیره بالا و آخر شب میاره پایین و ریتم (ریتم سیرکلین) رو برای ما ایضاً می‌کنه. بر اساس این ریتم، ریتم‌های دیگه تنظیم میشن مثل هورمون رشد، کورتیزول و یادمون باشه که یرونه غره پینه آل (اسم دیگه اپی تالاموس) داریم؛ وابسته به سن این گلند *Gland* (غره)، کلسفیه *Calcify* میشه (کلسیم در اون رسوب می‌کنه و از بین می‌ره (افراد مسن کیفیت فوایب خوبی ندارن)). و اما

(A) Thalamus



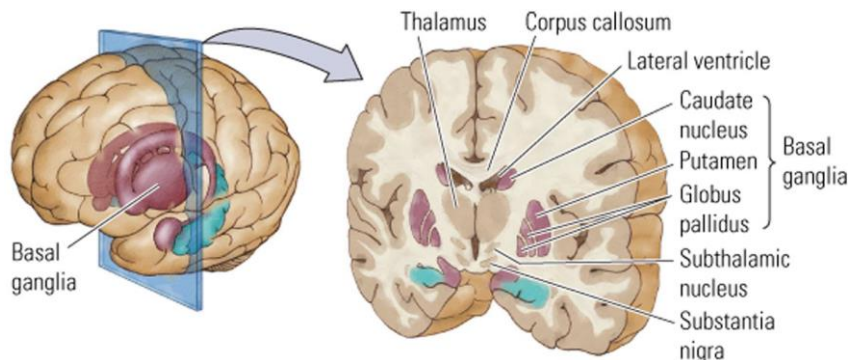
(B) Cortex



تالاموس ... ، وقتی می‌خوایم سیستم تالاموس یا کورتکس رو بررسی کنیم، هیچ موقع جدا بررسی نمی‌کنیم و تالاموس رو با کورتکس در نظر می‌گیریم و بخش میکیم سیستم تالاموکورتیکال. چرا؟ چون به شدت با هم در ارتباطن و عملاً همیشه گفت متناظر هر قسمتی

از کورتکس به قسمت تالاموسی وجود داره و بالعکس. در شکل بالا نقاط مرتبط تالاموس و کورتکس نشون داده شدن. مثلاً قسمت جلو-بالا تالاموس شناخته‌شده که با کورتکس پیشانی در ارتباطه و در هر دو تصویر همیشه نواحی مرتبط با هم. پس تالاموس رو همیشه جدا بررسی کرد؛ چه در مس‌هایی که رله می‌کنه و چه در حرکت. مثال: اگر بفوام روی یک جزء فاص از یک صدای موسیقی (مثلاً روی ویولون) توجه کنم، از کورتکس شنوایی صداها می‌اد در تالاموس قسمت *MGB*. اون قسمتی که می‌فوام بهتر بشنوم رو رله می‌کنه و بقیه رو سرکوب می‌کنه. به اینها نوروهای کورتیکوفوگال *Corticofugal* می‌کن. کورتیکو یعنی قشر و فوگال یعنی گریز. نوروهای قشر گریز یعنی نوروهای که از قشر میان پایین (میرسن به تالاموس). یا مثلاً در فوایب اینها همه بسته میشن (مغاره میشه). تالاموس فیلی مهمه و فیلی بزرگه و ۲ تا تالاموس داریم در تنبیه هرچی هسته‌های تالاموسی یک سمت مغز داریم، متناظرش اون سمت دیگه مغز هم هست.

در پاسخ به سوال: در روند تکاملی ساقه مغز بوده و کورتکس به اونجا اضافه شده. مثلاً پردازش بینایی با کولیکولوس‌های فوقانی بوده اما بعداً کورتکس پس‌سری به اونجا اضافه شده.

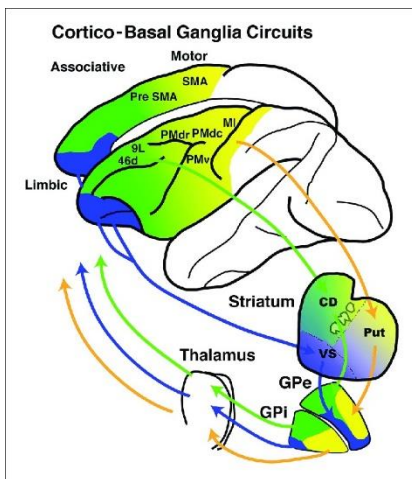


مغز پیشین یا *Forebrain*؛ در *Forebrain* یا مغز جلویی، گفتیم به قسمتی داره به نام *Basal ganglia*. عقده‌های قائره ای هسته‌هایی هستن که عمقی اند و نسبتاً کف مغز هستن. پندتا هسته داریم که فوق العاده مهم‌اند. این عقده‌ها شامل کودیت *Caudate* که روی بطن سوم قرار داره، پوتامن

Putamen، کلوبوس پالیدوس *Globus pallidus* که دو قسمتی هست (به قسمت *Internal* و به قسمت *External* که قسمت *External*

بزرگتره)، هسته ساب تالاموس (*Subthalamic nucleus*) که زیر تالاموس (با *Hypothalamus* فرق داره؛ ساب تالاموس بلافاصله زیر تالاموس اما هیپوتالاموس با یه مقداری فاصله زیر تالاموس قرار گرفته)، جسم سیاه *Substantia nigra* هم هرچند در منسفالن بود، اما جزء عقده‌های قائده‌ای در نظر می‌گیرن. هرچه تا اینجا گفته شد، هسته‌های اصلی بودن اما چون تالاموس فیلی مهمه، بعضی کتاب‌ها هسته‌هایی از تالاموس رو هم که در عمل عقده‌های قائده‌ای نقش دارن، جزء *Basal ganglia* در نظر میگیرن اما در واقع هسته‌های تالاموسی هستن.

در کتاب‌های مختلف، گاهی اسم‌های مختلف به اینها میدن. در کتاب کندل، به جمع دو هسته کودیت و پوتامن، استریاتوم میگه. یا جمع پوتامن و گلوبوس پالیدوس رو میکه هسته عدسی *lentiform nucleus*.

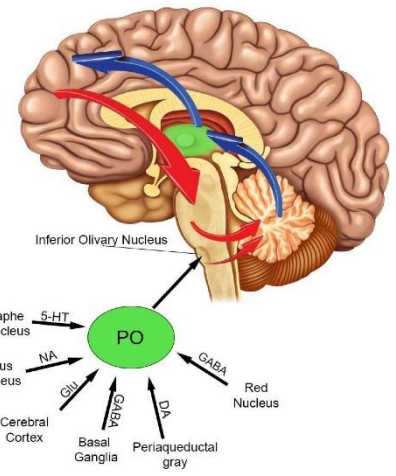


کار *Basal ganglia* چیه؟ کورتکس زور نداره ... اگر از کورتکس عقده‌های قائده‌ای رو بگیری نمیتونه حتی انگشت رو خم کنه. مثل ماشینی که لحظه اول نمیتونه راه بره و نیاز به هل دادن داره تا راه بیوفته. برای همین در پارکینسون با آلزایما و برادیکلیزیا داریم. ما از عقده‌های قائده‌ای یک لوپ میخوانیم. اینجوری که کورتکس حرکتی به عقده‌های قائده‌ای میفوم انگشت رو خم کنه، پیام در این عقده‌های قائده‌ای پردازش میشه، دوباره برمیکرد به کورتکس حرکتی و بعد از طریق نافع پیام میار به انگشت. یعنی ما مستقیم از سمت عقده‌های قائده‌ای ای پیامی که بیاد به نافع و پایین تر نداریم (برفلاف مفه). به عبارتی میکیم *Basal ganglia* لوپ مغزی داره. از کورتکس پیام میکیره، در خودش میپرفونه و در نهایت پیام رو به کورتکس برمیکردونه. چون ورودی کورتکس یا به کودیت هست یا به پوتامن (که بعضی جاها هم همپوشانی

دارن) برای همین میکیم دو تا مدار در *Basal ganglia*

داریم؛ مدار کودیت، مدار پوتامن (البته این در سطح کارشناسی اشرده‌دکتری یه مدل دیکه اس). اینکه بگیم کورتکس حالت معاری داره ... فیر اینطوری نیست. پیام‌های تمریکی از کورتکس (با نوروترانسمیتر گلوتمات و استیل کولین) میار به عقده‌های قائده‌ای.

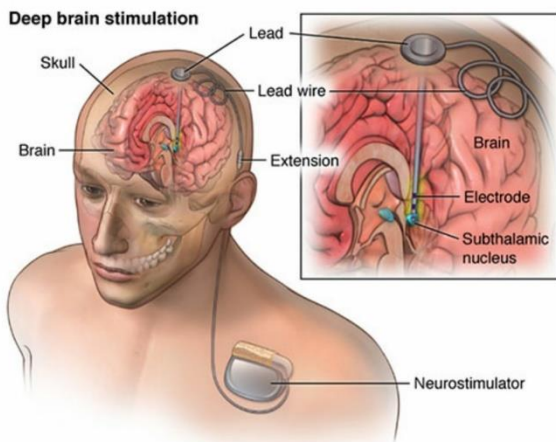
نقش مفه چیه؟ وقتی عقده‌های قائده‌ای هل دادن و ماشین راه افتاد، از اونجا به بعد مفه کمک میکنه. اینکه فقدر شدت بگیره یا فقدر سرعت رو کم کنه با مفه است. مثلا اراده کردیم چیزی رو از روی میز برداریم؛ شروع حرکت با عقده‌های قاعده‌ایه اما در ادامه اینکه دستم دقیقاً به سمت همون شیء بیاد (جلوتر یا عقب تر نره) و بتونم همون رو بردارم با مفه است. مفه در توالی و تنظیم حرکت کمک میکنه و شدت‌ها رو تنظیم میکنه.



تفاوت این دو مدار (پوتامن و کودیت) در چیه؟ مدار پوتامن از نوا می حرکتی پیام میکیره میاره تو خودش دوباره به همون مدل حرکتی پیام رو برمیکردونه (اصطلاحاً میکن *restrict* یا محدود عمل میکنه) پس در اجرای حرکت‌ها پوتامن مهمتره. اما کودیت از همه جا پیام میکیره از بینایی، شنوایی، حافظه و ... پیام میکیره و در نهایت میاره به فرونتال (یعنی فرایندهای شناختی مثل تصمیم‌گیری، قضاوت). پس اونیه که شناختی عمل میکنه کودیت و اونیه که اجرایی عمل میکنه پوتامنه. آموزش دادن این دو تا (منظور از آموزش *Train* کردنه) فیلی مهمه. الگوی ایستادن، الگوی گرفتن مدار، راه رفتن، تکلم، مطالعه و ... همه در *Basal ganglia* است. همه الگوها در عقده‌های قائده‌ایه (به غیر از چند تا الگو مثل حرکت دورانی چشم و گردن که به صورت طبیعی در ما هست). الگوسازی در عقده‌های قائده‌ایه. مثلاً بسکتبالیست اینقدر تمرین میکنه که وقتی توپ بپوش رسیده از فاصله دور توپ رو بنوازه تو سبد (این تمرین بسیار زیاد شامل الگوی راه رفتن، الگوی پرتاب توپ و ...) باعث الگوسازی در عقده‌های قائده‌ای میشه. اینقدر این الگوسازی قوی عمل میکنه که تغییرش به راحتی نیست. بعضی موقع‌ها از صدای راه رفتن متوجه میشیم که چه شخصی داره راه میره (مثالی از الگوسازی در عقده‌های قائده‌ای).

Caudate چیکار میکنه؟ فرض کنیم در جنگل هستیم و بعد به صدایی میاد، کمی دقت می‌کنیم میبینیم به چیز بزرگ و قهوه‌ایه ... کم‌کم میبینیم به خرسه، از دهنش دانه آب میریزه و یهو به طرف ما برمیگرده ... چیکار میکنیم؟ کارهای مختلف به ذهنمون میاد ... از درخت میریم بالا؟ خودمون رو به مردن میزنیم؟ فرار کنیم، سر و صدا کنیم؟ موقعی که داریم فرار می‌کنیم چیکار میکنیم؟ گریه می‌کنیم؟ داد می‌زنیم؟ میریم تو یه سوراخ؟ تمام این چیزهایی که به ذهنمون میاد در اون لحظات، که مثلاً پدر بزرگم فلان چیزو گفته یا اون چیزی که از بررسی شرایط اطرافم میبینم و میشنوم و ... همه کاره کودتته. کودت از حافظه، بینایی، شنوایی و ... اطلاعات میکیره و در اختیار کورتکس فرونتال میگذاره و میکه خودت تصمیم بگیر. آیا فرونتال این هیوم اطلاعات از کودت رو میتونی هندل کنه؟ پاسخ: اگر قبلاً **Train** شده باشه میتونه اما اگر آموزش ندیده باشه در این شرایط چیکار کنه زور کودت بر فرونتال غلبه پیدا میکنه. مثلاً بازیکن فوتبال دقیقه نود تو موپه جریمه دستش رو میزنه به توپ ... بعد ازش میپرسم چرا اینکارو کردی؟ میکه پریدم با سر توپ رو بزدم، سرم نرسید یهو نفهمیدم چی شد با دست زدم! چرا اینکار رو کرده؟ استرس و اضطراب محیط باعث شد نتونه درست تصمیم بگیره.

از این فاصیبت در بازاریابی استفاده میشه. مثلاً هدف لباس‌های پشت وپترین مغازه اینه که شما رو بکشونه تو مغازه (با کم کردن زور فرونتال). یا مثلاً مدل قرار گیری پیپس و پفک در یک فروشگاه (که معمولاً نزدیک درب فروجه) برای اینه که لحظه آخر بعد از خرید، یه پیپس هم بفری. اگر بتونی زور کودت رو نسبت به فرونتال بالا ببری، همه چیز میتونی بفروشی! هرکاری بغوای متونی انجام بدی. کبابی موقع ظهر یه دبه میندازه روی زغال. سرعت اجراء، شدت اجراء هم به کودت برمیگرده. این لویی که در عقده‌های قانده‌ای بود (مثلاً از کورتکس که اومد به کودت و پوتامن، بعد گلوبوس پالیدوس، سپس اتصال به جسم سیاه و مدارهای مختلف)، در نهایت میاد به تالاموس و بعد برمیگرده به کورتکس (انواع لوپ‌های مختلف داریم در عقده‌های قانده‌ای بسته به اینکه پیام از کجا میاد و مدارها خیلی پیچیده هستند). در حقیقت همه جای مغز این لوپ وجود داره. برای همین که بعضی منابع تالاموس رو هم جزء عقده‌های قانده‌ای در نظر میگیرن.



هرجایی از سیستم چهار مشکل بشه، یه اتفاقی میوفته. مثلاً اگر جسم سیاه مشکل دار بشه (مدارهای دوپامینرژیک) میشه بیماری پارکینسون. اگر کودت و پوتامن فراب بشه، میشه بیماری کره هانتینگتون. اگر گلوبوس پالیدوس فراب بشه میشه بیماری آتوز (حرکات کرمی شکل). اگر ساب تالاموس فراب بشه میشه همی بالیسموس. همپنین سندروم تورت (حرکات زیاده‌آواهای بد) مربوط به عقده‌های قانده‌ایه.

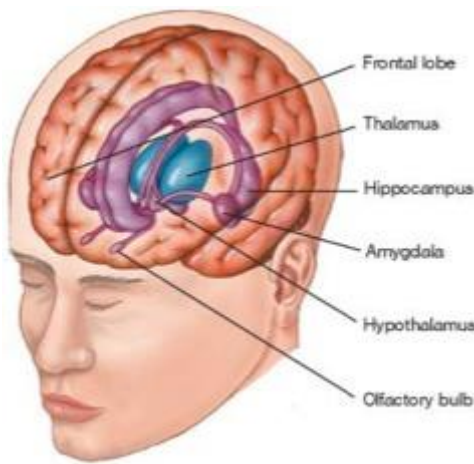
برای مداوای بیماری‌های بالا اول سراغ دارو میرن. اگر دارو جواب نداره، میان فروجی این سیستم از ساب تالاموس به تالاموس و ... (مسیر فروجی مدار)، در ساب تالاموس الکترود میزارن و بعد دو تا الکترود دیگه در قسمت‌های دیگه نصب میکنن و برنامه‌ریزی انجام میدن، وقتی روشن میکنن فرد مشکلی نداره اما وقتی این سیستم خاموش باشه

بیماری شروع میشه مثلاً پارکینسون. به این کار میگن **Deep brain stimulation**. یعنی حرکت عمقی رو به این شکل اصلاح میکنن.

گاهی مدافلات دارویی شرایط رو بدتر میکنه، مثلاً برای درمان پارکینسون، داروی **L-dopa** رو زیاده‌بش بدیم تا مشکل حل بشه. اما وقتی دوز دارو زیاده بالا بره، یعنی زور جسم سیاه رو بدیم بالا و فشار زیاد روی کودت و پوتامن میاد. پس بعد از یه مدتی پارکینسون تبدیل میشه به هانتینگتون! نه تنها بهتر نشد، بلکه بدتر شد.

کودت و پوتامن مدارهاشون معیاره (گاباژرژیک)، جسم سیاه تقریباً (دوپامینرژیک)، ساب تالاموس تقریباً، گلوبوس پالیدوس معیاره. نمونه ایبار بیماری هر کدام از این مدارها متفاوت، مثلاً یکی ایبار حرکت اضافی میکنه و یکی بی حرکتی میاره.

تمرین دادن و **Train** کورتکس سفته. مثلاً در **ADHD** اول میگیریم فقط بشین (تمرین نمیدیم) و بعد کم‌کم تمرینات رو اضافه میکنیم چون آهسته باید تمرین داده بشه که زور کورتکس نسبت به مدارهای عقده‌های قانده‌ای بیشتر بشه.



سیستم لیمبیک *Limbic system*: در *Forebrain* قرار گرفته و هسته اصلی که با اون در ارتباط هست هیپوتالاموسه. اما هسته‌های زیاده‌تر از یک‌ای هم وجود داره مثل آمیگدال (که جزء سیستم لیمبیک محسوب میشه). هیپوکامپ هم جزء سیستم لیمبیکه. قشر سینگولیت هم جزء لیمبیک محسوب میشه (از نظر شناختی خیلی مهمه چون تجربه‌های احساس *Emotional experience* رو به بالا منتقل میکنه). وقتی صحبت از قشر میشه، یعنی کورتکس داریم. پس فقط صحبت از هسته‌ها نیست بلکه کورتکس هم داریم. مدار *DMN (Default Mode Network)*، مدار پایه‌ای مغزه. مثل کامپیوتر که روشن میشه، مغز ما هم وقتی روشن میشه با مدار *DMN* کار میکنه. مدار *DMN* در هسته‌های عمیق و قشر سینگولیت رو تمرکز میکنه و اون هم کل *Forebrain* رو تحت تاثیر قرار میده؛ این فرایند ۸۰ درصد انرژی مغز رو مصرف میکنه. همونیه که بعش می‌کیم پرسه زنی ذهنی یا نشوفار ذهنی. حالا وقتی می‌فویام

عملی رو یاد بگیریم اول باید مدار *Frontal* رو فعال کنیم (*Executive function network* رو فعال کنیم) که بیاد مدار *DMN* رو سرکوب (*Suppress*) کنه و بعد مطلبی رو یاد بگیریم. مثلاً در کلاس ممکنه کسی چشمش با استاد درس باشه اما مدار *DMN* مشغول فعالیت خودش باشه که در این حالت یادگیری اتفاق نمی‌وفته. یا مثلاً هنگام مطالعه پاراگرافی رو می‌فویم و بعد متوجه میشیم که خیلی مطلب رو درک نکردیم چون مدار *DMN* بالا بوده و قشر *Frontal* نمیتونسته کار کنه. در کودکان *ADHD* زورش به *DMN* نمیره و وقتی صدایی میاد سریع حواسش پرت میشه و نمیتونه بشینه. مهمترین جا در *DMN* *Cingulate gyrus* هست. البته مدار *DMN* به شدت لازمه و خیلی خوبه؛ باعث میشه که حواسمون به محیط باشه، حواسمون به گرسنگی و تشنگی باشه، حواسمون به *Context*ی که در اون هستیم باشه که اتفاقی نیوفته. به عبارتی با *DMN* هر لحظه داریم محیط رو چک می‌کنیم. اما یک جایی باید بیاد پایین تا *Attention* بره بالا تا بتونیم یاد بگیریم. *DMN* خوب یعنی ماشینی که روشن شده و ما میتونیم برای کارهامون ازش استفاده کنیم. اما اگر کنترلش نکنیم ممکنه هر مسیری رو بره. حالا ممکنه مثلاً سر کلاس درس، هر ۱۰ دقیقه یکبار *DMN* بره و بیاد؛ تا یک مدتی منطقی و قابل قبوله اما ... تا حالا شده قبل خواب به یه موضوع مهمی فکر کنید و بعد بپواید؟ بعد چی میشه؟ تا صبح هی میره و برمیگرده ... شب تا صبح خواب نداریم. از اونجایی که *DMN* با هسته‌های مختلف در ارتباط به شدت در خلاقیت (پایداری خلاقیت) نقش موثر داره. در خلاقیت اول (اولین لحظه) فروتنال میاد اما در ادامه مدار (و در اجرا) *DMN* نقش داره. اما گاهی در همون لحظه اول هم موثره؛ وقتی که میره در جاهای مختلف (هسته‌های مختلف یا هیپوکامپ و ...) و از اونجا یک‌دفعه به اطلاعاتی میکشه بیرون که با خودمون می‌کیم. عه ... فلان چیز. مثلاً افراد متفکر (یا دانشمند) که گاهی یک کارهای عجیبی میکنن (شبه افراد کم‌توان ذهنی) علتش اینه که مدار *DMN* اونها دائماً فعاله برای همین کارهایی میکنن که گاهی نرمال نیست.

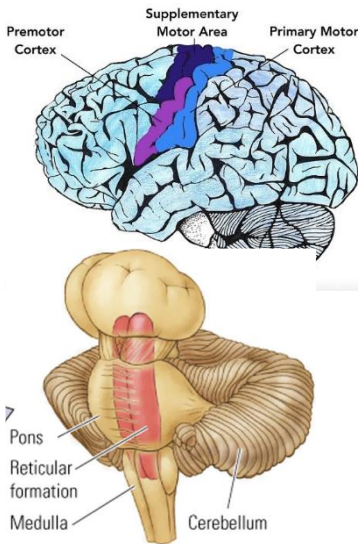
در پاسخ به سوال: در *Anxiety* و اضطراب تشکیلات مشبک *Reticular formation* به شدت فعاله. نکته اینکه وقتی از مدار *DMN* صحبت میکنیم، این مدار کلی از قسمت‌های مغز رو درگیر میکنه از جمله سیستم لیمبیک.

در پاسخ به سوال: در اختلالات وسواس *OCD* هم مدار *DMN* به شدت فعاله (با خودش می‌گه شستم؟ ... نشستم؟ ... شستم! ...) بعد مثلاً یک علامت می‌کناریم که اگر علامت بود یعنی شستم. این علامت روی فروتنال اثر می‌کنه که آها ... شستم

در پاسخ به سوال: کار *DMN* فعالیت زیاده، چرا ... چون نوروهای کورتکسی باید تمرکز رو دریافت کنن. مغز نمیتونه استراحت کنه. اگر یه نورو مغز رو در نظر بگیریم، یه چیزی باید دائم این نورو رو تمرکز کنه تا پیام ارسال کنه، چون آله به خود نورو باشه چند تا پیام که فرستاد دیگه کار نمیکنه.

جلسه چهارم - ۱۴۰۳/۰۷/۲۶ :

در پاسخ به سوال: تونوس ماهیچه ای بوسیله تشکیلات مشبک ایبار میشه و کاری به قشر حرکتی مغز نداره (یعنی مستقیم عصب دهی میکنه) و در صورت قطع نفع، هم مسیر قشر حرکتی و هم مسیر اعصاب تونوس ماهیچه ای قطع میشن و فرد فلج میشه.



در پاسخ به سوال (اینجا توضیحات و برداشت پیاده کننده است از صحبت های آقای دکتر؛ بعد از چند بار گوش دادن): در حالت عادی قشر حرکتی یا **Primary motor** از مسیر کورتیکواسپینال به عضلات عصب دهی میکنه و انقباضات و حرکات ارادی رو باعث میشه (با همکاری قسمت **Premotor area**). همچنین تشکیلات مشبک یک تونوس ماهیچه ای رو ایبار می کنن ... چه چیزی باعث فعالیت نوروهای تشکیلات مشبک میشه؟ اثر نوای **Premotor** و **Supplementary** بر روی اونها.

حالا چهار حالت رو با هم بررسی می کنیم:

الف) مغز و بقیه سیستم عصب مرکزی درست کار می کنند (به صورت آنچه که در بالا توضیح داده شد)

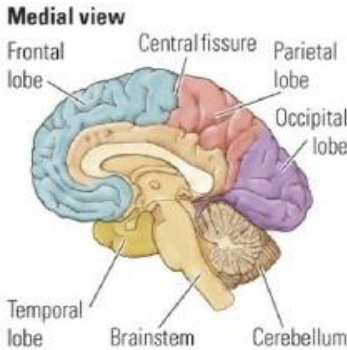
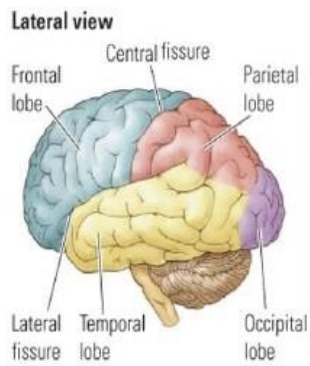
ب) اگر فردی مغز-جدا بشه؛ (یعنی نوای سه گانه حرکتی کورتکس که در شکل مشخص شده رو نداشته باشه) فلج سفت بوجود میاد (۲۲) چرا؟ چون نوروهای که تونوس رو ایبار میکنند در قسمت پل **Pons** هستند (که نوروهای تفریکی هستند). در حالت عادی این نوروها بوسیله نوروهای معاری ساقه مغز (که در بصل النفع **Medulla**) هستند مهار میشن (بوسیله نوای **Premotor** و **Supplementary**). در حالت مغز-جدا دیگه نوای **Premotor** و **Supplementary** وجود ندارن پس نوروهای معاری بصل النفع هم فعال نمیشن تا جلوی نوروهای تفریکی پل مغزی رو بگیرن و در نتیجه تونوس ماهیچه ای بیشتر میشه (تونوسیده بالا میره) و فلج سفت بوجود میاد.

ج) اگر کسی سگته کنه و فقط ناحیه **Primary motor** آسیب ببینه؛ فلج شل بوجود میاد. چرا؟ چون مسیر کورتیکواسپینال آسیب دیده و فرد نمیتونه حرکت کنه. در عین حال مسیر تونوس ماهیچه ای فعالیت عادی داره. همچنین مجع ناحیه **Primary motor** از دو ناحیه دیگه کمتره؛ پس فلج شل بوجود میاد.

د) اگر کسی سگته کنه و علاوه بر ناحیه **Primary motor** نوای **Premotor** و **Supplementary** هم آسیب ببینن؛ مسیر کورتیکواسپینال آسیب دیده (فلج شل) اما چون دو ناحیه **Premotor** و **Supplementary** هم آسیب دیدن (یعنی اثر معاری نوروهای بصل النفع از روی نوروهای تفریکی پل مغزی قطع شده)، در نتیجه فعالیت نوروهای پل مغزی (که تفریکی بودن) باعث میشه تونوسیده ماهیچه ای با شدت بیشتری بوجود میاد. از اونجاییکه مسیر تونوسیده از مسیر کورتیکواسپینال جداست پس فرد دچار فلج سفت میشه.

در پاسخ به سوال: هسته رافه (که در منسفالان هست) نوروهای سروتوژنیک دارن و شروع کننده خواب هستن. وقتی میفواد خواب انبام بشه (در شروع خواب)، فعالیت رافه میره بالا و اثر معاری داره روی تشکیلات مشبک **Reticular formation** و فعالیتشون رو میاره پایین، در نتیجه **Arousal** هم میاد پایین و خواب شروع میشه.

در روانشناسی، توانبخشی و علوم اعصاب باید نوای مغز رو بشناسیم. وقتی میکیم فروتنال یعنی از کجا تا کجا؟ وقتی میکیم قسمت **where** یا تشفیص مکان در ناحیه **parietal** پردازشش انجام میشه، یعنی کجا؟ ناحیه **Temporal** از کجاست تا کجا؟ برای اینکه بشناسیم. این جلسه درباره این قسمت ها صحبت می کنیم.



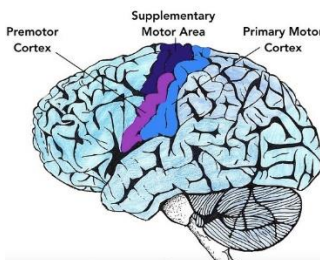
در مغز فرورفتگی‌ها و برآمدگی‌های زیادی داریم که هر کدام از اون‌ها اسم دارن. علت این فرورفتگی‌ها اینه که مغز در یک محیط کوچک جا بگیره. از این به بعد به فرورفتگی‌ها میگیم **sulcus** (که جمعش میشه **sulci**)، به برآمدگی‌ها میگیم **gyrus** (که جمعش میشه **gyri**) و آله فرورفتگی خیلی عمیق باشه بهش میگیم شیار **fissure**. بر اساس این تقسیم بندی سه تا شیار در مغز داریم. یک شیار **Central fissure** یا شیار مرکزی هست. مغز رو به دو قسمت تقسیم میکنه (قسمت جلویی و قسمت عقبی). برای همین بهش گفته میشه شیار مرکزی. چون عمق این شیار کمتر از دو شیار دیگه هست گاهی بهش **Central sulcus** هم میگن اما اشتباهه. عبارت صحیح اینه **Central fissure**. شیار دوم بالای بالای گوش ماست که بهش **Lateral fissure** گفته میشه. عمقش از **Central** بیشتره. شیار سوم از بیرون دیده نمیشه اما وقتی مغز رو دو قسمت می‌کنیم و بهش نگاه میکنیم میبینیم (از داخل دیده میشه) و بهش **Occipital fissure** یا شیار پس سری گفته میشه.

اون قسمتی از مغز که جلوی شیار مرکزی هست (و بالای شیار جانبی) بهش میگیم لوب فرونتال **Frontal lobe** (قسمت آبی تصویر بالا). جایی که زیر شیار جانبی یا **Lateral** هست بشه میگیم لوب تمپورال **Temporal lobe** (قسمت زرد رنگ تصویر). و اون قسمت که بعد از شیار پس سری هست بهش میگیم لوب اکسیپیتال **Occipital lobe** (قسمت بنفش رنگ تصویر). در نهایت میمونه یه جا ... جلوی شیار **Occipital**. بالای شیار **Lateral** و پشت شیار **Central** که به این قسمت لوب پرییتال **Parietal lobe** گفته میشه (قسمت قرمز).

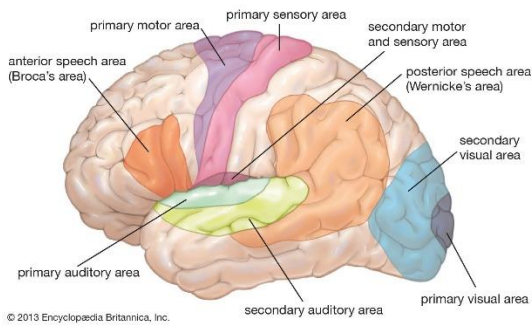
پس لوب‌های مغزی چیا شدن؟ **Temporal – Occipital – Parietal – Frontal**

قبلا گفته شد که برای اینکه **Sensation**، **Perception** و **Cognition** بوجود بیار، سه ناحیه در مغز داریم؛ نوامی اولیه **Primary**، ناحیه ثانویه **Secondary** و ناحیه ثالثیه یا **Tertiary**. نوامی اولیه، نوامی هستند که در **Sensation** فام (مس فام) دذالت دارنر یا در اعصاب حرکتی، مبری حرکت هستند. نوامی ثانویه در **Perception** دذالت دارن (یعنی پیام‌های از ناحیه اولیه باید بیار به نوامی ثانویه). این نوامی ثانویه ممکنه چند تا باشن؛ مثلا برای بینایی نوامی **V2** تا **V5** ثانویه محسوب میشن. یک ناحیه بعدی داریم که بین این دو ناحیه قرار میکیره که بهش میگیم ناحیه ارتباطی (منظور همون ثالثیه یا **Tertiary**). نوامی ارتباطی پیام رو از فیلی باها میکیرن یعنی از یک مس فام در یافت نمیکنن. به نظر میرسه نوامی ثانویه فقط از اون مس مشخص پیام دریافت میکنن ولی نوامی بعدی که ارتباطی هست از جاهای مختلف پیام دریافت میکنن. (در این قسمت استاد فرمودن: «این رو قبلا گفتیم». ولی من یادم نمیار که استاد کی گفتن!!!) در ادامه ... وقتی که می‌گفتیم **Sensation**، **Perception** و **Cognition**. یعنی به نظر میرسه **Cognition** ما بیشتر ربط پیدا میکنه به نوامی ارتباطی.

در تقسیم بندی این‌ها هم باید دقت کرد؛ وقتی یه مس رو می‌گی (مثلا مس شنوایی)، می‌گی ناحیه اولیه داره و ناحیه ثانویه داره. وقتی می‌گی بینایی، ناحیه اولیش کرومه و ناحیه ثانویش کرومه. وقتی از حرکت صحبت میکنی بکی ناحیه **Primary** یا مبری کباست و ناحیه **Secondary** کباست. که این‌ها فیلی موم هستن.



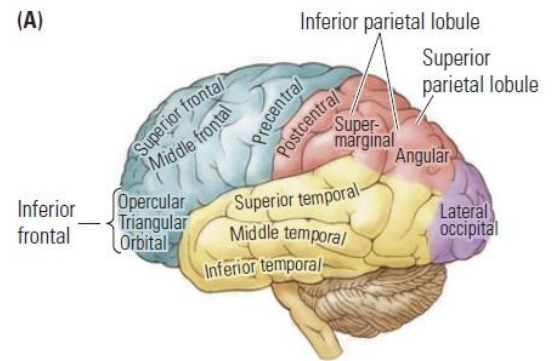
بیایم به لوب فرونتال و کار لوب فرونتال رو ببینیم. ناحیه **Pre central gyrus** (همان برآمدگی جلوی شیار مرکزی)، ناحیه حرکتی شماسست (مبری حرکت). نوامی جلوتر که پایینش **Premotor** و بالاش **Supplementary** هست، عملا الگوهای حرکتی سافته میشه. که قبلا گفته شده ناحیه بروکا در قسمت **Premotor** هستش. و باز اگر کمی جلوتر بیایم، نوامی ارتباطی هست که نه فقط از ناحیه حرکتی بلکه از نوامی مختلف پیام دریافت میکنه (بوسیله مسیرهای آگسونی). پس در اینجا یک ناحیه ارتباطی وجود داره که بهش **Prefrontal** گفته میشه. **Prefrontal** یعنی قبل از **Frontal** که ناحیه فرونتال کارهای **Cognition** ما رو انجام میده و قسمت‌های مختلفی داره و هرچی جلوتر میام جنبه شناختیش هم بیشتر میشه.



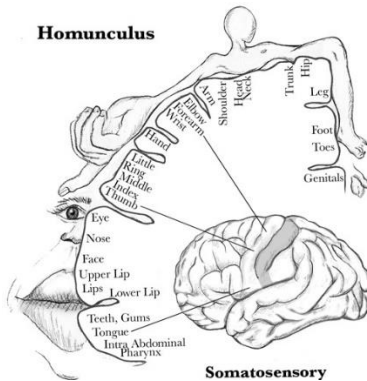
و بالا قسمت تمپورال. مهمترین عسی که در اون پردازش میشه عس شنواییه و نامیه اولیه پردازش عس شنوایی قسمت آبی کم رنگ شکل سمت چپ و اطرافش (قسمت زرد رنگ شکل چپ) نامیه ثانویه شنوایی هست. در قسمت تمپورال سه تا برآمدگی **gyrus** داریم، بالایی یا **Superior**، میانی یا **Middle** و پایینی یا **Inferior**. قسمت شنوایی (نواحی اولیه و ثانویه پردازش شنوایی) در **Superior** انجام میشه.

پردازش پیام‌های بینایی تقریباً یک سوم بخش عقب مغز ما رو در بر میگیره. یعنی پیام‌های بینایی

وقتی میفان **Perception** بشن به سمت بالا و پایین ارسال میشن و نیاز به تفسیر دارن. به عبارت دیگه قسمت‌های پشتی تمپورال با پردازش بینایی در ارتباطه بویژه قسمت وسطش یعنی **Middle Temporal**. بخشی از سیستم لیمبیک در این لوب وجود داره و همچنین ارتباطات زیادی با سایر قسمت‌های مغز در این وجود داره. قسمت پایینی یا **Inferior** لوب تمپورال یک نامیه **Association** یا ارتباطی هست که مربوط به تشخیص چهره **Recognition of Face** است و بیشترین اطلاعاتش رو از بینایی دریافت میکنه و در تشخیص چهره فوق العاده مهمه.

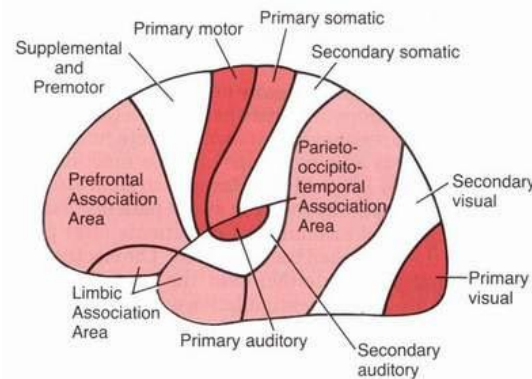


و اما قسمت عقبی یعنی اکسیپیتال؛ پردازش بینایی رو انجام میده و دارای نامیه اولیه و ثانویه است. ما دو تا مسیر در پردازش بینایی داریم ۱- مسیری که از نامیه شکمی میار و اتصالاتی به سمت پایینی (لوب تمپورال) میده (مسیر **What** یعنی چه چیزی است؟، رنگش چی؟ یعنی جزئیات تصویر). ۲- مسیری که از نامیه پشتی میده و اتصالاتی به سمت بالا (لوب پرییتال) برقرار میکنه (مسیر **Where** شئی کجاست؟ یعنی موقعیت فضایی). پس اگر مثلاً فردی را ببینیم، اینکه کجا ایستاده، پردازش آن در مسیر پشتی (لوب پرییتال) و برای اینکه مثلاً متوجه بشیم رنگ لباسش چیه، پردازشش در مسیر شکمی (لوب تمپورال) انجام میشه.



و در نهایت لوب پرییتال؛ در قسمت **Post central gurus** این لوب، آرمک عسی یا **sensory homunculus** قرار داره که این نامیه، نامیه پردازش اولیه عس هست. نواحی بعدی اون نواحی هستن که در درک عس نقش دارن. مثلاً اگر یک مدار توی دست داشته باشیم، اینکه قوامش چقدره، وزنش چقدره، زبره یا زبر نیست در این نواحی درک میشن. اگر این نواحی خراب بشن، فرد مبتلا به **amorphosynthesis** میشه؛ یعنی قادر نیست شکل اشیاء رو بشناسه. یعنی با لمس و وزن جسم امکان شناخت جسم رو نداره.

نواحی ارتباطی؛ چرا میگیریم نامیه ارتباطی؟ چون بین عس‌های مقلد یا مستقیم و یا غیرمستقیم پیام دریافت میکنه (غیر مستقیم از طریق فروجی تالاموس (فرد



تالاموس و وریش مثلاً از کودیت و پوتامن و ... است)). یه نامیه ارتباطی داریم در قسمت **Inferior temporal gurus** داریم که مسئول تشخیص چهره است که بیشتر پیام‌هاش از بینایی میار. شما در ایران بعد از یک مدتی امان‌ها یا معیارهایی که با اون تشخیص چهره رو انجام میدید یاد میگیریم اما چون این امان‌ها در باهای دیگه برای ما آشنا نیست (مثلاً در چین) باعث میشه چهره‌ها رو با هم قاطی میکنیم. مثلاً یه فیلم چینی میبینیم، نمیدونیم اینی که داریم چان چین چونگ بود یا چان پنگ!!! ضمناً این نامیه (تشخیص چهره) پیام‌ها رو در مسیر **What** دریافت میکنه. یه نامیه ارتباطی دیگه هم داریم که خیلی مهمه. بخش میگیریم نامیه آهیانه-کیکاهی-پس‌سری **parieto-occipitotemporal association area**. این نامیه از شنوایی، لامسه،

بویایی، حافظه و ... پیام دریافت میکنه. نامیه ورنیکه در همین قسمت قرار میگیره (ورنیکه مقدارش در لوب تمپورال و مقدارش در لوب پرییتال هست). این

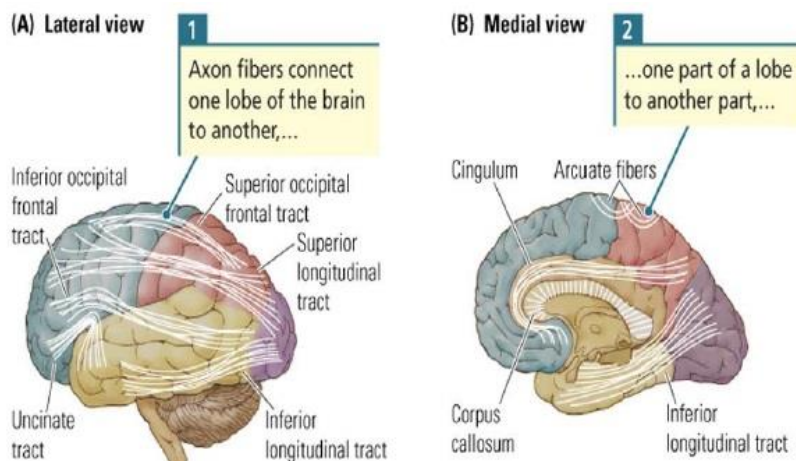
نامیه (ورنیکه) همونیه که بهش میگیم هوش. البته هوش تعاریف مختلف داره. در بعضی از کتاب ها بهش میگن *intelligence area*. مثلا اگر به ماژیک داشته باشیم، لمسش کنیم، ظاهرش رو ببینیم، اگر بو یا صدایی داشته باشه حس کنیم و ... همه این اطلاعات میره در این نامیه و برامون یک مفهوم به نام ماژیک سافته میشه. الان کسیکه ارتباط فوپی داشته باشه بین اینها تعامل فوپی ایبار میکنه. حالا مثلا اگر چشمش رو ببند و با بقیه حس هاش بفوار تشفیص بره، میتونه. این قسمت مفهوم سازی میکنه. همینفاست که در ارتباط بین بینایی و تکلم نقش ایفا میکنه.

مثلا به فردی میگیم هرچی میبینی بفون. فرض کنید نوشته شده باشه امرد آمد. ما ا ح م د را به صورت یکپارچه امرد درک کردیم و همینطور که این واژه رو میفونیم، امرد تو ذهن ما میار و سپس واژه آمد که به امرد مربوط میشه. اینها در کجا اتفاق میفته؟ در نامیه ورنیکه. مسیرش به این صورت هست که ابتدا میبینیم، سپس در نامیه ورنیکه درک میشه (تشفیص و فوم کلمه)، از ورنیکه میره به بروکا و در اونجا الگو سازی میشه و در ادامه به نامیه حرکتی رفته و باعث حرکت دهان (عضلات حلق و کلو و دهان و لب ها و ...) و ایبار کلام میشه. حالا بهش میگیم هرچی من گفتم بگو. در اینجا شنوایی مسیرش فعال میشه. از قسمت شنوایی میار به ورنیکه ... بعد بروکا و ادای کلام. کسیکه ناپینا هست با فط بریل میفونه. ایندفعه پیام ها از نامیه اولیه عسی وارد ورنیکه میشن. پس این نامیه یک مرکزیه، برای ورودی عس های مختلف؛ یک نامیه ارتباطی.

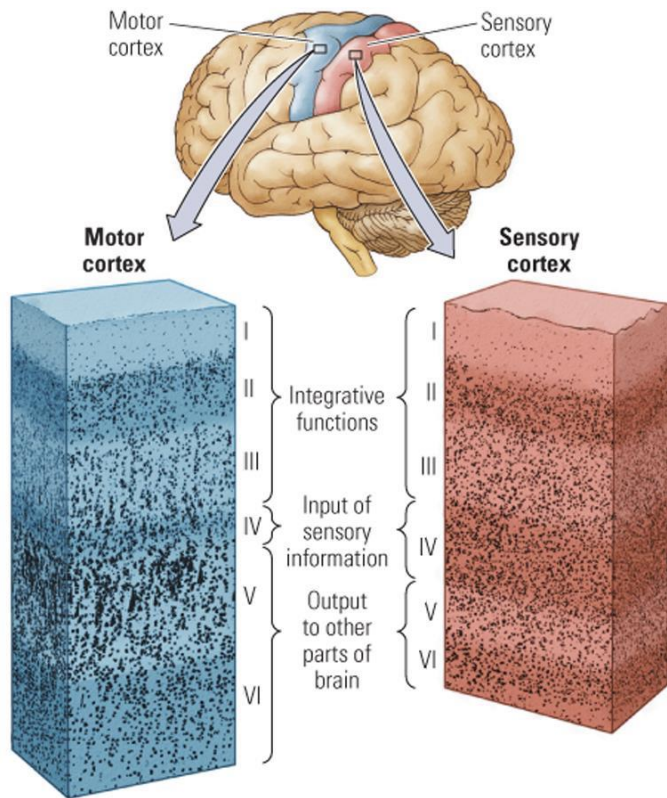
پس بر مبنای آنچه که گفته شد میگیم سه تا *Cortical organization* داریم در کل مغز. به جاهایی رو میگیم *Primary area* که قبلا گفته شده و جاهایی هست که مجری مستقیمه (در مثال عروسک فیمه شب بازی، اون دسته ای که نخ ها ازش آویزون هستن مجریه و هر کدوم رو حرکت بدیم، عروسک حرکت میکنه). این نواحی هم در عسی ها و هم در نواحی حرکتی وجود دارن. قسمت دوم *Secondary area* هستن که گفتیم در ادراک *Perception* دخالته دارن. ممکنه برای یک عس چند نامیه ثانویه داشته باشیم. نواحی سوم یا *Tertiary* نواحی *Association* یا ارتباطی هستن که در شناخت ما بیشتر با اینها کار داریم و نواحی هستن که سطح و *level* کاری که انجام میدن بالاتره؛ پیام ها رو از قسمت های مختلف میکیرن و تصمیم گیری های مختلفی انجام میدن در *Planning, Attention, Memory, Language* و قضاوت و ... بسیار مهم هستن.

بعضی وقت ها این قسمت ها دچار اشتباه میشن و میشه فضای عسی. این فضا میتونه از جاهای مختلفی شروع بشه. نامیه ارتباطی مشکل داشته؟ مسیر ارتباطیش مشکل داشته؟ ورودی عس مشکل داشته؟ و ... برای رسد این مسیر، باید یکی یکی بریم عقب و ببینیم که مشکل کجا بوده. کسی که منیر *Meniere* داره (فشار گوش بالاست) پرده غشایی مشکل داره و از همون اول پیام ها به درستی نمیرسه. کسی که سکنه مغزی کرده در نامیه *Post central gyrus* در درجه اول نامیه عسی مشکل داره و عس نمیتونه به *Perception* منبر بشه. اما هر کدوم از این مسیرها دچار مشکل بشه، فرایندها هم دچار مشکل میشه. برای اینکه متوجه بشیم کجا مشکل بوجود اومده مثلا از *ERP* استفاده میکنن. در تست *ERP* موج های مختلفی به ما میره؛ مثلا *N100* داریم (یعنی موج *Negative* با ۱۰۰ میلی ثانیه اختلاف بعد از محرک) که معرف *Sensation* هست. همچنین *P300* داریم (یعنی موج *Positive* که ۳۰۰ میلی ثانیه بعد از محرک ایبار شده) و این موج معرف *Perception* هست. بعد این موج -

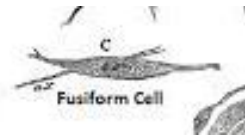
ها بررس میشن مثلا اگر موج *N100* مشکلی نداشته اما موج *P300* مشکل داشته نتیجه میگیم که ورودی مشکلی نداره، مشکل در مناطق بعدیه. در این فرایند ما ارتباطات زیادی داریم. در شکل سمت چپ برخی ارتباطات نشون داده شدن. مثلا از بینایی دو مسیر شکمی و پشتی بوسیله نواحی ارتباطی با لوب های دیگر ارتباط برقرار میکنن. مثلا به نامیه *Supplementary* ارتباط داریم که الگوها رو ایبار میکنن (برای هر چیزی الگو نداریم! فقط برای یه سری کارهای خاص مثلا حرکت چشم ها، پرفش سر،



برای حرکت دست و ... بقیه الگوها در *Basal ganglia* ساخته میشن). مثلاً گوش ابتدا در نواحی اولیه و سپس در ثانویه و ورنیکه. این ارتباطات لازمه تا شما *Cognition* فزونی داشته باشین.



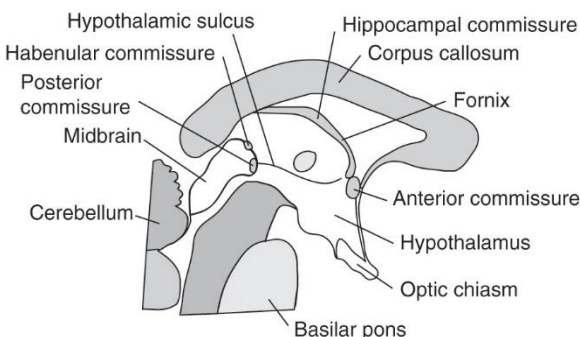
اگر از کورتکس یک مقطع بگیریم (قسمت قرمز رنگ کورتکس عسی و قسمت آبی رنگ کورتکس حرکتی) ۶ تا لایه داره. به غیر از کورتکسهای اولیه‌ای که در ما بوجود اومدن مثل هیپوکامپ یا مثله که ۳ تا لایه داره، بقیه کورتکسها (ناحیه بینایی، تمپورال و ...) ۶ لایه اند و بسیار مهم هستند. هر کدوم از این ۶ لایه، نوروهای مختلفی دارن از نظر سایز و اندازه. لایه چهارم نورونهای کوچیکی دارن؛ برای همین بهش میگوین لایه کرانولار *Granular layer* به عبارتی لایه ای که سلولها کوچولو و کدر هستند و مثل نوروهای مولتی پولار، بزرگ و غول پیکر تو این لایه نیستن. اما ناحیه پنج و شش (بویژه پنج) بسیار سلولهای بزرگ و غول پیکری دارن. سلولهای فزونی فرم اند و سلول



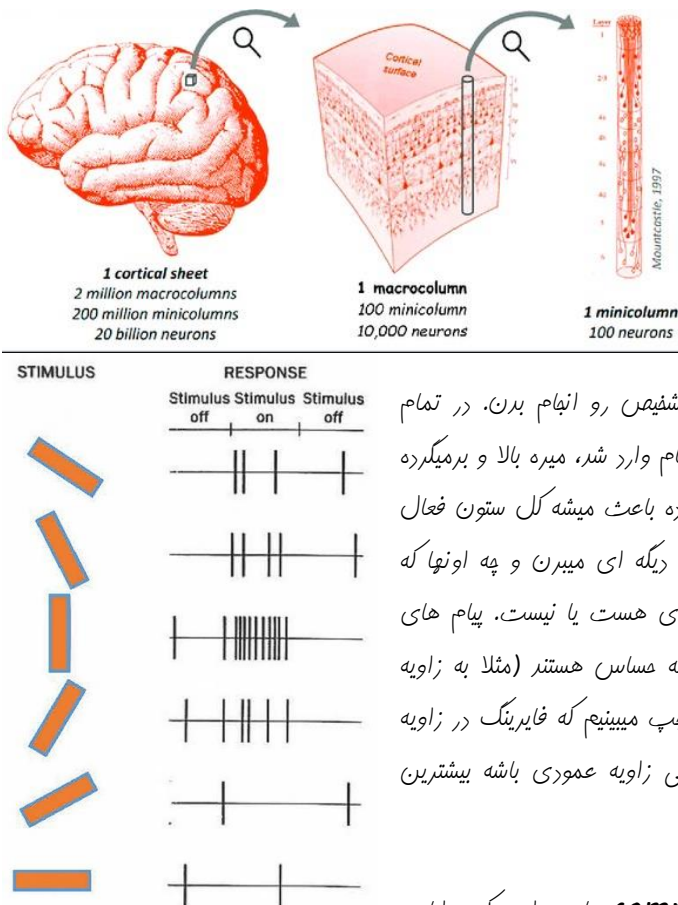
های هرمی *Pyramidal* هستن. برای همین به این لایه ها میگوین *Agranular layers*.

سلولهای لایه ۱ و ۲ و ۳ هم کوچیک هستند. پس اگر از ما پرسن کورتکس چند نوع سلول داره پاسخ اینه: ۲ دسته؛ سلولهای کرانولار و آگرانولار. یعنی سلولهایی که جسم سلولی بسیار بزرگی دارن (غول پیکر هستن). کار این سلولهای اینه که چون آکسون بلندی دارن پیام رو به قسمت های دور منتقل کنن.

لایه چهارم و روده؛ چه در کورتکس عسی و چه در حرکتی. وقتی میگی اطلاعات وارد کورتکس میشه، از کدوم لایه کورتکس وارد میشه؟ لایه چهارم. فرقی نداره اطلاعات از کجا میاد (از تالاموس یا قسمت های دیگر) سلولهای این لایه دریافت کننده اند. وقتی سلولها دریافت کننده اند، الزاماً نباید آکسون بلندی داشته باشن، چون باید دریافت *Receive* کنن. لایه پنج و شش ارسال کننده اند. فروبیهای کورتکس اند. آیا فقط میرن به مناطق پایین تر؟ نه الزاماً. ممکنه بره به قسمت دیگر ای از کورتکس (مثلاً لایه ورنیکه) فروبیهای لایه پنجم چون آکسون بلندتری دارن، تا تالاموس و حتی پایین تر میرن و تنظیمات رو انجام میدن. به سلولهایی که از قشر میان پایین و تنظیمات رو انجام میدن بهشون میگی کورتیکوفوگال *Corticofugal* (یعنی قشر گیر). مثال: میفاید تالاموس که رله رو انجام میده (مثلاً در یک کنسرت) روی تون خاصی *Attention* رو بیشتر کنه، کورتکس عسی این مسایط رو در قسمت های مختلف بیشتر میکنه. خیلی مواقع هم کمتر میکنه (مثلاً وقتی وارد تاریکی میشیم مساسیت شبکه ۱۰۰,۰۰۰ مرتبه بیشتر میشه که این مساسیت خیلی زیاده. کورتیکوفوگال ها مسایط رو میان پایین و نمیکذارن که مساسیت بیش از حد بره بالا). پس کورتیکوفوگال ها الزاماً همیشه تحریکی نیستن، بیشتر مواقع مهارتی اند. پس تفاوت این دو لایه (لایه های پنج و شش کورتکس) این شیه که لایه پنج بلندتره و لایه شش کوچیکتره، فروبی میره به عقده های قائده ای (کودیت و پوتامن)، تالاموس، به قسمت دیگر ای از کورتکس و ... پس وقتی میگی در مسیری نوروهای کورتکس اولیه میرن به ثانویه، اینور نیست که از هر مسیری که دلشون خواست برن؛ از لایه پنج یا شش کورتکس اولیه فروبیها میرن به لایه چهارم کورتکس ثانویه. لایه ۲ و ۳ لایه ملولار هستن. درسته که دو تا نیمکره پیام های جدا دریافت میکنن، اما با هم



در ارتباطن. همون لایه ای هست که آکسون هاش جسم پینه ای *Corpus callosum* رو میسازن (اطلاعات سمت راست رو میاره چپ و اطلاعات چپ رو میاره راست). یا مثلاً پیام هایی با آمیکرال تبادل میشه (قسمت جلویی مغز بیشترین ارتباطات در اون تبادل میشه میگی رابط جلویی *Anterior commissure*) بوسیله رابط جلویی انجام میشه تا از همیگره اطلاع داشته باشن. لایه ۱ هم خیلی جالبه چون جسم سلولی نداره و آکسون لایه های پایینی هستن بویژه آکسون لایه چهارم.



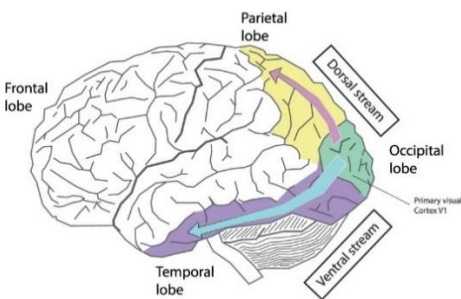
ما کورتکس رو به ستونک هایی تقسیم میکنیم. ما این شش لایه را به صورت ستونک هایی در نظر میگیریم و میگوییم ستونک هایی که ۶ لایه رو دارن و وظیفه خاصی رو انجام میدن. در یک ستون در کورتکس بینایی بیشتر از ۳۰ هزار نورون وجود داره و کارش تشفیص زاویه فطی هست که به فرد نشون داده میشه. یعنی مثلا وقتی فطی در میدان دید شما به صورت عمودی قرار بگیره، الزاما تمام کورتکس شما فعال نمیشه، فقط همون ستون مشفص فعال میشه و شما متوجه میشن که فط عمودیه. حالا که زاویه پرفش پیدا کنه، ستونک دیگه ای هم میزانی از فعالیت رو نشون میده یا

ستونک دیگه ای کلا فعال میشه. پس تمام نورون ها با همدریکه همکارند تا یک تشفیص رو انجام بدن. در تمام کورتکس این ستونک ها وجود داره و دارن کار می کنن. ورودی از لایه چهارمه. وقتی پیام وارد شه، میره بالا و برمیگرده و همه ستون فعال میشن. یعنی ورودی پیام به لایه ۴ و اینکه بره لایه مکلولا و برگرده باعث میشه کل ستون فعال بشه چون میفواد همه سلولهای ستون رو تحریک کنه؛ چه اونهایی که پیام رو به جای دیگه ای میبرن و چه اونها که داخل خود ستون و قسمت بینایی هستن. پردازش میکنن که آیا این فط مثلا عمودی هست یا نیست. پیام های وارد شده به همه قسمت های کورتکس بینایی وارد میشن و فقط همون قسمتی که حساس هستن (مثلا به زاویه مشفص یا رنگ مشفص) فعال میشن و ادامه انتقال پیام رو انجام میدن. در شکل پپ میبینیم که فایرینگ در زاویه های خاصی از فطوط افقی یا عمودی متفاوت عمل میکنه و مثلا ستون خاصی وقتی زاویه عمودی باشه بیشترین فایرینگ رو داره.

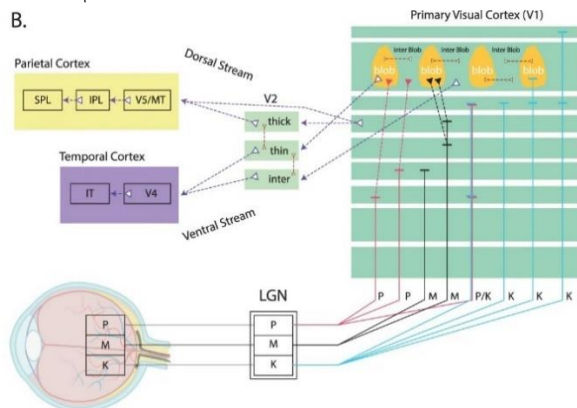
از دیار دانش: ما *simple cell* داریم که فطوط رو تشفیص میدن، بعد *complex cell* ها رو داریم که زوایا رو

تشفیص میدن و *hyper complex* انتها *End*، رو تشفیص میدن (که مثلا فط در کجا تموم میشه) همچنین جهت حرکت رو تشفیص میده. اینکه مثلا اگر

A.



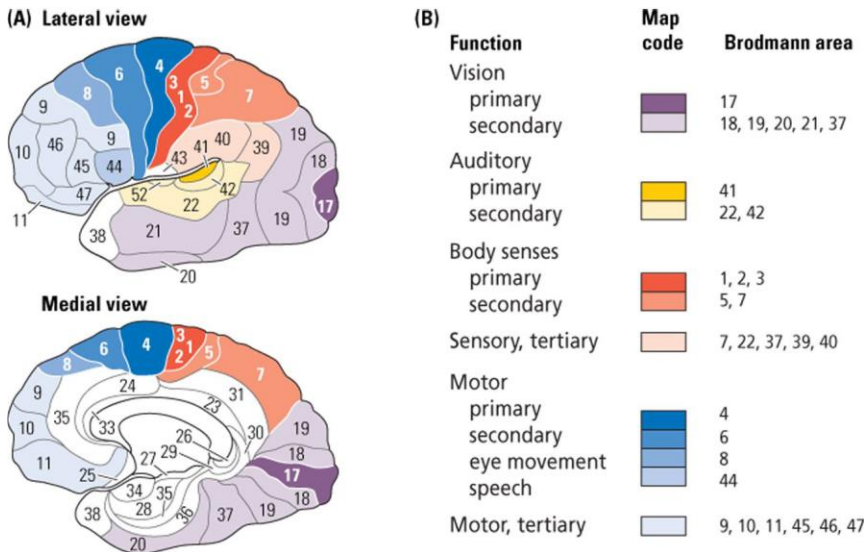
B.



مرداری در دست داریم در راستای محور عمود داریم جابجا میکنیم یا محور افقی. همه آنچه گفته شد در کورتکس اولیه بینایی انجام میشه و بعد پردازش بعدی در *Secondary* انجام میشه.

در پاسخ به سوال: در نوروساینس میبوریم جاهایی قراردادی عمل کنیم.

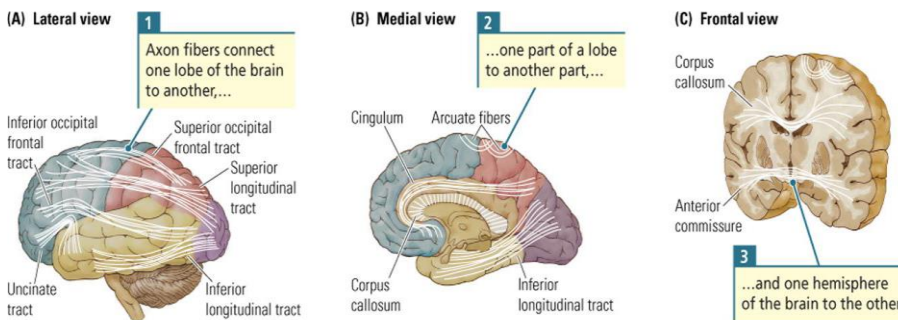
مثلا در بینایی با حجم زیادی از نورون ها و ارتباطاتشون درگیر میشیم. برای همین میبوریم واحد بسازیم و بگیم که حالا این واحدی که ساختیم تکرار میشه و در حال انجام کاری هست. ستون ها به صورت قراردادی ایجاد شدن. اینطور نیست که یک فطی بیاد و یک ستون رو از دیگری جدا کنه. ستونک ها با هم در ارتباطن. اما این ۶ لایه با هم دیگه یه وظیفه خاصی رو انجام میدن. مثلا اگر از یه جایی رو بررسی کنیم، میبینیم مثلا فقط به فطوط عمودی واکنس نشون میدن و مثلا یک ستونک کناری به همان فط ولی با مثلا ۱۰ درجه پرفش واکنس نشون میده تا به نورونی میرسیم که به فط افقی واکنس نشون میده. ما نمیتونیم بگیم لایه ۲ و ۳، مثلا یه کار انجام میدن، ۴ و ۵ یه کار دیگه ... میبوریم ستون رو به عنوان قرارداد قبول کنیم. مثلا نامیه اولیه بینایی در لایه های ۲ و ۳ (لایه ارتباطی) آنزیمی به نام (استاد اسمش رو گفتن، فیللی هم گشتم اما پیداش نکردم!) فیللی زیاده و در تشفیص رنگ دفالت داره و این دو لایه علاوه بر ناحیه ارتباطی بودن در تشفیص رنگ هم بسیار موثر هستن. (اینها استاد درباره نوا میس به رنگ و درک نور سبز، زرد و قرمز به صورت *off-center* و *on-center* توضیقاتی دادن که چون از روی اسلایدهای دیگه ای بود (شکلش رو نداشتن) و مشابه شکل استاد رو هم پیدا نکردم و با صدا (ووایس فالی استاد) متوجه توضیقات ایشان نشدم و البته قصد استاد تدریس نبود، بلکه نشان دادن ریزه کاری های درک نور بود، این قسمت پیاده نشد).



فردی به نام برودمن برای اولین بار فاکشن هر قسمتی از مغز رو عددگذاری کرد. به جای اینکه بگیم مثلاً نایه پس سری، گفت بیایید با عدد بگیم. مغز رو به مناطقی (۵۲ منطقه) تقسیم کرد. اسم خودش رو هم بر روی این تقسیم بندی گذاشت.

پس وقتی می‌گیم برودمن، یعنی سافت‌وار رو می‌شناسیم و بعد می‌گیم منظور از هر عدد، کجاست. مثلاً ۱۷، نایه اولیه بینایی. مناطق ۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۱ و ۳۷ مناطق ثانویه کورتکس بینایی هستند. منطقه ۱۹ برودمن، در مسیر *Where* قرار داره (در پردازش فضایی). نایه ۳۷ و ۲۰ در نایه لوب تمپورال و یعنی پردازش بینایی تا لوب تمپورال هم کشیده میشه و شکنج قسمت های

Inferior temporal و *Middle Temporal* مرتبط با پردازش بینایی هست (مسیر *What*). نایه ۲۰ برودمن همون نایه مسئول تشخیص چهره است؛ پس باید حافظه داشته باشه. پس اگر نایه ۲۰ شراب بشه، تشخیص چهره مشکل پیدا میکنه. همینطور نواحی ۴۱ و ۴۲ برودمن در پردازش شنوایی موثر هستند. ۴۱ کورتکس اولیه و ۴۲ کورتکس ثانویه شنوایی مصوب میشن. نایه ۱، ۲ و ۳ برودمن *Somatosensory* هستن (نایه اولیه) و بعد از اونها نایه ۵ و ۷ نواحی ثانویه حسی هستند. نایه ۴ برودمن، *Primary motor cortex* هست و نایه ۴۴ برودمن مربوط به تکلم (نایه بروکا) هست. نایه ۸ (استاد گفتن مربوط به *Supplementary* اما به قیافش نمیفورده!!!). نواحی ۹، ۱۰، ۱۱، ۴۵، ۴۶، ۴۷ نواحی ارتباطی اندر در نایه *Prefrontal*. در رابطه با نایه ورنیکه اینکه در نایه ۳۹ برودمن هست و قسمتیش در لوب تمپورال و قسمت دیگرش در لوب پرییتال. در تصویر بالا دقت بشه که شکل بالای نمای جانبیه و شکل پایینی برش *Sagittal* هست. نمونه بایکیری هر کدوم از مناطق برودمن رو سعی کنیم به صورت سه بعدی درک کنیم. آیا نواحی برودمن رو حفظ کنیم؟ نه ... ولی فیلی زشته که به عنوان یک توانبخش شناختی یکی من روی فلان قسمت مغز کار می‌کنم اما مناطق برودمن رو نشناسیم ...



گفتیم نیمکره ها با هم در ارتباطن. ما در قسمت های مختلف مغز بین نیمکره ها، درون لوب ها، بین هسته ها و ... ارتباط داریم. از جمله نواحی ارتباطی مهم میشه به موارد زیر اشاره کرد:

الف) ارتباط بلند بین یک لوب و لوب دیگر و یا درون یک لوب (شکل A): مثلاً در کورتکس بینایی قسمتی از مسیر عصبی به تالاموس نمیره بلکه مستقیم ادراک میشه که مثلاً فردی رو دیده و چون افماش تو هم نیست و لبشر داره میفهمه که خوشاله.

ب) ارتباط کوتاه بین یک لوب و لوب دیگر (شکل B) ارتباط بین لوب فرونتال و پرییتال. مثال: مسیر کورتیکواسپینال که باعث حرکت عضلات میشه از نایه *Primary* حرکتی میار؛ اما وقتی به این عصب دقت کنیم ۳۰ درصد آگسونهاش از نایه *Primary* میار، ۳۰ درصد از نواحی *Secondary* و *Supplementary* میار، ۴۰ درصد از نایه *Somatosensory* (یعنی نایه حسی) میار. این یعنی مسیر کورتیکواسپینال که برای حرکت عضلات هست، اینطور نیست که فقط از نایه حرکتی، عصب داشته باشه، از نایه حسی هم عصب داره. مسیر حسی به کمک میار و تقویت میکنه (برای همینه که برای انجام یک حرکت، حس فوی هم میفوییم). ارتباطی که در شکل B نشون داده شده این کار رو انجام میده.

د) بین هسته ها (مثلاً هسته های تالاموس و ...)

ج) ارتباط بین نیمکره ها؛ جسم پینه ای

درسته می‌گیم یک ناحیه از مغز به صورت لوکال یک مس خاص انجام می‌ده ... اما این ۱۰۰٪ نیست. برای اینکه یک *Cognition* خوبی داشته باشیم باید ارتباطات خوبی هم برقرار باشه. ستونک‌ها، لایه چهارم، لایه پنجم، ارتباطاتی که وجود داره، ورودی‌ها، خروجی‌ها و ... وجود دارن. همچنین درسته که نیم کره راست و چپ با هم کراس دارن و پیام‌های سمت راست بدن در نیمکره سمت چپ پردازش میشن و بالعکس، اما اینجا با هم در ارتباط هم هستن. این رو با آزمایشاتی که انجام دادن فهمیدن. مثلاً در میمون، یک چشمش رو بندید، وقتی جسمی رو نشون بدیم میره سمت مقابل و یک واکنشی نشون میده. بعد چشم سمت راستش رو که باز بود بندید و با چشم چپ رو باز کنید، نشانه‌هایی رو که میده، انگار این جسم رو قبلاً دیده. حالا بیاید و جسم پشه ای رو ببرید و مجدد آزمایش رو تکرار کنید. در اینجا حالت‌ها جوریه که اصلاً جسم رو ندیده. پس درسته که چپ و راست شدن وجود داره اما انتقالات هم به صورت دو طرفه در حال انجامه.

در پاسخ به سوال: *Angular gyrus* در فهم خیلی مهمه.

در پاسخ به سوال: هیپوکامپ عمقی تره و در کورتکس نیست و بیشتر نقش *Working memory* داره. خود ورنیکه و *Angular gyrus* در فهم کلمات مهم هستن. حافظه فقط در هیپوکامپ نیست، همین قسمت هم حافظه خودش رو داره. اول که می‌فوییم بفونیم باید *Attention* کنیم، هیپوکامپ *run* بشه، ما ببینیم، تصویر میره در *Angular gyrus*. فهم میشه، «آ» و «ب» بغل همدیگه میشه «آب»، در ذهنمون آب مبسم میشه. هر کلمه ای که می‌فونیم عملاً در ذهنمون تدرعی بصیرش انجام میشه. اگر کسی هیپوکامپ نداشته باشه او قسمت اول اصلاً *run* نمیشه که این سیستم بیاد جلو. ضمناً یادمون باشه که بحث درباره کورتکس بود و هیپوکامپ جزء کورتکس محسوب نمیشه (تعلیل شفاهی پیاده کننده: استاد در جای دیگه ای از تدریس (ص ۳۳) گفتند که مفهومی و هیپوکامپ کورتکس‌های اولیه اند که سه لایه اند؛ احتمالاً یعنی به لحاظ تکاملی قبل تر از نئوکورتکس بوجود اومدن!).

در پاسخ به سوال: ما تقارن رو در هر دو نیمکره داریم اما میزانش غالب یا *Dominante* شدن متفاوت. مثلاً بروکای سمت چپ غالبه. چرا غالبه؟ چون اول که به دنیا میام بروکای سمت چپ در بیشتر افراد بزرگتره و چون بزرگتره کار بیشتری می‌کنه و غالبیت پیدا می‌کنه. غالبیت پیدا می‌کنه برای زبان، نه برای همه چیز. چرا می‌گیم نیمکره چپ نیمکره غالبه؟ چون بیشترین و مد عالی ترین رفتار انسان تکلمش هست. پس چون تکلم سمت چپ مغز غالبه، پس نیمکره چپ غالبه. اما وقتی نیمکره سمت راست رو نگاه می‌کنیم کل‌گرایی *Holistic* بیشتره و جزئیات برامون مهم نیست. اما نیمکره چپ منطقی تره *Logical* کار می‌کنه... برای همین دو نیمکره از لحاظ سافت‌واری متفاوت هستن و متی اندازه هسته‌ها هم متفاوت و متی تفاوت بین زن و مرد هم وجود داره. این تفاوت برمیگرده به هورمون تستسترون که در سه ماهه آخر جنینی ترشح میشه باعث میشه یک سری هسته‌ها رشدشون کمتر بشه و یک سری هسته‌ها رشدشون بیشتر بشه.

در پاسخ سوال: لایه‌های سلول‌های شبکیه در چشم ۱۰ تاست و لایه‌های قشر کورتکس ۶ لایه داره. نباید این دوتا در پردازش بینایی با هم اشتباه گرفته بشه. تالاموس هم ۶ لایه داره که در مسیر بینایی لایه‌های ۱ و ۲ پردازش جزئیات فام رو انجام میدن و لایه‌های ۳ تا ۶ پردازش سایر جزئیات.

در پاسخ سوال: در خط بریل ابتدا پستی و بلندی‌ها رو مس می‌کنیم. اما درک و فهمش (این پستی و بلندی چه مرفی هست؟) به کمک ورنیکه انجام میشه. بعد ورنیکه میره به بروکا و ادامه مسیر ... اما آیا ورنیکه برای هر عمل لمسی درگیر میشه؟ خیر. البته فردی که با خط بریل آشنا نیست، اگر خط بریل رو بذاریم جلوش نمیتونه بفونه. در تنبیه ورنیکه هم درگیر نمیشه چون برای این کار *Train* نشده. همین کار برای زبان‌های دیگه هم می‌وفته مثلاً ما «آب» رو میتونیم بفونیم اما اگر معادل روسی رو بذارن جلومون نمیتونیم بفونیم چون *Train* نشده؛ یعنی یادگیری اتفاق نیوفتاده.

در پاسخ سوال: اگر قسمتی از یک نیمکره خراب بشه، نیمکره دیگه مقداری میتونه جبرانش کنه خصوصاً در اوایل زندگی که نورون زایی (ارتباط‌گیری) زیاده.

در پاسخ سوال: همه افرادی که بینایی سالمی دارن، دنیا رو می‌سازن، دنیا رو نمی‌بینند!!! ما خط و خطوط در میدان دیدمون که گذاری میشه و میره تو مغزمون، در جایی به هم وصل میشن و مثلاً دکتر ناصحی سافته میشه. آیا دکتر ناصحی که فرد الف میبینه با دکتر ناصحی که فرد ب میبینه یکیه؟ اگر مدارها سالم باشن و *Attention* خوبی باشه ... بله. یعنی دکتر ناصحی در منطقه بینایی ما *Represent* میشه یعنی دوباره سافته میشه. در این مسیر و سافته، عوامل مختلفی درگیر هستن. برای همین هست که وقتی چشمتون رو می‌بندید، میتونید در ذهنتون چیزهایی رو بسازید؛ مفهوم‌ها رو بسازید؛ متی اگر دکتر ناصحی رو ندیده باشید.

