



# BNP1

شماره جلسه

جلسه ۱

نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی (سازماندهی دستگاه عصبی)

تاریخ

چهارشنبه ( ۱۳۹۷/۶/۳۱ )

نام استاد

دکتر پرویز

تعداد صفحات

۱۲

اعضای گروه

- اسما مفهومی
- فاطمه فرجی
- ملیکا هاشمی



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

## فیزیولوژی اعصاب

در فیزیولوژی این بلوک چند بحث مطرح است:

۱. مقدمات و حس های پیکری (حس های ویژه در بلوک مربوطه تدریس خواهد شد)
۲. حرکت (اعمال کورتکس حرکتی - مخچه - عقده های قاعده ای و تنه مغزی) به گفته رفرنس: نخاع نیز دارای نقش است
۳. اعمال برتر (حافظه و یادگیری و اعمال بخش های مختلف کورتکس و سیستم لیمبیک)
۴. سیستم اتونوم (ANS)

۳ بخش اصلی تشکیل دهنده مغز: ۱. حباب مغزی قدامی یا prosencephalon (forebrain) که شامل تلسفال و دینسفال است.

۲. mesencephal یا midbrain یا مغز میانی

۳. rhombencephalon یا hindbrain که شامل metencephalon و myelencephalon است

تلسفال و دیانسفال و مزانسفال و میلنسفال و متنسفال ۵ قسمت سازنده مغز هستند.

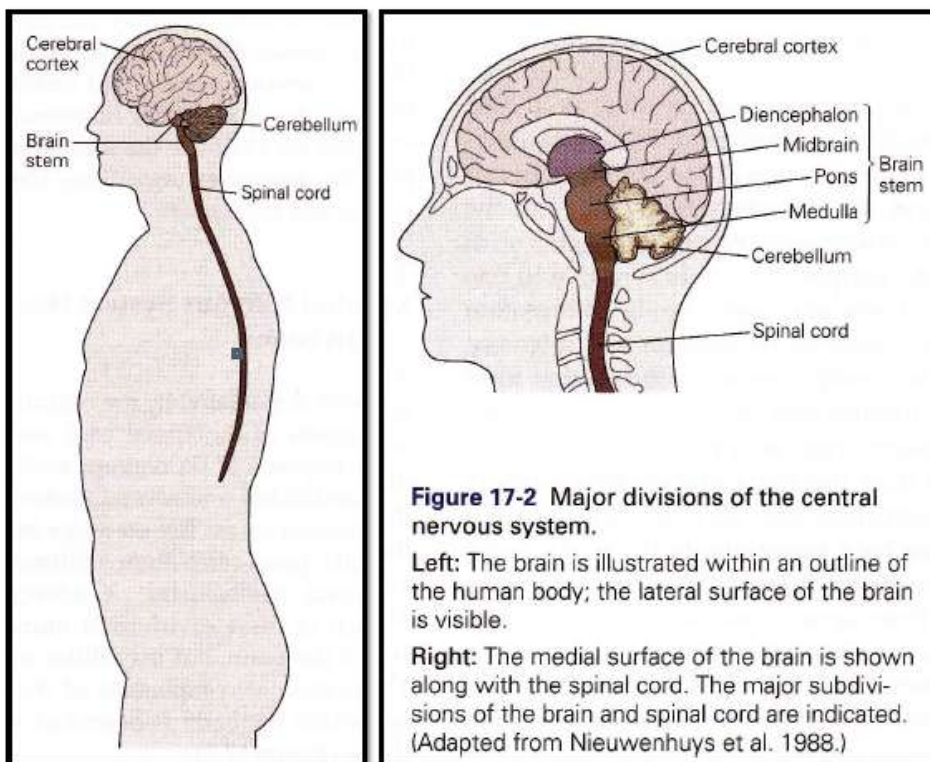
تلسفال: تشکیل دهنده نیمکره های مخ و عناصر در عمق نیمکره ها (از پایین نیمکره ها تا رابط پینه ای) و دستگاه لیمبیک نیز شامل آن میشود.

دیانسفال: منطقه بسیار کوچک پایین تر از تلسفال که شامل تالاموس و هیپوتالاموس و هسته های زیر تالاموسی

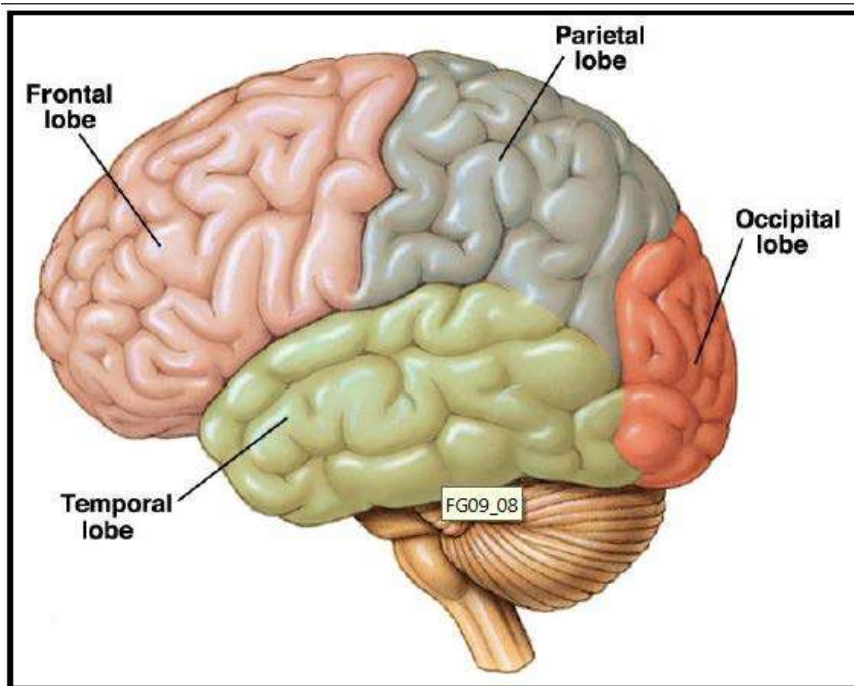
مزانسفال: منطقه پایین تر از دیانسفال قبل از بصل النخاع و پل مغزی قرار دارد. و دارای ارتباطات زیاد است. (از جمله سبب ارتباط hind brain با fore brain میشود).

مغز خلفی: پل و مخچه و بصل النخاع را میسازد.

Brain stem یا تنه مغزی یا ساقه مغز: ۳ بخش سازنده آن شامل بصل النخاع و پل مغزی و مغز میانی که چون از نظر عملکردی گاهی مشابه به هم عمل میکنند به نام brain stem یا تنه مغزی خوانده میشوند و brain stem یک اصطلاح عملکردی است و گاهی دیانسفال هم جزو آن دسته بندی میشود ولی معمولاً همان ۳ بخش است و اهمیت brain stem این است که بخشی از اعمال آدمی در ساقه مغز پراکنده است مثلاً مرکز یک کار خاص هم در پل مغزی و هم در بصل النخاع است و مثلاً فقط در بصل النخاع نیست.



لب های کورتکس مغز: زیر هر استخوان لبی همنام با آن استخوان قرار دارد ← ۱ لب پیشانی یا فرونتال ۲ پرییتال یا آهیانه ای ۳ لوب اکسیپیتال یا پس سری و ۴ گیج گاهی یا تمپورال ← لب ها توسط شیار ها از هم جدا میشوند که ۲ شیار مهم آن: ۱. شیار مرکزی یا Rolando یا central sulcus که لب پیشانی را از لب آهیانه ای جدا میکند، اهمیت این شیار این است که مرکز برخی از اعمال حسی و حرکتی نسبت به این شیار دسته بندی میشود (نسبت به شیار جلو حرکتی بوده و عقب حسی میباشد)



۲. شیار طرفی یا سیلویین که جدا کننده لب گیجگاهی از لب پیشانی و تا حدودی اهیانه ای است.

**Brodman areas**: بافت شناسی به نام برودمن که چندین مقطع از مغز تهیه کرد و آنها را زیر میکروسکوپ دید و هر جا که شکل مقاطع تغییر میکرد (یعنی سلول ها عوض میشدند) یک شماره جدید به آن میداد و مغز را به بیش از ۵۰ ناحیه تقسیم کرد. این تقسیم بندی مربوط به حدود سال ۱۹۵۰ است ولی همچنان استفاده میشود، به طور مثال منتهای مسیر حس های پیکری (first somatosensory cortex) در مناطق ۱ و ۲ و ۳ برودمن است یا مناطق ۴ و ۶ و ۸ در حرکت دخالت دارند.

تقسیم بندی بر اساس ساخت و بافت شناسی مغز که پس از بررسی های عملکردی مشخص شد که این تقسیم بندی اساس درستی داشته است. CNS حدود ۱۰۰ بلیون نورون دارد و سیگنال هایی که ارتباط بین نورون ها را برقرار میکند معمولا به صورت یکطرفه از آکسون یک نورون به دندریت نورون دیگر هستند ولی برخی موارد استثنا نیز وجود دارد.

تجربیات حسی منشا اصلی عملکرد سیستم عصبی است که این تجربیات گاهی به صورت فوری یک واکنش آنی ایجاد میکند ولی ممکن است که نتیجه آن حس جمع اوری شده و پاسخ پیچیده تری ایجاد میکند. (تجربه حسی یا موجب واکنش سریع شده و یا به صورت خاطره بماند و در تعیین واکنش های آتی بدن کمک کننده باشد)

++ اطلاعات حسی از گیرنده های سطح و ساختار های عمقی جمع اوری و به دستگاه عصبی مرکزی منتقل و سریعاً به مناطق حسی چند گانه : ۱. نخاع در کلیه سطوح ۲. ماده مشبک بصل النخاع ، پل مغزی و مزانسفال ۳. مخچه ۴. تالاموس ۵. مناطقی از قشر مخ منشا فیزیولوژی اعصاب : کار های انجام شده روی حیوانات به خصوص حیوانات با سیستم عصبی ساده مثلاً بررسی خاطره و باقی ماندن نتیجه حس در سیستم عصبی روی حلزون دریایی انجام شده در حلزون دریایی تحریک یک نقطه از بدن باعث پاسخ شده و نقطه ای دیگر حرکت میکند و مدار بندی عصب را میتوان پیدا کرد و میگوییم این مدار بندی اعصاب است که منشا پاسخ ها میباشد. گاهی پاسخ به صورت واکنشی انی است مثلاً وقتی در اثر برخورد با جسمی داغ بلافاصله و ناخودآگاه با برقراری مداری خاص که به نخاع میرود و عضلات دور کننده را فعال میکند فرد دست خود را عقب میکشد و گاهی پاسخ به گونه ای است که اتفاقاتی رخ میدهد و ما در ذهن خود نگه میداریم و در نهایت پاسخ میدهیم. بیش از ۹۹ درصد اطلاعات حسی دور ریخته میشوند و قسمت جزیی که مورد نیاز هست را نگه میداریم. بررسی چگونگی عملکرد سیستم عصبی مرکزی خصوصاً یک مغز فعال :

۱. نوار مغزی یا EEG (الکتروانسفالوگرافی): بررسی چگونگی امواج ایجاد شده در نورون ها و عملکرد آن نواحی مغزی. الکتروود های ۸ گانه را در ۲ طرف سر به شکل قرینه قرار داده-در نورون های مغزی هم پتانسیل عمل ایجاد میشود و هم پتانسیل های پس سیناپسی تحریکی و مهار (IPSP)-(inhibitory postsynaptic potential) EPSP-(excitatory postsynaptic potential) ایجاد میشود که در الکترو انسفالوگرافی این ۲ سنجیده شده یعنی ارتباطی که بین نورون های نزدیک الکتروانسفالوگراف سنجیده میشود. ابتدا این نواحی را تحریک کرده و اطلاعات حاصله را به صورت نوار الکتروانسفالوگرام نشان میدهد که برای مقایسه ۲ طرف راست و چپ مغز استفاده میشود و این طور نیست که به هر منظوری قابل استفاده باشد بلکه مثلاً اگر در اثر تومور قسمتی از مغز فعالیتش بالا رود یا بررسی ها در زمانی که ضایعه ای ایجاد شده مانع حرکت جریان به الکتروود شود یا در افسردگی که فعالیت نورون ها کاهش یافته و یا در صرع که فعالیت نورون ها زیاد میشود.

۲. MRI یک شمای کلی از بخش های مختلف مغز ایجاد میکند.

۳. CT scan: مثل سایر تصاویر رادیوگرافی با این تفاوت که بر اساس میزان اشعه فرستاده شده میتوانند مقاطع مختلف مغز را نشان دهند.

۴. PET: میزان جریان خون نواحی مختلف مغزی را نشان میدهد، نورون ها چون نمیتوانند ذخیره انرژی داشته باشند باید به طور مستمر مواد غذایی توسط خون به آنها برسد و استفاده تحقیقاتی از این مسئله این است که هر قسمتی از مغز که فعال تر باشد خون رسانی به آن بیشتر است حال اگر بتوانیم جریان خون نقاط مختلف مغز را بسنجیم با مشاهده افزایش جریان خون یک نقطه متوجه فعال تر شدن آن میشویم.

۴. MRI: (magnetic resonance imaging) بدلیل کم عارضه بودن امروزه زیاد استفاده میشود و در MRI بر خلاف CT scan که از اشعه X استفاده میکند از امواج مغناطیسی که کم ضررتر است استفاده میشود.

Functional MRI: مشخص کننده بخش هایی که فعال هستند

● ۳ ساختار برای نورون در نظر گرفته میشود: (بررسی نورون حرکتی قدامی نخاع)

۱. یک استتاله طویل (با میلین یا فاقد آن) ← آکسون

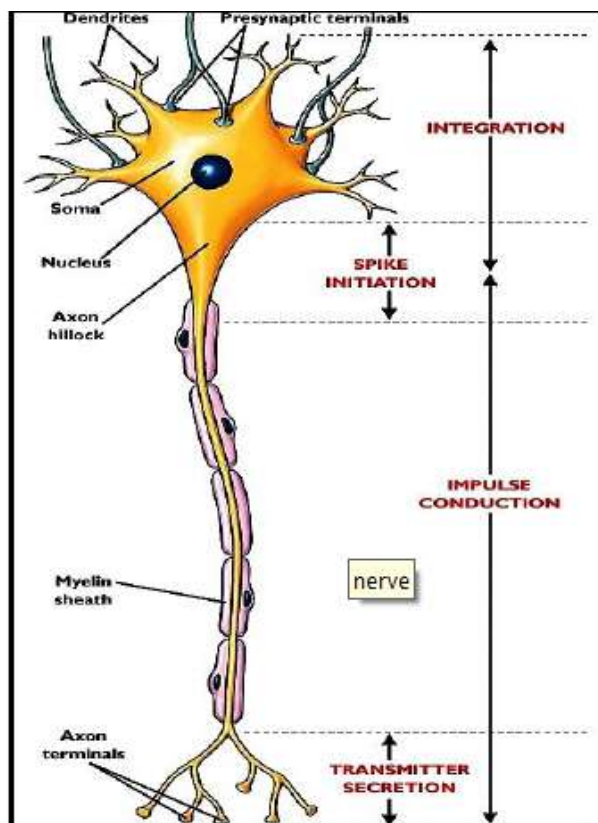
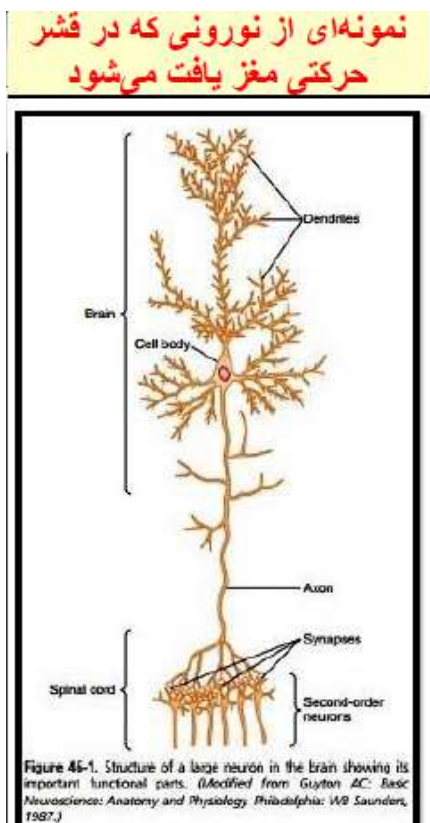
۲. چند استتاله کوتاه و باریک شونده با نزدیک شدن به انتها ← دندریت (طبق این تعریف میلین ندارد)

۳. جسم سلولی: شامل هسته بوده و اعمال نورون را کنترل میکند

در نورون حس پیکری یا دندریت

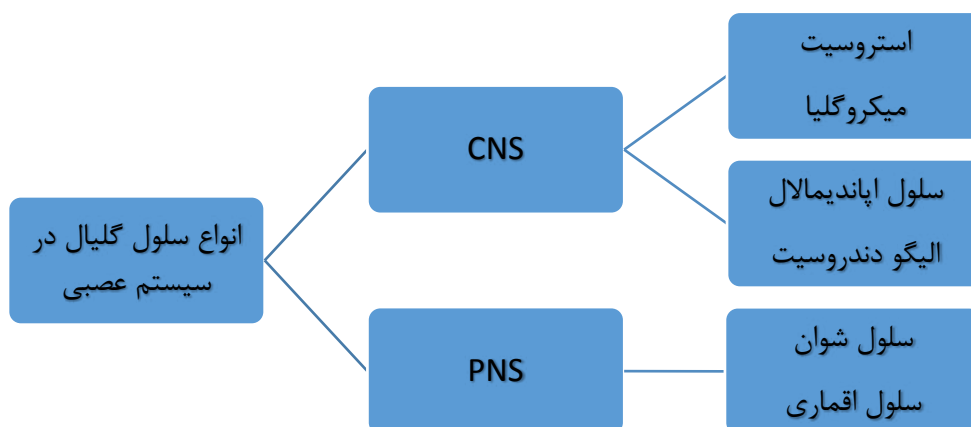
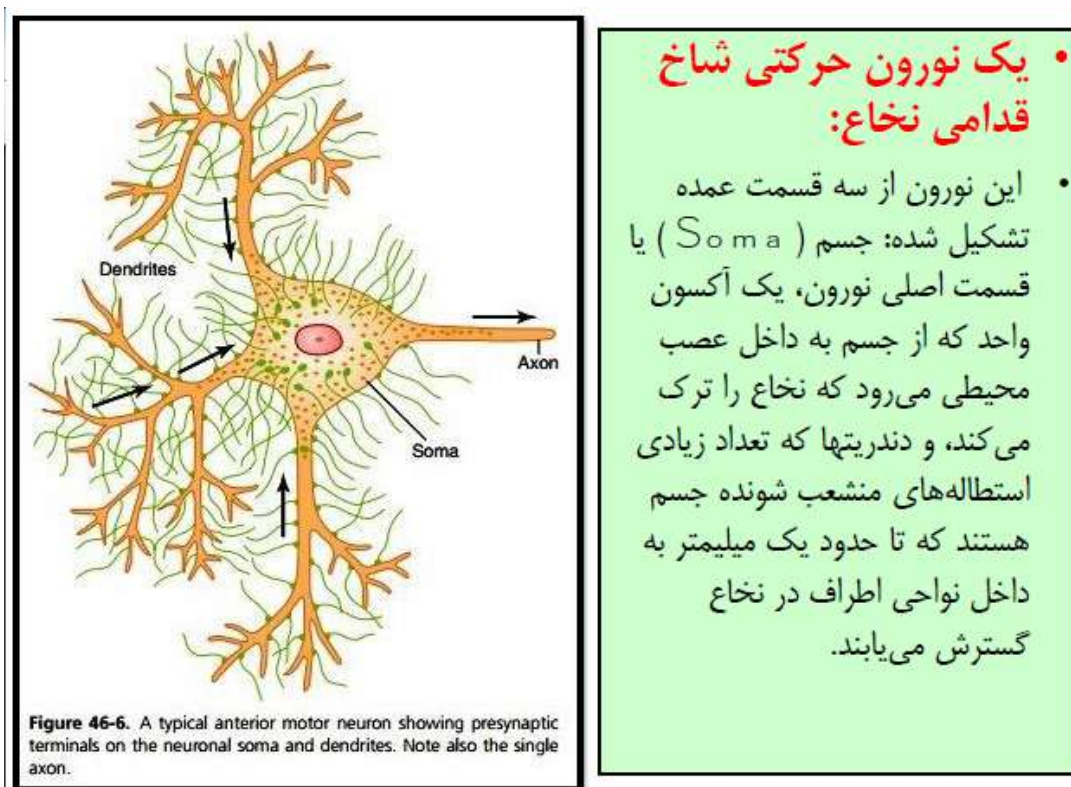
۳. جسم سلولی: شامل هسته و اعمال نورون را کنترل میکند

ولی در نورون حس پیکری یا B neuron از نظر بافت شناسی شکل ظاهری هر ۲ شاخه جدا شده از آن مشابه است ولی عملکرد های متفاوت دارد یکی پیام را به جسم سلول می آورد (برخلاف تعریف ممکن است میلین داشته باشند: functional dendrite) و دیگری پیام را از سوما میبرد (axon) که در فیزیولوژی بحث عملکرد است.

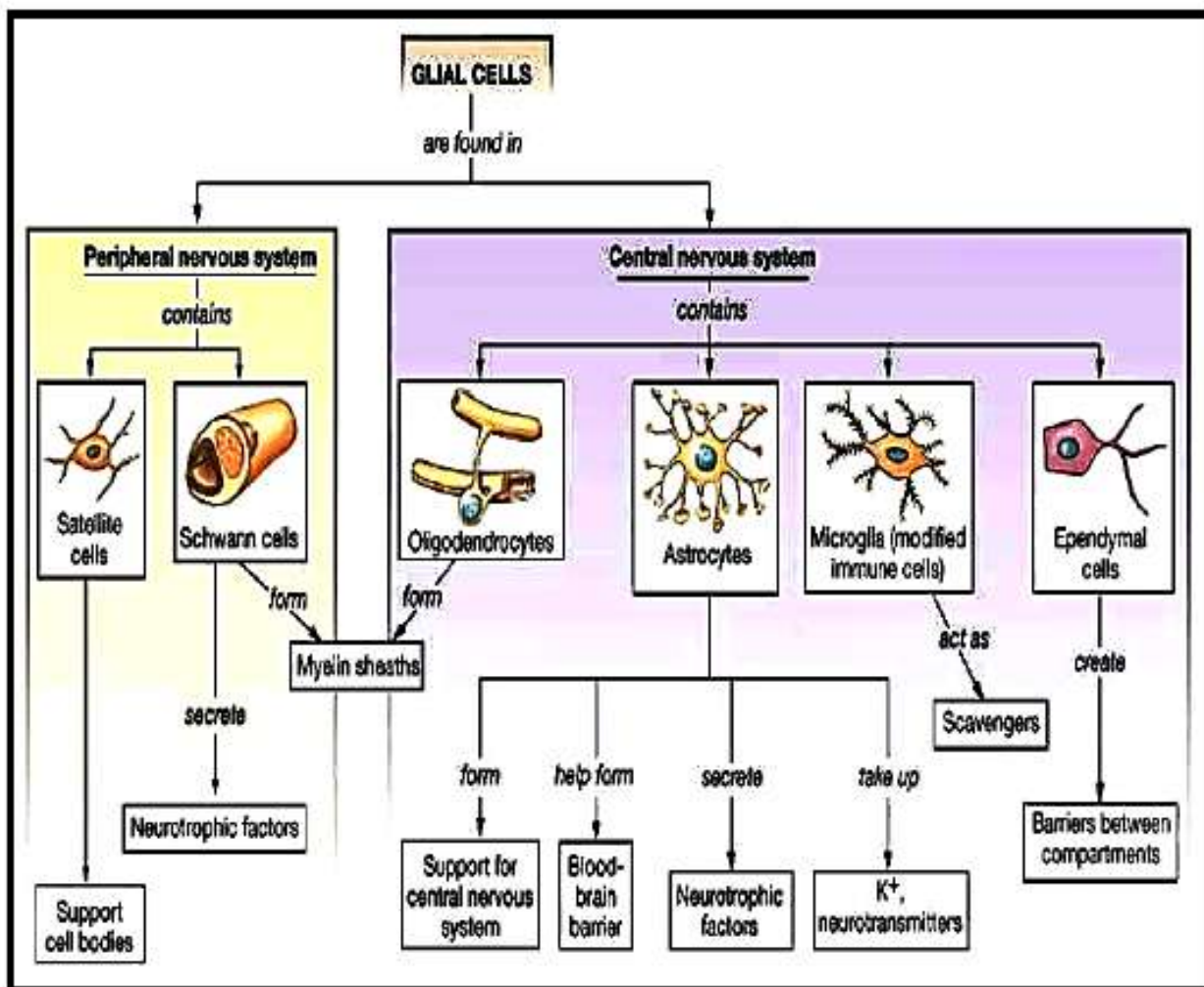


- طبق تعریف دندریت ها تا حدود ۱ میلی متر به داخل نواحی اطراف نخاع گسترش میابد.
- Initial segment: شامل تپه اکسونی (axon hillock) و نواحی اطراف تپه اکسونی که پتانسیل عمل از آنجا آغاز میشود ولی شروع پتانسیل عمل در نورون حسی پیکری متفاوت از این است.
- دندریت ها و جسم سلولی: دریافت پیام و پردازش اطلاعات
- هدایت پیام: طول اکسونی
- ترشح میانجی در انتهای اکسونی
- در قطعه ابتدایی آغاز پتانسیل عمل

- Initial segment و axon hillock محل آغاز پتانسیل عمل هستند چه در نورون میلین دار و چه در نورون فاقد میلین
- دو ویژگی نورون:
  - ۱- تحریک پذیری (Irritability) (در نتیجه تغییراتی ممکن است که تحریک میشود)
  - ۲- هدایت (Conductivity) پیام (انتقال پیام در طول اکسون)
- بخشی از سیستم عصبی که در محفظه استخوانی است (CNS): نورون + سلول گلیال یا سلول پشتیبان (ده تا پنجاه برابر نورون ها)



- ❖ استروسیت: نسبت به سه تای دیگر اعمال بیشتری انجام میدهد - سد خونی مغزی (BBB) را میسازد-عامل رشد نورونی را ترشح میکند -برداشت مواد میانجی و پتاسیم های اضافی (نوعی برداشت مواد زائد مثل میکروگلیا)-پشتیبانی نورونهای CNS
- ❖ میکروگلیا: از بین بردن مواد زائد محیط و برداشتن آنها (Scavenger)
- ❖ اپاندیمال سل: ترشح مایع مغزی نخاعی -وقتی وجود فاصله بین بخشهای مختلف CNS لازم باشد آن فاصله را ایجاد میکند.



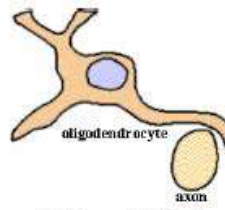
❖ الیگودندروسیت: ایجاد غلاف میلین برای نورونهای CNS – در MS اختلال در این سلولها پیش می آید و این سلولها در اثر فعالیت خودایمنی سیستم ایمنی بدن از بین میروند و نورون های میلین دار در مناطقی فاقد میلین شده و در نتیجه انتقال و هدایت پیام در آن نقطه قطع میشود.

➤ سلول شوان: وظیفه ان میلین سازی و پشتیبانی از اکسون نورونها در PNS

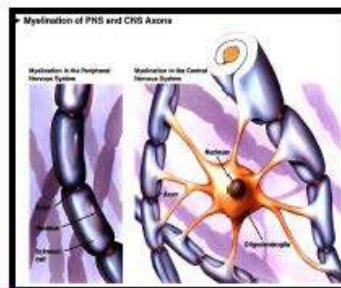
➤ سلول اقماری (Satellite cell): پشتیبانی از جسم سلولی نورونها

- نحوه ساخت میلین: سلول شوان یا پاییکی از الیگو دندوسیت به اکسون متصل شده و دور آن میچرخد. (بین ۲۰-۲۰۰ دور و بطور میانگین ۱۰۰ دور) و وقتی ۲ طرف شوان یا الیگو به هم رسید از سمت داخل شروع به لایه سازی و رشد میکند و لایه های متعددی برای اکسون میسازد و تا حدود ۴ دهم قطر اکسون را میلین در PNS میسازد ک اگر شوان یا الیگو از بین برود میلین قطع میشود
- تفاوت شوان و الیگو: هر شوان یک قطعه میلین میسازد فقط ! ولی الیگو چندین قطعه میلین میسازد هم در یک نورون و هم در نورونهای متعدد.
- نکته: سلول شوان فاکتورهای نوروتروفیک هم ترشح میکند (همانند آستروسیت)
- میلینه شدن نورونها تا ۲۰ سالگی ادامه میابد. نواحی مختلفی در بدن داریم ک این نواحی در بدو تولد میلین دار نیستن ولی درکل باید میلینه شوند و این روند تا ۲۰ سالگی اتفاق می افتد. و این جمله ک تا ۲۰ سالگی ادامه دارد مربوط به نواحی مختلف میشود نه در مورد یک سلول جدید چون سلول جدید هر زمان که ایجاد شود میتواند میلین سازی داشته باشد.
- نواحی مربوط به عواطف و احساسات جنسی و و قضاوت و تصمیم گیری در سنین نو جوانی و بلوغ تکمیل میشود که چون در دختران زودتر از پسران است میگوییم دختران در سن نوجوانی علاوه بر بلوغ جنسی بلوغ رفتاری و عقلی هم زودتر رخ میدهد و منظور از تکمیل این نواحی میلین دارشدن آنهاست.