در افراد نابینا، کورتکس از بین نرفته و بسیار فعال هم هست. اما برای مفهوم سازی از عوامل دیکه کمک میکیره و **Represent** دنیا رو انجام میده، حتی اگر قادر به دیرن نیست. یادمون باشه در یک سری فرایندها کل مغز درگیر میشه مثل خواب **REM**. ما در خواب **REM**، امواج **Ponto-geniculo-occipital waves**، فوق العاده بویژه نامیه بصری ما رو تحت اثر قرار میده و بیشتر این کار در کورتکس بینایی اتفاق میوفته.

در پاسخ سوال: تصویرسازی ذهنی وجود داره. مثلا اگر بگیم دکتر ناصحی با لیوان آب اومد، هر کلمه در ذهن ما یک مفهوم رو شکل میده و این شیردا به ورنیکه وابسته است. حتی اگر بروکا آسیب ببینه و نتونیم تکلم کنیم، میتونیم مفهوم و منظومون رو بکشیم. حالا برقی افراد تصویرسازی ذهنی در اونها بیشتره و برقی دیکه کمتر؛ این بستگی به علاقه، **Attention** و سایر عوامل دیکه داره. مثال هم افرادی که شاید منظورشون رو با کلمات نتونن خوب بیان کنن اما مفهوم رو میتونن بکشن.

در پاسخ سوال: ما در همه مراحل خواب، خواب میبینم اما خواب **REM**، خوابی هست که سناریو داره، آله از خواب بیدارمون کنن، میتونیم خواب رو تعریف کنیم. اما خواب **Non-REM** سناریو نداره. واژه خواب دیرن ربطی به اعصاب چشم نداره بلکه «دیرن» در اینجا یعنی اجرا شدن. ما در خواب **REM** امواج **PGO** داریم **Ponto-geniculo-occipital waves** (Pon) منظور پل مغزی و تشکیلات مشبک (قسمت تهریکی)، منظور از **geni** هسته زانویی- جانبی تلاموس **Lateral geniculate body (nucleus) LGB** هست و منظور از **culo** عصب زوج سه یا **Oculomotor** هست و مرکزیش در لوب اکسیپتاله. در خواب **REM** این عصب هست که چشم رو حرکت میده. حرکت چشم با رویا در ارتباط نیست. به سمت پایین این امواج قطع میشه چون **Medullar** جلوش رو میکیره. اگر شما رویا ببینی و شروع کنی به انباشش باید بلند شی و مثلا برویی و پاخو برداری و افرادی که در خواب راه میرن، در خواب **Non-Rem** هست. تون عضلات کم میشه اما از بین نمیره.

شروع فصل چهارم: *The structure and electrical activity of neuron*

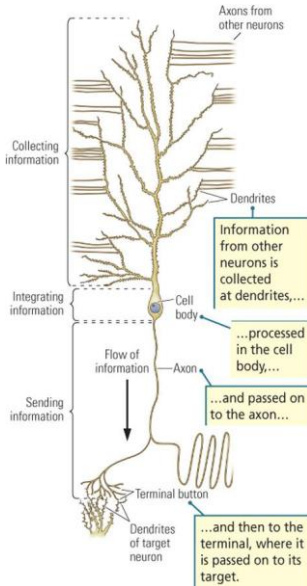
مقداری وارد جزئیات میشیم ... چرا؟ چون وقتی پایان نامه انجام برید متوجه اهمیت فصل قبلی که تدریس شد و فصل بعدی که میخوانیم شروع کنیم میشید.

مثلا شما نوار مغزی گرفتید و میپرسید این نوار حاصل چیه؟ گفته میشه **Action potencial**. بعد از دانشجو میپرسیم فرکانس چیه؟ تهریک کباست؟ معیار کباست؟ و ... بعد میبینی همه مفاهیم رو قاطی کرده. برای اینکه خوب یاد بگیرید، این فصل ها تدریس میشه پس مقاومت در یادگیری نکنید (نوشتن انگیزه فوندر داشته باشین)

فصل چهار در مورد سافتار نورو، غشاء و سایر قسمت های نورو هست.

فصل پنجم در مورد ارتباط نورو هاست. ارتباط شیمیایی، الکتریکی و ماهیت داروها که مهاره یا تهریکه و پیوری عمل می کنه

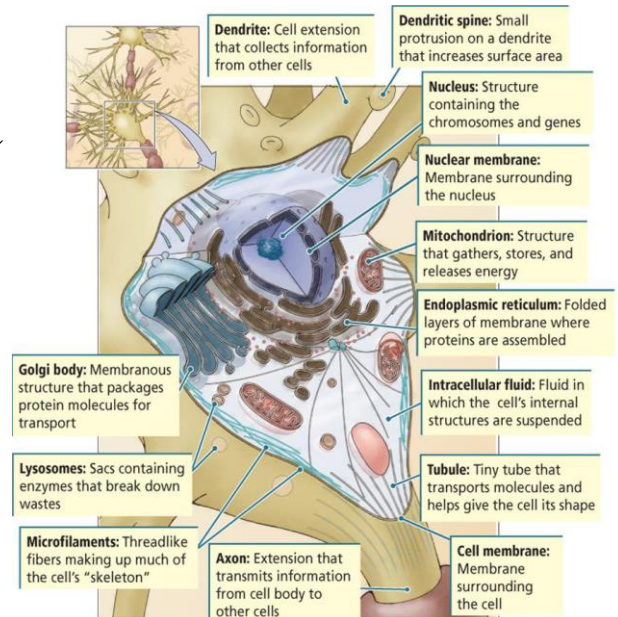
بعد از این دو فصل به سطح اطلاعات فیزی می رسید.



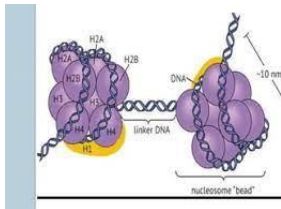
یک نورون داریم. این نورون جسم سلولی دارد، آکسون دارد، دندریت دارد و پایانه آکسونی دارد. ورودی ها از دندریت و جسم سلولی میان (یک سری سیناپس ها هم روی جسم سلولی هست)، سپس مسیر آکسون و پایانه سیناپسی. اتصالات انواع مختلفی دارد که بعدا صحبت میشه.

در شکل میبینید که جمع آوری اطلاعات از دندریت ها میرسه به جسم سلولی بعد به آکسون و ارتباطاتشون و در ادامه هم ادامه مسیر. ادامه این جلسه و جلسه بعد روی شکل پایین صحبت میشه.

ما در نورون امتیاج داریم که نورون تصمیم بگیره یعنی اطلاعات مختلفی که میار در نهایت چه جوابی؟ مهار کنه؟ تمریک کنه؟ و.... این جمع پذیری و تصمیم گیری در جسم سلولی یا **Soma** انجام میشه. ما در جسم سلولی کلی اندامک داخل سلولی داریم. مثلا میتوکندری، هسته، شبکه اندروپلاسمی، شبکه کلتزی، میکروتیول ها و ... داریم. اینها به چه دردی میخورن و کارشون چی هست؟

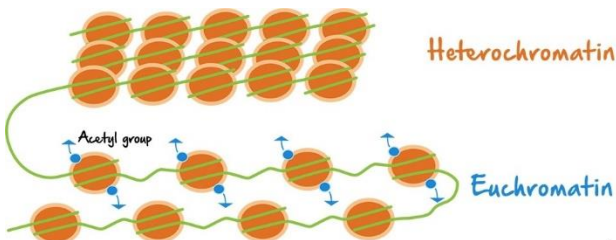


هسته: در هسته **DNA** قرار گرفته. **DNA** دو رشته ایست. این **DNA** باید هم کوچیکی رو به خودش اختصاص بده. نکته اینست که **DNA** ما در تمام سلول های بدن یکسانه (سلول پوست، گوشت، استخوان، الیگودندروسیت و ... همه یک نوع **DNA** دارن. اما چرا یکی شده سلول پوست و یکی دیگه شده عضله و ...؟ چون از



این پکیج کامل برای چشم یک قسمتی باز شده و ازش پروتئین ساخته شده و برای پوست یک قسمت دیگه باز شده و پروتئین های پوست براش ساخته شده.

گفته میشه ۲۱ هزار ژن در **DNA** وجود دارد. چون این پکیج باید همه ژن ها رو در خودش جا بده باید فشرده بشه. **DNA** وقتی میفوار فشرده بشه دور یک سری پروتئین ها فشرده میشه. به اینها هیستون **Histone** گفته میشه. پس تراکمش به شدت میره بالا. کروموزومی که تراکمش به شدت بالاست و هیچ فضای خالی نداره بهش هتروکروماتین **heterochromatin** گفته میشه. وقتی یک **DNA** در سلول به شکل هتروکروماتین باشه یعنی خیلی فشرده است و نمونه کپی برداری انجام بشه و همه ژن ها (چه تمریکی و چه مهارتی خاموشن). حالا چرا از روی **DNA** کپی لازم داشته باشیم؟ فرض کنید من دارم درس میفونم. وقتی درس میفونم در نورون باید **BDNF** بالا بره (**Brain-derived neurotrophic factor**) که پروتئین سازی انجام بده. **TRKB** هم (**Tropomyosin receptor kinase B**) فوق



العاده مهمه که گیرنده باید تو سلول بره بالا تا بتونیم یاد بگیریم. مثلا وقتی **Short term memory** میفوار به **Long term memory** تبدیل بشه، فرایند پروتئین سازی باید انجام بشه. این فرایند اگر متوقف کنید، هیچ حافظه کوتاه مدتی به بلند مدت تبدیل نمیشه. باید فرایند دندریتی ساخته بشه و پروتئین سازی انجام بشه. این پروتئین حاصل چیه؟ **DNA** از هسته بیار بیرون و پروتئین بسازه؟ نه ... باید ازش کپی

برداری بشه. برای کپی برداری باید اول باز بشه. به باز شده کروماتین، یوکروماتین **Euchromatin** گفته میشه. اولین چیزی که جلوی تکثیر **DNA** رو میگیره عواملی هست که هیستون رو درگیر میکنه و نمیکذاره که پروتئین باز بشه. البته بعضی عوامل هم بیشتر باز میکنن. مواد تغذیه ای که ما میخوریم روی پروتئینی که یوکروماتین رو به هتروکروماتین و بالعکس تبدیل میکنه اثر دارن. وقتی استیل به هیستون اضافه میشه، هیستون باز میشه و رونویسی در ژن ها بالا میره. پس عواملی

استیله کردن رو بیشتر میکنن، پروتئین سازی رو هم بیشتر میکنن. برعکس، اگر بهوش متیل اضافه کردین فاموش میشه. در روند تکامل چنین تستسترون در مردها استیلایسون رو در هسته های عمقی هیپوتالاموس میبره بالا. برای همین هسته بزرگ میشه تو سمت پپ. برعکس در سمت مقابل متیلایسون رو بالا میبره و هسته کوچک میشه. پس اندازه این هسته برمیگرده به این فرایند باز شدن و یا بسته شدن هیستون ها. پس با تغییر اینها مقدار پروتئین تغییر میکنه و با تغییر مقدار پروتئین، کارایی نوروئین تغییر میکنه. پروتئین نقش خیلی مهمی داره غشاء سلول، آنزیم ها، گیرنده ها، کانال ها، پمپ ها و ... جنسشون از پروتئینه. **DNA** به عنوان فرمانده توی هسته میمونه پس باید ارزش رونویسی (کپی برداری) بشه. از روی **DNA** یک زنجیره **RNA** ساخته میشه یعنی معادل یک قسمت خاص از **DNA** بر روی **RNA** کپی برداری میشه. **RNA** از غشاء هسته رد میشه و میاد در سیتوسول (فضای بین هسته و غشاء سلول رو بهوش میکن سیتوسول). ما در سلول هامون دو دسته **RNA** داریم ۱- **Coding-RNA** ۲- **Noncoding-RNA**. دسته اول یعنی **Coding-RNA** همونهایی هستن که از روی اونها پروتئین ساخته میشه. اون **RNA** که قبلا از روی **DNA** ساخته شده بود و رفت توی سیتوسول که کپی بشه از این نوع بهوش میکنیم **m-RNA**.



m-RNA یعنی **messenger RNA**. به **m-RNA** یک پروتئینی به نام ریبوزوم اضافه میشه و از روش پروتئین ساخته میشه. پروتئین ها جنسشون از اسید آمینه است و ما ۲۰ نوع اسید آمینه داریم. وقتی **m-RNA** میاد، ریبوزوم که دو قسمتی میاد روی اون قرار میگیره و میفونه. معادل هر سه تا از کدهای **m-RNA** یک اسید آمینه وجود داره. وقتی میفونه، اسید آمینه ها رو به هم وصل میکنه و عملاً پروتئین میسازه. (توضیحات خودم؛ ریبوزوم میسازه به **m-RNA** و شروع میکنه روی اون حرکت کردن و از روی کدها شروع میکنه فوندن. اسیدهای آمینه رو یکی یکی به هم میپسونه و یک رشته پروتئینی میسازه. همونطور که توی شکل مشخص شده، هر اسید آمینه

رو یک **t-RNA** میاره) به این نوع **RNA** (منظور **m-RNA**) میکنیم **Coding-RNA**. اما بیشتر **RNA** ها **Noncoding-RNA** هستن و وظیفشون تنظیم **RNA** اصلیه است و عملاً مهار اون. یعنی میان میپسبن به **m-RNA** اصلی و اجازه تجمع بهوش نمیدن. اگرچه که شما **m-RNA** رو در هسته ساختی اما در سیتوسول میفواد تبدیل به پروتئین بشه، جلوش گرفته میشه. مثل **Micro RNA**، **SI RNA** و **LncRNA** (Long non-coding RNA). اینها همه تعدادشون خیلی زیاده. البته **Noncoding-RNA** که تنظیمی هم نباشه داریم مثل **t-RNA**. در سلول و فرایند پروتئین سازی، **Noncoding-RNA** ها میکن مقدار پروتئینت فقط ربطی به **DNA** نداره ... ما هم هستیم. اینها تنظیم کننده یا **Regulatory** هستن. اینها (**Noncoding-RNA** ها) اجازه نمیدن که سطح پروتئین های درون سلول به شدت بالا بره. تفاوت سه نوع **RNA** بالا در طول رشته اونهاست اولی ۵۰۰۰ قسمت داره است، دومی ۱۰ به بالا و سومی خیلی بلنده.

مثلاً در یک بیماری مثل اسکیزوفرنی، به جای اینکه بگین سطح دوپامین میره بالا (که اصلاً خیلی وقت ها دوپامین بالا نمیره)، در حقیقت **Noncoding-RNA** هستن که تمت تاثیر قرار میکیرن و میاد ایبار مشکل میکنه. در دنیای **disorder** ها، **Noncoding-RNA** ها هستن که نقش اصلی رو ایفا میکنن. حالا فکرشو بکنید، **Ageing** که وابسته به سن هست، ما بتونیم **microRNA** که **Ageing** رو، **RNA** اون رو تنظیم می کنه طراحی کنیم... چی میشه؟

مثال دیگه؛ ملاتونین فقط در غره پینه آل ساخته نمیشه بلکه در تمام سلول ها و حتی در هیپوکامپ هم ساخته میشه؛ وظیفه غره پینه آل **Regulatory** است. برای ساختن ملاتونین یک آنزیمی داریم به نام **AANAT enzyme** که ملاتونین رو میسازه. یک **SI RNA** داریم که وقتی تزریق میشه سطح ملاتونین رو به شدت میاره پایین. بعضی ویروس ها این کار رو انجام میدن (فیلی از **RNA** ها منشأ ویروسی دارن و ما برنمون با بعضی از ویروس ها همزیست شده) و سطح ملاتونین رو میاره پایین و **working memory** رو کاهش میده. امروز دنیا روی **Noncoding-RNA** کار میکنه.

ژن ها تو بدن ثابت بیان نمیشن، بلکه سیکل دارن. حدوداً بین ۲۰ تا ۳۰ درصد ژن ها این سیکل رو دارن، اما تغییر پروتئین های ما ۶۰ درصد! کی وارد عمل شده؟ **Noncoding-RNA** (اگر ژن معاری رو مهار کنی میشه تمریکی ☺). به اینها میکن فعالیت های اپی ژنتیک. یعنی رفتار من، استرس من، ایزوله یا

اجتماعی بودن من و ... روی ژن ها اثر میگذارد ... نه روی خود ژن ها بلکه روی این *Noncoding-RNA* ها اثر میگذارد و میزان تبدیل پروتئین رو بیشتر یا کمتر میکند.

پروتئینی که در نورون ما ساخته میشه، یا باید در سلول استفاده بشه، یا اینکه بره تو غشاء نورون و یا اینکه از نورون بره بیرون. از کجا این تفکیک بین پروتئین های ساخته ده مشفص میشه که هر کدوم کجا باید برن؟ پروتئین هایی که باید برن تو غشاء یا باید برن بیرون، اولین اسید آمینه ها شون مشفص میکنه که بهش میکن پپتید نشانه (یعنی ۱۰ تا اسید آمینه اول رو سافت). شبکه اندوپلاسمی در نورون ها ادامه هسته است. یک سری تشکیلاتی اون اسید آمینه های اولیه رو روی شبکه اندوپلاسمی قرار میده و بقیه پروتئین سازی در این شبکه انجام میشه. ما دو نوع شبکه اندوپلاسمی داریم الف) صاف (که ریبوزوم نداره) ب) زبر (ریبوزوم داره و پروتئین سازی میکنه). اگر پپتید اولیه بیاد به شبکه اندوپلاسمی زبر، یعنی یا باید بره به غشاء و یا بیرون غشاء. اما آله رفت به شبکه اندوپلاسمی صاف یعنی مال سیتوسوله. بعد از ساخته شدن (در شبکه اندوپلاسمی زبر که قراره بره در غشاء یا بیرون از سلول)، باید لیپیل گذاری بشه که میره وارد دستگاه کلثری میشه (بسته بندری میشه که برو بیرون یا برو تو غشاء).

جلسه پنجم - ۱۴۰۳/۰۸/۰۳ : درون سلول (۱)

سوالات امتحان:

۱ - انواع کورتکس های مغزی را با ذکر یک مثال بنویسید

۲ - هسته های موجود در منسفالن را با ذکر نقش هر کدام توضیح دهید

۳ - تفاوت مدار کودیت و پوتامن را با ذکر یک مثال توضیح دهید

۴ - عملکرد لایه های مختلف کورتکس حسی را توضیح دهید

پاسخ سوال ۱: می تونستید لوب های مغز رو بکبید یا اینکه بکبید کورتکسهای اولیه، ثانویه و ثالثیه

پاسخ سوال ۲: هسته های موجود در منسفالن شامل تکنوم، تکمنتوم، جسم قرمز و ماده خاکستری دور قنات

پاسخ سوال ۳: مثال دیدن خرس سیاه و راه های فرار که مربوط به کودیت بود. کودیت از همه با پیام می گرفت و در اختیار فرونتال قرار می داد اما مدار پوتامن بیشتر مدار حرکتیه و در حرکت دثالت داره و ایبار الگوها

پاسخ سوال ۴: لایه های ۱ تا ۶ کورتکس شامل: الف) لایه ۴ ورودی ب) لایه پنج و شش فروبی که لایه ۵ آکسون های بلندتر داره و لایه ۶ آکسون های کوتاهتر لایه های ۲ و ۳ در ارتباط بین دو نیمکره موثرند و ویژگی لایه ۱ این بود که اصلاً جسم سلولی نداره.

این جلسه خیلی کار داریم و اصلاً پاورپوینت نداریم. این جلسه و جلسه بعدی جزء جلسات بسیار مهمه. مفهوم پایه نوروساینس و نوروسایکولوژی.

اینکه پتانسیل غشاء چه جوری بوجود میاد؟ پتانسیل عمل یا *Action potential* یعنی چی؟ آیا *ERP* همون پتانسیل عمل؟ و ... پس فوب کوش برید چون اگر جایی رو از دست برید همه چی خراب میشه!!!

رسیدیم به نورون؛ گفتیم نورون قسمت های مختلفی داره. هسته رو گفتیم که *DNA* در اون وجود داره و اینکه چگونه از روی *DNA*، *RNA* ساخته میشه و وارد سیتوسول میشه. بعد اندامکی بهش وصل میشه و پروتئین ساخته میشه. گفتیم *Non-coding RNA* ها وجود دارند. عواملی (منظور عوامل محیطی) که روی این پروتئین ها اثر می گذاره، عواملی که این پروتئین ها رو کم یا زیاد کنه، حال نورون رو فوب و بر می کنه. مثلاً اگر *BDNF* شما بیاد پایین دیکه نمی تونی خاره های دندرتی بسازی و هرچی هم زور بزنی دیکه مافظه بوجود نمیاد.

چه عواملی اثر گذاره؟ مثلاً استرس، تغذیه فعل و انفعالات باکتری های دستگاه گوارش (اینکه غذای من قندی باشه یا پروتئینی باشه) همه این عوامل روی *Non-coding RNA* ها اثر می گذاره و سطح پروتئینشون رو به شدت دچار تغییر می کنه.

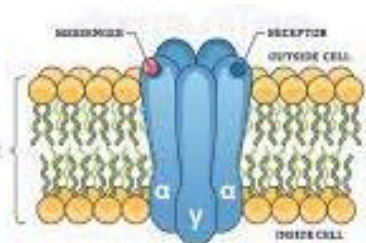
مثال: شما شنوایی تون بین ۲۰ تا ۲۰ هزار هرتز رو می تونه بشنوه و این خیلی میدان دریافتی بزرگه ۲۰ کبا و ۲۰ هزار کبا! پیوری اینو درک می کنیم که فرکانس رفته بالا اومده پایین؟ متما تا حالا شنوایی سنبی رفتین؛ دیدی که از فرکانس کوچیک شروع میکنه به سمت فرکانس بزرگ. این پیوری درک میشه؟ مثلاً فرکانس بین ۲۰ تا ۲۰۰۰ هرتز به اصلی داریم به نام اصل فرکانس؛ هر قدر فرکانس شما بیشتر بشه به همون نسبت فرکانس (تعداد پالس) که در مغز ارسال میشه (یعنی *Action potential*) بیشتر میشه.

چرا از ۲۰۰ تا بیشتر به همون نسبت ارسال نمی‌شه؟ بعد از ۲۰۰ می‌رسیم به اصل مکان؛ یعنی هر صوتی یک پای خاصی از ملزون شنوایی رو بیشتر نوسان میده و اون قسمت خاص پرنیت میشه در منطقه شنوایی. همین مفهوم ساده شما باید بدونید که چرا **Action potential** تعدادش رو اینقدر میتونه بیره بالا.

اینتر نورون‌هایی که در نافع وجود دارند که بین نورون‌های آوران و وایران هستند یک تون پایه دارن و هزار بار در ثانیه دارن می‌زنن که این پیام را از تشکیلات مشبک می‌گیرند. پیام تمریکی چرا از هزار تا بیشتر نیست؟ توی صرع چه اتفاقی میوفته؟ فرکانس به شدت زیاد میشه، نورون خسته میشه و فرد میوفته. چرا نورون خسته میشه و من می‌افتم اما چرا قلبش به همون تعداد ضربانش بالا نمیره؟ چون تعداد ضربان قلب محدوده. چرا محدوده؟ همه این موارد برمیکرده به **Action potential**. اگر من سبب بفورم که پتاسیمش زیاده آیا تمریک پذیری بیشتر میشه یا کمتر میشه یعنی آکه پتاسیم فون بره بالا تمریک‌ها بیشتر میشه؟ آیا کسای که نمک زیاد می‌خورن (به فشار فونشون کاری نداریم) هالشون بطوره؟ زودتر عصبانی میشن یا نه؟ اگر سریم فونمون بره بالا آستانه‌مون بیشتر میشه یا کمتر میشه؟ این جلسه می‌فوامم راجع به این موارد صحبت کنیم.

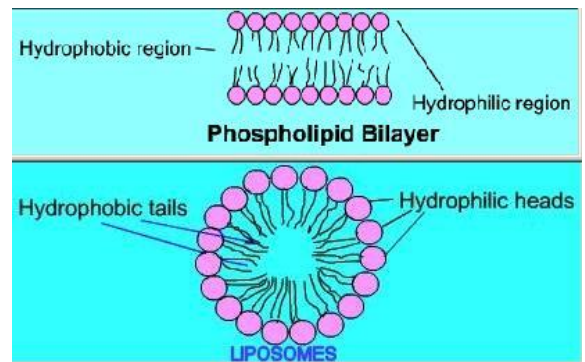
این جلسه بیشتر می‌فوامم روی غشاء نورون صحبت کنیم. غشای نورون جائیه که فضای دو تا محیط رو از هم جدا می‌کنه. عامل اصلی جدا کردن محیط درون نورون با محیط بیرون غشاء نورونه. آیا فقط کارش اینه؟ نه کارهای دیگه هم می‌کنه.

جنس این غشا از چیه؟ جنسش پروتئین، لیپید و کربوهیدراته یعنی سه تا جزء داره.

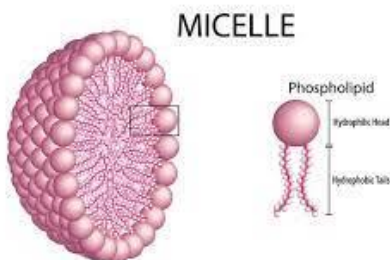


از لحاظ وزنی اگر نگاه کنیم پروتئینش ۵۰ درصد، لیپید ۴۰ درصد و ۱۰ درصد هم کربوهیدرات‌ها (یعنی قندها) هستند. این به طور میانگین گفته شد. اما اگر به اندامکی مثل میتوکندری رو نگاه کنید که تولید **ATP** میکنه، پروتئینش تا ۸۰ درصد هم می‌رسه. یعنی بیشترین وزن غشا برمی‌گرده به پروتئین.

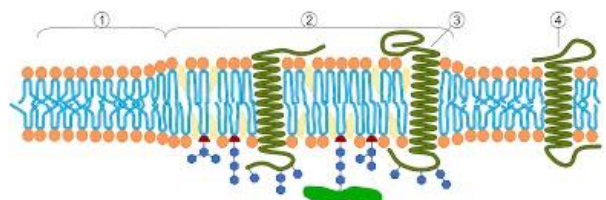
میکیم غشاء دو لایه است. داخل سلول آب هست و خارجش هم آب؛ حاصل چی میشه؟ چون غشاء از فسفولیپید تشکیل شده، در یک سمت فسفات داره و سمت دیگه دو تا دم داره (که جنسش از اسیدهای چربه). فسفات بارش منفیه و دم‌ها هم بار نداره. این ترکیب یک سر آب دوست داره (فسفات) و یک سر آبگریز (سمت چربی یعنی دم). وقتی چربی رو تو آب میریزیم و تون میریم، شبیه شکل سمت راست قسمت پایین میشه و چربی‌ها دور هم جمع میشن؛ یعنی از آب فرار می‌کنن. در مجموع اگر فسفولیپید رو توی آب بریزیم، فسفات‌ها به سمت آب و دم‌ها به سمت داخل. به این ترکیبات که یک سر آب دوست و یک سر آبگریز



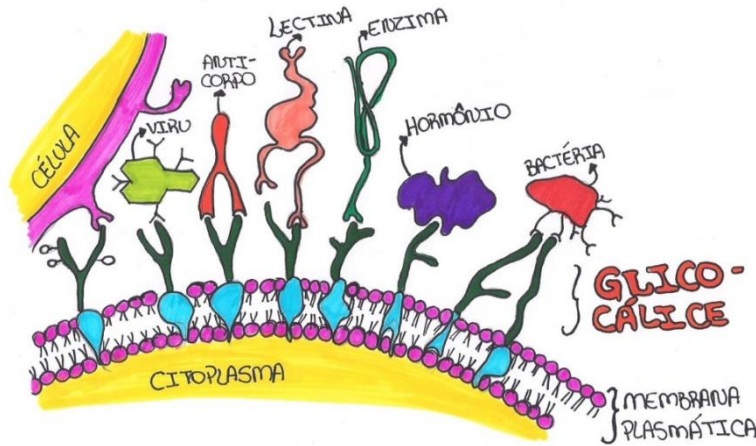
داره در نوروساینس میکیم آمفی پاتیک؛ آمفی پاتیک یعنی دوگانه. تمام دترفت‌ها (شوینده‌ها) که استفاده می‌کنیم آمفی پاتیک هستن. در شامپو، قسمت چربی مواد به چربی پوست سر و قسمت آبروست در آب حل میشه و چربی را از روی سر میشوره و میبره. تمام پودرها و صابون‌ها از همین ترکیبات هستن. اگر غشای سلول من از همین فسفولیپیدی تشکیل شده است پس چه اتفاقی می‌افته؟ چون بیرون سلول آب هست و داخل هم آب پاره‌ای جز دو لایه شدن نداره یعنی یک لایه بیرونی و یک لایه درونی. به غشاهای تک لایه میسل میکیم (شکل سمت چپ). مثلاً در کلیه‌ها



چون این دم‌های فسفولیپیدها طولشون متفاوت و بعضیا کوچیک و بعضیا بزرگتره همه پای نورون عرضش یکی نیست. به این‌ها رفت **Raft** می‌گیم که بهشون لیپیدهای رفتی یا قایقی می‌گیم. قسمت‌هایی که رفت داره قوام بیشتری داره چون بلندتره و سفت‌تره.

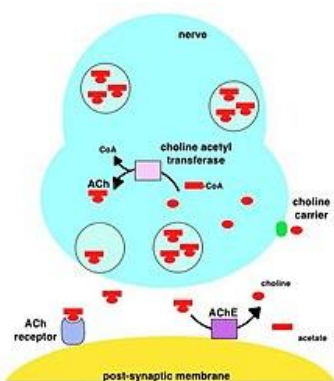


به عبارت دیگر مولکول‌ها از جاهایی رد میشن که رفت نیست. پروتئین‌های غول پیکر که وزنشون زیاده در رفت‌ها قرار می‌گیرند. مثلاً پمپ سدیم-پتاسیم. قبلاً میگفتن مدل غشاء سلول مدل موزاییک سیاله، اما امروز می‌کن رفت‌ها حرکت دارن. جالب اینکه نوع فسفولیپیدها در غشاء یعنی سمت بیرون و سمت درون سلول، با هم متفاوت هستن و برای کارکردهای مختلف نوروں در قسمت مختلف متفاوت اند.



و اما قندرها... قندرها همه در بیرون سلول هستن. درون سلول قند نداریم که به غشاء وصل بشه که بهش میکیم گلیکو کالیکس **Gliocalix**. گلیکو یعنی قند و کالیکس یعنی پوشش (پوشش قندی). این پوشش قندی فوق العاده مهمه چون اولاً هر نوروں پوشش قندی خودش رو داره. پوشش قندی آستروسیت با میکروگلیا متفاوته یعنی این قندرها شناسه سلولیه. ثانیاً در اتصال سلول‌ها به هم نقش داره. دو تا نوروں کنار هم‌ریکه قرار می‌گیرن چگونه با هم‌ریکه فیکس میشن؟ قند این نوروں با قند اون نوروں با هم تیره میشن. تانروں پائیه که عضله به استخوان متصل میشه. در حقیقت عضلات پوشش قندرشون به هم‌ریکه وصل میشه و متصل میشه در هم تیره میشه و بزرگ میشه، بزرگتر و بزرگتر میشه و میشه تانروں و وصل میشه به استخوان که از پوشش قندی خارج سلولی درست شده. این قندرها فیلی مواقع روشن پروتئین‌هایی تکیه می‌کنن که با عمل سلول در ارتباطه؛ مثلاً سیناپسی را در نظر بگیرد که کولینرژیکه یعنی استیل کولین آزاد می‌کنه.

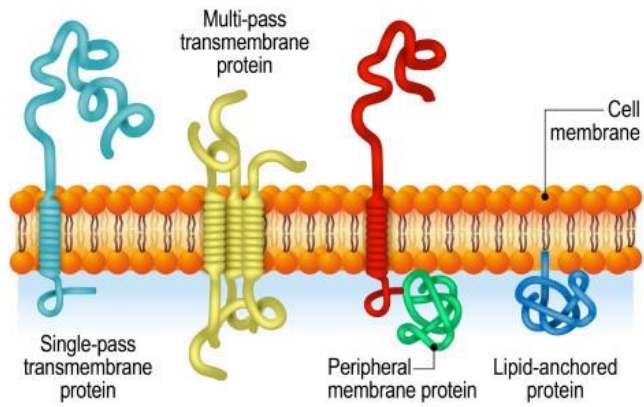
گفتیم که در پیوندگاه تمام عضلات ارادی یا اسکلتی نوروترانسمیتر استیل کولین هست (همچنین اولین نورونی که از نفاذ خارج میشه نوروں کولینرژیکه). وقتی استیل کولین در این فضا آزاد میشه و روی گیرنده خودش اثر می‌گذاره، سلول بعدی عضله یا نوروں جواب میده. تا زمانی که استیل کولین در این فضا هست سلول بعدی همینطور جواب میده!!! پس استیل کولین سریع باید هزف بشه. اجازه ماندگاری زیاد بهش نباید بدیم. چون وقتی اراده می‌کنم عضلم رو منقبض کنم، اراده که کردم منقبض می‌کنم و با اراده فوراً مجدداً شل میشه. پس اگر در فضای بین سیناپسی زیاد بمونه نمیتونم دستمو شل کنم و دستم همچنان منقبض می‌مونه. پس همینطور که آزاد سازی سریعش لازمه، هزف سریعش هم لازمه. مکانیسم‌های مختلفی داره که یکی از اون‌ها اینه:



پروتئینی داریم در این فضا که تکیه کرده به قند نوروں بعدی (نوروں پس سیناپسی) یعنی عمل نوروں پس سیناپسی رو انجام میده و در غشاء نوروں پس سیناپسیه اما اثرش روی نوروں پیش سیناپسیه اسمش هست استیل کولین استراز **Acetylcholinesterase** این پروتئین سریع استیل کولین رو می‌شکنه. حالا اگر استیل کولین استراز را معیار کنیم، مثلاً اگر کسی ضعف عضلانی داشته باشه، بهش داروی نئوستیگمین **Neostigmine** داده میشه که آنزیم استیل کولین استراز رو معیار می‌کنه. در نتیجه مقدار استیل کولین در فضای بین سیناپسی بالا میده و قدرت انقباض بیشتر میشه. در آنزایمر دارویی که استفاده میشه یکیش اینه؛ در آنزایمر مقدار استیل کولین اومده پایین. بیماری داریم به نام زنان خانه‌دار خسته؛ چون حرکت ندارن، استیل کولین میاد پایین.

پس قندرها فیلی معوم اند؛ شناسه سلولین و در قسمت‌های مختلف سلول متفاوتن، اتصال سلول‌ها رو به هم انجام میده، تکیه‌گاهی برای پروتئین هاست و...

و اما پروتئین‌ها... دو لایه لیپید داریم. پروتئین غشا جنسش از اسیدهای آمینه است؛ یعنی اسیدهای آمینه پشت سر هم ساخته شدن و رشته هستن. ما میکیم پروتئین غشا مثلاً یک کانال هست چه چوری یک پروتئین که به صورته رشته است می‌تونه کانال به وجود بیاره؟ باید شکل فضایی بگیره که یک مبراً اون وسط غشاء به وجود بیاره.



برای همین پروتئین‌ها را از چند منظر همیشه تقسیم بندی کرده: یک شکل پروتئین می‌تونه یا پریفرال (ممیعی) باشه و میتون اینتگرال (سرتاسری) باشه. مثلاً پروتئینی که عرض غشاء رو سرتاسری رد کنه اینتگرال هست و پروتئینی که عرض غشاء رو رد کنه پریفرال هست پس پروتئین‌های ممیعی رو بهتر میشه جدا کرد یا پروتئین‌های سرتاسری رو؟ قاعدتاً ممیعی.

کافی غلطی از یون‌ها مثل KCl رو زیاد کنیم، پروتئین‌های ممیعی رو جدا کنیم اما اگر بفواهم اینتگرال‌ها را برداریم باید غشاء را خراب کنیم تا این‌ها از غشا جدا بشن.

در اینتگرال‌ها اگر رشته اسید آمینه یک دفعه عرض غشا رو رد کرده باشه یعنی **One path** باشه بهوش پروتئین رشته‌ای می‌کیم. آیا می‌تونه انتقال یون‌ها را انجام بده؟ نه اما اگر بیشتر از **One path** باشه بهوش می‌کیم کمروی. کانال سریم **24path** هست یعنی ۲۴ مرتبه رفته و اومده بعد شکل فضایی گرفته و اون وسط یک سوراخی به وجود اومده. از اون سوراخ وسط حالا یون شما رد میشه (مثال کنار هم قرار دادن کاترک‌ها کنار هم و تشکیل یه کانالی وسطش).

چرا کانال سریم، پتاسیم رو رد نمی‌کنه؟ چون توالی که اون وسط قرار می‌گیرند اختصاصی یا **Selective** عمل می‌کنن و برای هر کدوم از یون‌ها متفاوت عمل می‌کنه. برای سریم و دیگری برای پتاسیم. برای همین بهوش می‌کیم کانال‌های اختصاصی سریم یا پتاسیم. به عبارت دیگه از کانال اختصاصی سریم، پتاسیم عبور نمی‌کنه و بالعکس. مکانیسم عملکرد این کانال‌ها به این صورت هست که یون‌ها برای عبور باید آب خودشون را از دست بدن. اینکه چه کانالی می‌تونه آب چه یونی رو ازش بگیره باعث میشه که کانال‌ها اختصاصی عمل کنن. به عنوان مثال کانال سریم میتونه آب اطراف سریم رو بگیره و یون رو منتقل کنه اما کانال سریم این کار رو برای پتاسیم نمی‌تونه انجام بده.

تمام کانال‌ها، تمام گیرها، تمام پمپ‌ها از نوع کمروی هستن؛ یعنی چندین دفعه عرض غشاء رو طی کرده‌اند. البته می‌تونه تکه‌های مختلفی باشن. مثلاً یک کانالی یک تکه‌اش کمروی و یک تکه‌اش رشته‌ای باشه که اینها با هم تیره میشن. یعنی ممکنه یک پروتئین سیگنال یونیت نباشه یعنی از یک رشته ساخته نشده باشه مثلاً پروتئینی که سه قسمتی هست اما تمام این قسمت‌ها در هم تیره شدن و هر کدوم کاری را انجام میدن.

در مجموع پروتئین‌هایی که در غشا هستند یا سرتاسری هستند و یا ممیعی. سرتاسری‌ها یا **One path** هستند که بیشتر شناسه سلول هستند. مثلاً پروتئین‌هایی که اتحالی هستند مشابه گیرنده‌ها (مثل **Tyrosine kinase**) هستند اما انتقالی نیستن.

پروتئین‌ها را از لحاظ عملکردی همیشه تقسیم بندی کرد. یعنی پروتئین‌ها در غشا چه کار انجام میدن مثلاً یا کانال **Channel** هستن، ناقل **Carrier**، پمپ **pump**، آنزیم‌ها **Enzyme**، کانکشن **Connection** یا ارتباطی، رپتور **Receptor**. جنس همه این‌ها از پروتئین است.

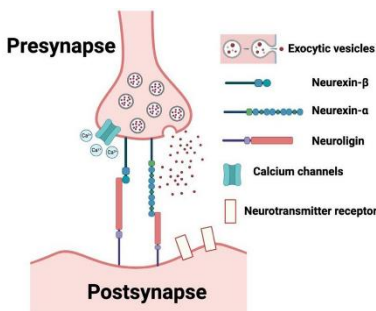
تفاوت کانال **Channel** با ناقل **Carrier** در چیه؟ وقتی می‌کیم کانال تو ذهنمون کانال آب مزرعه یار یعنی آب از جایی که بیشتره میاد به جایی که کمتره.

چرا آب از جایی که بیشتر میاد به جایی که کمتره؟ چون شیب به این صورته، یعنی اتحالی نیست. برای همینه که سرعت کانال‌ها خیلی زیاده 10^9 مولکول در ثانیه. یعنی به ممض اینکه باز شد کلی یون رد میشه. اما ناقل دست ماده ما رو می‌گیره و از اونور غشا برمی‌داره و وارد سلول می‌کنه. یعنی باهاش اتصال برقرار می‌کنه. مثلاً برای ورود گلوکز به نرون کانال نداریم. به جاش ناقل داریم. یعنی گلوکز ترانسپورترها **Glucose transporter**؛ گلوکز ترانسپورترهای ۱ تا ۱۲. گلوکز ترانسپورتر ۱، ۲، ۳ میاد دست گلوکز رو می‌گیره و وارد سلول می‌کنه. در بعضی از انتقال‌ها انرژی مصرف می‌کنه و در بعضی از انتقال‌ها انرژی مصرف نمی‌کنه. ناقل‌ها سرعتشون 10^3 الی 10^4 مولکول در ثانیه است. مثلاً در یک فرد دیابتی گلوکز فون بالا میره. تا ۳۰۰ الی ۳۲۰ اصلاً در ادرار ظاهر نمی‌شه. چرا؟ چون تعداد این گلوکز ترانسپورترها در نفرون‌های کلیه اینقدر زیاده که گلوکز رو جذب می‌کنن و اجازه عضو شدن در ادرار رو نمیدن. اما اگر در فردی گلوکز در ادرارش ظاهر شد

متوجه میشیم که قدرش از ۳۰۰-۳۲۰ بالاتر هست. چون سرعت و تعداد این کلونز ترانسپورترها محدود هست، در نهایت به یک سقف می‌رسیم که بهش **Cut-off** می‌گیم. پس تفاوت کانال و ناقل در اینجا مشخص شد.

وقتی می‌گیم پمپ **Pump**، مورد پمپ آب سر مزعه بیاد تو ذهنمون. ویژگی پمپ آب سر مزعه اینه که اول باید بهش برق وصل کنیم یا توش گازوئیل بریزیم. یعنی ۱- نیاز به انرژی داره. پس همه پمپ‌ها جایگاهی دارند که انرژی یا **ATP** به اون وصل می‌شه ۲- یک کار رو بر خلاف روند عادی انجام میدن. مثلاً پمپ آب مزعه آب رو از ته زمین میاره بالا. پس هر جا گفتیم پمپ یعنی بر خلاف یه حالت عادی داره عمل می‌کنه. مثلاً در نورون سریم بیرون بیشتره، کلسیم بیرون بیشتره، کرب بیرون بیشتره، پتاسیم درون بیشتره (این چهار تا یون رو حتماً باید یاد بگیریم) کی اینو ایجاد کرد (که یه سری یون ها بیرون بیشتر باشن و یک سی داهل سلول)؟ پمپ‌ها. مثلاً پمپ سریم-پتاسیم سه تا سریم رو میبره بیرون و دو تا پتاسیم میاره داخل و اختلاف برامون ایجاد می‌کنه. حالا وقتی کار می‌کنه **ATP** رو می‌گیره، انرژی رو می‌شکنه و سریم رو می‌بره بیرون و پتاسیم رو میاره داخل و اختلاف غلظت به وجود میاره. ما در غشاء پمپ کلسیم هم داریم اما بهش می‌گیم پمپ **Calcium-hydrozhen ATPase** که کلسیم را میبره بیرون و هیدروژن رو میاره داخل (بر خلاف روند عادی) و **ATP** مصرف می‌کنه. پس تمام اختلاف‌ها رو پمپ ایجاد می‌کنه. این پمپ در نورون ما از اول تا آخر داره کار می‌کنه. موقع استراحت، موقع فعالیت، موقع درس فوندن و... یعنی پمپ ما استراحت نمی‌کنه و بیشتر انرژی سلول را هم در نورون ها همین پمپ مصرف می‌کنن. چون همیشه اختلاف غلظت را باید حفظ کنه. اگر پمپ کار نکنه غلظت سریم در داخل سلول بالا میره و چون سریم بالا رفته آب بیشتری داخل سلول میاد و سلول می‌ترکه. یعنی سلول دچار ادم میشه؛ ادم داخل سلولی.

Enzyme: تو غشاء فیلی از پروتئین‌ها آنزیم هستند. کار آنزیم چیه؟ یک فرایند رو تسهیل می‌کنه، شکست ماده ایجاد می‌کنه. مثلاً تو غشا یک آنزیمی داریم به نام **Adenylate cyclase** در سلول **ATP (Adenosine triphosphate)** رو می‌گیره و دو تا فسفات این رو جدا می‌کنه و میشه **AMP (Adenosine monophosphate)**. این ماده رو ملقوی می‌کنه و میشه **cAMP (cyclic Adenosine monophosphate)** و **cAMP** هم بعداً پروتئین کیناز **protein kinase** رو فعال می‌کنه. کینازها موادی هستند که به پروتئین‌های دیگره فسفات اضافه می‌کنن. پروتئین‌ها چه در غشاء یا جاهای دیگره می‌تونن فعالیتشون کم یا زیاده بشه. چگونه؟ عوامل دیگره بهشون فسفات اضافه می‌کنن و فعالیتش بالا میره یا اگر فسفاتش رو بردارن فعالیتش کم میشه. یعنی فرایندهای مختلف که می‌فوار پروتئینی را فعال یا غیر فعال کنه یکی از روشها، کینازها هستن. یعنی پروتئین کیناز میاد تمام مجموعه خودش فسفات اضافه می‌کنه. مثلاً میاد به کانالی رو در غشاء فسفریله می‌کنه که این کانال باز بشه؛ مثلاً یک کانال کلسیمی. حالا چون توسط این **A** فعال شده بهش می‌گیم پروتئین کیناز **A** (منظور آنزیم **protein kinase A**). یا مثلاً یک آنزیم دیگره داریم به نام گوانیل سیکلاز **Guanylate cyclase** (کسای که بعداً می‌فوان در بینایی کار کنن دقت کنن). گوانیل سیکلاز همین کار رو با **GTP (guanosine triphosphate)** می‌کنه و میاد **cGMP** تولید می‌کنه. در چشم ما در سلول‌های مفروطی و استوانه‌ای گوانیل سیکلاز فیلی زیاده. حتی وقتی چشممون رو بستیم، میاد **GTP** رو تبدیل به **cGMP** می‌کنه. این فرایند در تاریکی وجود داره **cGMP** کانال‌ها را باز می‌کنه حتی وقتی چشمها بسته است و فواییم، **cGMP** فعاله و غلظتش میره بالا و روی بعضی کانال‌ها (کانال‌های سریم) اثر می‌گذاره و اونها باز میشن. و وقتی چشممون رو باز می‌کنیم و نور می‌فوره، **cGMP** حذف میشه و متعاقباً کانال بسته میشه و ما می‌بینیم. تازه وقتی نور می‌فوره به چشممون، کمتر کار می‌کنه. مثل ماشینی که روی ۱۰۰ تا سرعت حرکت می‌کنه و دایم داره گاز میره و ما با ترمز بهش جهت میدیم. یعنی چشم ما برعکسه. برای همینه که تفاوت‌های فیلی زیاده را درک می‌کنیم. در حالت استراحت (چشم‌های ما بسته باشه)، **cGMP** تو غشاء فعاله و در حالت فعالیت ما (چشم باز) هر قدر شدت نور بیشتر باشه غلظت **cGMP** بیشتر میاد پایین و ما متوجه شدت بیشتر نور میشیم. **cGMP** یک آنزیم غشائیه و در بینایی بسیار مهمه.



اتصال‌ها **Connection**: چه جوری دو تا نورون در مثل سیناپس کنار هم قرار می‌گیرن؟ دو تا پروتئین در نورون اول با دو تا پروتئین در نورون دوم با هم اتصال برقرار می‌کنن؛ کانکشن دارن. دو تا نورون رو سر جای خودش حفظ می‌کنه و اجازه جدا شدن نمیده.

به این دو تا پروتئین در نورون پیش سیناپسی می‌گیریم نورکسین و دو تا پروتئین پس سیناپسیرو می‌گیریم نورولیبین. انواع مختلفی از نورولیبین ها داریم که در نورون‌های تمریکی و معاری متفاوت هستند. پس اندازه این فضا در نورون های تمریکی ها کوچکتره و در معاری ها بزرگتره. یعنی بر اساس فاصله سیناپس میشه تشخیص دار که کدوم سیناپس تمریکیه و کدوم سیناپس معاریه. پس اتصال نورون‌ها و سلول‌ها به همدیگه توسط پروتئین‌ها انجام می‌شه. حالا بعضی‌هاشون کلسیم لازم دارن و بعضی‌ها لازم ندارن.

گیرنده‌ها **Receptor**: ۸۰ درصد مواد به این صورت عمل می‌کنن؛ یعنی گیرنده دارن. چرا به مورفین جواب می‌دیم؟ چون گیرنده اش را داریم. حالا ماده‌ای مثل آدرنالین می‌خواد روی نورون اثر بگذاره یا مثلاً استیل کولین. در بیشتر موارد ماده شما از لحاظ ساختاری یا خیلی بزرگه یا طوری که از سلول رد نمی‌شه حتی اگه خیلی کوچیک باشه. در این موارد یه چیزی واسطه میشه و پیام رو منتقل کنه. خود ماده همیشه پیامبر اولیه و با یک یا چند واسطه پیام رو منتقل کنه که میشن پیامبر ثانویه ثالثیه و الی آخر. خیلی از موادی که روی نورون ها اثر می‌دارن به همین شکل هستند و نمی‌تونن وارد سلول بشن. پس گیرنده کجاست؟ روی غشاء. در روی نورون چند جا گیرنده می‌تونیم داشته باشیم. ۱- گیرنده های غشاء؛ برای چه موادی موادی؟ موادی که از غشاء رد نمیشن. مثلاً آدرنالین موکول بزرگی نیست اما حلقه‌ای که داره نمی‌تونه از غشاء رد بشه. پس آدرنالین از غشاء رد نمیشه و به گیرندش روی غشاء متصل میشه. ۲- بعضی از مواد می‌تونن از غشاء سلول رد بشن؛ یعنی گیرنده‌شون داخل سیتوسوله. مثل موادی که منشاشون کلستروله. مثل هورمون‌های جنسی (تستسترون و استروژن). اینها از غشای سلول رد میشن و وصل میشن به گیرنده شون. ۳- بعضی از مواد خیلی کوچیکن و حتی از غشای هسته هم رد میشن. گیرنده اون‌ها در داخل هسته قرار داره. مانند هورمون‌های تیروئید (**T3** و **T4**). برای همینه که وقتی روی هورمون‌های تیروئیدی آزمایش انجام میدن و مثلاً برای کم کاری تیروئید دارو تجویز میشه، به بیمار میگن برو و یک یا دو ماه بعد بیا (برای بررسی موثر بودن تجویز دارو). چون گیرنده داخل هسته سلوله، روی ژن اثر می‌گذاره و **mRNA** ساخته میشه و بعد پروتئین‌هایی ساخته بشن و وارد متابولیسم بشن که این فرایند زمان بره. به عبارت دیگه اگر گیرنده غشایی داشته باشیم زود اثر می‌گیریم.

به نظر میاد نورون بیشتر عملکردش رو از طریق پروتئین‌ها انجام میده. و اینها همه اساس کار نورون هستن؛ کانال، ناقل، گیرنده، اتصال و گیرنده ها.

در پاسخ به سوال: فرق ناقل **Carrier** و گیرنده **Receptor** اینه که در رسپتور ماده ما جابجا نمی‌شه؛ می‌پسبه به گیرنده و داخل سلول نمیاد، اما پیامش منتقل میشه.

در پاسخ به سوال: سر فونی مغزی برای کلونز فقط ناقل داره. اندوتلیومها سلول‌ها هستن در دیواره مویرگ‌ها. در داخل اون‌ها ناقل وجود داره که کلونز را منتقل می‌کنه.

در ادامه جلسه در مورد کانال‌ها صحبت می‌کنیم؛

کانال‌ها به دو دسته تقسیم میشن. یک دسته رو می‌گیریم غیر فعال **Passive** یا نشتی **Leakage**! مثل بشکه آبی که سوراخ داره و آب ازش نشت می‌کنه. یعنی باورتون میشه که ما کانالی داشته باشیم که نشتی داشته باشه؟

چه یون‌هایی کانال‌های نشتی دارن؟ سدیم، پتاسیم و کلسیم کانال نشتی نداره چون خیلی بزرگه.

یک سری کانال‌ها رو می‌گیریم کانال‌های فعال **Active**. اکتیو نه اینکه انرژی بهوش متصل بشه تا باز و بسته بشه بلکه برای اینکه باز و بسته بشه به یک محرکی احتیاج داره. این محرک می‌تونه ولتاژ باشه؛ بین بیرون و درون نورون یک اختلاف ولتاژی وجود داره. در یک ولتاژ یک کانالی باز میشه و در یک ولتاژ یک کانالی بسته میشه. باز و بسته شدن این کانال بستگی داره به تغییر ولتاژ. میتونه مکانیکال باشه؛ مثلاً اگر انگشتمون روی دستمون فشار بدیم فشار تغییر مکانیکی انجام میده و بعضی از کانال‌ها باز میشه. می‌تونه حرارتی **Thermal** باشه. انرژی جنبشی باعث فعال شدن بعضی از کانال‌ها میشه. می‌تونه وابسته باشه به یک ماده شیمیایی؛ یعنی ماده شیمیایی میشینه روی کانال و اونو باز یا بسته می‌کنه. ما در نوروساینس به تمام مواد شیمیایی یک جنرال نیم می‌گیریم. بهوش می‌گیریم لیگاند

Ligand؛ یعنی یک ماده شیمیایی. مثلاً آدرنالین یک لیگاند، اکسیتوسین یک لیگاند. یعنی وقتی ماده ما (لیگاند) حضور داشته باشه کانال باز میشه. مثلاً استیل کولین رو گیرنده خودش میشینه و باعث میشه کانال باز بشه؛ پس استیل کولین هم لیگاند.

بنابراین میکیم کانال ولتاژی سریم، کانال لیگاندی سریم، کانال ترمال سریم، کانال مکانیکال سریم. پس مثلاً روی کانال مکانیکی سریم هر قدر هم تغییر ولتاژ اعمال کنی باز و بسته نمیشه و بر اساس محرک اختصاصی هستن.

حالا سوال ... آیا یک یون مثل سریم می‌تونه تمام این کانال‌ها رو داشته باشه؟ بله کانال سریم همه این‌ها رو داره (کانال نشی، ولتاژی، مکانیکال و ...). پس یعنی اگه سریم بفور یار داخل سلول، از طرق مختلف میتونه یار.

سوال بعد؛ اگر ورود سریم به درون سلول منجر به یک اتفاقی بشود (مثلاً تمریک)، آیا فرق می‌کنه که سریم از کدوم کانال وارد بشه؟ نه هیچ فرقی نمی‌کنه.

در کیفیت تغییر نمی‌کنه اما تو کمیت ممکنه. پس پی متفاوت میشه؟ کمیت سریم.

مثال: ورود سریم و کلسیم به درون قلب تمریک کننده است. یه پزشک وقتی می‌بینه مریضش داره از دست میره، به پرستار میگه دو ویال آدرنالین تزریق کن. آدرنالین وارد خون میشه میار در قلب و گیرنده‌های کانال‌های لیگاندی تمریک می‌کنه و سریم وارد قلب میشه. ببینه فایده‌ای نداره، بعد ماساژ میره (مکانیکال). اگر فایده‌ای نداشت میگه دستگاه شوک بیارید و شوک میره (ولتاژ). یعنی همینور سریم و کلسیم را داره میاره تو سلول. تا سلول تمریک بشه و بتونه مریض رو امیا کنه. در سلول عصبی هم به همین صورت هست. مثلاً وقتی در آزمایشگاه با روی قورباغه کار میشه، اگر با پنس عصب سیاتیک قورباغه را فشار بدیم، پاش منقبض میشه؛ این گیرنده‌ها، گیرنده‌های مکانیکی هستن. بعد آدرنالین می‌ریزیم، باز هم منقبض میشه. بعد حرارت میریم، ببینیم انقباضش تسریع شد. پس چون گیرنده‌های مختلفی وجود داره.

پس چرا نوروں من به عوامل مختلف جواب میره؟ چون کانال‌ها و مسیرهای مختلف وجود داره برای ورود یون مورد نظر.

و اما کانال‌های نشی؛ کانال‌های نشی برای چه یون‌هایی وجود داره؟ وقتی پمپ‌ها کار کردن، اختلاف غلظتی بوجود میارن. غلظت هر کدوم از یون‌ها به این صورته که سریم بیرون بیشتره، کالری بیرون بیشتره، کلسیم بیرون بیشتره و پتاسیم درون سلول بیشتره. کی این اختلاف غلظت رو بوجود آورده؟ پمپ. آیا کانال‌های نشی عمل پمپ‌ها رو ضایع نمیکنن؟ فرض کنید یه بشکه ای رو پر از آب کردید ولی تهش سوراخه!

کانال‌های نشی که فاقد فارماکولوژی خاصی هستن یعنی داروها روی اون‌ها اثر نداره و همیشه باز هستن (کانال نشی بسته نداریم). کار کانال‌های نشی چیه؟ (اینباکلی تتوری‌های مختلف توسط دانشبوها برای این سوال استاد مطرح شد)

نکته: پمپ‌ها می‌تونن متوقف بشن. اگر سریم درون سلولی بیاد پایین، فعالیت پمپ هم میاد پایین. یعنی فعالیت پمپ از اول تا آخر یکنواخت نیست.

فرض کنیم یک سلولی داریم که فقط یک کانال نشی سریم داره (هیچ کانال و پمپ دیگه ای نداره). سریم میاد تو یا میره بیرون؟ چون غلظت سریم بیرون بیشتره، سریم از کانال‌های نشی وارد سلول می‌شه. تا کی این فرایند ادامه پیدا می‌کنه؟ تا وقتی که اختلاف غلظت بشه صفر ... اما خیر. قبل از اینکه اختلاف غلظت صفر بشه دیگه داخل نیار چرا؟ به دلیل بار الکتریکی. (این پاراکراف رو دوباره بفون)

اگر یک موکولی داشتیم مثل کلونز که بار الکتریکی نداشت بر اساس شیب غلظت آنقدر وارد سلول می‌شه تا شیب غلظت صفر بشه. اما سریم بار مثبت داره. وقتی وارد سلول میشه درون سلول دارای بار مثبت میشه. به صورت متناظر بیرون از سلول چون از تعداد بارهای مثبتش کم شده منفی میشه. از حاصل این عمل یک شیب الکتریکی به وجود میاد. اولین سریم که وارد سلول میشه بار درون رو مثبت می‌کنه. دومی می‌فوار وارد بشه چون یون‌های با بار یکسان همدیگرو دفع می‌کنن، ورودش سفت‌تر می‌شه. یعنی حاصل ورود سریم یک شیب الکتریکی شد. جایی که شیب غلظت با شیب الکتریکی یکی میشه، این دوتا (دو سمت

غشاء سلول) به تعادل می‌رسد. نه سریم داخل یار و نه خارج میشه. به این شیب الکتریکی می‌گیم پتانسیل تعادلی یون. پتانسیل یعنی اختلاف؛ تعادلی یعنی نه ورود و نه خروج. برای یون سریم این عدد (پتانسیل تعادلی) میشه $+58$ میلی ولت. به عبارت دیگه اگر نوروں فقط کانال نشی سریم داشته باشه، در عدد مثبت $+58$ نه سریمی داخل میار و نه خارج میشه. این علامت مثبت، علامت درون سلوله. یعنی در عدد -90 داخل سلول منفی میشه. در نوروساینس علامت‌ها نشان دهنده جهت هستند (جهت داخل سلول). این عدد رو میشه مناسبه کرد؛

پتانسیل تعادلی یونی یا نرنست $Nernst$ برابر است با: $Nernst Potential = \pm 58 \log \frac{[Na]_{out}}{[Na]_{in}}$ برای سریم عدد بیرون تقریباً 130 و داخل 13 است. وقتی تقسیم کنیم $10 = 130 \div 13$ ، حاصل میشه 10 و لگاریتم 10 هم میشه 1 . در نهایت $58 \times 1 = 58$ که برای سریم این عدد $+58$ به دست میار. بر اساس این فرمول اگر نوروں‌ها فقط کانال‌های نشی سریمی داشتن، پتانسیل غشاء $+58$ بود. کانال‌های نشی برای ما اختلاف ولتاژ ایثار می‌کنن.

حالا اگر یک نوروں فقط کانال‌های نشی پتاسیم داشته باشه، پتاسیم میره بیرون یا میار داخل؟ پتاسیم در داخل سلول بیشتره؛ پس پتاسیم میره بیرون سلول. چون پتاسیم بارش مثبت، وقتی میره بیرون، بار داخل سلول منفی میشه. پس پتانسیل تعادلی یک عدد منفی میشه، -100 میلی ولت.

کله در بیرون سلول بیشتره و بارش هم منفیه، پس بوسیله کانال‌های نشی میار به داخل. تجمع بار منفی داخل سلول بیشتر میشه. پس عدد تعادلی یک عدد منفی میشه. منفی -60 میلی ولت.

کلسیم هم که کانال نشی نداره. اعداد $+58$ برای سریم، -100 برای پتاسیم و -60 برای کله رو باید یاد بگیریم.

یک نوروں که تک تک این کانال‌ها را نداره، بلکه همه این‌ها را با هم داره. آیا میشه این اعداد رو با هم جمع کرد و تقسیم بر سه کرد و میانگین رو گرفت؟ خیر چون آن عددی که به دست آوردیم حاصل لگاریتمه و نمیشه موصولش رو با هم جمع کرد. همچنین تعداد کانال‌های سریم و کله یکی نیست (به عنوان مثال در مناسبه عدد متوسط فشار خون فشار سیستولی اگر 12 باشه و فشار دیاستولی 8 باشه فشار متوسط 10 نیست؛ چون سه فشار دیاستولی دو برابر سه فشار سیستولی هست. چرا؟ چون قلب بیشتر استراحت میکنه یعنی مدت زمان فشار پایین بیشتره و باید سه‌ش را بالا ببریم. فشار سیستولی به فشار بالا که حاصل انقباض قلب هست گفته میشه و فشار دیاستولی یا فشار پایین زمانی است که قلب در حالت استراحت اما فشار حاصل از دیواره رگ‌ها باعث حرکت خون میشه).

سه تا دانشمند به نام‌های کلدمن هادکین کاتز $Goldman-Hodgkin-Katz$ ، معادله ای برای پتانسیل استراحتی غشاء برابر است با (فرمول بالا پتانسیل تعادلی برای یک یون بود اما در این فرمول (فرمول کلدمن)، هر سه تا یون در نظر گرفته شدن):

$$Goldman Equation or \text{پتانسیل استراحتی غشاء} = -58 \log \frac{[Na^+]_{out} P_{Na}}{[Na^+]_{in} P_{Na}} + \frac{[K^+]_{out} P_K}{[K^+]_{in} P_K} + \frac{[Cl^-]_{in} P_{Cl}}{[Cl^-]_{out} P_{Cl}}$$

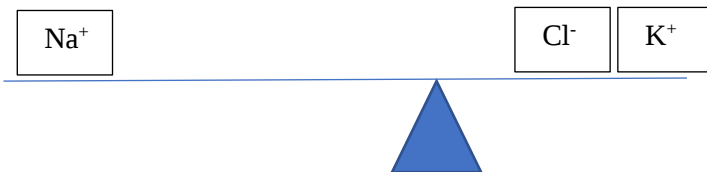
این فرمول مشابه فرمول قبله با این تفاوت که تعداد کانال‌ها (یا حرف P اول حرف $Permeability$ یعنی نفوذ پذیری) هم اضافه شده و جمع جبری هر سه کانال مناسبه شده.

حاصل این فرمول حدوداً -86 میلی ولت میشه. این عدد برای کانال‌های نشی مناسبه شده؛ یعنی این میزان اختلاف ولتاژ توسط کانال‌های نشی بویور اومده. از طرفی پمپ (پمپ سریم-پتاسیم) هم داره کار میکنه (سه تا یون مثبت (سریم) رو می‌بره بیرون و دو تا یون مثبت (پتاسیم) رو میاره داخل). پمپ هم با هر بار کار کردن، درون سلول رو منفی تر میکنه. توانایی پمپ کمه و فقط 4 میلی ولت اختلاف پتانسیل بویور میاره. مثبت یا منفی؟ چون داخل رو داره منفی تر میکنه پس -4 میلی ولت اختلاف پتانسیل بویور میاره. در مجموع -90 میلی ولت پتانسیل داخل سلول هست. پس عامل اصلی پتانسیل غشاء کانال‌های نشی هستند.

الاکلتگی رو فرض کنید که یک نفر در یک سمت نشسته و یکی در سمت دیگه و حالا می‌خواهید تعادل را حفظ کنید چون وزن این دو نفر یکی نیست. برای این کار میشه تکیه‌گاه رو جابجا کرد تا تعادل برقرار بشه. تکیه‌گاه به اون‌یه که سنگین‌تر هست باید نزدیک بشه تعادل برقرار بشه.

مشابه همین رو برای نوروپاتاسیم فرض کنیم. یک سمت سریم داریم با $+58$ میلی ولت و از اون سمت هم پتاسیم رو داریم با -100 میلی ولت. کلاً رو هم داریم با عدد -90 . طبق تناسب با فرمول کلدمن، تعادل رسید به عدد -86 میلی ولت. عدد تعادل (یعنی -86) به عدد کدوم یون نزدیک تره؟ یعنی کدوم یون نقش پررنگ‌تری داره؟ پتاسیم (عدد تعادل یعنی -86 نزدیک به عدد -100 پتاسیم هست). پس نقش پتاسیم در فرمول پررنگ‌تره. چرا پررنگ‌تره؟ چون تعداد کانال اون 100 برابر سریم بیشتره. پس مهمترین یون در پتانسیل غشاء پتاسیم هست چون تعداد کانال‌های نشی اون 100 برابر از سریم بیشتره.

حالا به قانون یاد می‌گیریم. -90 بزرگ‌تره یا -80 (در یف‌ال فونه -20 سردتره یا -10) ؟



پس وقتی می‌گیم پتانسیل غشاء کم میشه یعنی -90 مثلاً میشه -80 یا -70 یعنی به سمت صفر نزدیک تر میشه. عواملی که پتانسیل غشاء رو کم میکنن همه عوامل تفریکی هستند و عواملی که پتانسیل غشاء رو بیشتر میکنن همه مهارین.

چه عواملی پتانسیل غشاء رو کم می‌کنه در مثال الاکلتگی؟ اگر سریم بیشتر بشه یا پتاسیم و کلاً کمتر بشه، پتانسیل غشاء کم میشه.

چه عواملی پتانسیل غشاء رو بیشتر می‌کنه؟ پتاسیم و کلاً بیشتر بشه یا سریم کمتر بشه.

کسی که استرس داره بهوش بنزودیازپین **Benzodiazepine** میدن. این ماده شیمیایی روی نوروپاتاسیم و کانال‌های کلاً رو باز می‌کنه. در نتیجه نوروپاتاسیم میشه. کسی که صرع داره، داروهای ضد صرع به این صورت عمل میکنن که کانال پتاسیم رو باز می‌کنن و میشه مهارین. در مثال قبلی که مریضی داشت از دست می‌رفت و بهوش آدرنالین تزریق کردیم، کانال سریم رو باز کردیم؛ میشه تفریکی. استیل‌کولین گیرنده نیکوتینیک (در پیوستگاه عصب و عضله)، سریم رو باز میکنه و میشه تفریکی. استیل‌کولین در قلب توسط پاراسمپاتیک گیرنده‌های موسکارینی **Muscarinic acetylcholine receptor** رو فعال می‌کنه و کانال پتاسیم باز میشه و میشه مهارین. تمام داروها با همین مکانیسم عمل می‌کنن.

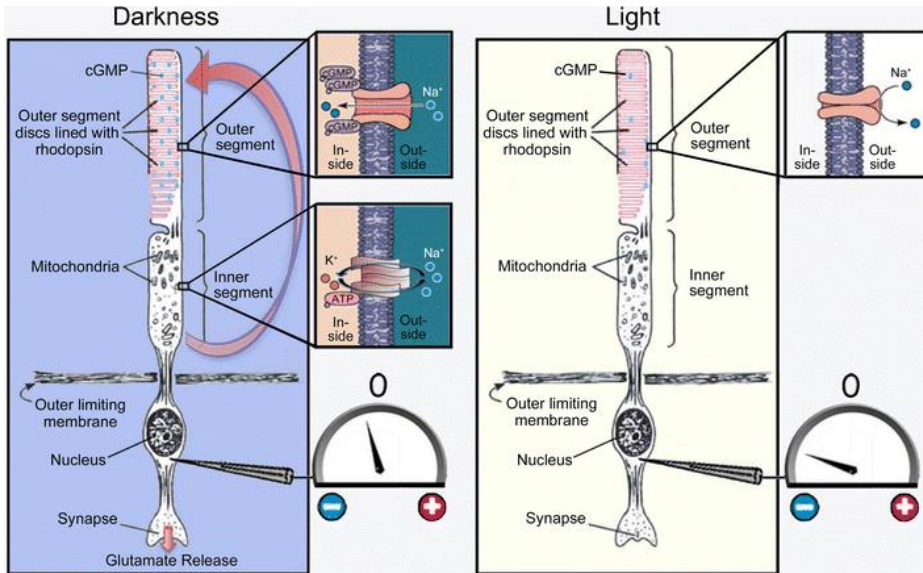
سوال ... دکتر ناصحی شما که گفتید کانال‌های نشی فارماکولوژی ندارن؛ اما حالا می‌گیرد باز میشن و بسته میشن؟ این کانال‌ها (کانال‌های نشی) همیشه هستند و باز هستند. اما نوروپاتاسیم ما کانال‌های دیگه که داره یعنی مثل کانال‌های فعال **Active**. وقتی آدرنالین میاد میشینه روی گیرنده و کانال سریم رو باز میکنه یعنی کمک کانال‌های نشی سریم می‌کنه. کانال‌های دیگه ای باز و بسته میشن و اون‌ها هستند که باز و بسته میشن. وقتی بنزودیازپین رو استفاده می‌کنیم به عنوان یک لیگاند روی گیرنده متصل میشه و کانال‌های کلاً رو باز می‌کنه. یعنی اکتیو و کلاً وارد سلول میشه و مهار به وجود میاد. پس کانال‌های دیگه درگیر میشن.

یک سوال تستی: کدام کانال‌ها در پتانسیل غشاء کمترین اثر رو روی پتانسیل غشاء داره؟ پتاسیم، سریم، کلسیم و کلاً - پاسخ میشه کلسیم چون اصلاً کانال نشی نداره.

اما همین کلسیم کانال‌های دیگه که داره. کلسیم کانال ولتاژی که داره. کلسیم کلاً بیشتره (درون یا بیرون)؟ کلسیم در بیرون سلول بیشتره و اگر کانال‌هاش باز بشن میاد داخل سلول. منفی‌ها رو فشتی می‌کنه چون بار مثبت داره پس میشه تفریک

در مجموع (در مثال الاکلتگی) اگر سووم کلسیم و سریم رو بیشتر کنیم نوروپاتاسیم و کلاً رو بیشتر کنیم میشه مهارین.

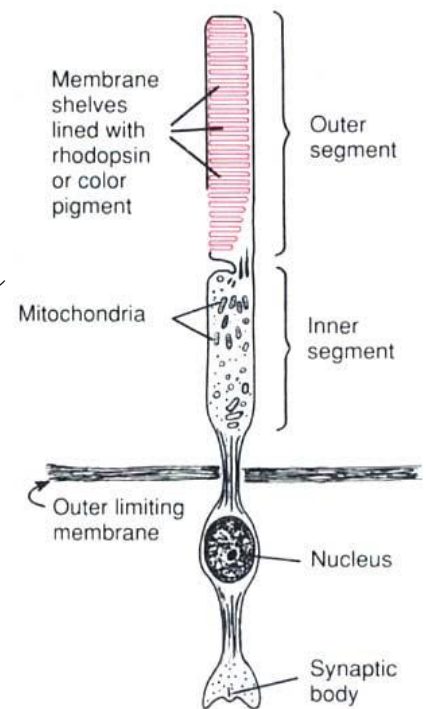
جلسه ششم - ۱۴۰۳/۰۸/۱۰ : درون سلول (۲)



در پاسخ به سوال: یکی از انواع پروتئین‌ها در غشاء، آنزیم‌ها هستند. آنزیم واکنشی رو برای ما تسهیل می‌کنه یا انجام میده. مثلاً در غشاء (هفته دیگه کامل گفته میشه) گیرنده‌هایی وجود داره که این گیرنده‌ها بعضی‌اشون می‌تونن آنزیم‌های درون غشاء رو فعال یا غیر فعال کنن. در غشاء سه تا آنزیم خیلی مهم داریم که (۱) آدنیلایز سیکلاز که ATP رو تبدیل به $cAMP$ میکنه. (۲) کوانین سیکلاز که GTP رو تبدیل به $cGMP$ میکنه. (۳) فسفولیپاز C هست که بعداً گفته میشه. به عبارت دیگه در سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی چشم، در قسمت آفرشون غنی از کوانین سیکلاز هستن و

همینطور کار می‌کنن و سطح $cGMP$ بالا میره. $cGMP$ وصل میشه به کانال‌های لیگاندی سریم (کانال سریمی که وابسته به لیگاند کار می‌کنه که در اینجا ماده شیمیایی $cGMP$ هست). وقتی $cGMP$ بوش (به کانال) وصل میشه یک جریانی به وجود میار به نام جریان تاریکی (شکل بالا سمت چپ).

یک سلول مخروطی یا استوانه‌ای در چشم رو فرض کنید، ما اون رو به چند قسمت تقسیم می‌کنیم؛ قسمت فارسی، قسمت داخلی، قسمت هسته و قسمت سیناپس. قسمت فارسی غشائش چین خوردگی داره برای اینکه سطح غشاء رو بالا بیره. در یک قسمت غشاء کوانین سیکلاز وجود داره به وسیله اون GTP تبدیل به $cGMP$ میشه. به عبارت دیگه توی سلول‌ها سطح $cGMP$ بالاست (با توجه به شکل بالا بفونید قسمت **Darkness**). حالا چه اتفاقی می‌افته؟ یک کانال سریمی در نظر میکشیم که وقتی $cGMP$ بوش وصل میشه کانال باز میشه؛ یعنی سریم میار داخل سلول. همین سریم به وسیله پمپ سریم پتاسیم دوباره به بیرون سلول میره و همین سیکل ادامه پیدا می‌کنه که بوش جریان سریم تاریکی گفته میشه. چون این فرایند توی تاریکی خیلی زیاده، به این اسم گفته میشه. جریان تاریکی سریم وقتی داریم که من خوابم و نوری به چشمم نمی‌وفوره. ورود سریم تمریک ممسوب میشه (قبلاً گفتیم که جریان سریم و کلسیم تمریک بود و جریان پتاسیم و کالر معار). به دنبال تمریکی که به وسیله سریم اتفاق می‌افته نوروترانسمیتر آزاد میشه که در شبکه چشم ما سلول بعدی که سلول قطبی یا بایپولار هست تمریک یا معار (که بعداً گفته می‌شه). حالا وقتی نور به چشم ما می‌وفوره، نور می‌وفوره به رنگدانه‌ای به نام رودوپسین. در نهایت مقدار $cGMP$ کم میشه. یعنی فرایندی ایبار میشه که ورود سریم کم میشه و کانال بسته میشه و سریم دیگه داخل نمیار و وقتی سریم داخل نیار میشه هایپوپولاریزه و سلول معار میشه و در نتیجه نوروترانسمیتری هم آزاد نمی‌شه. حالا هر قدر شدت نور بیشتر، این معار هم بیشتر. به عبارت دیگه مثل ماشینی که روی ۱۰۰ تا داره حرکت می‌کنه و با ترمز گرفتن پیام می‌رسونه. سلول‌های چشم (مخروطی و استوانه‌ای) برعکس همه باهای دیگه است؛ همه جای دیگه وقتی تمریک صورت می‌گیره، من پاسخ میکشیم اما در چشم وقتی معار صورت می‌گیره من پاسخ مبینم. قدر معار باشه تا سلول پاسخ بده؟ بر اساس شدت نوره برای همین که شما شدت نور رو به صورت **graded**، امت میتونید تشخیص بدید. دوتا لامپ روشنه بعد ۴ تا لامپ اضافه میشه و چرا هرچی نور بیشتر معار بیشتر؟ چون این طرف سقف نداریم اینکه سقف نداریم یعنی چی؟ امروز توضیح داده میشه یعنی به یک **subthreshold** می‌رسیم که سقف نداره.