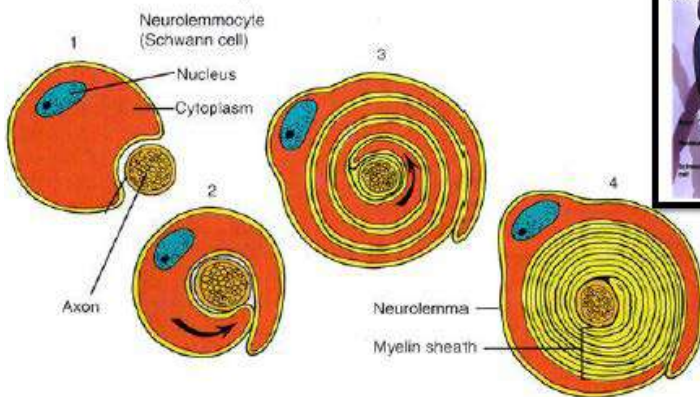
## Myelination in the CNS



The Process of Myelination



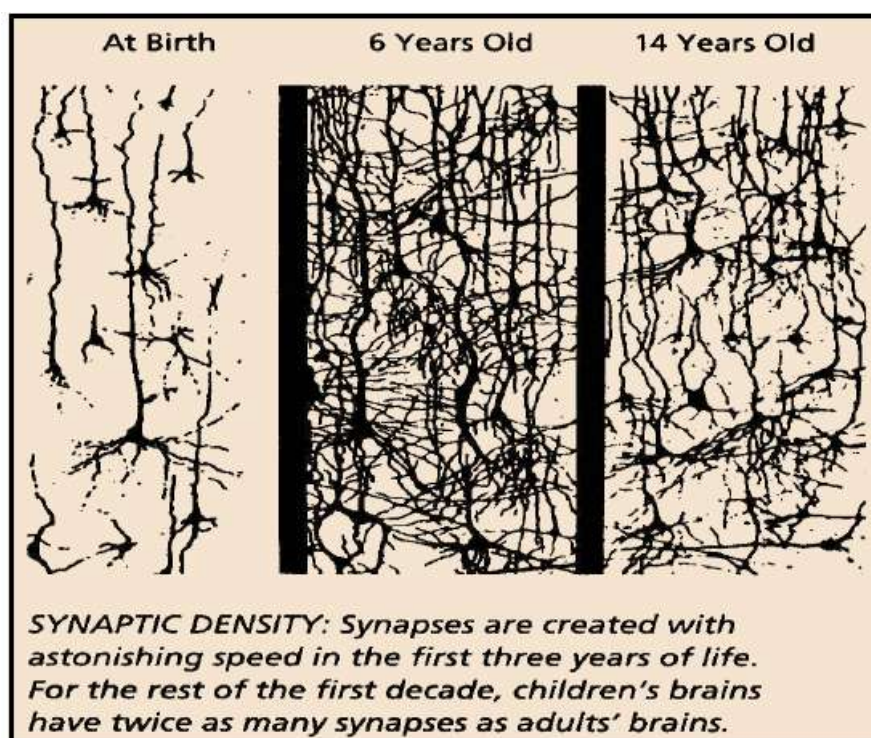
## Myelination in the PNS



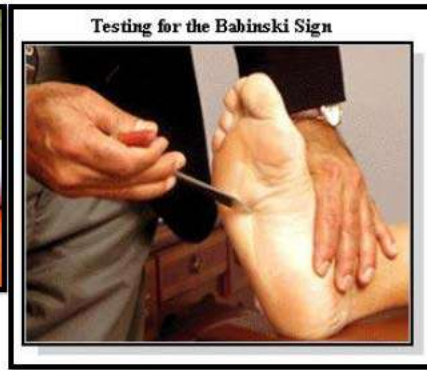
- تکمیل سیستم عصبی مربوط به ۱- میلین دار شدن و ۲- ایجاد ارتباط بین نورونهاست.
- در زمان تولد و در ابتدا ارتباط چندانی بین نورونها برقرار نیست مثلاً در زمان تولد دفع ادرار بصورت رفلکسی رخ میدهد یعنی چون ارتباط بین نخاع و مراکز بالاتر برقرار نیست نخاع بصورت مستقل عمل میکند ب اینصورت که پس از پر شدن مثانه پیامی به نخاع رفته و نخاع پیامی را به عضلات مثانه میفرستد تا این عضلات منقبض شده و مثانه

تخلیه شود. رفته رفته ارتباط بین مغز و نخاع برقرار شده و دفع ادرار ارادی میشود.

- در سه سال اول زندگی عوامل رشد نورونی ترشح شده و نورونها بشدت رشد کرده و با هم ارتباط میابند. مثلاً در ۶ سالگی اگر تصویری از نورونها بگیریم ارتباطات بسیار زیادی بین آنهاست ولی در حدود سن بلوغ (مثلاً ۱۴ سالگی) بخشهایی از این ارتباطات تحلیل میرود.
  - به این معنا که مثلاً در ۶ سالگی قابلیت یادگیری بسیار بالاست پس از انجام یادگیری در یک زمینه خاص ارتباطات نورونی جهت گیری پیدا میکنند یعنی در جهت هایی که تمرین بیشتری شده ارتباطات قوی تر شده در جهات دیگر تحلیل میروند.
- سیناپس ها در مغز کودکان بیشتر از بالغین ۲ (برابر) است



# Babinski Sign



- آزمایش های دیگر برای تشخیص سلامت نوزاد :  
۱- رفلکس GRASPING یا چنگ  
زدن: وقتی انگشتان را در کف دست نوزاد میگذاریم محکم آن را میگیرد بطوریکه میتوانیم با انجام اینکار با هر ۲ دست نوزاد را از جا بلند کنیم.  
۲- اگر به گوشه لب نوزاد ضربه بزنیم سرش را برمیگرداند. (برای پیدا کردن سینه مادر)  
۳- BABINSKI SIGN یا رفلکس PLANTAR: اگر با یک شیء تحریک کننده و غیرنوک تیز از کنار پاشنه تا انگشت کوچک در کف پا بکشیم و بچرخانیم

ممکن است پا حالت بادبزنی بگیرد که در نوزادان در ساعات اولیه پس از تولد انجام میشود. در نوزادان حالت باد بزنی طبیعی است ولی در بزرگسالان انگشتان باید به سمت کف پا بیاید. (انگشتان ب هم چسبیده به سمت کف پا مایل شوند). علامت بابینسکی در نوزادان یعنی سیستم عصبی نوزاد سالم است و فعالیت دارد اما مشاهده آن در بزرگسالان یعنی سیستم عصبی آنها اختلال دارد زیرا در بدو تولد مرکز این رفلکس نخاع است ک جواب و پاسخ آن بصورت علامت بابینسکی است اما با گذشت زمان (در حدود ۹ ماهگی) مرکز این رفلکس مغز است و شکل پاسخ تغییر میکند و دیگر بابینسکی نیست و اگر باشد یعنی اختلالی در مراکز مغزی ایجاد شده و ارتباط بین مغز و نخاع از بین رفته ک نتوانسته این رفلکس را کنترل کند و مرکز آن مجدداً نخاع شده است. البته ممکن است که این رفلکس به صورت فیزیولوژیک در هنگام خواب و یا راه رفتن نیز ایجاد شود.  
-بابینسکی مثبت: انگشت بزرگ پا به سمت پشت خم شده و سایر انگشتان از هم جدا میشوند  
-بابینسکی منفی: انگشتان به پایین خم شده و پا به داخل بچرخد.

- ✓ Nerve در PNS: دسته ای از استتاله های نورونیک در غلافی مشترک (epineurium) قرار گرفته اند و در انتقال پیام موثرند.
- ✓ Nerve در CNS: استفاده نشده و Fasciculus-Track-Pathway-Column کاربرد دارد.
- ✓ تجمعات جسم سلولی را اگر در PNS باشند "گانگلیون" و اگر در CNS باشد "نوکلئوس" و "گانگلیون" میگویند. البته گاهی گفته میشود گانگلیون نباید برای CNS بکار برده شود ولی معمولاً به اصطلاح استفاده میشود مثلاً basal ganglion یا عقده های قاعده ای که واژه کاربردی در بحث اعصاب میباشد و در CNS واقع اند.
- ✓ انواع نورون ها را بر اساس ۱. داشتن یا نداشتن میلین (مهم در فیزیولوژی) ۲. عملکرد (مهم در فیزیولوژی اعصاب) و ۳. شکل ظاهر (مربوط ب بافت) تقسیم بندی می کنند.
- نورون ها بر اساس میلین داشتن یا نداشتن دو دسته A و C هستند که هر دو مربوط به سیستم عصبی پیکری اند .

| عملکرد       | قطر (میکرون) | نوع      |
|--------------|--------------|----------|
| حسی یا حرکتی | ۱۲ یا ۱۳-۲۰  | $\alpha$ |
| حسی          | ۵-۱۲         | $\beta$  |
| حرکتی        | ۳-۶          | $\gamma$ |
| حسی          | ۱ یا ۲-۵     | $\delta$ |
| ✓            | ✓            | ✓        |

- نوع A دارای میلین
- نوع C فاقد میلین است
- نورون دسته B مربوط به سیستم اتونوم بوده و میلین دار است.
- نورونهای میلین دار نوع A بر اساس ۱. قطر و ۲. عملکرد به  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  تقسیم میشوند.

- لازم به ذکر است که دو نورون با قطر یکسان با توجه به شکل ممکن است که از دو نوع مختلف باشند؛ پس در تعیین نوع نورون ها باید از هر دو فاکتور قطر و عملکرد بهره ببریم.
- از نظر عملکرد نورونها یا حسی اند یا حرکتی و یا واسطه و بینابینی .
- نورون اندوکرین که به غدد رفته باعث ترشح میشوند و جزو نورونهای حرکتی محسوب میشوند چون عملکردشان مشابه نورون حرکتی است.

✓ نورون بینابینی : یا local (ناحیه ای) است و یا projection interneuron (نورون بینابینی در پردازش اطلاعات مداخله دارند)

۱- نورون local: نورونهایی که اکسون آنها هرگز ماده خاکستری را ترک نمیکند و چون از ماده خاکستری خارج نمیشود پس میلین هم ندارد. در حالت کلی چه در مغز و چه در نخاع میگوییم نورون واسطه ناحیه ای دارای اکسون کوتاه است .

۲- یا فرافکن projection: میتواند میلین دار یا فاقد میلین باشد.

✓ نورونهای حرکتی یا الفاست یا گاما با این تفاوت که الف به عضله خارج دوکی میروند و گاما به عضله داخل دوکی.

✓ Muscle spindle: تشکیلات دوکی شکل که در لا به لای عضلات قرار گرفته است و عملکرد انقباضی چندانی ندارد. بین ۳-۱۰ یا ۴-۱۲ فیبر عضلانی تخصص عمل یافته دارد که فیبرها شامل بخش حسی و حرکتی است و بخش حرکتی را گاما عصب میدهد و این گاما میتواند گامای استاتیک یا گامای دینامیک باشد.

✓ گامای حرکتی هم مربوط به انقباض عادی عضلات است و باعث انقباض عضله میشود.

✓ گامای حسی مربوط به حس proprioception (حس وضعی) است. حسی که حتی اگر چشمان فرد بسته باشد از وضعیت و نحوه قرار گیری انگشتان خود آگاه است (حس وضعی یا به مخچه میروند یا به کورتکس مخ).

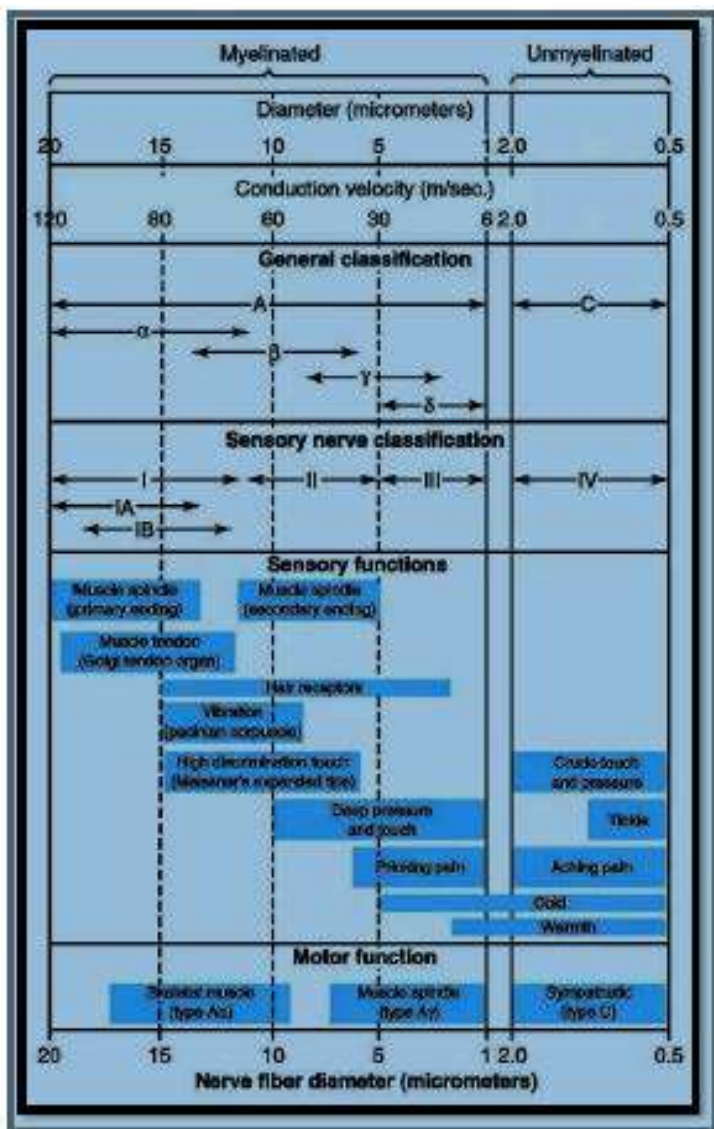
✓ بتای حسی در ارتباط با سرما و درد و بمقدار کمتری در ارتباط با حس های مکانیکی است.

✓ رشته های دلتا: مربوط به حس حرارت و درد و لمس غیر دقیق اند

✓ نورونهای C است: قطر آن ۴ دهم الی ۱/۲ میکرون یا بین نیم تا ۱/۵ میکرون (رفرنس: ۵، ۲-۰) است. حسی است و در ارتباط بادما (سرما و گرما)-درد-قلقلک و خارش و لمس غیردقیق عمل میکند. (طبق رفرنس: این الیاف فقط در هدایت اثر حرارت نقش دارند و نه سرما که استاد جلوتر هم توضیح خواهند داد)

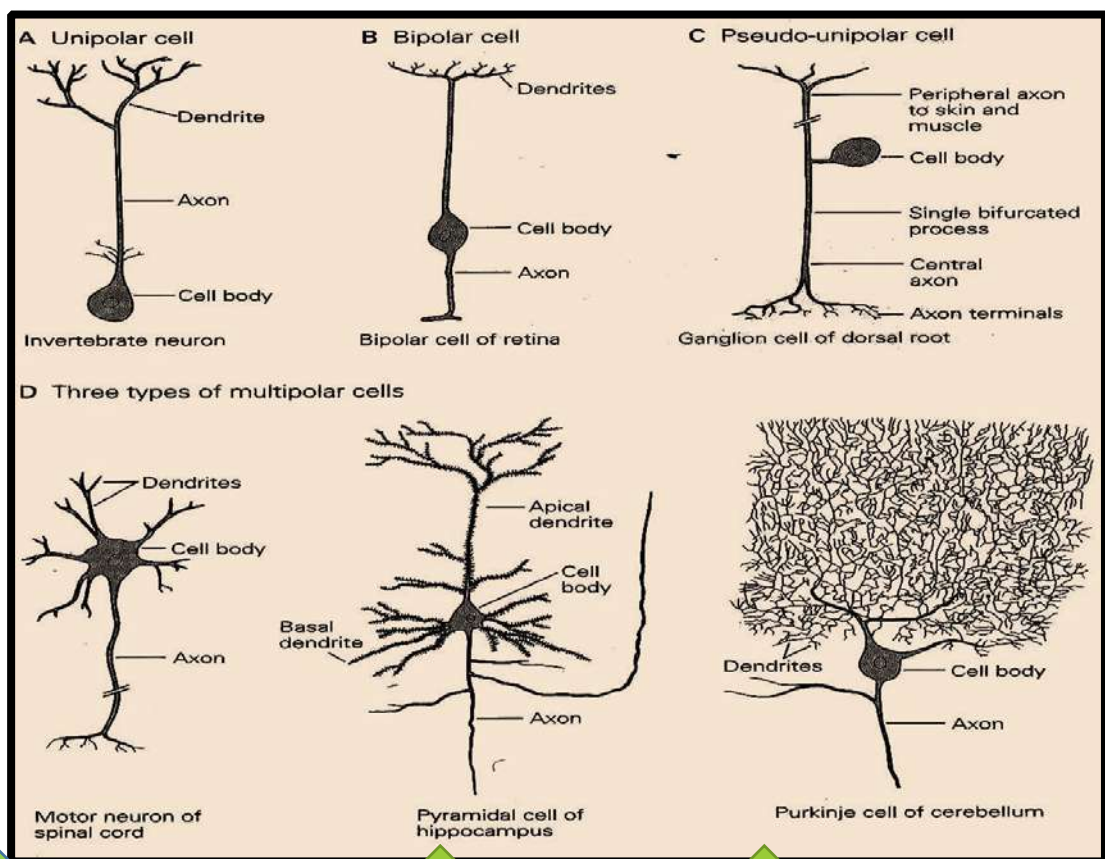
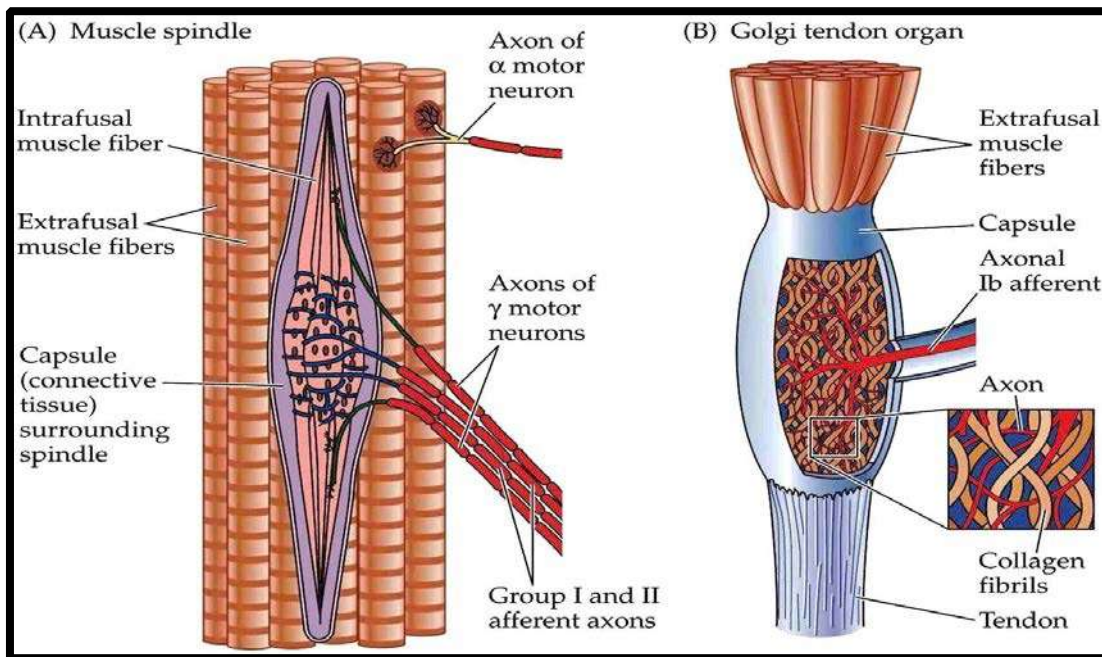
✓ نوروفیزیولوژیست هایی که فقط با نورونهای حسی سروکار داشتند آنها را اینگونه تقسیمبندی میکردند:

- $I = \alpha$
- $\beta = II$  (طبق رفرنس: گروه دو شامل هر دو دسته A آلفا و A گاما میباشد)
- $III = \delta$
- $\gamma = X$



C=IV

- نوع I را به دو بخش Ia و Ib تقسیم کردند. ✓
  - ✓ نورون II : بخش proprioception است و به پایانه ثانویه دوک (یا پایانه گل افشان: flower –spray ending ) متصل میشود.
  - ✓ Ia و Ib در عملکردشان متفاوتند. (منشا حس وضعی یا در دوک عضلانی و یا در تاندون عضله است) – در داخل دوک آن قسمت به صورت رسپتوری در پایانه اولیه و یا پایانه ثانویه است)
  - ✓ Ia: به پایانه اولیه (پایانه ماریچی حلقوی: Annulospiral ) متصل میشود.
  - ✓ Ib: به اندام تاندونی گلژی متصل میشود؛ این اندام تاندونی از جنس کلاژن است و پایانه نورون Ib لابه لای فیبرهای کلاژن پخش شده است . اگر کشیدگی در عضله ایجاد شود کلاژنها هم کشیده میشوند و در نتیجه کلاژنها به هم نزدیک میشوند و قسمت انتهایی تاندون که در وسط قرار گرفته فشرده میشود و این فشردگی یک پیام حسی ایجاد میکند که توسط Ib منتقل میشود.
  - ✓ در دوک عضلانی، فیبرهای داخل دوکی در ۲ طرف اکتین و میوزین (المان انقباضی) دارد ولی در وسط المان انقباضی ندارد و مرکز بعنوان رسپتور حسی است و گاما بر ۲ طرف دارای المان اثر میکند و بعد از اثر گاما بر قسمت های طرفی هر ۱۲ فیبر ، این فیبرها هم نهایتاً در ۲ طرف به دوک متصل اند و دوطرف دوک هم از دو طرف در عضله محاط شده است پس قسمتهای طرفی نمیتوانند منقبض شوند (به علت اتصال به عضله ) پس به قسمت مرکزی فشار آورده انرا تحت کشش قرار می دهد و در اثر کشش پیامی در بخش مرکزی ایجاد میشود که توسط Ia و II این پیام حسی به CNS میرود . (دلیل عدم هدایت پیام توسط الیاف - یک b- عدم حضور انتهایی آنها در بخش مرکزی و به جای آن حضور در اندام های وتری گلژی است).
  - ✓ پایانه اولیه : حلقی-ماریچی هم گفته میشود به علت شکلی که زیر میکروسکوپ دارد.
  - ✓ پایانه ثانویه: گل افشان هم گفته میشود به خاطر شکلش زیر میکروسکوپ.
  - ✓ فیبرهای داخل دوکی ۲ نوع است : NBF و NCF و پایانه اولیه و ثانویه بر اساس آنها در داخل تارها به گونه متفاوتی توزیع میشوند.
  - ✓ در عضلات با حرکت سریع، NBF حضور داشته و پایانه اولیه بیشتر است و در عضلات با حالت استاتیک و حرکات کند و تدریجی، NCF حضور داشته و پایانه ثانویه بیشتر است.
  - ✓ بخش سرما توسط فیبرهای گاما نیز منتقل میشود ولی گرما فقط توسط فیبر C منتقل میشود.
  - ✓ نورونهای واسطه در هر ۳ گروه مربوط ب ۱ نورون حسی (بتا-دلتا-C) میتوانند دسته بندی شوند.
- تقسیم بندی بر اساس شکل ظاهری :
- ۱- تک قطبی:
- ۱-۱- تک قطبی واقعی (که از یک قطب جسم سلولی یک شاخه جدا و به محیط میرود اغلب در بی مهرگان است و در انسان دیده نمیشود؛ در حالی که تک قطبی کاذب در انسان دارای فعالیت است و دیده میشود )
- ۱-۲- تک قطبی کاذب: همان نورون حسی پیکری است- از سوما (Soma) یک استتاله خارج و بلافاصله ۲ شاخه میشود و شامل دو نوع رشته ی ۱. Functional Dendrite +۲. آکسون (تپه آکسونی ندارد) است.
- ۲- دو قطبی: در انسان دارای عمل بوده- از ۲ طرف جسم سلولی، ۲ استتاله خارج میشود مثل نورونهای ۲ قطبی شبکه چشم.
- ۳- نورون چند قطبی: نورون حرکتی ماده خاکستری (شاخ قدامی) نخاعی مثل سلول های هرمی هیپوکمپ مغز – سلول پورکنز مخچه (دارای شاخه های دندریتی فراوان که علت آن وجود سیناپس های بسیار زیاد با آن و ورود پیام های زیاد به آن است)



هر سه این نورون ها چند قطبی اند.

✓ از جمله اعمال سیستم عصبی : ترشح مواد شیمیایی از غدد انقباض عضلات صاف و اسکلتی از ناحیه قشر یا مخچه و عقده های قاعده ای یا تنه مغزی یا نخاع میتواند کنترل شود (قشر حرکتی اعمالی مثل تفکر را هدایت میکند ولی مراکز پایین تر پاسخ های آنی و پاسخ هایی که نیاز به تفکر چندانی ندارند را هدایت میکنند ولی همگی در حرکت دخیل اند).

✓ قسمت عمده اطلاعات حسی از بین میروند. ما با بسیاری از اطلاعات حسی در تماس هستیم. ولی جهت گیری سیستم عصبی خلاف آن است و فقط اطلاعاتی که اهمیت دارد را ذخیره میکند و بیشتر این ذخیره در قشر مخ می باشد. (اگر کسی در خیابان از ما دزدی کند و ما او را ببینیم یا دمان میماند)

✓ تسهیل: هر بار که یک سری سیگنال های حسی از یک سیناپس عبور میکند، برای بارهای بعدی سیناپس عمل عبور را برای همان سیگنال راحتتر انجام میدهد.

حتی ممکن است یک سیناپس آنقدر تسهیل شود که مثلاً در مغز بدون وجود سیگنال حسی ورودی از محیط، یک ایمپالس تولید و هدایت شود و این همان روند به یاد آوردن خاطره یک تجربه حسی است.

-سطح اصلی عمل سیستم عصبی مزکزی:

۱. سطح نخاعی: نخاع با وجود اینکه محل هدایت سیگنال های محیطی به مغز است ولی خود میتواند مرکز یک سری از اعمال حیاتی نیز باشد. (راه رفتن-رفلکس دور کردن بدن از از مواد درد زا -رفلکس کمک کننده به سخت شدن پاها در برابر نیروی ثقل -رفلکس های کنترل کننده رگ خونی موضعی و حرکات لوله گوارش و دفع ادرار)

۲. سطح مغزی تحتانی: به عنوان سطح ناخودآگاه (subconscious) یا سطح زیر هوشیاری شناخته شده -کنترل ناخودآگاه فشار خون شریانی و تنفس -کنترل تعادل و رفلکس های تغذیه ای (ترشح بزاق یا لیسیدن لبها در پاسخ به چشیدن غذا) و حالت های هیجانی (خشم و ...).

بعد از نابودی کامل قشر مخ بسیاری از اعمال بالا هنوز اجرا میشوند و از این طریق به وجود این سطح از CNS پی بردند

-محل حضور سطح مغزی تحتانی: بصل النخاع-پل-مغز میانی-تالاموس و هیپ. تالاموس-مخچه-عقده های قاعده ای می باشد.

۳. سطح مغزی فوقانی یا قشری: در قشر مغز است و قشر برای عملکرد خود نیاز به مراکز پایین تر دارد.

✓ در صورت قطع ارتباط با قشر در مراکز پایین تر در نوار مغزی امواجی با دامنه بلند و فرکانس اندک دیده میشوند. (مشابه حالت خواب عمیق یا کما که ارتباط فعالیت قشر با مراکز پایین تر قطع شده است) ولی در حالت بیداری امواجی با دامنه کم و فرکانس بالا ثبت میشود یعنی این مراکز پایین تر هستند که قشر را برای بیداری و هوشیاری تحریک میکنند. قشر مغز هرگز به تنهایی عمل نمیکند و مراکز پایینتر هم با آن همکاری دارند.

✓ نکات اسلاید ها:

✓ در EEG (الکتروانسفالوگرافی) نورونها سیگنالهای الکتریکی تولید میکنند که این سیگنالها نشان دهنده ی ۱- مناطق فعالیت مغز ۲- سطح هوشیاری است.

✓ در CT scan دانسیته بافت بررسی شده و نمایش داده میشود.

✓ در PET ماده رادیواکتیو که پوزیترون نشر میدهد استفاده میشود. پوزیترون در برخورد با الکترون ایجاد اشعه گاما میکند و میتوان با استفاده از اشعه گاما قسمتی که فعالتر است و اکسیژن بیشتری مصرف میکند را شناخت.

✓ در MRI اطلاعات ساختاری و عملکردی بدست می آید.



# BNP2

## شماره جلسه

جلسه ۲

## نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی ( سیناپس ها و نوروترانسمیترها )

## تاریخ

دوشنبه ( ۱۳۹۷ / ۷ / ۲ )

## نام استاد

دکتر پرویز

## تعداد صفحات

۳۵

## اعضای گروه

- امیررضا مرادی
- امیرحسین شیری نژاد
- زهرا ولی زاده



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

## مقدمات و اعمال سیناپس‌ها

### سیناپس

اهداف این مبحث:

شناخت انواع سیناپس‌های شیمیایی  
آگاهی از کلیات عملکرد سیناپس‌های الکتریکی و جزئیات کارکرد سیناپس‌های شیمیایی  
آشنایی با انواع سیناپس  
آشنایی با انواع اختصاصی گیرنده‌های پس‌سیناپسی  
شناخت چگونگی ایجاد پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تحریکی و مهارتی و وقایع الکتریکی مداخله‌گر در آنها  
سیناپس نقطه‌ای تماس بین دو سلول تحریک پذیر است که می‌توانند هر دو نورون باشند یا یکی نورون و دیگری عضله.

### اعمال سیناپسی نورون‌ها

هر ایمپالس ممکن است:

- ۱) از طریق یک سری از نورون‌ها که یکی بعد از دیگری قرار گرفته‌اند، منتقل شود.
  - ۲) در انتقال خود از یک نورون به نورون بعدی بلوکه شود.
  - ۳) از یک ایمپالس واحد به ایمپالس‌های تکراری تبدیل شود.
  - ۴) با ایمپالس‌های سایر نورون‌ها جمع شده و موجب پیدایش طرح‌های بسیار پیچیده‌ای از ایمپالس‌ها در نورون‌های پشت سر هم گردد.
- سیناپس‌های محیطی در انسان کلاً تحریکی هستند اما سیناپس‌های سیستم اعصاب مرکزی می‌توانند تحریکی یا مهارتی باشند. در اعصاب محیطی پستانداران (جز موارد خاص در اعصاب خودمختار) هیچ نوع سیناپس مهارتی وجود ندارد.

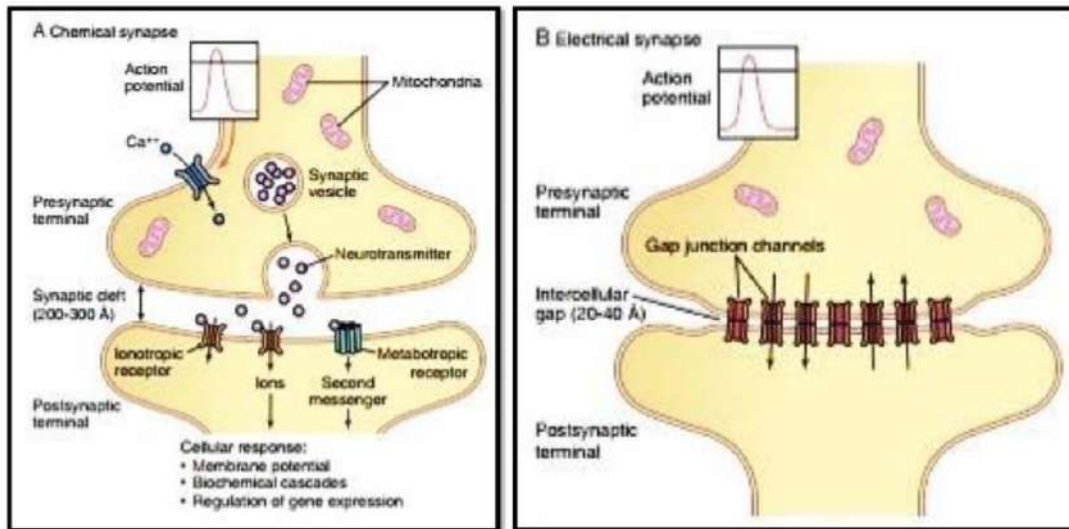
### انواع سیناپس:

#### - الکتریکی

در قلب، دستگاه گوارش (عضلات صاف تک‌واحدی احشایی) و به تعداد اندک در دستگاه عصبی مرکزی (در سیستم بویایی در یک بخش از آن سیناپس‌های الکتریکی ارتباط بین نورون‌ها را برقرار می‌کند) انتقال پتانسیل عمل از طریق سیناپس‌های الکتریکی رخ می‌دهد.