سوال: یه ماشینی که راه نیوفتاده و می‌خواد حرکت کنه به سرعت ۸۰ برسه، راننده یا اینکه از سرعت ۱۰۰ به ۸۰ برسه؟ قطعاً حالت دوم. برای همینکه که نوع سیناپس‌هایی هم که این تشکیلات داره و آفرکار که می‌خواد نوروترانسمیتر آزاد بکنه فرایند زمانبریه که تازه یک پروتئین آزاد میشه (ما کلی تشکیلات داریم تا یک وزیکول نوروترانسمیترهاش رو آزاد میکنه، اول وزیکول باید بیاد کنار غشاء **Docking** کنه (لنگر بندازه)، بعد غشاء‌ها بیاد کنار، اول فیوژن بشه و بعد فیوژن). برای همین به اینها میگن سیناپس ریون دار یا نواری. وقتی در میدان دیر تغییری ایجاد میشه متوجه میشیم. این سیناپس‌ها ریون داره و خیلی سریع عمل می‌کنه. یک‌دفعه مثلاً از سرعت ۱۰۰ میشه ۸۰، لازم نیست که تازه بیاد و فرایند رو از اول شروع کنه. و این قشنگی سیستم چشمه که کلاً با اون چیزی که ممکنه در ذهن ما باشه متفاوت. پس در نهایت اینکه **cGMP** یک آنزیم غشائیه و مرتب در حال فعالیتیه که شرح داده شد.

در پاسخ به سوال: قسمت خارجی سلول‌های چشم (مفروطی و استوانه ای) می‌خواد سطح غشاء افزایش بده. برای همین فرورفتگی‌ها و برآمدگی‌هایی داره. چون می‌خواد **cGMP** رو به مقدار زیادی در غشاء داشته. به این‌ها دیسک‌های بینایی **optic disk** گفته میشه که مرتباً از سمت هسته تولید شده و به سمت انتها که می‌رسه حذف میشه (مکانیزم سلول‌های مفروطی و استوانه‌ای چشم کاملاً مشابه هم هست فقط در سلول‌های مفروطی تعداد بیشتری در یک نقطه میتونن جمع بشن چون قیفی شکل هستن همین سازگاری و آدپتیشن در سلول‌های مفروطی بالاتره).

و اما برای درس امروز از بغلیتون هم چشم و هم گوش‌هاش رو قرض بگیرید چون درس امروز خیلی مهمه.

ما دو نوع سلول در بدن داریم یکی سلول‌های تحریک پذیر و یکی سلول‌های غیر تحریک پذیر. سلول تحریک پذیر مثل نورون هستن که وقتی تحریک کنی پاسخی بهت میده. همچنین عضلات اسکلتی و صاف و قلب. اما سلول غیر تحریک پذیر مثل سلول چربی، هر قدر سلول چربی را تحریک کنی باز هم اتفاقی نمیوفته. به طور مشابهی سلول‌های غده و سلول پوست.

چرا یک سلول تحریک پذیر شده و یک سلول نشده؟ علت اختلاف پتانسیل بین دو سمت غشاست. تمام سلول‌های بدن این اختلاف ولتاژ بین دو سمت غشاء رو دارن اما در سلول‌های غیر تحریک پذیر این اختلاف پتانسیل ۴- میلی ولته. اما در سلول‌های تحریک پذیر مثل نورون ۹۰- میلی ولت. پس علت تحریک پذیری بالاتر، همین اختلاف ولتاژ بالا بین دو سمت غشاست. این اختلاف پتانسیل بین دو سمت غشاء چه جوری به وجود میاد؟ جلسه قبل گفته شد که کانال‌های نشستی وجود داره (برای یون‌های سریم، پتاسیم و کلسیم) و این کانال‌های نشستی باعث به وجود اومدن یک پتانسیل غشاء برای ما میشه. بعد گفته شد که چون کانال‌های نشستی پتاسیم ۱۰ برابر کانال‌های سریم‌اند پس سه‌میش هم بیشتره (در ایجاد پتانسیل). بعد مثال الکترولیت زده شد و اینکه عواملی که پتانسیل را کم کنند تحریکی و اونهایی که پتانسیل رو بیشتر کنند مهاری هستن. علت رو امروز صحبت می‌کنیم.

بعد گفتیم درسته که کلسیم در نورون کانال نشستی نداره، اما انواع کانال‌های دیکه‌ای داره. پس وقتی کانال کلسیم باز بشه کلسیم وارد سلول میشه که نتیجه تحریک بود. کلسیم رو به عنوان یک پیامبر در نظر می‌گیریم یعنی یون‌های دیکه مثل کلسیم و سریم میتونن فقط پتانسیل غشاء رو کم کنن (تحریک بیشتر) و یا بیشتر (که میشه مهار). اما وقتی کلسیم وارد سلول میشه به عنوان یک پیامبر سلولی وارد میشه. هر عضله ما، اسکلتی یا صاف که بخواد منقبض بشه اول باید کلسیم در اون بالا بده. یعنی اگر جلوی افزایش کلسیم رو در سلول بگیریم انقباض انجام نمی‌شه. یعنی وقتی کلسیم وارد سلول میشه، فقط تحریک ایجاد نمی‌کنه؛ عامل انقباضی هم هست و مشابه کلیدی انقباض رو شروع می‌کنه. مثلاً در عضلات صاف وارد سلول میشه، به پروتئینی متصل میشه (در عضلات اسکلتی به تروپونین متصل میشه) و انقباض رو شروع می‌کنه. همچنین برای اینکه نورون آکروسیتوز نورونسمیتر رو انجام بده (یعنی از پایانه عصیش نوروترانسمیتر آزاد بشه)، اول باید کلسیم بده بالا. در غیر این صورت آکروسیتوز انجام نمیشه. موادی که جلوی افزایش کلسیم رو می‌گیرن بی‌حس کننده هستن. اگر کلسیم داخل سلول خیلی بالا بده سلول توکسیفیه می‌شه و میمیره. پس غلظت کلسیم باید سریع بده بالا و سریع هم بیاد پایین. برای همینکه که کانال نشستی برای کلسیم وجود نداره. اگر فعالیت کلوتامات رو به شدت بالا ببریم، باعث ورود بیش از حد کلسیم میشه و سلول میمیره.

از کانال‌ها که بگذریم یون‌ها هم، همیشه که توی بدن ما مقدارشون بره بالا یا بیاد پایین. مثلاً اگر غذای پرنمک بفوریم میزان سریم خون بالا میره. یا مثلاً اگر فردی آلسترونش به شدت بره بالا (آلسترون سریم خون را بالا می‌بره) فرد میتونه دچار هایپرناترمیا (افزایش سریم خون) بشه. یا اگر سریم در بیرون سلول کم بشه، دچار هیپوناترمیا بشه.

نکته: این تعاریف همیشه بر اساس بیرون سلوله. وقتی میگن هایپرناترمیا منظور داخل سلول نیست. اگر منظور داخل سلول باشه حتماً گفته میشه؛ مثلاً میگن هایپرناترمیای داخل سلولی. اما اگر این مطلب رو نگفتن یعنی خارج سلول.

پتاسیم هم میتونه افزایش پیدا کنه در خارج سلول که میشه هایپرکالمیا یا میتونه کاهش پیدا کنه که میشه هیپوکالمیا. به صورت مشابهی کلسیم هم اگر بره بالا (خارج سلول) میشه هایپرکلسمیا و اگر پایین بیاد میشه هیپوکلسمیا. هنگام تمریک پذیری سلول برای اینها چه اتفاقی میوفته؟

سلول رو یادونه؟ گفتیم سریم کجا بیشتره؟ بیرون سلول / پتاسیم کجا بیشتره؟ داخل سلول کلر کجا بیشتره؟ بیرون سلول ... / کلسیم کجا بیشتره؟ بیرون سلول. کی این اختلاف رو بویور آورده؟ پمپ‌ها

هایپرناترمیا تمریک ایبار میکنه یا مهار؟ چون سریم بیرون سلول بیشتره، پس اگر غلظتش بالا بره، به دلیل شیب غلظت وارد سلول میشه و چون بار مثبت داره و بخشی از میزان منفی بودن داخل سلول رو فتنی میکنه. پس پتانسیل غشاء کم میشه و اختلاف ولتاژ دو سمت غشاء را کم میکنه. پس تمریک ایبار میکنه. پس افرادی که رژیم غذایی پرنمک داشته باشن، استعداد تمریک پذیری بیشتری دارن. افزایش سریم بیرون سلول تمریک پذیری رو بالا میبره چون نقش سریم رو در فرمول کلدمن بیشتر می‌کنه. پس اگر ورود سریم داشته باشیم، چون بار سریم مثبت، منفی‌ها را فتنی می‌کنه و تمریک ایبار می‌کنه. هیپوناترمیا به عکس مهار ایبار می‌کنه.

پتاسیم بطور؟ اگر پتاسیم بیرون سلول بالا بره هایپرکالمیا به وجود میاد که باعث تمریک میشه !!! چرا؟ مثلاً اگر شما سیب یا به بفورید که پتاسیم زیادی داره اتفاقی که میوفته، در حالت عادی پتاسیم داخل سلول بیشتر از خارج سلوله. وقتی میگیریم هایپرکالمیا به وجود اومده، هیچ موقع پتاسیم داخل کمتر از بیرون سلول نمیشه. فقط ممکنه کمی پتاسیم خارج سلول بیشتر بشه ولی نه به اندازه‌ای که از پتاسیم داخل سلول بیشتر بشه. وقتی پتاسیم خارج سلول افزایش پیدا کنه، خروج پتاسیم از سلول کاهش پیدا می‌کنه؛ یعنی نقش پتاسیم در فرمول کلدمن کم میشه و اگر نقش پتاسیم در فرمول کم بشه تمریک ایبار می‌کنه. پس داخل سلول بارش مثبت تر میشه و تمریک بویور میاد. و بالعکس این حالت مهار بویور میاره. اما یک نکته مهم: این چیزی که گفتیم در نوروها و عضلات اسکلتی به وجود میاد. در قلب و عضلات صاف برعکسه؛ یعنی هایپرکالمیا میشه مهار. پس اگر از ما پرسیده شد که اگر هایپرکالمیا داشته باشیم تمریک به وجود میاد یا مهار، اول باید پرسیم در کدام سلول‌ها، عضلات اسکلتی یا قلب؟ در نوروها و عضلات اسکلتی هایپرکالمیا تمریکه اما در قلب و عضلات صاف مهاریه. چرا؟ چون نوع تمریک قلب و عضلات صاف با تمریک در نوروها و عضلات اسکلتی متفاوته. چون پتانسیل عمل در سلول‌های صاف و قلبی به صورت کفه‌ایه اما در نوروها و عضلات اسکلتی پتانسیل عمل به صورت نیزه‌ایه. در ادامه جلسه امروز این مبث بیشتر توضیح داده میشه.

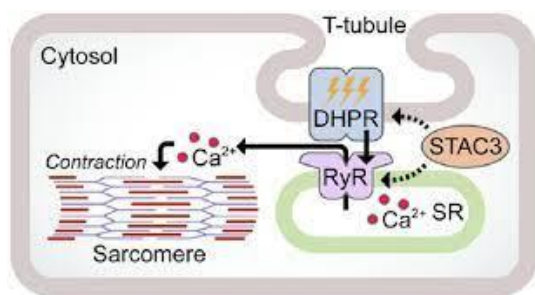
در اعدام در بعضی از کشورها، به فرد کلرید پتاسیم تزریق میشه. پتاسیم وقتی وارد خون میشه میره اطراف قلب و پتاسیم اطراف قلب به شدت زیاد میشه و مهار به وجود میاد و قلب کار نمی‌کنه. چون قلب و عضلات صاف مدل تمریکش متفاوته. از اونجایی که مبث ما الان نوروها هست هایپرکالمیا تمریک به وجود میاره و هیپوکالمیا مهار.

و اما کلسیم اگر هایپرکلسمیا به وجود بیاد، یعنی کلسیم بیرون بره بالا تمریک بویور میاد یا مهار؟ مهار بویور میاره و هیپوکلسمیا میشه تمریک. کلسیم کانال نشی نداره اما وقتی بیرون سلول بیشتر میشه، کلسیم دو بار مثبت داره و سریم یک بار مثبت. درسته که کانال نشی نداره اما با سریم که یک بار مثبت داره رقابت می‌کنه و کانال‌های نشی سریم رو میندره. پس با افزایش کلسیم بیرون سلول، کلسیم میشینه روی کانال‌های نشی سریم و برای همین مهار به وجود میاد. و بالعکس وقتی مقدار کلسیم میاد پایین رقابتش با سریم کمتر میشه و در نتیجه نقش سریم بیشتر میشه و تمریک به وجود میاد. اگر کلسیم خون خیلی بیاد پایین (کاری

با مشکلاتی که برای استخوان به وجود میارند داریم و کنترلی شدن رخ میبرد. یعنی انقباضات عضلات اسکلتی به مقدار زیاد. اما باز هم این اتفاق در عضلات اسکلتی و نوروکس میبرد. در قلب و عضلات صاف کاملاً برعکس میشه هایپرکلسمیا تحریکیه و هیپوکلسمیا مهاریه.

واژه جدید	یعنی چی؟	واکنش در سلول و خارج سلول چیه؟	نتیجه
هایپرتانرمیا	افزایش سریع	به دلیل شیب غلظت وارد سلول میشه	تحریک
هیپوتانرمیا	کاهش سریع	به دلیل شیب غلظت از سلول خارج میشه	مهار
هایپرکالمیا	افزایش پتاسیم	در نوروکس و عضلات اسکلتی خروج پتاسیم کمتر میشه	تحریک
هیپوکالمیا	کاهش پتاسیم	در نوروکس و عضلات اسکلتی خروج پتاسیم بیشتر میشه	مهار
هایپرکلسمیا	افزایش کلسیم	در نوروکس و عضلات اسکلتی کانال های سریعی رو میندازه	مهار
هیپوکلسمیا	کاهش کلسیم	در نوروکس و عضلات اسکلتی فعالیت سریع بیشتر میشه	تحریک

قلب هر قدر دورش کلسیم بیشتری باشه انقباض قوی تری داره؛ یعنی قدرت بیشتری داره که به دلیل نوع خاص پتانسیل عمل هست. عضلات صاف هم به همین شکله. ما برای هر انقباضی نیاز به کلسیم داریم یعنی اگر کلسیم بالا نره انقباضی صورت نمیگیره؛ چه در قلب چه عضلات صاف و چه در عضلات اسکلتی. منبع انقباضی کلسیم در عضلات اسکلتی داخل سلوله. شبکه اندروپلاسمی **ER** شبکه ای که در اطراف هسته چین خوردگی های زیادی داشت و ریبوزوم برای پروتئین های ترششی روی اون قرار می گرفت. این شبکه در عضلات اسکلتی بسیار توسعه پیدا کرده و خیلی بزرگ شده. برای همین بهش میگویند شبکه سارکوپلاسمی. سارکو یعنی کوشه؛ یعنی شبکه ای که درون عضلات اسکلتی قرار گرفته. این شبکه در اونجا غنی از یون کلسیمه. یعنی در عضلات اسکلتی وقتی میخواند انقباض انجام بدین، کلسیم از بیرون نمیدارند، در خود سلول هست و کلسیم میار بیرون. اما در عضلات صاف و قلب، این شبکه وجود نداره کلسیم تماماً باید از بیرون بیار پس وقتی کلسیم بیرون بیشتر باشه راحت تر میار تو.



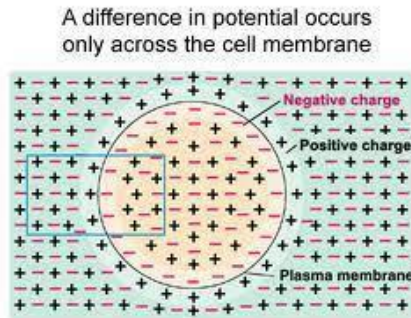
آیا غلظت کلسیم در اطراف سلول میتونه بالا یا پایین بشه؟ فیر... کلسیم به ندرت بالا و پایین میشه چرا؟ چون مکانیسم تنظیمش در کلیه سرریز شده؛ یعنی چی؟ مثل لیوانی که اگر پر بشه بقیه اش می ریزه بیرون، در خون هم وقتی کلسیم بره بالا از یک حدی به بعد همش دفع میشه و کلیه اجازه تجمع بیرون سلولی نمیده.

جمع بندی: فرمولی که جلسه قبل با هم صحبت کردیم، گلدمن - هادکین - کاتز، گفتیم در این فرمول دو اتفاق می تونه بیوفته. اول اینکه غلظت یون ها کم و زیاد بشه، دوم تغییر کانال ها که در رابطه باز و بسته شدن کانال ها صحبت شد که سریع و کلسیم تحریکی، کلسیم و پتاسیم مهاریه.

در رابطه با هایپرتانرمیا، هایپرکلسمیا، و هایپرکالمیا، اینجوری نیست که خودتون مستقیم تحریک نوروکس به وجود بیان، بلکه وضعیت سلول رو تحریکی یا مهاریه میکنن (منظور اینکه وضعیت یا **State** سلول به تحریک یا مهار شدن نزدیک تر میشه).

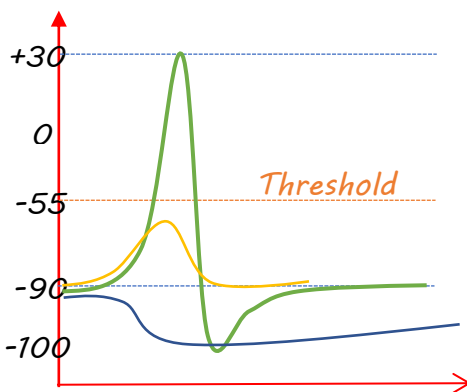
در پاسخ به سوال: باز شدن کانال کلسیم باعث تحریک میشه اما افزایش غلظت کلسیم خارج سلولی باعث مهار میشه. اینها دو تا مبحث مختلف هست که نباید با هم اشتباه گرفته بشه.

در پاسخ به سوال: برای اینکه نورونی تفریک بشه حداقل باید ۳۵ میلی ولت اختلاف به وجود بیاد (پتانسیل غشاء از ۹۰- برسه به ۵۵-) که به این در آستانه می‌گیم (به عدد ۵۵-). وقتی می‌گیم یونی باعث تفریک یا مهار میشه. یعنی در وضعیت تفریک یا مهار قرار می‌گیره. مثلاً ممکنه یونی ۱۰ میلی ولت اختلاف ایجاد کنه، اما نورون تفریک نمیشه، اما ... وضعیت نورون جوری میشه که زودتر تفریک میشه (مثلاً نورون از ۹۰- بشه ۸۰-، نورون تفریک نشده اما به در آستانه یعنی ۵۵- نزدیک تر شده، یعنی با اضافه شدن ۲۵ میلی ولت تفریک به وجود میاد). وضعیت مهار هم به همین صورت اما بالعکس؛ در وضعیت مهار مثلاً اگر ۱۰ میلی ولت به اختلاف پتانسیل اضافه بشه، نورون برای رسیدن به در آستانه به جای ۳۵ میلی ولت، ۴۵ میلی ولت لازم داره (مثلاً اگر اختلاف پتانسیل غشاء به جای ۹۰- بشه ۱۰۰-، نورون دیرتر به در آستانه میرسه). پس در وضعیت مهارتری قرار می‌گیره. در ادامه جلسه بیشتر توضیح داده میشه.



در پاسخ به سوال: منظور از اختلاف پتانسیل، اختلاف بین دو سمت غشاء سلول هست. بار الکتریکی بیرون غشاء مثبت تره و درون غشاء منفی تر، اگر این اختلاف پتانسیل بین دو سمت غشاء کم بشه تفریک بوجود میاد و اگر این اختلاف زیاد بشه مهار بوجود میاد. نکته اینکه داخل سلول تجمع یون‌ها به صورتی که بار الکتریکی خنثی است و مقدار بار مثبت و منفی با هم برابر هست. اما نحوه قرارگیری یونیه که بارهای منفی سمت غشاء قرار گرفتن. خارج سلول هم به همین وضعیت هست، مجموع بارها خنثی است اما تجمع بارهای مثبت در اطراف غشاء بیشتر شده. به این اختلاف ایجاد شده بین دو سمت غشاء پولاریته گفته میشه.

اگر نورونی داشته باشیم که بیرون مثبت تر و درون منفی تر (دور تا دور داخل منفی تر و دور تا دور سلول در خارج غشاء مثبت تر) و به وسیله یک ولت متر اختلاف بین دو سمت غشاء رو اندازه‌گیری کنیم (یعنی یک الکتروود داخل سلول و یک الکتروود در خارج سلول قرار بدیم) اختلافی حدود ۹۰- میلی ولت به من نشون میده. این اختلاف را کی ایجاد کرده؟ کانال های ناشی. حالا بیایم از یک جایی از نورون این اختلاف ولتاژ رو دستکاری کنیم. مثلاً اینجا منفی ۹۰، اینجا صفر و اینجا ۳۰+. این محور زمان و اینجا هم اختلاف ولتاژ. به این ۹۰- می‌گیم پتانسیل استراحتی یا پولاریته غشاء. پولاریته یعنی اختلاف ولتاژ که ۹۰- هست. حالا میشه دو حالت ایجاد کرد ۱- اگر پولاریته غشاء رو بیشتر کنیم (یعنی به سمت ۱۰۰- و ۱۱۰-) می‌بینیم ولت مترمون هیچ چیزی رو نشون نمیده؛ یعنی هیچ اتفاقی خاصی نمی‌افته. پس این افزایش پولاریته غشاء (یعنی مهار) هیچ نوع تغییر وضعیتی در پولاریته غشاء من که بتونه انتقال پیدا کنه انجام نمیده. ۲- اگر پولاریته غشاء را کم کنیم (یعنی به سمت ۶۰- و ۳۰- و صفر) چه جوری پولاریته غشاء رو کم می‌کنیم؟ مثلاً کانال سریم یا کلسیم رو باز کنیم، یا کانال پتاسیم رو بندیم، می‌بینیم تا یک جایی اتفاقی نمی‌افته مثلاً در ۶۰-، اما وقتی می‌رسونیم به ۵۵-، یک دفعه یک تغییرات ولتاژی رو احساس می‌کنیم. یعنی این سلول یک در آستانه برای تمم تغییرات من داره. تا یک حدی (اختلاف ولتاژ) هیچ اتفاقی در اون نمی‌افته. به اینجا می‌گیم خط در آستانه یا؛ یعنی اختلاف ولتاژی که نورون ما در اون اختلاف



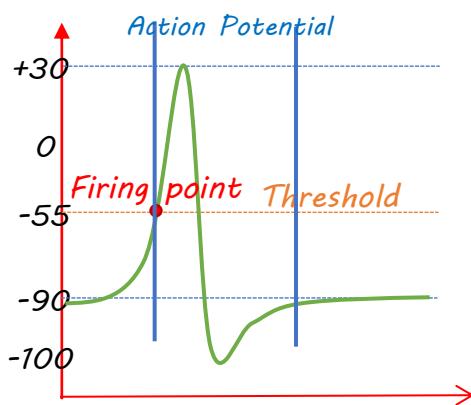
ولتاژ جواب میده. به اون جواب می‌گیم پتانسیل عمل یا **Action potential**. پس ما دو تا مبمٹ داریم؛ مبرک‌هایی که به یک نورون میان یا **Subthreshold Stimulus** هستن (زیر در آستانه) یا بالای در آستانه **Over threshold stimulus**. زیر در آستانه‌ای ها فقط وضعیت رو تغییر میدن. مثلاً از ۹۰- می‌رسونه به ۷۰-. ما در ۹۰- به در آستانه نزدیک تر هستیم یا در ۷۰-؟ قطعاً در منفی ۷۰، که به این وضعیت تفریکی می‌گیم. اما اگر برعکس از ۹۰- به ۱۰۰- برسه بوش می‌گیم وضعیت مهار.

حالا قانون چیه؟ عواملی که پولاریته غشاء را کم می‌کنند، چون به در آستانه نزدیکتر میشه وضعیت تفریکی می‌گیره. عواملی که مهار میکنن پولاریته رو از در آستانه دورتر می‌کنن. در استفاده از **TDCS** اینکه

الکتروود کاتود و آنود به چه صورتی نصب بشن، میشه وضعیت تفریکی یا مهار ایجاد کرد. در **rTMS** وقتی شلیک می‌کنیم **Over threshold** اتفاق میفته. بالای در آستانه یعنی تفریک.

بیشتر محرک‌های نورونی هم زیر حد آستانه‌اند که می‌توانیم با هم جمع کنیم. مثلاً محرک‌های مختلف زیر حد آستانه در نقاط مختلف نورون با هم جمع بشن و یک تفریک ببینیم. یارتون میار گفتیم سلول‌های پورکینز تا ۲۰۰ هزار پیام دریافت میکنند؟ وقتی سلولی داریم که تعداد زیادی پیام دریافت می‌کنه، هر کدوم از این پیام‌ها به تنهایی نمی‌تونن سلول رو تفریک کنن و به **Over threshold** برسون. اما با همدیگه در جمع میشن و به حد آستانه که رسید نورون **firing** میکنه.

این کاهش در پولاریته غشاء یا افزایش در پولاریته غشاء چون بیشتر نتیجه‌اش در نورون بعدی اتفاق می‌افته، از این به بعد به صورت علمی به وضعیت تفریک **EPSP** و برگشتش یعنی مهار رو می‌گیم **IPSP**. منظور از **EPSP** مثلاً می‌تونه باز شدن کانال سریم یا کلسیم باشه و یا بسته شدن کانال کالر و پتاسیم. **EPSP** ها و **IPSP** ها می‌تونن با هم جمع بشن. اگر به حد آستانه رسید پتانسیل عمل اتفاق می‌وفته و اگر نرسید پتانسیل عمل نداریم. پس اگر به پتانسیل عمل نرسید، وضعیت تفریکی داریم و یا بالعکس، می‌تونه وضعیت معاری اتفاق بیوفته. کسی که اضطراب داره، وضعیت تفریکی داره نه تفریک؛ چون اگر تفریک بود عضلاتش باید منقبض میشد. کسی که افسردگی داره وضعیت معاری داره. برای درمان این موارد مثلاً از **CBT** استفاده می‌کنیم و قصد داریم پولاریته رو به وضعیت تعادلی خودش (۹۰-) برسونیم. نکته اینکه حد آستانه هیچ وقت تغییر نمی‌کنه. اصلاً حد آستانه داریم تا نورون به هر چیزی جواب نده. پس چه چیزی تغییر پیدا میکنه؟ پتانسیل غشاء که کم و زیاد میشه. پس اینکه می‌گیم آستانه کم شده یا آستانه زیاد شده اشتباهه. آستانه (منظور حد تفریک و وضعیت پولاریته در ۵۵- میلی ولت) کم و زیاد نمیشه. آستانه ثابت. پس چه چیزی کم میشه؟ پتانسیل غشاء که داره کم میشه (مثلاً از ۹۰- میرسه به ۸۰-) اما مصطلح شده که گفته میشه آستانه کم شده. که غلط مصطلحیه.



جایی که پتانسیل عمل ایجاد میشه، می‌گیم **Firing point** یا نقطه آتش. نورون دوست نداره که پتانسیل عمل ایجاد کنه یعنی دوست داره در همین وضعیت که داخل منفی‌تر و بیرون مثبت‌تر هست بمونه. اما وقتی تفریک میشه و به حد آستانه میرسه یک دفعه تمام کانال‌های ولتاژی سریشم باز میشه. یارتونه گفتیم کانال‌های فعال یا **Active** رو بر اساس محرک‌شون تقسیم می‌کنیم (محرک مکانیکال، لیگاندی، ولتاژی و ...). در پتانسیل عمل، کانال‌های ولتاژی سریم و پتاسیم درگیر میشن. چرا کلسیم درگیر نمی‌شه؟ چون در نورون کانال ولتاژی کلسیم نداریم. پس چون فقط کانال ولتاژی سریم و پتاسیم داریم، در پتانسیل عمل هم همین کانال‌های ولتاژی درگیر میشن. اما آیا در قلب کانال ولتاژی کلسیم داریم؟ بله. برای همین شکل پتانسیل عمل در قلب متفاوت.

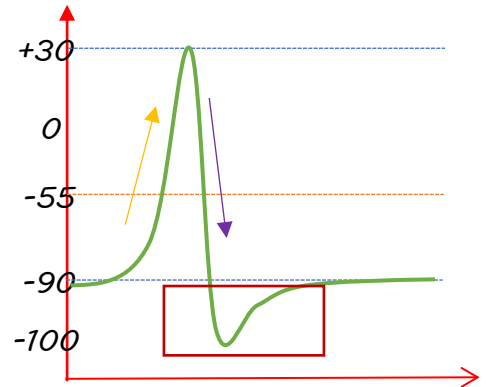
پتانسیل عمل از فایرینگ پوینت شروع میشه؛ یعنی قسمت رو به بالای نمودار قبل از فایرینگ پوینت که زیر حد آستانه است جز پتانسیل عمل نیست. چون ممکنه پتانسیل غشاء نورون اصلاً به حد آستانه نرسه. پس ما به دنبال تفریک نورون تا به وجود آمدن پتانسیل عمل در نقطه فایرینگ پوینت به تاخیر یا **Delay** داریم. این تاخیر تا چقدر کمتر باشه یعنی سرعت ایجاد پتانسیل عمل بیشتره (دقت بشه که ما الان درباره ایجاد پتانسیل عمل صحبت می‌کنیم و نه انتقال). در نورون‌های میلین دار بعلتی که بعداً گفته میشه، این تاخیر کمتره. به عبارت دیگه می‌گیم ثابت زمانی کمتره. یعنی در زمان کمتری به فایرینگ پوینت میرسه. پس بین نورون‌های میلین دار و بدون میلین کدوم یکی سریع‌تر تفریک میشه؟ میلین دار (الان کاری به سرعت انتقال نداریم). در پتانسیل عمل نورون کدوم کانال‌ها دخالت داشتند؟ ولتاژی سریم و پتاسیم. فرقی نمی‌کنه که کدوم نوع از کانال‌ها (لیگاندی، کششی و حرارتی و ...) وارد عمل بشن که پتانسیل غشاء رو از ۹۰- به حد آستانه برسونن؛ یعنی پس از شروع تفریک اولیه تا رسیدن به نقطه آتش عوامل مختلفی می‌تونه اثر داشته باشه. برای نورون مهم نیست کدوم یکی عامل اصلی باشه، زمانی که به حد آستانه برسه، اون موقع نورون پتانسیل عمل را شروع می‌کنه.

از نقطه آتش به بعد چی داریم؟ اگر کانال ولتاژی سریم و پتاسیم وارد عمل بشه، در قسمت اول که پولاریته غشاء داره کم میشه (حرکت به سمت صفر و مثبت شدن) و به یک قله می‌رسه. کانال‌های پتاسیم درگیر شدن یا سریم؟ سریم. یعنی کانال‌های سریم باز شدن، سریم میار داخل و پتانسیل غشاء رو مثبت می‌کنه. در نمودار حرکت به سمت بالا مربوط به یون سریم هست. در رونر رو به پایین نمودار پولاریته بیشتر میشه که مربوط به یون پتاسیم هست. وقتی کانال‌های پتاسیمی باز میشن، پتاسیم از داخل سلول میره بیرون. پس پولاریته بیشتر میشه. پس نمودار به سمت بیشتر شدن حرکت میکنه.

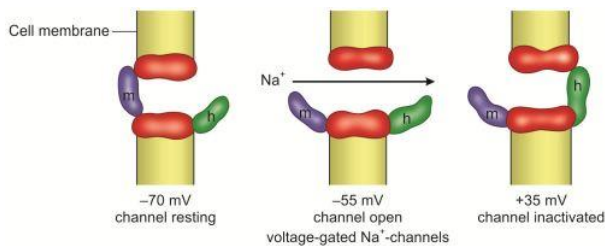
در پاسخ به سوال: مهار هیچ **Threshold** ی نداره یعنی به هر آستانه‌ای نمی‌رسه. این موضوع در پشیم یک مزیت. فکر کنید ماشین شما با هزار کیلومتر در ساعت در حال حرکت و تعداد ترمزها باعث میشه سرعت کاهشی بشه و به ۹۰ یا ۱۰۰ برسه، هر کدوم از این‌ها یک جواب باشه. در پتانسیل عمل در سایر سلول‌ها فقط تغییرات بین ۹۰ تا -۵۵- داریم و از ۵۵- نوروئول شلیک می‌کنه. اما چون در پشیم برعکسه و مهار داره اتفاق می‌افته، هر سطح از مهار خودش یک جور جوابه چون مقدار زیر آستانه‌ای نداره.

نکته: در کتابهای مقتلف عدد پتانسیل استراحت غشاء متفاوت گفته شده. بستگی داره که کدوم سلول را داریم بررسی می‌کنیم و تعداد کانال‌های سریمی و پتاسیم بقدوره. اما فرمول یکیه. مثلاً در سلول‌های پورکینز مفه این عدد ۹۰- هست. اما در قلب حدوداً ۵۵- . چرا تفاوت داره؟ چون تعداد کانال‌های نشی این‌ها با هم یکسان نیست. و به همین جوت پولاریته غشاء هم یکسان نیست.

Depolarization یعنی خراب شدن پولاریته. اون بالا رو می‌کنیم قله، روند پایین اومدن رو می‌کنیم **Repolarization** در اواخر ریپولاریزاسیون، پولاریته منفی‌تر شده یعنی از ۹۰- هم پایین‌تر رفته به این می‌کنیم **Hyperpolarization**.



روند دپولاریزاسیون منوط به باز شدن کانال‌های سریم بود و ریپولاریزاسیون مربوط به کانال‌های پتاسیم هست. پتانسیل عمل وسیله کانال‌های ولتاژی سریم و پتاسیم ایجاد میشه. در اصطلاح می‌کنیم کانال‌های سریم دو تا درپیه دارد. یک درپیه بیرونی و یک درپیه درونی. به درپیه خارجی می‌کنیم درپیه **M** یا فعال، و به درپیه داخلی می‌کنیم درپیه **H** یا غیر فعال. در حالت عادی که سلول تمریک نشده **M** بسته و **H** نیمه بازه. در حالت استراحت چون درپیه **M** بسته است از کانال‌های ولتاژی سریم، هیچ یون سریمی وارد نمی‌شه. در نقطه فایرینگ پوینت درپیه **M**

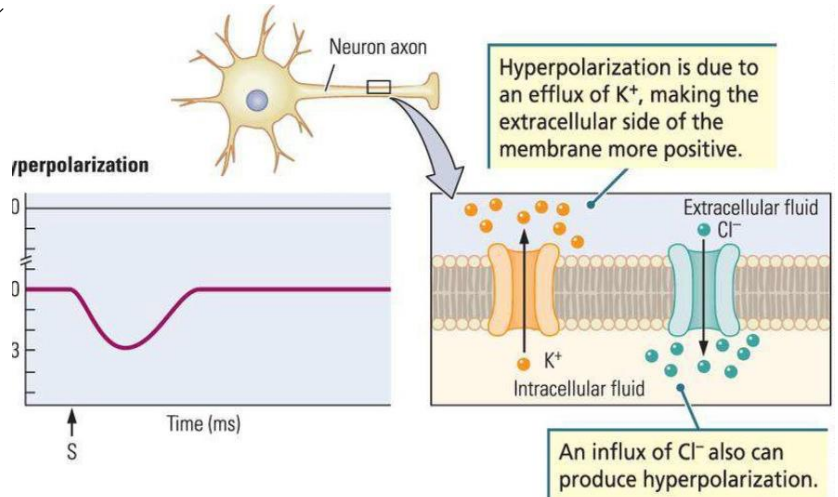


سریع باز میشه و درپیه **H** شروع به بسته شدن می‌کنه. یعنی در این ولتاژ هم درپیه **M** و هم درپیه **H** جواب داده. اما سرعت **M** بیشتره. پس در یک بازه زمانی کانال **M** بازه. و در همین بازه سریم وارد میشه که سرعت وارد شدن زیاده ۱۰۹ مولکول در ثانیه به ازای هر کانال. برای همین نمودار به سمت بالاست. در قله **M** باز است و **H** بسته و دیکه سریمی داخل نمیار چون درپیه **H** بسته است. درپیه **H** در مثبت ۳۰ بسته میشه.

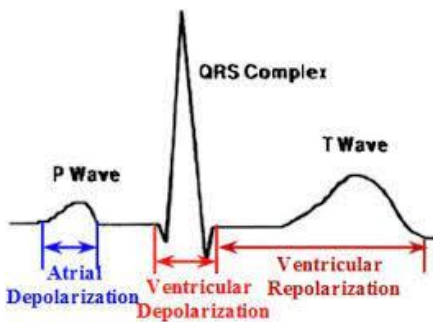
اینکه چرا در یک ولتاژ درپیه **M** پاسخ میده و در یک ولتاژ درپیه **H** به دلیل ترتیب قرارگیری پروتئین‌ها در کانال و میزان حساسیت اون‌ها به ولتاژ هست که به صورت اختصاصی عمل می‌کنه. به همین دلیل که می‌کنیم پتانسیل عمل تابع قانون همه یا هیچه. یعنی اگر بفواهم پتانسیل عمل ایجاد بشه عتماً باید تا هر آستانه برسویم. کمتر باشه پتانسیل عملی بوجود نمیاد. از طرف دیکه فرقی نمی‌کنه که ۳۵ میلی ولت اختلاف ایجاد کنیم یا ۱۰۰ میلی ولت، کانال‌های سریمی در ۵۵- میلی ولت تمریک میشن و درپیه‌ها در ۳۰+ میلی ولت بسته میشن. و همواره شکل نمودار پتانسیل عمل یکسان هست. اما پس چگونه ما شدت‌های مقتلف رو حس می‌کنیم؟ تفاوت در تعداد پتانسیل عمل در واحد زمان هست. پس اگر نور برسه به مغز، ما می‌بینیم. اما بر اساس شدت نور تعداد پتانسیل عمل متفاوت. شدت نور کمتر، تعداد پتانسیل عمل کمتر، و شدت نور بیشتر، تعداد پتانسیل عمل ایجاد می‌کنه که بهش می‌کنیم اصل فرکانس (در شدت‌های بالای نور هم فرکانس بیشتره و هم تعداد نوروئول بیشتری پیام رو میبرن به مغز). یعنی کد رنگ شدت نور، با فرکانس پتانسیل عمل و تعداد نوروئول‌ها انجام میشه (البته بیشتر مربوط به اکشن پوتنشیال هست). مثلاً در شنوایی تا فرکانس ۲۰۰ با افزایش فرکانس تعداد اکشن پوتنشیال بیشتر میشه. اما از ۲۰۰ به بالا قانون اصل مکان رو داریم. یعنی هر فرکانسی یک ممل فاصی در غشاء پایه رو نوسان میده. هرکثر فرکانسی که در نوروئول میتونه انجام بشه هزار تاست.

چرا در ولتاژ ۳۰+ میلی ولت قله داریم و تپه نداریم؟ چون کانال‌های سریم سریع باز و سریع بسته میشه برای همین در نوک قله تیزی داریم.

کانال ولتاژی پتاسیم فقط یک دریچه دارد اون هم به سمت داخل. این دریچه در قله باز شده و پتاسیم به سمت بیرون میره. کلاً کانال ولتاژی پتاسیم از سریم کندتره. کجا شروع به بسته شدن می‌کنه؟ در مر آستانه. اما چون کند بسته میشه، از منفی ۹۰ میلی ولت کمتر میشه و هایپرپولاریزاسیون شکل می‌گیره. پس علت هایپر پولاریزاسیون چیه؟ تأخیر در بسته شدن کانال ولتاژی پتاسیم. و بعد دوباره به حالت طبیعی خودش برمیگرده. به دنبال تفریک‌های بیشتر، پتانسیل عمل تکرار میشه. زمان تقریبی هر پتانسیل عمل تقریباً یک میلی ثانیه است. یعنی حدوداً در هر ثانیه میتونه ۱۰۰ تا پتانسیل عمل داشته باشه. (بر روی نمودار از فایرینگ پوینت تا وقتی دوباره



دوباره افتلاف ولتاژ غشاء برگرد به حالت طبیعی خودش، بخش پتانسیل عمل گفته میشه.



در پاسخ به سوال: اونچه که در اینجا گفته شد، دوباره پتانسیل عمل درون یک سلول بود. پتانسیل عمل می‌تونه سیرکنه که ما در این رابطه صحبتی نکردیم. در نوار قلب و نوار مغز ثبت رو بیرون سلولی می‌گیریم و حرکت و سیر پتانسیل عمل ثبت میشه. پس آنچه که مثلاً در نوار قلب ثبت میشه و فواصل بین موج‌ها P و QRS هر کدام مفاهیم متفاوتی داره. مثلاً اگر کسی انقباض بین بطن‌های سمت چپ و راستش یکی نباشه موج QRS دو تا قله داره. پس در نوار مغز و نوار قلب ما اصلاً پتانسیل عمل نمی‌بینیم بلکه افتلاف حرکتی و افتلاف سرعت را می‌بینیم.

در هایپرپولاریزاسیون یک قسمت رو به پایین داره و یک قسمت رو به بالا. به قسمت رو به پایین می‌گیم **Negative after potential** یا پتانسیل متعاقب منفی (چرا منفی؟ چون داره منفی تر میشه). و یک قسمت رو به بالا داره که می‌گیم **positive after potential** یا پتانسیل متعاقب مثبت.

علت منفی تر شدن در **Negative after potential** چیه؟ تأخیر در بسته شدن کانال‌های ولتاژی پتاسیم.

علا علت مثبت شدن و بالا اومدن نمودار چیه (منظور علت **positive after potential** چیه)؟

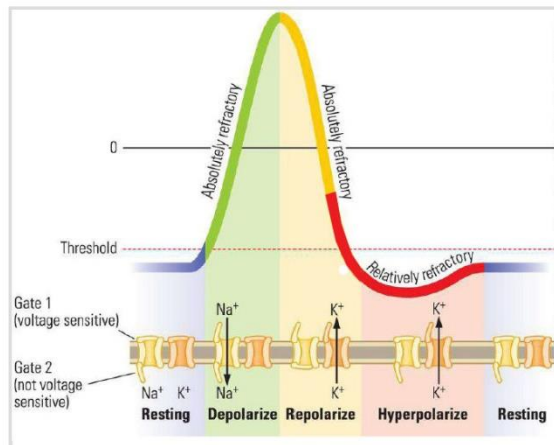
در اینجا انواع سناریوها و ایده‌ها در این باره ارائه شد...

نکته: اینطور فکر نکنید که موقع دپولاریزاسیون تمام سریم‌ها وارد سلول و تمام پتاسیم‌ها خارج، بلکه مقداری سریم وارد میشه و مقداری پتاسیم خارج. یعنی اگر پمپ سریم پتاسیم فراب بشه تا دقیقه‌ها بعد همچنان نوروں قابلیت ایثار پتانسیل عمل داره، چون مقدار زیادی پتاسیم داخل سلول هست.

علت هایپرکالمیاست که ابتدای جلسه صحبت شد. وقتی پتاسیم بیرون سلول بیشتر میشه نوروں کمی به حالت تفریک نزدیک میشه و علت بالا اومدن نمودار هایپرکالمیاست. پس علت **positive after potential** افزایش خروج پتاسیم از سلول یعنی هایپرکالمیاست.

یه نکته ظریف دیگه: شیب دپولاریزاسیون بیشتر یا رپولاریزاسیون (کدوم شیب تند تره داره)؟ شیب دپولاریزاسیون ... چرا؟ چون کانال ولتاژی سریم سریع‌تره.

نکته بعد: پتانسیل عملی نمی‌تونه شروع بشه تا پتانسیل عمل قبلی انجام بشه که بخش دوره تفریک ناپذیری **refractory period** گفته میشه. حالا شاید جایی لازم باشه که تعداد فرکانس بالا بره و ما نیاز به پتانسیل‌های عمل زیاد داشته باشیم. اگر ممرک دوم قوی‌تر از ممرک اولیه باشه چطور؟ آیا میشه پتانسیل



عمل جدیری قبل از تموم شدن پتانسیل عمل قبلی ایبار کرد؟ در یک بازه‌ای به نام *Absolute period* هیچ نوع آکشن پتشیالی ایبار نمی‌شه. اما در بازه‌ای به نام *Relative period* ایبار می‌شود. پس میکیم دوره تفریک ناپذیری دو قسمت میشه مطلق و نسبی. در دوره تفریک ناپذیری مطلق حتی اگر مفرک دوم قوی‌تر باشه باز هم پتانسیل عمل جدیر ایبار نمی‌شه.

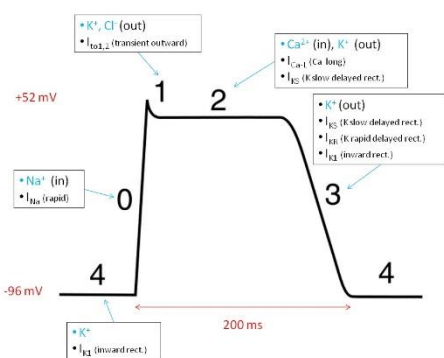
این منطقه کیاست؟ وضعیت کانال ولتاژی سریم در قله چگونه بود؟ دریچه H بسته بود. رون ریولاریزاسیون را حدوداً سه قسمت کنید. یک سوم ابتدایی، یک سوم میانی و یک سوم انتهای. دریچه H در ابتدای یک سوم انتهای شروع به باز شدن می‌کنه و کم‌کم نیمه باز میشه. پس در

یک سوم ابتدایی و یک سوم میانی اگر تفریک مجددی ایبار کنم چون دریچه H بسته است، هیچ سریمی وارد نمی‌شه و پتانسیل عملی به وجود نمیاد. در زمان ریولاریزاسیون هم که همه کانال‌ها باز هستن پس تفریک بیشتری انجام نمی‌شه. اما از ابتدای یک سوم انتهای ریولاریزاسیون تا آخر پتانسیل عمل، اگر تفریک قوی‌تری داشته باشیم پتانسیل عمل ایبار میشه. چرا میکیم قوی‌تر؟ چون هنوز همه کانال‌ها به وضعیت طبیعی نرسیدن. منظور از قویتر یعنی اختلاف پتانسیل بیشتر، یعنی مفرک قوی‌تر.

زمان دوره تفریک ناپذیری نسبی بیشتره یا زمان دوره تفریک ناپذیری مطلق؟ نسبی. در نوروں زمان تفریک ناپذیری نسبی چندین برابر دوره مطلقه. برای همین می‌تونه فرکانس عمل رو پتانسیل عمل را که در حالت طبیعی ۱۰۰۰ تا در ثانیه است، تا ۱۵۰۰ تا بالا ببره. چرا؟ چون شروع پتانسیل عمل بعدی میاد تو دوره نسبی پتانسیل عمل قبلی. پس چرا نوروں می‌تونه فرکانس پتانسیل عملش رو بالا ببره؟ چون دوره تفریک ناپذیری نسبی از دوره تفریک ناپذیری مطلق بیشتره.

به همین دلیل اگر نوروں به شدت فعال بشه فستکی نوروںی ایبار می‌کنه. در صرع تفریک پذیری به شدت بالا میره و انقباضات شدید صورت می‌گیره و یک دفعه فرد می‌وفته. علت افتادن فرد این هست که وزیکول‌های حاوی نوروترانسمیتر تموم میشن و نوروں دچار فستکی میشه. در صرع این مزیت حساب میشه چون باعث میشه صرع تموم بشه.

در حالت عادی اینکه دوره تفریک ناپذیری نسبی از دوره تفریک ناپذیری مطلق بیشتره یک مزیت محسوب میشه که بتونه شدت رو گزارش کنه.



در قلب علاوه بر کانال‌های ولتاژی سریم و پتاسیم، کانال‌های ولتاژی کلسیم هم باز میشه (همزمان با کانال‌های ولتاژی سریم). کانال‌های ولتاژی کلسیم تأخیر زیادی در باز و بست داره. برای همین زمانیکه کانال پتاسیم باز میشه، هنوز کانال کلسیم بسته نشده. و برای همین نمودار اون کاملاً متفاوت میشه. و ما در این حالت در نمودار یک کفه داریم که در اون زمان بارها جابجا نمیشن (تعداد بار مثبت ورودی تقریباً مساوی خروجی). در قلب دوره تعریف ناپذیری مطلق بزرگتر از دوره تفریک ناپذیری نسبی است. و همین باعث میشه که صرع بر روی ماهیچه قلبی تأثیری نداشته باشه. چرا قلب فسته نمیشه؟ چون فرکانس اون از ۲۱۰ بالاتر نمیره و فستکی به معنای آنپه که در نوروں هست در قلب به وجود نمیاد.

نکته قشنگ دیگه: در قلب و بعضی نوروں‌ها که فایرینگ پایه دارن (مثل تنفس (دم و بازدم)) اینقدر کانال نشتی سریم زیاده که پلاریته غشاء اونقدر کم شده که بالاتر از حد آستانه قرار گرفته. (حدوداً ۵۰- تا ۵۵-). برای همینه که خود ضربانی دارن. عوامل مقتلفی می‌تونن این ریت پایه رو تحت تأثیر قرار بدن. اما عامل اصلی به وجود آمدن این ریت پایه تعداد کانال‌های نشتی است. ریت پایه در سلول‌های پورکینر مپفه چهار پالس در ثانیه است. تنفس ریت پایش ۱۲ بار در دقیقه. ریت پایه قلب ۹۰ تاست که به دلیل تأثیر پاراسمپاتیک به حدود ۷۰ میرسه (در دقیقه). البته عوامل مقتلف دیگه میتونن این ریت پایه رو کم یا زیاد کنن.

جلسه هفتم - ۱۴۰۳/۰۸/۱۷ : درون سلول (۳)

در پاسخ به سوال: نمک لیتیموم در مغز وجود ندارد اما استفاده از آن باعث تقویت و *stable* شدن غشاء میشه که در جلسات آینده صحبت خواهر شد.

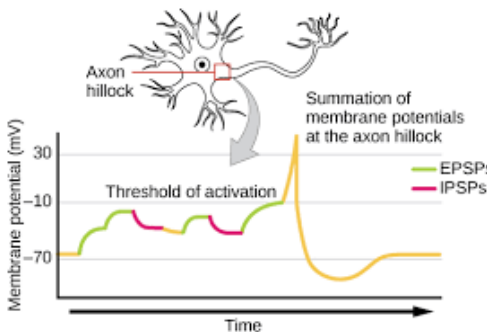
در پاسخ به سوال: در تنفس، ۱۲ تا پتانسیل عمل نداریم، بلکه ۱۲ بازه زمانی دارد که در درازا دو ثانیه طول میکشه. تو اون دو ثانیه (که عمل دم طول میکشه) حدود هزار تا پتانسیل عمل داریم که هرچی به آخر دم نزدیک میشیم تعداد اکشن پوتنسیالها زیاده تر میشه چون انقباض ماهیچه‌ها برای عمل دم سخت تر می‌شه. مثلاً در ۱۰۰ میلی ثانیه اول ۱۰ پتانسیل عمل، در ۱۰۰ میلی ثانیه دوم ۲۰ تا، در ۱۰۰ میلی ثانیه سوم ۵۰ تا، در ۱۰۰ میلی ثانیه چهارم ۵۰ تا و ...

در پاسخ به سوال: در سلول‌های مفروطی و استوانه‌ای جریان تاریکی رو داریم. سریم به وسیله کانال‌ها وارد سلول میشه و به وسیله پمپ سریم-پتاسیم خارج میشه. از اونجایی که، اون کانالی که سریم رو داخل میاره حساس هست به *cGMP*، بنابراین جریان تاریکی در حضور *cGMP* شکل می‌گیره. اگر عواملی (مانند نور) باعث بشن که *cGMP* کم بشه، جریان تاریکی از بین میره. قطع شدن جریان تاریکی (دیدن رو شکل میدره. مثل ماشینیه که با سرعت در حال حرکت و ما با ترمز گرفتن (مهار در سلول‌های بینایی) باعث کنترل ماشین بشیم.

امروز هم مسایلی گوش برید که نکات مهمی داریم. امروز فصل چهارم تمام میشه. تا حالا در مورد نورون صحبت شده، در مورد اجزای داخلی صحبت شده، در مورد غشائش صحبت شده، در مورد پتانسیل عمل صحبت کردیم و ویژگی‌های اون. گفتیم که هر پتانسیل عمل یک قسمت تحریک ناپذیری مطلق دارد، و یک قسمت تحریک ناپذیری نسبی که در تحریک ناپذیری نسبی امکان افزایش فرکانس وجود دارد.

در ادامه گفتیم که پتانسیل عمل از نقطه آتش *Firing point* شروع میشه تا آخر پتانسیل عمل. چرا پتانسیل عمل از فایرینگ پوینت شروع میشه؟ چون ممکنه تغییرات قبل از اون اصلاً به حد آستانه نرسه. در ادامه گفته شد که قسمت رو به بالا رو می‌گیم *EPSP* و رو به پایین رو می‌گیم *IPSP* چرا؟ چون اثرش در نورون بعدی اتفاقی می‌افته.

وقتی نورانی از پایانه آکسونیش نوروترانسمیترهاش رو بر روی نورون بعد آزاد می‌کنه، معمولاً این اتصال بر روی جسم سلولی و دندریتهاست، قبلاً گفتیم که جسم سلولی و دندریته‌ها کانال‌های ولتاژی زیادی ندارند، عمده تجمع کانال‌ها در ابتدای آکسون هست که بعرض می‌گیم تپه آکسونی. پس در دندریته‌ها و جسم سلولی چه اتفاقی می‌افته؟

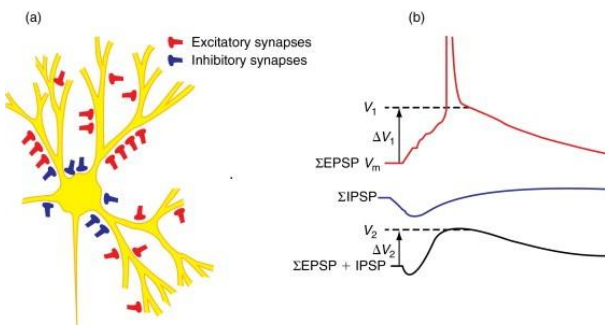


ما در نورون یا *IPSP* داریم و یا *EPSP*؛ یعنی یا وضعیت تحریکی و یا وضعیت مهار. در نوروساینس بین وضعیت‌های تحریکی و مهار با پتانسیل عمل تفاوت‌هایی وجود دارد. (۱) پتانسیل عمل تابع قانون همه یا هیچه. یعنی یا به وجود نیامد، یا اگر بوجود اومد، شکل نمودارش همیشه به همین صورت هست. اما وضعیت‌های تحریکی و مهار به صورت درجه بندی شده و *graded* هستند. یعنی نورون پیش سیناپسی که نوروترانسمیتر آزاد می‌کنه، نورون بعرض رو همیشه به یک اندازه تحریک نمی‌کنه بلکه نورون

پس سیناپسی با توجه به میزان آزاد شدن نوروترانسمیتر، از خودش واکنش نشون میدره. مثلاً ۱۰ میلی ولت تحریک و یا ۱۰ میلی ولت مهار میشه. (۲) پتانسیل عمل جمع‌پذیر نیست یعنی پتانسیل عمل قبلی با پتانسیل عمل بعد خودش قابل جمع شدن نیست. اما وضعیت‌های تحریکی یا مهار قابلیت جمع‌پذیری دارند. نورون ممکنه دارای چندین اتصال سیناپسی باشه (در نورون‌ها ارتباط یک به یک به ندرت اتفاق می‌افته) که هر کدوم از این‌ها در نورون وضعیت تحریک یا مهار ایجاد کنن. این وضعیت‌ها قابل جمع شدن با هم هستند. مثلاً چند تا از این سیناپس‌ها اثر تحریکی داشته باشند و چند تا اثر مهار. برای مثال نورون حرکتی که دست من رو حرکت میدره از مغز پیام‌های عضلانی پیام دریافت میکنه از *Basal ganglia* پیام دریافت میکنه از مغز دریافت می‌کنه و از همه اینا دارن پیامی رو وارد میکنن. پیام‌های ورودی به این نورون حرکتی میتونن تحریکی یا مهار باشن و بعد بر اساس تحریکی یا مهار بودن نورون، یا فایرینگ انجام میدره و یا انجام نمیدره. همچنین تعداد بیشتر تحریک باعث افزایش فرکانس فایرینگ میشه.

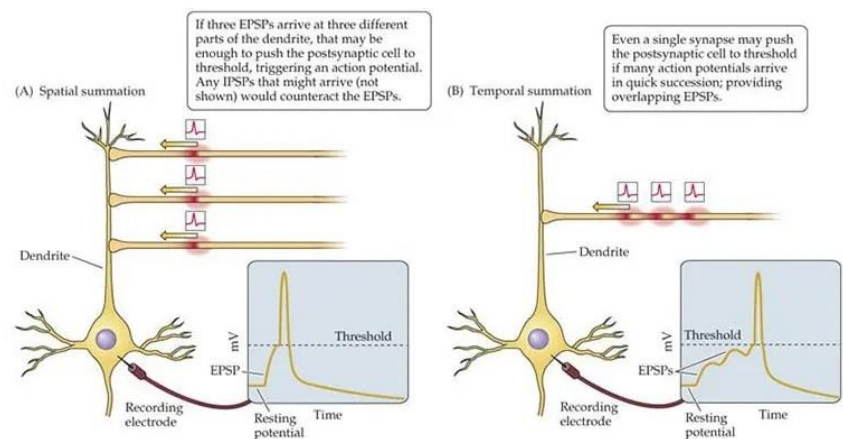
آیا اگر دستمون رو حرکت ندریم از ناحیه کورتیکو اسپینال و ناحیه حرکتی دست پیغامی پایین نمیدار؟ چرا وارد میشه؛ اگر وارد نشه یعنی مرگ یا سگته مغزی. اما تعدادش خیلی کم هست پس **EPSP** داریم اما اونقدر نیست که به حد آستانه برسه و پتانسیل عمل به وجود بیار. در حالت عادی اگر اراده‌ای نکنم حرکتی هم ندارم اما در صرع (که ارادی نیست) انقباضات رو میبینیم چون تعداد پتانسیل عمل بالا میره که البته دست خود فرد نیست. یا مثلاً اگر مفه فوب کار نکنه به پای اینکه انقباضات به نرمی انجام بشه، این عمل فوب انجام نمیشه و لرزش ارادی بوجود میاد (یا در پارکینسون). علت چیه؟ اینکه جمع پذیری فوب انجام نمی‌شه. تمام سلول‌های عصبی جمع پذیری (جمع پذیری بین **EPSP** و **IPSP**) رو دارند. (۳) وضعیت‌های تمریکی یا مهار می‌هستند. همه این وضعیت‌های تمریکی و مهار با هم جمع میشن و میرسن به تپه آکسونی **Axon hillock**. مسلماً وضعیت‌های تمریکی و مهار قدرت‌شون به اندازه پتانسیل عمل نیست و ضعیف تره. به عبارتی بعشون میرا میکیم، چون بعد از مدتی طی مسیر از بین میرن. اما پتانسیل عمل از بین نمیره. مثلاً باید از جسم سلولی حرکت کنه و برسه به نوک انگشت (یک مسیر طولانی). پس اگر از بین بره دیگه انقباض عضلانی انجام نمیشه.

سوال: با توجه به میرا بودن وضعیت‌های تمریکی و مهار، میرا بودن برای سیناپس‌هایی که روی جسم سلولی هستند بیشتر اتفاق می‌وفته یا اونهایی که در فارهای دندریتی هستند؟ مسلماً آنهایی که از جسم سلولی دورتر هستند. اونهایی که روی جسم سلولی هستند قدرت بیشتری هم دارن.



سوال: از بین وضعیت‌های تمریکی و مهار، نورون‌های مهار (اونهایی که وضعیت مهار ایجاد می‌کنن) بیشتر روی جسم سلولی هستند یا دندریت‌ها؟ بر روی جسم سلولی بیشتر مهارها وارد میشن چون **EPSP** ها به وسیله **IPSP** ها تعدیل میشن. وضعیت‌های تمریکی که از فارهای دندریتی به سمت پایانه آکسونی در حرکت هستند، به وسیله میزان وضعیت مهار که بر روی جسم سلولی بیشتر هستند تعدیل می‌شوند. اگر برعکس این اتفاق می‌افتاد هنگامی که نورون تمریکی اثر خودش رو بر روی جسم سلولی می‌گذاشت نورون مهار وجود نداشت که اثر اون را تنظیم کنه و تعداد شلیک‌های سلول بیشتر میشد.

دو نوع جمع پذیری داریم، جمع پذیری زمانی و جمع پذیری مکانی. فرض کنید نورونی داریم که در یک زمان سه تا **IPSP** و سه تا **EPSP** بر نقاط مختلف نورون اثر گذاشته و وارد سلول شده. اگر جمع جبری اختلاف پتانسیل‌های ایجاد شده تمریکی و مهار به حد آستانه برسه، نورون پتانسیل عمل خواهد داشت. به این حالت جمع پذیری مکانی یا **spatial summation** گفته می‌شود. حالا اگر تعداد زیادی پشت سر هم در یک نقطه ایجاد کنه (یعنی قبل از بین رفتن وضعیت تمریک یا مهار، مجدداً همون وضعیت دوباره تکرار و وارد نورون بشه) جمع زمانی یا **temporal summation** گفته میشه. در این حالت یک نقطه اما به تعداد دفعات زیاد تمریک میشه. فرض کنید می‌فوایم چیزی رو بلند کنیم که سنگینه. مغز عضله بازو را به دفعات پشت سر هم تمریک می‌کنه.



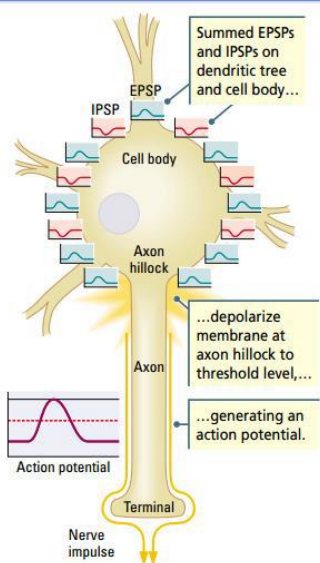
رفتار وضعیت تمریک یا مهار، مجدداً همون وضعیت دوباره تکرار و وارد نورون بشه) جمع زمانی یا **temporal summation** گفته میشه. در این حالت یک نقطه اما به تعداد دفعات زیاد تمریک میشه. فرض کنید می‌فوایم چیزی رو بلند کنیم که سنگینه. مغز عضله بازو را به دفعات پشت سر هم تمریک می‌کنه.

و حالا پتانسیل عمل ایجاد شده می‌فواد حرکت کنه؛ دو تا اتفاق باید بیوفته: (۱) سرعت ایجاد پتانسیل عمل باید خیلی زیاد باشه، (۲) سرعت انتقالش باید خیلی زیاد باشه. نورون‌هایی که ما داریم میلیون‌ها در و بدون میلیون هستند. سرعت انتقال در نورون‌های بدون میلیون بین ۵٪ تا ۲ متر بر ثانیه است. در حالی که وقتی نورانی میلیون دار میشه، سرعتش تا ۱۲۰ متر بر ثانیه هم میتونه برسه. یعنی ۶۰ برابر بیشتر. میلیون دار شدن نورون نه تنها سرعت انتقال پیام رو زیاد میکنه بلکه سرعت ایجاد پتانسیل عمل رو هم بالا می‌بره.

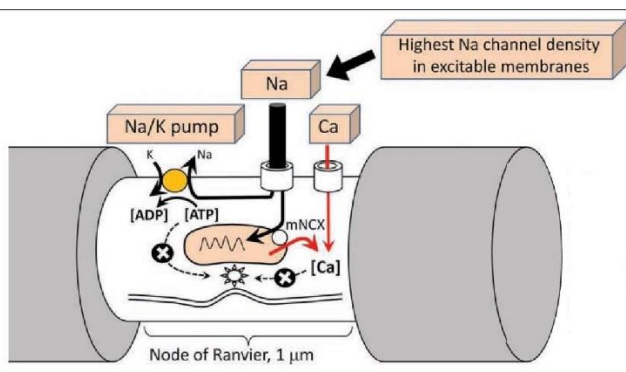
در پاسخ به سوال: در درنریت ها پتانسیل عمل نداریم بلکه EPSP یا IPSP بوجود میار.

چرا میلین دار شدن نورون باعث افزایش سرعت ایبار و انتقال پیام عصبی میشه؟ نورون از مکان های مختلف میتونه تفریک یا مهار بشه؛ یعنی IPSP و یا EPSP. جمع همه این تفریک ها یا مهارها میرسه به تپه آکسونی یا Axon hillock. در این منطقه چون تعداد کانال های ولتاژی سریم زیاده هست پتانسیل عمل در این نقطه ایبار میشه به شرط اینکه جمع تفریک ها یا مهارها به حد آستانه برسه. به طور مشابهی اگر تعداد تفریک ها یا مهارها در یک نقطه اما با فرکانس بسیار زیاد داشته باشیم (یعنی قبل از اینکه مثلاً اثر تفریک اول از بین بره تفریک دوم شروع بشه) تعداد تفریک ها می تونه به حد آستانه برسه که در نهایت می تونیم شاهد پتانسیل عمل باشیم (برای مهار هم به همین صورت، گاهی باید انقدر مهار زیاد بشه تا جلوی تفریک رو بگیره).

تلویزیونی را در نظر بگیرید. شما تا یک فاصله ای از اون صدا رو می شنوید اما اگر فاصله تون از یک دری بیشتر بشه، درگاه صداشو نمی شنوید. چرا؟ چون انرژی صوت تا یک جایی میار و بعد از بین میره. در نورون هم همین اتفاق میوفته، اگر سه تا الکتروود درون یک آکسون بگذاریم و یک تفریک ایبار کنیم، تفریک به الکتروود اول میرسه اما ممکنه به الکتروود دوم و سوم نرسه، یعنی اصلاً نمیتونه مسافت زیادی رو طی کنه. پس ساز و کار انتقال پتانسیل عمل در غشای نورون مثل موج نیست. یعنی اینجوری نیست که یک پتانسیل عملی ایبار بشه و مثل موج تا آخر آکسون بره. پس باید وقتی از الکتروود اول رد شد، قبل از اینکه تو نورون از بین بره دوباره تولید بشه.



در ابتدای آکسون یعنی تپه آکسونی پتانسیل عمل به وجود میار. سریم داخل نورون شده و پتاسیم از اون خارج میشه. با ورود سریم بار داخل سلول مثبت تر شده و مجدد پتانسیل عمل به وجود میار، و این عمل ایبار پتانسیل عمل ها مثل آتیشی که روی خط باروتی میره، در طول آکسون ادامه پیدا میکنه. به عبارتی پتانسیل عمل Regnerate میشه. یعنی همه با (همه نقاط غشاء سلول) فعال عمل میکنن. پس اینکه فکر کنیم مثل موج ادامه پیدا می کنه اینجوری نیست، بلکه مثل اینه که برگ کاغزی رو در کلاس دست به دست کنیم تا به دست نفر آخر برسه. حاصلش این میشه که همه درگیر میشیم. در این حالت همه باید انرژی مصرف کنیم تا یک کاغذ از جلو به عقب کلاس بره. در نورون های بدون میلین که اینجوری عمل میشه هزینه انتقال خیلی بالاست؛ چرا؟ چون همه کانال ها باید درگیر بشن تا پیام منتقل بشه و بعد پمپ ها کار کنند تا دوباره یون های دو طرف غشاء رو به تعادل برسوند. ضمناً سرعتش هم کنده. حداکثر سرعت در این نورون ها به دو متر در ثانیه میرسه.

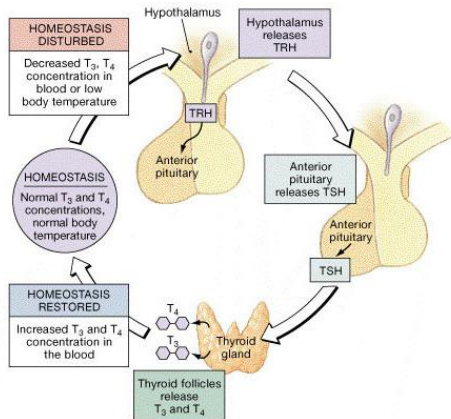


اما اگر نورون میلین دار باشه چطور؟ سلول هایی هستند که نورون های ما رو میلین دار می کنن. در سیستم عصب مرکزی الکو درنریت ها و در سیستم عصب محیطی سلول های شوان این کار رو انجام میدن. نورونی که میلین دار شده، قسمت هایی از اون میلین دار نیست که به اون ها کره های رانویه گفته میشه.

زیر قسمتی که میلین دار شده کانالی نخواهیم داشت. کانال ها در کره های رانویه متمرکز هستن. چون تعداد کانال ها به شدت کاهش پیدا می کنه، مقاومت غشاء در برابر عبور یون ها افزایش پیدا می کنه. افزایش مقاومت غشاء باعث میشه که ظرفیت (فازنی)

نورون بیار پایین. یعنی چی؟ فازن در مدارها دو تا صفه داره که یک صفه بار مثبت و یک صفه بار منفی داره بین اینوا یک دی الکتریکه (یعنی چیزی که رسانا نیست). غشای ما هم همین وضعیت رو داره (یک سمت بار مثبت و یک سمت بار منفی و غشا که دی الکتریک محسوب میشه). فازنی که ظرفیتش پایینه زودتر تحت تاثیر بار الکتریکی قرار می گیره. اون فازنی که ظرفیتش بالاست، به راحتی تحت تاثیر قرار نمی گیره.

سیستم‌های بایولوژی که می‌توانند خودشان رو پایدار نگه دارن مثل بدن ما (مثلاً تنظیم مقدار هورمون تیروئید، یا تنظیم هورمون‌های کورتیزول و آلدوسترون و ...) این‌ها با فیبریک‌های منفی کار می‌کنند. پایداری یک سیستم با فیبریک‌های منفیه. مثلاً در هورمون‌های تیروئید افزایش T_3 و T_4 روی تیروئید و هیپوتالاموس



اثر منفی داره که باعث کاهش تولید این هورمون‌ها میشه. همچنین اگر میزان هورمون‌های تیروئید اومد پایین، فیبریک قبلی دیگه کار نمی‌کنه و فیبریک جدیدی باعث میشه تا هورمون‌های تیروئیدی افزایش پیدا کنه. فیبریک‌های منفی کار می‌کنند تا میزان این هورمون‌ها در یک رنج متعادل بمونه. چیزی شبیه عرضه و تقاضا در بازار. وقتی می‌فروایم قیمت رو ثابت نگه داریم، اگر قیمت بفواد افزایش پیدا کنه عرضه در بازار را افزایش میدیم و اگر قیمت کاهش باشه، عرضه به بازار رو کم می‌کنیم. جایی که لازمه رنج داشته باشیم فیبریک‌های منفی کار می‌کنن. وقتی میکیم قند خون یا میزان کلسیم یک رنج نرمال داره، با فیبریک‌های منفی میزان غلظت این مواد در بدن ثابت می‌مونه. بعضی وقتا فیبریک در سیستم‌های بایولوژی مثبت میشه. در این حالت اتفاق غیر نرمالی میوفته. مثالی که قبلاً زدیم این بود که وقتی می‌فروایم از فواید

بیدار شیم بین تالاموس و تشکیلات مشبک ساقه مغز یک فیبریک مثبت اتفاق میوفته. اینقدر همدیگر و تمریک می‌کنن و برانگیختگی بالا میره که ما از فواید بیدار میشیم و هشیار میشیم. یا مثلاً انعقاد خون؛ در رگها لخته خون نداریم چون اگر داشتیم باعث انسداد و آمبولی میشد. اما وقتی دست می‌پره، در خون ما فیبرینوژن داریم؛ وقتی دست می‌پره هورمونی از بعضی سلول‌ها ترشح میشه به نام اندوتلین، و باعث میشه فیبرینوژن به فیبرین تبدیل بشه. فیبرین که ایبار میشه یه تور ایبار می‌کنه و خودش باعث تبدیل شدن مقدار بیشتری از فیبرینوژن به فیبرین میشه که در نهایت گلبول‌های قرمز به دام می‌افتند و لخته خون تشکیل میشه. تشکیل لخته خون حاصل یک فیبریک مثبتیه که اتفاق نرمالی نیست! اما الان سوده و از خونریزی جلوگیری می‌کنه.

همه این مطالب گفته شد تا بگیم که ایبار پتانسیل عمل یک فیبریک مثبتیه. نورون دوست نداره که پتانسیل عمل به وجود بیاد. وقتی اختلاف پتانسیل غشاء به حد آستانه میرسه و اولین کانال‌های ولتاژی سریم باز و وارد سلول شدن، بارهای منفی داخل سلول رو فشتی می‌کنند و باعث میشن که بقیه کانال‌های سریم هم باز بشن. برای همینیه که یک دفعه (نمودار پتانسیل عمل) میره بالا. به عبارتی اولین کانال‌ها که باز میشن و سریم وارد میشه، باعث میشه بقیه کانال‌های سریم هم باز بشن. پس علت فایرینگ پوینت فیبریک مثبت بین کانال‌های بین کانال‌های ولتاژی سریمه.

پس اگر به ما گفتند فایرینگ پوینت رو تعریف کنید در جواب می‌گیم: کانال‌های ولتاژی سریم که باز شدن و اولین سریم‌ها وارد نورون شدن، باعث باز شدن بقیه کانال‌ها هم می‌شن. پس پتانسیل عمل یک اتفاقیه که نورون دوست نداره اما برای ما سود داره و در غشاء مرتباً ایبار میشه و انتقال پیام رو انجام میره. بین زمانی که نورون تمریک میشه تا زمانی که به حد آستانه و فایرینگ پوینت برسه یک تأخیر یا *delay* وجود داره. به این بازه، ثابت زمانی گفته میشه. چرا می‌گیم ثابت؟ چون در هر نورونی ثابتیه. چرا می‌گیم زمان یعنی اینکه مقدار طول می‌کشه تا بره بالا؟ یعنی بین نورون‌ها یک جور نیست. در نورون‌های میلین دار ثابت زمانی خیلی کمتره.