#### - شیمیایی

در سیناپس‌های الکتریکی مستقیماً پیام از یک سلول تحریک‌پذیر به سلول تحریک‌پذیر دیگر منتقل می‌شود؛ اما در سیناپس‌های شیمیایی که عمده‌ی سیناپس‌های دستگاه عصبی مرکزی را تشکیل می‌دهند و همچنین سیناپس‌های عصب به عضله، به میانجی‌های عصبی نیاز داریم. (مواد شیمیایی که از نورون پیش‌سیناپسی آزاد می‌شوند و باعث اتفاق‌هایی در نورون پس‌سیناپسی می‌شوند)

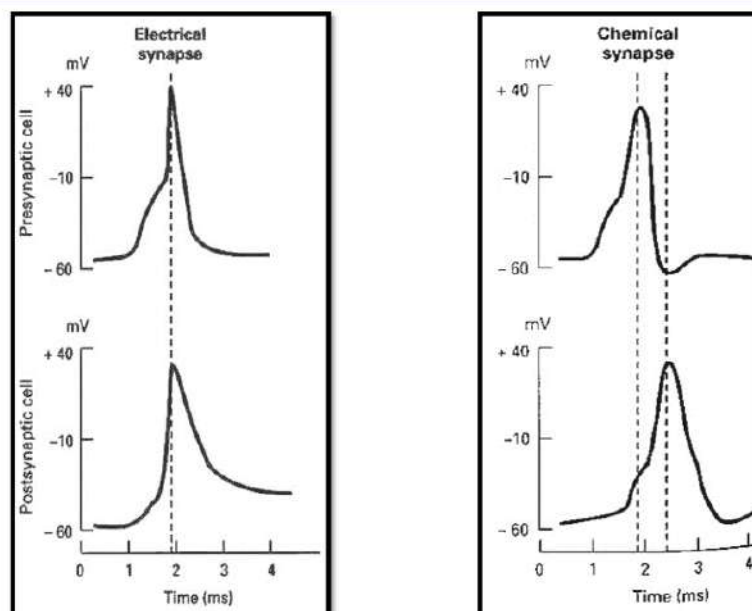


در سیناپس‌های شیمیایی فاصله بین دو سلول 20-30 nm است اما در سیناپس‌های الکتریکی این فاصله به 3-5nm کاهش یافته است. در سیناپس‌های الکتریکی، پروتئین‌های سراسری **connexon** از غشای نورون پس‌سیناپسی و پیش‌سیناپسی هنگام قرار گرفتن مقابل یکدیگر، می‌توانند یک مجرای واحد را ایجاد کنند که اتصالات بین این دو نورون تحت عنوان **gap junction** محلی برای عبور آزاد یون‌هاست. به این صورت تغییرات یونی سلول پیش‌سیناپسی در سلول پس‌سیناپسی نیز رخ می‌دهد.

در سیناپس‌های شیمیایی نیازمند آزادسازی میانجی‌های عصبی از ویزیکول‌های پیش‌سیناپسی و اتصال آن‌ها به سلول پس‌سیناپسی هستیم که باعث بروز تغییراتی در سلول پس‌سیناپسی می‌شود.

یک تفاوت بسیار مهم این است که در سیناپس‌های شیمیایی به یک فاصله زمانی نیاز داریم تا میانجی عصبی آزاد شده و به نورون پس‌سیناپسی متصل شود و باعث ایجاد تحریک در **initial segment** نورون پس‌سیناپسی شود؛ اما در سیناپس الکتریکی این تاخیر زمانی را نداریم.

### **Transmission of an Action Potential across an Electrical Synapse and a chemical synapse**



**Most of the synaptic delay (1-2 mSec) is due to the time it takes to organize the presynaptic processes**

همانطور که در شکل مشاهده می‌کنیم؛ در سیناپس الکتریکی تقریباً هم زمان با پتانسیل عمل نورون پیش‌سیناپسی، در نورون پس‌سیناپسی هم پتانسیل عمل ایجاد شده‌است اما در سیناپس شیمیایی، اوج پتانسیل عمل نورون پس‌سیناپسی نسبت به پیش‌سیناپسی تاخیر زمانی دارد.

| <u>Type</u>               | <u>Electrical</u>        | <u>Chemical</u>                                 |
|---------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------|
| Length of synaptic cleft  | 3-5 nm                   | 20-40 nm                                        |
| Cytoplasmic continuity    | Yes                      | No                                              |
| Structure                 | Gap junction             | Presynaptic vesicles/<br>Postsynaptic receptors |
| Agents of transmission    | Ion current (electrical) | Neurotransmitters (chemical)                    |
| Synaptic delay            | Virtually absent         | $\geq 1-5$ ms                                   |
| Direction of transmission | Bidirectional            | Unidirectional                                  |

جدول بالا تفاوت‌های سیناپس الکتریکی و شیمیایی را نشان می‌دهد. براساس آن تفاوت‌های این دو سیناپس عبارت‌اند از:

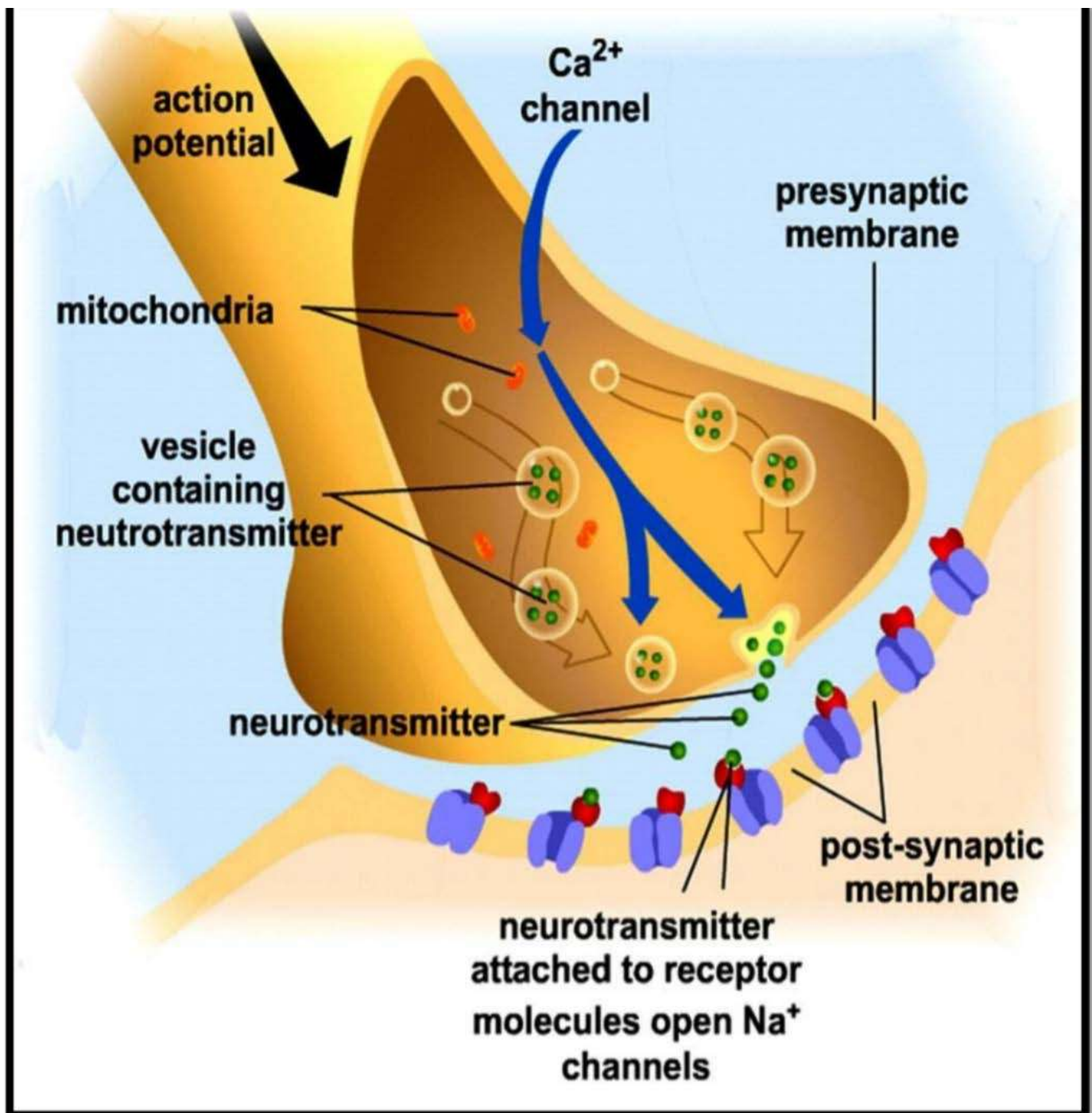
(۱) فاصله‌ی شکاف سیناپسی در سیناپس شیمیایی ۲۰ تا ۳۰ نانومتر (و یا حتی ۴۰ نانومتر) است و در سیناپس الکتریکی ۳ تا ۵ نانومتر.  
(۲) در سیناپس شیمیایی انگار سیتوپلاسم دو سلول مجاور یکی شده‌اند (با باز شدن مجرای بین پروتئین‌های سراسری) درحالی‌که در سیناپس شیمیایی اینگونه نیست.

(۳) ساختار سیناپس شیمیایی به صورت ویزیکول‌های پیش‌سیناپسی و گیرنده‌های پس‌سیناپسی است اما ساختار سیناپس الکتریکی به صورت **gap junction** است.

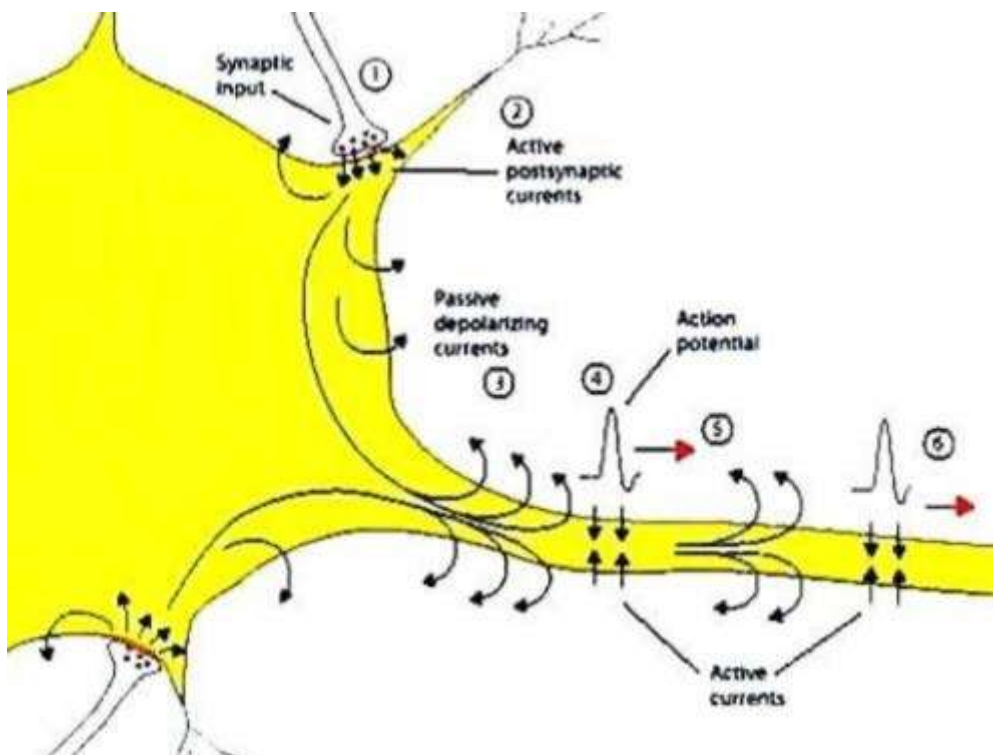
(۴) در سیناپس الکتریکی عامل انتقال پیام جریان یونی است اما در سیناپس شیمیایی نوروترانسمیترها عامل انتقال پیام‌اند.

(۵) تاخیر سیناپسی که یکی از مهمترین اختلافات دو نوع سیناپس است در سیناپس الکتریکی وجود ندارد (به علت وجود مجاری که باعث حرکت آزادانه‌ی یون‌ها و در نتیجه دپلاریزاسیون می‌شود) اما در سیناپس شیمیایی بین ۱ تا ۵ میلی ثانیه تاخیر وجود دارد. (معمولا کمتر از ۵ میلی ثانیه)  
(۶) سیناپس‌های شیمیایی همیشه یک‌طرفه‌اند (اصل هدایت یک طرفه که اجازه می‌دهد پیام‌ها به طرف هدف‌های خاصی هدایت شوند) اما سیناپس الکتریکی می‌تواند دوطرفه باشد زیرا اگر مجاری باز باشند جریان یونی از یک سلول به سلول قبلی هم می‌تواند برقرار شود.

در سیناپس‌های شیمیایی وقتی پتانسیل عمل به مرز پایانه می‌رسد، در محل پایانه نورون‌های پیش‌سیناپسی یک‌سری کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ وجود دارد که در طول تار عصبی این کانال‌ها را نداریم؛ این کانال‌ها باز می‌شوند و مقدار زیادی کلسیم وارد پایانه پیش‌سیناپسی می‌شود و به پروتئین کالمودولین متصل می‌شود و یک پروتئین کیناز به وجود می‌آید. ویزیکول‌های حاوی میانجی‌ها توسط یک پروتئین رشته‌ای به نام سیناپسین سر جای خود نگهداری شده‌اند. پروتئین کیناز به وجود آمده، این پروتئین رشته‌ای را قطع می‌کند و باعث آزاد شدن ویزیکول می‌شود. یک سری **active-site** بر روی پایانه پیش‌سیناپسی داریم که ویزیکول‌ها به آنها متصل شده و با غشا یکی می‌شوند و محتویات خود را به روش اگزوسیتوز بیرون می‌ریزند و سپس این محتویات روی نورون پس‌سیناپسی روی رسپتورهای خاص خود می‌نشینند و باعث ایجاد تغییراتی در نورون پس‌سیناپسی می‌شوند. در پایانه‌های آکسونی نورون پیش‌سیناپسی مقادیر زیادی میتوکندری و ویزیکول یافت می‌شود.



استیل کولین یک میانجی عصبی در **neuromuscular junction** است و بین دو تا ده هزار مولکول استیل کولین در یک وزیکول وجود دارد و با هر ایمپالس، بیش از صد وزیکول استیل کولین (صد تا بیش از ده هزار)، محتویات خود را بیرون می ریزند. (انتقال پتانسیل عمل) رستورهای نیکوتینی استیل کولین، کانال سدیمی هستند (در واقع شبیه کانال سدیمی هستند و باعث ورود سدیم به درون سلول پس سیناپسی می شوند).



در شکل بالا در نورون پیش‌سیناپسی یک پتانسیل عمل ایجاد شده و با انتقال پیام به نورون پس‌سیناپسی فعل و انفعالاتی در آن ایجاد می‌کند. اما در سلول پس‌سیناپسی جایی که پتانسیل عمل آغاز می‌شود **initial segment** یا **axon hillock** است. (در نورون‌های بینابینی و حرکتی) در شکل بالا فرض کنید تعدادی نورون پیام را به نورون پس‌سیناپسی منتقل می‌کنند و هرکدام پیام خود را در منطقه‌ای خاصی منتقل می‌کنند پس تغییر پتانسیلی که در نورون پس‌سیناپسی اتفاق می‌افتد باید خود را به قطعه‌ای ابتدایی برساند و این فاصله را طی بکند. پس در اینجا دو تاخیر اتفاق افتاده است:

(۱) تاخیر مربوط به رهایش میانجی از سلول پیش‌سیناپسی و حرکت آن در شکاف سیناپسی و اتصال و تاثیرگذاری آن بر نورون پس‌سیناپسی (تاخیر سیناپسی)

(۲) تاخیر مربوط به انتقال تغییر پتانسیل ایجاد شده در نورون پس‌سیناپسی به قطعه ابتدایی و رساندن قطعه ابتدایی به حد آستانه (تاخیر هسته‌ای) تاخیر سیناپسی ۰/۵ تا ۱ میلی‌ثانیه طول می‌کشد (تا ۵ میلی‌ثانیه هم نوشته شده است) و تاخیر هسته‌ای حدود ۲ میلی‌ثانیه طول می‌کشد. در این ۲ میلی‌ثانیه جمع‌بندی فضایی و زمانی رخ می‌دهد که در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرد.