چرا ثابت زمانی در نورون‌های میلین دار کمتره؟ به دو مفهوم مقاومت و ظرفیت هازنی غشاء برمیکرده. (در رابطه با مقاومت و ظرفیت غشاء فوهم خودم از مطلب رو مینویسم و نه توضیحات استاد - توضیحات استاد کمی درک منو از بحث دور کرد) (توضیح مقاومت با سبد آب چلو و ...). برای همین توضیحات خودم رو مینویسم؛

فرمول مقاومت به این صورت هست: $R = \frac{\rho \cdot L}{A}$ یعنی با افزایش سطح مقطع (A) مقاومت (R) کاهش پیدا میکنه. با اضافه شدن میلین، تعداد کانال‌های نشتی کم میشه (یعنی سطحی که یون‌ها تبادله میشدن کم میشه) و با کاهش سطح، مقاومت افزایش پیدا میکنه. پس هرچی نفوذپذیری غشاء کمتر بشه، مقاومتش بیشتر میشه. حالا اینکه مقاومت افزایش پیدا میکنه چی میشه؟ در حقیقت افزایش مقاومت غشاء (یعنی کاهش کانال‌ها) باعث میشه که یون‌های داخل سلول (منظور سریم) هم طول بیشتری رو سپری کنه و هم با سرعت بیشتری حرکت کنه.

فرمول ظرفیت فازن (عوامل ساختمانی خود فازن که در ظرفیت فازن موثر هستند) هم به این صورت: $C = K \frac{\epsilon \cdot A}{d}$. در این فرمول هم d که در مفرج کسره، نشون دهنده فاصله بین دو صفحه فازنه (بار های مثبت و منفی). پس با افزایش فاصله بین دو صفحه فازن، ظرفیت فازن کم میشه. حالا در نورو ن فرضا اگر فاصله بین دو طرف غشاء ۱ نانومتر باشه، با اضافه شدن غلاف میلین این فاصله میشه ۲ نانومتر، یعنی صفات از هم دور میشن. با افزایش فاصله (d) طبق فرمول ظرفیت نورو کاهش پیدا میکنه. حالا وقتی ظرفیت بیار پایین پی میشه؟ یعنی برای اینکه نورو رو به آستانه برسونیم، به بار مثبت کمتری نیاز داریم. پس با ورود تعداد کمتری از یون سریم، نورو به نقطه آتش یا *Firing point* میرسه. مثال دکتر ناصحی: اگر کسی ظرفیتش بالا باشه، باهاش شونی کنی نارمت نمیشه اما کسی که ظرفیتش پایینه، تا دو تا چیز ی بوش بکی سریع نارمت میشه. ما در نورو مینوایم که سلول عصمانی بشه تا *Action potential* اتفاق بیوفته.

نتیجه دو تا اتفاق بالا این میشه که با ورود تعداد یون سریم کمتری نورو به حد آستانه میرسه، ضمن اینکه مسافت بیشتری رو داخل نورو و با سرعت بیشتری طی میکنه. ادامه صحبت های دکتر ناصحی:

پس وقتی به غشاء نورو میلین اضافه میکنیم، مقاومت غشاء R_m رو بالا میبریم و ظرفیت فازنی یا C_m رو پایین میاریم. پس با افزایش مقاومت و کاهش ظرفیت، وقتی تمریکی ایبار کنیم به دنبال عبور چند یون به مقصودمون میرسیم یعنی ایبار پتانسیل عمل. یعنی مثلاً در نورو بدون میلین باید ۱۰۰ یون عبور کنه تا به نقطه آتش برسیم اما در نورو های میلین دار با عبور ۲۰ یون به فایرینگ پوینت میرسیم؛ چون ظرفیت پایینه. $Time Constant = R_m \times C_m$

در پاسخ به سوال: تراکم کانال ها در تپه آکسونی خیلی زیادتره چون در بقیه قسمت ها، کانال ها برای انتقال پیام به کار گرفته میشن، اما در تپه آکسونی پیام هم باید تولید بشه که کار سفت تریه و هم منتقل بشه. برای همین نیاز به تراکم بیشتر کانال ها داره.

حالا رامت تر متوجه میشیم که چرا اگر کره رانویه ای رو تمریک کنیم، *Action potential* داریم. با فشار دادن یک کره رانویه پتانسیل عمل تولید شده و در دو جهت شروع به حرکت می کنه. اون سمت که به طرف جسم سلولی حرکت می کنه، با رسیدن به جسم سلولی حذف میشه. اما سمت دیگه ای که به طرف پایانه آکسونی میره، باعث رها شدن نوروترانسمیترها میشه. همچنین میتونیم نتیجه بگیریم که وضعیت های تمریکی و مهار ی (یعنی *IPSP* ها و *EPSP* ها) در آکسون میتونن تبدیل به پتانسیل عمل بشن، اما در دندریت ها این اتفاق نمی افته. چرا؟ چون در دندریت ها کانال ولتاژ ی سریم و پتاسیم وجود نداره. (فیلی کمه)

همیشه اول باید یک وضعیت تمریکی یا مهار ی ایبار بشه، و بعد در صورت کاهش اختلاف پتانسیل تا حد آستانه به پتانسیل عمل تبدیل بشه. به عبارت دیگه در تمام قسمت های نورو ما و *IPSP* و *EPSP* داریم اما این وضعیت های تمریکی و مهار ی فقط در آکسون می تونه تبدیل به آکشن میشه.

توضیحات خودم اضافه شده به تدریس استاد: پس ثابت زمانی در نورو های میلین دار کمتره؛ چون مقاومت غشا بیشتره و ظرفیت غشا کمتره. پس با وارد شدن چند یون سریم به داخل نورو، اگر میزان تمریک به حد آستانه برسه، در آکسون پتانسیل عمل بوجود میار.

در نورو های میلین دار، سریم در یک کره رانویه به داخل سلول وارد میشه، به دلیل وجود غلاف میلین و حذف شدن کانال ها و پمپ ها، سریم با سرعت بیشتری در داخل سلول به سمت کره رانویه بعدی حرکت میکنه. با رسیدن به کره رانویه دوم، باعث میشه کانال های سریمی کره رانویه دوم باز شه و مجدد یون سریم وارد بشه. یون سریمی که جری ر وارد شد، مسیر خودش رو تا کره رانویه سوم، به سرعت ادامه میده. این چرخه تا رسیدن به پایانه آکسون ادامه پیدا میکنه.

در ادامه یک فاکتور دیگه را بررسی میکنیم. قطر نورو های میلین دار یکی نیست (قطر میلین ثابت، منظور قطر تر شدن آکسونه). تغییر در قطر آکسون باعث چه تغییری میشه؟ به عبارتی وقتی قطر آکسون بیشتره، مقاومت در برابر عبور سریم بیشتره یا وقتی قطر کمتره؟ پاسخ: وقتی قطر کمتر باشه مقاومت در برابر حرکت سریم بیشتره. به این مقاومت میگیم R_{in} یا مقاومت داخل سلولی.

با توجه به مطالب گفته شده نوروها را به دو دسته تقسیم می‌شن: نوروهای A داریم (یعنی میلین‌دار) و نوروهای C (برون میلین). خود نوروهای A به چهار دسته $A\alpha$ ، $A\beta$ ، $A\gamma$ و $A\delta$ تقسیم می‌شه. هر قدر از $A\alpha$ به سمت $A\delta$ میریم قطر نورو کمتر میشه و در نتیجه سرعت انتقال پیام (حرکت یون سریم) کمتر میشه. سرعت‌ها به ترتیب 120 ، 100 ، 60 و $30-40$ متر بر ثانیه هست. مهمترین عامل در سرعت انتقال پیام اول وجود یا عدم وجود میلین و در مرحله بعد قطر آکسونه که اثر داره. هرچا که نیاز به سرعت زیاد داریم می‌بینیم که نوروهای $A\alpha$ هستن؛ مثل عصب و عضله. بیشترین نوروهای بدن ما از دسته $A\beta$ هستن؛ مثل چشم، گوش، اعصاب پیکری و ... این تقسیم بندی که تا اینجا گفته شد بیشتر برای نوروهای وایران معنی میده. در نوروهای آوران با شماره‌های ۱ تا ۴ لاتین (I, II, III و IV) مشخص می‌شوند.

IV معادل با C هست. دسته I خودش به دو دسته Ia و Ib تقسیم می‌کنیم (که سرعت Ia بیشتره)

در پاسخ به سوال (چرا وقتی پیامی تولید شد و در طول آکسون در حال حرکت و گره‌های رانویه رو یکی پس از دیگری تحریک می‌کنه چرا گره قبلی خودش را تحریک نمی‌کنم؟) پاسخ؛ چون هنوز کانال‌های سریمی وابسته به ولتاژ بسته است و در دوره تحریک ناپذیری مطلق هست. برای همین پیام فقط به سمت جلو حرکت میکنه و به عقب بر نمی‌گرده.

در پاسخ به سوال (چرا همه سلول‌های ما میلین ندارند؟) پاسخ؛ چون هزینه اول میلین دار کردن نوروها خیلی بالاست. پس برای بعضی کارهایی که سرعت براشون اهمیت نداره. نیاز به میلین دار کردن نوروها نیست. مثلاً معده می‌خواد منقبض کنه ... اینکه کاهش منقبض بشه و با سرعت بخواد منقبض بشه براش فزقی نداره.

در پاسخ به سوال: در بیماری صرع فرکانس فایرینگ نوروها به شدت بالا میره، در بیماری پارکینسون جمع پذیری دچار مشکل میشه و در بیماری ام اس سلول‌هایی که غلاف میلین رو می‌سازن دچار مشکل میشن.

اگر تعداد گره‌های رانویه رو کم کنیم (مثلاً به جای اینکه هر یک میلی‌متر یک گره رانویه داشته باشیم، هر دو میلی‌متر یک گره داشته باشیم سرعت انتقال چه تغییری میکنه (به عبارتی مقاومت غشایی رو بالاتر ببریم چه تاثیری روی سرعت داره؟) از بین چهار گزینه دو برابر، چهار برابر، نصف و تغییری نمی‌کنه کدام مورد را انتخاب می‌کنیم؟

با حذف یک گره رانویه مقاومت غشایی افزایش پیدا می‌کنه، در عین حال مقاومت داخل سلولی هم بیشتر میشه پس بنا به فرمول این اثر فزقی میشه. اگر دو برابر افزایش برید سرعت تغییر پیدا نمی‌کنه. اما اگر بیش از نصف گره‌ها را حذف کنیم، دیگه پیامی منتقل نمیشه چون سریمی از بیرون وارد سلول نمیشه. سریم بیش تر از دو گره رانویه امکان حرکت نداره. چون یون سریم باید از بین ملکول‌های آب حرکت کنه و سرعتش کم میشه. وقتی مفرج یک کسر داره افزایش پیدا میکنه سرعت یون هم به سمت صفر شدن متمایل میشه.

چیزی که مهمه مکانی که یون طی می‌کنه با R_m رابطه مستقیم و با R_{in} رابطه عکس داره. پس اگر R_m دو برابر بشه و R_{in} هم دو برابر بشه، بنا به فرمول اثر همدیگه رو فزقی میکنن و تغییری در سرعت انتقال بوجود نمیاد. پس سرعت حرکت سریم درون غشاء با مقاومت غشاء رابطه مستقیم داره و با مقاومت

$$\text{Length Constant} = \sqrt{\frac{R_m}{R_{in}}}$$

داخلی رابطه عکس داره.

خب این فصل تموم شد، جلسه دیگه شاید امتحان بگیرم از اول تا اینجا، ممکنه امتحان رو رسمی بگیرم، فزقی هم نمیگیرم... نوشتنم برای یادگیری ☺

جلسه هشتم - ۱۴۰۳/۰۸/۲۴ : ارتباطات بین نورون ها (۱)

در پاسخ به سوال: سطح غشاء سلول دارای کانال‌های نشستی مقلتی است. وقتی غلاف میلین روی اینها قرار میگیرد، سطح نفوذپذیر غشاء کم میشه و در نتیجه با کاهش این سطح، مقاومت غشاء افزایش پیدا میکنه. همچنین ظرفیت فازنی غشاء کم میشه. کاهش ظرفیت فازنی غشاء، و افزایش مقاومت غشاء باعث میشه که نورون زودتر به پتانسیل عمل برسه. یعنی با کم شدن ثابت زمانی $Time\ constant$ ، تأخیر یا $delay$ کم میشه. در رابطه با افزایش سرعت داخل غشاء نورون گفتیم که اصطلاحاً میکیم جهش؛ در حقیقت جهشی وجود نداره بلکه سرعت انتقال پیام در داخل سلول افزایش پیدا میکنه.

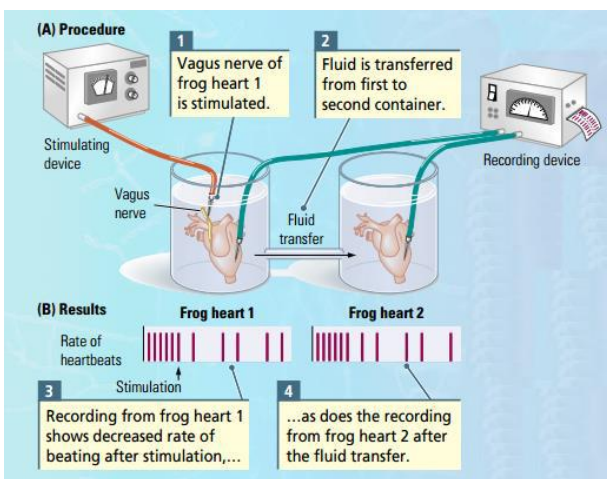
در پاسخ به سوال: پاسخ نورونی که در وضعیت معیاره چون سطح آستانه نداره، میشه گفت به صورت **Graded** اتفاق میوفته (منظور اینکه در وضعیت معیاری، هر میزان از معیار میتونه برای سلول مفهوم خاصی داشته باشه؛ یعنی هر میزان از معیار میتونه پیامد خاصی داشته باشه).

در پاسخ به سوال: این فرضی که جلسه قبل گفته شد که اگر تعداد گره‌های رانویه کم بشه چه اتفاقی میوفته، در سلول هیچ وقت چنین اتفاقی نمیوفته. اما قصد از طرح این سوال این بود که بروئید اگر بعضی گره‌های رانویه رو حذف کنید، مقاومت غشائی رو دارید بالا می‌برید (با کاهش سطح نفوذپذیر غشاء). اما از طرف دیگه سریم داخل سلول باید فاصله بیشتری رو طی کنه تا به گره رانویه بعدی برسه. در نتیجه نیاز به زمان بیشتری داره ضمن اینکه مقاومت داخل سلول هم بالا رفته. حاصل برآیند اینها اینکه تا دو برابر شدن فاصله‌ای که سریم داخل نورون باید طی کنه اتفاق خاصی نمیوفته (با توجه به فرمول ثابت مکانی $Length\ Constant = \sqrt{\frac{R_m}{R_{in}}}$). اما اگر بیش از دو برابر بشه (یعنی بیشتر از نصف گره‌های رانویه حذف بشن) حرکت سریم داخل سلول سفت‌تر میشه. پس در فرمول مفرج کسر بزرگتر میشه. پس کسر به سمت کوچکتر شدن و به سمت صفر شدن تغییر میکنه. پس جمع‌بندی به این صورت که تا دو برابر فاصله‌ای که نورون باید طی کنه تغییری پیدا نمیکنه، اما بیشتر از اون صفر میشه.

در پاسخ به سوال: قطر میلین در نورون‌های مقلت یکسانه. یعنی به این صورت نیست که نورونی قطر میلینش بیشتر از قطر میلین نورون دیگه‌ای باشه.

این جلسه خوب گوش کنید چون کل کاره. هر آنچه که شما تا حالا یاد گرفتید در این جلسه می‌خوایم ازشون استفاده کنیم. اینکه پتانسیل عملی بوجود اومد... ، اینکه یک سیناپسی تحریکی شد یا معیاری و ... اینها کجا به درد ما میخوره؟

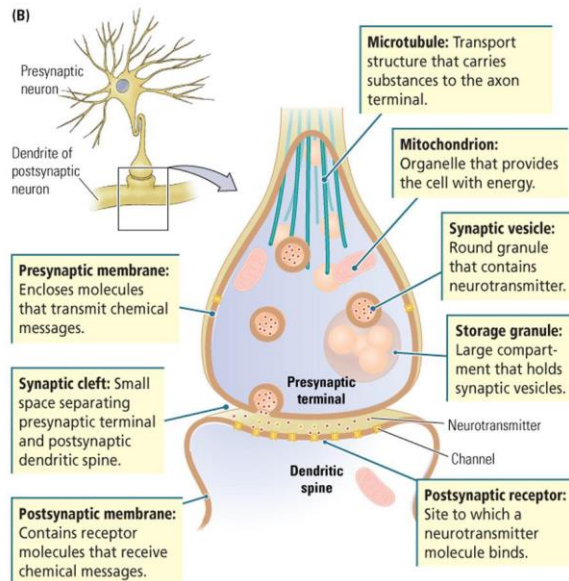
اسم این جلسه رو میذاریم ارتباط بین نورون‌ها؛ وقتی یک نورونی با نورون بعد می‌خواد ارتباط برقرار کنه چه اتفاقی میوفته؟



اولین بار یک آقای به نام اتو لوی **Otto Loewi** اومد به قلب قورباغه رو برداشت و گذاشت در یک محیط مایع. به این محیط مایع میکیم رینگر **Ringer's solution**. در این محیط نمک، سریم، گلوکز و مواد مغزی دیگه وجود داره؛ یعنی اونچه که سلول بعش نیاز داره در این مایع وجود داره. چیزی شبیه سرم فیزیولوژیک که مواد دیگه‌ای هم بعش اضافه شده. در یک حالت خاصی عصب واگ را تحریک کرد و دید که ضربان قلب اومد پایین. این قلب رو از این مایع آورد بیرون و به قلب جدید گذاشت توی همین رینگر. بدون اینکه قلب رو تحریک کنه دید ضربان اومد پایین. متوجه شد که به دنبال تحریک عصب واگ قلب قبلی، احتمالاً به چیزی وارد مایع رینگر شده. اومد بیشتر بررسی کرد و منجر به این شد که استیل کولین شناسایی شد. بعد اومد این کار رو با اعصاب سمپاتیک انجام دار و دید که

ضربان قلب میره بالا. به ماده شناسایی جدید شناسایی کرد و اسمشو گذاشت اپی نفرین. چون این ماده ضربان قلب رو به شدت میبرد بالا، یک شرکتی اومد روی این ماده کار کرد و این ماده را تباری سازی کرد و اسمش رو گذاشت آدرنالین. اینجوری بود که متوجه شدن بین اتصالات عصب با عصب و عصب با

عضله، مواد شیمیایی دارن آزاد میشن که روی نورون بعدی یا سلول بعد اثر میذارن. و شروع شد شناسایی این مواد. ما بیش از ۱۰۰ نوع ماده شیمیایی (ماده میانی) داریم. این مواد رو میشه در دسته های کلی تری تقسیم بندی کرد؛ بعضیهاشون رو میکیم نوروپپتید و بعضیا رو میکیم نوروترانسمیتر.

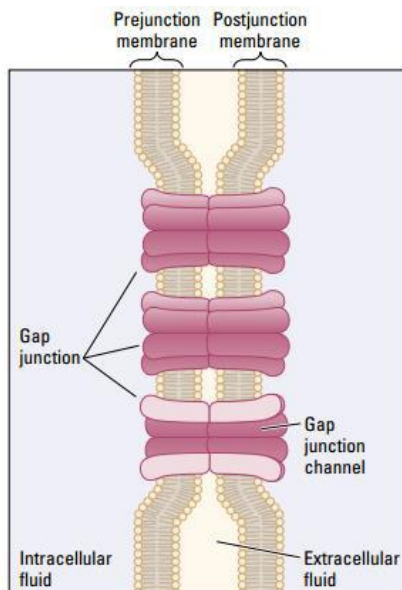


ما دو جور سیناپس داریم؛ ۱) سیناپس های شیمیایی ۲) سیناپس های الکتریکی

در سیناپس های شیمیایی به نورون قبل از سیناپس میگن نورون پیش سیناپسی و نورون بعدی رو میگن نورون پس سیناپسی و بین این دو نورون هم، فضای سیناپسی وجود داره. در نورون پیش سیناپسی وزیکول های حاوی نوروترانسمیتر رو میبینیم؛ وزیکول هایی که داخلشون نوروترانسمیتر وجود داره. وقتی نورون تمریک میشه این وزیکول ها حرکت میکنن به سمت پایانه آکسونی، متحمل میشن به غشاء و نوروترانسمیتر خودشون رو آزاد میکنن. قبلاً گفتیم که نوروترانسمیتر یک ماده شیمیاییه و وقتی آزاد میشه باید روی نورون پس سیناپسی گیرنده داشته باشه تا عمل کنه (ضمن اینکه ممکنه روی خود نورون پیش سیناپسی هم بعضی گیرنده هایی وجود داشته باشن که جلوتر توضیح داده میشه). بسته به نوع نوروترانسمیتر، در نورون پس سیناپسی یا EPSP ایجاد میشه یا IPSP. اگر کانال های سدیم و کلسیم باز بشن تمریک بوجود میاد و اگر کانال های کالر یا پتاسیم باز بشه مهار بوجود میاد. وضعیت های تمریکی یا معاری در

دندریت ها یا جسم سلولی بوجود میاد. برآیند این ها اگر رسیده به تپه آکسونی و به نقطه آتش یا **Firing point** رسیده، پتانسیل عمل در نورون پیش سیناپسی به وجود میاد. حالا مطالب مقتضی به اینجا اضافه میشه. مثلاً اینکه مکانیسم آکروسیتوز به چه صورت هست؟ اتصال بین دو نورون چه جوریه به وجود میاد؟ آیا فاصله اتصال بین دو نورون پیش سیناپسی و پس سیناپسی بین نورون های تمریکی و معاری متفاوت؟ تراکم گیرنده های نورون در کجاها بیشتره و چرا؟ پس یک کلیچ جامعی برای ما مهم میشه ... نورون پیش سیناپسی، فضای بین سیناپسی و نورون پس سیناپسی. هر جای این کلیچ فوب عمل نکنه به مشکلی در انتقال پیام عصبی بوجود میاد.

پس ما در سیناپس های شیمیایی چی داریم؟ یک غشاء پیش سیناپسی داریم **Presynaptic membrane**. فضای سیناپسی رو داریم **Synaptic cleft**. گیرنده های سیناپسی **Synaptic receptor** (پیش سیناپسی و پس سیناپسی)، غشاء پس سیناپسی **Postsynaptic membrane**.



در سیناپس های الکتریکی چی داریم؟ در سیناپس های الکتریکی دو تا غشاء به همدیگه نزدیک میشن. یک پروتئینی از نورون اول و یک پروتئینی از نورون دوم با همدیگه مچ میشن و یک سوراخی اون وسط درست میشه. به این سوراخ میکیم اتصالات منفذدار یا **Gap junction**. به عبارت دیگه یون ها به راحتی از یک نورون رد میشن و وارد نورون بعدی میشن. عملاً در این سیناپس ها ما فضای سیناپسی نداریم و ماده شیمیایی آزاد نمیشه. پس وزیکول های حاوی نوروترانسمیتر هم نداریم.

تفاوت سیناپس های الکتریکی و شیمیایی در این چند مورد است؛

الف) در اصطلاح نوروساینسی میکیم نورون های الکتریکی آکروسیتوز نوروترانسمیتر ندارن. نورون های الکتریکی عملاً فاقد وزیکول های ترشی اند، در حالی که در سیناپس های شیمیایی میانی های درون وزیکول ها در فضای بین سیناپسی آزاد میشن. یعنی ما برای آزادسازی نوروترانسمیتر به فضای بین سیناپسی، ناقل و کانال نداریم؛ چیزی داریم به نام وزیکول که درش صدها میانی عصبی میتونه باشه. وزیکول وصل میشه به غشاء و

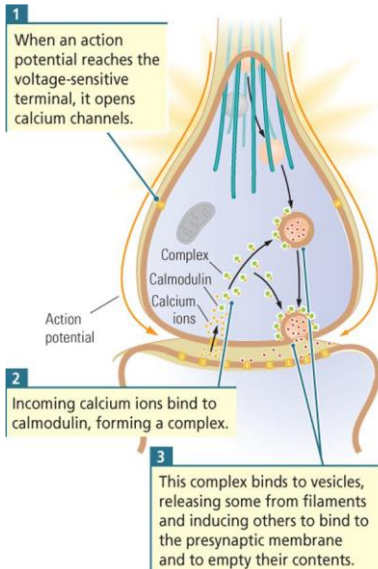
ماده رو آزاد میکنه. در یک وزیکول ممکنه صدها ماده شیمیایی باشه که هر کدوم روی گیرنده خودشون اثر میذارن و به تناسب هر کدوم میتونن وضعیت تفریکی یا مهاری در نورون بعدی ایجاد کنن. همونطور که با یک کل بهار نمیشه با آزادسازی یا **Release** یک نوروترانسمیتر بر روی یک رستپور هم پتانسیل عمل به وجود نیاد. فرض کنید من میفوام انقباض عضلانی داشته باشم، حالا انقباضم تموم شده و عضله در حال استراحته اما یک وزیکول در همین حالت تازه به غشاء متصل میشه و مواد میانبی آزاد میشن. اما نکته اینکه مقدارش اینقدر کمه که به حد آستانه نمیرسه. پس بنابراین انقباضات مجردی ندارم. این ماشین با جمع پذیری داره کار میکنه. پس در آزادسازی نوروترانسمیتر هم ما یک جمع پذیری داریم به این صورت که نقاط مقلف ولی در یک زمان تفریک میشن پس بوش میگیریم جمع پذیری مکانی. یعنی تماماً لازم نیست که جمع مکانی به این صورت باشه که یک دندریت در یک جا و دندریت دیگه در جای دیگه تفریک بشن تا جمع پذیری مکانی داشته باشیم بلکه در یک فضای سیناپسی هم قسمت های مقلف و گیرنده های مقلف تفریک میشن و جمع پذیری اتفاق میوفته. اگر نوروترانسمیتر کم بیاریم (یعنی اینقدر نورون تفریک بشه و اینقدر نوروترانسمیتر آزاد بشه که دیگه توی نورون نوروترانسمیتری نمونه) میشه خستگی. اینیاست که اتصالات بین سیناپس ها با اقتلال مواجه میشه. مثل اون چیزی که در صرع بوجود میاد. خستگی یعنی وزیکول های حاوی نوروترانسمیتر تموم شده و مدت زمانی طول میکشه تا دوباره لود بشه. اما در حالت نرمال چه جوریه؟ مثل الان که در کلاس نشسته و دارید کوش میدید و مدرام پتانسیل عمل داریم؟ در اینجا سرعت تولید بیشتر از مصرفه. و مشکل خاصی بوجود نمیاد. اما اگر تفریک به شدت بالا بره و به سمت تتانی شدن بره (یعنی در دوره تفریک ناپذیری نسبی فرکانس پتانسیل های عمل به شدت بالا بره) اونیاست که کم میاره. یعنی در حالت نرمال مشکلی نداریم اما در حالت پاتولوژی به مشکل میخوریم پس تفاوت اول در سیناپس های الکتریکی و شیمیایی این شد که در نورون های الکتریکی آلزوسیتوز نداریم، اما در شیمیایی آلزوسیتوز ماده میانبی رو داریم.

ب) تفاوت دوم اینکه سیناپس های الکتریکی همیشه تفریکین. یعنی وقتی نورون اول رو تفریک می کنیم، سریم از اون سوراخ رد میشه و وارد نورون دوم میشه و این مسیر ادامه پیدا میکنه.

ج) تفاوت سوم: مقدار سیناپس های الکتریکی خیلی کمه (مردود ۹۵ درصد سیناپس ها شیمیایی اند). در کباها سیناپس الکتریکی رو داریم؟ مثلاً بین دندریت های یک نورون. معمولاً بین نورون هایی که میفوان به صورت سینکرونایز و با هم جواب بدن. مثلاً در یک مسیری ۱۰ تا نورون با همدیگه فایرینگ انجام بدن. مثلاً در امواج مغزی در خواب **Non-REM** موج های مقلف داریم. موج های آفریشون میشن موج های دلتا و تتا. اینها موج هایی هستن که بزرگند یعنی دامنه اونها بزرگه اما تعداد یا فرکانسشون کمه. این آمپلیتود (دامنه) بالا به دلیل وجود یک سینکرونایز بین سلول های مغزی بوجود میاد.

د) تفاوت چهارم: ما در سیناپس های الکتریکی تأخیر **Delay** نداریم. چرا؟ در سیناپس های شیمیایی وقتی پتانسیل عمل به انتهای سلول برسه، وزیکول به غشاء میپسبه و آزادسازی نوروترانسمیترها اتفاق میوفته. نوروترانسمیترها رها شده روی نورون بعدی به گیرنده ها متصل میشن و پاسخ الکتریکی بوجود بیاد. این تأخیر در سیناپس های شیمیایی یعنی از زمانی که پیام از یک نورون به نورون بعدی میفواد برسه فرایند زمانبریه (منظور تأخیر در پتانسیل عمل نیست، منظور در تأخیر از انتقال پیام از پایانه آکسون به نورون بعد هست). اما در نورون الکتریکی این فرایند زمانبر نیست. چون مثلاً سریم به راحتی وارد نورون بعدی میشه. البته مواردی میتونه باعث بسته شدن این سوراخ ها بشه مثلاً اسیدیته شدن سلول باعث بسته شدن این کانال ها میشه. ما یک سری اختلالات **Disorder** نوروساینسی داریم که علت اونها اتصالات منفردار یا **Gap junction** ها هستن. اما در مجموع سیناپس های الکتریکی خیلی برای ما مهم نیستن چون تعدادشون کمه.

پس سیناپس های شیمیایی تعدادشون بیشتره، تفریکی یا مهاری هستن، تأخیر دارن و دارای وزیکول حاوی نوروترانسمیتر هستن که این وزیکول ها تعدادشون و مقدارشون بسیار معومه.



در این مرحله اول وزیکول‌ها را بررسی می‌کنیم. وزیکول‌ها در شبکه آندوپلاسمی تولید شده، سپس در دستگاه گلژی بسته‌بندی و بوسیله میکروتوبول‌ها به سمت پایانه آکسونی حرکت می‌کنند. این وزیکول می‌تونه درونش حاوی مواد میانجی باشه یا نباشه. اگر این وزیکول‌ها زمانی که در جسم سلولی در حال تولید بودن، دارای مواد شیمیایی شده باشن و با مواد شیمیایی به سمت پایانه آکسونی حرکت کرده باشن، به مواد شیمیایی داخلشون می‌گیم نوروپپتید. فرض کنید وزیکولی داره میاد به سمت سیناپس (فرایند انتقال انرژی بره؛ یعنی وقتی وزیکول بوسیله میکروتوبول‌ها میاد انرژی مصرف میشه) اگر در مسیر مواد میانجی اضافه بشه، بهش می‌گیم نوروترانسمیتر. ما سه مدل میانجی عصبی داریم:

۱) نوروترانسمیتر **Neurotransmitter** یا مولکول‌های کوچک **Small molecules** مثل آدرنالین، گابا، سروتونین و غیره. این مواد (نوروترانسمیترها) تولیدشون در پایانه آکسونیه. جسم سلولی اصلاً درگیر تولید اینها نمیشه، چون این مواد به شدت استفاده میشن، جسم سلولی فقط آنزیم‌هایی که این نوروترانسمیترها رو میسازن تولید میکنه؛ یعنی آنزیم‌ها رو میفرسته به پایانه آکسونی. جسم سلولی مرتباً این آنزیم‌ها رو تولید میکنه. پس اختیابی نیست که نوروترانسمیترها در جسم سلولی تولید بشن. نوروترانسمیترها مرتباً توسط آنزیم‌ها تولید میشن، در وزیکول‌ها لود میشن و آماده است. مبرد آنزیم‌های دیگه‌ای میان و مبرد وزیکول‌های دیگه‌ای که حاوی نوروترانسمیترها باشن میسازن.

۲) نوروپپتید **Neuropeptide** همونطور که از اسمشون مشخصه، درشت مولکول هستن. مثل کلیسیستونکین **Cholecystokinin** و گاسترین **Gastrin**. این مواد در جسم سلولی ساخته میشن و وقتی وزیکول در حال خارج شدن، این مواد هم باهاش به سمت پایانه آکسونی میان. پس یعنی وقتی وزیکول نزدیک پایانه آکسونی میشه، ممکنه درش موادی باشه که نوروپپتیدها هستن. حالا این وزیکول‌ها میتونن نوروترانسمیتر هم در خودشون جای بدن. پس وزیکول ما میتونه فقط نوروپپتید داشته باشه یا فقط نوروترانسمیتر و یا اینکه هم نوروپپتید و هم نوروترانسمیتر.

۳) نوروترانسمیترهایی داریم که گازی هستن **Transmitter gases** مثل نیتریک اکساید **NO** و مونوکسید کربن **CO**. اینها گاز هستن که گاز رو همیشه ذخیره کرد. وقتی تولید شدن فرارن. این نوع نوروترانسمیترها فقط در فضای سیناپسی محدود به خودشون عمل نمیکنن، بلکه در فضای زیادی منتشر میشن. از این دسته، ذخیره وزیکولی وجود نداره، وقتی نوروون لازم داره همونجا ساخته میشه. گیرنده غشائی هم ندارن بلکه گیرنده‌شون داخل سیتوسوله. چرا؟ مثلاً ما ناس **Neural nitric oxide synthase (NOS)** رو داریم که اینها (منظور **NO**) رو از اسید آمینه آرژنین تولید می‌کنن. وقتی در **Learning** و **Memory** صحبت می‌کنیم، می‌گیم نوروترانسمیتر اول کلوئامات هست. کلوئامات روی گیرنده خودش میشینه و تحریک رو در نوروون بعدی بوجود میاره. اما این مسیر آشناری خیلی ادامه داره، به محض این اتفاق **NOS** رو فعال میکنه و نیتریک اکسید میره بالا و فاصله بیشتری رو طی میکنه و نوروون‌های بیشتری درگیر میشن.

پس ما سه جور میانجی داشتیم. پس وقتی می‌گیم نوروترانسمیتر منظورمون ریز مولکول‌ها هستن و وقتی می‌گیم نوروپپتید منظور درشت مولکول‌ها و وقتی صحبت از **NO** میشه منظور گاز هست.

نوروون‌ها بر اساس نوروترانسمیتری که آزاد می‌کنن تقسیم بندی میشن مثلاً نوروون‌های سروتونرژیک، دوپامینرژیک، گلیسینرژیک و ... (در اینجا کاری به نوروپپتیدها نداریم؛ یعنی مثلاً در این تقسیم بندی برامون مهم نیست که اگر نوروونی دوپامینرژیکه، چه نوروپپتیدهایی آزاد میکنه). اما همزمان با این نوروترانسمیتر چندین پپتید هم میتونه آزاد بشه. مثلاً نوروونی که کولینرژیکه، استیل کولین آزاد میکنه. اما همراه با استیل کولین **Vasoactive intestinal peptide (VIP)** هم آزاد میشه، که سیتوستونکین **Cholecystokinin** هم آزاد میشه، اکسی توسین **Oxytocin** هم آزاد میشه. پس میتونه چندین نوروپپتید هم آزاد بشه. کار نوروپپتیدها تنظیم نوروون بعدیه. ما تکلیفمون با نوروترانسمیترها مشخصه؛ یعنی با نوع نوروترانسمیتر میتونیم بگیم که اثرش روی نوروون بعدی تحریکیه یا مهاریه. مثلاً گابا روی گیرنده‌ش که میشینه کانال‌های کلر رو باز میکنه و مهار انجام میده پس هرجا گیرنده گابا **A** داشتیم مهاریه. گیرنده گابا **B** پتاسیم رو باز میکنه و اون هم مهاریه. در استیل کولین گیرنده نیکوتینی کانال سربم رو باز میکنه و تحریک به وجود میاره. اما وضعیت با نوروپپتیدها معلوم نیست.

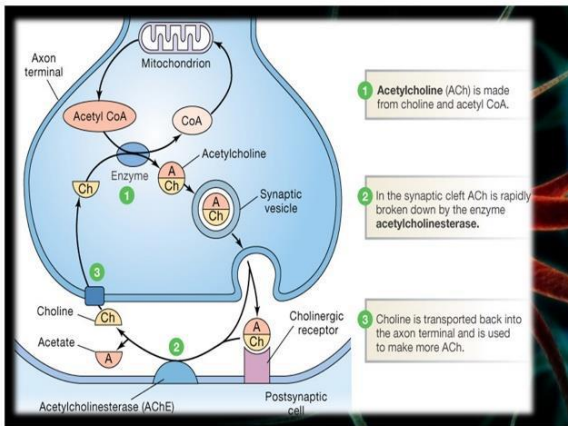
نوروپپتیدهای مختلف بر اساس های **State**های مختلف پاسخ متفاوتی دارند. یک عضله رو تصور کنید.... مثلاً اگر سیستم پاراسمپاتیک رو فعال کنیم و استیل کولین آزاد کنیم، فقط یک پاسخ نمی بینیم که مربوط به استیل کولین باشه. بلکه پاسخ اول مربوط به استیل کولینه، بعد یک پاسخ دوم بینیم برای کله سیستم کولینه و بعد پاسخ سوم می رو می بینیم مربوط به **NO**. به اصطلاح پیام رو **Sustain** می کنه و اون رو پایدار نگه میداره. پس در پاسخ، فاز اول فاز دوم و فاز سوم داریم که فاز دوم و سوم مربوط به نوروپپتیدهاست. برای همین به نوروپپتیدها **Neuromodulator** هم میگیم یا **Neuroregulator**. پس اگر به ما بکنن اکسی توسین کارش چیه؟ میگیم نمی دونم!! چون پاسخش در یک فرد نرمال، یا یک فرد با اضطراب بالا، یا یک فردی با حالت افسردگی متفاوت. به تعبیری تکلیفمون با نوروپپتیدها خیلی مشخص نیست و مثلاً در درمان یک فرد افسرده نوروپپتیدها رو دستکاری نمی کنیم بلکه نوروترانسمیترها رو دستکاری میکنیم.

در این فرایند نوروترانسمیترها چند تا نکته مهمه ... اینکه نوروترانسمیتر چهوری ساخته شده؟ مثلاً استیل کولین چهوری ساخته شده؟ کدوم آنزیم اینو ساخته؟ این نوروترانسمیتر چهوری لود و ذخیره میشه؟ ویزیکول چهوری به غشاء پیش سیناپسی هدایت میشه که رهاسازی یا **Release** انجام بشه؟ چه گیرنده هایی در نوروون بعدی برای این نوروترانسمیتر وجود داره؟ و اینکه چه ماده ای باعث کاهش این نوروترانسمیتر میشه؟ اگر نوروترانسمیتر در فضای بین سیناپسی از بین نره، دائماً پاسخ می بینیم پس باید فعالیتش کم بشه یا به عبارتی **deactivate** بشه. چون فقط آزادسازی مهم نیست. تا زمانی که نوروترانسمیتر در فضای سیناپسی باشه، کار خودش رو دایم داره انجام میده. اما یک بایی پاسخ های سریع میفایم. مثلاً عضله منقبض میشه (وجود نوروترانسمیتر) و تا انقباض بعدی درگاه نباید نوروترانسمیتری در فضای سیناپسی باشه تا عضله ول کنه (منقبض نباشه). حتی شاید بشه گفت حذف نوروترانسمیتر از آزاد سازی مهمتر باشه. برای هر نوروترانسمیتر مکانیسم های خاص خودش رو داریم. تولید، آنزیم های تولیدی، رهاسازی (که مکانیسم آنزوسیتوز در همه نوروترانسمیترها یکسانه)، گیرنده ها و ...

در پاسخ به سوال: شکل ویزیکول های تمریکی و مهارتی متفاوت؛ ویزیکول های تمریکی کرد و ویزیکول های مهارتی بیضی شکل اند.

در پاسخ به سوال: فرض کنید به دلیلی مثل کاهش اکسیژن یا افزایش کربن دی اکسید، رگ ما در ممل خودش شل میشه تا خون رسانی افزایش پیدا کنه، اما تا زمانیکه شریان اصلی منبسط نشه، خون رسانی بیشتر نمیشه، تاثیر نوروترانسمیتر گازی به همین شکله؛ مثلاً **NO** وقتی آزاد میشه، چون به صورت گازی هست، در فضاهای بیشتری پخش میشه و باعث میشه که شریان اصلی شل بشه و خون رسانی بیشتر بشه.

در پاسخ به سوال: پلاستیسیتی فقط در نوروون های شیمیایی انجام میشه.

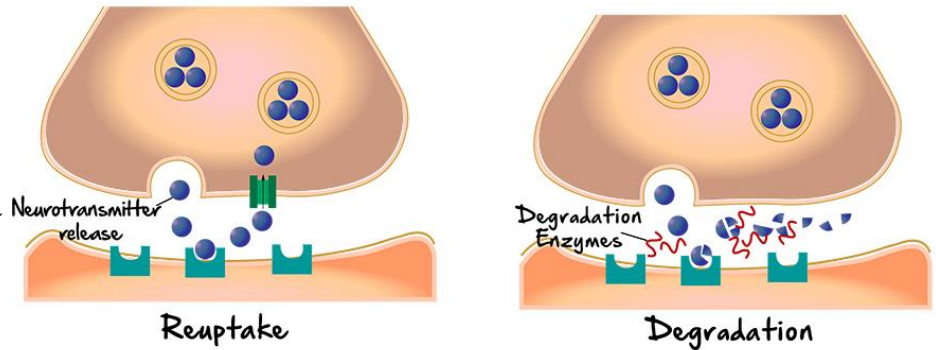


اول در باره ساخت (تولید): اینجا فقط در باره یک نوروترانسمیتر (استیل کولین) توضیح داده میشه. اگر فواستید مکانیسم بقیه رو بدونید خودتون مطالعه داشته باشید چون وقت ما منقض شده و نمیشه همه رو توضیح داد. چرا استیل کولین؟ چون خیلی در بدن استفاده میشه. گیرنده های عضله (در پوستگاه عصب و عضله) تماماً استیل کولین هستند. هرم های مغزی، گلوتامات و استیل کولین هستند. تشکیلات مشبک در ساقه مغز به سمت بالا و پایین بخش تمریکش استیل کولین هستند. اعصاب پاراسمپاتیک و نوروون اول اعصاب سمپاتیک استیل کولین هست.

در تولید استیل کولین دو تا ماده دفاالت دارند: کولین (اسید آمینه ضروری بدن که بدن خودش نمیسازه و باید از بیرون وارد بشه) + استیل کوآ. این دو تا ماده (یعنی کولین + استیل کوآ) بوسیله آنزیم استیل کولین ترانسفراز با هم ترکیب میشن و استیل کولین ساخته میشه. زمانیکه که ساخته شد لود میشه به داخل ویزیکول. وقتی آنزوسیتوز میشه و آزاد میشه (**Release** میشه) به فضای بین سیناپسی میار. یکی از راه های حذف اسید آمینه اینه که در فضای سیناپسی آنزیم داشته باشید که بتونه نوروترانسمیتر رو بشکنه. اسم آنزیمی که استیل کولین رو میشکنه استیل کولین استراز هست. آنزیم استیل کولین استراز، نوروترانسمیتر استیل کولین رو میشکنه به کولین + استات. هر دوی این دو تا ماده دوباره بازجذب میشن و دوباره استیل کوآ و کولین ساخته میشه و این مسیر دائماً تکرار میشه. فرایند بازجذب فرایندیه که مواد تجزیه شده دوباره وارد نوروون اول میشن.

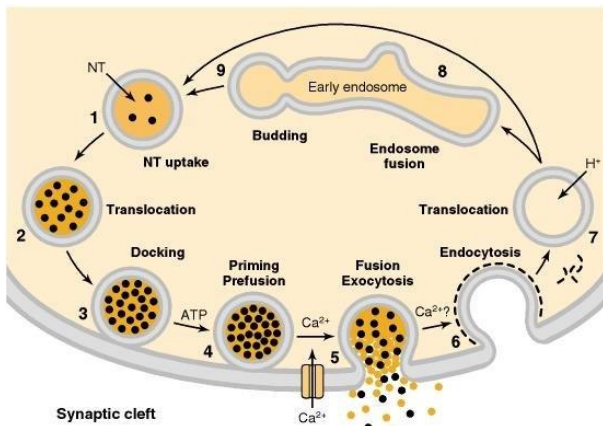
چرا من باز جذب رو میفوم؟ چون اگر بازجذب صورت نگیرد و مواد اولیه وارد نورون نشن کمبود کولین پیدا می‌کنیم. بازجذب یا **Reabsorption** با **Reuptake** متفاوت. **Reuptake** یعنی بعد از اینکه نوروترانسمیتر وارد فضای سیناپسی شد مجدداً به وسیله مکانیسمی به داخل سلول برگردانده (بدون اینکه تجزیه بشه). اما در **Reabsorption** نوروترانسمیتر تجزیه میشه و اون مواد اولیه وارد نورون میشن. مثلاً داروی **SSRI** که مثقف **inhibitor** **Selective serotonin reuptake** هست، یعنی مهار کننده اختصاصی ری آپتیک سروتونین. یعنی برای سروتونین عاملی داریم که اون رو از فضای

سیناپسی به داخل نورون منتقل میکنه. حالا اگر این دارو را مصرف کنیم جلوی ری آپتیک سروتونین گرفته میشه و مقدار سروتونین در فضای سیناپسی بالا میره. در مثال استیل کولین همانطور که قبلاً گفته شده به وسیله استیل کولین استراز شکسته میشه به کولین و استات و مجدداً طی فرایند ری اینزورپشن جذب نورون میشه. پس این مکانیسم رو داریم و برای هر ماده‌ای آنزیم‌های خاص



خودش رو داره و فعالیت خاص خودش رو هم داره. مثلاً برای تجزیه آدرنالین انواع مونو آمینو اکسیداز **MAO** داریم. مثلاً وقتی برنج میخوریم در برنج بتا کارنین‌هاست که باعث میشه **MAO** های ما مهار بشه. که در نتیجه آدرنالین بالا میره. چیزی که مهمه اینه که تعداد موادی که باعث شکستن نوروترانسمیترها میشن خیلی زیاده و اثرات مواد غذایی که ما مصرف می‌کنیم روی این مواد اثر می‌ذاره.

آکروسیتوز نوروترانسمیتر؛ وقتی که پتانسیل عمل می‌دار روی پایانه سیناپسی، کانال‌های ولتاژی کلسیم رو باز میکنه و کلسیم از بیرون وارد نورون میشه و مقدارش بالا میره. کلسیم با پروتئینی به نام کالمودولین **Calmodulin** (از ترکیب **Calcium modulated protein**) ترکیب میشه و میشه کمپلکس کلسیم

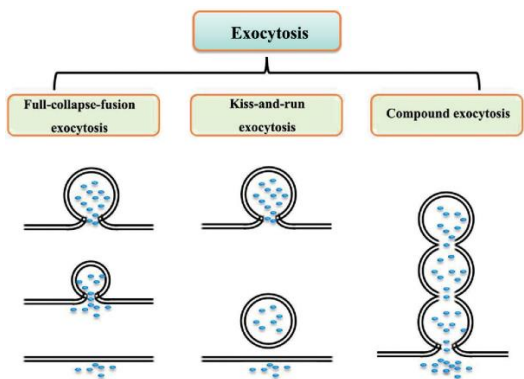


کالمودولین. همین پروتئین باعث آزارسازی نوروترانسمیترها میشه. یعنی باعث میشه طی یک فرایند انرژی بر، وزیکول‌ها حرکت کنند و کنار غشاء بیان. مهمه بدوید که همه با آکروسیتوز نوروترانسمیتر نداریم. مثالی که می‌زنیم اینه؛ کشتی همه جای ساحل نمیتونه بیار پهلوی بگیره و بارش رو خالی کنه. در یک جاهایی به نام اسکله یا بندرگاه پهلوی میکیره. در غشاء سلول هم مناطقی می‌تونیم مشابه اسکله که در نورون به اینها می‌گیم نقاط فعال یا **Active zone**. به چه علت؟ چون پروتئین‌های غشائی وزیکول باید با پروتئین‌های غشاء نورون پیش سیناپسی با هم مچ بشن. در هر جایی این اتفاق نمیوفته. در مثال کشتی، اول کشتی می‌دار نزدیک اسکله لنگر میندازه، ما هم در نورون اول **Docking** داریم یعنی لنگر انداختن و ثابت میشه. بعد می‌دار به غشاء نزدیک میشه (مشابه کشتی که کنار اسکله قرار میکیره و با

طناب‌هایی مکلم میشه). به این فرایند می‌گیم الحاق یا نزدیک شدن **Fission**. در مثال کشتی بعد از این مراحل پلی بین کشتی و اسکله گذاشته میشه برای انتقال بار یا مسافر؛ در نورون درپه‌ها باز میشه به این حالت می‌گیم **Fusion**. پس آکروسیتوز نوروترانسمیتر شامل سه مرحله است: داکلینگ، فیژن و فیوژن. حالا اگر از سیناپس حتی در حالت استراحت مقطع بگیریم، وزیکول‌ها رو در حالت‌های مختلف میتونیم ببینیم. مثلاً بعضی‌ها به سمت پایانه آکسون در حال حرکت هستن. بعضی در مرحله داکلینگ هستن. بعضی فیژن انجام دادن و اگر تمیزی شده باشه بعضیها در حالت فیوژن هستن. یعنی حتی در حالتی که عضله ما منقبض نیست، بعضی وزیکول‌ها داکلینگ و فیژن را انجام دادن و آماده هستن تا فیوژن را هم انجام بدن. در این حالت یک پروتئین بین مواد داخل وزیکول و غشاء نورون قرار گرفته و عمل مهار رو انجام میده. اگر به این پروتئین کلسیم متصل بشه این مهار از بین میره. دقت کنیم که جنس دیواره وزیکول و غشاء نورون هر دو از لیپیده و این دو تا دوست دارن تا به همدیگه متصل بشن. پس در نورون ما اتفاقی که میوفته اینه که باید جلوگیری کنه از اتصال این‌ها، یعنی زمانی که اراده ما بود، به همدیگه متصل بشن. اینکه همیشه وزیکول‌هایی متصل به غشاء هستن و آماده‌اند تا آکروسیتوز انجام بدن، باعث سرعت بیشتر در انتقال پیام میشه. چون ما سرعت زیاد نیاز داریم. در یک جاهایی ما نیاز به سرعت خیلی بیشتر داریم مثلاً وقتی که راجع به حفظ تعادل صحبت می‌کنیم. در اینجا **Delay** باید به حداقل برسه.

در بعضی نورون‌ها، پروتئینی‌های بزرگی داریم که تمام این فرایندها که باید انجام بشن تا **Release** نوروترانسمیتر انجام بشه رو خودشون انجام میدن. به این سیناپس‌ها میکیم سیناپس‌های نواری یا ریبون‌دار. سرعت این سیناپس‌ها خیلی بالاست و اون‌ها رو در چشم، گوش داخلی (برای حفظ تعادل) و مثفه میشه دید. پس مکانیسم‌هایی هم در سیناپس‌های شیمیایی وجود داره تا تأخیر رو به حداقل برسونه.

سوال... وقتی وزیکول‌ها به دیواره غشاء متصل میشن، آیا دیواره نورون همینجور بزرگتر میشه؟ پاسخ اینه که وقتی وزیکول‌ها میفون به دیواره غشاء متصل میشن، سه وضعیت میتونه پیش بیاد: (۱) به حالت اول میکیم **Kiss and run**؛ این یعنی به ممض اینکه متصل شد و نوروترانسمیترهاش رو آزاد کرد، بلافاصله کنده



میشه. در این حالت پروتئین‌هایی فعال میشن که اتصال بین غشاء وزیکول و غشاء نورون رو باز می‌کنن که این کار انرژی بره. (۲) حالت دوم **Kiss and state**؛ وقتی وزیکول به غشاء متصل شد وزیکول بعدی به وزیکول اول متصل میشه و از طریق اون آگزستوز انجام میشه. یک فوشه داریم که وزیکول‌های جدید به جای اتصال به غشاء به وزیکول‌های قدیم متصل میشن. (۳) حالت سوم **Kiss and collapse**؛ وقتی وزیکول به غشاء متصل شد، در غشاء نورون ادغام میشه و سطح غشاء نورون افزایش پیدا میکنه اما از قسمت‌های دیگه‌ای که موادی میفون به داخل نورون وارد بشن (فرایند اندوسیتوز) مجدداً از دیواره نورون کم میشه.

نکته: از بین این سه حالت، بیشتر وزیکول‌ها **Kiss and run** هستند. اما وقتی وزیکول چند بار استفاده شد، کم‌کم ساختار خودش رو از دست میده و وارد مراحل بعدی میشه یعنی **Kiss and state** و در مرحله آخر **Kiss and collapse**.

نکته: وزیکولی که وارد مرحله فیژن شد دیگه کاریش نمیتونیم بکنیم. یعنی چی؟ یعنی وزیکولی که دالینگ کرده میتونه ریلیز نشه، یا مثلاً فیژن انجام شده ولی میتونه هنوز ریلیز انجام نشه. اما به ممض اینکه فیوژن شد چاره‌ای جز ریلیز شدن نداره.

گیرنده‌ها عموماً روی نورون پس سیناپسی هستند. آیا روی نورون پیش سیناپسی هم گیرنده داریم؟ بله. گیرنده‌های پیش سیناپتیک تنظیمی هستند. وقتی ماده‌ای آزاد میشه با تأثیر روی گیرنده خودش در نورون پیش سیناپسی باعث کاهش آزادسازی اون ماده میشه؛ به نوعی فیدبک منفی.

نوروترانسمیتر من چه جوری حذف میشه (فرایند **Inactivation**)؟ چند تا مکانیسم داریم که دوتا از اون‌ها رو گفتیم (۱) **Reuptake** (۲) تجزیه، یعنی آنزیمی که در فضا وجود داره و نوروترانسمیتر رو حذف میکنه (ممکنه اجزای تجزیه شده **Reabsorption** بشن یا نشن. (۳) نوروترانسمیتر وارد سلول‌های کلیا بشه و بعد از کلیاها وارد خون بشه یا وارد نورون بشن (۴) وارد خون بشه. در اول ساعت که مثال زدیم تحریک عصب پاراسمپاتیک قلب قورباغه باعث افزایش استیل کولین در آب میشد به همین شیوه نوروترانسمیترها وارد خون میشه.

پس در هر سیناپس چند تا نکته برای ما مهمه:

۱- آیا نوروترانسمیتر من خوب ساخته میشه؟ ۲- آیا نوروترانسمیتر من خوب آزاد میشه؟ ۳- آیا گیرنده من برای نوروترانسمیتر خوب عمل میکنه؟ ۴- آیا نوروترانسمیتر من خوب از بین میره یا نه؟

برای حالت اول مثلاً در یک نورون کولینرژیک، اگر فردی فقر کولین داشته باشه، استیل کولین صمغ ساخته نمیشه. یا مثلاً کسی که آنزیم ترانسفرازین خوب عمل نکنه و در نتیجه استیل کولین خوب تولید نشه.

برای حالت دوم مثلاً مکانیسمی که ریلیز نوروترانسمیتر رو بیشتر کنه؛ مثلاً نقش کلسیم رو در ریلیز ایفا کنه. مثلاً در سم عنکبوت یوه سیاه. چه اتفاقی ایبار میشه؟ این سم آزادسازی نوروترانسمیتر رو به شدت افزایش میده. حاصل اینکه عضلات دچار تثنی میشه (یعنی انقباضات بیش از حد) که مرگ رو به دنبال داره. یا مثلاً عامل کزاز تثنی ایبار میکنه (در عضلات منبره). برعکس سم بوتولونیوم داریم (در کنسروها) که ازش بوتاکس ساخته میشه. در این حالت پتانسیل عمل میاد، کلسیم میاد داخل سلول، اما اون عاملی که باید نوروترانسمیتر رو آزاد کنه غیر فعال میشه. در نتیجه نوروترانسمیتر ریلیز نمیشه و هرچی اراده میکنه عضله منقبض نمیشه. همین سم در دوز بالا میتونه دیافراگم رو از کار بندازه و تنفس انجام نمیشه.

حالت سوم میتونیم برای هر نوع ترانسمیتر آگونیست (ماده ای که عمل ماده اصلی رو تقلید میکنه) یا آنتاگونیست (ماده ای که فلاپ اثر ماده اصلی رو عمل میکنه) درست کنیم؛ مثلاً نیکوتین موجود در سیگار روی گیرنده اثر میگذاره و نقش استیل کولین رو بازی میکنه و انقباض ضعیف عضلانی بوجود میاد و تونوسیت رو بالا میبره. چرا؟ چون به صورت آگونیست عمل میکنه. برعکس سمی به نام کورار *Curare*. این سم آنتاگونیست گیرنده نیکوتینه. وقتی وارد بدن میشه روی گیرنده نیکوتین میشینه و دیگه نمیذاره که نوروترانسمیترها کار کنن. در نتیجه در پیوستگاه عصب و عضله، انقباض عضلانی خوب عمل نمیکنه. کسانی که میرن شکار به نوک تیرها از این سم میمالن. وقتی تیر به حیوان میخوره بعد از چند متر میوفته... چرا؟ اراده میکنه، ریلیز هم انجام میشه، اما چون گیرنده نیکوتین مسدود شده انقباضی صورت نمیگیره. خوب ... اگر گوشت این حیوان رو بخوریم روی بدن ما اثر نمیگذاره؟ خیر چون نیمه عمرش پایینه و زود تجزیه میشه.

حالت چهارم؛ مثلاً آنزیمی که استیل کولین رو تجزیه میگرد رو مهار کنیم. داروی نئوستیگمین، استیل کولیل استراز رو مهار میکنه در نتیجه غلظت استیل کولین بالا میره. بیماری داریم به نام زنان خانه دار فسته، جلوی همین آنزیم رو میگیره و سطح استیل کولین بالا میره. سمومی داریم به نام ارگانو فسفات ها، بر فلاپ دارویی مثل نئوستیگمین که اتصالشون به آنزیم استیل کولین استراز موقته، اینها به صورت پایدار متصل میشن و به عنوان مشرک کش استفاده میشه. این سم در بدن مشرات تثنی بوجود میاره و اونقدر عضلات منقبض میشن تا مشره میمیره.

در روان پزشکی، نوروسایکولوژی یا در سموم عملاً در سیناپس داریم کار می کنیم. پس اگر مکانیسم سیناپس ها رو خوب بشناسیم (انواع سیناپس های مختلف با نوروترانسمیترهای مختلف) میتونیم بفهمیم که هر چیزی کجا اثر میگذاره. بعضی مواقع داروها ممکنه بر روی غشاء پیش سیناپسی اثر بذاره؛ داروی هالوپریدول که برای اسکیزوفرنی استفاده میشه، پیش سیناپسی عمل میکنه. همچنین ممکنه حالتی داشته باشیم مثل برخی گیرنده های دوپامین که هم روی نورون پیش سیناپسی هستن و هم روی نورون پس سیناپسی. وابسته به دوز بعضی داروها ممکنه پیش سیناپسی یا پس سیناپسی عمل بکنه. برای همین دوز داروها خیلی مهمه. پس هم مکانیسم اثر خیلی مهمه و هم دوز استفاده. این مهمه که یادمون بمونه که گیرنده های پیش سیناپسی نقش تنظیمی دارن و میزان آزادسازی نوروترانسمیترها از نورون تنظیم می کنه. اینکه بعضی داروها با هم اثر متناقض دارد یا گاهی دوتا دارو رو با هم تجویز میکنن مربوط به اثر اونها در سیناپس هاست.

در پاسخ به سوال: در افراد معتاد گیرنده های نوروترانسمیترها کاهش پیدا میکنه. به عبارتی میزان ریلیز نوروترانسمیتر کم نمیشه بلکه تعداد گیرنده ها کم شده. پس در نورون بعدی یا جمع پذیری در نورون خوب نیست یا سرعت خوبی نداره که در نهایت اثر نوروترانسمیتر با تأخیر انجام میشه. مکانیسم به این صورت هست که اول حساسیت گیرنده ها کم می شه، بعد تعدادشون کم میشه. بدن به صورت هوشمند وقتی میبینه موادی از بیرون داره وارد میشه یا تولید مواد رو کم میکنه یا تعداد گیرنده ها رو کم میکنه.

جلسه نهم - ۱۴۰۳/۰۹/۰۱: ارتباطات بین نورون ها (۲)

سوال های امتحان:

۱- تفاوت ثابت زمانی و مکانی را در نورون های میلین دار همراه با علت آن توضیح دهید

۲- با رسم شکل، دوره تحریک ناپذیری نسبی را توضیح داده و مزیت این دوره در نورون ها را توضیح دهید

۳- نقش پتانسیل مد آستانه را در ایجاد پتانسیل عمل توضیح دهید

در مورد نوروترانسمیترها صحبت کردیم. گفتیم که سه تا ماده میتونه بین فضای سیناپسی آزاد بشه نوروترانسمیترها، نوروپپتیدها و ترنسmitterهای گازی (شامل *NO* و *CO*). بین نوروترانسمیترها و نوروپپتیدها تفاوت هایی بود. از جمله تفاوت های آنها میشه گفت که نوروپپتیدها درشت مولکول هستند و در جسم سلولی ساخته میشن اما نوروترانسمیترها ریز مولکول بوده و در سیتوسول ساخته میشن. همچنین تکلیف ما با نوروترانسمیترها مشخص بود که بعضی ها تمریکی و بعضی ها معاری بودند اما نوروپپتیدها به این صورت نبودند. نوروپپتیدها در جسم سلولی ساخته میشن. مثلاً اگر انگفالین را نگاه کنیم دو مدل داره: مت-انگفالین لو-انگفالین. اینها از ۵ تا اسید آمینه که به هم وصل شدن تشکیل شده. در چهار تای این اسید آمینه ها با هم مشترک هستند اما در آخرین اسید آمینه متفاوت هستند برای همین به نام اسید آمینه آخر می شناسیمشون و به اولی میگیم مت (متیونین) انگفالین و به دومی میگیم لو (لوسین) اینگفالین.

پس برای ساختن این ماده ریبوزوم باید وارد عمل بشه و اسید آمینه ها رو به هم وصل کنه. این ماده نمیتونه در پایانه آکسونی ساخته بشه چون اونجا ریبوزومی وجود نداره (ریبوزوم در جسم سلولی وجود داره). پس این ماده (انگفالین) یک ماده نوروپپتیدی محسوب میشه که وارد ویکول میشه و توسط اون به سمت پایانه هدایت میشه. این ویکول میتونه بعداً نوروترانسمیتر هم بوش اضافه بشه و وقتی به غشاء در پایانه آکسون متصل شد همراه نوروترانسمیترها، نوروپپتیدها هم آزاد میشن. قبلاً گفتیم که نوروپپتیدها اثر تنظیمی دارند و تاثیر نوروترانسمیترها رو تنظیم می کنند. برای همین در نوروترانسمیترها فازهای مختلف داریم مثلاً فاز ۱ فاز ۲ و فاز ۳. مثالی که جلسه قبل زدیم این بود که مثلاً استیل کولین در اعصاب پاراسمپاتیک تاثیرش روی عضلات صاف فازهای مختلف داریم. فاز ۱ مربوط به تاثیر نوروترانسمیتر هست اما فاز ۲ مربوط به نوروپپتید.

انگفالین رو کجا داشتیم؟ ماده فاکستری دور قنات (در مکانیسم ضد درد) که در منسفالین بود. پس انگفالین یک نوروپپتیده. از این نوروپپتیدها فیلی داریم. مثلاً اپیوم یا اپیوتیدها را داریم، مواد شبه مفر، مثل دینورفین. تمام اینها در جسم سلولی ساخته میشن.

یا مثلاً هورمون هایی داریم که از هیپوفیز خلفی آزاد میشن (شامل آکسی توسین و *ADH*). این هورمون ها در هیپوتالاموس ساخته میشن، در پایانه سیناپسی حرکت میکنه، در هیپوفیز خلفی ذخیره میشه و بعداً آزاد میشه. اینها هم نوروپپتید هستن (هورمون آکسی توسین تسهیل کننده زایمان و ترشح کننده شیر هست و *ADH* بوش میگیم هورمون ضد ادراری که تخلیظ ادرار رو انجام میده).

انسولین تا اونجایی که ما میدونیم وقتی کلونز فون بالا میره از سلول های بتای لوزالمعده ترشح میشه و کلونز را میاره پایین. اما در مغز هم انسولین داریم. نورون های تولید کننده انسولین در مغز کارش کاهنده کلونز فون نیست، بلکه به عنوان فاکتور، رشد *Growth factor* عمل میکنه. اینها گیرنده های خاصی دارند به نام تیروزین کیناز *Tyrosine kinase*. گیرنده های تیروزین کیناز فعالیت و متابولیسم نورون رو به شدت بالا میبرن که مزیت محسوب میشه. یعنی ما انسولین را به عنوان یک فاکتور، رشد در نظر میگیریم؛ همونطور که ورود قند به سلول ها را افزایش میده، باعث افزایش پروتئین سازی و افزایش متابولیسم نورون هم میشه. گاسترین *Gastrin* یک هورمونی که به طور روتین از آنتروم معده (آخر معده جایی که میفواد متصل بشه به روده) آزاد میشه. گاسترین اثر میزاره روی

سلول‌های معده و باعث افزایش ترشح اسیدهای معده میشه. برای همین موادی که گاباپنتین دارند روی این‌ها اثر می‌گذارند و مقدار اسید معده رو کم یا زیاد میکنند. اما در مغز هم آزاد میشه؛ اما بالطبع اونجا نقش ترشح کننده اسید معده رو نداره.

سوماتواستاتین *Somatostatin* (سوم یعنی تن استاتین یعنی پایا)، هورمونی که رشد رو متوقف میکنه. گاهی بر روی سلول‌های بتا و گامای پانکراس آزاد میشه و همچنین در مغز آزاد میشه. به هورمون‌هایی که مشترک بین مغز و سیستم‌های کوارش هستند می‌گویند هورمون‌های مغزی-رویه‌ای؛ یعنی هم از مغز و هم از روده ترشح میشن اما فانکشن‌های اون‌ها کلاً با همدیگه متفاوته.

و همچنین کورتیکو استروئیدها *Corticosteroids* رو داریم که در مغز اثرات خودشون رو می‌گذارند. چرا به اینها می‌گویم هورمون (البته صمیمش اینه که نوروهورمون هستن)؟ چون میتونن وارد خون بشن؛ اگر ماده‌ای منشأ عصبی داشته باشه و در خون آزاد بشه بهش می‌گویم نوروهورمون. ما غده اندوکراین *Endocrine* داریم که یعنی ترشح کننده و اندو یعنی وارد خون میشن و منشأ عصبی دارند. مثل هورمون تیروئید که وارد خون میشه، مثل *ADH*، اکسی توسین، سروتونین و... احتمالاً شما در مطب بعضی پزشک‌ها هم واژه نورو اندوکرینولوژی رو دیده باشید؛ یعنی متخصص اون موادی هستن که منشأ عصبی دارن و وارد خون میشه و نقش غددی رو ایفا میکنه. یکی از ویژگی‌های نوروپپتیدها اینه که در غلظت‌های پایین هم اثربشی خیلی زیادی دارن. چون پاسخ‌هاشون قوی و طولانیه.

وقتی از نوروترانسمیترهای گازی صحبت می‌کردیم گفتیم که دو جور داریم *NO* و *CO*. مکانیسم اثرشون رو هم گفتیم و اینکه در فاصله خیلی دورتری اثرشون رو میتونن بگذارن.

حالا ماده که آزاد شد ما باید براش گیرنده داشته باشیم. اگر برای یک ماده گیرنده نداشته باشیم جواب نمیده. قبلاً هم گفتیم؛ چرا بدن ما به مورفین جواب میده؟ چون براش گیرنده داره. پس یعنی بدن خودم هم اینو می‌سازه که براش گیرنده داره و به عبارتی به لفظ فیزیولوژی فرایند نرمالیه که موادی مثل انگفالین، اندورفین و دینورفین را آزاد کنیم. یعنی این مواد دارند کار مناسبی برای شرایط فیزیولوژیک من انجام میدن. پس اگر در یک فرد نرمال ما اثر اینها را حذف کنیم، قطعاً تاثیر سوء داره. مثلاً بعضی از این مواد روی شکل‌گیری حافظه اثر دارند اما اگر از بیرون هم وارد شد و اثرش تشدید شد، قطعاً مشکل ایجاد میکنه. مثل یک پشت بومه؛ که اگر عقب برید یا جلو برید میوفتید. باید یک حد مناسبی ازش وجود داشته باشه. باید بالانس باید وجود داشته باشه. پس وقتی بدن من به موادی مثل علف، ماری جوانا، جواب میده، یعنی براش گیرنده داره، یعنی من اندوکannabinoidها رو در بدنم دارم می‌سازم و اینها فانکشن‌های طبیعی هستن که از آزاد شدن بیش از حد نوروترانسمیترها جلوگیری میکنن (چه تحریکی و چه مهارتی). هدف حفظ بالانسه. مثلاً بتاکاربیلین *Beta-carboline*، *MAO inhibitor* (Monoamine oxidase inhibitor) هستن *MAO* یعنی مونو آمینو اکسیداز (آنزیمی که آدرنالین و دوپامین را تجزیه میکنه). پس اگر ما موادی که این آنزیم‌ها رو مهار کنن مصرف کنیم اثرش اینه که مقدار آدرنالین در فضای سیناپسی بالا میده.

اگر از ما بپرسند آدرنالین تحریکیه یا مهارتی؟ پاسخ اینه؛ روی کروم گیرندش؟

مثالی که همیشه می‌زنم اینه که وقتی شما می‌ترسید و آدرنالین فوتتون بالا میده، آدرنالین توکل بدن بالا میده ... از کجا آدرنالین زیاد میشه؟ (اعصاب سمپاتیک ۲) سمپاتیکی که روی قسمت مرکزی غده فوق کلیه اثر می‌گذارد. پس منشأ آدرنالین خون ما یا اعصاب سمپاتیک هستن و یا بخش مرکزی غده فوق کلیه. از هر کدوم از این مسیرها که باشه فرایند جنگ و گریز رو در من فعال میکنه. یعنی چیکار میکنه؟ اولاً روی تشکیلات مشبک اثر می‌گذاره و هوشیاری یا *Alertness* من رو بیشتر میکنه. برای همین با کوپلترین صدا بیشترین واکنش رو داریم ... چرا؟ چون *Attention* رو بالا میده. به عبارتی وقتی از ممرکی می‌ترسید، توجّهتون رو بیشتر جمع می‌کنید نسبت به اون ممرک. دوم روی قلب ما اثر می‌گذاره ضربان قلب و فشار خون را بالا میده. سوم روی غده من اثر می‌گذاره مثلاً ممکنه غده ترشی رو اثرش رو کم کنه مثل بزاق. همچنین اثر می‌گذاره روی عروق من، خصوصاً عضلاتی که برای فرار هستن (مثل پاها) فونرسانی بیشتری به اون‌ها انجام میشه. و برعکس میتونه روی عروق پوست اثر بگذاره و فونرسانی اونجا را کمتر کنه وقتی که رنگ فرد می‌پره. میتونه روی دستگاه کوارشی اثر بگذاره و به

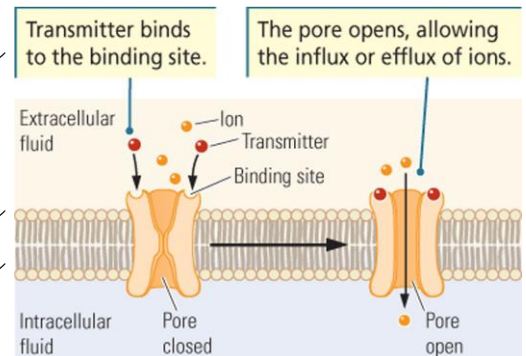
شرت فعالیتش رو بیاره پایین. کسی که استرس شدید داره ممکنه غذا تو معدهش دو روز بمونه (چون خون رسانی به معده خوب نبوده و فعالیت نداشته). چرا یک ماده اینقدر تفاوت در پاسخ داره و باعث میشه یک جا تحریک بشه و یکجا مهار بشه؟ چرا پاسفا متفاوته؟ چون گیرنده‌ها متفاوتن.

سروتونین ۱۳ مدل گیرنده داره. یکی آنزیم فسفولیپاز C را فعال می‌کنه، یکی آدنیلات سیکلاز و فعال می‌کنه، یکی کانال پتاسیم رو می‌بنده، یکی کانال کلسیم رو باز می‌کنه و ... پاسخ‌ها خیلی متفاوتند. ما دقیقاً نمی‌دونیم که مثلاً کدوم یکی در اشتها دالت داره و کدوم یکی در اخسردگی. آدرنالین گیرنده هاش شامل: آلفا یک آلفا ۲ بتا ۱ بتا ۲ بتا ۳. هیستامین سه تا گیرنده داره: H1 و H2 و H3. مورفین هم سه نوع گیرنده داره، مو، دلتا، کاپا که در اعتیاد بیشتر گیرنده مو دالت داره. ما در نوروآنزین تری فسفات داشتیم. وقتی انرژی خیلی مصرف کنیم و این ماده شکسته بشه، آدنوزین زیاد میشه. پس افزایش آدنوزین به معنای کاهش انرژی سلول هست. این آدنوزین روی گیرنده خودش اثر می‌گذاره. بسته به نوع گیرنده ممکنه فواب رو تسهیل می‌کنه (یعنی خودش عامل فواب نیست بلکه Trigger کننده فوابه) و یا اینکه تولید ATP را افزایش بده. پس مهمتر از ماده نوع گیرنده شه. مثال دیگه کلوئامات هست که نوروترانسمیتر اصلی در حافظه و یادگیری هست و دارای گیرنده‌های بسیار متنوعی. حالا ماده‌ای مثل کتامین میتونه بیاد و یک نوع گیرنده خاص کلوئامات رو مهار کنه. این باعث میشه که هوشیاری بیاد پایین و فرد به حالت بیهوشی بره.

پس حالا میریم تا مقداری روی گیرنده‌ها صحبت کنیم: برای موادی که می‌فویم روی نوروآنزین اثر بگذارند سه نوع گیرنده داریم: ۱- یونوتروپیک ۲- متابوتروپیک ۳- تیروزین کینازی.

(۱) گیرنده‌های یونوتروپیک: همون کانال لیگاندی اند که قبلاً بحث کردیم. کانال لیگاندی چی بود؟ گفتیم کانال‌ها دو دسته اند: اکتیو و پسیو. در ادامه گفتیم که کانال‌های

اکتیو بر مبنای محرک‌شون تقسیم بندی میشن: ترمال، مکانیکال، ولتاژی، لیگاندی. وقتی ماده من به کانال لیگاندی میومد باعث می‌شه که کانال باز بشه یا بسته بشه که بیشتر باز میشه. همون گیرنده یونوتروپیک از همین دسته اند. برای استیل کولین ما دو دسته گیرنده داریم: گیرنده نیکوتینی و گیرنده موسکارینی. وقتی گیرنده‌ای شناسایی میشه می‌تونن اون رو به صورت عددی نامگذاری کنن: مثل گیرنده یک دو و سه یا آلفا بتا دلتا. در این مثال یعنی اینکه گیرنده یک زودتر از گیرنده دو شناسایی شده که البته ممکنه زیر واحدهای مختلف هم داشته باشه. گاهی هم بر این اساس تقسیم بندی می‌کنن که ... اگر، چه ماده‌ای از بیرون وارد بدن کنیم یک گیرنده خاص فعال میشه. به عنوان مثال ما بدنمون



نیکوتین نمیسازه اما اگر نیکوتین رو وارد بدن کنیم، روی نوعی از گیرنده‌های استیل کولین میتونه بشینه و همون کار رو تقلید کنه. یعنی مقلد ماده درونی بدن. برای همین این گیرنده رو به نام همون ماده خارجی نامگذاری کنم. بوش می‌گیم گیرنده نیکوتینی. یادمون باشه که بدن ما نیکوتین نمی‌سازه بلکه استیل کولین می‌سازه، اما نیکوتین همون کار رو انجام میده. آتروپین آنتاگونیست گیرنده نیکوتینه. یک گیرنده دیگه داریم برای استیل کولین به نام گیرنده موسکارینی. موسکارین یک جور سمه، وقتی وارد بدن بشه همین کار رو انجام میده. پس اگر یک جایی گفتیم گیرنده ریانودین *Ryanodine receptor*، یعنی چی؟ یعنی ما یک ماده بیرونی داریم به نام ریانودین (که یک جور سمه) و وقتی وارد بدن میشه اثر خودش رو میتونه بزاره. گیرنده نیکوتینی استیل کولین یک گیرنده یونوتروپیکه. یعنی وقتی استیل کولین میاد میشینه روی گیرنده، این گیرنده باز میشه و یون از بیرون وارد سلول میشه که اون یون سریمه (که باعث تحریک میشه). پس جایی که من گیرنده نیکوتینی دارم استیل کولین چه اثری داره؟ تحریکی. مثل پیوستگاه عصب و عضله. جلسه قبل راجع به سمی صحبت کردیم که میومد انقباض رو کم می‌کرد در همین پیوستگاه عصب و عضله، کورار *Curare* آنتاگونیست گیرنده نیکوتینه. این سم میاد روی گیرنده‌ها در پیوستگاه عصب و عضله میشینه و باعث بلاک کردن گیرنده نیکوتینی میشه و دیگه تحریک در عضله بوجود نمیاد.

کابا که یک نوروترانسمیتر مهاریه، سه نوع گیرنده داره: کابا A، کابا B و کابا C. کابا A گیرنده یونوتروپیک کانال کلدیه. یعنی وقتی کابا روی گیرنده کابا A میشینه، باعث باز شدن کانال‌های کلدیه میشه و از بیرون وارد نوروآنزین شده که باعث مهار میشه.

کلوتامات دو دسته گیرنده دارد، یونوتروپیک و متابوتروپیک. ۳ جور گیرنده یونوتروپیک دارد (الف) *AMPA*، (ب) *NMDA* و (ج) *kinetic* که گیرنده *NMDA* از همه مهمتره که ورود کلسیم و سریع را به داخل سلول باعث میشه که در نتیجه اون تحریک بوجود میاد. کتامین آنتاگونیست اینها هست؛ پس با بلاک کردن تحریک، مهار را ایجاد میکنه و نتیشش میشه بیهوشی. وقتی که تحریکات مغزی رو ایجاد میکنیم، در حقیقت تحریکات زیر آستانه را داریم بالا میبریم. یعنی روی کلوتامات داریم اثر میگذاریم و آزادسازی کلوتامات رو افزایش میدیم در ادامه روی گیرندههای *NMDA* اثر میگذاریم و در نتیجه تحریک بوجود میاد.

در پاسخ به سوال: در کورتکس مغز هم کلوتامات داریم و هم گابا، باید ببینیم اثر تحریک ما بیشتر داره اثر کلوتامات رو تحریک میکنه یا اثر گابا رو که در نتیجه تحریک ما، مواد تحریکی بیشتر میشن یا مواد مهاریه.

آیا گیرندههای یونوتروپیک کدر اثر هستند یا تدر اثر؟ این گیرندهها همه تدر اثرند. همه با وضعیت تحریکی یا مهاریه ایجاد میکنن به غیر از جایی که کلسیم وارد میشه که قبلاً گفتیم *Calcium as a messenger*. کلسیم فقط کارش تحریک یا مهار نیست (چون در آنزیمها نوروترانسمیترها دفاکت داره اما بقیه اینجوری نیستند).

۲) گیرندههای متابوتروپیک: گیرندههای دسته بعدی گیرندههای متابوتروپیک هستند که بیشتر گیرندهها از این نوع اند. متابو از متابولیسم میاد یعنی درکشت، تغییرات. مثلاً از ۱۳ نوع گیرنده سروتونین، فقط نوع ۳ اون یونوتروپیکه و الباقی اونها همه متابوتروپیک اند. این گیرندهها قادرند تا آنزیمها رو در غشاء تحت تاثیر قرار بدن. میتونن کانالها رو تحت تاثیر قرار بدن. پس اگر از ما پرسیده بشه که آنزیمها و کانالهای غشاء توسط چه عواملی فعالیتشون کم یا زیاد میشه؟ پاسخ گیرندههای متابوتروپیک هست.

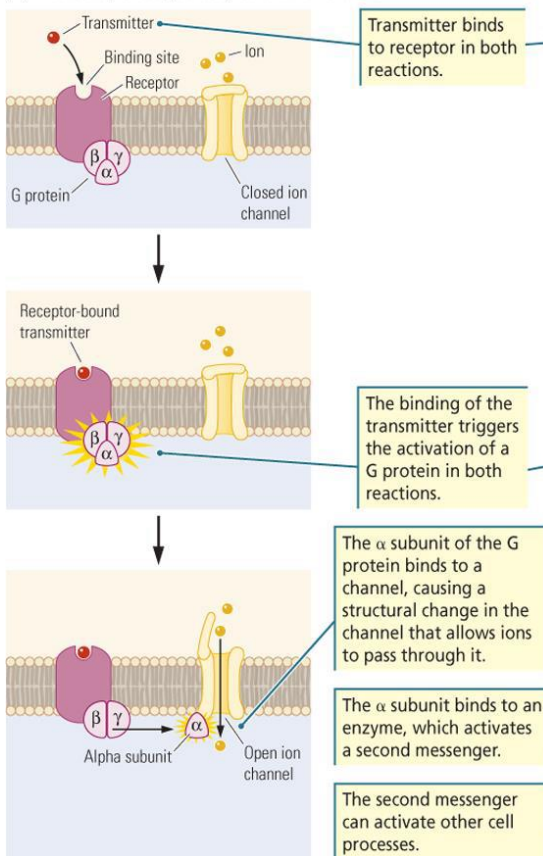
فردی که در حالت استراحت با فردی که در استرس داره قطعاً تفاوتی با همدریگه دارن؛ از نظر عملکرد کانالها، آنزیمها، میزان پروتئین سازی و ... چه عاملی میتونه این تفاوتها رو ایجاد کنه و فعالیت اینها رو بالا بیره؟ گیرندههای متابوتروپیک. پس خیلی مهم هست.

جنس گیرنده ما از پروتئینه. ویژگی ساختمانی این گیرندهها اینه که هفت دفعه عرض غشاء رو طی کردن یعنی *7th path receptor* هستند. چون این گیرندهها در روند تکاملی در باکتریها هم وجود دارن. یعنی اینها رو اولین بار در باکتریها شناسایی کردن. (در سلولهای چشم ما مادهای به نام رودوپسین وجود داره که نور میفوره به اون (رودوپسین تشکیل شده از یک پروتئینی که هفت دفعه عرض غشاء رو رد کرده + ویتامین E تغییر شکل یافته که میشه رودوپسین). چون در باکتریها هم رودوپسین وجود داره به این گیرندهها، *Bacteriorhodopsin receptor* هم گفته میشه.

این گیرندهها بخلشون یه پروتئینه که سه قسمت داره: آلفا، بتا و گاما. زیر و امر آلفا در حالت استراحت (حالت استراحت یعنی زمانی که لیگاند به گیرنده متصل نیست) بهش کوانتین دی فسفات *GDP* وصله. به همین جهت به اینها *Gprotein-coupled receptor* هم میگن (یعنی گیرنده مچ شده با بی پروتئین). پس واژه زیر همه یک معنا دارن؛

7th path receptor = Bacteriorhodopsin receptor = Metabotropic receptor = Gprotein-coupled receptor

(A) Metabotropic receptor coupled to an ion channel



موقعی که لیگاند ما به گیرنده متصل نیست (فرض کنید رایج به گیرنده موسکارتینی استیل کولین داریم صحت می‌کنیم) وقتی که استیل کولین به گیرنده‌اش متصل نیست، به اصطلاح می‌کنیم بی پروتئین خاموشه یا آف *Off*. اما وقتی لیگاندش می‌آید و به گیرنده‌اش متصل میشه، تغییر فضای گیرنده باعث فعال شدن بی پروتئین میشه. در نتیجه *GDP* میره کنار و به جاش *GTP* قرار میگیره (که انرژی *GTP* بیشتره). زیر واحد آلفا از انرژی *GTP* استفاده میکنه و در غشاء حرکت میکنه تا به اندام هدفش برسه (اندام هدف مثلاً میتونه کانال یا آنزیم باشه) و اون رو فعال یا غیر فعال میکنه (یعنی ممکنه کانال پتاسیم باز یا بسته بشه یا مثلاً فسفولیپاز *C* فعال بشه). در این حالت به اصطلاح می‌کنیم که بی پروتئین آن *On* شده. وقتی زیر واحد آلفا اثرش رو گذاشت و کارش تموم شد، دوباره برمی‌گرده به بی پروتئین اصلی. پس ما در این بی پروتئین یک سوئیچی بین *On* و *Off* داریم. این فرایند زمان بر هست اما قدرت بسیار زیادی داره و باعث پاسخ‌های طولانی مدت میشه و باعث میشه که سلول بیش از حد جواب بده. یعنی در غلظت خیلی کمی از نوروترانسمیتر، پاسخ‌های خیلی زیادی رو در سلول داریم. پس جایی که پاسخ کوتاه بخواهیم گیرنده‌های یونوتروپیک وجود دارند و اگر پاسخ بلند مدت بخواهیم گیرنده‌های متابوتروپیک رو داریم.

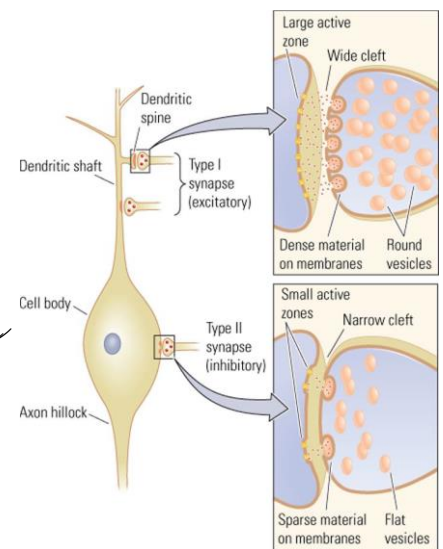
بی پروتئین رو تو شکل می‌بینید به همراه کانال.

وقتی لیگاند وصل میشه، بی پروتئین آن میشه و

زیر مجموعه آلفا حرکت میکنه و مثلاً کانال را باز

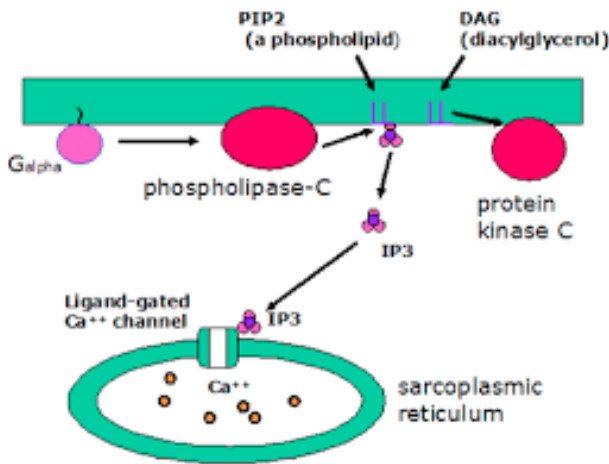
می‌کنه. گیرنده متابوتروپیک استیل کولین در قلب، باعث باز شدن کانال پتاسیم میشه که حاصل یک پاسخ مهاریه. وقتی فعالیت اعصاب پاراسمپاتیک بالا میره، باعث کاهش ضربان قلب میشه. در حقیقت با افزایش فعالیت پاراسمپاتیک، این اعصاب استیل کولین آزاد می‌کنن که باعث اثر بر روی گیرنده موسکارتینی نورون‌ها میشه، گیرنده موسکارتینی هم بعد از اتصال لیگاند، باعث باز شدن کانال پتاسیم میشه. همین استیل کولین در پیوستگاه عصب و عضله روی گیرنده نیکوتینی اثر می‌ذاره و باعث تحریک میشه. پس استیل کولین با توجه به گیرنده‌اش در پیوستگاه عصب و عضله تحریکی و در ماهیچه‌های قلب اثر مهاریه داره.

همین بی پروتئین میتونه آنزیم‌های روی غشاء سلول رو هم تحت تاثیر قرار بده.



در غشاء سلول سه تا آنزیم کلیدی داریم که بسیار مهم هستند:

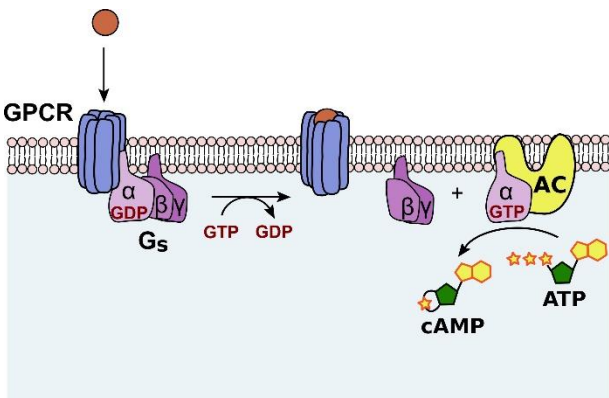
اول آنزیم فسفولیپاز *C*، غشاء از فسفولیپید تشکیل شده، فسفولیپاز یعنی آنزیم‌هایی که فسفولیپید رو میشکنن که انواع مختلف دارن. از بین انواع مختلف، فسفولیپاز *C* خیلی مهمه. وقتی این آنزیم فعاله، تو غشاء ماده‌ای داریم به نام فسفاتیدیل اینوزیتول دی فسفات یا *PIP2* (فسفاتیدیل منظر همون فسفولیپید، اینوسیتول یعنی قند). فسفولیپاز *C* این ماده رو میشکنه به دی آسید گروسول *DAG* و اینوسیتول تری فسفات *IP3*. پس کار فسفولیپاز *C* اینه: شکستن *PIP2* به *DAG* و *IP3*. این آنزیم چربی غشاء رو میشکنه یعنی چربی‌های غشاء صرفاً سافتاری نیستن بلکه در عملکرد ما هم اثر می‌گذارن. حاصل اینکه ماده *IP3* که سه گروه فسفات داره آبروسه و *DAG* یک ماده آبگریز (ماده آبروست یعنی ماده‌ای که میتونه در آب حل بشه؛ گروه فسفات PO_4^{3-} چون دارای بار منفی هست و از طرفی مولکول آب هم یک مولکول دو قطبیه (نوع قرارگیری اتم‌های هیدروژن و اکسیژن به گونه‌ای که به سمت مولکول آب مثبت و سمت دیگه منفی میشه) پس گروه فسفات میتونه در آب حل بشه (یعنی با مولکول آب پیوند برقرار کنه). ماده *DAG* از اونجایی که آب گریزه در غشاء می‌مونه و پروتئین کیناز *C* یا *PKC*



رو فعال می‌کند. اما گروه $IP3$ از غشاء جدا می‌شود و وارد سیتوسول می‌شود. در جلسات قبل گفته بودیم که اگر کلسیم داخل نورون زیاد باشد باعث مرگ سلول می‌شود. برای همین کلسیم یا خارج نورون هست، و یا در شبکه آندوپلاسمی وجود دارد و در صورت نیاز نورون، کلسیم یا از بیرون وارد می‌شود یا از شبکه آندوپلاسمی تامین می‌شود. گروه $IP3$ روی شبکه آندوپلاسمی (که غنی از کلسیم) اثر می‌گذارد (در حقیقت روی شبکه آندوپلاسمی یک گیرنده وجود دارد به نام ریانودین و ماده $IP3$ روی این گیرنده اثر می‌گذارد). به عبارتی ماده $IP3$ به عنوان یک لیکاند روی گیرنده ریانودین شبکه آندوپلاسمی تاثیر می‌گذارد. ریانودین یک گیرنده یونوتروپیک کلسیمه؛ یعنی وقتی $IP3$ روی اون می‌شیند باز می‌شود و کلسیم می‌آید بیرون و در نتیجه میزان کلسیم در فضای سیتوسول افزایش پیدا می‌کند. افزایش کلسیم در سیتوسول،

افزایش آنزوسیتوز نورون رو در پی دارد. به عبارتی بدون اینکه پتانسیل عملی روی نورون ایجاد بشه، آنزوسیتوز انجام می‌شود (مثلاً به بیمار آدرنالین داده باشیم). مثلاً وقتی استرس می‌گیریم، در اولین نورون این مکانیسم باعث پتانسیل عمل می‌شود و نورون رو به نقطه آتش یا *Firing point* می‌رساند، که البته با آزار شدن نوروترانسمیترها، باعث ایجاد پتانسیل عمل در نورون‌های بعدی می‌شود. در این مثال به آدرنالین می‌گیم پیامبر اولیه یا *First messenger*. و بقیه عواملی که در سلول تولید می‌شوند همه پیامبر ثانویه یا *Second messenger* هستند (فرض کنید فردی نامه‌ای رو بیاورد دم کلاس اما داخل کلاس نیار و یکی از دانشجویان نامه را بگیرد و همینطور دست به دست بشه تا برسه به استاد، نفر اول که نامه رو آورده با عنوان *First messenger* می‌شناسیم، و بقیه دانشجوها که نامه رو دست به دست کردند همه رو با یک عنوان *Second messenger* می‌شناسیم. پروتئین‌کینازها چی هستند؟ اصولاً کینازها عواملی هستند که به پروتئین‌های دیگر فسفات اضافه می‌کنند. فرض کنیم هزار تا پروتئین تو سلول داریم، فعالیت این‌ها در شرایط مختلف باید کم و زیاد بشه. پس ما چه پوری باید فعالیت پروتئین‌ها را کم یا زیاد کنیم؟ به سری عوامل داریم. می‌رویم که پروتئین‌ها از اسیدهای آمینه تشکیل شدن، عواملی که می‌فان فعالیت پروتئین‌ها را کم یا زیاد بکنند، به اسیدهای آمینه اضافه یا کم می‌شن. مثلاً فرایند استیلاسیون (اضافه کردن استیل باعث جدا شدن اسیدهای آمینه می‌شود (چند خط پایانی صفحه ۳۸ جزوه رو میتونید بخونید)). یا مثلاً فسفریلاسیون (مثلاً پروتئین‌کینازها PKA که گروه فسفات به پروتئین‌ها اضافه می‌کنند (توضیحات بیشتر وسطی صفحه ۴۸ جزوه) در فرایند فسفریله شدن، میتونه فعالیت کانالی کم یا زیاد بشه). کلیکوزیاسیون (مرتبط با فعالیت قندها)، متیلاسیون (مثالش مبرد همون صفحه ۳۸ جزوه).

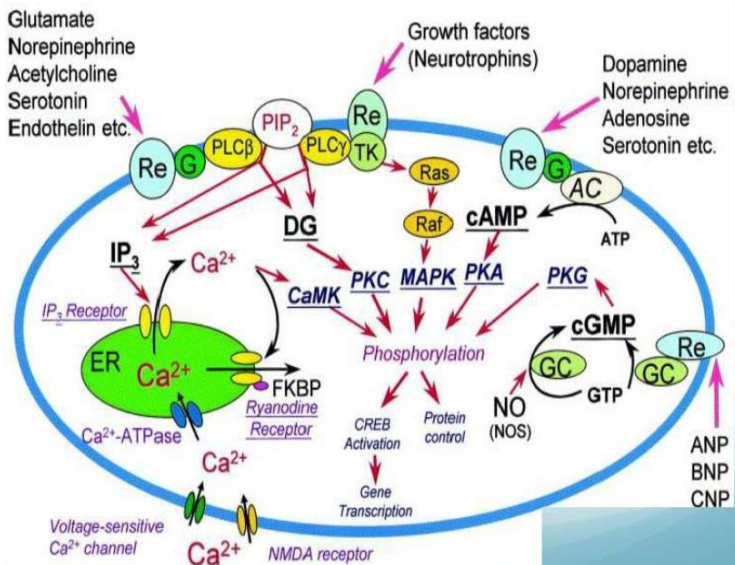
دخت داشته باشیم که *First messenger* قبل از سلوله، مثلاً آدرنالین یک *First messenger* هست. *Second messenger* اون چیزهایی که درون سلول تولید می‌شود. در مثال قبل $IP3$ و DAG *Second messenger* محسوب می‌شن.



آنزیم مهم بعدی که میتونه تحت تاثیر چی پروتئین‌ها قرار آدنیلات سیکلازه؛ این آنزیم که در غشای سلول وجود دارد ATP رو تبدیل به $cAMP$ می‌کند. در ادامه $cAMP$ پروتئین‌کیناز PKA رو فعال می‌کند (که گفتیم کار پروتئین‌کینازها اضافه کردن فسفات به پروتئین‌های دیگر است). در اینجا دو ماده $cAMP$ و PKA به عنوان *Second messenger* در نظر گرفته می‌شن. قبلاً گفتیم که پروتئین‌کیناز A یا PKA یک اسم عمومی یا *General name* هست. هر پروتئین‌کینازی که توسط $cAMP$ فعال شد، اسمشو می‌ذاریم PKA . این پروتئین‌کیناز در بعضی جاها کانال کلسیم رو فسفریله می‌کند و باز می‌کند و جای دیگره کانال پتاسیم را فسفریله می‌کند و میبندد (یعنی ممکنه پروتئین‌کیناز A یا PKA). یک کاری انجام بده و پروتئین‌کیناز C یک کاره دیگره اما به طور کلی به هر دو اینها می‌گیم پروتئین‌کیناز A یا PKA).

آنزیم بعدی کوانتین سیکلاز؛ قبلاً هم به این اشاره داشتیم که در سلول‌های چشم پودر که *GTP* رو تبدیل به *cGMP* میکنه (صفحه ۵۰ جزوه).

این سه تا آنزیمی که در رابطه با اون‌ها صحبت کردیم، سه تا آنزیم اصلی غشائی هستند که بیش از ۸۰ درصد نوروترانسمیترها از این‌ها استفاده می‌کنند؛ فسفولیپاز *C*، آدنیلات سیکلاز و کوانتین سیکلاز. نکته: به طور کلی بی پروتئین‌ها رو به دو دسته *S* و *I* تقسیم میکنیم یعنی میکیم بی پروتئین *S*، یا بی پروتئین *I*. اول واژه *stimulant* هست و *I* اول واژه *inhibitor*. پس اگر یک بی پروتئین مثلاً فعالیت فسفولیپاز *C* رو افزایش دار میشه بی پروتئین *S* و اگر کاهش دار میشه بی پروتئین *I*.



این یه دونه دندریته، اونم نه یک دندریته، یک خار دندریتی ... تو این شکل فقط ۴ تا گیرنده را نشون داده (که با *RE* تو شکل نشون داده شدن). مثلاً کلوتامات، نوراپی نفرین، سروتونین و همه این‌ها میتونه روی گیرنده‌ای اثر بگذاره و بی پروتئین رو فعال کنه. بعد این بی پروتئین فسفولیپاز *C* رو فعال کنه و *PIP2* رو بشکنه به *DAG* و *IP3*. در ادامه *IP3* یار روی شبکه آندوپلاسمی اثر بگذاره و میزان کلسیم سیتوسول را بیره بالا، کلسیم به همراه کالمدولین *CaMK*، آزداسازی نوروترانسمیترها را انجام بده. یا اینکه در جای دیگه در غشا، موادی مثل دوپامین و آدنوزین روی گیرنده اثر بگذارن، بی پروتئین تحت تاثیر این‌ها آنزیم غشائی آدنیلات سیکلاز رو فعال کنه، که این

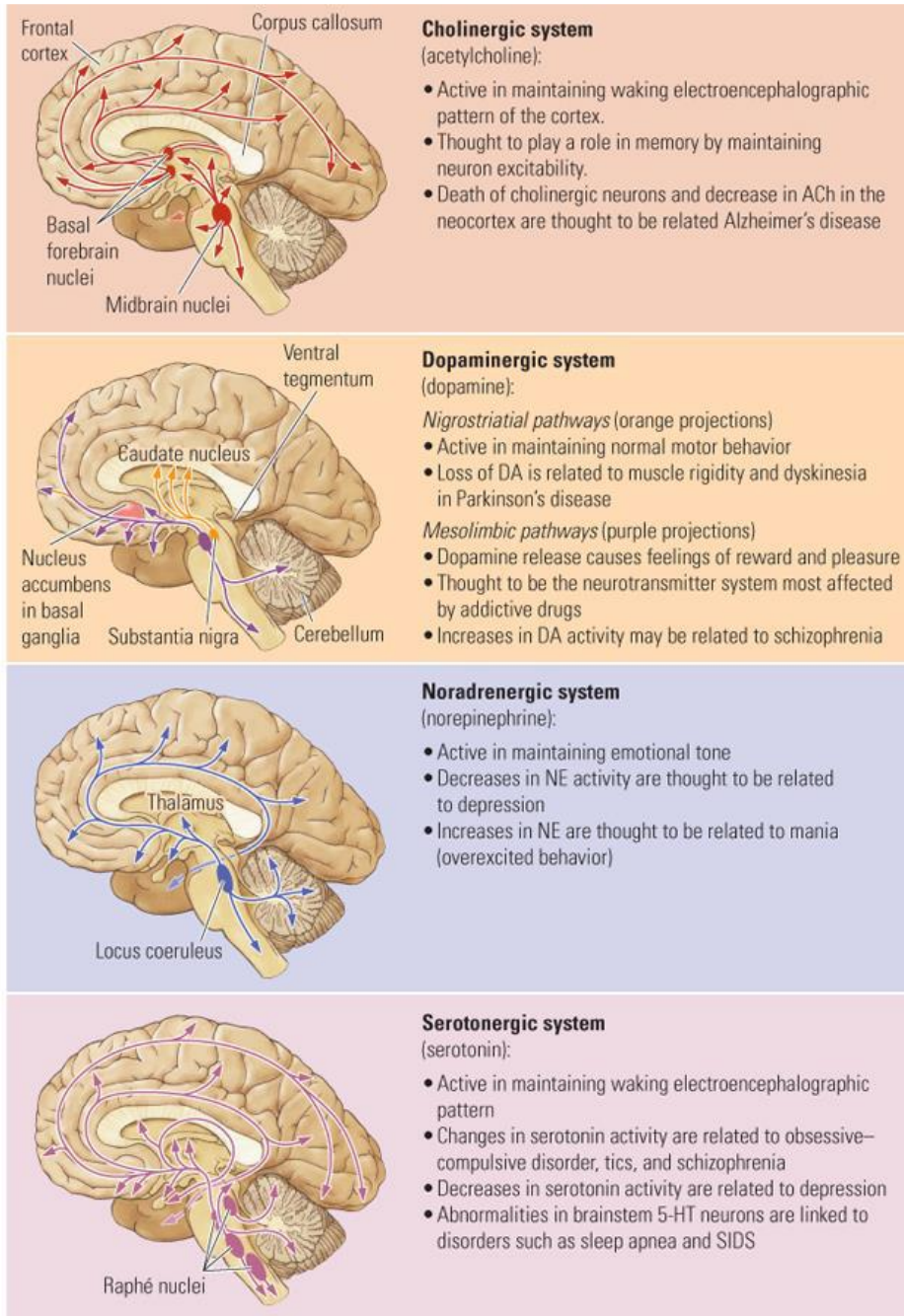
آنزیم *ATP* رو به *cAMP* تبدیل کنه. در ادامه پروتئین کیناز *A* فعال میشه و باعث فسفریلاسیون کلی مواد در درون سلول میشه که روی بیان ژن تاثیر می‌گذاره. مثال بیان ژن اینکه فاکتور رشد عصبی من رو بیره بالا؛ مثلاً *BDNF*، رو ببر بالا. وقتی *BDNF* بالا میره باعث رشد خارهای دندریتی میشه که میتونه یادگیری را افزایش بده. به عبارتی پلاستیسیتی نورون رو بیشتر میکنه. یعنی ارتباط نورون رو بیشتر کنه.

۳- تیروزین کینازها: یک گیرنده دیگه داریم که امروز وقت نشر تا راجع بعش صحبت کنیم، تیروزین کینازها هستند که فاکتورهای رشد روی اون‌ها اثر می‌ذارن. این‌ها گیرنده‌های عمودی هستند؛ وقتی ماده‌ای روی این‌ها میشینه، در داخل خودش خاصیت کینازی پیدا می‌کنه (یعنی فسفات اضافه میکنه). سرعت این‌ها خیلی بالائه. داروهای ضد سرطان بیشتر این‌ها رو بلاک میکنن. چون دارو باید جلوی تکثیر سلول رو بگیره. پس اگر نورونی گیرنده یک ماده‌ای را داشته باشه، به اون ماده جواب میده. به همین علت ممکنه اگر ماده‌ای رو ببریم، یک پاسخ دریافت کنیم و ماده‌ای دیگه باعث پاسخ دیگه‌ای بشه، اگر این دو ماده رو با هم استفاده کنیم، پاسخ ممکنه کاملاً متفاوت باشه.

یادتونه قبلاً درباره *NOS* صحبت کردیم و گفتیم که گاز هستن؟ این‌ها باعث افزایش *cGMP* درون نورون میشه. یعنی هرچا ناس فعال بشه، *cGMP* رو بالا میبره که در نهایت باعث فسفریلاسیون میشه و کارهای متعاقب اون. حالا قشنگی کار اینه که مثلاً فکر کنید این یک خار دندریته گوشه سمت راست و بالا باشه. فعالیت در اون‌جائیه و فقط همونجا فعال شده؛ یعنی خار دندریتی همان قسمت باید افزایش ارتباطات را داشته، نه همه خارهای دندریتی. پس فرض کنید ماده‌ای می‌دارد، روی غشاء تاثیر می‌ذاره، در سلول پروتئین سازی انجام میشه و حالا فقط باید همون خار دندریتی افزایش پیدا کنه، اینکه چه مکانیسمی در این نقش داره، خودش دنیایی داره. تک گذاری در نورون که باعث پلاستیسیتی میشه و مکانیسم خیلی قشنگی داره. تو شکل *NMDA* رو باینش می‌بینید؟ یادتونه گفتیم *NMDA* گیرنده یونوتروپیکه؟ اینجا یک کاناله و خود *NMDA* مستقیم باعث میشه که کلسیم وارد سلول بشه. پس منبع کلسیم ما یا از بیرون می‌دارد، یا در داخل توسط شبکه آندوپلاسمی آزاد میشه. فرض کنید در مسیر *learning*، اگر آمیکرال رو فعال کنیم، این مسیر هم فعال میشه (و کلسیم از خارج وارد سلول میشه). برای همین که اگر به یک موضوعی بعد هیپانی یا *Emotional* برید، یادگیریش راحت تره که در نتیجه تثبیتش هم راحت تر میشه و بازیابی یا *Retrieval* هم راحت تر میشه. همپنین روی شکل و روی شبکه آندوپلاسمی *Ryanodine Receptor* رو می‌بینید که گیرنده *IP3* هستن.

موادی که شما به عنوان نوروترانسمیتر استفاده می‌کنید، برای بعضی از این نوروترانسمیترها سیستم داریم. یعنی میتونیم بگیم یک هسته کلیدی وجود داره و از اون هسته کلیدی پیام‌ها به نقاط مختلف منتقل میشه. یعنی از جایی شروع میشه و به یک جاهایی ختم میشه. اما برای بعضی از نوروترانسمیترها سیستم نداریم. مثلاً که به ما بگن کدوم هسته بیشترین گلوتامات رو داره پاسخ اینه که گلوتامات پشه، کابا پشه، اکسی توسین پشه ...

اما وقتی به استیل کولین میرسیم براش سیستم داریم. قبلاً بحث کردیم و راجع به این‌ها صحبت کردیم، راجع به تشکیلات مشبک که در قسمت پل و بصل النافع هستند و به سمت بالا و پایین پیام میفرستن و باعث ایجاد تون انقباضی و **Arosal** میشه. این یک سیستمه، ممکنه جاهای دیگه هم وجود داشته باشه اما هسته قالب اینها وجود داره.



همینطور در رابطه با دوپامین یارتونه که صحبت کردیم که از هسته **VTA** در منسفالان شروع میشه و به جاهای مختلف پیام میداره. مثلاً میرفت به هسته اکومبئس که بخش می‌گفتیم سیستم مزو-لیمبیک که در **Reward** دفاالت داشت. یا اینکه میگفتیم میره در کورتکس و بخش میگفتیم سیستم مزو-کورتیکال. یا سیستم نیکرواستریاتال داریم که گفتیم از جسم سیاه به کوریت و پوتامن میره. سیستم چهارم این بود که از هیپوتالاموس به هیپوفیز میرفت (اصولاً این سیستم مهاریه و ترشح هورمون‌ها رو مهار میکنه). این سیستم‌ها رو می‌گفتیم در حرکت، **Reward**، **Motivation** و **Punishment** دفاالت داره. پس از جسم سیاه و هسته **VTA** شروع میشن.

یا سیستم آدرنژیک؛ لوکوس سرونوس یک هسته‌ای در ساقه مغز که جسم سلولی نورون‌های آدرنژیک و به صورت بالا و پایین پیام ارسال می‌کنه و در برانگیختگی **Arousal** دفاالت داره. آدرنالین اگر بره بالا فیلی فوشاینده مثل مسکالین **Mescaline** که از کاکتوس گرفته میشه (برای دوستان علاقه مند اسم علمی اون گونه کاکتوس **Psychoactive Cactus**). محرک مسکالین، محرک سیستم آدرنژیک و **Arousal** ایجاد میکنه.

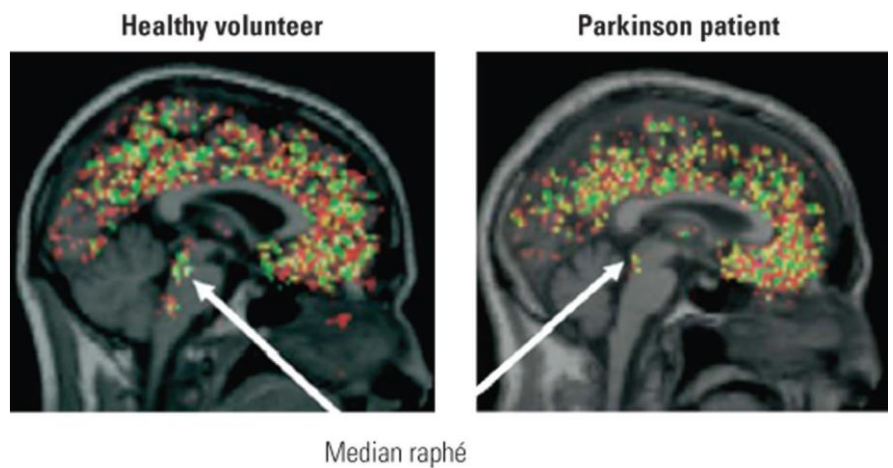
اینجایی که تا اینجا گفتیم اصولاً تفریکی اند. چرا میگم اصولاً؟ چون مثلاً گیرنده **D2** دوپامین مهاریه.

سروتونین، هسته‌های رافه نوکلئوس رو یارتونه که گفتیم نورون‌های سروتونرژیک دارن و مهاریه هستند. در اعمال مختلفی مثل خواب، اشتها، اخسردگی و ... دفاالت دارن.

این‌ها که گفته شد سیستم‌ها هستند. به نظر میرسد فعالیت پایه ما، توسط ساقه مغز تحت تاثیر قرار می‌گیرد. و تعامل این‌هاست که بالانس‌ها رو برای ما بوجود میاره. حتی آکه شما بنوايز مثلاً **DLPFC** رو فعال کنيد و مثلاً توجه را ببريد بالا، تا وقتی فعالیت پایه و **Arousal** وجود نداشته باشه، بقیه سیستم‌ها خوب کار نمی‌کنن. پس تشکیلات مشبک فیلی مهم هستند. پس هسته رافه، لوكوس سروتوس، هسته‌های سیستم دوپامینرژیک فیلی مهم هستند.

همینطور ما برای درد، سیستم ضد درد داریم، که از مناطق فاکستری دور قنات شروع میشه و به سمت پایین میاد.

در شکل بعد هسته رافه (جسم سلولی نورون‌های سراتونوژیک) رو نشون داده و مقایسه یک فرد سالم و یک فرد مبتلا به بیماری پارکینسون هست. در بیماری پارکینسون می‌گفتیم که مربوط به سیستم دوپامینه. اما این شکل می‌که درسته که مشکل در سیستم دوپامین داریم اما این سیستم‌ها به صورت الکلنگی کار می‌کنن و با همدیگه مچ هستند. یعنی ماشینی که هم باید سروتونینش خوب باشه، هم آدرنالینش خوب باشه و بقیه هسته‌ها. یعنی بالانس این‌ها مهمه. در افراد پارکینسون می‌بینید که مقدار هسته رافه ضعیف شده، و رنگ سبز روشن گیرنده‌های سروتونین در مغز را نشون میده.

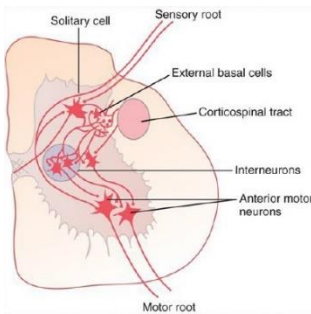


مثلاً سر جلسه دفاع من از بچه‌ها می‌پرسم شما قسمتی از مغز رو تمریک کردی، اما هم نورون‌های تمریکی را تمریک کردی و هم نورون‌های مهارى رو. الان نقش کروم یکی از این‌ها بوده تا مثلاً اخزایش توجه تمریک بشه؟ تمریک نورون تمریکی باعث شده یا تمریک نورون مهارى؟ اینهاست که دانشجو در اخق معو میشه.

جلسه دهم - ۱۴۰۳/۰۹/۰۸ : فیزیولوژی عصب و عضله

در ابتدای جلسه، روی یک شکل که مسیرهای آوران در مغز رو نشون میداد صحبت شد. در این شکل گفته بود که در مغز بیش از ۸۶ میلیارد نورون وجود داره. از این تعداد ۱۵ میلیارد نورون فقط در کورتکس مغز وجود داره. این نورون ها در کورتکس مغز بیش از ۶۵ تریلیون اتصال ایحاد میکنن (ایحاد سیناپس ها). یعنی به طور متوسط هر نورون بین ۱۰ - ۱۰۰ هزار ارتباط با قسمت های مختلف دیگه ایحاد میکنه. در ادامه روی بعضی از مسیرهای شکل، توضیحاتی داده شد. قرار شد این شکل رو نگاه کنیم و به زیبایی مغز نگاه کنیم و مثلاً به این فکر کنیم که چند تا کانکشن خوب کار نکنن چی میشه ...

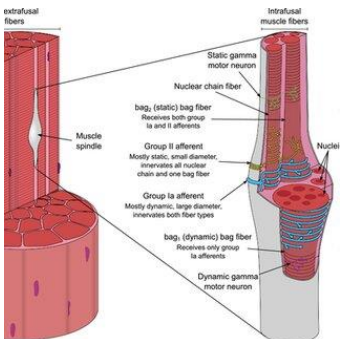
وقتی میفوییم در مورد حرکت **Movement** صحبت کنیم، خیلی جزئیات زیادی داره برای صحبت. اولاً عضلات مبری هستند؛ فرمان از مغز میاد اما کار اجرا با عضلات هست. همچنین تعدیل کننده های مختلفی در اینجا هستند مثل مفه و عقده های قائده ای. حرکت ها باید بسیار دقیق و ظریف انجام بشن. گاهی لازمه که حرکات با سرعت انجام بشن (مثل تایپ کردن). پس وقتی راجع به حرکت میفوییم صحبت کنیم، اولاً باید بینیم سافتار مبری (یعنی عضلات) به چه صورت هست. بعد مغز رو بررسی کنیم که چگونه ارتباطات شکل میگیره، و وقتی ارتباط این دو تا با هم رو فهمیدیم، بعد نقش قسمت های دیگه رو بررسی کنیم که مثلاً مفه پوری تعدیل ها رو بوجود میاره و به چه صورت الگو ها در عقده های قائده ای شکل میگیرن.



حرکت ها بیشتر در نفع انجام میشه. به شکل نگاه کنیم ... شکل : قانون بل-مازندری رو قبلاً داشتیم که میکه که نوروهای عسی از پشت وارد نفع میشن و نورون های حرکتی از جلو خارج میشن. در نفع نورون های واسط یا **Interneuron** ها رو داریم. اینجا خیلی هاشون فعالیت ذاتی دارن؛ یعنی مرتباً تریک میشن. چرا تریک میشن؟ چون پتانسیل غشائشون رسیده به حد آستانه و یک **Firing** پایه دارن. این **Firing** پایه، میتونه تحت تاثیر مناطق بالاتر (مثل ساقه مغز) بوجود اومده باشه.

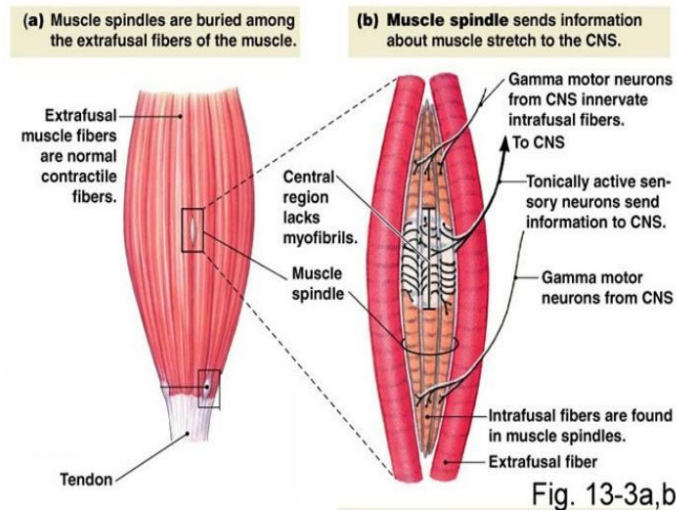
یک عضله اسکلتی بوسیله یک نورون تریک میشه و باعث انقباض میشه. این عضله به لفاظ اینکه در چه وضعیتی (میزان کشش و انقباض) هست باید اطلاعاتش رو به نفع برده. پس به غیر از نورون های حرکتی (یا وایران که از سیستم عصبی مرکزی به ماهیچه اومدن)، یک سری نورون های آوران (که اطلاعات وضعیت ماهیچه رو به سیستم عصبی مرکزی میبرن) هم داریم.

عضلات اسکلتی چون مبری حرکت هستند، باید خیلی ظریف و دقیق این کار رو انجام بدن. یعنی سرعت پاسخ دهی و دقت باید خیلی زیاد باشه. مثلاً اگر بفوام انگشت کوچیک رو حرکت بدم، نباید انگشت وسط حرکتی داشته باشه. از طرفی چون این عضلات اسکلتی مون رو فقط میکنن (و برای همین بهشون میگویم عضلات اسکلتی)، نباید به راحتی از سر جای خودش جدا باشه. عضله در دو حالت ممکنه عضله جدا بشه ۱- عضله رو بکشیم تا پاره بشه (با کشش زیاد) ۲- اگر بش از حد منقبض بشه هم پاره میشه (از ممل اتمال عضله به استئفوان یعنی تاندون پاره میشه). به همین دلیل ما دو تا سافتار در عضلات اسکلتی میبینیم تا از پاره شدن عضله جلوگیری کنه؛ ۱- دوک های عضلانی **Muscle spindle**؛ دوک ها کارشون کنترل کشش عضلات هست یعنی اگر کشش زیادی به عضله وارد شد، طوری عمل کنه که عضله پاره نشه. یعنی طوری عمل کنه که از کشش بیش از حد عضله جلوگیری بشه. ۲- دستگاه وتری کلژی **Golgi tendon organ**؛ این دستگاه در عضله نیست بلکه در تاندون (تاندون بایکله که عضله وصل میشه به استئفوان). پس برای جلوگیری از پارگی عضله، در حالت انقباض مشول دستگاه وتری کلژی هست و در حالت کشش، دوک های عضلانی. تعداد دوک ها در عضلات متغیره اما ممکنه ۱۰-۱۳ تا دوک وجود داشته باشه و اندازشون ۱ سانتی متره.



۱- دوک عضلانی چی هست اصلاً؟

اون چیزی که نخ فیاطی دورش پیچیده شده رو بهش میگوین دوک که یک سمتش باریک تره و یک سمتش بزرگتره. به همین شکلی رو تصور کنید اما به صورتیکه دو سمتش باریکتر و وسطش بزرگتر بشه. در بین فیبرهای عضلانی، ما دوک های عضلانی رو داریم. دوک های عضلانی به صورت موازی با عضلات اسکلتی قرار گرفته. اکثر دوک ها عمدتاً در وسط عضله قرار گرفتن و در راستای عضله هستند. پس کشش عضله باعث کشیده شدن دوک هم میشه و طول دوک رو بیشتر میکنه.



دوک ها از پی تشکیل شدن؟ همون فیبرهای انقباضی عضلاته (یعنی آلتین) و میوزین ها) که سافتار انقباضیش رو در قسمت وسط دوک از دست میره ولی همچنان در انتهای دوک خاصیت انقباضی داره. پس وسط دوک ها خاصیت انقباضی نداره. این قسمت خاصیت گیرندگی داره، یعنی گیرنده هایی وجود داره که میزان کشش دوک رو به سیستم عصب مرکزی مقابله میکنه. پس فیبرهای آوران که باید میزان کشش دوک رو مقابله کنن، از قسمت وسط دوک پیام رو منتقل می کنن. همچنین فیبرهایی که پیغامی و از سیستم عصب مرکزی میارن برای انقباض دوک، به قسمت هایی انتهایی پیام رو میبرن (قسمت های انتهایی دوک خاصیت انقباضی داره، پس بوسیله نورو ن های وابران عصب دهی میشه).

پس وسط دوک نورو ن آوران داریم و در دو انهای دوک نورو ن وابران. بر این

اساس نورو ن های حرکتی *Anterior motor neuron* که به عضلات اسکلتی میان (مثلاً عصب C4 که از مهره های گردنی میاد) دو دسته فیبر اند: ۱- اونیه که میاد به عضله و انقباض رو انجام میده از نوع *Aα* هست ۲- اونیه که میره سمت دوک عضلانی از نوع *Aγ* هست.

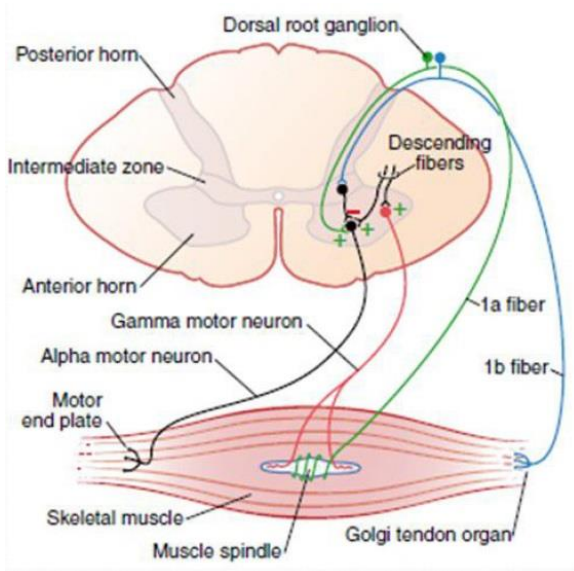
یادآوری: در جلسات قبل گفته شده بود که نورو ن ها رو بر اساس اینکه میلین دارن یا ندارن به دو دسته تقسیم میکردن. نورو ن های *A* که میلین دار هستن و سرعت انتقال پیام عصبی در اونها بیشتره و نورو ن های *C* که بدون میلین بودن. خود نورو ن های *A* بر اساس اینکه قطر آکسونشون متفاوت باعث میشه که سرعت انتقال پیام در اونها متفاوت بشه و بر اساس قطر آکسون به چهار دسته تقسیم میشن: *Aα*، *Aβ*، *Aγ* و *AD*. هر قدر از آلفا به سمت دلتا میریم، قطر کمتر میشه و سرعت هم کمتر میشه (در خایل صوتی کلاس گفته شد سرعت بیشتر میشه که اشتباه لفظی بوده). جدول زیر بر اساس کتاب نوروآناتومی اسنل ۲۰۱۹ (ص ۷۶)

نوع رشته	سرعت هرایت <i>m/s</i>	قطر رشته (میکرومتر)	عملکرد	میلین	حساسیت به بی سی موضعی
<i>Aα</i> آلفا	۷۰-۱۲۰	۱۲-۲۰	حرکتی، عضله اسکلتی	دارد	کمترین
<i>Aβ</i> بتا	۴۰-۷۰	۵-۱۲	حسی-لمس-فشار-ارتعاش	دارد	
<i>Aγ</i> گاما	۱۰-۵۰	۲-۵	دوک عضلانی	دارد	
<i>AD</i> دلتا	۲-۱۵	۳<=	در (موضعی)، حرارت، لمس	دارد	
<i>C</i>	۰.۵-۲	۰.۴-۱.۲	در (مبهم)، حرارت، فودکار، پس کانکلیونی	ندارد	بیشترین

* لازم به ذکره که تقسیم بندی بالا عمدتاً برای نورو ن های وابران، برای نورو ن های آوران تقسیم بندی به صورت دیکه ای هست در جدول زیر:

گروه	معادل وابران	عملکرد
یک I	<i>Aα</i>	در دوک عضلانی (حساس به تغییر طول عضله و سرعت تغییر عضله) - سرعت انتقال از <i>Ib</i> بیشتره
دو II	<i>Aβ</i> و <i>Aγ</i>	در دستگاه وتری کلژی (حساس به تغییر کشش یا سرعت غیر کشش در تاندون)
سه III	<i>AD</i>	در گیرنده های مایسنر و دوک عضلانی (به فیبرهای داخل دوکی عضله عصب میبره)
چهار IV	<i>C</i>	در (مبهم)، درجه حرارت (عمدتاً گرما)، فشار عمقی، درد سوزنی یا سریع
		در (مبهم)، درجه حرارت (عمدتاً گرما)، خارش، لمس فام

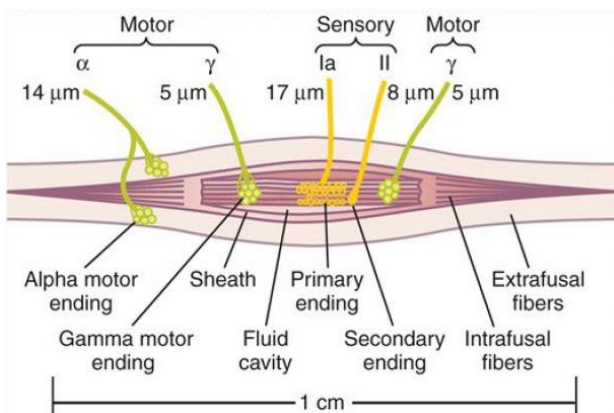
حالا ادامه تدریس؛ پس هر دو تا نورونی که مثلا از عصب C4 اومده به عضله، جزء میلین داره‌است، اما نورون Aα میره خارج دوک و وظیفش انقباضه (و قبلا گفتیم که نوروترانسمیتر پیوستگاه عصب و عضله استیل کولین هست) ولی نورون Aγ میره داخل دوک (در دو انتهای دوک). پس میتونیم تنبیه بگیریم که عضلات اسکلتی (هر جای بدن که باشن) نورون واپرانشون، دو نورونه است؛ یکی وظیفه انقباض داره و یکی هم میره به دو سمت دوک. دقت کنیم که نورون های واپرانمون در اینجا در دو دستور انقباض رو دارن. نورون Aα کل عضله رو منقبض میکنه اما Aγ دو سر دوک رو منقبض میکنه. در قسمت وسط دوک (که قسمت عسی دوک هست) کارش گزارش مقدار کشش دوک هست (با کشش عضلات، دوک هم کشیده میشه). این پیام (میزان کشش) بوسیله گیرنده های کششی وسط دوک منتقل میشه. اما عضله دو جور میتونه کشیده بشه؛ ۱- یکدفعه بکشم یعنی کشش دینامیک ۲- کشش دائم (استاتیک) یعنی بکشم و سپس نکه دارم. وزنه برداری رو فرض کنید که وزنه رو داره بالای سرش میبره. وقتی وزنه رو داره از زمین بلند میکنه، در حال کشش دینامیکه ... اما وقتی بالای سرش برد و نکه داشت، در اوون حالت در حال کشش استاتیکه. به همین جهت نورون آوران این قسمت (نورونی که عسیه و از وسط دوک میزان کشش رو به سیستم عصب مرکزی منتقل میکنه) دو نوع هست ۱- نورون Ia و ۲- نورون II. سرعت نورون Ia خیلی بیشتره و مسئول گزارش کشش های دینامیکه و نورون II مسئول گزارش کشش استاتیکه (کشش دائمی یا ایستا) وقتی که وزنه بردار باید ۳ ثانیه وزنه رو بالای سرش نکه داره). همیشه کشش استاتیک (نورون II)، به دنبال کشش دینامیک (فعالیت Ia) انجام میشه. یعنی اول باید یک کشش دینامیکی بوجود بیار، تا بعد اون رو بفوایم ثابت نکه داریم تا کشش استاتیک بوجود بیار.



همه اینها گفته شد تا بگیم که عضله اسکلتی ما ۴ تا آوران و واپران داره؛ ۲ تا آوران داره که یکیش دینامیکه (گزارش حرکت سریع) و یکیش استاتیکه (گزارش کشش دائم) و از وسط دوک به سیستم عصب مرکزی میره ... ۲ تا واپران داریم که یکی میره خارج دوک و انقباض انجام میره (Aα) و یکی هم در داخل اما دو سمت دوک رو عصب دهی میکنه (Aγ). اما نورون پنجمی هم وجود داره که میزان انقباض دستگاه وتری کلژی رو منتقل میکنه. این پیام توسط نورون های Ib منتقل میشه. دستگاه وتری کلژی در تاندون واقع شده و ما در تاندون انقباض نداریم. پس فقط پیام عسی رو بوسیله نورون های آوران منتقل میکنه ولی پیام حرکتی به این قسمت منتقل نمیشه، پس نورون واپران نداره پس Ib پیام انقباضی عضله رو منتقل میکنه.

پس در عضلات اسکلتی در مجموع ۵ تا پیام آوران و واپران داریم؛

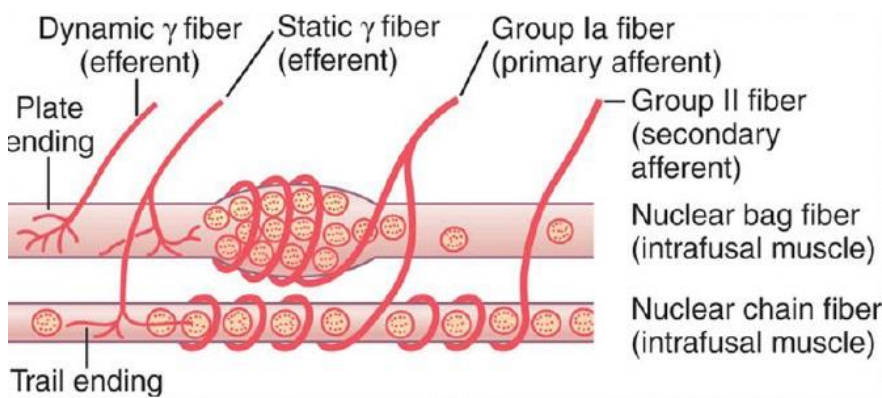
پیام های حرکتی (حامل پیغام برای انقباض عضله)			پیام های عسی (میزان کشش و انقباض رو از مناطق مختلف عضله گزارش میکنه)	
Aα	Aγ	Ia	II	Ib
انقباض عضلات اسکلتی	انقباض دو سمت دوک	کشش دینامیک دوک و عضله	کشش استاتیک دوک	انقباض عضله از وتری کلی



گفتیم اندازه دوک حداکثر ۱ سانتی متره. دوک از یک سری پروتئین های انقباضی تشکیل شده که خاصیت انقباضی بودن رو در وسط دوک از دست دادن و کارشون مقابله میزان کشش هست. در این عضلات اسکلتی وقتی سلول ها میفون بوجود بیان، سلول ها کنار هم دریکه قرار میگیرن.

اما چون پاسخ باید سرتاسری
اتفاق بیوفته، دیواره بین سلول ها از بین میره. یعنی
به نظر میاد که (مثلا شکل قرمز) یک سلوله که چهار تا هسته داره اما واقعی نیست. در عضله هم رشته ها و پروتئین های انقباضی سرتاسری میشن. یعنی اینجوری نیست که اول

یکی منقبض بشه بعد دومی، بلکه کل سلول ها با هم منقبض میشن. پس سلول های عضلات اسکلتی پند هسته ای به نظر میرسن اما این واقعی نیست. این هسته ها دو جور میتونن قرار بگیرن. یکی به همین صورت که پشت سر هم قرار میگیرن که بهشون میگویم فیبر انقباضی زنجیره هسته *Nuclear chain fiber* اما به صورت دیگه ای هم قرار میگیرن که هسته ها در یک جایی جمع میشن، مثل کیسه ... بهشون میگویم فیبر انقباضی کیسه هسته ای *Nuclear bag fiber*. پس فیبرهای داخل دوک (مسی ها) دو مدل هستن: ۱- فیبر انقباضی زنجیره هسته ۲- فیبر انقباضی کیسه هسته ای.



قبلا گفتیم که دو تا آوران در دوک داریم. مسئول انقباض و کشش (کشش های دینامیک)، فیبرهای کیسه هسته ای هستند و مسئول کشش های استاتیک فیبر انقباضی زنجیره هسته هستند. رشته های عصبی **Ia** که پاسخ های سریع و دینامیک رو منتقل میگردن و بهشون **Primary afferent** گفته میشه، هم از فیبرهای کیسه ای و هم از زنجیره ای پیغام منتقل میکنن اما پیغام کیسه ای مهمتره. اما رشته های عصبی **II** که مسئول پاسخ استاتیک هست و بهشون

Secondary afferent گفته میشه، فقط از فیبرهای زنجیره هسته پیغام رو منتقل میکنن. چرا؟ چون در پاسخ های دینامیک کمک بیشتری لازم داریم.

جالب اینجاست که پیغام های حرکتی دوک (که در دو سمت دوک ایجاد میشه) هم دو مدل هستن: ۱- **A α** دینامیک ۲- **A γ** استاتیک. پیغام های **A γ** دینامیک میار روی کیسه ای ها و **A γ** استاتیک میار روی هر دو. پس آوران دینامیک از هر دو پیغام میکیره و وایران استاتیک به هر دو پیغام میدره. گفتیم که قبل از هر استاتیکی یه دینامیک داریم.

به طور خلاصه اگر کشش دینامیک باشه، فیبرهای کیسه هسته ای و رشته های عصبی **Ia** مهم هستند اما اگر کشش استاتیک باشه، رشته های عصبی **II** مهمتر هستند. در انقباض هم به همین صورت است یعنی در انقباض دینامیک فیبرهای کیسه هسته مهمتر بوده و در انقباض های استاتیک فیبرهای زنجیره هسته.

پاسخ دهی و پاسخ گیری دینامیک بالطبع باید سرعت بیشتری داشته باشه. در جایی که نوروں های وایران پاسخ دینامیک رو به دوک عضلانی منتقل می کنن (که پیغام فقط به فیبرهای زنجیره هسته منتقل میشه) ما **Plate ending** داریم. یعنی فضای عصب و عضله خیلی محدود و **restrict** هست و عصب روی عضله پنگ میندازه و پیوسته فیللی ممروده و دقت و سرعت فیللی بالاست. اما در استاتیک **Trail ending** هست؛ یعنی به صورت ممرود نیست و فواصل زیادی رو در بر میگيره. پس پاسخ کلی تره. پس قسمت هایی که صفحه پایانه ای داریم، سرعت پاسخ ها بیشتره اما در جاهایی که پایانه به صورت فزه ایه، بدین صورت نیست.

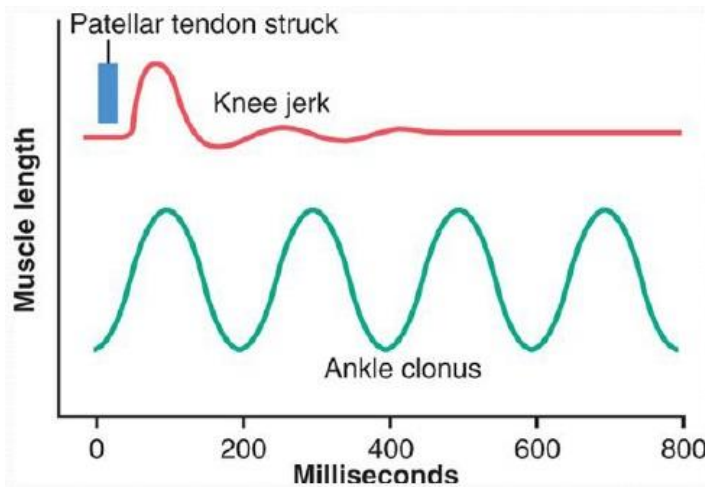
اون چیزی که تا حالا گفته شده، آناتومی بوده؛ اینکه گفتیم عضلات اسکلتی فیللی مهم هستند و باید سر جای خودشون قرار بگیرن (و با کشش و انقباض از استخوان جدا نشه). ساز و کاری که باعث این میشه، یکی دوک عضلانی (که موازی با عضله است و در فیبرها قرار داره) که کارش گزارش کشش عضله است. خود دوک عضلانی تشکیل شده از دو نوع فیبر شامل کیسه ای هسته و زنجیره هسته. فیبرهای کیسه ای پاسخ های دینامیک رو گزارش میکنن (با فیبرهای نوع **Ia**) و فیبرهای زنجیره ای کشش های استاتیک (با فیبرهای نوع **II**). البته دو سمت دوک همچنان خاصیت انقباضی دارن اما توسط فیبرهای منقبض **A α** نمیشونن بلکه توسط فیبرهای **A γ** منقبض میشونن که این فیبرها نیز دو نوع پاسخ دارن، **A γ** دینامیک (با تاثیر بر روی فیبرهای کیسه ای) و **A γ** استاتیک (با تاثیر هم بر کیسه ای و هم فیبر زنجیره ای که در اینجا زنجیره ای ها مهمتر هستند). در آنجاییکه پاسخ دینامیک لازم است، تاثیر صفحه انتهایی رو لازم داریم (افزایش دقت و سرعت) و در جایی که پاسخ استاتیک لازم هست، تاثیر بر روی صفحه فزه ای انباشته میشود.

و اما فیزیولوژی دوک:

دوک رفتاری شبه دانشجویی داره، زدن ساز مخالف (☹️). وقتی عضله میفوار کشیده بشه، کاری میکنه که کشیده نشه و وقتی میفوار طولش کوتاه بشه (عمدا گفته نشر انقباض)، کاری میکنه کوتاه نشه. چگونه؟

وقتی عضله اسکلتی کشیده میشه، دوک هم کشیده میشه (حالا یا استاتیک و یا دینامیک)، فیبرهای نوع **Ia** پیام رو از ریشه پشتی به نافع میبرن. به نورون **Aα** همون عضله اسکلتی پیغام میده، با تمریک **Aα** عضله منقبض میشه و طولش کوتاه میشه. پس عضله ما کشیده شده، پیام رفته به نافع و سپس نورون بعدی و با تمریک **Aα** طول عضله کم میشه (نورون **Aα** خارج دوکی هست. پس نورون های وسط دوک کشش رو حس کردند و عضلات خارج دوکی منقبض شدن). با این کار جلوی کشیدگی بیش از حد رو میکیره. رفلکس زیر زانو، رفلکس کششی یا میوتاتیک هست. تنها رفلکس تک سیناپسه بدن هست و نورون آوران دقیقا روی واپران تاثیر میگذاره. هم نورونی که پیغام رو میبره، **Ia** و هم نورونی که بر روی عضله تاثیر میگذاره یعنی **Aα** سرعت خیلی زیادی دارن (مردود ۱۲۰ متر بر ثانیه) و اریج بر تمام رفلکس هاست. از انواع رفلکس ها میشه به دفع ادرار و مدفوع، قفلک، فارش و ... اشاره کرد اما سرعت رفلکس عضلات اسکلتی از بقیه مهمتره.

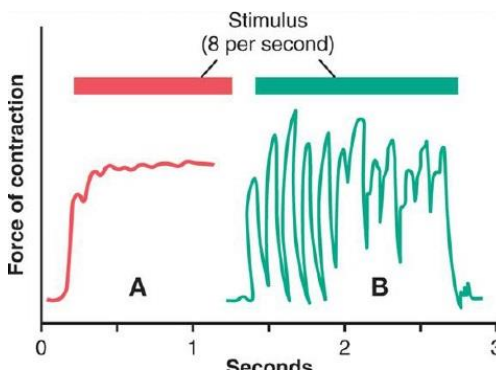
در انقباض دوک به چه صورت عمل میکنه که ساز مخالف میزنه؟ موقعی که میفوام عضله ای رو منقبض کنیم (و فرمان از مغز به ماهیچه ارسال میشه) فقط **Aα** نیما، بلکه **Aγ** هم میار. همزمان که عضلات خارج دوکی در حال انقباض (و طول رشته ها در حال کوتاه شدن) هستن بوسیله **Aα**، دو سر دوک هم بوسیله **Aγ** تمریک شده و کشیده میشن. چرا؟ چون وقتی رشته های عضلانی در حال کوتاه شدن هستن، بالطبع دوک هم کوتاه شده و فیبرهای داخل دوکی دچار افتادگی میشن و دیگه نمیتونن وضعیت دوک و میزان کوتاه شدن یا کشیدگی فیبرها رو فوب گزارش کنن. برای همین بسته به نوع انقباض (دینامیک یا استاتیک) دو سمت دوک منقبض میشن (و دوک کشیده میشه) و از افتادگی وسط دوک جلوگیری میکنه. البته به نوعی میشه گفت در انقباض، دوک ساز مخالف میزنه! وقتی میفوام فوش فط بنویسیم، مدار رو سفت میکیریم و بعد مینویسیم با این کار **Aγ** رو در عضلات بیشتر میکنیم و جلوی کوپلترین انحراف رو میکیریم. پس دقت حرکتی برای وقتی هست که **Aγ** زیاد باشه. اما اگر **Aγ** خیلی زیاده چه اتفاقی میوفته؟ مثل کسانی که دچار اضطراب و استرس هستن، چون **Aγ** بیشتر از ناحیه ساقه



مغز میار پایین، دچار لرزش بیشتر میشه. در تست کشکک زیر زانو، در این حالت پا بیشتر بالا میار. بالعکس در اخسردگی پاسخ میار پایین چون **Aγ** کمه. پس بوسیله سنش میزان **Aγ** (مثلا با تست عصب زیر کشکک زانو) به وضعیت **Subcortical** فرد پی میبریم. با این تست ها هم وضعیت نافع و هم وضعیت انقباضی توسط پزشکان چک میشود.

اگر دوک با تأخیر عمل کند چه میشود؟ انقباضات دائم نوسانی داریم. اگر روی پله ای بایستیم به صورتی که پنبه پا روی پله و پاشنه آویزون باشه. و خودمون رو بندازیم، عضله ساق پا کشیده میشه و بعد خود به خود دوباره خودمون میایم بالا. به عبارتی وقتی پاشنه پا رو به سمت پایین رها می کنیم، عضله ساق کشیده میشه

و دوک ها برای ممانعت از کشیدگی بیشتر، انقباضاتی بوجود میارن و ما عملا میتونیم نقش دوک ها رو ببینیم. افرادی که در دوک مشکل دارن، یا مسیر **Aγ** مشکل داشته باشن و یا سخته کرده باشن، دچار انقباضات مداوم یا **Clonus** میشن. این حالت یعنی مناطق بالاتر منبر به فعالیت بیشتر دوک شدن و دوک بیش از حد جواب میده. فلج سفت همیشه همراه با **Clonus** هست. اختلال نوامی **Premotor** و **Supplementary** در مغز، بر روی ساقه مغز تاثیر میگذاره و در نتیجه اون، اختلال در مسیر فیبرهای **Aγ** بوجود میاد که این فیبرها بر روی دوک اثر میگذارن.

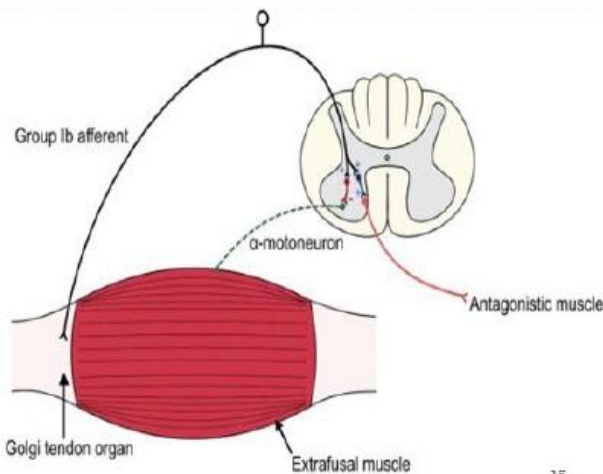


اگر در حیوانی دوک های عضلانی را از بین ببریم چه میشود؟ به دنبال انقباض، یک جاهایی شدت انقباض زیاد و جاهایی انقباض کم است. به عبارتی انقباض نوسانی و لرزشی دارد. یعنی انقباض نرم نیست. چرا انقباضات اینگونه میشوند؟ چون وقتی کورتکس پیغام حرکت میدهد، پیغام ها یکنواخت نیست. دوک های عضلانی هستند که یک میانگینی از این پیغام ها میگیرند و انقباض را نرم می کنند. در جاهایی که پیغام انقباض زیاد است، شدت آن را کم می کند (مهار میکند) و هنگامیکه پیام های انقباضی ضعیف است، مهار را برمی دارند. چرا دوک ها میتوانند چنین پاسخی را ایجاد کنند؟ چون دوک ها دارای یک تون پایه هستند که در هنگام کشیدگی و کوتاه شدن، تغییراتی در این تون بوجود میار و دوک ها تنظیم کننده میزان کشش و انقباض عضلات هستند. در شکل A شدت پیام عصبی و نوسان در دوک سالم، و در شکل B شاهد انقباضات نوسانی و لرزشی هستیم.

در پاسخ به سوال: وقتی دچار استرس هستیم و صدامون میلرزه هم، همین مسیر هست چون عضلات منبره هم جزء عضلات اسکلتی هستند.

در پاسخ به سوال: نوع پیام عصبی که به عضله میار، عضله ما رو به سمت سرعتی یا قدرتی شدن سوق میده. این پیام ها بوسیله نوع فاکتور های رشدی که آزار میکنن و نوع میوزینی هم که به کارگیری میشه فرق میکنه و این باعث میشه که عضله ما سرعتی، یا قدرتی بشه. اگر عصب قطع بشه این ساختارها از بین میره.

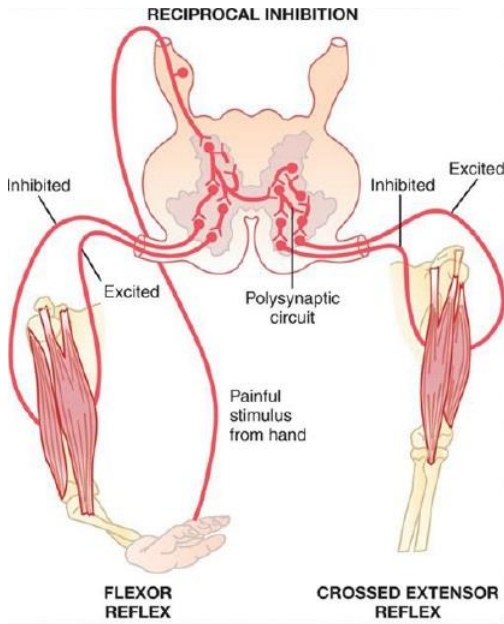
در پاسخ به سوال: داروهای ضد استرس بر روی سیستم لیمبیک اثر میگذارند و فعالیتش رو کم میکنن و به طبع اون فعالیت ساقه مغز و Ar هم کم میشه. این نکته رو هم باید در نظر داشت که چون Ar توسط ساقه مغز عمدتاً تولید میشه، هر عامل اثرگذاری بر ساقه مغز (منفیه، کورتکس و ...) میتونه بر Ar هم تاثیر بگذاره.



۲- تاندون و دستگاه وتری-کلتزی: هر عضله یک تاندون داره اما در هر تاندون چندین دستگاه وتری-کلتزی وجود داره. کار این دستگاه، کنترل یا تنظیم نیروی انقباضیه. در اینجا دیکه کاری به کشش نداریم. اندام وتری-کلتزی در تاندون ها نیروی انقباضی عضله رو مقابله میکنه. وقتی عضله منقبض میشه، یعنی از استخوان داره کشیده میشه، پس نیرویی داره به تاندون وارد میشه. این نیرو توسط نورون های Ib به سمت نفع مقابله میشه. وقتی به نفع وارد شد، اینترنورون مهاری رو تحریک میکنه که باعث میشه این اینترنورون مهاری، $A\alpha$ رو مهار کنه. در نتیجه عضله میفواست منقبض بشه اما چون $A\alpha$ مهار میشه، ثابت باقی میمونه. برای همین عضله رو از یک مری بیشتر نمیتونیم منقبض کنیم. دستگاه وتری-کلتزی جلوی انقباض بیشتر رو میگیره تا از پارگی عضله جلوگیری کنه. کار دیکه ای که انجام

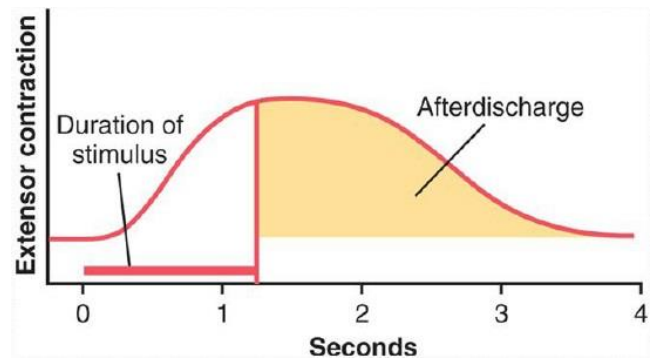
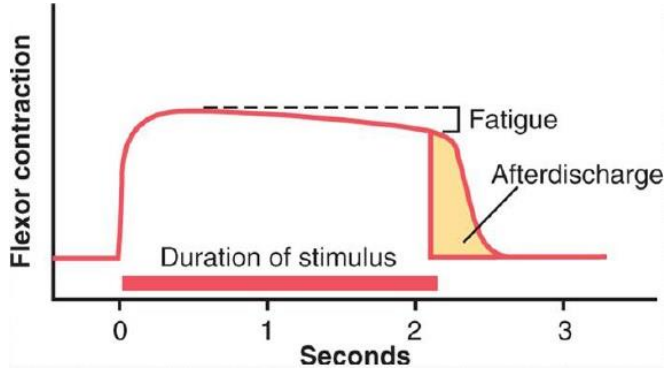
میده اینه که نیروی انقباضی رو، بین همه فیبرهای عضلانی تقسیم میکنه. وقتی عضله منقبض میشه، ممکنه بعضی فیبرها نفوان منقبض بشن، پس اینجا دستگاه وتری-کلتزی وارد عمل میشه. پیام هایی که به نفع برده میشن، اگر میزان پیام خیلی زیاده، مقداری مهار میشه و اگر پیام از یک فیبر دیکه کم برده بشه (یعنی فیبری خیلی انقباض نداشته باشه)، در نفع پیام عصبی بیشتری به سمت اون فیبر منتقل میشه تا همه فیبرهای عضلانی به نسبت مساوی منقبض بشن. به نوعی با فیبریک منفی یک تعادل انقباضی بوجود میاره.