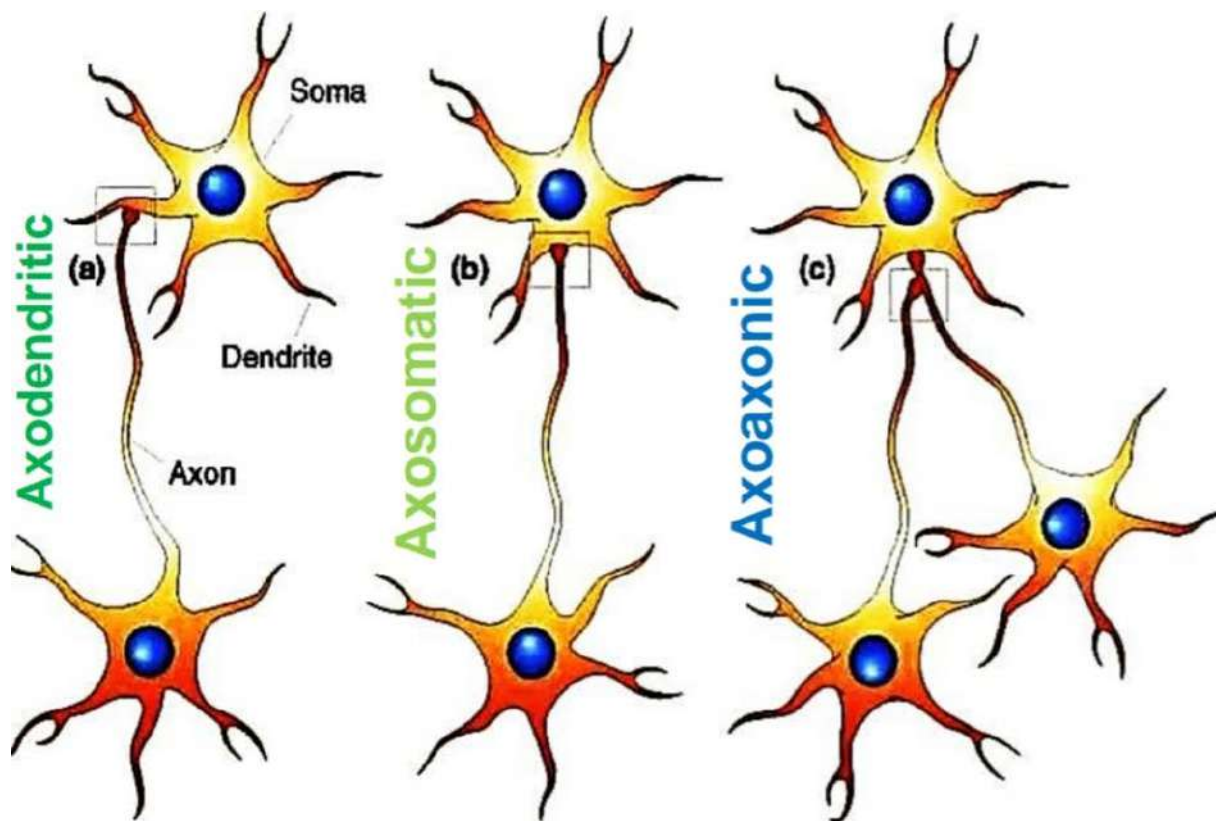
انواع سیناپس‌های شیمیایی

از نظر محلی که سیناپس برقرار می‌شود سه نوع سیناپس وجود دارد:

(۱) **axodendritic**

(۲) **axosomatic** (آکسون نورون پیش‌سیناپسی با جسم سلولی نورون پس‌سیناپسی ارتباط برقرار می‌کند)

(۳) **axoaxonic**



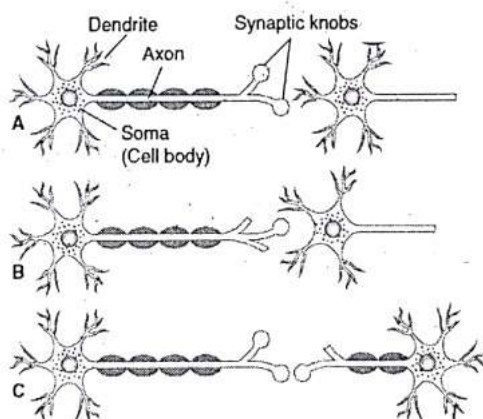
دو مورد اول عمده سیناپس‌های ما را تشکیل می‌دهند اما مورد سوم کمتر از یک درصد سیناپس‌ها را تشکیل داده که کارکرد خاصی هم دارد.

### محل سیناپس‌ها در نورون پس سیناپسی

\_\_ قشر مغز: ۹۸ درصد بر روی دندریت‌ها و ۲ درصد بر روی جسم سلولی

\_\_ نخاع: ۷۵ درصد بر روی دندریت‌ها و ۲۵ درصد بر روی جسم سلولی

پس در مجموع برای سیناپس‌های **axoaxonic** سهم خاصی در نظر نمی‌گیرند و به ندرت (کمتر از ۱ درصد) وجود دارند.



نکته: گاهی اوقات آکسوسوماتیک در ابتدای آکسون بر روی قطعه اولیه یا اتفاق می‌افتد که به لحاظ عملکردی تابعی از آکسوسوماتیک است. در بعضی کتاب‌ها ممکن است به آن آکسواکسونیک گفته باشند. عملکرد سیناپس‌های آکسواکسونیک کمی متفاوت با سیناپس‌هایی است که بر روی جسم سلولی نورون ایجاد می‌شوند. از این رو، نواحی ابتدایی آکسون به لحاظ عملکردی بخشی از سیناپس‌هاست آکسوسوماتیک فرض می‌شوند. مهار و تسهیل شیمیایی مخصوص سیناپس‌های آکسواکسونیک است. سیناپس‌های آکسودندریتیک بر روی خارهای دندریتی هم ممکن است ایجاد شوند. در واقع خارهای دندریتی امکانی را فراهم می‌کنند تا سطحی که در آن سیناپس رخ می‌دهد افزایش یابد.

در جریان حافظه و یادگیری یک سری وقایع پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی وجود دارد. در نورون پس‌سیناپسی برای اینکه نقاط پذیرای سیناپس‌ها افزایش پیدا کنند تعداد بیشتری از خارهای دندریتی وجود دارد. در واقع دندریت‌ها جوانه می‌زنند و خارهای دندریتی را ایجاد می‌کنند و فضا را برای رخداد سیناپس بیشتر می‌کنند. از لحاظ تعداد بیشترین سیناپس‌ها بر روی دندریت‌هاست؛ چه در قشر مغز و چه در نخاع. (در قشر مغز حدود ۹۸ درصد و در نخاع حدود ۷۵ درصد سیناپس‌ها بر روی دندریت‌ها رخ می‌دهند و باقی سیناپس‌ها بر روی جسم سلولی در نظر گرفته می‌شوند). سیناپس آکسواسونیک زیر ۱ درصد از کل تعداد سیناپس‌ها را در CNS شامل می‌شود و عملکرد متفاوتی با دو نوع سیناپس دیگر دارد. در سیناپس‌ها یک ماده میانجی (neurotransmitter) از نورون پیش‌سیناپسی آزاد می‌شود. این ماده بر روی رستپورهای غشایی نورون پس‌سیناپسی می‌نشیند.

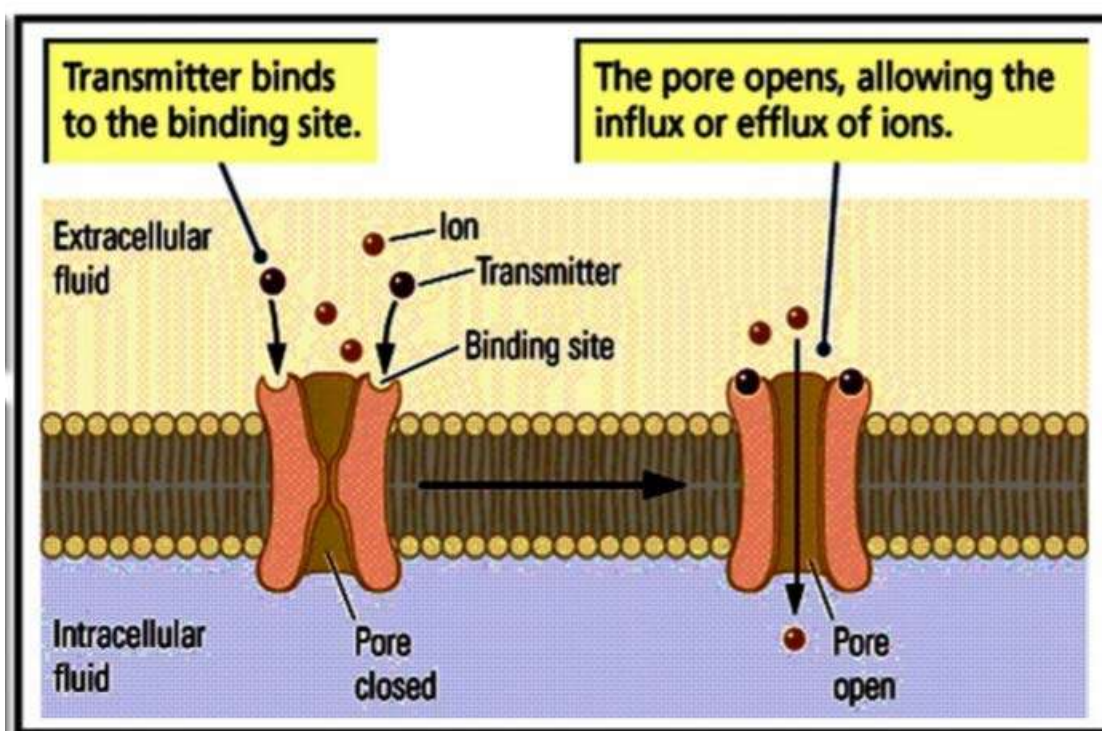
رستپورهای نورون پس‌سیناپسی دو قسمت دارند: (۱) قسمت گیرنده (binding) (۲) قسمت یونوفر (ionophore) بخش گیرنده قسمتی از غشا است که به طرف خارج یعنی به داخل شکاف سیناپسی برآمدگی پیدا می‌کند و ماده میانجی به آن متصل می‌شود. گیرنده فقط به میانجی خاص خود متصل می‌شود. از این موضوع می‌توانیم استفاده‌ی بالینی بکنیم مثلاً اگر بخواهیم یک سلول تحریک شود می‌توانیم ماده‌ای شبیه میانجی خاص آن سلول بسازیم که خواص آن میانجی را نداشته باشد. این ماده گیرنده را اشغال می‌کند و مانع اتصال میانجی اصلی می‌شود.

بخش یونوفر همان بخش پروتئینی است که غشا را به طور کامل طی کرده و از طرف دیگر غشا عبور آزاد یون‌ها یا تغییرات دیگر را امکان پذیر می‌کند.

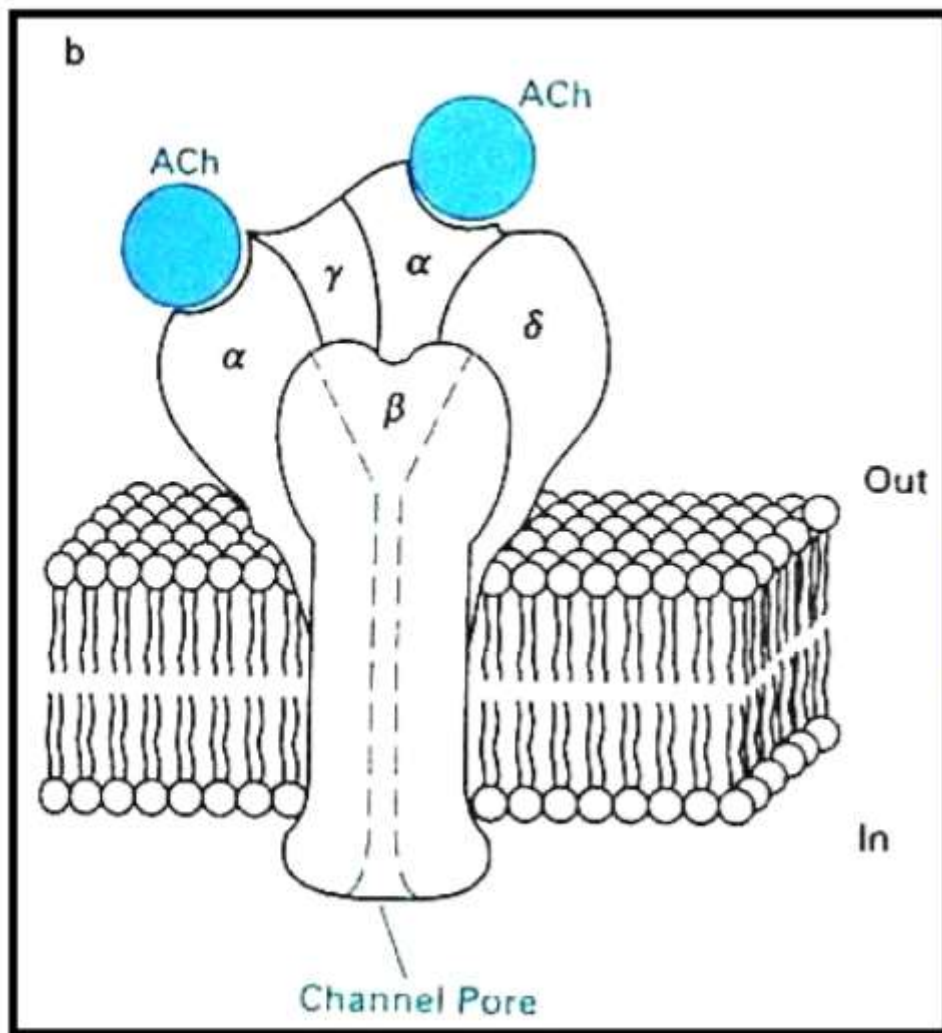
یونوفر ۲ نوع دارد:

(۱) مستقیماً یک کانال یونی است که به آن‌ها ligand gated channel (ionotropic) می‌گویند. با اتصال به میانجی، کانال باز شده و تغییراتی اتفاق می‌افتد.

(۲) یک فعال کننده پیک ثانویه است که به آن‌ها G protein- coupled (metabotropic) می‌گویند.



توجه: گاهی وقت‌ها محل‌هایی که برای اتصال لیگاند وجود دارد بیش از یک عدد است که برای مثال در شکل زیر یک کانال نیکوتینی استیل کولین داریم که دو مولکول استیل کولین باید به رسپتور اتصال یابد تا کانال باز گردد. همانطور که می‌بینیم این کانال پنج جز دارد که دو جزء آلفا آن محل اتصال استیل کولین است. کانال نیکوتینی استیل کولین در عقده‌های سیستم اتونوم و هیپوکامپ و تالاموس هم علاوه بر neuromuscular junction وجود دارند.



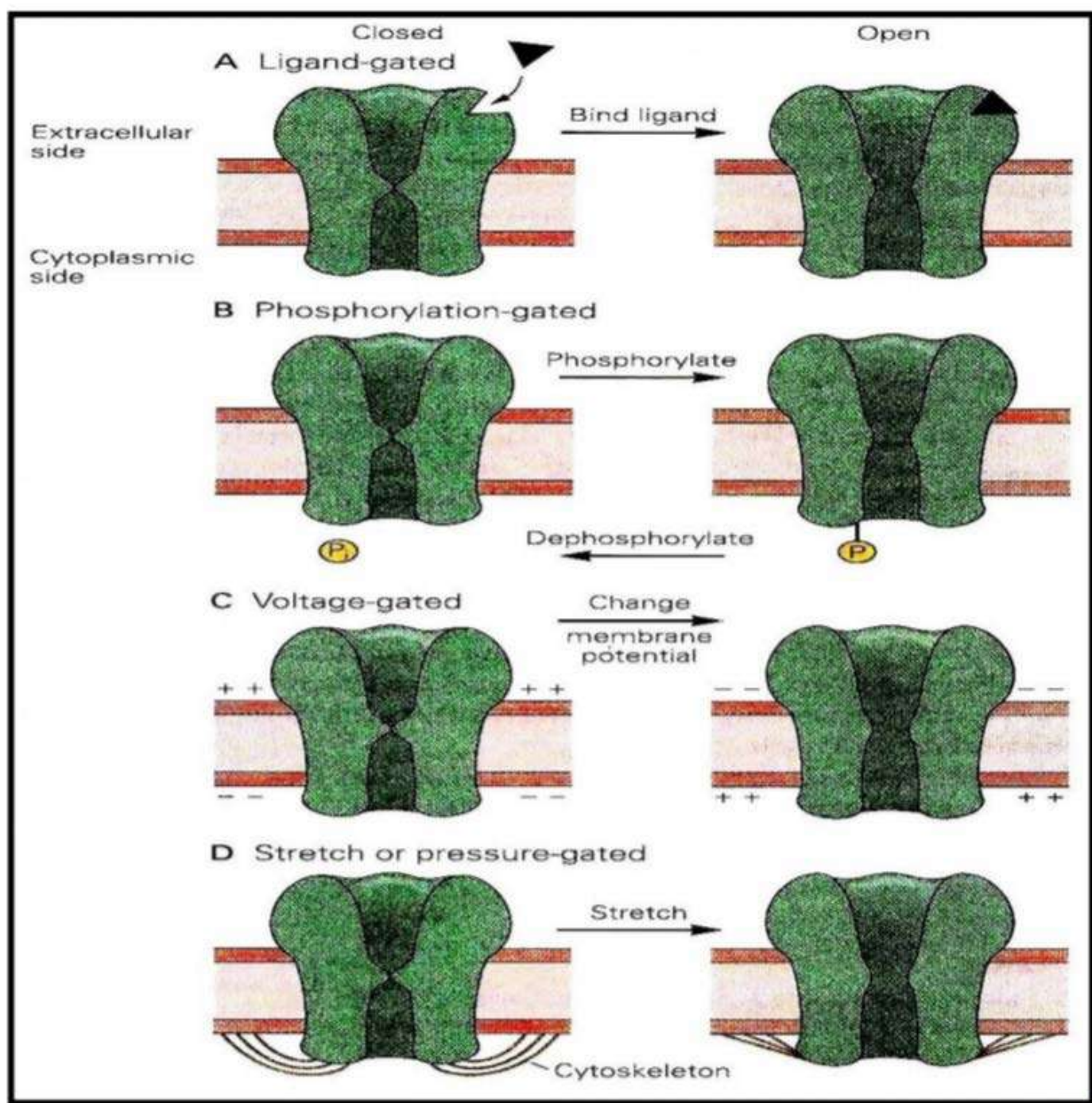
لازم به ذکر است که استیل کولین به عنوان لیگاندی که از سلول پیش‌سیناپسی ترشح می‌گردد دارای دو نوع رسپتور بر روی نورون پس سیناپسی است:

۱. نوع اول آن رسپتور نیکوتینی استیل کولین است؛ و همانطور که توضیح داده شد از نوع یونوتروپیک (ligand-gated channel) است.
۲. نوع دیگر آن متابوتروپیک است.

(اگر از نوع فعال‌کننده پیک ثانویه باشد، بخشی است که به طرف داخل برآمدگی پیدا می‌کند و در داخل نورون پس سیناپسی کارهایی انجام می‌دهد که در ادامه به آنها پرداخته می‌شود).

رسپتورهای یونوتروپیک، ligand-gated channel هستند؛ یعنی کانال‌هایی که با چسبیدن ماده میانجی باز می‌شوند و اثراتشان اعمال می‌شود. اما رسپتورهای متابوتروپیک عموماً از نوع باندشونده با G پروتئین هستند؛ یعنی G پروتئین را داخل سلول فعال می‌کنند.

ligand-gated channel: کانال‌های پروتئینی هستند که سراسر غشا را در نورون پس سیناپسی طی می‌کنند. در ساختار آنها binding site وجود دارد که به میانجی متصل می‌شود. وقتی میانجی متصل شد، کانال باز شده و به یون‌ها اجازه عبور آزادانه را می‌دهد.



۱. ligand gated channels: با چسبیدن ماده میانجی و یا لیگاند خاص باز می شود و به یون ها اجازه عبور می دهد. برای میانجی ها این نوع کانال ها دارای اهمیت هستند.
۲. phosphorylation-gated channels: این کانال ها اگر فسفریله شوند، باز شده و اگر دفسفریله شوند بسته می شوند. بعضی از کانال های وابسته به phosphorylation ، علاوه بر این که فسفریله می شوند، به تغییراتی در محیط نیز نیازمندند.
۳. voltage-gated channels: با تغییر ولتاژ باز و بسته می شوند.
۴. کانال های وابسته به کشش (stretch or pressure gated channels): این کانال ها با ایجاد یا با رفع کشش باز می شوند. این کانال ها در رسپتورهای پوستی یافت می شوند. (گیرنده های حسی-پیکری)

رسپتورها ممکن است به صورت یک کانال باشند (یونوتروپیک) که این کانال ها دو نوع دارند: ۱. کاتیونی ۲. آنیونی

کانال‌های کاتیونی فقط به یون‌های مثبت اجازه عبور می‌دهند و کانال‌های آنیونی فقط به یون‌های منفی اجازه عبور می‌دهند. دلیل: (طبق گایتون) هنگامی که کانال کاتیونی تحت تاثیر اتصال لیگاند به گیرنده باز می‌شود، قطر مجرای باز شده‌ی آن از اندازه‌ی یون سدیم هیدراته بیشتر شده و اجازه عبور سدیم را می‌دهد اما چون دیواره‌ی داخلی کانال پوشیده از یون‌های منفی است بارهای منفی را دفع کرده و از عبور یون‌های منفی از کانال جلوگیری می‌کند.

نکته: کانال سدیمی خالص وجود ندارد. در واقع کانال‌های سدیمی و پتاسیمی هستند که میزان عبور سدیم از آنها به حدی زیاد است که اصطلاحاً به آن‌ها کانال سدیمی می‌گویند.

اگر یک کانال سدیمی باز شود، سدیم بر اساس گرادیان غلظتی به داخل سلول وارد می‌شود (اختلاف غلظت  $14/142$ ) و ورودش به داخل سلول سبب می‌شود تا پتانسیل استراحت داخل به سمت مثبت‌تر شدن برود. اما با بزرگ‌تر شدن قطر کانال‌های آنیونی (باز شدن کانال)، اجازه عبور به کاتیون‌های سدیم، کلسیم و پتاسیم داده نمی‌شود؛ زیرا یون هیدراته این یون‌ها، بزرگتر از مجرای کانال‌های آنیونی است. گایتون:

چرا کانال‌های سدیمی به کلر اجازه عبور نمی‌دهند؟ به دلیل این که داخل آن‌ها بار منفی دارد و کلر را پس می‌زند.

چرا کانال‌های کلری به سدیم اجازه عبور نمی‌دهند؟ به دلیل این که اندازه مجرا فقط به کلر اجازه عبور می‌دهد.

در کانال‌های سدیمی، به میانجی‌هایی که بر روی این کانال متصل شده و آن را باز می‌کند و باعث ورود یون‌های سدیم به درون سلول و مثبت‌تر شدن پتانسیل استراحت غشا می‌گردد میانجی تحریکی گفته می‌شود.

میانجی‌هایی که کانال‌های آنیونی را باز می‌کنند میانجی مهاري نام دارند.

نکته ۱: آن چه که مهاري یا تحریکی بودن را تعیین می‌کند مربوط به رسپتور پس‌سیناپسی است.

نکته ۲: امروزه مهاري یا تحریکی بودن میانجی‌ها چندان مورد قبول نیست چرا که یک میانجی ممکن است یک جا عمل تحریکی و در جای دیگر عمل مهاري داشته باشد.

رسپتورهای پس‌سیناپسی دو دسته اند: یونوتروپیک (مثلاً  $\text{ligand gated channel}$ ) و متابوتروپیک

۱. کانال‌های  $\text{ligand gated channel}$ ، با اتصال به لیگاند، به مدت ۱ میلی ثانیه باز بوده و بلافاصله بسته می‌شوند. دلایل بسته شدن در کانال‌های مختلف متفاوت است: مثلاً در ارتباط با استیل کولین، استیل کولین بلافاصله تجزیه شده و کانال بسته می‌شود. اثراتی که از کانال لیگاندی باقی می‌ماند، اثرات کوتاه مدتی در حدود ۱۵ میلی ثانیه است. آثار این مثبت شدن در سلول باقی مانده و بلافاصله سلول با روش‌های خاصی، پتانسیل را به پتانسیل استراحت بر می‌گرداند.

۲. رسپتورهای متابوتروپیک، پس از اتصال به میانجی عصبی،  $G$  پروتئینی را که از داخل به آن چسبیده است، با صرف انرژی فعال می‌کنند. این  $G$  پروتئین فعال شده و جزء آلفای آن که به یک  $GTP$  متصل است، جدا می‌شود و همراه با  $cGMP$  (حاصل از  $GTP$ ) یا  $cAMP$  (حاصل از  $ATP$ ) اثراتی را در داخل سلول به جا می‌گذارد که در مقایسه با کانال‌ها طولانی مدت‌تر است. کتاب گایتون اثراتی را که بعد از فعال شدن جزء آلفا اتفاق می‌افتد به ۴ دسته تقسیم کرده که ۲ مورد اول، مورد توافق است:

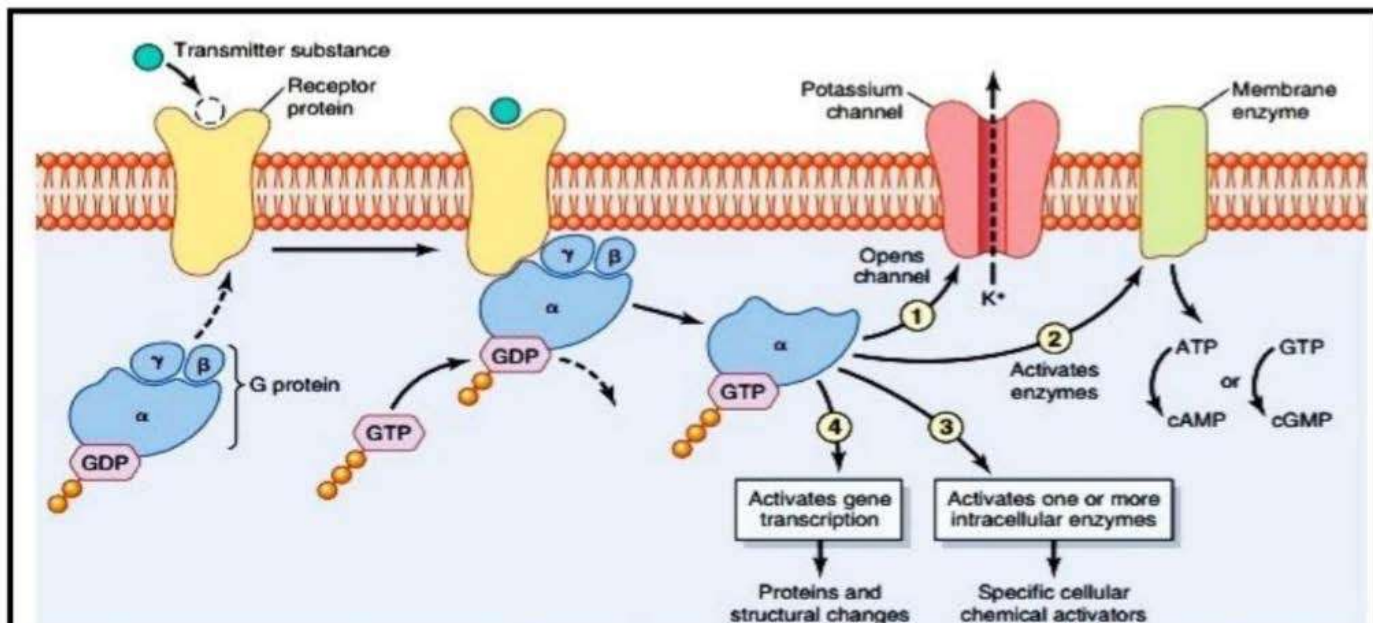
۱. جزء آلفا (قسمت فعال کننده پروتئین  $G$ ) پس از جدا شدن، کانالی را در جای دیگری باز می‌کند که این کانال،  $\text{ligand gated channel}$  نیست چرا که در  $\text{ligand gated channels}$  میانجی از سطح بیرونی به کانال متصل می‌شود و آن را باز می‌کند اما در این حالت جزء آلفای  $G$  پروتئین از داخل به این کانال می‌چسبد و آن را باز می‌کند. تفاوت دیگر این کانال‌ها در این است که کانال‌های  $\text{ligand gated}$  به سرعت باز می‌شوند ولی کانال‌های تحت تاثیر جزء آلفای  $G$  پروتئین آهسته باز می‌شوند و مدت طولانی‌تری باز می‌مانند. (باز شدن این کانال‌ها چند ثانیه یا حتی چند دقیقه زمان می‌برد.) در قدیم گفته می‌شد که رسپتورها دو کلاس ۱ و ۲ دارند که رسپتورهای کلاس ۱ سریع‌العمل هستند و رسپتورهای کلاس ۲ برای مدت بیشتری باز می‌مانند.

۲. پروتئین  $G$  گروهی از آنزیم‌های غشایی را فعال می‌کند که آن آنزیم‌ها باعث تبدیل شدن  $ATP$  به  $cAMP$  و یا  $GTP$  به  $cGMP$  می‌شوند که این  $cAMP$  و  $cGMP$  باعث اتفاقات بعدی در سلول می‌شوند.

موردهای دیگر در گایتون:

۳. آنزیم‌های داخل سلولی را فعال می‌کند که خود برخی فعال‌کننده‌های شیمیایی داخل سلول را فعال می‌کنند.

۴. نسخه برداری ژنی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. (اثر بسیار طولانی‌تری دارد)



**Figure 46-7.** The "second messenger" system by which a transmitter substance from an initial neuron can activate a second neuron by first causing a transformational change in the receptor that releases the activated alpha ( $\alpha$ ) subunit of the G protein into the second neuron's cytoplasm. Four subsequent possible effects of the G protein are shown, including 1, opening an ion channel in the membrane of the second neuron; 2, activating an enzyme system in the neuron's membrane; 3, activating an intracellular enzyme system; and/or 4, causing gene transcription in the second neuron. Return of the G protein to the inactive state occurs when guanosine triphosphate (GTP) bound to the  $\alpha$  subunit is hydrolyzed to guanosine diphosphate (GDP) and the  $\beta$  and  $\gamma$  subunits are reattached to the  $\alpha$  subunit.