از دیار دانش: در یک عضله، فیبرهای عضلانی مختلفی داریم که بعضی ها کوچکتر و بعضی ها بزرگتر هستند. مثلاً وقتی میفواهیم شء کوچیکی رو برداریم، لازم نیست همه فیبرهای عضله منقبض بشن، بلکه با انقباض ۱۰٪ از فیبرها، اون هم فقط فیبرهای کوچک این عمل رو میشه انجام داد. اما اگر چیزی رو میفواستیم برداریم که سنگین بود، حالا فیبرها عضلانی بزرگتر هم وارد عمل میشن. یک عضله چندین واحد حرکتی داره. اول کوچکتر ها وارد عمل میشن اگر تونست کار رو انجام بده که هیچ، اگر نشد، بزرگتر ها وارد عمل میشن.

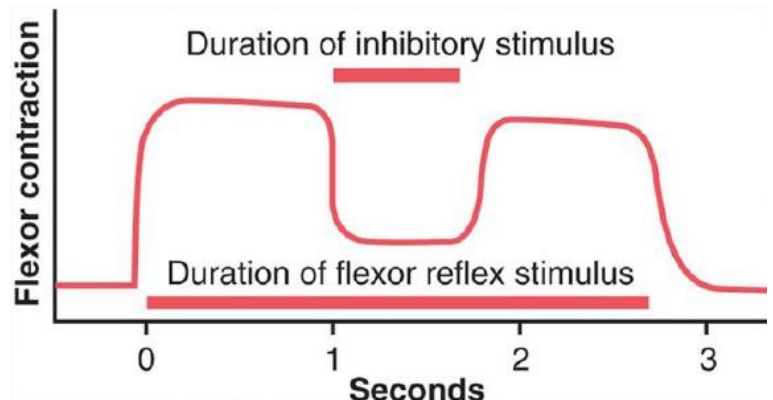


اگر پاسخی که به نفع مغایره همیشه، خیلی شدید باشد، توسط اینترنورون ها به اندام مقابل هم برده میشه. مثلا اگر دست ما رو چیزی تفریک کنه (مثلا بر فور به شئ داغ)، نه تنها دستمون رو به سمت بدنمون میبریم، دست دیگر رو هم از بدن باز میکنیم و به سمت مخالف حرکت میدیم. حتی ممکنه به پاها هم تفریک عصبی منتقل بشه. مثال دیگه برق گرفتگی هست؛ وقتی میگیریم برق منو گرفت و پرتیم کرد، در حقیقت برق ما رو پرت نکرد، بلکه به لطف گیرنده ها، دوک های عضلانی و انقباضات، ما از شئ مفرک دور میشیم. عضلاتی که به مغز بدن نزدیک هستند، عضلات *Proximal* میگیریم (مثل شانه و لگن و ...) و اونهایی که دور هستند رو میگیریم *Distal*. انقباضات فلکسور *Flexor reflex*، یعنی اون انقباضاتی که ما رو به مغز نزدیک میکنه یعنی عضلات *Proximal*. اما اگر اینقدر مفرک شدید بود که عضله سمت مخالف رو از بدن دور کردیم میشه *Extensor*. پس *Flexor* یعنی نزدیک شونده و *Extensor* یعنی دور شونده.

ممکنه پامون پیچ فورده باشه، یا دستمون به جایی فورده باشه و درد میگیره. بعد دست یا پامون رو چند ثانیه در حالت منقبض نگه میداریم. این نوع پاسخ به علت مدارهای موجود در نفع تراوم پیدا میکنه (که دست یا پامون رو چند ثانیه منقبض نگه میداریم) که بخش *After discharge* گفته میشه؛ یعنی فقط صرف پاسخ به مفرک نیست بلکه نورون تفریک شده، دائم داره تفریکش رو مجدد ارسال میکنه. این مربوط به حالت *Flexor* بود. اما اگر در حالت *Extensor* ایجاد بشه، شکل *After discharge* کاملاً متفاوت هست. در حالت *After discharge. Extensor* بزرگتره و دیرتر رها میشه، چون باید ما رو از مفرک دور کنه. چون مدارهای اینترنورون بیشتری رو در نفع تحت تاثیر قرار داده.



حالا حالتی رو فرض کنید که به یک دست ما مفرکی وارد شده، همزمان که داریم از اون شئ دور میشیم، به اندام سمت مخالف، مفرک شدیدتری وارد شده. چون مفرک وارد شده به اندام سمت مخالف قوی تره، پاسخ اندام فعلی مغار و متوقف میشه. پس اولویت با شدت بیشتر مفرک هست.



ما انواع مختلفی از رفلکس ها رو داریم. اینکه حرکتی رو شروع کردیم، در ادامه مثلا از روی جوب میپیریم، یا مثلا اسبی یورتمه میره و مثال های بسیار زیادی از تنظیم شدن حرکات عضلات اسکلتی، مرتبط با رفلکس ها هستند. وقتی رفلکس ها به عضلات صاف (غیرارادی) وارد میشن، توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک کنترل میشن. رفلکس های نفاعی، همیشه مربوط به عضلات اسکلتی نیست، بلکه عضلات صاف هم رفلکس میتونن داشته باشن. مثلا برای که میفواد شکم رو باز کنه، اگر بیهوشی عمیق نداره باشه، وقتی شکم باز میشه، میتونه رفلکس باعث بشه که امشاء بدن بیاد بیرون.

رفلکس ها میتونن *Mass reflex* بشن. یعنی یک ممرک خیلی شدید، قدرتش میتونه تمام رفلکس های نفاعی رو تحت تاثیر قرار بده. *Mass reflex* به دنبال ممرک های شدید پرید میان. مثلا کسی که قطع نفع شده، دفع ادرار و مدفوع در روزهای اول کنترل شده نیست و مثلا پرستار با ضربات به پشت فرد، رفلکس رو ایجاد میکنه.

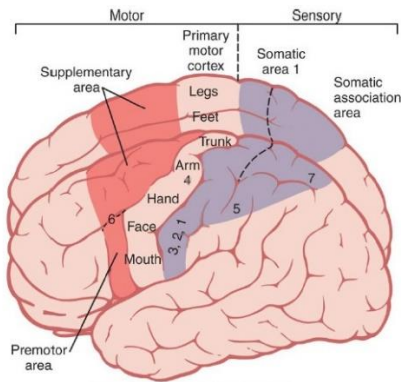
ضمنا ما شوک نفاعی *Spinal shock* داریم. درسته که تمام رفلکس ها در نفع انجام میشه، اما مناطق بالاتر بر این رفلکس ها اثر تسهیل کننده دارن. این اثر تسهیل کننده با نورون های *Ax* هست. یعنی اگر فردی قطع نفع بشه، دچار شوک نفاعی میشه و عضلات منقبض نمیشن و رفلکس های خودشون رو ندارن (راجع به رفلکس صحبت میکنیم و نه اراده). حاصل شوک نفاعی میتونه این باشه که فشار خون بیاد پایین و به ۴۰ برسه، انقباضات به فوی انجام نمیشه و

...

جلسه یازدهم - ۱۴۰۳/۰۹/۲۹: مسیرهای قشر حرکتی (ورودی و خروجی) پیاده شده توسط سرکار خانم گلسرخی با کمی تغییرات نگارشی

جواب سوال یکی از دوستان در مورد جلسه قبل: دوک همیشه تفریک می‌کنه، بنابراین آله کشیده بشه تفریکش رو می‌بره بالا. اگر کشیده نشه و شل تر بشه تفریکش می‌ار پایین. وسط دوک فکر کنید صافه، بنابراین ۱۰ پالس بر ثانیه داره مقابله می‌کنه و وقتی کشیده میشه این تعداد میشه ۱۵۰ تا و وقتی دوک کوچیک میشه اینجا (وسط دوک) افتادگی پیدا می‌کنه و مقدار پالسی که می‌فرسته کمتر میشه (به تغییر مکانیکی کشش مساسه).

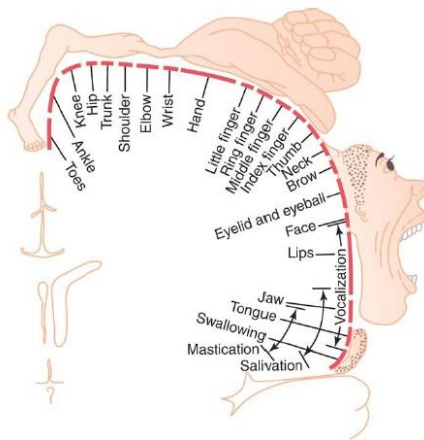
درس امروز درس بسیار مهمی هست. هفته پیش در مورد عضلات در حرکت گفتیم، کنترل دوک های عضلانی و اندام و تری کلتری گفتیم. امروز یک سطح بالا تر می‌بریم و در مورد اندام هایی که روی این بخش اثر می‌گذران صحبت می‌کنیم. یعنی درباره کورتکس حرکتی، مکانیزم کورتکس حرکتی، ساقه مغز و نقشش در موتور فاکشنی که صورت می‌گیره صحبت کنیم.



پیشتر در مورد سه شیار اصلی: شیار جانبی، شیار مرکزی و شیار اکسیپیتال (که گفتیم از بیرون دیده نمی‌شه) صحبت کردیم. در این تصویر شیار مرکزی رو می‌بینید که جلوش همیشه قسمت حرکتی و پشتش همیشه ناحیه حسی. ناحیه حسی ۲ و ۳ و ۴ برودمن بود و ناحیه پردازش هم ۵ و ۷ بود. جلوی اون قسمت حرکتی بود که در قسمت حرکت هم گفتیم سه تا ناحیه مهم هست. یکی برآمدگی جلوی شیار مرکزی که بهش **precentral gyrus** می‌گیم که این با **homunculus** حرکتی رو داریم به عبارت دیگه گفتیم از این قسمت که فرمان ها به عضلات اسکلتی صادر میشه و انقباض ها صورت می‌گیره. اینجا همون مسیر **corticospinal** رو می‌سازه (یعنی

مسیر قشری-نقاعی). جلوی اون ناحیه **premotor** در قسمت پایین رو داریم که گفتیم بروکا اینجا وجود داره و عملش هم اینکه الگو ها رو شکل میده و به ناحیه پرایمری میده تا انجام بده. و ناحیه بالاش ناحیه **supplementary** یا ناحیه مکمل هست که در ناحیه مکمل بر فلاف دو ناحیه دیگه که چپ و راست میشن، یعنی نیمه چپ راست رو کنترل می‌کنه و راست چپ رو کنترل می‌کنه، اعمالی که در ناحیه **supplementary** داریم اعمال مکمل هست. به عبارت دیگه وقتی ناحیه **supplementary** رو تفریک می‌کنید حرکت ها به صورت دو طرفه است (**bilateral**) اما در دو تا قسمت دیگه اعمال به صورت متقابل (و یکطرفه) است برای همین می‌گیم قسمت **supplementary** اعمالش **connection bilateral** است و به همین علت مثلاً اگر این ناحیه کربه رو ترمیکش کنیم، ادای بالا رفتن از درخت رو در میاره و همچنین در این ناحیه یکسری الگو های حرکتی را داریم مثل چرخش سر، دست فط، فیره شدن ارادی و ...

امروز می‌خوایم بیشتر وارد جزئیات این قسمت بشیم و ساقه مغز رو به اون ربط بدیم و مسیرهاش رو بشناسیم و در این حرکت کوش دافلی چه کاری انجام میده.

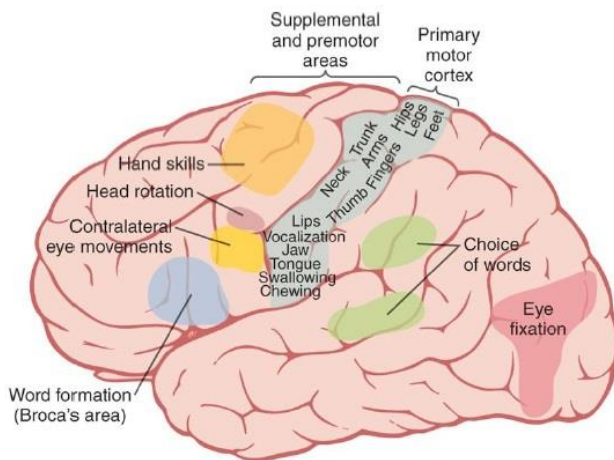


قشر حرکتی اولیه یا **Primary motor cortex**: در این ناحیه **homunculus** حرکتی رو داریم. این آدمک حرکتی افزایش کارهای پیچیده و ظریف حرکتی رو انجام میده فیلی بزرگ شدن. مثلاً دست و دهان رو می‌بینید که چه قدر بزرگ شده ولی ساق و ران فیلی بزرگ نیست این نشان دهنده اینه که هر جایی که می‌خواهد کار ظریف انجام بده، درسته که باید ارتباطات قوی تری داشته باشه ولی وسعتش هم باید بیشتر باشه.

پایین تنه در قسمت میانی و بالا تنه در قسمت جانبی آدمک حرکتی قرار دارن (آدمک حرکتی ما قسمت میانی اونهاست که شیار جلو به عقب به نام **sagittal fissure** وجود داره؛ در این شیار که به سمت پایین هست پاها قرار گرفتن. به عبارت دیگه ما می‌گیم پایین تنه در قسمت میانی قرار گرفته اما بالا تنه در قسمت جانبی. ویژگیش هم هر جایی ظریف تر و دقیق تره، وسعت آدمک حرکتی یا **homunculus** هم بیشتره.

در ناهیه **supplementary** چند تا الگو از قبل تعیین شده یا **CPG** وجود دارد.

CPG ها، مراکز هستند که شروع کننده یکسری فرایندها هستند به عبارت دیگر وقتی می‌خواهیم سرمون را به سمت چپ یا راست حرکت بدهیم، لازم نیست به تمام عضلاتی که سرمون رو به سمت چپ میبره یکی یکی فرمان بدهیم تا عضلات مخالف رو مهار کنه و سپس چرخ انجام بشه. وقتی شما یک مرکزی رو بهوش **central process** میکنید، فرمان میدید که این کار رو انجام بده، خودش خود به خود به علت الگوهایی که داره راحت این کار رو انجام میده. مثل کامپیوتری که روشن شده شما بهوش میکنید که پاور پوینت، ورد و ... رو باز کن، خودش اجرا میکنه. ما در ناهیه مکمل و ناهیه پری موتور چند قسمت فیلی مهم داریم:



۱- بروکا؛ بلافاصله بالای شیار جانبی قرار دارد و در تکلم و هماهنگی تکلم نقش دارد و زبان رو حرکت میده و آواها رو بوجود میاره و ...

۲- **Voluntary eye**: بعضی اوقات چشم هامون رو به صورت ارادی فیره می‌کنیم به یک موضوع یا شیء (**Object**). این فیره کردن اراده از ناهیه **supplementary** فرمانش میاد. بعضی وقت ها هم فیره شدن غیر ارادی داریم که فرد به یک رویایی فکر میکنه که چشمش هم فیره شده، که این رو **Superior colliculus** (دو تا برجستگی) انجام میدن (در شکل نوشته **contralateral eye movement**) که هماهنگی دو تا چشم رو دارد و فقط یک چشم نیست.

پس وقتی که دو چشم باید حرکت کنند، باید هماهنگ و به یک نسبت باشند (پس حرکت هماهنگ چشم ها و فیره شدن ها همه توسط این قسمت انجام میشه).

۳- **Head rotation**: پرفش سر که کار فیلی سفتی هست. عضلات به یک نسبت منقبض و شل بشن و این کار نرم انجام بشه کار فیلی سفتی هست.

۴- **Hand skills**: این که با دست بعد از یک مدت که کاری رو انجام میدید، مثلاً فطاطی خوب میشه و ... به علت این که وسعت این **CPG** در این جا زیاده.

مسلماً هر کدوم از اینها دچار مشکل بشه ما دچار **motor apraxia** یا بینظمی حرکتی میشیم. این الگوها که در ناهیه **supplementary** هستند، الگوهای حیاتی هستند. نوزاد باید سرش رو بپه‌فونه تا سینه مادر رو بگیره و یا کودکی باید یاد بگیره که با حرکات خودش با محیط سازگار بشه یا حرکت چشم ها رو با سرعت زیاده و هماهنگ انجام بده که نسبتاً غریزی است.

یک نکته جالبی وجود دارد که ما در اینجا **mirror neuron** یا نورون های آینه ای رو داریم (البته فقط مخصوص اینجا نیست). نورون های آینه ای نورونهایی هستند که وقتی شما عملی رو میبینید، **firing** این نورون ها یک مقدار بالا میره وقتی هم انجام میدین **firing** اونها بالا میره. حاصل این میشه که یادگیری رو به صورت تقلیدی تسریع می‌کنن. مثال، وقتی یک بچه برای اولین بار برس رو بگیره دستش، شروع میکنه موهاشو شونه میکنه، چرا؟ چون تا حالا دیده از پدر و مادر؛ در نتیجه نورون های آینه ای این قسمت فعال میشن و وقتی فعال میشن میتونه انجام بده. پس نورون های آینه ای فوق العاده مهم هستند برای یادگیری ها و فقط هم در حرکت نیست؛ در شنوایی و دیداری هم وجود داره. این نشان دهنده اینه که دیدن یا گوش دادن به عملی همه اش آستانه رو برای یادگیری اون عمل بهتر میکنه اما تا شروع نکنیم و تا کاری رو انجام ندهیم اتفاقی صورت نمیگیره. (نکته: کتاب کایتون نورون های آینه ای رو در قسمت ناهیه پیش حرکتی یا **Premotor area** توضیح دارد که در اسلایدهای استاد، این ناهیه به همراه **supplementary** با هم ادغام شده اند)

اگر از ناهیه **primary** نگاه کنیم، مسیر کورتیکواسپینال رو میسازه و قرار هست روی عضلات اسکلتی تمریک ایجاد کنه و انقباض صورت بگیره. به این مسیر **corticospinal** میگوین. این مسیر قشری-نقاعی را اگر ۱۰۰ در صد در نظر بگیریم، فکر نکنید ۱۰۰ درصدش از ناهیه **primary** میاد. بلکه ۴۰ درصد از ناهیه عسی میاد (**somatosensory** یعنی **post central gyrus** و ۲ و ۳ برودمن) و ۳۰ درصد از ناهیه **primary** و ۳۰ درصد از ناهیه **premotor & supplementary**. پس فکر نکنیم که مسیر **corticospinal** فقط از ناهیه حرکتی میاد؛ ۴۰ درصدش مربوط به ناهیه حسیه.

چرا ناهیه عسی هم وارد عمل میشه؟ اگر ما بخوایم عملی رو انجام بدیم باید مس فوی هم داشته باشیم. اگر این مس فوب نباشه عمل هم فوب انجام نمیشه. مثال، در سرما میفویاید جسمی رو بگیرید یا حرکتی انجام بدید ولی نمیتونید. حرکت مشکل نداره، بلکه مس مشکل داره. اون سرمای زیاده نمیزاره مس فوب منتقل بشه و نمیتونی بند کفش رو فوب بندری. یا یک باهایی که میفوار له پیامها در مسیر کورتیکواسپینال انجام بشه مس میتونه کم کنه یا زیاده کنه. این ۴۰ درصد محومه.

در ناهیه کورتکس حرکتی دو دسته سلول کرانولار و آکرانولار وجود داره. (کرانولار: کوچک و کروی / آکرانولار: فوزیفورم ها و پیرامیدال سل ها که بزرگ بودند و آکسون های بسیار قطور داشتند) حالا در کورتکس حرکتی فقط ۳ درصد سلول ها غول پیکر و **Betz** هستند (به سلول های غولپیکر پیرامیدالی کورتکس حرکتی، سلول های **betz** میگوین). ۹۷ درصد سلول ها، سلول های کوچک هستند. پس وقتی مسیر کورتیکواسپینال رو نگاه کنیم، ۹۷ درصد یک فایرینگ پایه داریم که روی این فایرینگ پایه میتونه فعالیت نوروهای دیکه سوار بشه و حرکت رو داشته باشیم. یعنی مثل ماشینی که روشن شده و با سرعت ۱۰۰ میره (حالت معمولی)، حالا میفویاید به ماشین بگری برسد و با گاز دادن سرعت ماشینو بیشتر و هدایت میکنید. در نتیجه صفر اون ماشین ۱۰۰ تا است. این ۱۰۰ سرعت رو کی ایجاد میکنه؟ اون ۹۷ درصد نوروهای کوچک.

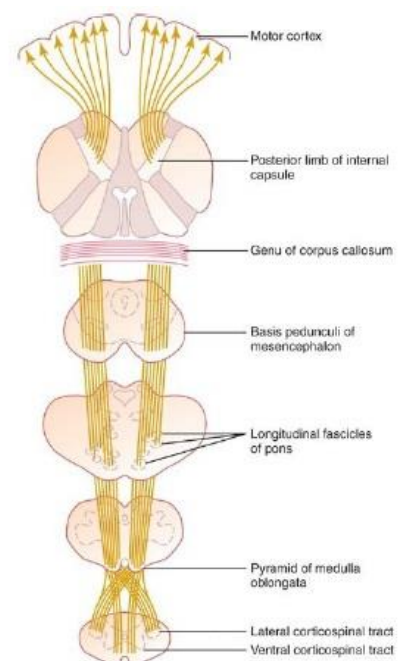
یادتون هست که گفتیم سکنه مغزی در ناهیه پرایمری، باعث فلج شل میشه؛ چون اگر این ناهیه فراب بشه اون تون پایه ای که داره به عضلات ارسال میشه، دیکه ارسال نمیشه و حاصلش این میشه که فلج شل ایجاد میکنه. یعنی فعالیت حرکتی به شدت پایین میاد.

بیشتر نوروهای این قسمت استاتیک است (در اسلاید مربوطه این جمله نوشته شده **dynamic neurons more than static neurons** که صحیح نیست؛ صحیح اینه که نوروهای استاتیک بیشتر هستند).

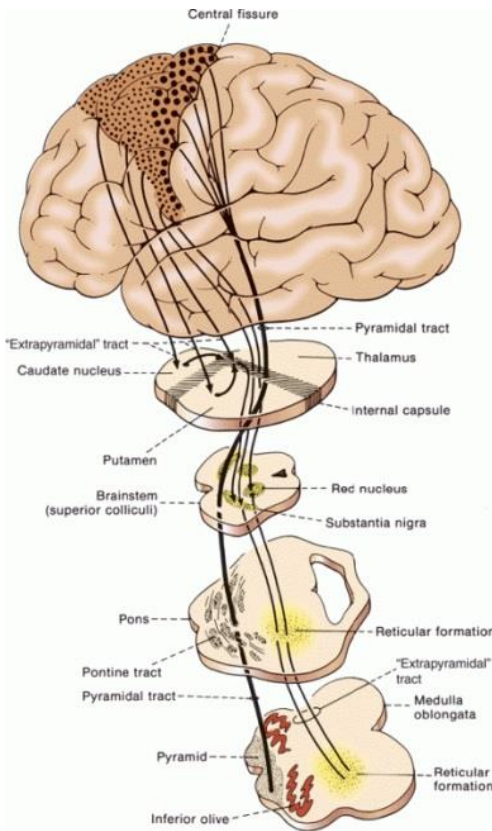
اما سلول های بزرگ که ۳ درصد هستند دینامیک شکلند یعنی حرکت، و روی تون پایه سوار میشن.

مسیر کورتیکواسپینال که قراره به عضلات برسه، از کپسول داخلی **internal capsule** رد میشه؛ یعنی فضای بین کودیت و پوتامن (در **Basal ganglia** گفتیم شروع مسیر با کودیت یا پوتامن هست که مسیر آکسونی که بین این هاست رو **intrnalcapsule** میگوین که یک قسمت اون، در پشت قرار داره که بهش میگوین **anterior posterior internalcapsule** و قسمت دیگرش در جلو که بهش میگوین **anterior internalcapsule**). در تصویر نوشته **posterior limb internal capsule** (میاد تا میرسه به بصل النافع. در بصل النافع کراس داریم، که به سمت مقابل میره و از این جا به بعد دو مسیر میشه؛ الف) **lateral corticospinal tract** یعنی از بغل نافع بالا میره و ب) از جلو نافع **anterior corticospinal tract**.

برای حرکت، عضلات ما دو جور هستند؛ یا عضلات **proximal** (پسییده به محور بدن) هستن مثل شانه، کمر، لکن که بیشتر وظیفشون ضد جاذبه و تعادلی هست و یکسری عضلات **distal** داریم که کارشون مربوط به اعمال ظریف تر هست. مسیری که عضلات **proximal** رو تمریک میکنه **anterior (ventral) corticospinal tract** هست و مسیری که مسئول کارهای ظریفه، **lateral corticospinal tract** است.



به مسیر *corticospinal*، مسیر پیرامیدال *pyramidal* هم میگویند؛ چون از هرم های بصل النخاع رد میشه. پس ... علاوه بر مسیر های پیرامیدال (که در بالا گفته شد)، ما مسیرهای خارج هرمی یا *Extra pyramidal* هم داریم، مسیرهایی که در اونها نورون های *Aα* به عضلات اسکلتی میرسن ولی از مسیر کورتیکواسپینال نیستند. مسلماً منشأ اونها میتونه جاهای دیگه ای باشه.



مثلاً میگویند مصرف بعضی از دارو ها عوارض اکستراپیرامیدال داره. مثلاً در پارکینسون هسته قرمز (که در منسفالین هست) اثر داره. پس مسیر *corticoRubrospinal tract* داریم که میشه قشر مغز، *rubral* یا هسته قرمز و سپس اسپینال، که این مسیر اکستراپیرامیدال هست چون هسته قرمز میتونه مستقیماً از مَفْه پیام دریافت کنه و به نفع بره (و کاری به مغز نداره). یا مثلاً مسیر *reticulospinal tract* (که دو نوع هست؛ یا *medulla reticulospinal tract* هست یا *pontine reticulospinal tract* است؛ یعنی با منشأ پل، یا با منشأ بصل النخاع که *medulla* مخاری بود و *pons* تفریکی بود) و یا میتونه از *basal ganglia* بیاد.

یادداشت خودم؛ مسیر فروبی کورتکس حرکتی که مستقیم به اندام ها میره کورتیکواسپینال (یا پیرامیدال) بود که به دو دسته *lateral* و *ventral* تقسیم میشد. به سایر مسیرهای فروبی کورتکس، *Extrapyramidal* گفته میشه و شامل مسیرهای زیره:

۱- *Rubrospinal tract* هسته قرمزی-نفاعی؛ که این پیام رو یا از مَفْه میگیره و یا از مغز. قبلاً هم گفتیم که *Betz* نورون های غول پیکری هستند که سرعتشان خیلی بالاست و تعدادشون خیلی کمه و بیشتر روی دینامیک دِفالت دارند ولی چون اون سلول های کوچک که سرعتشون کمتره ۹۷ درصد هستند، سرعت اینها رو پایین میاره. برعکس این، مَفْه که از هسته قرمز پیام دریافت میکنه، در مَفْه هم نورون های غول پیکر و و هم نورون های کوچک وجود داره اما مَفْه بیشتر در دینامیک حرکت دِفالت داره تا در استاتیک.

۲- *Reticulospinal tract* تشیلات مشبک که یا مدولاریه یا پلی.

۳- *Vestibulospinal tract*؛ هسته های وستیبولار در ساقه مغز، که پیام رو از دهلیز های گوش داخلی میگیرن (اتریکول و ساکول و مَباری نیم دایره).

۴- *Pontocerebellar*؛ پلی-مَفْه ای

۵- *Olivocerebellar*؛ هسته های زیتونی-مَفْه ای که دو تا قسمت داره هسته های زیتونی قسمت فوقانی و قسمت تحتانی. قسمت تحتانی اون با مَفْه در ارتباطه که در اصلاح حرکت ها فوق العاده مهمه و قسمت فوقانی با شنوایی که دو تا قسمت داخلی و خارجی است که قسمت داخلی و خارجی در جهت صدا کمک میکنند.

۶- کودیت و پوتامن هم فروبی داریم ولی زیاد نیست.

اما ورودی ها به ناهیه حرکتی؛ ناهیه مکمل و ناهیه پرایمری یا پریموتور که باید حرکت رو برنامه ریزی کنن و انجام بدن، میشه گفت از همه جا پیام دریافت میکنن.

(ا) فیبرهایی از نواخی؛ الف) از نواخی حسی خودش پیام دریافت می کنن؛ یعنی *postcentral gyrus* مثلاً یک انگشت بفوار حرکت کنه باید مس فوی هم داشته باشه که از ناهیه حسی خودش در ناهیه *somatosensory* پیام حسی دریافت میکنه. ب) قشر پیشانی *Frontal cortex* فرمان برای انقباض. ج) *Visual auditory cortices* وقتی در ناهیه *parietal* برنامه ریزی می کنید، در ناهیه پرییتال قسمت عقبش پیام های بینایی رو خیلی دریافت می کنه و وقتی که دریافت می کنه وظیفه اصلی پرییتال خلفی اینه که هدایت بینایی برای حرکت انجام بده. مثلاً وقتی ماژیک رو بفواید بردارید، خیلی راحت بر میدارید و دست خودتون نیست و اگر نشسته باشید یک جور دیگه برنامه ریزی میکنید و بر میدارید و این رو ناهیه پریموتور تمت تاثیر ناهیه پرییتال خلفی الگو رو میسازه. یا در مناطق پایینتر، ۱۴ عقده های قاعده ای که میخوان الگو رو بسازن، پیام فرومیش میار در ناهیه حرکتی. یعنی فروپی مسیر کوریت و پوتامن در نهایت تالاموسه و بعد کورتکس حرکتی (مثال اون مثال خرس که راه های مختلف فرار از دست خرس به ذهنمون میومد) (مفهمه ۲۷ جزوه)).

(۲) مفهوه؛ قسمت اعظم مفهوه *lateral* هست (مفهوه دارای دو نیم کره است و به قسمت وسط ورمیس کاری نداریم که میان تنه را پیام رسانی میکنه. هر نیم کره هم دو تا قسمت داره که به قسمت وسط میکنن *intermediate zone* و به قسمت کناریش هم میکنن *lateral*. بیشترین قسمت مفهوه *lateral* هست که در برنامه ریزی و ترتیب حرکات دقالت داره و کاری به فرمان حرکتی نداره. مرتباً فرومیپاش رو میره به کورتکس حرکتی. یعنی مسیش در نهایت برگشت به کورتکس حرکتیه و کاری به عضلات نداره). کورتکس دیگه از کجا پیام دریافت می کنه؟ از *Reticular formation* ساقه مغز، که وقتی فعالیت این تشکیلات بالا میره، *arousal* یا برانگیختگی بالا میره.

پس اگر بفوایم ورودی های کورتکس حرکتی رو در نظر بگیریم، عملاً از همه جا پیام دریافت میکنه. ۱۳ عقده های قائده ای، ۱۴ ساقه مغز (تشکیلات مشبک) و موراد بالا، همه اینها ورودی دارند به سمت کورتکس حرکتی. حالا کورتکس حرکتی میفوار پیام بفروسته؛ پیام ها یا *Corticospinal* (یا مسیر *pyramidal tract*) هستند یا *Extrapyramidal* که در این مسیر منشا پیام های عصبی میتونه کورتکس حرکتی نباشه.

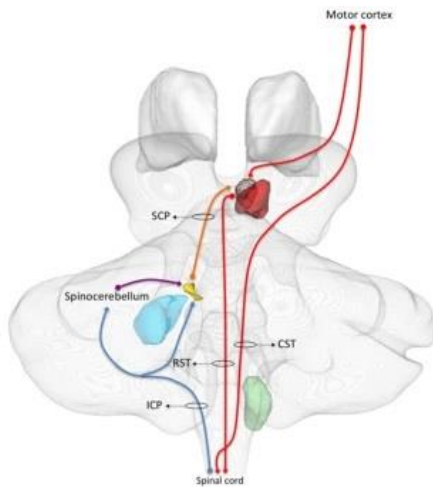
دیگه از کجا پیام دریافت میکنه؟ نکته: *he axons from the giant Betz cells send short collaterals back to the cortex itself inhibit adjacent regions of the cortex when the Betz cells discharge*

(۵) *Collateral*: ما مهار جانبی رو داشتیم. گفتیم برای اینکه یک مسیر قوی درک بشه، میتونه مهار جانبی داشته باشه. (مهار جانبی هم نوعی دریافت پیامه)

وقتی میفوایم حرکت تمیز انجام بریم، مثل برای حرکت انگشت دست، انگشتان کناری دیگه نباید حرکت کنن چون اگر بالا پایین بشه دیگه دقت حرکتی نداره. وقتی ناهیه *Betz* انگشت کوچک من فعال شد و پیام رفت بالا، در قسمت مسیر کورتیکواسپینال، آکسون ها انشعاب دار میشن و نوروهای مهار رو تحریک میکنن. نوروهای مهار ناهیه کناری را به کل *suppress* میکنند. برای همین این انگشت راحت حرکت میکنه (*inhibit adjacent regions*) مهار منطقه کناری که همین ها بعضی مواقع اشتلال ایجاد میکنن و با تمرین حساسیتش بیشتر و دقت بالا میره).

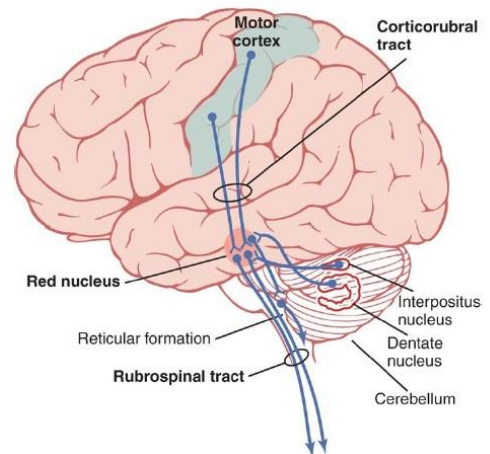
۶- *Intralaminar*: هسته های درون تیغه ای جزو ورودی هاست. قرار شد تمام مس های ما از تالاموس رد بشه و تالاموس رله ها رو انجام میده. یکی از هسته های تالاموس همین هسته های *Intralaminar* هستند. فارسی بوش میکنیم هسته های درون تیغه ای، یعنی بین این ها مثل یک تیغه هست (البته این اسم درست نیست). هسته های درون تیغه ای فوق العاده در ادراک درد دقالت دارند. پس اگر مسیر های هسته های *intralaminar* تالاموس رو تحریک کردن، به شدت میتونن مناطق بالایی مغز رو، یعنی کورتکس مغز را تمت تاثیر قرار بدن. اینکه درد داریم و اون درده قدرت حرکت رو بیشتر می کنه مثلاً کسی که تیر خورده یا فراشی بوده یا مثلاً در جنگ و هواسش نیست و حتی شدت حرکتش بیشتر هم میشه بر میگردد به هسته های درون تیغه ای. فیبرهایی که از هسته های درون تیغه ای تالاموس میان، حساسیت، برانگیختگی و تحریک کورتکس حرکتی رو به شدت بالا میبرن (این هسته ها بیشتر با درد در ارتباط هستند). اینکخ گاهی مربی ورزشی میزنه تو صورت بازیکن، برای اینه که برانگیختگی حرکتی رو بالا ببره.

جمع بندی صمیت: کورتکس حرکتی ما شروبی های مفتلی داره؛ بعضی از اونها فرمانی هستن مثل کورتکس فرونتال و بعضی تنظیمی هستن مثل *basal ganglia* و مپفه، و بعضی ها کمک دهنده هستن برای اینکه تون رو بالا یا پایین بیان، مثل مسیر *vestibulospinal tract* یا *reticulospinal tract* و ورودی هم از جاهای مفتلی دریافت میشه (که صمیت شد).



نکته جالب: گفتیم مسیر کورتیکواسپینال مسیر اصلی هست؛ اما این مسیر اصلی احتیاج به کمک راننده داره. کمک راننده این مسیر، *cortico rubrospinal tract* هست (مسیر هسته قرمز که در ساقه مغز هست و بیشترین کنش ارتباطی رو با مپفه داره). شروبی مپفه رو میکیره و به نفع میده و تنظیم حرکتی انجام میده. مسیر جایگزین کورتیکواسپینال، مسیر کورتیکوروبرواسپینال هست. یعنی در پیام هایی که از کورتکس به سمت پایین حرکت میکنن، یک انشعاب میدن به هسته قرمز. هسته قرمز رو تریک میکنن و هسته قرمز هم در ادامه مسیر خودش، کار انقباضی انجام میده. هسته قرمز بیشتر به عضلات *distal* میره و کار های ظریف انجام میده. به عبارتی دیکه ما یک هومونکلوس ناقص حرکتی در هسته قرمز داریم (آدمک حرکتی). هسته قرمز بیشتر در شروع حرکت به ما کمک میکنه پس بیشتر نورو هاش باید نورو های دینامیک باشن تا استاتیک.

در مواقعی که منشأ عصب های شروبی از هسته قرمز مپفه باشه، بهش میگن *rubrospinal tract* و زمانی که منشأ اون کورتکس باشه، میگن *corticorubrospinal tract* (که مسیر کمکی برای کورتیکواسپینال هست).

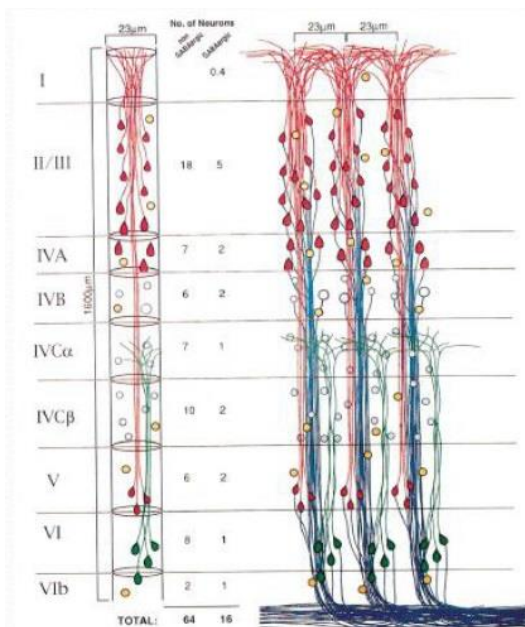


Magnocellular یعنی سلول های بزرگ. (پس هسته قرمز دارای سلول های بزرگ، یک هومونکلوس ناقص داره. بیشتر به عضلات دیستال میره، پیام ها رو، هم از مپفه میکیره و هم از مغز. یعنی مسیر کورتیکواسپینالی که گفته شد یک انشعاب به هسته قرمز میده تا فعالیت پایه رو بیشتر کنه و از طرفی هم خود هسته قرمز پیام ها رو از مپفه هم میکیره. در مجموع (که غلط است چون فیلی پیچیده اند) ۲ مسیر داریم ۱- مسیر پیرامیدال شامل الف) کورتیکواسپینال ترک و ب) کورتیکوروبرواسپینال ترک و ۲- اکستراپیرامیدال (بقیه مسیر ها مثل اونی که از عقده های قاعده ای یا یا تشکیلات مشبک یا هسته های وستیبولی و...).

نکته جالب: در کورتکس حرکتی باز هم ستونک ها رو داریم.

گفتیم کورتکس ۶ لایه است و ۴ فیلی مهمه. بعضی مواقع تقسیم بندی های مختلف داره بویژه در *vision*، لایه چهارم تقسیمات بیشتری بهش میدیم (برای همین چون ممکنه بعضی جاها لایه چهارم را ۴ لایه تقسیم کنند بهش میگن ۱۰ تا لایه داریم).

در کورتکس حرکتی هم این نظم وجود داره. این ۶ لایه را بهش ستونک میگن و در هر ستونی حدوداً ۳۰ هزار نورو داریم، نورو های همکار؛ نورو هایی که با هم کار ها رو شروع میکنن. گفتیم لایه ۴ ورودی و لایه ۵ و ۶ شروبی است. لایه ۵ فیلی سلول های غول پیکری داره و مسیر تا نفع رو میسازه و لایه ۶ کوچک تر هست و در خود مغز میپرفه. لایه ۲ و ۳ لایه ارتباطی هستن و لایه ۱ هم قسم سلولی ندره. (*vertical column* نورو های همکار در تعامل برای اجرای یک هدف خاص).



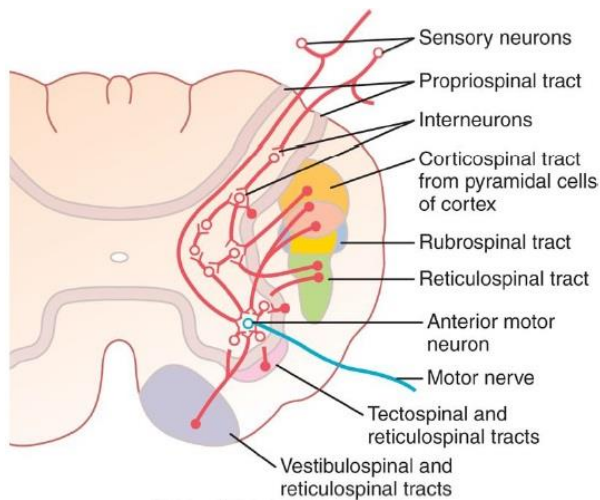
ستون ها درسته باهم در تعامل هستند و دارن همریگرو تقویت میکنن و حاصل اون انقباض عضلات هماهنگ است. و در هر ستون دینامیک نورون و استاتیک نورون رو داریم و در کورتکس، بیشتر استاتیک نورون ها رو داریم (نورون های غول پیکر رو داریم که یک پایه ای رو فراهم میکنن وقتی یک فرمان که میریم تون رو بالا میره با نورون های دینامیک). دینامیک نورون ها پتانسیل عملی رو که ایجاد میکنن زیاد هست اما در بازه فیلی کوتاه چون میثوان فرمان بدن که اون حرکت انجام بشه. اما استاتیک نورون ها تعداد پتانسیل عملی کمتری اما در مدت زمان بیشتری دارن؛ تون پایه رو دارن. مثل ماشینی که روشن و گرمه، آماده است که حرکتی انجام بشه. اما اگر همین ماشین روشن نباشه و زمستون هم باشه. مثلاً باید اراده کنم که بلند بشم (به سفتی)، تون یار ... تا حرکت کنیم.

در این **vertical column** اگر هر کدام از اینها رو فعال کنید، مثلاً آبی به صورت کولترال (مهار انی) قرمز ها را بعد از یک مدت مهار میکنه. برای همین میتونیم کارها را ظریف انجام بدیم.

Servo-assist یعنی همین همکار شدن، **synergistic effect** (هم افزایی و تقویت) شدن و **integrative** (یکپارچه) شدن، همه این ها رو در نوروسایکولوژی **servo-assist** میکنن.

گفتیم اگر بفوایم فعالیت **Aα** را بالا ببریم، هم زمانش **Aγ** را بالا میبریم. پس در اجرای حرکت هماهنگی، هر دو تا سیستم رو میفوییم. هم **Aα** و هم **Aγ**. منشا **Aγ** ساقه مغز (**rubro**) بود به عبارت دیگر برای اجرای حرکت، اگر هماهنگی این دو تا سیستم ساقه مغزی و کورتیکال نباشه (به عبارت ساده **Aα** و **Aγ** باهم تعامل نکنن) حرکتی به فوی انجام نمیشه و **synergistic effect** وجود نداره و **Servo-assist** هم وجود نداره.

قسمت پشتی نفع مربوط به حس بود و قسمت جلو حرکت (قانون بل-ماژندی). گفتیم قسمت لترال برای عضلات دیستال (کارهای ظریف) و قسمت و نترال برای عضلات پروکسیمال (تعدادی).



Vestibulospinal (هسته وستیبولی در ساقه مغز بود و کارش تعادل)

reticulospinal tract، تیکولار هم کارش تعادل هست و اینکه من قوام در عضلاتم داشته باشم و شل نباشه.

در قسمت **lateral** مسیرهایی که کشیده:

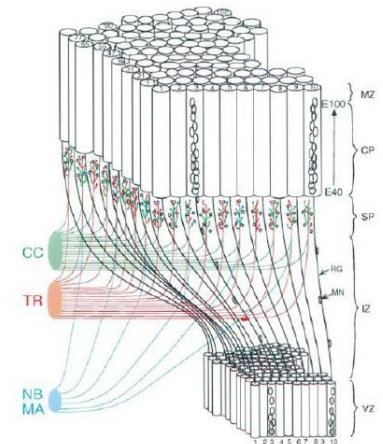
Lateral corticospinal tract که در بصل النفع هم کراس داره که گفتیم لترال کارهای ظریف و دقیق و انتریور کارهای تعادلی.

Rubrospinal tract جایگزین کورتیکواسپینال هست پس در یک مسیر قرار دارد

Reticulospinal فیلی ظریف هست و بیشترش برای قسمت و نترال هست.

پس قسمت لترال نفع کارهای ظریف و دقیق، از کورتکس حرکتی و قسمت انتریور بیشتر از ساقه مغز و تعادلی. حاصل فعالیت **Aα** و **Aγ**.

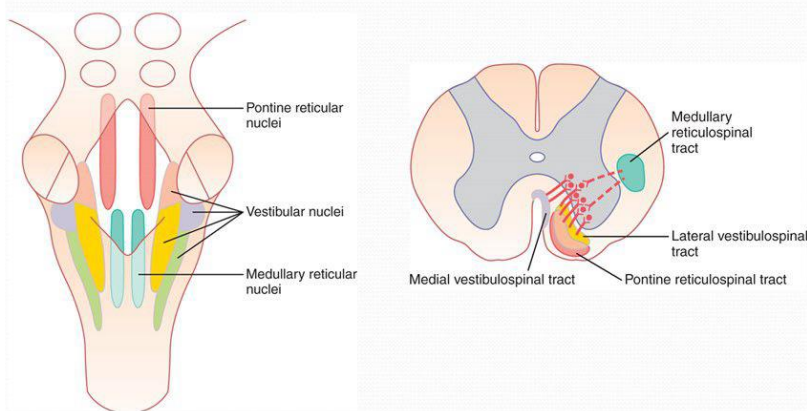
Spasticity رو قبلاً گفتند که اگر کورتکس حرکتی به تنهایی فراب بشه در نامیه پرایمیری فلج شل چون اون تون رو نداره و اگر پریموتور و ساپلیمنتوری فراب بشه فلج سفت؛ چون قسمت مدولاری تشکیلات مشبک تمریک همیشه فعالیت قسمت پلی بالا میره و نتیجه فلج سفت میشه.



در حرکت ما ساقه مغز فیلی مهمه. یکی از جاهایی که در حرکت دثالت میکنه ساقه مغز است. در ساقه مغز هسته های زیادی داریم، **red nucleus**، **raphe nucleus**، **Locus coeruleus** و هسته های **Respiratory** تنفسی بلویی و عقبی، اپنوستیک که عمق دم رو بیشتر می کند و ...

ساقه مغز در اعمال زیادی از جمله تنظیم حرکت دستگاه کوارش عصب واک این کار رو انجام میده، کنترل تنفس (مثلا تعداد تنفس)، **vasomotor**، در کنترل سیستم گردش خون و بالا پایین کردن ضربان قلب و... از جمله حرکت. چون تشکیلات مشبک و هسته های **vestibuli** و هسته قرمز که پیام ها رو از جاهای مختلف میگیره و در حرکت دثالت داره. همچنین هسته های موجود در ساقه مغز در تعادل نقش دارند.

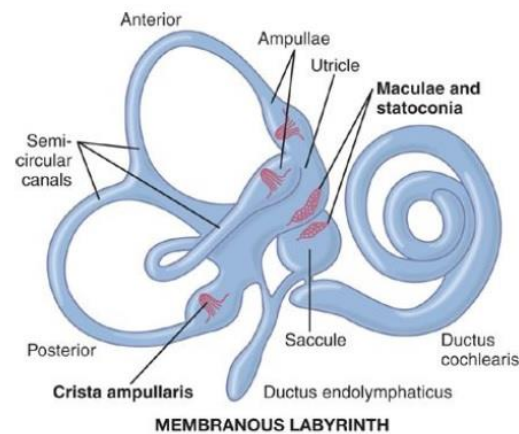
Reticular formation یک قسمت پلی داره، که تفریکی و مدولاری که معاری هست. قسمت معاری مقدارش کوچیک تره، پس ساقه مغز جنبه تفریکیش بیشتره. **Vestibula nuclei** هسته های وستیبولی (که تا حالا راجع بهشون صحبت نشده) در قسمت پل واقع شدن و تفریکی اند؛ یعنی عملشون مشابه قسمت پل در تشکیلات مشبک است (پس عملا در ساقه مغز همه هسته ها تفریکن، به غیر از اون قسمت از تشکیلات مشبک که در نامیه مدولاری هست). این هسته ها ضد بازه عمل میکنن و کارشون کنترل عضلات پراکسیمال هست.



هسته های **vestibular** چون با اوتریکول و ساکول و مبرای نیم دایره در ارتباط اند، پس در تعادل دثالت دارند و تفریکی هستند.

دو مسیری که هسته های وستیبولی ایجاد می کنند: **Medial** و **lateral vestibulospinal tract** و **vestibulospinal tract**.

تصویر سمت چپ ساقه مغز ۴ هسته **vestibuli** دارید که مسیر ها رو ایجاد می کند.

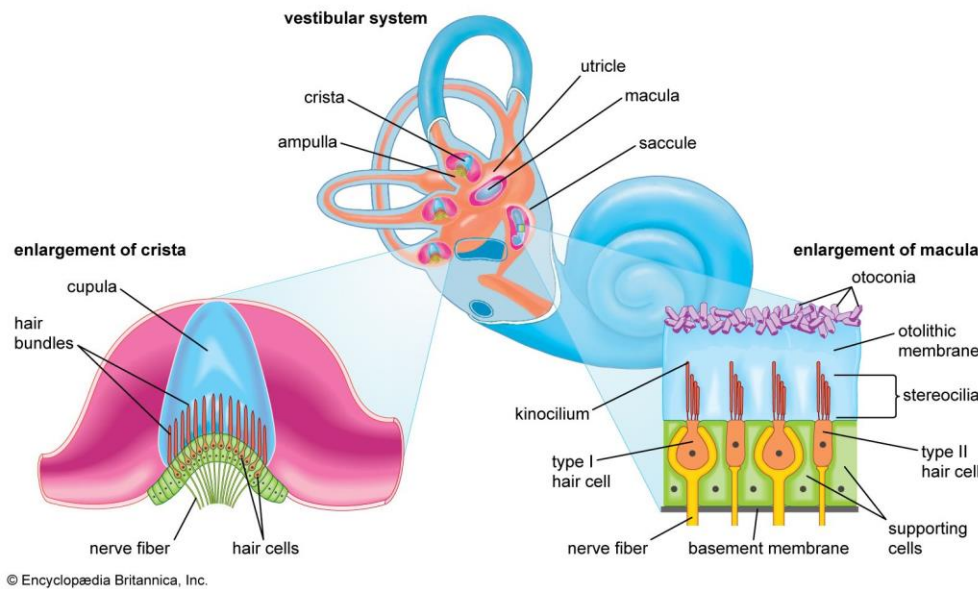


کوش داخلی ما دو وظیفه مهم شنوایی و تعادل داره: ملزون **Cochlea** که در شنوایی موثره و قسمت اعظم اون دو تا قسمت فیلی مهم داره به نام اوتریکول و ساکول و سه تا مبرای نیم دایره در محور **x**، **y** و **z** کار اینها گزارش حرکت بدنه یا گزارش به هم خوردن تعادل من به هسته های **vestibuli** هست. متناظر با این گزارش، هسته های **vestibuli** در جهت موافق یا مخالف با کمک مفرقه بتونن هماهنگی حرکتی را انجام بدن.

توضیحات فوادم از کتاب کایتون: بخش عملکردی دستگاه دهلیزی رو بهش میکنن لابییرنت غشایی

Membranous labyrinth. این ساختمان به طور عمده از ملزون (مبرای ملزونی)، سه مبرای نیم دایره و دو مفرقه بزرگ به نام اوتریکول و ساکول تشکیل شده. ملزون ارگان اصلی مربوط به حس شنواییه. اما مبرای نیم دایره، اوتریکول و ساکول اجزای اصلی مکانیسم تعادلی هستند.

دو نوع حرکت میتونیم داشته باشیم: حرکتی که پرفشی نیست که کنترل اونها برمیگرده به اوتریکول و ساکول. جلو و عقب، چپ و راست، بالا و پایین؛ یعنی شتاب های فطی (شتاب مفر نه؛ منظور از شتاب فطی شتاب هایی که زیاد میشن و کم میشن). حرکت های پرفشی که یا مول محور **x** یا **y** یا **z**؛ هر طرف که بپرفید حداقل یکی از مبرای نیم دایره، مایع درونش حرکت میکنه. پس کنترل شتاب های فطی با اوتریکول و ساکول و پرفشی با مبرای نیم دایره است.



ما در *Utricle / saccule* (برای تشفیص شتاب قطی)، ماکولا *Macula* داریم (از کتاب گایتون؛ اندام حسی اوتریکول و ساکول برای ردیابی جهت قرار گرفتن سر نسبت به نیروی جاذبه است). ماکولا تشکیل شده از یکسری سلول های مو دار که با حرکت های مکانیکی خودشان کانال های پتاسیم باز میشه و همچنین یک ماده ژلاتینی که مو ها در اون قرار گرفتن و سنگریزه هایی به نام اوتولیت ها که ترکیبات کلسیمی (کربنات کلسیم) دارن.

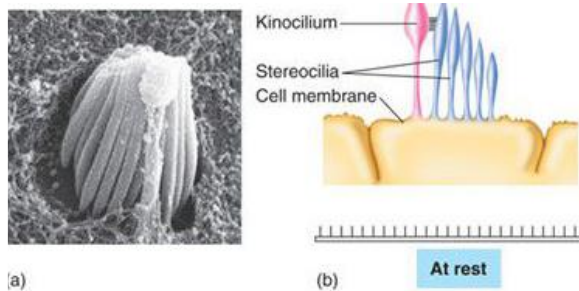
در مباری نیم دایره (برای تشفیص شتاب

چرخش) کاپولا *Capula* داریم. کاپولا سلول های مو دار و ماده ژلاتینی رو دارند (اما سنگ ریزه ها را ندارد).

این یک سلول مو داره که همگی به یک تار فیلی قوی به نام کینوسیلیوم *Kinocilium* وصل هستند که میتونن حرکت کنن. (کینو از کینتیک و سیلیوم یعنی یک تار) و بقیه تار های دیگه به اون وصل هستند. *stereocilia* ها موهای کوچک تر که وصل به موی بزرگ کینوسیلیوم هستند. فم شدن موی بزرگ کینوسیلیوم همه رو با خودش فم می کند.

این شکل واقعیش است (شکل *a* سمت چپ).

در مایع ژلاتینی پتاسیم فیلی بالا هست. یعنی بیرون سلول پتاسیم بالا است. ما هیچ جای بدن اینو نداریم همیشه سریم بالا هست ولی اینجا متفاوت.

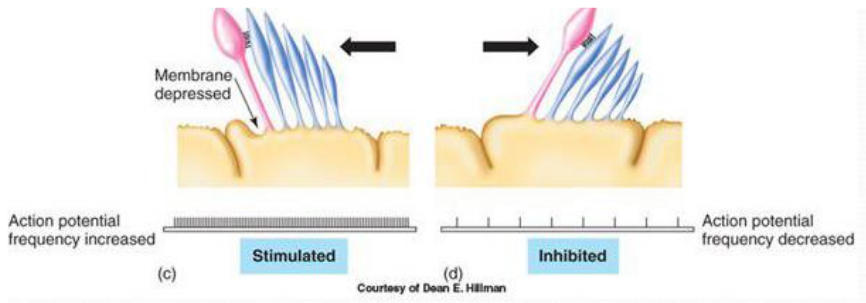


مایعی که درون بدن وجود داره یا اندولفی هست یا پری لنفی. منظور پری لنف یعنی مایع خارج سلول. مایع خارج سلول، سریم و کلرش بالاست و پتاسیمش پایین. مایع اندولف یعنی مایع درون سلول یعنی مایعی که پتاسیمش زیاده.

حاصل؛ اینجا کینوسیلیوم ها و سلول های مو دار در فضایی قرار گرفتن که اندولفی است (پتاسیم بالا). وقتی تارها یا موها به سمت کینوسیلیوم فم میشن، انتهای اینها کانال های کششی پتاسیمه که باز میشه. پتاسیم از بیرون به داخل میار و تحریک صورت میگیره؛ یعنی فرکانس *Action potential* سلول های مو دار بالا میره. برعکس وقتی تار ها به سمت کینوسیلیوم فم نمی شون، کانال ها بسته میشن و پتاسیم داخل نمیار و حاصل فرکانس پتاسیل عمل کم میشه. به عبارت دیگه ما همیشه این سلول های مو دار اوتریکول و ساکول و مباری نیم دایره یک تونی رو ارسال می کنن. وقتی که تارها به سمت کینوسیلیوم فم شد (فود کینوسیلیوم فم می کند) فرکانس پتاسیل عمل زیاد میشه و برعکسش پایین میار.

وقتی کینوسیلیوم فم بشه (که همه مو ها هم به سمتش فم میشن) ← کانال های کششی پتاسیم باز ← پتاسیم داخل سلول میشه ← سلول تحریک میشه

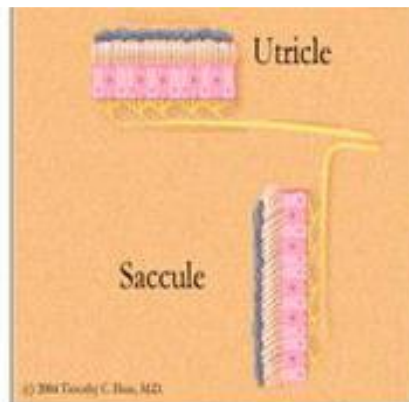
اینجا برعکسه همه با پتاسیم خارج میشه چون سلول ها در مفتوی پری لنفی (خارج سلولی) بودن ولی اینجا در مفتوی اندولفی هستند.



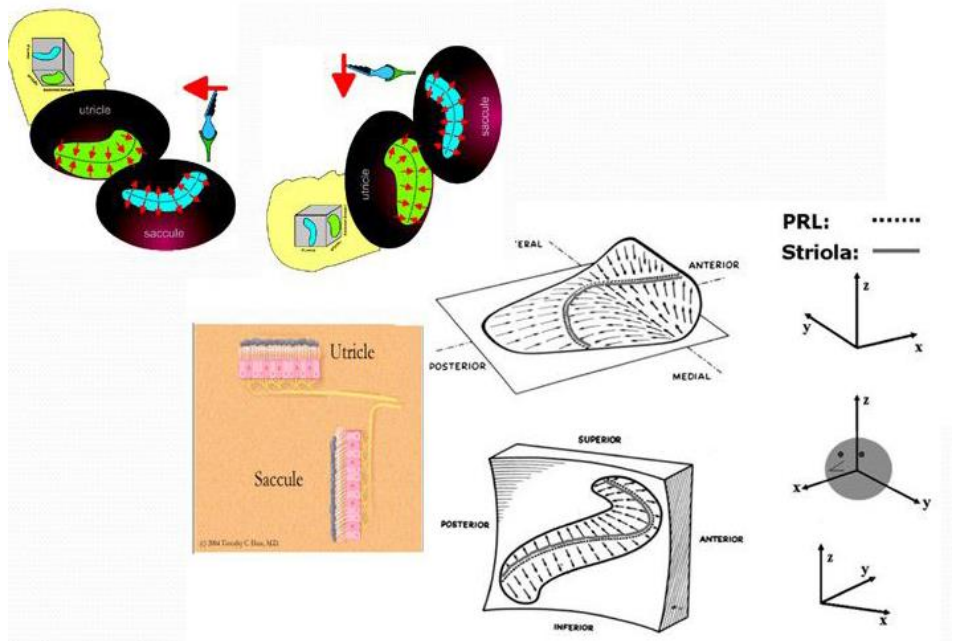
پس از ورود پتاسیم و تمریک سلول، فایرینگ اکشن پتشیال با خم شدن به سمت کینوسیلیوم بالا میره. فکر کنید که به طور ثابت یک پالسی داره، اگر استروسیلیاها بیان به سمت کینوسیلیوم، فرکانس پتانسیل عمل بالا میره (پاسخ مثبت به محرک) و بالعکس اگر کینوسیلیوم بره به سمت استروسیلیاها، فرکانس پایین میار (که میشه پاسخ منفی یا مهار).

این *haircell* ها یک ریت پایه دارند (۱۰۰ پالس بر ثانیه)، این ریت پایه میتونه بر حسب جهت خم شدن بالا یا پایین بشه.

پس ما در اتریکول و ساکول، ماکولا داریم (سلول های مو دار *haircell*) + ماده ژلاتینی + اوتولیت ها (سنگ ریزه ها)). تویی رو فرض کنید که در اون تیله ریخته شده و به دلیل جاذبه اون تیله ها همیشه به سمت پایین قرار گرفته. هرچی قل بغوره باز هم اون پایین قرار میگیره. پس اگر ما خم بشیم، اوتولیت ها در مباری گوش داخلی ما، قل میفون و میان پایین. عامل خمش کینوسیلیوم ها، اوتولیت ها هستند که یا با جاذبه کار می کنند یا شتاب فظی.



Utricle حساس به شتاب فظی (افقی؛ جلو عقب چپ راست) و *Saccule* حساس به حرکت عمودی

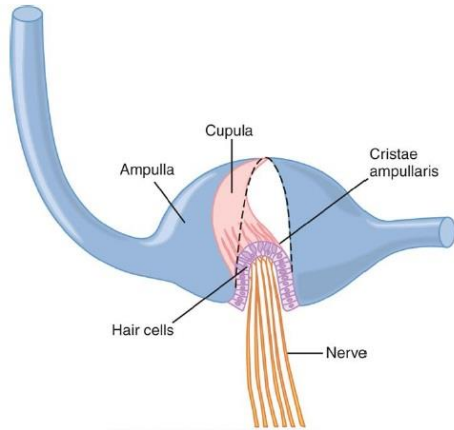


ما یک فظ فرضی داریم به نام *striola*: فظ فرضی در ماکولا که جهت کینوسیلیوم (همون تار که از همه بلندتره (شاه تار)) رو نشون میدره. در یک گوش تمام کینوسیلیوم ها به یک جهت نیستند؛ چون در هر گوش یک استرولا داریم. بعضی از کینوسیلیوم ها به سمت بالا و بعضی به سمت پایین و بعضی به سمت چپ و بعضی به سمت راست. و اگر به سمت چپ خم

کنیم اونهایی که کینوسیلیومشون به سمت چپ است فایرینگشون بالا میره و اونهایی که به سمت راست هست فایرینگشون کم میشه. اینو دو تا *represent* میشن دقیقاً همین حالت در هسته های وستیبولی و بعد مفهقه. و خمش به کدام طرف بر اساس براین کینوسیلیوم به کدام طرف باشه. یعنی حتی اگر یکی از گوش ها اتریکول و ساکولش خوب نباشه، گوش دیگه دقیقاً تعادل رو میتونه در جهت حساس کنه چون استرولا داره (جهت فلش ها جهت کینوسیلیوم را نشان میدهد). (هر طرف هاپر پلاریزه بشه و دپلاریزه میشه جهت حرکت رو نشان میدره).

به سمت بالا و پایین هم همین طور هست. هر جهتی به صورت فظی حرکت کنید، بعضی ها هاپر پلاریزه میشن و بعضیها دپلاریزه و پاسخ هر گوش در اون جهت متفاوتیه. پیامو میفرسته جایی که تعادل به هم میفوره با کمک مفهقه عضلات اون طرف انقباض بیشتر و پرتابی و بعد اصلاحات رو انجام میدره.

مباری نیم دایره که سنگریزه ندارند، در سه محور (x, y, z) anterior , posterior , lateral قرار دارند. کاپولا به جایی از مباری نیم دایره بار می‌کند و بزرگ می‌شود که بهش می‌گویند آمپولی.

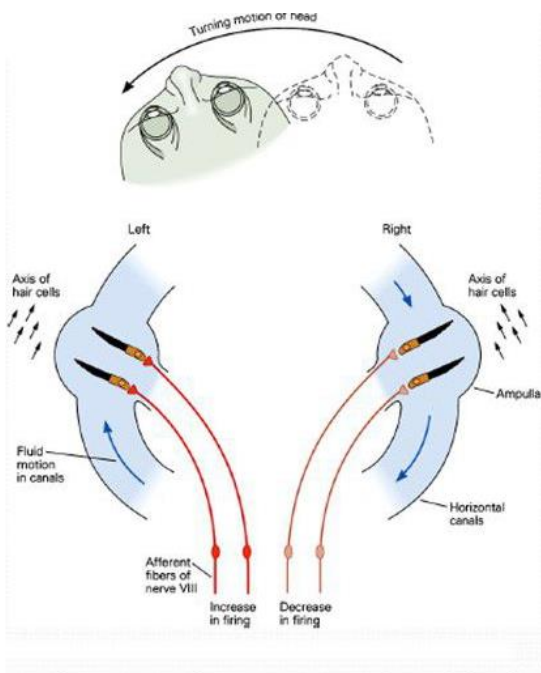


به قسمت وسط دایره که بهش می‌گویند سه تیغ که کاپولا روی اون قرار می‌گیره و درون اون مایع اندرولف (که پتاسیم بالاست). اینها سنگریزه نداره. اون چیزیه که کاپولا را چپ و راست می‌کند، حرکت مایع است. مایع باید بپرفه؛ اگر نپره کاپولا وارد عمل نمی‌شه.

نکته: کاپولا استرولا نداره. پس قرار گرفتن کینوسیلیوم در کاپولا یک جوهره و در دو گوش کاملاً برعکس است. (مثلاً کاپولا ها کینوسیلیومش همه به سمت مرکز مغز باشد، گوش سمت راست به سمت مرکز و گوش

سمت چپ هم به سمت مرکز باشد. پس عملاً پاسخی که دو گوش در هر پرفشی می‌دهند کاملاً متفاوت است چون استرولا نداریم. (در ماکولا هر گوش می‌توانست هم پاسخ تفریکی داشته باشیم و هم معاری) ولی در کاپولا یک گوش پاسخش تفریکی و یک گوش پاسخش معاری است. که این **represent** می‌شه.

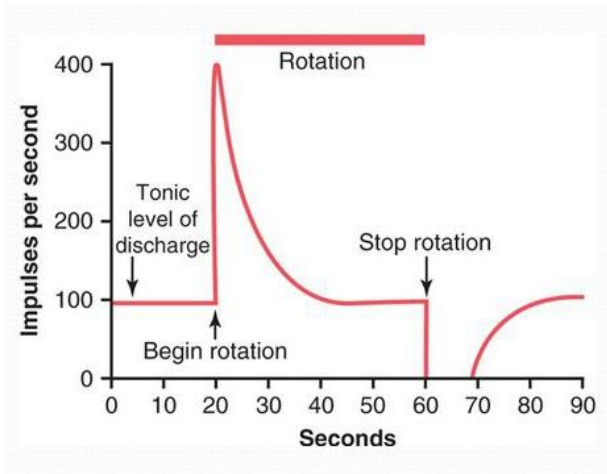
نکته جانب: اینرسی آب زیاده؛ پس همیشه جهت حرکت مایع در مباری نیم دایره عکس جهت شما است. (مثل هولاهوپ که وقتی به سمت راست حرکت بدید، آب به سمت چپ حرکت می‌کند و برعکس) یعنی وقتی به سمت راست بپرفید مایع به سمت چپ حرکت می‌کند.



اگر این شکل رو خوب متوجه بشید، مطلب رو فهمیدید؛ فرد مستقیم جلو را نگاه می‌کرده بعد پرفش داشته به سمت چپ (در تصویر قسمتی که حالت بار شده دایره آمپولا هست و در اون کاپولا قرار داره). وقتی به سر به سمت چپ حرکت کرد، مایع به سمت راست حرکت کرده. چون حرکت مایع در جهت کینوسیلیوم گوش چپ بوده فایرینگ رو بالا برده و در حالی که برعکس جهت کینوسیلیوم گوش راست بوده و فایرینگ رو پایین آورده. سمت چپ افزایش فایرینگ رو داشته و سمت راست کاهش فایرینگ (پاسخ گوش هر طرف متفاوت).

در کاپولا یک تون پایه دارید که به مفض پرفش، چون بیشترین حرکت آب رو دارید، در گوش چپ، فایرینگ رفت بالا. یعنی اول حرکت معومه (شروعش) و در ادامه مایع زیاد حرکت نمی‌کند تا وقتی که بایستید. وقتی که بایستید برعکس می‌شه. یعنی کاپولا هم ابتدا و هم انتها (پرفش) پاسخ میدن اما کاملاً برعکس.

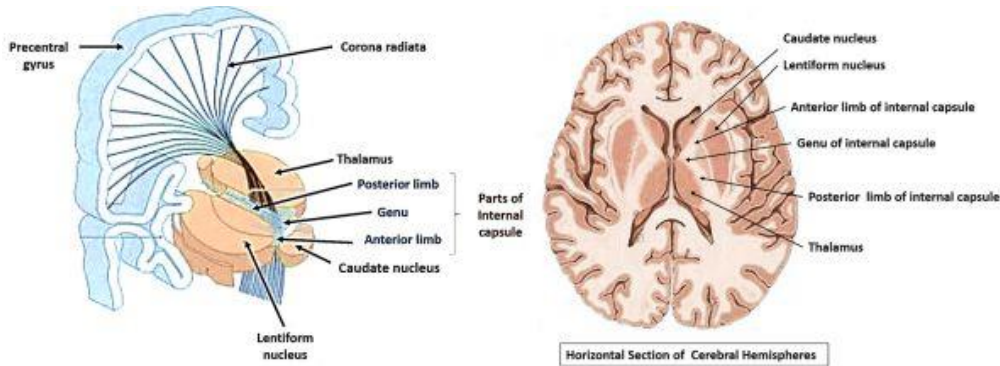
در زمان **rotation** پاسخی ایثار نمیشه یعنی زمانیکه سرعت ثابت و شتاب صفر می‌شه. اول حرکت (شروع پرفش) فرکانس بالا رفت. بعد در ادامه پرفش رسید به صفر، و انتهای حرکت منفی شد.



کار دیگر اینها اینکه پیش بینی حرکت انجام می دهند؛ اوتریکول و ساکول کی وارد عمل میشن؟ وقتی تعادل من به هم خورده و میفوان تعادل رو حفظ کنن. پس تا زمانیکه تعادل به هم نرفته وارد عمل نمیشن. ولی مباری نیم دایره میتونه پیش بینی حرکت انجام بدن. فرض کنید سوار ماشین هستید و میفواهید دور میدان یا در کوچه ای بپیچید. هر چه سریعتر بپیچید، نشان دهنده وضعیت شما در چند ثانیه آینده است. یعنی با حرکت و پرفش سر، دو-سه ثانیه آینده پیش بینی میشه و قبل حرکت مفهه پیش بینی میکنه. فرض کنید دوستتون به شما تنه بزنه (شوفی). تا اوتریکول و ساکول بیاد و با مفهه هماهنگ کنه تا بفوان پیش بینی کنن، افتادن اتفاق میوفته. ولی وقتی بدونی قرار هست که به شما تنه زده بشه مباری نیم دایره آماده باشه و با مفهه پیش بینی حرکت میکنه.

اوتریکول و ساکول مثل سنسور هستن و برای حفظ تعادل وارد عمل میشن. پس تا زمانی که تعادل به هم نرفته وارد نمیشن. اونی که باید تصمیم بگیره که آا تعادل داره به هم میفوره یا حرکت ارادیه مفهه است. مفهه میکه اگر علاوه بر اوتریکول و ساکول، عضلات *proprio receptor* و میان تنه تفریک شد، یعنی شما با اراده خورتون دارید حرکتی رو انجام میدید؛ پس من وارد عمل نمیشم. اما اگر این اتفاق نیوفته، یعنی داره تعادلت به هم میفوره. یعنی پیام های مفاصل رو هم میگیره. اگر اینها پیام دارند یعنی اراده است پس مفهه وارد عمل نمیشه. ولی اگر پیامی نباشه (از سمت مفاصل و عضلات) یعنی تعادل به هم خورده و مفهه باید وارد عمل بشه.

جلسه دوازدهم - ۱۴۰۳/۱۰/۰۶ : مخچه و ناحیه حرکتی

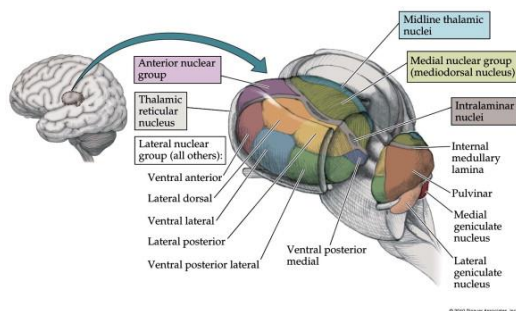
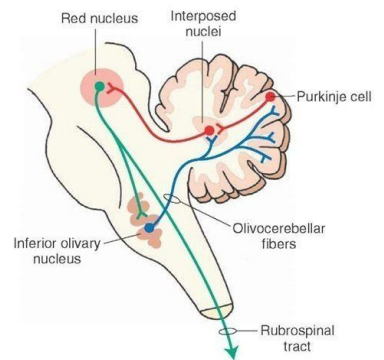


در پاسخ به سوال کپسول داخلی چیست؛ قبلاً راجع به عقده‌های قاعده‌ای صحبت کرده بودیم که کوریت و پوتامن جزء این‌ها بود. نامیه‌ای بین کوریت و پوتامن رو می‌کن کپسول داخلی. این کپسول یک قسمت جلو داره و یک قسمت پشتی. به قسمت پشتی می‌کن *posterior internal capsule*

capsule، و به قسمت جلویی می‌کن *Anterior internal capsule*.

در پاسخ به سوال درباره سلول‌های گرانولار و اگرانولار کورتکس؛ سلول‌های اگرانولار هم به دو دسته تقسیم میشن؛ الف) سلول‌های فوزی فرم (*Fusiform*) و ب) سلول‌های هرمی (*Pyramidal*).

در پاسخ به سوال؛ هسته‌های زیتونی در تعامل زیادی با مپفه هستن. این هسته دو قسمت دارد قسمت پایین یا تحتانی *Inferior olivary nucleus* و یک قسمت بالایی تحتانی *Superior olivary nucleus*. هسته پایینی زیتونی ورودی‌های مهم مپفه رو میسازه و در اصطلاح حرکت نقش داره. اما زیتونی فوقانی مربوط به شنوایی میشه که دو تا قسمت داره. یک قسمت داخلی *Medial* (که بخش میانی هم می‌کن) و یک قسمت خارجی *Lateral*. قسمت داخلی در تعیین جهت صدا نقش داره (ما جهت صدا را از دو با تشخیص میدیم؛ ۱- رسیدن صدا به گوش (تفاوت زمانی بین رسیدن صدا به گوش چپ و راست ۲- گوش‌ی که به منبع صدا نزدیکتره زودتر می‌شنوه (تفاوت شدت)) قسمت داخلی زیتونی فوقانی در زمان مهمه و قسمت خارجی در شدت مهمه).



در پاسخ به سوال؛ هسته‌های درون تیغه‌ای *Internal laminar*، هسته‌هایی هستن که بین هسته‌های تالاموس قرار گرفته‌اند که در ادراک درد دالت دارند و کارشون اینه که مرتباً به کورتکس پیام میدن. برای همین وقتی این هسته رو فعال می‌کنید، مسلماً کورتکس هم بیشتر تحریک شده و انکیفتی *Arousal* کورتکس بالا میره. بنابراین برانکیفتی بیشتر میشه.

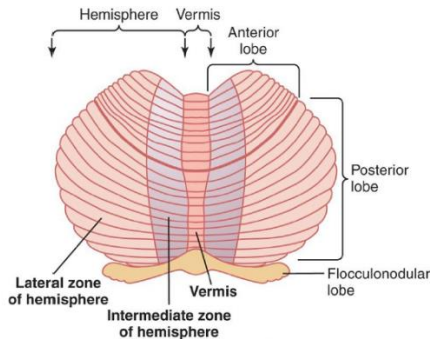
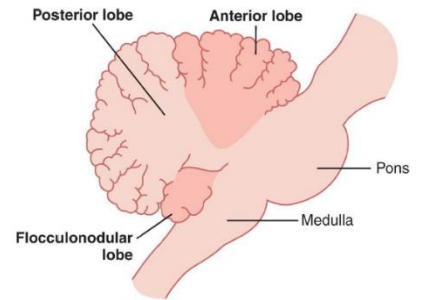
در پاسخ به سوال؛ اوتدیلول در پردازش حرکت در محور افق نقش داره. ساکول در حالت درازکش و آسانسوری دالت داره. اگر در هر محوری هم بیرفیم یکی از مباری نیم دایره دالت داره.

مبشی که امروز می‌فوییم بحث کنیم نقش ساقه مغز در کنترل حرکاته. جلسه قبل گفتیم وقتی در نوروسایکولوژی و نوروساینس صحبت می‌کنیم یکی از مباحث پیچیده، حرکت *Movement* هست. حرکت مبری داره که عضلات هستن که قبلاً صحبت کردیم. یک جایی هم فرمان رو صادر می‌کنه که همیشه مغز. مسیری که پیام میرسه هم مهمه و مناطقی که مسیر اصلی رو تحت تاثیر قرار میدن مثل ساقه مغز و هسته‌هاش (مثل هسته‌های تشکیلات مشبک، هسته‌های وستبولی). همچنین ابزاری که بر روی این‌ها تنظیمات انجام میدن هم مهم هستن مثل مپفه و عقده‌های قاعده‌ای که امروز راجع به مپفه صحبت می‌کنیم.

دو تا قسمت داریم که در حرکت ما نقش مهمی بازی می‌کنند؛ الف) عقده‌های قاعده‌ای که مثلاً گفتیم در شروع حرکت و الگوهای حرکت نقش مهمی دارند. ب) در انجام حرکت یعنی توالی و مقیاس حرکت مپفه اهمیت داره.

مفیه رو سال‌ها بهش می‌گفتند منطقه خاموش. چون اگر مفیه رو به تنهایی تمریک کنید نه احساسی بوجود میاره و نه حرکتی. اما اگر قسمت‌های مختلف مفیه رو خراب کنیم، بیشترین نقش رو در حرکت نشون میده و حرکت‌های مختلف با اختلال مواجه میشن. وقتی فقدان یک جایی، منجر به نقصان در جای دیگه میشه یعنی در روند طبیعی داشته‌کاری انجام میداره. بعداً میبینیم که در اجرای حرکت‌ها و خصوصاً زمانبندی **Timing** مفیه نقش خیلی مهمی داره.

مفیه رو همیشه از منظرهای مختلف نگاه کردیم. اگر از منظر **Sagittal** نگاه کنیم بصل النخاع، پل و ساقه مغز رو میبینیم که مفیه به اینها اضافه شده (مفیه جزء ساقه مغز نیست، بلکه توسط سه تا پایک به ساقه مغز اضافه شده). از همین منظر مفیه یک لوب جلویی داره و یک لوب عقبی. همچنین لوب فلوکلونودولار **Flocculonodular lobe** قابل مشاهده است (که در روند تکاملی اولین لوب هست که به وجود میاد و در کارهای تعادلی نقش داره و عضلات پروکسیمال رو تحت تاثیر قرار میده).



اگر از منظر **Cronal** به مفیه نگاه کنیم، مفیه یک قسمت

وسط داره به نام **Verms**، و پایین اون لوب فلوکلونودولار هست. همچنین دو تا نیمکره میبینیم (نیمکره‌های سمت راست و چپ) که هر نیمکره رو میتونیم به دو قسمت تقسیم کنیم؛ ۱- قسمت بینابینی **Intermediate zone** و ۲- قسمت خاری **Lateral zone**. بزرگترین بخش مفیه، بخش خاری یا **Lateral zone** هست که یکی در نیمکره راست و یکی در نیمکره چپ مفیه وجود داره.

گفتم مفیه در حرکت دقالت داره ما یک همونکلوس حرکتی در مغز داشتیم (در قسمت **Precentral gyrus**). مشابه اون رو میشه در مفیه هم دید. نکته اینکه این آدمک حرکتی وارد بخش جانبی مفیه نمیشه. به عبارت دیگه عضلات پروکسیمال (شامل کردن، شانه‌ها، ستون فقرات و باسن) در ناحیه **Verms** و فلوکلونودولار هستند و عضلات دیستال که کارهای ظریف‌تر رو انجام میدن در قسمت میانی یا **Intermediate zone**. پس قسمت جانبی یا **Lateral zone** مفیه، هیچ نوع همونکلوس حرکتی نداره. پس قسمت جانبی چه کار میکنه؟ در زمانبندی **Timing** و توالی حرکت دقالت داره و کاری به عضلات نداره. به قولی، یک بره بستونی بین مخ و مفیه هست تا زمانبندی یا **Timing** در حرکات رعایت بشه.

در ادامه میتونیم بگیم ما سه تا مفیه داریم (یعنی مفیه رو به سه قسمت تقسیم کنیم) ۱- یک مفیه دهلیزی داشتیم که با کمک هسته‌های دهلیزی (این هسته‌ها در ساقه مغز هستند و پیام‌هاشون رو از اتریکول، ساکول و ماری نیم دایره میگیرن) در تعادل نقش داره و با کمک عضلات پروکسیمال و گوش داخلی و هسته‌های وستبولی این کار رو انجام میده. ۲- مفیه نفعی که پیام رو به عضلات دیستال میده (با واسطه هسته قرمز) و هماهنگی زمانبندی برای عضلات دیستال رو انجام میده ۳- مفیه مغزی که پیام‌هاش رو دوباره به مغز میده و کاری با عضلات نداره. مثلاً یک ژیمناست طری میریزه که اول میدوم، بعد دوتا نیم وارو و سپس دوتا وارو میزنم. مفیه بین زمانبندی و فرمانی که قراره به عضلات صادر بشه، یک تنظیمی انجام میده. یعنی قبل از اجرای حرکت، پیام از مخ میاد در مفیه، و مفیه

پیام رو برمی‌گردونه به مغز و در نتیجه این کار توالی حرکت شکل میگیره. یک ژیمناست تازه کار این تبادل پیام و **Timing** درش خوب نیست. همینطور که تمرین میکنه و ماهرتر میشه، تبادل بین مخ و مفیه هم بیشتر میشه و در سرعت بالاتر و حرکات پیچیده‌تر، فرد ماهرتر میشه. برای همین اول به فرد مثلاً یاد میدن، یک نیم وارو بزنه، بعد دوتا نیم وارو پشت هم بزنه، بعد میکنن حالا بدو و نیم وارو بزن و و به این شکل پیچیدگی رو بیشتر می‌کنند. بدین صورت هست که ارتباط قشر حرکتی و مفیه بهتر شکل می‌گیره. پیام‌ها از کورتکس میاد و در **Lateral zone** پردازش میشه و دوباره برمی‌گرده به مغز.

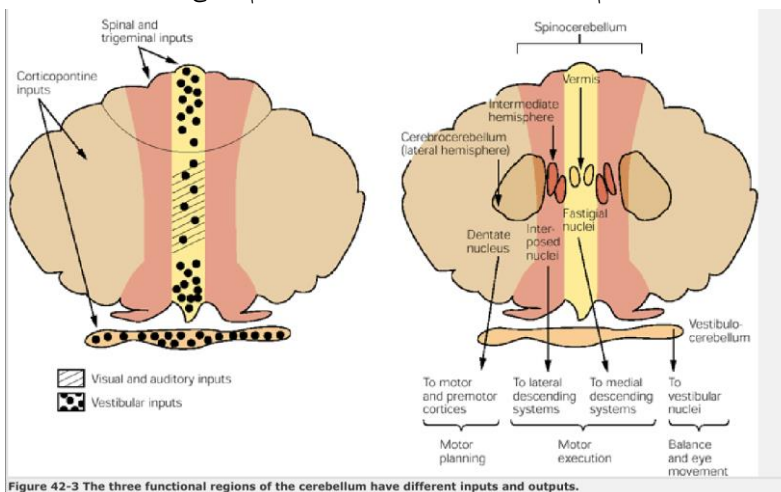
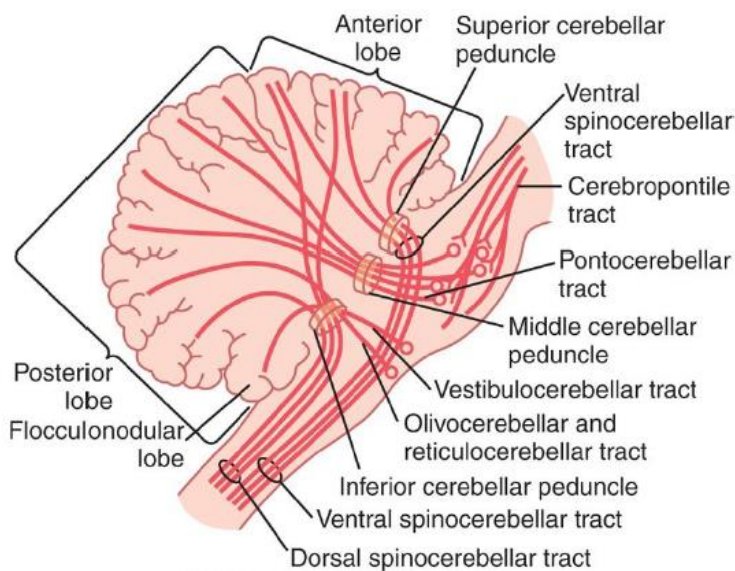


Figure 42-3 The three functional regions of the cerebellum have different inputs and outputs.

پس یک بار مرور کنیم؛ الف) مفهه دهلیزی (شامل ورمیس و فلوکلونودولار) کارش تعادل هست با کنترل عضلات پروکسیمال ب) مفهه نفاعی در هماهنگی و تنظیم حرکات عضلات رستال نقش داره ج) مفهه مغزی که کاری به عضلات نداره و بزرگترین بخش مفهه است.

مفهه برای کنترل شرح وظایفی که برای جاهای دیگه هست چه اطلاعاتی لازم داره؟ ۱- چه فرمانی صادر شده ۲- فعلیت مبری ۳- آیا فرمان به راحتی رسیده (مسیر انتقال) که اگر نرسیده یا بیش از حد رسیده اصلاح کنه.

سه تا پایک مفهه (فوقانی، میانی و تحتانی) ورودی و خروجی‌های مفهه رو تشکیل می‌دهند. فرض کنید در کلاس درس معلم تدریس میکنه (شبیه مغز فرمانی صادر کرده) و دانشپویان پیام معلم رو دریافت می‌کنند (شبیه عضلات) و مسئول آموزش بین این دو هماهنگی برقرار می‌کنه (شبیه مفهه). مسئول آموزش وقتی می‌فواد درس رو بگذاره، باید ببینه مدرس در فلان روز و فلان ساعت وقت آزار داره؟ آیا دانشپویان در همان زمان کلاس دیگری ندارند؟ و حالا اگر معلم در جایی سفت‌گیری کنه، مسئول آموزش فیدبک میده که کمتر سفت‌گیری کن. پس مسئول آموزش هم از دانشپویان و هم از معلم بازفودر می‌گیره و اصلاحات لازم رو انجام میده. در مغز هم دقیقاً همین اتفاق می‌وفته. مغز فرمان میده؛ پس مفهه باید بدونه فرمان مغز چی بوده. همچنین فرمان مغز باید به مفهه برسه (مسیر انتقال) و یک کپی از این پیام (یعنی پیامی که به عضلات رسیده چی بوده، یعنی پیامی که به عضلات رسیده با فرمانی که مغز صادر کرده یکی بوده؟). وضعیت عضلات قبل از رسیدن فرمان مغز به مفهه هم باید مشخص باشه. مفهه با مقایسه این سه تا، فرمان اصلاحی صادر میکنه. جایی که شدت کمه زیاده یا جایی که شدت پیام زیاده کم می‌کنه. پس شد ۱- فرمان مغز (یا پیام وایران مغز) ۲- وضعیت عضلات قبل از رسیدن فرمان (در حالت فعلی) ۳- کپی آنچه که به عضله رسیده (مغز رسیده به عضلات و برمی‌گرفته به مفهه). (البته که فکر کنم تو موسسه ما یا مغز یا مفهه خوب کار نکرده و تاریخ امتحان این درس یک‌دفعه تغییر کرده و رفته به خارج از تقویم آموزشی ☹️)



پس از این سه تا پایک این انتظار رو داریم؛ اینکه عضلات در چه وضعیتی هستند، به وسیله دوک‌های عضلانی و مفاصل این پیام منتقل میشن.

این پیام‌ها از پایتک تحتانی *Inferior cerebellar peduncle* و از مسیر *Dorsal spinocortical tract* وارد مفهه میشن.

پیام‌های مغز از پایک میانی یعنی *Middle cerebellar peduncle* وارد مغز میشن. کپی وایران هم (پیامی که رفته به نفاع

و دوباره برمی‌گرفته به مفهه) از پایک فوقانی یا *Superior*

cerebellar peduncle و از طریق *Ventral*

spinocerebellar tract وارد مفهه میشه. حالا مفهه پیام مغز رو

داره، وضعیت عضلات رو داره، کپی پیام اجرای حرکت رو هم داره. این سه تا رو مقایسه میکنه و هماهنگی و اصلاحات انجام میده.

مفهه خروجی‌هایی هم داره. اگر خروجی‌ها مربوط به تعادل باشه میره به عضلات پروکسیمال، اگر مربوط به اعمال ظریف باشه میره به عضلات رستال و بیشترین خروجی‌ها برمی‌گرفته به مغز (اول تالاموس و بعد هم بقیه قسمت‌های مغز)

وقتی می‌فوایم مفهه رو بررسی کنیم، مبروریم یک سری واعر ایجاد کنیم چون خیلی پیچیده است. برای ساده سازی یک واعر عملکردی میسازیم. در مفهه میبینیم یک سری سلول‌های غول پیکر داره به نام پورکینز. بررسی می‌کنیم پورکینز با چی‌ها در ارتباطه؟ پس یک واعر عملکردی به موریت پورکینز میسازیم. پس می‌کنیم مفهه تشکیل شده از پورکینزهای مفتلف و عمل اون‌ها رو یکسان فرض می‌کنیم.

وقتی از مفهه مقطع ارزی بگیریم، یک قشر (کورتکس) داره که سه لایه داره (برعکس مغز که ۶ لایه داره). لایه‌های قشر مفهه عبارتند از لایه مولکولار، لایه پورکینز و لایه گرانولار. همچنین مفهه هسته‌های عمقی داره (که فروبی‌های مفهه رو می‌سازند). یادمون باشه که پورکینز فروبی نداره (هسته‌های عمقی اند که فروبی‌های مفهه رو تشکیل میدن).

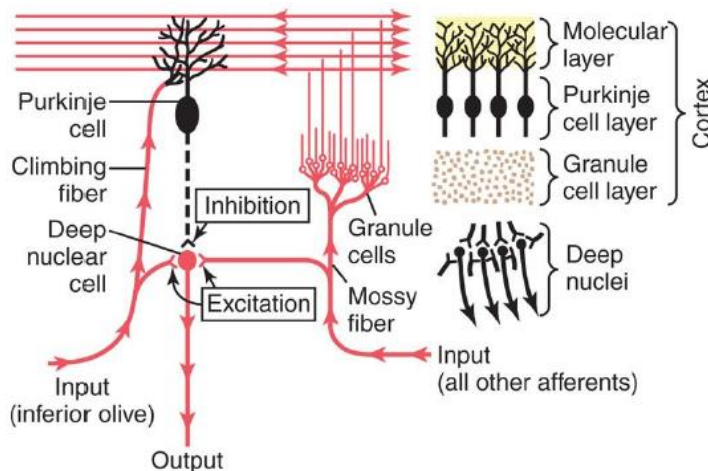
هسته‌های عمقی، هسته‌هایی هستند که فروبی مفهه اند و مرتباً یک تون پایه رو ارسال می‌کنند. این تون یا میره در عضلات مخوری، یا عضلات درستان و یا تالاموس و مغز. پس عضلات ما مقداری تونوس از این سلول‌ها (هسته‌های عمقی) دریافت می‌کنند. عمل هسته‌های عمقی تحت تاثیر سلول‌های پورکینز.

پورکینزها، سلول‌هایی هستند ۱۰۰ درصد مخوری. وقتی مخار روی هسته‌های عمقی انجام می‌شه، تونوسیه رو میاره پایین و وقتی مخار برداشته میشه، تونوسیه میره بالا. پس فروبی‌های مفهه (یعنی هسته‌های عمقی) تحت تاثیر پورکینز قرار دارند.

گفتیم لایه اول کورتکس مفهه (یعنی لایه مولکولار) تشکیل شده از دندریت سلول‌های پورکینز. لایه دوم رو که گفتیم پورکینز، جسم سلولی سلول‌های پورکینز هست. لایه سوم سلول‌های فیلی فیلی کوچک هستند و گفتیم لایه گرانولار.

و اما ورودی‌های مفهه: از سه تا پایک ورودی داریم اما ورودی‌ها رو به دو دسته تقسیم می‌کنیم: ۱- ورودی‌هایی که از هسته زیتونی تفتانی *Inferior olive* میار و به این مسیر می‌گیم مسیر بالارونده یا *Climbing fiber*. ۲- بقیه باها که بعش مسیر فزه‌ای یا *Mossy fiber* می‌گیم. چرا مسیر زیتونی-تفتانی رو از بقیه مسیرها جدا می‌کنیم؟ چون بر خلاف مسیرهای دیگه، نوع پتانسیل عملی که ایبار می‌کنه متفاوت. پتانسیل عملی که ایبار می‌کنه فیلی قویه (*Complex spike*) در حالی که در مسیر فزه‌ای، پتانسیل عمل‌هایی که ایبار میشه کوچیک و ظریفه (*Simple spike*). چرا پتانسیل عمل زیتونی تفتانی فیلی قوی عمل می‌کنه؟ چون در اونجا *Gap junction* زیاد داریم. نکته اینکه اصلاح حرکت به وسیله فیبرهای بالارونده انجام میشه.

توضیح اونچه که در وادری‌های عملکردی مفهه (به مخوریت پورکینز) اتفاق می‌وفته:



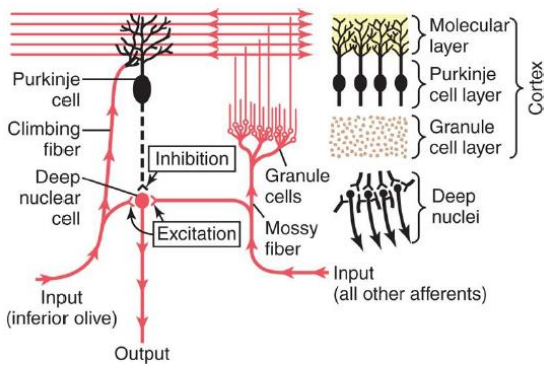
اول میریم سراغ مسیر فزه‌ای یا *Mossy fiber*: فیبرهای فزه‌ای در مسیری که بالا میرن، یک انشعاب میدن و هسته عمقی رو تحریک می‌کنند؛ پس تونوسیه بالا میره. مسیر اصلی در ادامه میره به لایه گرانولار و سلول‌های گرانولار رو تحریک می‌کنه. آگسون سلول‌های گرانولار میره بالا و در لایه مولکولار فیبرهای موازی رو می‌سازند. در لایه مولکولار آگسون سلول‌های گرانولار با دندریت سلول‌های پورکینز در ارتباط هستند. پس در حقیقت فیبرهای موازی در لایه مولکولار تشکیل شدن از آگسون سلول‌های گرانولار و دندریت سلول‌های پورکینز. با تحریک و فعال شدن پورکینز، هسته‌های عمقی مخار

میشن (قبلاً گفتیم که سلول پورکینز مخاریه و فعالیت هسته‌های عمقی را مخار می‌کنه). پس در مسیر فزه‌ای، ابتدا فعالیت هسته‌های عمقی زیاد میشه و بعد به وسیله سلول‌های پورکینز کاهش پیدا می‌کنه. پس یک فایرینگ اولیه داریم یعنی *On* شدن (افزایش فعالیت پایه) و بعد یک *Off* شدن داریم (کاهش فعالیت پایه). نرخ فایرینگ پایه ۴ پالس. با فرایند تحریکی اولیه میشه ۶ پالس و سپس با مخار میشه ۲ پالس و بعد مجدد بر میگرده به ۴ پالس اولیه. به ازای هر پورکینز، ۱۰۰-۵۰۰ سلول گرانولی داریم. آگسون سلول‌های گرانولار در لایه مولکولار، با دندریت سلول پورکینز بین ۱۰۰۰۰ - ۲۰۰۰۰۰ سیناپس ایبار می‌کنه.

و اما مسیر بالارونده یا *Climbing fiber*: که از مسیر هسته زیتونی تفتانی میار. اول یک انشعاب به هسته عمقی میره و اون رو تحریک می‌کنه. در ادامه مسیر اصلی، مستقیم با دندریت سلول پورکینز سیناپس برقرار می‌کنه و میپوه دور دندریت‌ها. در هر سلول پورکینز، تقریباً ۳۰۰ تا سیناپس از مسیر بالارونده ایبار میشه. اما این سیناپس‌ها قررتشون فیلی بالاست. تعداد ۳۰ میلیون از این وادری فعالیت (شامل مسیر فزه‌ای و مسیر بالارونده) در مفهه وجود داره.

در پاسخ به سوال: فرض کنید کودکی اولین دفعاتی که خودش با قاشق غذا میفوره، تسلط کافی ندارد و شاید نتونه قاشق رو به راحتی و دقیق بیره نزدیک دهان و لقمه رو بفوره. اما با تمرین و بعد از تکرار این عمل، حرکت اصلاح میشه و به راحتی با قاشق غذا میفوره. این *Tune* شدن به وسیله مفهه انجام میشه.

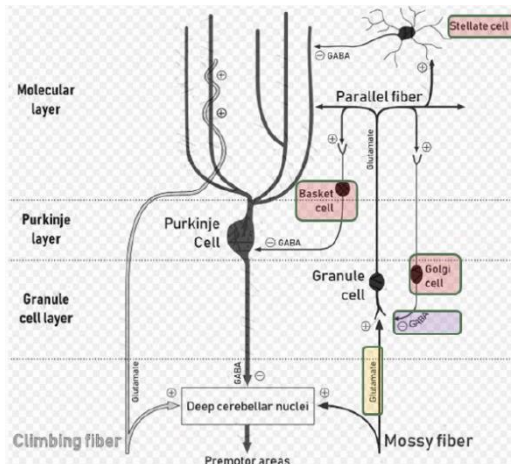
در پاسخ به سوال: مفهه همیشه نظارت رو بر روی پیامهایی که کورتکس میفرسته داره، اگر کم باشه بیشتر میکنه، و اگر بیش از حد باشه کم میکنه. اما دقت حرکت به بایی میرسه که دیگه نیازی به اصلاح توسط مفهه وجود نداره. اگرچه دیگه مفهه اصلاحی انجام نمیده اما همچنان مفهه نظارتش رو داره.



فیبرهای بالارونده بر مبنای بازفوردی که از اجرای فرایندها میگیرند، اثر فیبرهای فزه‌ای بر سلول‌های پورکینز رو کم یا زیاد می‌کنه تا تنظیم حرکت انجام بده. پس اگر حرکتی خوب انجام نشه، فیبرهای بالارونده وارد عمل میشن و بر روی پورکینز که قبلاً فقط داشت به وسیله فیبرهای فزه‌ای تنظیم میشد، اثر اصلاحی خودش رو اعمال میکنه. اگر وقتی دندریت پورکینز به وسیله مسیر فزه‌ای یا *Mossy fiber* تحریک شده باشه، همزمان مسیر بالارونده یا *Climbing fiber* هم فعال بشه و بر روی دندریت پورکینز اثر بگذاره، به دلیل ورود بیش از حد کلسیم به سلول، پاسخ کاملاً مهاریه؛ یعنی دیگه پورکینز تحریک نمیشه. در نتیجه عدم تحریک پورکینز، خروجی پورکینز (یعنی اثر مهاري اون بر هسته‌های عمقی) کم میشه و در خروجی کلی از مفهه، فرمان تحریکی بیشتری ارسال میشه.

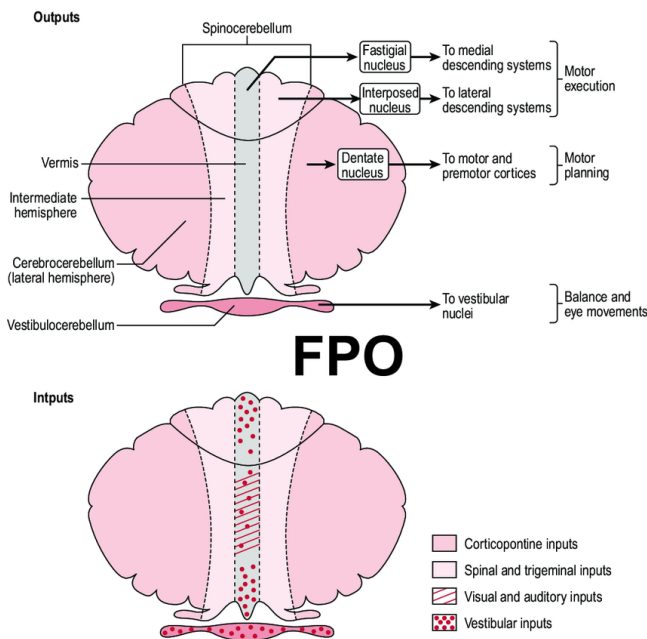
از دیار دانش: وقتی دندریت سلول‌های پورکینز تحت تاثیر فیبرهای بالارونده قرار می‌گیره، از دندریت سلول‌های پورکینز کانایونیوئیدها آزاد میشن (قبلاً گفتیم که کانایونیوئیدها، ترانکریپت هستند؛ یعنی روی مسیر فزه‌ای اثر میگذاره و آزاد شدن نوروترانسمیتر رو کم می‌کنه) و نتیجه اینکه دیگه فیبرهای فزه‌ای نمیتونن دندریت پورکینز رو تحت تاثیر قرار بدن. پس فیبرهای بالارونده *Climbing fiber* پاسخ دندریت سلول‌های پورکینز رو به فیبرهای فزه‌ای یا *Mossy fiber* تنظیم میکنه. فیبرهای فزه‌ای وقتی میفوان آگروسیتوز انجام بدن (برای اثر روی دندریت پورکینز) در محل سیناپس نوروترانسمیتر تحریکی ایجاد میشه (کلوتامات) و تحریک رو ایجاد میکنه. اگر حرکتی خوب انجام بشه، اصلاً مسیر بالارونده وارد عمل نمیشه. اگر عملی بیش از حد یا کمتر انجام شده باشه، مسیر بالا رونده اون رو باید اصلاح کنه. وقتی همزمان با فیبرهای فزه‌ای، فیبرهای بالارونده هم پیام تحریکی میفرسته، روی دندریت‌های پورکینز کلوتامات آزاد میشه. در اینجا ورودی ایجاد میشه و غلظت کلسیم خیلی بالا میره. پورکینز پاسخ خودش رو قطع میکنه. پس همزمان شدن دو تا تحریک باعث مهار پورکینز میشه. اما یک کار دیگه هم انجام میشه؛ وقتی بالارونده وارد عمل میشه کانایونیوئیدها آزاد میشن و این‌ها باعث کاهش اثر تحریکی فیبرهای فزه‌ای میشن. پس در حقیقت، اون چیزی که داره اثر اصلاحی رو ایجاد میکنه تا عضله کارش رو خوب انجام بده، فیبرهای بالارونده هستند و مهمترین نقش را در تنظیم دارن.

چرا در هر دو مسیر ورودی به مفهه، اول هسته‌های عمقی تحریک شده و بعد مهار میشن؟ قبلاً گفتیم که شروع حرکت خیلی سفته. برای همین وقتی فرمان تحریکی از مغز صادر میشه، وقتی پیام وارد مفهه میشه، هسته عمقی تحریک میشه که نقش کمکی داره و به اصطلاح میگی مفهه *On* میشه و شروع حرکت رو راحت‌تر میکنه. از اون طرف فایده حرکت هم باید سریع باشه که به وسیله پورکینز مهار انجام میشه. به همین دلیل که یک تالیست، راحت و با سرعت عمل میتونه عمل تایپ رو انجام بده؛ هم شروع سریع و هم فایده سریع. برای همین میگی مفهه در شروع حرکت هم کمک میکنه (علاوه بر تنظیم حرکت).



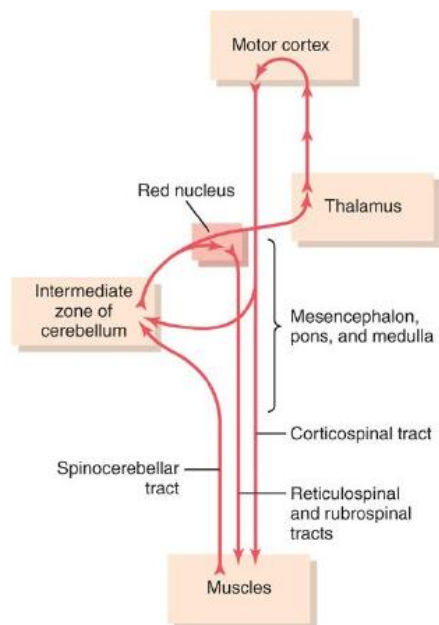
نکته مهم در فعالیت مفهه اینک هر واحد عملکردی، (یعنی یک سلول پورکینز و مسیرهای ورودی و خروجی به اون) باید مستقل از واحد عملکردی دیگه عمل کنه. به عبارتی اگر ما یک انگشتمون رو تکلون میریم، نباید انگشت بغلیش تکلونی بفوره. برای این روند، بین واحدهای عملکردی، سلول‌های مهاري داریم. مثلاً سلول‌های مهاري کلژی، بین سلول‌های گرانولی قرار میگیرن وقتی یک سلول گرانولی فعال میشه، سلول‌های کلژی فعال میشه و بغلی‌هاش رو مهار میکنه. علاوه بر سلول‌های کلژی، سلول‌های سبزی و ستاره‌ای رو هم داریم که در ناحیه موکلولا (فیبرهای موازی) مهار رو انجام میدن.

عمل کروم هسته با عمل سایر هسته‌ها متفاوت؛ سلول‌های پورکینز، کثری، سبری و ستاره‌ای مهار اند و سلول‌های گرانولی و هسته‌های عمقی تفریکی اند. عملاً بیشتر سلول‌های مغفیه مهار هستند. پیام‌های قشر مغز *Huge* و بزرگه و برای همین مغفیه بیشتر با مهار فرمان مغز رو تنظیم میکنه. پس مغفیه بیشتر با حافظه منفی یا *Long term depression* یا به اختصار *LTD* کار میکنه به نسبت حافظه مثبت *Long term potentiation LTP*.



کفتم ورمیس و فلوکولونولار در عضلات پروکسیمال و تعادل نقش دارند. قسمت میانی یا *Intermediate* به عضلات رستال عصب‌دهی میکنه و قسمت جانبی یا *Lateral* در برنامه‌ریزی حرکتی نقش داره. و کفتم که عملاً سه تا مغفیه داریم؛ مغفیه (هلیزی، مغفیه نفاعی و مغفیه مغزی).

قبلاً کفتم که قسمت فلوکولونولار قدیمی‌ترین بخش مغفیه است. نکته اینکه این قسمت در مغفیه هسته عمقی نداره. هسته‌های عمقی، همون هسته‌های وستیبولی ساقه مغز هستند (همون هسته‌هایی که از اتریکول، ساکول و ماری نیم دایره پیام دریافت می‌کردند). یعنی در لوب فلوکولونولار، وقتی پورکینز می‌فوار اثر بگذاره، چون هسته عمقی نداره، میره به ساقه مغز و هسته‌های وستیبولی کار تنظیمی رو انجام میدن. هسته‌های عمقی هر بخش مغفیه، اسم متفاوتی دارند. اسم هسته‌های عمقی ناحیه ورمیس به نام *Fastigial* هسته‌های عمقی *Intermediate*، اسمشون *Interpositus* و به هسته‌های عمقی قسمت جانبی هم *Dentate* گفته میشه.



پس یک بار دیکه بررسی می‌کنیم؛ کفتم سه تا مغفیه داریم. ۱- مغفیه (هلیزی شامل مناطق ورمیس و فلوکولونولار و شامل هسته‌های عمقی فاستیژیال (در ارتباط با ورمیس) و وستیبولی (که کفتم ناحیه فلوکولونولار فاقد هسته عمقی اند و با هسته‌های وستیبولی ساقه مغز در ارتباطن). کار این‌ها کنترل تعادله. ۲- مغفیه نفاعی یا *Spinocerebellum* که ناحیه *Intermediate* مغفیه است و اسم هسته عمقی این قسمت *Interpositus* هست که با هسته قرمز ساقه مغز در ارتباطه. یعنی از هسته *Interpositus* پیام میار به هسته قرمز و سپس به عضلات (رستال) که قبلاً گفته بودیم مسیر *Corticorubrospinal* جایگزین مسیر *Corticospinal* هست. ۳- مغفیه مغزی *Cerebrocerebellum* که اصلاً به عضلات کاری نداره. پیام از هسته‌های *Dentate* میره به تالاموس و سپس میره به کورتکس و در *Timing* و توالی حرکت نقش داره. مثل ژیمناستی که قبل از اجرای حرکتش، برنامه حرکتش رو در ذهنش می‌بینه. اگر ژیمناستی تمریناتش رو در یک مسیر ۲۰ متری برنامه‌ریزی کرده باشه و بعد این مسیر رو تغییر بدیم به مثلاً ۱۴ متر، همه برنامه‌هاش و آنچه که قبلاً در مغزش *Tune* شده بوده به هم می‌ریزه.

اگر مغفیه فراب بشه چه اتفاقی می‌افته؟

۱- عدم تشخیص فاصله *Dysmetria and Ataxia*: فرد یا *Hypometry* میشه و یا *Hypermetry* و فرد در تشخیص فاصله دستش با چیزی که می‌فواره از روی میز برداره به مشکل می‌فواره و دچار لرزش ارادی یا *Intention tremor* میشه (اراده میکنه با دستش چیزی برداره، دست دچار لرزش میشه).

۲- حرکت‌های ظریف و دقیق با جزئیات انجام نمیشه *Dysdiodochoo kinesia*: مثلاً وقتی دستمون رو صاف کنیم که کف دست رو به بالا باشه و بعد بفواهیم دستمون رو برگردونیم به صورتی که کف دست رو به زمین باشه، این حرکت خیلی سفتیه. توالی حرکت در این کار خیلی مهمه که در این نقصان، این توالی حرکت درست انجام نمیشه.

۳- مشکل تکلم *Dysarthria*: تکلم هم عمل مشکلی هست. نحوه حرکات زبان در دهان، بلندی آواها هنگام تکلم، اینکه زبان لای دندان نرود و ... همه به وسیله مفه تنظیم می‌شوند.

۴- دو دو زدن چشم‌ها *Cerebellar nystagmus*: در چشم‌ها عضلات اسکلتی داریم که چشم رو حرکت میدن. اگر مفه فوب عمل نکنه، لرزش در حرکت چشم‌ها داریم که با نام نیستاکموس مفه‌ای شناخته می‌شه.

۵- کم شدن تونوسسته عضلات *Hypotonia*: قبلاً گفتیم که مفه دائماً به عضلات یک تونی رو ارسال میکنه که با اختلال مفه میتونه به مشکل بخوره. یادمون باشه که هایپوتونیا یک طرفه است؛ یعنی اگر سمت راست مفه خراب بشه، تونوسسته عضلات سمت راست بدن رو تحت تاثیر قرار میده و اگر سمت چپ خراب بشه، عضلات سمت چپ به مشکل می‌خورن. برعکس مغز که عصب‌ها کراس دارن، در مفه کراس نداریم.

همه اینهایی که گفته شد عوارض اختلال مفه هستند اما ما همپنان درباره کار مفه خیلی چیزها رو نمی‌دونیم. وقتی مفه خراب میشه تازه متوجه میشیم که داشته تا حالا چه کاری میکرد. اما اینکه در شرایط نرمال داره چیکار میکنه، نمی‌دونیم.

در پاسخ به سوال: برای اینکه مفه رو بهتر درک کنید، خودتون رو بگذارید جای مفه. یک جای تاریک نشسته و هیچ چیزی نمیبینه. فقط با بررسی دستورها و مقایسه اون‌ها تنظیم رو انجام میده. مثلاً آیا پیامی صادر شده از مغز که بفور تنظیم رو انجام بده؟ حالا اگر پیامی صادر شده وضعیت عضلات به چه صورته؟ در نهایت با مقایسه این‌ها، تنظیم و اصلاحات حرکت رو انجام میده.

در پاسخ به سوال: همه قسمت‌های مفه (همه *Zone* های مفه) این و امر عملکردی به موریت پورکینز رو دارن اما خروبی هر قسمت متفاوت عمل میکنه. در پاسخ به سوال: مفه در تنظیمات و اصلاح حرکت نقش داره اما شروع حرکت صرفاً با مغزه و مفه حتی در رفلکس‌ها هم نقشی نداره!

در پاسخ به سوال: تونوسسته‌ای که از مفه به عضلات ارسال میشه، با تونوسسته‌ای که از تشکیلات مشبک به عضلات ارسال میشه در بالانس هستند. ضمناً بیشتر تونی که به عضلات میرسه، از تشکیلات مشبک نیست بلکه از هسته‌های وستبولیه.

جلسه سیزدهم - ۱۴۰۳/۱۰/۱۳ : عقده های قاعده ای و قشر حرکتی پیاده شده توسط سرکار خانم گلسرخی با کمی تغییرات نگارشی

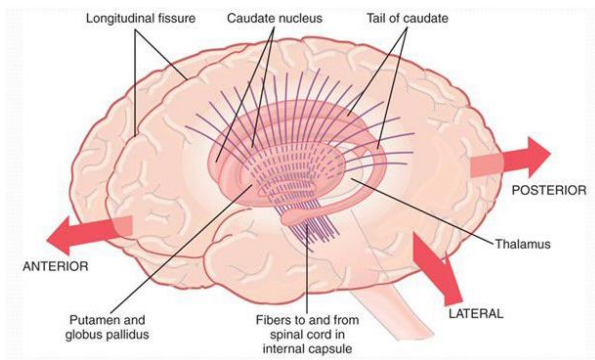
در پاسخ به سوال: مسیر *Corticorubrospinal tract* جزو کدام مسیر است؟ فارغ هر می است ولی بر خلاف مسیر های دیگر ورودی هایی از کورتکس میگیرد. مسیر پیرامیدال فقط همون مسیر کورتیکو اسپاینال است.

جلسه قبل در مورد مفه صمیت کردیم، سافتارش رو گفتیم. گفتیم مفه در عین حرکت اصلاحات رو انجام میده. اما قسمت دیگر ای که مهمه *Basal ganglia* است. *Basal ganglia* همیشه در ایپار *pattern* یا الگو های حرکتی و شروع حرکت نقش خودش را ایفا میکنه.

برای مفه مثالی که زده شد مثل اون ماشینی که می خواهد راه بیوفتد اولاً چون اینرسیش زیادیه باید یه جاهایی بیان کمکش، کمک اولیه رو *Basal ganglia* انجام میده. در عین حرکت مفه وارد عمل میشه و اون کار رو جلو میبره.

چگونگی عمل عقده های قاعده ای:

یک لوپی داریم بین کورتکس *Basal ganglia*. شروع حرکت با کورتکسه (یعنی با عقده های قاعده ای نیست) اما کمک عقده های قاعده ای به کورتکس بر میگردد



برای همین بیشتر *disorder* هایی که ایپار میکنه اختلالات موقع حرکت نیست، بلکه موقع استراحت که شما انتظار دارید فرد هیچ حرکتی نداشته باشه. اختلالاتی که ایپار میکنه بیشتر در شروع حرکت داره کار خودش رو انجام میده.

در بازال گانگلیا یک مسیر و یک مدار نورونی داریم. تالاموس، کورتکس (پری موتور، سابلیمنتوری یا پرایمری)

ورودی ها: از کورتکس حرکتی بر اساس اینکه کجا رو میفواهید حرکت برید ورود پیدا می کنه به

دو تا هسته *basal ganglia*. یعنی کودیت و پوتامن. بعد در مدار خودش (در مدارهای این دوهسته) در گردش است (مثلاً یا کلوبوس پالیدوس یا ساب تالاموس یا جسم سیاه ...) و بعد دوباره از طرف تالاموس پیام ها میره به کورتکس. به طور کلی چند مدل میشه در مورد عقده های قاعده ای صمیت کرد:

کروم هسته از هسته های قاعده ای شروع کننده است؟ گفتیم یا مدار کودیت رو داریم یا مدار پوتامن

۱- پوتامن: بیشتر مدار اجرایی حرکتی است *executing pattern of motor pattern*

۲- کودیت: بیشتر مدار شناختی است *cognitive control of sequence of motor*

pattern چون از جاهای دیگر هم پیام میگیره و به کورتکس پری فرونتال ارسال میکنه.

نکته ای که خیلی مهمه اینه که آیا عقده های قاعده ای فقط در حرکت دقالت دارن؟ خیر، مثلاً کسی که پارکینسون داره اول اختلال در حرکت رو نشان میده اما هم زمان *decision*, *learning*, *making*, *emotional regulation*, *planning*, *solving* همه این ها تحت تاثیر قرار

میگیره ولی در نشانه های ظاهری خودش رو نشون نمیده.

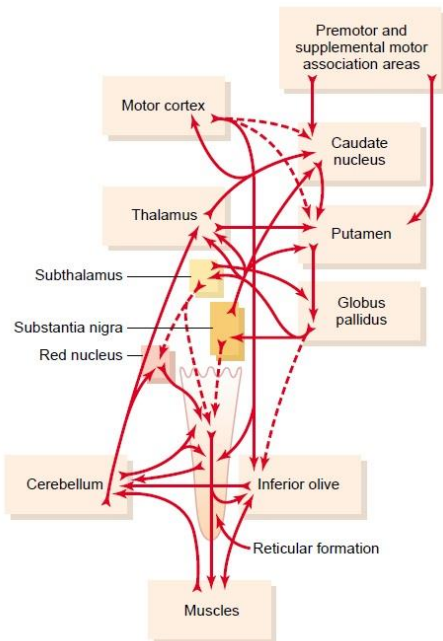


Figure 56-10

Relation of the basal ganglia circuitry to the corticospinal-cerebellar system for movement control.

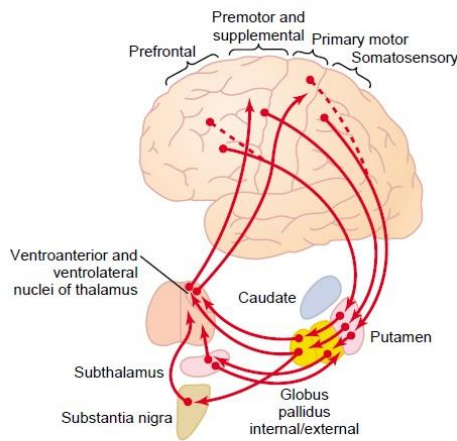


Figure 56-11

Putamen circuit through the basal ganglia for subconscious execution of learned patterns of movement.

۲ تا مدار داریم. هسته پوتامن و هسته کودیت (نسبتاً دور بطن سوم اند). شروع یا با پوتامن یا کودیت، بعد کلوبوس پالیدوس خارجی و داخلی را داریم و بعد یکسری هسته های فرعی مثل ساب تالاموس و جسم سیاه *substantia nigra*. به هر حال فروبی به تالاموس و بعد به کورتکس (پس پیامی که از کورتکس اومد، در عقده های قائده ای یا با پوتامن شروع میشه یا کودیت).

نکته: وقتی مدار پوتامن به صورت محدود از ناحیه *premotor, Primary, somatosensory* supplementary پیام میگیره، وارد پوتامن و بعد کلوبوس پالیدوس و بعد برمیگرده به همون ناحیه حرکتی که همون ناحیه *Precentral gyrus*. برای همین میگی این مدار فقط در حرکت دقالت داره و در شناخت دقالت نداره. الگو های حرکتی رو ایضا میکنه (مثل پلکونه راه رفتن که بستگی داره که پلکونه تربیت شده باشیم یا پلکونه مدار رو در دست گرفتن ...). این ها الگو هایی است که بعد از یک مدتی داره بوجود میاید و تنظیم کردن اجرا این الگو با مفه است. اما شکل گیری الگو با عقده های قائده ایه.

اون هسته هایی که با اینها (پوتامن یا کودیت) در ارتباط اند و عملاً این مسیر اصلی را تنظیم می کنند: *substantia nigra, subthalamus* است و میتونن با ارتباط سیناپس ها بین ورودی و فروبی، مسیر اصلی رو تسهیل کنند یا مهار کنند (*modulate* یا تنظیم کننده).

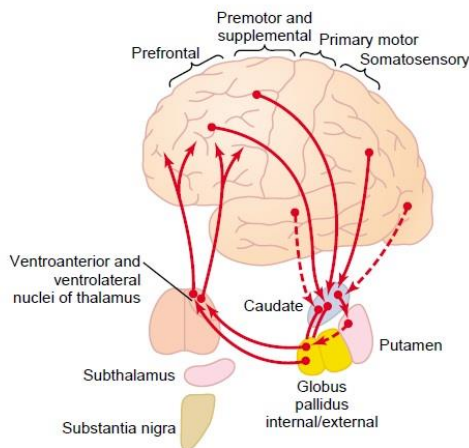


Figure 56-12

Caudate circuit through the basal ganglia for cognitive planning of sequential and parallel motor patterns to achieve specific conscious goals.

مدار *executing pattern of the motor activity* وابسته است به مدار پوتامن.

مدار *cognitive control* که مدار کودیت است. از جاهای مختلف پیام دریافت میکنه. فقط محدود به ناحیه حرکتی نیست بلکه از ناحیه بینایی، شنوایی، سینکولیت، حرکتی و ... و این ها را با هم ادغام میکنه و در نهایت میره به ناحیه فرونتال. ناحیه فرونتال ناحیه اراده (و میتونید تصمیم بگیرید) و بهترین مداریه که میار و اطلاعات مختلف رو از بینایی، شنوایی، لامسه، حرکت در اختیار فرونتال شما قرار میده که بعد شما بتونید روی این پردازش انجام دهید و یک تصمیمی بگیرید. برای همین بخش میگی *cognitive control of the sequence of the motor pattern*.

مثال بزرگی و کوچکی یک حرکت مثلاً متنی را روی کاغذ بنویسید یا روی تخته بنویسید؛ *scale* یکی نیست عملاً مغز تناسبی برقرار میکنه. یا در شدت اجرای یک حرکت و سرعت اجرای حرکت، شناختی است. بر اساس زمان تناسب می بندید که سرعت رو کم یا زیاد میکنید که این کار با کودیت هست. هم *intensity* و هم *timing* در اجرای حرکت بر میگردد به این قسمت یعنی مدار کودیت.

اختلال در این قسمت ها چه مشکلاتی ایجاد می کنند:

ناحیه خلفی پریتال که در مسیر پشتی بینایی قرار میگیره (گفتیم در موقعیت های فضایی بین خودمون و چشم ها و متی بین جسم های مختلف فیلی کمک میکنه و ورودی های مختلف میگیره همین بایی که میفواد مقیاس بندی کنه، همین پریتال خلفی ما بالا تر از کورتکس بینایی)، اینها بیشترین ورودی رو از کودیت داره و مجرد به کودیت پیام میده. برای همین در فرد سالم اگر نقاشی بکشه مقیاس ها، تقارن و ... رعایت میشه. اما کسی که ناحیه پیش مشکل داره (میتونه یک هسته از کودیت خراب باشه یا ناحیه پریتال خلفی خراب باشه و...) چون بره بستونی وجود نداره و نمیتونه مقیاسی رو رعایت کنه، شکل رو ناقص میکشه. اینها همه الگوهایه که عقده های قاعده ای کمک میکنند. *Posterior parietal cortex* هم الان گفتیم که مشکل پیدا میکنه و میتونه *agnosia* ایجاد میشه.

مسیر ها یا نوروترنسمیتر ها چگونه عمل می کنند:

در کورتکس هم نورون های تحریکی هست و هم نورون های مهاري؛ در کورتکس بر خلاف باهای دیگر مغز که سیستم دارن، سیستم نداره و نورون های تحریکی و مهاریش پراکنده است و مقدار نورون های تحریکی و مهاري برابره. تحریکی ها استیل کولین و گلوتامات اند. از کورتکس نورونی که میاد و میرسه به کودیت و پوتامن، نوروترنسمیترش استیل کولینه. نورون های کودیت و پوتامن جسم سلولی نورون های گاباثریک اند. یعنی این دو هسته **substantia nigra** رو مهار می کنند (گاباثریک ها مهاري اند). حتی اگر به گلوبوس پالیدوس هم بیاد مهاري؛ همه فروبی هایش مهاري است. برگشتش، اونجا دوباره بر میگرن به کودیت و پوتامن. (سیستم گاباثریک صدر صدر مهاري؛ فرقی نمیکنه کدوم گیرنده اش باشه. سه تا گیرنده داره **a, b, c**. گیرنده های **a** و **c** کانال کالر رو باز میکنند و **b** کانال پتاسیم رو باز میکنه و در هر صورت مهاري).

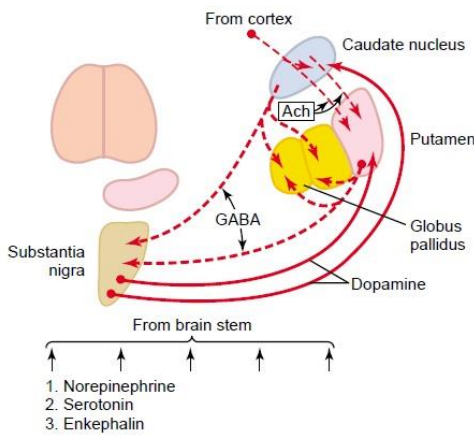


Figure 56-14

Neuronal pathways that secrete different types of neurotransmitter substances in the basal ganglia. Ach, acetylcholine; GABA, gamma-aminobutyric acid.

(توجه داشته باشیم که قبلا گفته بودیم خود نوروترنسمیتر رو همیشه گفت که تحریکیه یا مهاري، بلکه باید ببینیم روی چه گیرنده ای میشینه و اون گیرنده نقش مهاري یا تحریکی رو ایفا میکنه. در حقیقت بستگی داره که چه مکانیسمی رو راه میندازه)

اما دوپامین (که جسم سیاه نورون هاش دوپامینرژیک اند) به طور کلی دو دسته گیرنده داره:

۱- گیرنده های گروه **D1 (D1 like family receptor)**؛ شامل گیرنده های **D1** و **D5** که باعث افزایش پروتیین کیناز **a** در سلول میشن (یعنی آدنیلات سیکلاز رو تحریک میکنن) و حاصل تحریکی.

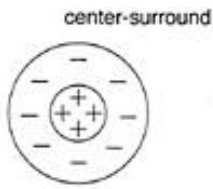
۲- گیرنده های گروه **D2 (D2 like family receptor)**؛ شامل **D2, D3, D4** منبر به کاهش پروتیین کیناز **a** میشن (مهار آدنیلات سیکلاز) یعنی حاصل مهاري.

حالا این سیستم دوپامینرژیک که از **substantia nigra** شروع میشه و به هسته کودیت و پوتامن میره و میفوار **release** نوروترنسمیتر انجام میره، از این با دو تا مسیر بوجود میاد: الف) مسیر مستقیم و ب) مسیر غیر مستقیم. از اینجا که (؟ احتمالا منظور از کودیت و پوتامن) میفوار به سمت تالاموس بره، حاصل ریلیز (آزاد سازی) دوپامین به درون کودیت و پوتامن تحریک مسیر مستقیم (**Direct**) و مهار مسیر غیرمستقیم (**Indirect**) است. یعنی در مسیر مستقیم، گیرنده **D1** و در مسیر غیرمستقیم گیرنده **D2** وجود داره که گفتیم اولی تحریکی و دومی مهاري. پیام ها بعد وارد تالاموس و از تالاموس به کورتکس میره.

وقتی میفوایم انگلشتمون رو منقبض کنیم، یکسری عضله موافق (**Agonist**) دارد و یکسری عضله مخالف (**Antagonist**) داره. موافق باید منقبض بشه و مخالف باید شل بشه تا انگلشت خم بشه (برای حرکت اگر عضله مخالف مهار نشه، اون حرکت انجام نمیشه).

مثلا یکی از بیماری های عقده های قاعده ای **dystonia** است؛ یعنی تونوسیه مناسب نیست. فرد خم شده و همین طوری نمونه چون عضلات موافق و مخالف هر دو منقبض شدن. یعنی تونوس دچار مشکل شده. چون وقتی الگو ها از عقده های قاعده ای بالا میان، به جای اینکه مسیر مخالفش در مسیر غیرمستقیم مهار بشه، مهار نمیشه. (چون مسیر غیرمستقیم مسیری که تون عضله مخالف رو پایین میاره. در حالیکه مستقیم به عضله اکونیست میره. حاصل این: مهار غیرمستقیم و تحریک مستقیم؛ فروبی هم همیشه که عضله موافق استعداد بیشتری برای تحریک شدن داره و عضله مخالف اینگونه نیست). به عبارت دیگر، تنظیم کردن این اتفاق، توسط آزادسازی دوپامین در کودیت و پوتامن رخ میره. برای همین میکیم عقده های قاعده ای سه تا نقش دارن: تحریکی، مهاري و تنظیمی (مودولیت کننده).

بین این دو تا (منظور بین آگونیست و آنتاگونیست)، تمریک رو مسیر مستقیم انجام میده و مهار رو غیر مستقیم، و بالانس این دو تا رو آزاد سازی دوپامین به کودیت و پوتامن انجام میده (جسم سیاه آزادسازی رو انجام میده). برای همین در پارکینسون *dystonia* داریم که با *rigidity* (سختی عضلات) همراه.



برای اینکه حرکتی میفواد انجام بشه، مدلی برای اون هست به نام *center surround*.

فرض کنید این دایره کل منطقه ای که به انگلشتمون عصب دهی میکنه. قسمت مرکزی اون *center* و قسمت محیطی اون *surround* گفته میشه. در این مدل میگویند مسیر مستقیم (*Direct*) همیشه *center* و تمریکی، و مسیر غیرمستقیم (*Indirect*)، *surround* و مهاریه هست.

مثلا در *disorder* های مختلف چه اتفاقی میوفته:

Dystonia: ضعف در هر دو مسیر مستقیم و غیر مستقیم. مهار در عضله مخالف نداریم و عضله موافق هم خوب تمریک نشه. حاصل اینکه نمیتونه منقبض کنه.

Tic: تیک هایی که علتش عقده های قانده ای اند، در یک منطقه است. عملا جای خاصی دچار مشکل نمیشه ولی نسبت مهار و تمریک دچار مشکل میشه.

سنروم تورنت: جایی که باید مهار بشه، مهار نمیشه و همین طور تمریک میکنه.

Huntington's disease: حرکات موبی در اندام ها (رقص کونه). این قسمت پیرامون (*surround*) که باید مهار بشه میفرسه (بعضی قسمت های به جای مهار، تمریک بوجود میاد) و در اندام های مختلف خودش رو نشون میده. جسم نوروون های گاباثرژیک کودیت و پوتامن دچار مشکل میشه.

Hemiballismus: قسمت بزرگتری مهار نمیشه (بالسموس یعنی پرتابی). مهار یک قسمتی نیست. کسانی که بالسموس دارند، در دو طرف مهار نقص داره و خیلی عمر نمیکنند ولی کسانی که همی بالسموس دارند، چون یک طرف سالمه زنده میمونن. در اینجا *subthalamus* دچار مشکل شده.

Athetosis: کلوبوس پالیروس دچار مشکل میشه.

امروزه این مدل *center surround* که بعش رسیدند خیلی راحت تره.

مسیر دایرکت سرعتش خیلی بیشتر است یعنی اتفاقات حرکتی مثبت زودتر می افتد. یعنی اول تریکر میکنید و بعد مهار انجام میدید که زور بیشتری داشته باشه.

پس در پارکینسون جسم سیاه مشکل پیدا میکنه، در کره هانتینگتون کودیت و پوتامن (جسم سلولی نوروون های گاباثرژیک کودیت و پوتامن) مشکل پیدا میکنه. در همی بالسموس، سابتالاموس دچار مشکل میشه. در آتوز، کلوبوس پالیروس دچار مشکل میشه. در تیک، نسبت مهار و تمریک مشکل پیدا میکنه.

پس برای اینکه یک شئ رو راحت بلند کنیم، هم آگونیست ها و هم آنتاگونیست ها باید هانگ با هم کار کنند و سیستم های دیکه ای از جمله سیستم دوپامینژیک در ایبار این تنظیم نقش مهمی داره. البته موارد و سیستم های دیکه ای هم هستن که در اینجا نقش دارند. البته سیستم اصلی نیستند ولی می توانند وارد سیستم اصلی بشوند و تغییراتی ایجاد کنند مثل نوراپینفرین، سروتونین و انگفالین. مثلا استرس داریم و میفوادیم کار حرکتی انجام بدیم، استرس اینقدر از لیمیک ورودی زیاده که عقده های قانده ای که عملا اون فوش فطی به فویی شکل نمیگیره. اما این الگو ها هم احتیاج به یادگیری داره. به دنبال تکرار الگو ها راحت تر اتفاق میوفته. مثلا کسی که کندنویسه، هر کاری هم بکنید نمیتونه تند بنویسه و اگر میبوشش کنید به تند نوشتن، کلماتی رو جا میندازه. علت اینه پردازش خیلی سریعی رو میفوادیم اما این سیستم مغزیش این کار رو نمیتونه انجام بده. برای تصمیم گیری هم همونا شدن به این اتفاقات باعث تصمیم گیری خوب میشه. با جمع زیاده اطلاعات احتیاج به *train* خوب داره تا بتونه تصمیم خوب بگیره.

این مدار را صرفاً مربوط به حرکت نیست بلکه همه با داریم. لوپ های مقلد داریم مثلاً فرونتال ← عقده های قاعده ای ← فرونتال. یا بینایی ← عقده های قاعده ای و دوباره ← بینایی و... بنابراین هسته های تالاموس هم در رله اطلاعات متفاوت میشن. انواع هسته های مقلد در تالاموس، هر کدام نقش خودشون رو ایفا میکنن.

نشانه های پارکینسون و علت: علت اصلی جسم سیاهه (یا سیستم دوپامینرژیک) که دچار مشکل شده (به هر علتی میتونه باشه؛ مشکل سیستم ایمنی، عفونت، ضربه، تروما و ...). حاصل: ۱- آزادسازی دوپامین در کوریت و پوتامن هم دچار مشکل میشه ۲- نقش تنظیمی (مودولیت کنندگی) به فوبی انجام نمیشه (بین عضلات آگونیست و آنتاگونیست).

۱- **Rigidity** یا سفتی عضلات داریم چون بالانس آگونیست و آنتاگونیست فوب نیست. (مدل center surround). ۲- **Tremor** غیر ارادی داریم برای موقع استراحت که هیچ نوع تمریکی کورتکس نباید بشه برای عضلاتی، داره انجام میشه و در نتیجه انقباض رو داریم (لرزش). به عبارت دیگه همه ما پارکینسون داریم ولی به لطف سالم بودن عقده های قاعده ای و جسم سیاه خودش رو نشون نمیده. ۳- در شروع حرکت دچار مشکله و به صورت



akinesia و یا **bradykinesia** نشون میده. تا میفواد بلند بشه ... و عضلات موافق تمریک بشن ... و خودش را جلو ببره ... این فرایند طول میکشه. چون تمریک عضلات موافق در کورتکس به راحتی و با شدت انجام نمیشه. ۴- فقط برای حرکت این مشکل پیش نیار، بلکه عضلات **proximal** هم دچار مشکل میشه. چون قوام اینها هم زیاد نیست نمیتونه ایستاده خودش رو نگه داره، میبوره سطح اتکاش رو بالاتر ببره و خودش رو به جلو خم میکنه. ۵- در راه رفتن هم نمیتونه راحت پاشو بلند کنه و بگذاره، چون تعادلش به هم میفوره، در نتیجه میبوره پاشو بکشه روی زمین. برای همین ساییدگی بغل بیرونی پا رو دارن. وقتی هم یک دفعه یک تکلون میریزه، چون سیستم فوب عمل نمیکنه، تعادل هم فوب نیست. ۶- بلعشون کار خیلی سخته. (فرد نرمال حداقل ۲۵ بار لقمه رو میبوه و بعد زبان پشتش قرار میکیره و میفرسته پایین. تا اینباش اراده اما وقتی لقمه

غذا به حلق بفوره مرحله غیر ارادی شروع میشه. پس پیام میره به بصل النافع و برمیگرده و این اتفاقات میوفته. الف) اولاً انتهای دهان کاملاً شل هست، میره بالا و ورودی بینی رو مینبره. ب) زبان هم ورودی دهان رو بسته نگه میداره و ج) مری که پشت نای هست، بالا میار و روی اپیگلوت قرار میکیره و باز میشه (راه مری باز میشه). دم اپیگلوت هم بسته میشه و تنفس دو ثانیه قطع میشه و بعد برای لقمه غذا فقط یه مبرا باز میمونه و اون مری هست. اول مری عضلات اسکلتي داره که اراده و بقیه غیر اراده. این فرایند، فرایند خیلی سخته و در عقده های قاعده ای الگو سازی میشه. افرادی که در عقده های قاعده ای مشکل دارن در بلعشون هم مشکل دریده میشه. در تکلم یک تولید آوا داریم که منجره داره انجام میره و بعد هماهنگی بین عضلات. اون ها هم الگو ها رو میسازن. مفه در اجرا کمک میکنه ولی عقده های قاعده ای قبل از گفتن کمک میکنه.

درمان:

اگر فرد را با افزایش دوپامین درمان کنیم چه اتفاقی میوفته؟ اول فوب میشه ولی وقتی دوپامین بالا میره گیرنده هاش در کوریت و پوتامن است و عملاً این دو تا رو بیشتر تحت تاثیر قرار میدیم و نورونی که بیش از حد تمریک یا مهار بشه بعد از یک مدت آتروفی **Atrophy** (اضملال) ایبار میکنه. یعنی اگر مقدار رو کنترل نکنید، پارکینسون بعد از یک مدتی تبدیل به هانگنیتون میشه. بعضی مواقع عقده های قاعده ای رو تمریک می کنند؛ مثلاً همراه این دارو، دارو های تمریک کننده مثل استیل کولین میدن تا کار رو انجام بده. یا **L-Dopa** که پیش ساز دوپامین است. یا **Deprenyl**، یک نوع مهارکننده **MAO** هست (**MAO Inhibitor**). گفتیم برای هدف نوروترنسمیتر آنزیم های بسیار زیادی داشتیم برای سیستم آدرنرژیک، مونو امینو اکسیداز (**MAO**) داشتیم و این مونو امینو اکسیداز مهاریه. یعنی همون آنزیمی که میاد دوپامین رو تجزیه میکنه، جلوش رو میکیره و در نتیجه غلظت دوپامین بالا میمونه.

اما یکی از کارهایی که امروزه انجام میدن اینه که فروبی عقده های قائده ای به کورتکس رو، که تالاموس هست و قبل از اون ساب تالاموس، در ساب تالاموس الکترود میگذارن. که بهش میگن **DBS (DEEP BRAIN STIMULATION)**. در **DBS** دو تا الکترود میگذارن در ساب تالاموس. فروبی ساب تالاموس رو به سمت کورتکس رو تنظیم می کنند. یعنی دیکه به اتفاقات قبلش کاری ندارند. اگر تریکی است مهار می کنند و اگر مهار می کنند و فروبی که میرسه الگو خودش رو داره.

ما در نامیه فرونتال یکسری الگو ها رو داریم (مثل بلع و ...) اما برای اجرا، عقده های قائده ای کمک می کنند.

سندروم تورِت **Tourette's syndrome** تیک دهانی با آوا های بد، مفرسی است (تیکلی است که اختاره در نامیه دهان، هاپیر اکتیویتی ایجاد کرده) و مهار انجام میشه. و مثل تیک شارپ نیست و نوسان داره. چرا آوا های بد وجود داره؟ چون خنجره هم درگیر هست و به صورت غیر ارادی آوا تولید میکنه.

در افراد پارکینسونی، اونهایی که شدت شون بالا میره در بدتر شدن علائمشون، هم جسم سیاه و تعداد نورون هاش کاهش پیدا میکنه. اما قبل از اون ماکاری به کم شدن یا زیاده شدن سلول ها نداریم. آزادی سازی نوروتنسمیتر دچار مشکل شده. ویزیکول، نوروتنسمیتر مناسب برای آزاد سازی نداره. در تنبیه ویزیکول کم تولید میشه. آنزیمی که تولید کننده دوپامینه کم میشه. ویزیکولی که دوپامین داره باید به پایانه آگسونی برسه ولی این مسیر میکروتوبولی دچار مشکل میشه. انرژی بره و انرژیش دچار مشکل بشه اصلا آزاد سازی نوروتنسمیتر دچار مشکل میشه. شما نزدیک ۵-۶ تا مولکول دارید که ۸ تا سافتار باید به اشتراک بگذارن تا ویزیکول شما با غشاء پیش سیناپسی یکی بشه (الاق بشه). موتیشن در این باعث میشه که آزاد سازی انجام نشه. یعنی فقط **ATP** نیست؛ درسته که **ATP** سافتار اصلیه که انرژی سلول رو فراهم میکنه، ولی **ATP** اگر باشه ولی اینها به اشتراک گذاشته نشن، همه اینها دچار مشکل میشن. خیلی وقتها انرژی سالم است و اشکال در جاهای دیگه هست.

مدل **center surround** مدل یادگیری است و میتونه درگیر بشه در فرایند تکراری یادگیری شونده و همین طور اجرا کنه. یعنی میتونه یک دور باطلی ایجاد کنه با فرونتال و همین طور کمک بره که اینکار انجام بشه. خود فرونتال به تنهایی نمیتونه انجام بده، یکسری ابزار هایی میفواد.

Huntington's disease: یک مقداری شروعش و بالا رفتنش متفاوت از پارکینسونه و شروعش بین ۳۰ تا ۴۰ سالگیه. کسانی که این کد **CAG** رو زیاده داشته باشن (**CAG** کدی هست که کلوتامین رو بیان میکنه (به عبارتی که اسید آمینه کلوتامین)) مستعد بیماری هانگتینگتون هستن. یعنی وقتی این کد بیان بشه نورون های کابائثریک کودیت بیشتر تمت تاثیر خرابی قرار میگیرن. یعنی میگن بیماری نسبتا ارثیه و پیشرفتش خیلی زیاده. یعنی از وقتی که شروع میشه تا برسه به مد بالای بیماری، زمان خیلی کمی رو لازم داره و بر خلاف پارکینسون که میشه کنترلش کرد، این بیماری اینگونه نیست و علتش هم خرابی نورون کابائثریک کودیت و پوتامنه. کسانی که این کد رو را دارند (یعنی در سافتار، تریشون خیلی زیاده داشته باشن) رابطه مثبت مستقیم با کره هانتینگتون داره.

علاوه بر عقده های قائده ای و مفهه، ساقه مغز هم فوق العاده مهمه بویژه تشکیلات مشبک و نوکلئوس که اینها با هم در تعامل اند به ویژه اینکه حرکت های شما در ۳ سطح داره انجام میشه؛ یکی سطح نفع، که رفکس ها را دیریم و ساقه مغز (وستیولا و تیکولا و اوتریکول و ساکول و مبابی نیمه دایره) یک لول بالا تر عقده های قاعده ای و مفهه و لول بالا تر کورتکس. اینها با هم در تعامل اند.

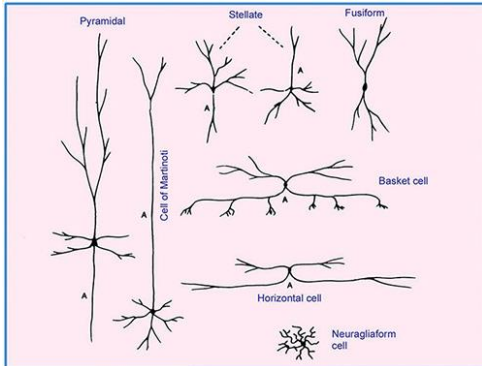
شروع مبمبث بعدی؛ کورتکس مخ و فعالیت های مرتبط با مافظه و یادگیری

این فصل در مورد کورتکس هست. البته در طول ترم چندین بار به مدل های مختلف گفته شده.

پس این فصل در مورد کورتکس، مغز، یادگیری و مافظه

کورتکس همان پوسته اطراف مغزه که گفتیم که چین و پوروک زیاد دارد. **Sulcus** ها و **gyrus** ها سطح قشر مغز رو بالا میبرند. در مورد **fissure** قسمت های مقفل رو در لوب های مقفل ایجاد میگرد. این کورتکس ما که ضفامتش دارای ۵ میلی متره و بهش میگویم **neocortex** ۶ لایه دارد. البته گفتیم بعضی جاها ۱۰ لایه گفته میشه (خود لایه ۴م تبدیل میشه به ۴ لایه، بر اساس ورودی های مقفل). اما بعضی جاها هم **paleocortex** داریم (۳ لایه) مثل مفه (مولکولار، پورکینز و گرانولار). سطحش خیلی زیاده؛ یک چهارم متر مربع و هر چه سطح بیشتر، نورون ها هم بیشتر. کورتکس ما ۱۰۰ میلیارد نورون دارد.

به طور کلی سه دسته نورون در نئوکورتکس داریم:



نورون های گرانولار (نورون های کوچک که مسلماً آکسون بلندی ندارند بیشتر در ورودی ها و ارتباط در ستون ها قرار گرفته اند، عملکردی شبیه به اینترنورون ها دارند. مثلاً پیام رو از ۴ به ۶ میفرستن، بعضی ها تفریک کننده با نوروترنسمیتر کلوئامات (و استیل کولین) و هم نورون نوع مهارکننده با گابا، (مهارى در نفاخ کلاسیسین بود). بیشتر در کورتکس عسی قرار دارند چون کورتکس عسی ورودی اطلاعاته. برای همین این نورون ها آکسون بلندی نباید داشته باشن). در نواحی ارتباطی هم وجود دارن.

نورون های گرانولار (بزرگ) و آکسون بلندی دارند مثل فوزیفرم یا پیرامیدال نورون های پیرامیدال را در سلول های Betz داشتیم و گفتیم سه درصد کورتکس حرکتی این سلولها تشکیل می دهند. و یا سلول های horizontal cell در چشم داریم که کنتراست تصویر را بیشتر میکنه و افقی هستند. از طریق این سلول، سلول های مفروطی دیکه مهار میشه و در نتیجه کنتراست رو بالا میبره. این سلول ها فیلی آکسون های بلند و قطوری دارند و سرعت انتقالشون هم به ۸۰ متر بر ثانیه هم میرسه. (۱۲۰ فقط برای دوک ها Ia و Ib حدوداً) در این ها پیرامیدال فیلی بزرگ و فیلی بیشتر از فوزیفرم است. فوزیفرم در واسط بین پیرامیدال و نورون های گرانولار است و تعدادشون هم نسبت به پیرامیدال کمتر است (مسیر پیرامیدال در جلسات پیش گفته شد همان مسیر کورتیکو روبرو اسپاینال است).

اینجا ۶ لایه:

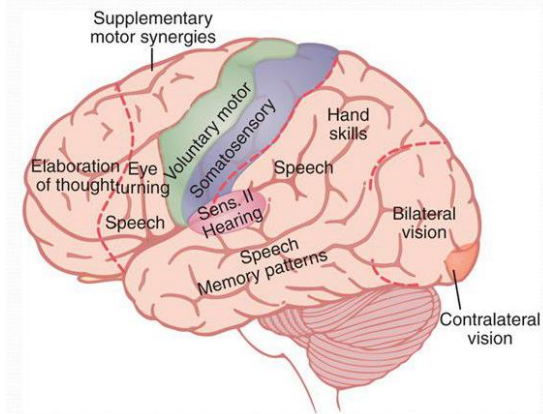
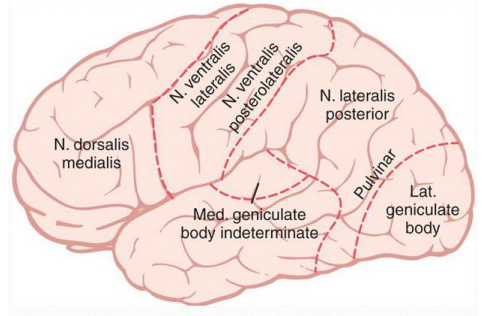
Layers	Components	Schematic	Afferents	Efferents
I – Molecular	Axons and Dendrites (Cell processes)		From other regions of Cortex and Brainstem	To other regions of cortex (Intra-cortical Association functions)
II – External granular	Densely packed Stellate cells + Small pyramidal cells			Epomedicine.com
III – External pyramidal	Loosely packed Stellate cells + Medium pyramidal cells			
IV – Internal granular	Densely packed Stellate cells only			+ From Thalamus
V – Internal pyramidal	Large pyramidal cells only (few stellate cells) – Giant Pyramidal cells of Betz			To Brain stem & Spinal cord (Projection fibers)
VI – Multiform	Multiple sized pyramidal cells + Loosely packed stellate cells			To Thalamus

لایه ۴ در بینایی ۴ قسمت میشه. مسیر هایی که از تلاموس می اید از هسته **LGB** می اید خود هسته **LGB** ۶ لایه سلول دارد، او ۴ و ۶ از چشم موافق است و ۲ و ۳ و ۵ از چشم مخالف. او ۲ سلول های بزرگ دارند که بهشون میگویم مگنو سلولار و بقیه سلول های کوچک اینها وقتی می خواند وارد لایه ۴ کورتکس بینایی بشوند هر کدام از یک لایه بهش وارد می شوند برای همین میگویم در کورتکس بینایی ۴ تا لایه بهش اضافه میشه و ۱۰ لایه میکن ولی عملاً لایه ۴م هست که تقسیم می شه به ۴ تا لایه.

لایه ۴ ورودی است. نورون هایش کوچک است. از تلاموس پیام دریافت می کند (معادل هر ناحیه از کورتکس، یک هسته در تلاموس داریم) (لایه ۵ و ۶ سلول های بزرگ که فروبی داریم و فروبی ۵ سلول های بزرگتر پیرامیدال است که در مسیر کورتیکواسپاینال است و اطلاعات رو به سمت پایین میده. اما لایه ۶ فروبی است که در خود کورتکس میفره مثل ورودی هایی است که به بازال گانگلیا می فرستد. سلول هایش هم کوچک تر از ۵. لایه ۲ و ۳ هم لایه ارتباطی بین نیم کره چپ و راست و **corpus callosum** را می سازد. لایه یک را اگر نگاه کنیم می بینید که جسم سلولی ندارد. آکسون و دنریت سلول های پایین تر. وقتی ورودی به لایه ۴ میاد و سلول را تفریک می کند، سول پیام را به سمت بالا یا پایین می فرستد بر حسب مدلس و این دنریت و آکسون

بیشتر برای لایه ۴ است. و گفتیم می ره بالا و برمی گردد که این ستون یعنی مجموعه این سلول ها که حدودا ۳۰ هزار سلول هست (در یک ستون) با هم وارد عمل میشه برای یک فرایند خاص. لایه ۵ که نوشته ساقه مغز؛ از جاهای دیگه پیام دریافت میکنه ولی غیر مستقیم. در واقع میکه از گروه هسته ها پیام دریافت میکنه اما به صورت غیر مستقیم به لایه ۵ میرسه.

کورتکس را چه حرکتی و چه حسی نگاه کنید قسمت های مختلفش با تالاموس در ارتباطه که سیستم تالاموکورتیکال است. یعنی این هایی که لیبیل گذاری کرده هسته های مختلف تالاموس است؛ مثلا بینایی کورتکس با **LGB** تالاموس در ارتباط است. شنوایی با **MGB** در ارتباط است یا اینیایی که بینایی پیام ها رو می فوادر به ورنیکه برهه، هسته **Pulvinar** دالت داره. یا در ناحیه حسی حرکتی،



Postcentral gyrus از هسته

NVPL تالاموس پیام دریافت می کند

یا ناحیه پری فرونتال **N dorsalis medialis** از این هسته پشتی پیام دریافت می کند در مسیر عقده های قاعده ای (کودیت) پیام دریافت می کند. عملا این تعامل بین تالاموس و کورتکس وجود دارد و برای بررسی کورتکس فقط به کورتکس همیشه نگاه کرد. مثال اگر تالاموس را فراب کنید کدام امواج مغزی در مغز میمونه؟ دلتا (آرام). تمام پاور های مغزی از بین میره فقط دلتا باقی میماند که منشا اون خود کورتکس است. برای فوکوس به جایی بیدارید بتا، فرکانس خیلی زیاد است و به لطف خود کورتکس نیست فقط، بلکه سیستم تالاموکورتیکال هست که دخیله.

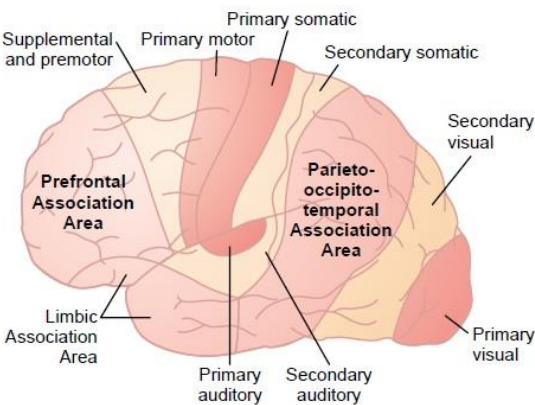


Figure 57-4

Locations of major association areas of the cerebral cortex, as well as primary and secondary motor and sensory areas.

لا به لای این قسمت های حسی و حرکتی یکسری مناطق دیگه ای هم داریم که پوشش ناحیه ارتباطی یا **association** میکنیم. قبلا هم گفتیم و براش مثال هم زدیم، برای تفاوت **sensation**، **perception** و **cognition**. بعد گفتیم **cognition** بر میگردد به ناحیه **association**. یعنی نواحی که به اصلاح میکنیم **multipolar** اند؛ یعنی نمیتونید بگویید حسیه یا حرکتی، از هر دو تا پیام دریافت میکنن، تفاسیر انجام میدن و به جاهای دیگه انتقال پیام انجام میدن. پس برای اینکه این تفاسیر رو انجام بدن، ورودی های مختلف از نواحی مختلف رو میخوان.

Parieto-occipito-temporal association area: ناحیه ای که بین پس سری

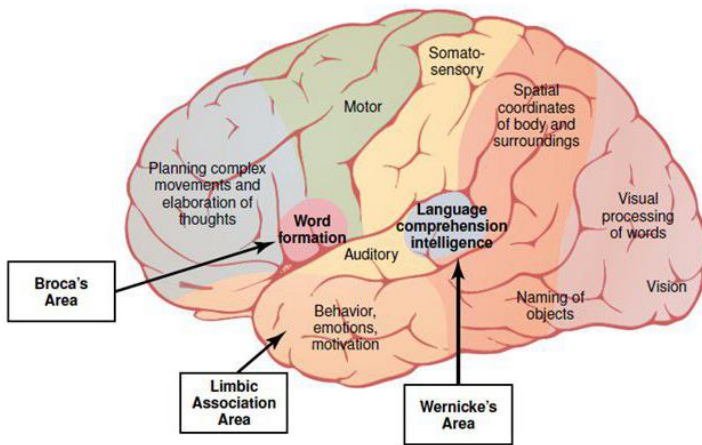
و ناحیه حسی پیکری در لوب پرییتال است. این ناحیه از بینایی، لامسه و شنوایی پیام دریافت میکنه.

یا مثلا **Precentral gyrus** که گفتیم ناحیه حرکتیه. اما جالوتر که میاییم میشه فرونتال. این ناحیه فرونتال برای یک حس یا حرکت خاصی نبود؛ پس ناحیه ایه که از جاهای مختلف پیام دریافت میکنه. یا سیستم لیمبیک یا **recognition** هم به همین صورت. پس ما علاوه بر مناطقی که با هم صحبت کردیم و اون مناطق در حس و حرکت دالت دارن، ما یکسری نواحی داریم به نام نواحی ارتباطی که از جاهای مختلف پیام دریافت میکنند. کارشون پردازش اون اطلاعات است و یکپارچه کردن اون اطلاعات و تفسیر اون اطلاعات.

چند تا نامیه ارتباطی داریم؟ ۴ نامیه هست:

۱- *Parieto-occipito-temporal association area* :

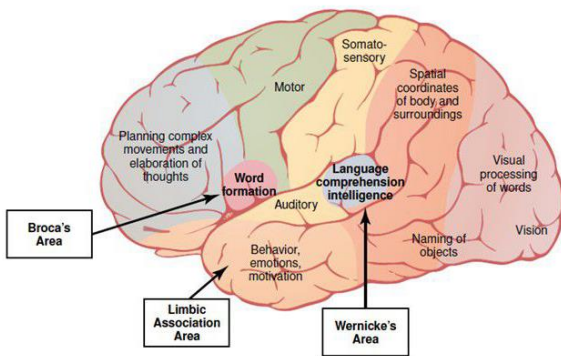
چه ورودی هایی دریافت میکنه؟ نیمه عقب مغز (عملا میشه گفت نیمی از مغز (نیمه عقبی) در پردازش های بینایی دفاالت دارند. گفتیم بینایی دو تا مسیر اصلی داره: *dorsal* (مسیر پشتی *where*) و *ventral* (مسیر شکمی *what*). مسیر شکمی جزئیات رو به لوب تمپورال میکشید. درحالیکه مسیر پشتی، *spatial coordinate of the body and surrounding* در تملیل فضایی نقش داشت (نگاه شخص ممو؛ خودمون



رو در مرکز قرار بدیم و فاصله بقیه اشیا تا خودمون رو بسنجیم. شی ممو؛ مثلا این دو تا شی، کدوم دور تره و کدوم نزدیک تره. چرا یکی دور تره و چرا یکی نزدیک تره. اینکه چه عواملی اثر گذارند بهوش میگیریم *webs of focus*. عمقش چه قدره و چه عواملی روی عمق اثر میگذارند. اینجا همه در همین نامیه ارتباطی انجام میشه. برای اجسام چون المان های مختلفی داریم کارمون راحت تر است. مثلا یکسری معیار هایی که تشخیص عمق میدیم. بعضیها تک چشمیه؛ یعنی حتی با یک چشم هم میشه تشخیص داد اما بعضی ها دو چشمیه. تک چشمی ها یکی سایه انداختن، اندازه (هرچه نزدیک تر باشه بزرگ تر دیده میشه)، شیب، بافت (هر چه دور تر، تراکم بیشتر میشه)، پوشانیدن (مثلا وقتی چیزی قسمتی از شی دیگر رو پوشونده باشه پس جلو تره). مغز دوست داره همه چیز رو ساده و مقارن ببینه که بهوش میکن اصل پروکنانس. بعضی ها هم دو چشمی است البته دید دو چشمی فقط تا فاصله ۳ متری بهومون کمک میکنه (تست در ب خوردار) یا انگشت سوم. این المان ها باز هم در همین نامیه ارتباطی تفسیر میشه. فقط در حرکت دفاالت ندارد، مثلا در ضرب زهنی در پرییتال موقعیت فضایی فعال میشه (یک قسمتی از عملیات ریاضی در پرییتال انجام میشه). یا مثلا اگر جایی برق قطع بشه و تاریک باشه، نافور آگاه چشممون رو هم میندیم. برای درک لامسه در بعضی مواقع حرکات ساکاد چشم مزاحمه، پس چشم رو میندیم تا ورودی اطلاعات نده. موقع شطرنج هم، حرفه ای ها فقط با یک نگاه به صفحه، حرکت بعدی رو انجام میدن و این پردازش هم در این نامیه است. یک نامیه فیلی مهم داره که ورنیکه است که کشیده میشه به قسمت تمپورال (*comprehension language intelligent*): نامیه *visual processing of word* تشخیص کلمات از طریق مفهوم سازی با ارتباط این نامیه با *LCI* است. همون نامیه ورنیکه است. اینکه این مفهوم یعنی چی؟ به موقع میگیریم هر چی دیدی بگو که این از نامیه ویرن پیام میار، به موقع میگیریم هر چی گفتیم بگو از شنوایی پیام می اید (ریتم ها؛ گاهی اوقات نمیفهمیم یک انگلیسی زبان چی میگه به خاطر سرعت حرف زدن و نتوانستن حفظ ریتم کلام اونه که این سرعت کلام از سرعت پردازش در ورنیکه بیشتره. کپ ایبار نکرده و با تمرین می توان فومید و عملا پیش بینی کنی) یا از مسی پیام میار (فط بریل). این منطقه میتونه بین ابزار های مختلف المان های مختلف و ورودی های مختلف ارتباط سریع برقرار کنه.

این نامیه فقط فوم است بعد میره به نامیه بروکا که در پری موتور و بعد به نامیه پرایمری و بعد اجرا.

مدار قوسی بین ورنیکه و بروکا است و احتیاج به *train* داره و در نیمکره چپ غالب تره. وقتی به دنیا میایم، بروکا چپ بزرگتره و وقتی بیشتر ازش استفاده کنیم با کار کرد اتصالاتش هم بیشتر میشه. برای همین نیمکره غالب سمت چپه. نیمکره راست بیشتر *holistic* هست و کل نکره (غالبیت یعنی ارجح تر یعنی کار بیشتری انجام مید- مثلا ورنیکه سمت راست در درک زبان بدن *Body language* نقش داره). *angular gyrus* بین ورنیکه و کورتکس بینایی قرار گرفته در فوم کلمات کمک ورنیکه انجام مید (کسیکه ناییناست، هم مثلا بوسیله لامسه درک کلام داره و این نامیه فعاله). یک قسمتی از پرییتال که بیشتر اون به نامیه تمپورال کشیده میشه (بیشتر قسمت مدیال تمپورال) به *naming of object* فوق العاده مساسه (نامیدن کلمات مثلا اسم کسی را بگیر باید المان ها را کنار هم بگذارید و اینجا حافظه دیداری دارید و در مسیر با دقت باید باشه و احتیاج به تجربه دارد که مربوط به همین نامیه ارتباطی است). سوپریور تمپورال بیشتر در شنوایی نقش داره و پشت اون ورنیکه است و اینفریور هم مربوط به تشخیص چهره است.



۲- *limbic association area* یا *temporal association area*: سیستم

لیمبیک به مرکزیت هیپوتالاموس که در جلسه بعد صحبت میشه.

۳- *prefrontal association area*: جایی است که در علوم شناختی فیلی باهاش

کار داریم: *planning* (با کمک قسمت های قبلی از جمله عقده های قاعده ای)، *problem solving*، *working memory*، *decision making* و *inhibition* قسمت های پایین تر (کنترل قرار گرفتن)، همه اینها به این ناحیه بر میگردد. ناحیه فرونتال به تنهایی هیچ کاری انجام بده؛ فوراک لازم داره فوراکش از بقیه قسمت ها مثل عقده های قاعده ای،

نواحی حسی و ... ورودی میگیره. البته فرونتال رو به نواحی جزئی تری تقسیم میکنیم که به لحاظ خصوصيات متفاوت اند. بروکا هم در ناحیه فرونتاله (پری موتور).

۴- *recognition of face*: این ناحیه در تمپورال (*inferior temporal gyrus*)

واقع شده. وقتی فردی رو میبینیم از کورتکس بینایی پیام میار به ناحیه *inferior temporal gyrus*. المانشو بغل هم قرار میده و میشناسیم. بعد میده به ناحیه *namings* و اسمش رو میگیریم. این هم ناحیه ارتباطی است برای تشخیص چهره که یا میبینیم، یا ممکنه صداش میار و گاهی هم با لمس ممکنه فردی رو بشناسیم و فقط ورودی از بینایی نمیگیره.

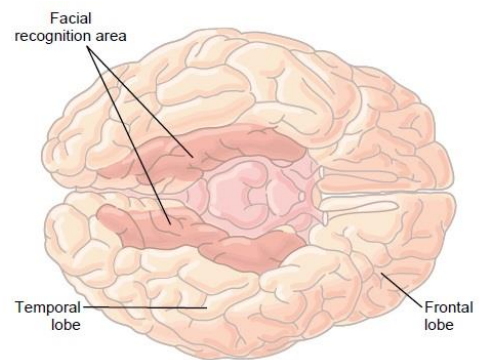
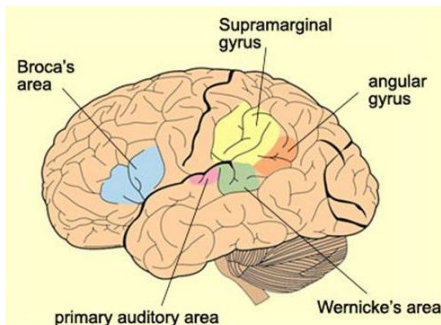


Figure 57-6

Facial recognition areas located on the underside of the brain in the medial occipital and temporal lobes. (Redrawn from Geschwind N: Specializations of the human brain. Sci Am 241:180, 1979. © 1979 by Scientific American, Inc. All rights reserved.)

در مورد *tertiary association area* قبلا گفتیم ۳ ناحیه داریم؛ اول ناحیه مربوط هست



به *sensation*. بعد ناحیه ثانویه که برای *perception* هست و ناحیه سوم تفسیری (مربوط به *Cognition*) که تمام نواحی ارتباطی ناحیه سوم اند که باعث ایثار شناخت میشن.

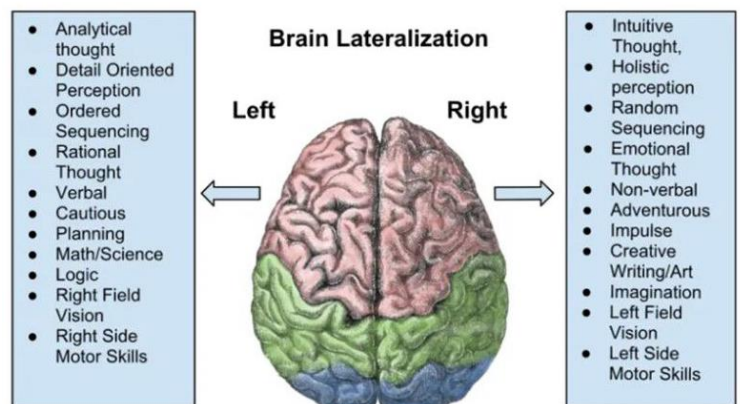
Angular gyrus: گفتیم در تفسیر و فهم کلمات دقالت داره. یعنی اگر شراب بشه *word blindness*

ایثار میکنه. یعنی مثلا به فردی وقتی میگویم بگو آب، میفهمه منظور ما از آب چیه و میکه آب. اما روی کاغذ کلمه آب رو نشونش میدیم، میفونه ولی فهم آب درش شکل نمیگیره و کلمه برایش بی معنیه.

یک تفاوتی بین دو تا نیمکره از لحاظ تقارن، تفاوت داره. نیم کره سمت چپ:

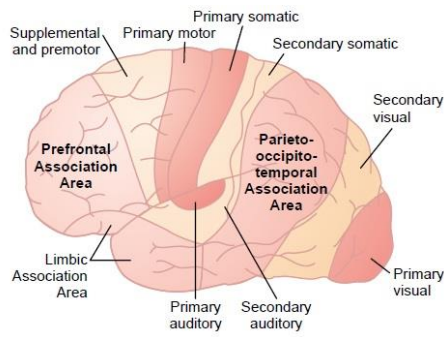
verbal هست و در *planning* بسیار مهمه و کاملا منطقیه *logic*.

نیم کره راست کلی نکره. در ارتباطات غیرکلامی (*nonverbal*) فوق العاده مهمه. *emotional* هست. *random sequencing* یعنی بر خلاف نیم کره چپ که مرحله به مرحله است، این رندوم و کلی نکره (مثلا از کلیات به درک مفهوم میرسه و بعد وارد جزئیات میشه). تصویر سازی و هنر (اگر هنر همراه با موقعیت های سه بعدی باشه و ... ناحیه پریتنال رو هم به کار می گیریم و داریم اینو حل می کنید پس ارتباط فیلی مهم است تا بتواند نقاشی خوبی بکشد .)



بر خلاف قسمت هایی مثل بینایی، شنوایی و ... که کراس دارند، مقفه یک طرفه است.

جلسه چهاردهم - ۱۴۰۳/۱۰/۲۰ : حافظه، یادگیری، سیستم لیمبیک



جلسه قبل رابع به نواحی ارتباطی صحبت کردیم و گفتیم که مثلاً در کورتکس حرکتی، نواحی اولیه مسئول اجرا هستند یا *Sensation* اما نواحی دیگر برای کورتکس حرکتی الگوها رو ایجاد می‌کردند مثل *Premotor* و *Supplementary*. گفتیم چهار ناحیه مهم ارتباطی وجود داره - ناحیه *parieto-occipitotemporal association area* - *Prefrontal association area* - *Limbic association area* و چهارم ناحیه مربوط به شناسایی چهره.

در ادامه جلسه گفته شد که جابجایی بین دو نیمکره سمت راست و چپ وجود داره. گفتیم که نیمکره سمت راست کلی‌گراست در حالی که نیمکره چپ منطقی عمل میکنه، بعضی مناطق فیلی بزرگتری داره (مثلاً ناحیه بروکا که در تکلم مهمتره) و در مجموع در اعمال ما این نیمکره فیلی مهمتره.

این جلسه درباره حافظه و یادگیری (*Learning & Memory*) صحبت می‌کنیم و بعد سراغ فصل بعد میریم.

اگر ما مثلاً منطق رو از ناحیه فرونتال انتظار داریم، پس اگر این ناحیه خراب بشه عوارض زیادی رو باید نشون بده. مثلاً در فرایندهای حرکتی پیچیده مثل صحبت کردن و دست زدن دچار مشکل میشه و یا توانایی حرکت رو نمیتونه خوب حفظ کنه. همچنین فرد آرام میشه و خشونت (برانگیختگی برای انجام کار) رو از دست میده، چون مهم بودن مسائل برمی‌گرده به فرونتال. همچنین افلاقیات فیلی کاهش پیدا میکنه، حافظه کاری که وابسته به *DLPFC* هست دچار مشکل میشه و همینطور برای حل مسئله، ارزش‌گذاری‌ها دیگه مهم نیست و الگوها به هم می‌فوره.

مثلاً اگر قسمت ارتباطی آهیانه‌ای خراب بشه فرد موقعیت فضایی رو خوب درک نمی‌کنه. مثلاً اگر یک ساعت بکشه مقیاس و ترتیب عقربه‌ها و اعداد رو خوب رعایت نمی‌کنه. حتی ممکنه در فوندرن و حساب و کتاب دچار مشکل بشه (مثلاً برای انجام عمل ضرب).

آیا ناحیه پریفرونتال به تنهایی همه این کارها رو انجام میده؟ خیر. قبل از این ارتباطات بین نیمکره‌ها، ارتباط بین لوب‌های مختلف یک نیمکره، ارتباط بین هسته‌های مختلف و پری فرونتال صحبت کردیم و حتی ارتباطات غیر مستقیم، نقش مهمی رو ایفا می‌کنند.

در ناحیه فرونتال و برای اعمال حرکتی ما گاهی ارتباط دو طرفه بین مس و حرکت وجود داره. نمی‌تونیم این دو تا رو از هم تفکیک کنیم. مثلاً در تکلم اول باید بفهمیم و درک کنیم تا بتونیم ادا کنیم (فهمیدن، مس و ادا کردن، حرکت). اگر بفوایم بند کفش رو ببندیم باید مس فوبی داشته باشیم تا بتونیم عمل رو انجام بدیم. اگر مس فوب نباشه (مثلاً دست‌ها که در زمستان به شدت سرد هستند) حرکت هم فوب انجام نمیشه. وقتی می‌فوایم حرکتی انجام بدیم، تا مفهیم نتونه موقعیت اندام‌ها رو بفهمه (از دوک‌های عضلانی و سایر اندام‌ها پیامی بگیره)، نمیتونه حرکت مناسبی انجام بده. پس درسته که مس و حرکت رو جدا بررسی می‌کنیم، اما در واقعیت همیشه این‌ها رو از هم تفکیک کرد. لازمه انجام حرکت فوب، بره بستونی هست که بین مس و حرکت وجود داره (در حقیقت بین نواحی مختلف مغز). پس همیشه ارتباطات وجود داره چه هنگام تکلم، چه بین مس و حرکت و موارد مختلف دیگه. مهمترین قسمت برای درک این هماهنگی‌ها و ارتباطات، ارتباط بین فووم و ادای تکلم هست (ارتباط بین ورنیکه و بروکا).

بین دو نیمکره چگونه ارتباطات برقرار میشه؟ جسم پینه‌ای رو داریم بین دو نیمکره که شما الان می‌دونید که از لایه‌های ۲ و ۳ کورتکس، آکسون‌هایی هستند که به سمت چپ و راست حرکت می‌کنند و این ارتباطات رو می‌سازند. شیر شدن این اطلاعات از طریق جسم پینه‌ای انجام میشه.

درسته که دو تا نیمکره وجود داره، اما جسم پینه‌ای باعث تبادلی بین نیمکره‌های چپ و راست مغز میشه. در بعضی بیماری‌ها که مجبور به بردن جسم پینه‌ای میشن (مثل صرع‌های کانونی و قوی)، در این حالت فرد دو پاره مغز میشه. این مواقع اینجوری به نظر میرسه که کارهایی که سمت راست مغز انجام میده، سمت چپ مغز اطلاعاتی نداره و بالعکس. دلیل اون قطع ارتباط بین دو نیمکره است. پس در یک فرد نرمال درسته که دو تا نیمکره داریم، اما جدا از هم عمل نمی‌کنند.

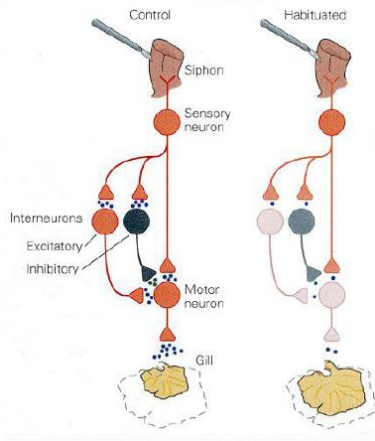
قبلاً هم گفتیم که اگر ناهیه *Supplementary* رو تمریک کنیم، اعمال حرکتی که ایبار میکنه، اعمال حرکتی دو طرفه است. با تمریک این ناهیه چه سمت راست و چه سمت چپ، هر دو طرف بدن رو تمریک میکنه. این اطلاعات به چه صورت تبارل میشن؟ از طریق جسم پینه‌ای. پس بوسیله جسم پینه‌ای اطلاعات بینایی، شنوایی، حسی-حرکتی و ... تبارل میشن برای اینکه دو نیمکره از هم اطلاع داشته باشند. نکته جالب اینکه جسم پینه‌ای بدون اینکه ما اطلاع داشته باشیم، اطلاعات رو بین دو نیمکره یکپارچه میکنه. به عبارتی درسته که نیمکره چپ منطقی‌تر و تملیلی‌تره، اما اینطور نیست که نیمکره راست اصلاً وارد این فرایندها نشه. اگر فردی ناهیه بروکای سمت پیش در دوران کودکی شراب بشه، بروکای سمت راست بزرگتر و غالب میشه و کار خودش رو انجام میده. یعنی اتصالات سیناپس رو بیشتر میکنه. یعنی عمل سمت چپ به سمت راست منتقل میشه.

به غیر از جسم پینه‌ای، یک رابط جلویی داریم یا *Anterior commissure*. آمیکدال‌ها را به هم متصل میکنه. به نوعی این ناهیه علاوه بر جسم پینه‌ای برای انتقال اطلاعات بین دو نیمکره کمک میکنه. البته رابط عقبی یا *Posterior commissure* هم داریم که زیاده قوی نیست. پس رابط جلویی بیشتر به صورت *Emotional response* عمل میکنه.

نکته دیگه که خیلی مهمه و در نوروساینس خیلی روش کار میشه، فرایندهای یادگیری و حافظه است. در این فرایندها خیلی گسترده‌گی وجود داره. حافظه رو از انواع مختلف میشه تقسیم بندی کرد؛ مثلاً از نظر زمان می‌گیم حافظه کوتاه مدت یا بلند مدت. گاهی بر اساس مدل حافظه تقسیم بندی می‌کنیم و می‌گیم حافظه *Implicit* و *Explicit*. گاهی بر اساس ملکول‌های درگیر صحبت می‌کنیم و اینکه کدام ملکول‌ها نقش کلیدی دارند و در سیناپس‌ها به وجود میان. از یک منظر هم میتونیم بگیم که ارتباط نوروها کم میشه یا زیاده میشه. (یعنی تقسیم بندی بر اساس ارتباط نوروها). بر اساس علاقه شفقی در پژوهش‌های مختلف، این نوع تقسیم بندی‌ها استفاده می‌شه. مثلاً روانشناس‌ها معمولاً از منظر حافظه کوتاه مدت و بلند مدت استفاده می‌کنند. نوروسایتیست‌ها بیشتر بر اساس ارتباطات نوروئی و پلاستیسیتی بررسی می‌کنند.

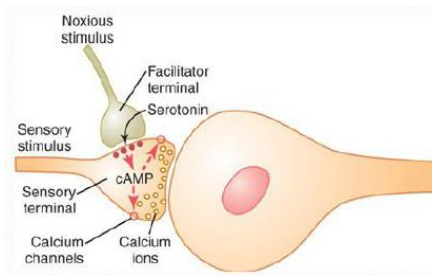
این تقسیم بندی که بین پژوهش‌های مختلف وجود داره بستگی به تم هر مطلبی داره. اگر بخواهیم از تم نوروسایکولوژی نگاه کنیم، *Negative memory* داریم و *Positive memory*. منظور از *Negative memory* همون *LTD* هست یا *Long-term Depression* که گفتیم ارتباط نوروها کاهش پیدا میکنه (البته صحبتی راجع به علت کاهش نشد). مثلاً عادت کردیم صبح کفش‌ها رو بپوشیم و بیایم سر کلاس، اما الان کفشمون رو دیگه احساس نمی‌کنیم تا زمانی که بهوش توجه نکرده بودیم. در واقع کفش داره به پای ما فشار وارد میکنه. لحظه اول احساس میشه اما بعد از مدتی کیرنده‌ها یا مسیری که پیام منتقل میشه ارتباطاتشون رو کم می‌کنند. وقتی این ارتباطات کم شد بهوش می‌گیم *Habituation* یا *Negative memory*. برعکس وقتی یک مطلب برامون خیلی مهمه و می‌خواهیم این مسیر رو فعال کنیم، از مسیر حافظه‌ای که ایبار شده (و اول ضعیفه)، همینطور این مسیر رو پررنگ می‌کنیم و هی تکرار می‌کنیم. به اصطلاح می‌گیم *Consolidation* کردن یا تثبیت. با تکرارهای زیاده این مسیر تقویت میشه. مثالی که قبلاً هم گفتیم، بپه‌ای که برای اولین بار دستش به شیء داغ می‌فوره و دستش رو میکشه، دفعه دوم که دستش می‌فوره زودتر میکشه. این ربطی به هوشیاری نداره. یعنی حافظه مثبت حتی در مناطق پایین‌تر و در سطح رفلکس‌ها هم شکل می‌گیره. در این حالت *LTP* یا *Long-term potentiation* اتفاق افتاده (اتصالات بیشتر شده).

سیستم مغزی به شدت سیستم پویایی است. یعنی هرچه ارتباطات نوروها رو بیشتر کنیم، مسیر تقویت میشه. درسته که در فرایندی مثل *aging* سافت پروتئین‌ها در نوروها کم میشه، اما از بین نمیره. یعنی حتی در سنین بالاتر هم این روند (*LTP*) میتونه شکل بگیره. البته که سفت‌تره اما مشکلی در ایبار سیناپس‌ها وجود نداره. به عبارت دیگه هرچه از سیستم مغزی پویاتر استفاده کنیم، شافه‌هایی که ایبار شده (فارهای دندریتی) حداقل حفظ میشه. به دنبال افزایش سن و کم شدن ورودی اطلاعات، پلاستیسیتی نوروها هم میاد پایین. به دلیل پویایی مغز و نوروها، اتصالات نوروئی و فارهای دندریتی ایبار شده شروع به کاهش میکنن. این کم کردن باعث میشه انعطاف پذیری نوروها برای پاسخ دهی و پاسخ‌گیری به شدت دچار مشکل بشه. اما کار کردن با مغز یعنی مطالعه روزانه، دیدن مطالب جدید (فرآگیری روزانه حداقل ۴ الی ۵ مطلب جدید) و ... این فعالیت‌ها باعث میشه ارتباطاتی که شکل گرفته حفظ بشه و زوایر و فارهای دندریتی مزخ نشوند. در آنزایمر اول نوروها از بین نمیرن، بلکه ارتباط بین نوروها کم میشه. پس مفهوم *LTP* یعنی ایبار حافظه مثبت و *LTD* یعنی حافظه منفی.

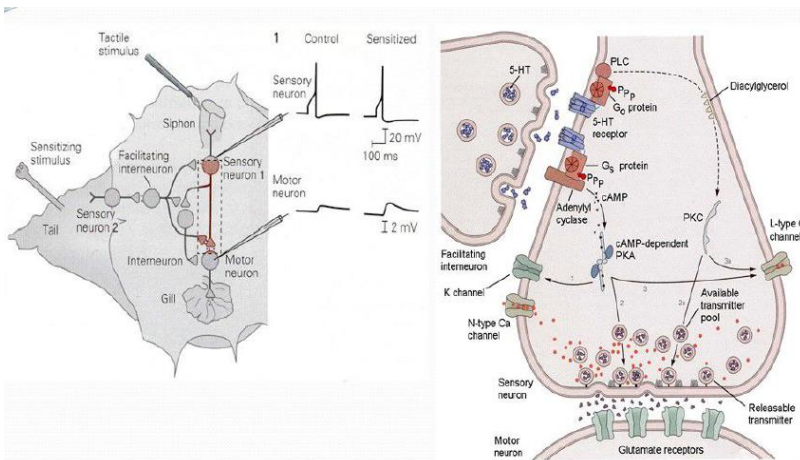


برای مطالعات حافظه و یادگیری در آزمایشگاه، میبایست از حیوانی استفاده کنند که به سادگی بتوانند روشن کار کنند. برای حافظه روی یک نوع ملزون دریایی به نام *Aplysia* کار می‌کنند که مدارهای نورونی خیلی ساده ای دارد. این موجود یک آبتشش دارد، یک سیفون که آب رو می‌کشد داخل، و یک دونه هم قسمت دم مانند دارد. آب از سیفون می‌آید داخل و در آبتشش اکسیژن وارد فون میشه. اگر به شکل نگاه کنید، وقتی یک ممرک درآور به سیفون این موجود می‌زنن، میبینن آبتشش خودش رو جمع می‌کنه. بعد این کار رو تکرار می‌کنن و می‌بینن بعد از یک مدت مقدار جمع شدن آبتشش زیاد نیست یعنی به صورتی سازگار شده. بیشترین پاسخ نسبت به ممرک درآور برای همون دفعه اول بوده و به مرور این پاسخ کم و کمتر میشه که بعش می‌گفتیم **Habituation** یا **Negative memory**.

چرا این اتفاق افتاده؟ نورونی که آبتشش رو حرکت میده (یعنی موقع جمع کردن آبتشش) نورون حرکتیه، و نورونی که در سیفون ممرک رو احساس میکنه نورون حسیه. بین این دو نورون، نورون‌های در واسط وجود دارد. وقتی ممرک درونک حس میشه، باعث حرکت نورون حرکتی میشه. از اونجایی که این واکنش یک واکنش حیاتی محسوب میشه میتونه بین این دو نورون (حسی و حرکتی)، نورون واسط وجود داشته باشه یا نباشه (مثلاً در انسان در دوک‌های عضلانی بدون نورون واسط و نورون‌های دستگاه وتری کلژی نورون در واسط معاری وجود داشت). وقتی تکرار می‌کنیم، آزادسازی نوروترانسمیتر برای عمل نورون تحریکی کم میشه. یعنی به دنبال **Negative memory** یا **LTD**، اتفاقی که میوفته نورون اول کمتر نوروترانسمیتر آزاد میکنه. نورون بعدی هم کمتر پاسخ میده (چرا کمتر پاسخ میده؟ چون گیرنده‌هایی که برای اون ماده دارد، رو از سطح غشاء کم میکنه). حاصل اینکه هم نوروترانسمیتر کمتری آزاد میشه و هم گیرنده‌ها کم شدن. در نتیجه نورون اول دیگه نورون دوم رو تحریک نمی‌کنه و **adaptation** به وجود میاد.



چرا سازگاری رخ میده؟ قبلاً مراحل آنزوسیتوز نوروترانسمیتر رو صحبت کرده بودیم که ابتدا پتانسیل عملی شکل می‌گرفت و سپس به پایانه آکسون میرسید. و در نهایت کانال ولتاژی کلسیم باز شده و کلسیم وارد نورون میشد. در سازگاری این مرحله سوم اتفاق نمیوفته. قبلاً هم گفته بودیم که **Calcium as messenger**. در سازگاری کانال‌های ولتاژی کلسیم بسته میشه و در نتیجه آزادسازی نوروترانسمیتر هم وجود نداره. پس اولین فاز اینه که آزادسازی نوروترانسمیترها کم میشه و در فازهای بعدی، گیرنده‌های غشاء کم میشه.



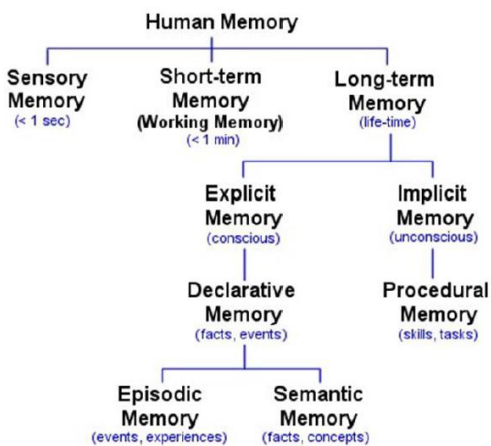
در قدم بعدی همزمان با تحریک سیفون، سمت دم رو هم تحریک میکنن. وقتی دم تحریک میشه، نورون‌های در واسط، رهاسازی نوروترانسمیتر سروتونین رو بیشتر میکنن (با **Axo-axonic synapse**)، و در نتیجه **release** نوروترانسمیتر رو بیشتر میکنه، فازهای دندریتی نورون بعدی رو هم بیشتر میکنه. پس سروتونین در نقش تنظیمی یا **Modulator** وارد میشه و در حافظه و یادگیری دفاکت دارد. حاصل اینکه آبتشش بیشتر جواب میده. نه تنها بیشتر جواب میده، بلکه شرطی هم میشه؛ یعنی از این به بعد اگر دم هم تحریک بشه، آبتشش منقبض میشه. به عبارتی پاسخ هر دو بیشتر میشه.

برای همین می‌گیم در حافظه و یادگیری وقتی بعد هیبانی می‌دید و انگیزه ایجاد می‌کنید، از آمیکدال پیغامی به هیپوکامپ میاد (هیپوکامپ مرکز اول یادگیریه، جایی که حافظه کوتاه مدت به وجود میاد). حاصل ایجاد صرع هیپوکامپیه (صرع هیپوکامپی یعنی فعالیت بیش از حد هیپوکامپ). حاصل = حافظه قوی‌تر و کدبندی بهتر. هیپوکامپ قسمت‌های مقلفی دارد که قسمت **CA1** از همه مهمتره. هر قدر هیپوکامپ درگیرتر باشه، تثبیت هم بهتر انجام میشه. این درگیر بودن میتونه به صورت **Emotional** ایجاد بشه (توسط آمیکدال و بعد هیبانی آن).

پس در فرایند اول *adaptation* رخ داد اما در فرایند دوم (تفریک همزمان سیفون و دم) آزادسازی نوروترانسمیتر از حالت عادی هم بیشتر میشه. پس در فرایند دوم مسیر اصلی تقویت میشه (به وسیله سیناپس های آکسو آکسونیک که باعث ورود کلسیم بیشتری به پایانه آکسون میشه) که همون *LTP* یا *Long-term potentiation* هست.

در ایبار حافظه های کوتاه مدت، میان مدت و بلند مدت، پاسخ ها متفاوت. در پاسخ های کوتاه مدت همین مکانیسمی است که توضیح داده شد. یعنی بیشتر بیوشیمیاییه (یعنی آزادسازی نوروترانسمیتر بیشتر)، ولی سافتاری نیست. در میان مدت پیامی که میار اینقدر مهمه که میره داخل سلول و مقدار پروتئین ها بیشتر میشه (یعنی تغییر در جایگاه هایی که نوروترانسمیترها رو آزاد می کنن، تعداد کانال های ولتاژی، گیرنده های نورون بعدی و ... که در این ها دستگاه بیان ژنی دچار تغییرات میشه). قدم بعدی یعنی در بلند مدت یا *LTP*، اتصالات دو نورون سافتاری میشهو یک فار دندریتی بیشتر میشه. بدین صورت سطح بیشتر شده و مسیر عصبی تقویت میشه (در سلول های پیرامیدال، مدلی که فارهای منشعب زیادی دارند، در یادگیری و حافظه اهمیت زیادی دارند).

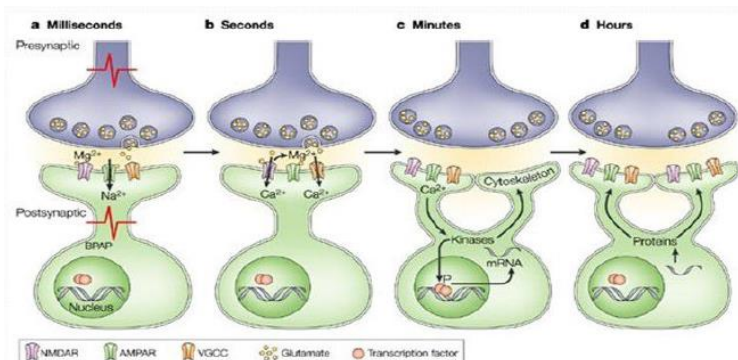
پس اتفاقات در سه مرحله بیوشیمیایی، پروتئینی و سافتاری میتونه باشه. وقتی یک فار دندریتی اضافه شد، دیکه به راحتی از بین نمیره اما فرایندهای بیوشیمیایی راحت از بین میره. در این قسمت از کلاس درباره برنی مکانیسم های مولکولی که منجر به ساخت پروتئین میشه صحبت شد که البته گفته شد برای سطوح بالاتر.



هر کورتکس عسی یک حافظه عسی یا *Sensory memory* داره. مثلاً اگر به یک تصویری فیه بشیم و بعد تصویر حذف بشه، ما چند ثانیه تصویر رو میبینیم. پس هر کورتکس عسی این نوع حافظه رو داره. حافظه کوتاه مدت یا *Short term memory* رو میگیریم کمتر از یک دقیقه است. تکلیف های *N-Back* حافظه کوتاه مدت رو ارزیابی میکنه و به نظر میرسه در حد ۷ الی ۸ مورد باشه. سطح بعدی حافظه بلند مدت یا *Long-term memory* که به اندازه طول زندگی یک انسانه. وقتی از *Implicit memory* صحبت می کنیم یعنی سراغ مفه و عقده های قاعده ای میریم. وقتی مفه به خوبی *Tune* شده باشه، حافظه ایبار شده به راحتی از بین نمیره. اینکه قاشقی رو می بریم سمت دهان و غذا می خوریم و یا اینکه دوپرفه سواری می کنیم و راه می رویم مربوط به این نوع حافظه است. نوع دیکه حافظه *Explicit memory* یا همون حافظه بیانی هست (*memory Declarative*)

که یا از نوع معنایی *Semantic* و یا رویدادی *Episodic* میتونه باشه. نوع معنایی همون حافظه ای که مفهومی و با مفاهیم سر و کار داریم که مثلاً چرا ۲ × ۲ میشه ۴، رویدادی هم به وقایعی که خاطراتمون هست مربوطه. مثلاً شب یلدا چه کار کردیم. مربوط به *event* هایی که میتونیم تعریف کنیم.

وقتی مطلبی رو هی تکرار می کنیم، آزادسازی نوروترانسمیتر بیشتر میشه و نورون بعدی اول گیرنده هاش رو بیشتر میکنه، بعد فارهای دندریتش بیشتر میشه. بدین صورت ارتباط بین دو نورون تسهیل میشه. با تسهیل شدن ارتباط، ماندگاری اطلاعات هم بیشتر میشه. نورونی رو در نظر بگیریم که ۱۰۰۰ تا دندریت داره. گوشه سمت راستش باید فار دندریتی اضافه بشه. نورون از کجا میفهمه که فقط به همون جا فار دندریتی اضافه کنه؟ فار دندریتی حاصل اینه که نورون پس سیناپسی پروتئین هایی رو بسازه و پروتئین ها فقط برن در همون جایی که تفریک شده و در همون قسمت فار دندریتی ایبار کنند. این فرایند بدین صورته که وقتی فقط



یک گوشه تفریک میشه، سیگنال میرسه به جسم سلولی و پروتئین ساخته میشه. برای پروتئین سازی اول باید *mRNA* ساخته بشه (یعنی *DNA* باز بشه و از روی اون یک نسخه رونویسی ایبار بشه و بیار به سیتوپلاسم). اون قسمتی که تفریک شده به اصطلاح میگیریم یک *Tag* ایبار میشه و یک پروتئین در اونجا بیشتر میشه که *mRNA* ای که میره اونجا (ممل تفریک) تبدیل به پروتئین میشه و بقیه *mRNA* ها تبدیل به پروتئین نمی شه. برای همین فارهای دندریتی در همون نقطه بیشتر میشه.

پهه وقتی متولد میشه اتصالات نورون‌ها خیلی کمه. اول فارهای دندریتی زیاد میشن و مسیرها شکل می‌گیرن. بعد از یک مدتی اون مسیرهایی که استفاده نمیشن هرس میشن (فارهای دندریتی اضافه از بین میره) و فقط مسیر اصلی می‌مونه و تقویت می‌شه. برای همین پهه مدل خوابش اینجوریه که به جای اینکه با **Non-REM** شروع کنه با **REM** شروع میکنه. در این خواب فعالیت مغزی و نورون زایی خیلی زیاده. اما وقتی بلوغ پیدا میکنه خواب غالب میشه **Non-REM** و حدود ۲۰ درصد هم میشه خواب **REM** که در **Emotional consolidation** از این مرحله خواب استفاده میکنه. در بزرگسالان به دلیل فعالیت زیاد نورونی در طول روز، طی خواب نورون‌ها و آستروسیت‌ها باید فضای مغز رو برای روز بعد آماده کنن (آستروسیت‌ها باید کلوئیدات آزاد شده رو جمع کنن؛ در غیر این صورت این نوروترانسمیتر سمی و کشنده است. کلوئیدات های جمع آوری شده مجدد به نورون‌ها برگردانده میشن).

اگر به فرایند حافظه **memory** نگاه کنیم، چند تا قسمت براش لحاظ می‌کنیم. اولین اونجا **learning** هست که بعش می‌گیم **memory acquisition** یا کسب اطلاعات. برای کسب اطلاعات اول باید توجه **attention** داشته باشیم. توجه دروازه ورود اطلاعاته و اگر توجه خوب نباشه یادگیری یا به عبارتی **memory acquisition** انجام نمیشه. ورود هر اطلاعاتی، به حافظه تبدیل نمیشه بلکه باید با توجه همراه باشه. وقتی حافظه‌ای تشکیل شد باید عمل تثبیت **Consolidation** انجام بشه. مهم‌ترین پارامتر در تثبیت حافظه تکراره.

آیا یک بار ورود اطلاعات میتونه منجر به تثبیت بشه؟ بله بر اساس میزان قدرت ورود. اگر قدرتش اونقدر زیاده که صرع هیپوکامپی ایجاد کنه، یک بار ورودی هم میتونه یک حافظه خیلی قوی ایجاد کنه (مثلا در افراد **PTSD**). وقتی بار اساسی ورودی‌ها بیشتر باشه، هسته‌های بیشتری رو در مغز تحت تاثیر قرار میده (مثلا آمیگدال).

مطالب میتونن **Reconsolidate** بشن. در این حالت مطلب باید بازخوانی یا **retrieve** بشه و یار بالا و ما دوباره تکرار کنیم. مثلاً وقتی کتابی رو خونیم و زیر مطالب مهمش خط کشیدیم، اما الان که نگاه می‌کنیم اصلاً یادمون نمیاد! چرا؟ چون تکرار اونقدر تأخیر افتاده که اطلاعات از بین رفته. وقتی کتابی رو می‌خونیم، اول یادمون میاد (یعنی **retrieval** انجام میشه) و بعد تثبیت یا **Consolidation** انجام میشه. به دنبال **Reconsolidate** ها، فرایندهای نورونی (مثل اضافه شدن فارهای دندریتی) بیشتر میشه. بعد موقع لزوم بازخوانی یا **retrieve** انجام می‌گیریم. اگر خوب تمرین کرده باشیم بازخوانی سریع اتفاق می‌وفته. اما اگر تمرین‌ها خوب نباشه بازخوانی هم به خوبی انجام نمیشه.

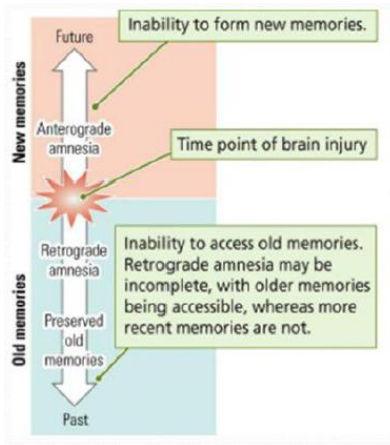
حافظه‌ای که تثبیت شده میتونه دچار خاموشی یا **Extinction** بشه. اصولاً حافظه‌ها بعد از اینکه ولشون کنیم از بین میرن به غیر از اون‌هایی که خیلی خوب تثبیت شده باشن. مثلاً **Implicit memory** ها چون هسته‌های زیادی رو درگیر می‌کنن، به راحتی خاموش نمیشن. اگر فردی ۵ سال رانندگی کنه و بعد شروع به رانندگی کنه، همه چیز خیلی سریع بازخوانی میشه و فرد دوباره مهارتش رو به دست میاره. حتی در بیماری‌هایی مثل آلزایمر، در مراحل اولیه که اطلاعات از بین میرن این نوع حافظه فرد از یاد نمیره.

پس مراحل که برای حافظه گفته شد شامل:

Acquisition - Consolidation - Reconsolidation - Retrieval - Extinction

در این فرایندها، ساختار پروتئین‌ها دالالت داره. مثلاً وقتی فردی **PTSD** میشه و می‌خواهیم با تکنیک‌هایی مثل کاردرمانی، **CBT** و ... بعش کمک کنیم سوال اینه که این درمان‌ها منجر به حذف حافظه قبلی (حافظه تروماتیک) میشه یا اینکه حافظه جدیدی ایجاد می‌کنه که غلبه داره بر حافظه قبلی؟ قطعاً حالت دوم. یعنی مسیر اول وجود داره اما در کنارش با ایجاد مسیر جدید سعی در غلبه بر مسیر قبلی حافظه داریم. پس در حالت عادی زور حافظه دوم (حافظه جدید ایجاد شده) بیشتره به شرط اینکه شرایطی پیش نیاد که مسیر قبلی فوران کنه. تکنیک‌هایی هست که وقتی می‌خواید حافظه‌ای رو خاموش کنید، اول یک **retrieval** انجام بدید اما نگذارید تثبیت دوباره انجام بشه بلکه یک مرحله کوچیک انجام بدید و پروتئین‌هایی که حافظه قبلی رو **retrieval** کردن تفریب کنید و سپس حافظه جدید رو ایجاد

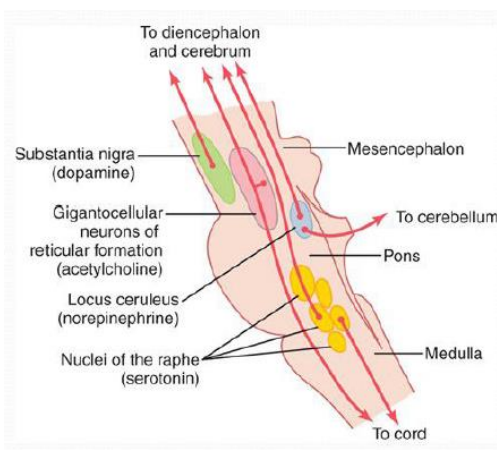
کنید. در این تکنیک‌ها از پروپرانول یا *tDCS* استفاده میشه. اما این بازه خیلی مهمه که وقتی بازخوانی حافظه انجام شد، به جای اینکه تثبیت مجدد بشه خاموشی حافظه اتفاق بیوفته. ممنوعیت از خواب باعث خاموشی یا *extinction* میشه.



حافظه اگر دچار مشکل بشه فرد دچار فراموشی یا *Amnesia* میشه. فراموشی میتونه *Anterograde* یا *Retrograde* باشه. در فراموشی *Anterograde*، یعنی از الان به بعد چیزی یاد نمی‌گیره اما قبلی‌ها یادش میاد. آسیب هیپوکامپ عمدتاً این نوع فراموشی رو ایجاد میکنه و فرد دیگه نمی‌تونه حافظه جدیدی ایجاد کنه، اما قبل رو یادش میاد. در فراموشی *Retrograde* عمدتاً آسیب به تالاموسه. تالاموسه که با کورتکس در ارتباطه و همچنین با هسته‌های دیگه (مثل کوریت و آمیکرال و ...). در عین حال گاهی آسیب به هیپوکامپ هم میتونه در فراموشی *Retrograde* موثر باشه البته خیلی کم. بیشترین اهمیت رو در این نوع فراموشی آسیب به فرونتال و تالاموس داره. در فراموشی *Retrograde* فرد اطلاعات قبل از سانحه یادش نمیاد. البته مدل حافظه‌ای که یادش میبره فرق میتونه متفاوت باشه. مثلاً ممکنه دیگه مدل فونش یادش نیاد اما همچنان بتونه دوجرفه سواری کنه.

ممبث بعدی که می‌فوایم صحت کنیم خیلی مهمه. البته خیلی‌هاش رو در طول ترم با هم صحبت کردیم. این ممبث در مورد مغز، سیستم لیمبیک و هیپوتالاموسه. یکی از نواحی ارتباطی که خیلی مهمه سیستم لیمبیکه. گفتیم که سیستم لیمبیک یعنی کناری که به مرکزیت هیپوتالاموسه، کلی هسته داره و ارتباطات زیادی داره. ساقه مغز میتونه قسمت‌های بالا و پایین رو تحت تاثیر قرار بده (با تشکیلات مشبک، بوسیله برانگیختگی که در جلسات اول صحبت شد و بعد که هسته‌های وستیبولی بعوش اضافه شد). وقتی می‌فوایم مغز رو تحت تاثیر قرار بدیم، (منظور انگیزش و حالت *Motivational*) ساقه مغز به دو صورت میتونه مغز رو تحت تاثیر قرار بده ۱- مستقیم ۲- غیر مستقیم

مستقیم یعنی پیام‌ها ییاد در تالاموس و تالاموس به قسمت‌های مختلف دیگه تقسیم کنه. در این حالت سیستم نوروهورمون درگیر نیست. این مسیر، مسیر کولینرژیکه. در این مسیر عصب زوج ۵ (سه قلو یا *Trigeminal* که هم عسی بود و هم حرکتی) خیلی مهمه. اگر بالای عصب ۵ قطع بشه فرد به کما میره. برای همین که صبح که می‌فوایم *Arousal* رو بالا ببرید، به صورتمون آب می‌زنیم. آب زدن باعث تحریک شدن عصب زوج ۵ میشه. وقتی انگیزش رو بالا میبریم، یکدفعه ۱۰۰ نمیشه، بلکه یک فیدبک مثبت بین ساقه مغز، تالاموس و کورتکس به وجود میاد. پس یک فیدبک مثبت داریم که منجر به انگیزش و بیدار شدن میشه.

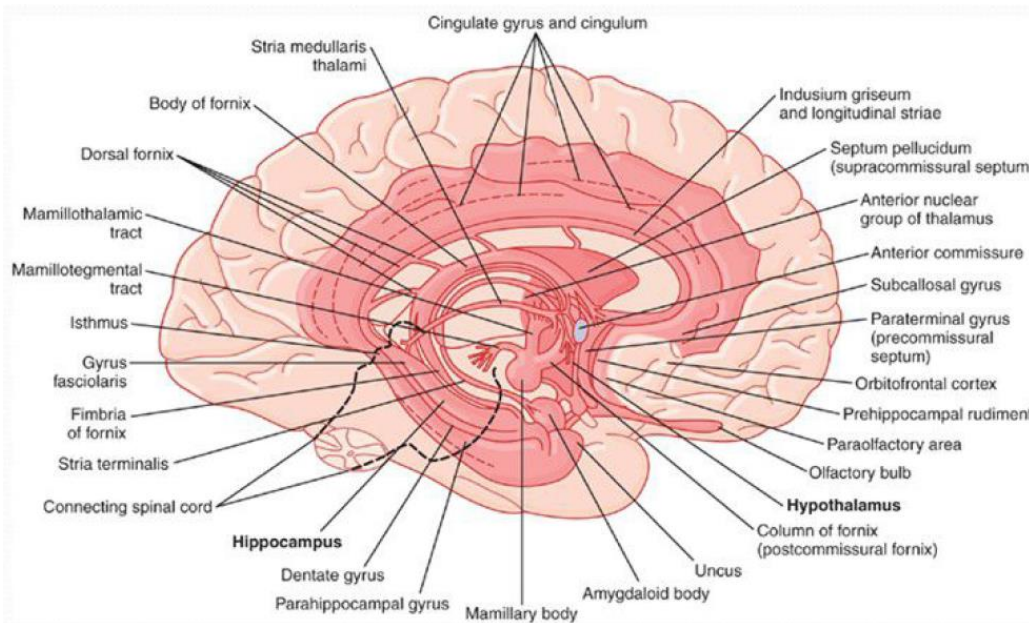


و اما مسیر غیر مستقیم: قبلاً گفتیم در ساقه مغز، هسته‌های زیادی داریم که پیام‌هایی رو به سمت بالا و پایین می‌فرستند. مثلاً نور آدرنالین از هسته لوکوس سرولوئوس به سمت بالا پیام می‌فرسته و منجر به انگیزش میشه یا سیستم دوپامین (قبلاً گفتیم که چهار مسیر دوپامینی داریم) که در منسفالین هسته *VTA* داریم و همچنین جسم سیاه که انگیزش رو ایجاد می‌کنند. یا سیستم سروتونرژیک که سیستم مهاریه و به سمت بالا و پایین پیام ارسال میکنه. همین سیستم هست که خواب رو فعال میکنه. این‌ها سیستم‌های نوروهورمونی هستند. در مسیر مستقیم نورون‌های کولینرژیک درگیر بودن. در مسیرهای غیر مستقیم هم نورون‌های کولینرژیک دفاالت دارند. پس به مسیرهایی که از ساقه مغز میان به تالاموس و تحریک ایجاد می‌کنن بعوشون می‌گیم مسیر مستقیم و مسیرهای دیگه مسیرهای غیرمستقیم اند و بعوشون می‌گیم مسیرهای نوروهورمونی (مثل سیستم‌های دوپامینرژیک، سروتونرژیک و سیستم نوراپینرژیک)

آیا در این سیستم ها که برانگیختگی و *Motivation* رو ایجاد میکنن، نوروترانسمیترها و نوروپپتیدهای دیگه هم دخالت دارن؟ بله اما بقیه سیستم نیستن. مثلاً کلوئامات اثر داره اما سیستم کلوئامات نداریم. پس عوامل دیگه ای هم اثر دارن اما سیستم ندارن.

خب... حالا این سیستم لیمبیک که تحت تاثیر ساقه مغز قرار میگیره خودش چه بخش هایی داره؟ سیستم لیمبیک خیلی پیچیده است که هم هسته های مختلف داره، هم شبکه های زیادی دارن و هم کورتکس درگیر میشه و هم ورودی و خروجی های مختلف داره.

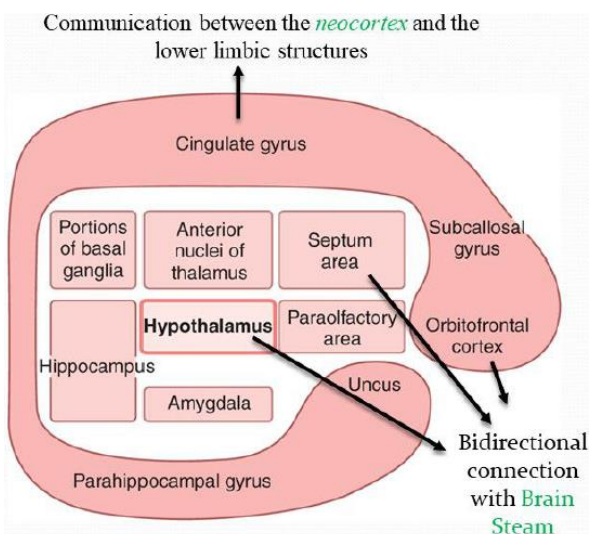
سیستم لیمبیک به مرکزیت هیپوتالاموسه. چرا هیپوتالاموس رو میگذاریم مرکز؟ چون ۱- بانیکه میتونه از خون پیام دریافت کنه (چون سر فونی-مغزی قوی نداره) ۲- میتونه سیستم عصبی رو تحت تاثیر قرار بده (هم نافع و هم مضر) ۳- هم سیستم هورمونی رو تحت تاثیر قرار بده (با اتصالات به هیپوفیز روی سیستم هورمونی اثر بگذاره). پس بهترین جایی که میتونه سیستم نورونی و هورمونی رو با هم مچ کنه، هیپوتالاموسه.



اگر خون غلیظ بشه، چون هیپوتالاموس سر فونی-مغزی قوی نداره، پروکیده میشه (چون سلول های اون آب خودشون رو از دست میدن). وقتی غلیظ شد، هیپوفیز فلفی ترشیک میشه و *ADH* رو آزاد میکنه (هورمون ضد ادراری) و روی کلیه اثر میگذاره و بازفبز آب رو بیشتر میکنه. پس هیپوتالاموس مرکزیه. یک سری هسته ها باهاش در ارتباط هستن. مثلاً آمیکدال (ارزیابی ترس) قسمتی از خروجیهاش میار به تالاموس. هیپوکامپ با هیپوتالاموس در ارتباطه، عقده های قائده

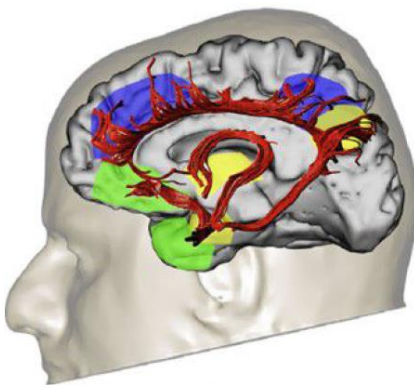
ای، تالاموس، سیتوم که در حافظه و یادگیری مهمه، برخی مناطق بویایی و ... با هیپوتالاموس در ارتباط هستن. این همه هسته با هم شبکه اند.

در این سیستم کورتکس هم داریم. آیا *Neocortex* انر؟ خیر، پوسته اطراف نیستن بلکه *Paleocortex* هستن و در مناطق داخلی تر وجود دارن. مثلاً *Cingulate gyrus*, *Uncus*, *Para hippocampus gyrus* (همون قسمتی که *Emotional experience* ما رو منتقل میکنه به



کورتکس فرونتال و بایی که اطلاعات ساب کورتیکال به کورتکس منتقل میشن)، و کورتکس بویایی (آمیکدال و لیمبیک یه ورودی از بویایی میکیرن. برای همینکه که با استشمام بوی خوش، احساس آرامش و لذت میکنیم. در عین حال به مضر ورود به یک مرکز درمانی و استشمام بوی اونجا، تپش قلب میکیریم).

بین سیستم لیمبیک و ساقه مغز، یک *Bidirectional connection* وجود داره (اتصالات دوطرفه). در کجاها؟ اوریتوفرونتال، سیتوم و هیپوتالاموس. اینها با ساقه مغز در ارتباطن یعنی ساقه مغز فوب، تثبیش میشه لیمبیک فوب. لیمبیک وسواسی و اضطرابی منتج به ساقه مغز پرتشک و عدم ثبات میشه. پس این دو تا با هم در ارتباطن.



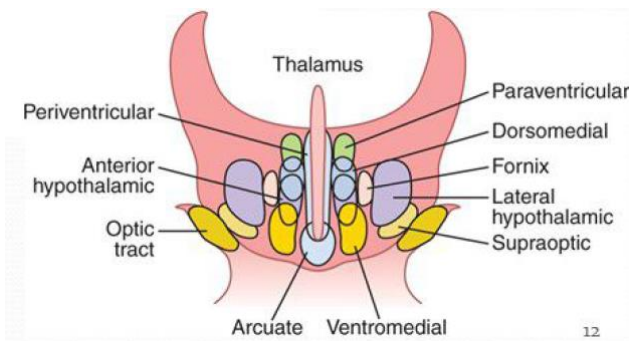
hippocampal-diencephalic and parahippocampal-retrosplenial network
temporal-amygdala-orbitofrontal network
medial 'default network'

مدارهای اصلی مغز که می‌شناسیم مثل *Salience, DMN* و ... ، این مدارها در سیستم لیمبیک و بخش های ساب کورتیکال هستند. مثلاً در شکل قسمت های آبی رنگ مربوط به مدار *DMN* است و مرتباً کورتکس رو تحت تاثیر قرار میدهد که البته وجود این مدار خیلی لازم و حیاتیه. حتی در فواید اگر موضوع *Emotional* و مهم باشه، ذهن ما رو درگیر میکنه. مدارهای مختلفی برای این ناحیه در نظر میگیرن اما اصلی ترین مدارها همون *DMN* هست که ۸۰ درصد انرژی مغز رو مصرف میکنه.

یادمون باشه *DMN* رو تا جایی میشه سرکوب کرد. به نظر میرسه فرونتال برای سرکوب و پایین آوردن *DMN* باید انرژی مصرف کنه و ظاهراً انرژی مصرفی ما فرج همین فراینده میشه. یعنی ما وقتی میفوییم *Attention* داشته باشیم، باید فرونتال بیدار بالا و *DMN* بره پایین و این کار یعنی *Shifting* کلی انرژی بره. مدار *DMN* همیشه وجود داره. معنی اینه که فرونتال *Train* بشه و یاد بگیره تا بتونه *Attention* رو حفظ کنه.

گفتیم که مرکز سیستم لیمبیک هیپوتالاموسه و گفتیم ۱- با سیستم نوروهومون در ارتباطه (بوسیله هیپوفیز) ۲- با سیستم عصبی در ارتباطه (ارسال پیام به بالا و پایین) و ۳- میتونه از فون پیام دریافت کنه.

اگر هیپوتالاموس غراب بشه، مشکلات زیادی بوجود میاد چون هستک های زیادی داره. در هیپوتالاموس هرچه هسته سمت راستش داریم، سمت پیش هم داریم؛ یعنی درسته که فقط یه هیپوتالاموس داریم اما تقارن بین هستک ها وجود داره. مثلاً هسته *Ventromedial* مسئول سیریه (همین هسته است که میگه دیگه نفور!). البته افرادی که غذا میخورن تا لذت ببرن، متفاوت میشه (یعنی به این هسته ربطی نداره). افرادی که مشکل عصبی دارن، همین هسته یعنی *Ventromedial* تحت تاثیر قرار میگیره (پرغوری عصبی). این هسته در *reward* هم دخالت داره و سطح دوپامین رو بالا میبره و برای همینه که وقتی سیر میشیم، کیف هم میکنیم و فوشال میشیم. تمرکز این هسته باعث میشه که فرد از غذا خوردن دست بکشه و فراییش باعث میشه که فرد بیش از حد بخوره.



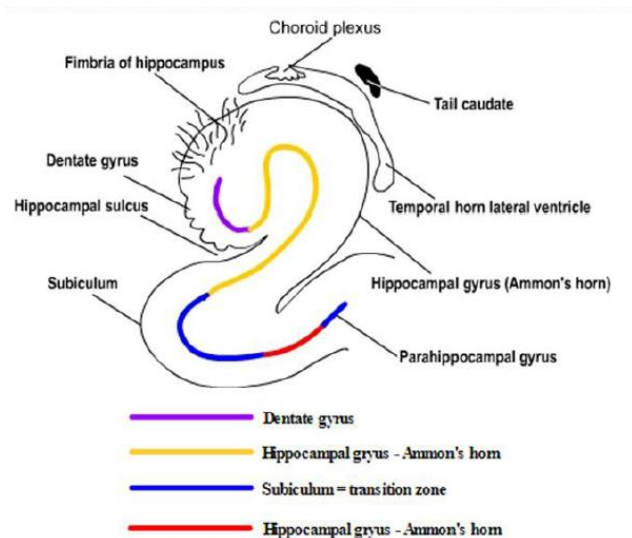
متضاد این هسته، هسته *Lateral* هیپوتالاموسه؛ این هسته وقتی تحریک کنیم، احساس گرسنگی یا تشنگی به فرد دست میدهد. این هسته مسئول فشم های شیرین هم هست. برای همینه که وقتی کسی گرسنه است زیاد همیشه باهاش صحبت کرد. اول باید یه چیزی بریم بخوره بعد باهاش صحبت کنیم. این هسته بزرگترین هسته هیپوتالاموسه و نشون میده که چقدر گرسنگی در تصمیم گیری ما دخالت داره. اگر وقتی گرسنه باشیم بریم خرید، هر چیزی ممکنه بخریم. برای همینه که میگویم با شکم گرسنه خرید نرید که بیبتون خالی میشه.

هسته های جلویی و عقبی هیپوتالاموس؛ هیپوفیز زیر هیپوتالاموسه و هورمون های زیادی رو ترشح میکنه. جسم سلولی هورمون هایی مثل آکسی توسین و *ADH* در هسته جلویی هیپوتالاموسه. این هورمون ها در هیپوفیز خلفی ذخیره شده و بعد آزاد میشن. پس سافت این هورمون ها در هیپوتالاموسه و مثل ذخیره و آزاد سازیشون در هیپوفیز خلفی. پس قسمت قدامی هیپوتالاموس بیشتر نوروهومونی (تنظیم هورمون رشد، مفرک های جنسی و ...) همپنین قسمت های *Supraoptic* و *Preoptic area*، اینها هم نوروهومونی هستند.

هسته های پشتی شکمی هیپوتالاموس یا *Mamillary body* که در فلکس های خوردن و نوشیدن دخالت دارن در مدار *learning* (مدار *Papez*) هم دخالت دارن.

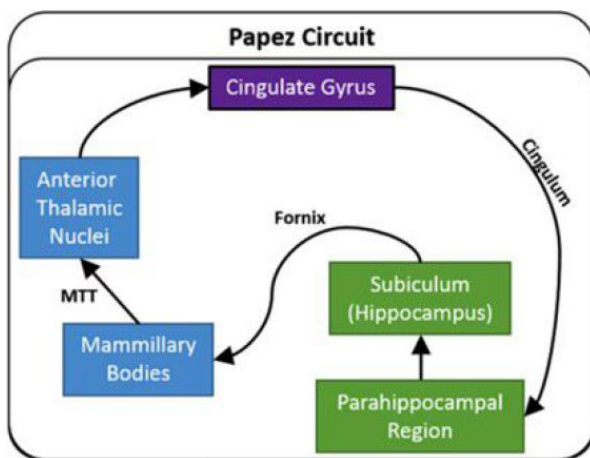
دو هسته مهم در سیستم پاداش (reward system) داریم، هسته *VTA* و هسته آکومبنس. اما در سیستم لیمبیک هسته *Ventromedial* هیپوتالاموس نقش اصلی در سیستم پاداش رو ایفا میکنه. در تنبیه و *Punishment* هم هسته *Lateral* نقش اصلی رو بر عهده داره.

هیپوکامپ:



اتصالات فیلی قوی با فرونتال و آمیگدال داره. قسمت های مختلفی از جمله *Dentate gyrus* (قسمت بنفش رنگ شکل) که در اینجا نورون زایی انجام میشه و ورودی اطلاعات مصوب میشه. قسمت زرد رنگ رو بهش میگن شاخ آمون (شبه بالای کلاه پادشاهان مصری). این قسمت بفش های مختلفی مثل *CA1*، *CA2* و *CA3* داره که در فرایندهای حافظه و یادگیری *CA1* فیلی مهمه و در *LTP* نقش داره. در اضطراب یا *CA3 Anxiety* دقالت داره. ترس و اضطراب هم نوعی از حافظه است. از پی میترسی؟ اول باید یادرم ییار. تا بعد از چیزی بترسم. اگر یادرم نیار که از چه چیزی باید بترسم، از چیزی نمیترسم. مثل بچه ای که تا حالا مار ندیده، بالطبع از مار هم نمیترسه.

رفتار روزانه ما، محیط، تغذیه و .. در فرایندهای *LTP* در هیپوکامپ مهمه. در این قسمت از کلاس درباره نحوه ثبت با الکتروود از قسمت های مختلف هیپوکامپ صحبت شد.



در فرایندهای حافظه و یادگیری، مدار *Papez* رو داریم. مدار *Papez* دقیقاً همونیه که باعث تثبیت حافظه میشه. اینکه اون چیزی که در طول روز اتفاق افتاده و به حافظه اومده بقدیر مهمه و باید به کجاها بره. این مدار از اجسام پستانی یا *Mamillary body* (اجسام پستانی در هیپوتالاموس بود و در حافظه دقالت داشت) شروع میشه و میار به هسته جلویی تالاموس. بعد وارد قشر سینگولیت میشه و از اونجا وارد منطقه پاراهیپوکامپ میشه (پارا یعنی کنار). سپس وارد *Subiculum* میشه (در هیپوکامپ) و در نهایت وارد *Fornix* میشه. سپس مجدد این مدار میپره. به این حالت صرع هیپوکامپی گفته میشه که اطلاعات در این مدار همینطور میپره و باعث تثبیت حافظه میشه. مدار *Papez* از جاهای مختلفی ورودی میکیره و به قسمت های مختلفی هم فروبی میده. به طور خلاصه هیپوکامپ در حافظه

و یادگیری (مدار های *Learning & Memory*) فیلی اهمیت داره. نقش قسمت *Dorsal* هیپوکامپ فیلی مهمه. قسمتی از هیپوکامپ که نورون زایی داره *Dentate gyrus* هست. برای اینکه یاد بگیریم و به سوالاتی مثل پی چیزی است؟ کجاست؟ چه شکلی است؟ پاسخ بدیم، هیپوکامپ نقش اصلی داره و اطلاعات مختلفی دریافت میکنه و یاد میگیریم.

آمیکرال:

در قسمت جانبی یا *lateral* در سیستم لیمبیک قرار گرفته. بخشی از سیستم لیمبیک محسوب می‌شود. آمیکرال از اعصاب بینایی پیام می‌گیرد (یعنی به نوعی با یک درپه ای بیرون رو می‌بیند). ارزیابی ترس و پاسخ های احساسی بوسیله آمیکرال انجام می‌شود. آمیکرال همان های ترس رو ارزیابی می‌کند (مثلا سیاه و سفید بودن نشانه ایه که شاید مار دیده باشیم). همچنین با سیستم هورمونی در ارتباط و هنگام ترس آدرنالین بالا می‌برد. در تثبیت حافظه هم نقش داره.

اکر آمیکرال خراب بشه، فرد بعد هیپانمی رو از دست می‌ده و دیگه از چیزی نمی‌ترسه، همه چیز رو با ذهن تست می‌کند، فزون فواهی جنسی پیدا می‌کند و دچار توهم های بینایی می‌شود. همچنین در فواب (دیرن) دچار مشکل می‌شود. اینها همه در اختلالی به نام کلوور-بوسی *Kluver-bucy* دیده می‌شود.

سیستم لیمبیک کورتکس داره. همون *Cingulate gyrus*. وقتی مثلا جای سرسبزی رو می‌بینیم و لذت می‌بریم، این تجربه لذت بخش توسط همین کورتکس پردازش می‌شود. ارتباط دو طرفه ای بین کورتکس لیمبیک و کورتکس مغز وجود داره. اینکه سیستم لیمبیک چیزی رو یاد می‌گیرد و در مدار *Pupez* می‌پرفونه، فروبی اون بوسیله قشر سینگولیت به سمت کورتکس بالا می‌برد. قشر سینگولیت یکی از کورتکس های سیستم لیمبیکه که فروبی سیستم لیمبیک محسوب می‌شود به سمت نئوکورتکس.

در پاسخ به سوال: حافظه به صورت یک شبکه در مغز شکل می‌گیرد و مشکل اصلی در حافظه تشکیل یا تثبیت اون نیست بلکه بازخوانی یا *Retrieval* هست که مشکله.