همانطور که در شکل مشخص است رسپتور متابوتروپیک دو جزء دارد. یک جزء در بالا که لیگاند به آن متصل می‌شود و جزء دیگر پروتئینی که غشا را طی کرده است، پروتئین G را تجزیه می‌کند و جزء آلفا متصل به GTP چهار مسیر اشاره شده را طی می‌کند. فعال شدن سیستم‌های پیک دوم در داخل نورون، چه از نوع G پروتئین باشند و چه از انواع دیگر، برای تغییر دادن ویژگی‌های پاسخ بلندمدت مسیرهای نورونی مختلف اهمیت دارند.

دو حالت ممکن است در نورون پس‌سیناپسی اتفاق بیفتد: ۱. تحریک ۲. مهار

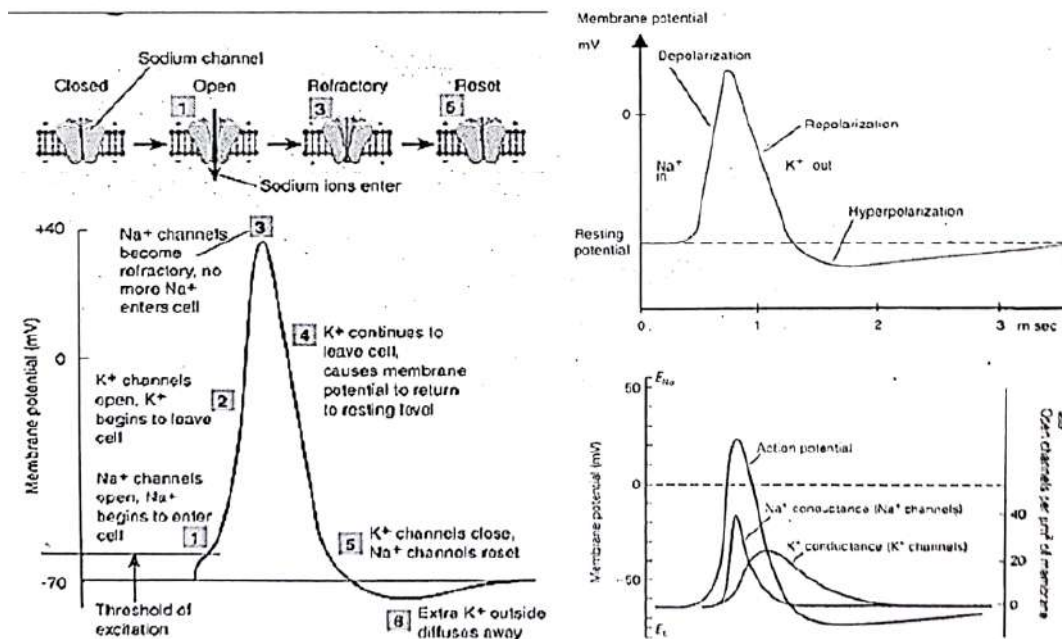
#### آ) تحریک

۱. باز شدن کانال‌های سدیمی (شایع‌ترین روش مورد استفاده نورون‌ها برای ایجاد تحریک)
۲. بستن کانال‌هایی که منجر به هایپرپلاریزه شدن غشا می‌شوند (در واقع سبب کاهش هدایت از کانال‌های کلری یا پتاسیمی یا هر دو می‌شود)
۳. تغییرات متابولیسمی که باعث افزایش گیرنده‌های تحریکی یا کاهش گیرنده‌های مهارتی می‌شود.

#### ب) مهار

۱. باز شدن کانال‌های یونی کلری
  ۲. افزایش قابلیت هدایت یون‌های پتاسیم به بیرون
  ۳. رخداد تغییراتی در متابولیسم داخلی نورون پس‌سیناپسی که سبب افزایش رسپتورهای سیناپسی مهارتی یا کاهش تعداد رسپتورهای تحریکی شود.
- در مهار، سدیم نقشی ندارد یعنی کاهش عبور یون سدیم از غشا برای کاهش تحریک و ایجاد مهار از نظر عملی امکان‌پذیر نیست. (گرچه از نظر تئوری صحیح به نظر می‌آید) پس تغییرات در جریان عبور یون سدیم از کانال‌های سدیم صرفاً در جهت تحریک نورون پس‌سیناپسی صورت می‌گیرد.

## پتانسیل عمل



در پتانسیل عمل ابتدا یک قسمت بالارو وجود دارد که overshoot شده و از خط پتانسیل صفر هم می‌گذرد (فاز دپولاریزاسیون) و سپس یک فاز پایین‌رو وجود دارد (رپولاریزاسیون) که کمی هم بیش از اندازه رپلاریزه می‌شود (هایپر پلاریزاسیون) و سپس به حالت استراحت برمی‌گردد.

حالت‌های مختلفی که در پتانسیل عمل اتفاق می‌افتد وابسته به تغییرات یونی است؛ در فاز بالارو کانال‌های سدیم باز می‌شود و در نتیجه افزایش عبور یون سدیم رخ می‌دهد.

فاز پایین‌رو نمودار در اثر افزایش عبور یون‌های پتاسیم و کاهش عبور یون‌های سدیم ایجاد می‌شود.

برای باقی ماندن غشا در حد دپلاریزه: (به تاخیر انداختن فاز رپلاریزاسیون)

۱. باید کانال‌های سدیمی همچنان باز بمانند و بسته نشوند. (زمان طولانی‌تر)

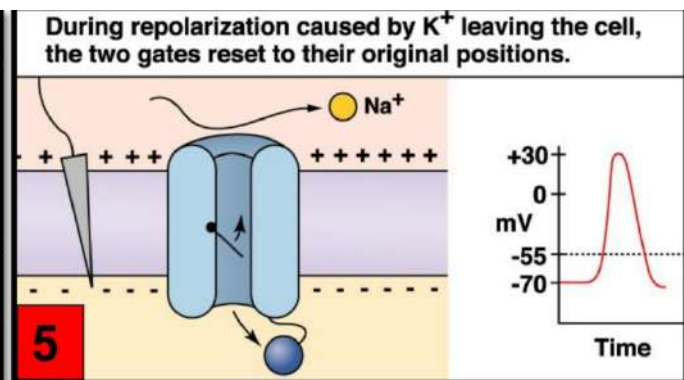
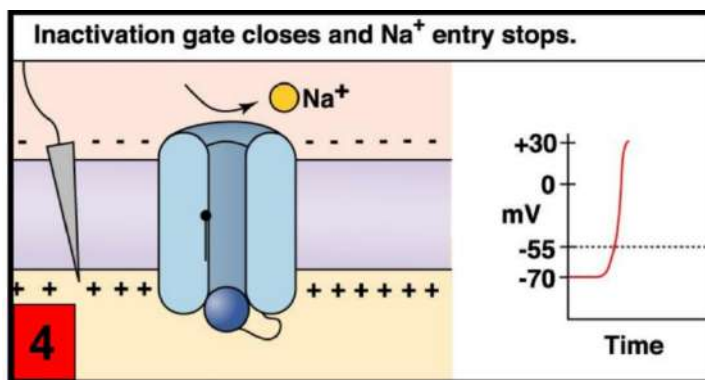
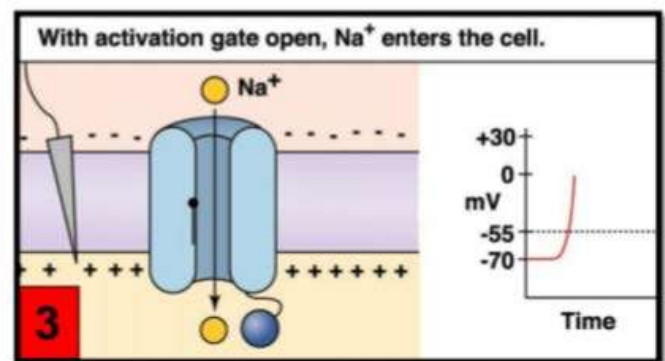
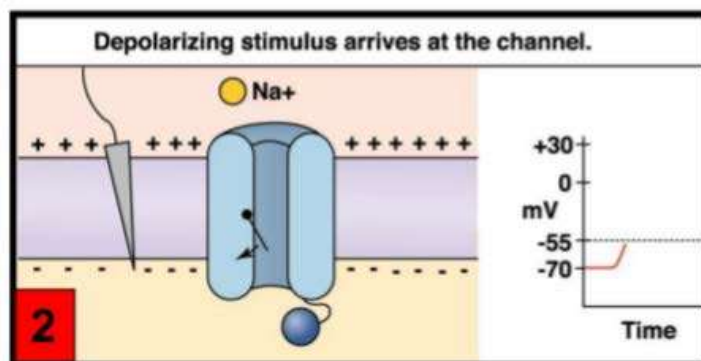
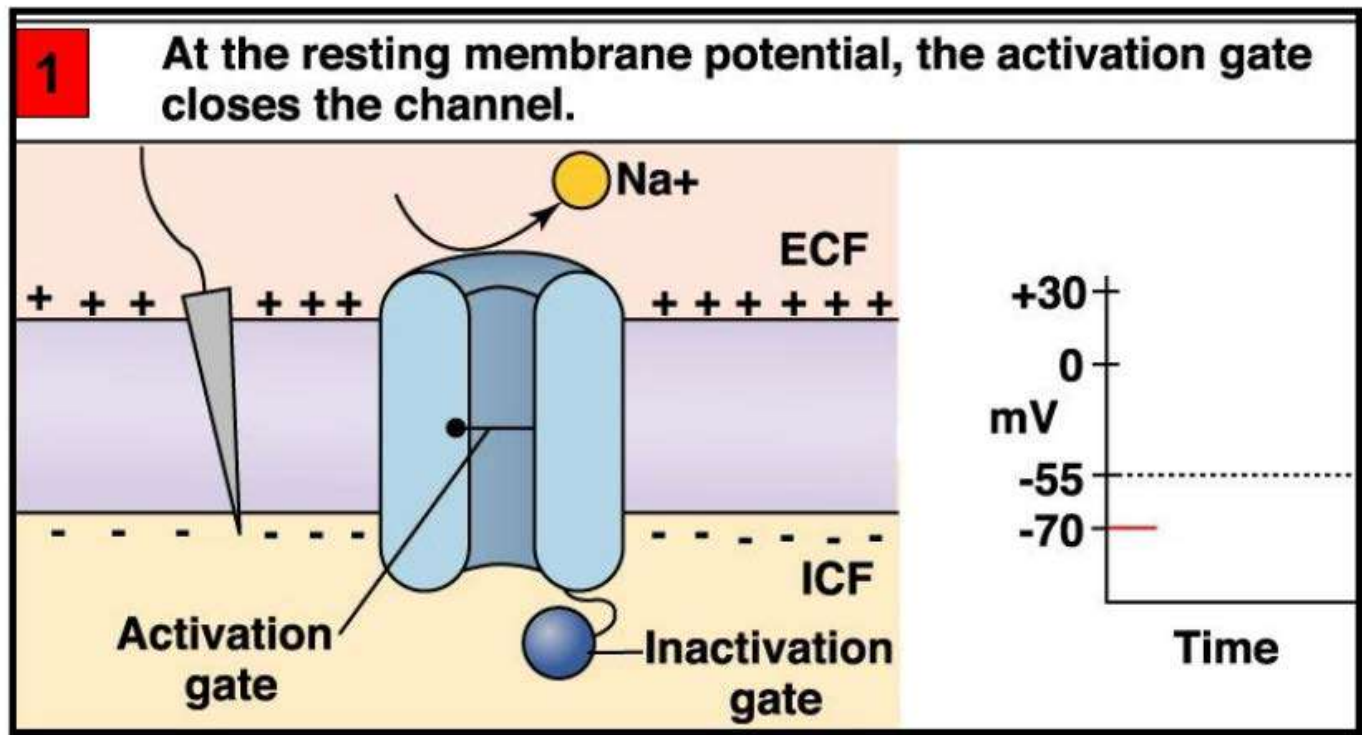
۲. کانال‌های پتاسیمی باز نشوند یا دیرتر باز شوند.

**کانال‌های سدیمی:** این کانال‌ها دو دریچه دارند:

۱. دریچه‌های داخلی (H)

۲. دریچه‌های خارجی (M)

دریچه خارجی voltage dependent است.



توضیح شکل‌ها: ۵ فاز دارد.

۱. در حالت استراحت دریچه خارجی M بسته است و دریچه داخلی H باز است.
۲. در اثر تغییر ولتاژ دریچه خارجی شروع به باز شدن می‌کند و به یون‌های سدیم اجازه عبور می‌دهد.
۳. هر دو دریچه باز هستند و سدیم عبور می‌کند.

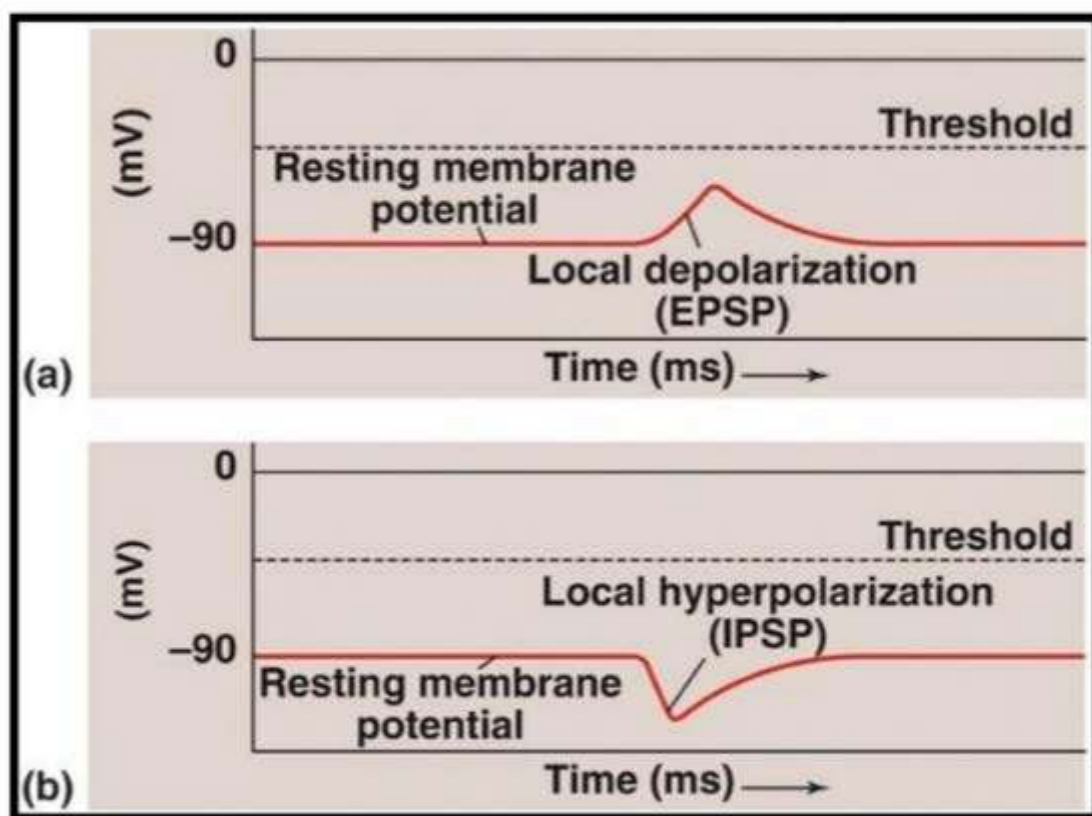
۴. در این فاز در ابتدا هر دو دریچه باز هستند، پس از مدتی که پتانسیل داخل سلول در اثر عبور سدیم مثبت شد، دریچه H کم کم شروع به بسته شدن می‌کند و اجازه عبور یون را نمی‌دهد (با اینکه M باز است) در این فاز حتی اگر تغییر ولتاژ هم ایجاد کنیم H باز نمی‌شود. (تحریک ناپذیری مطلق)

۵. به مرور زمان دریچه H شروع به باز شدن می‌کند و دریچه M شروع به بسته شدن می‌کند و به حالت استراحت بر می‌گردد.

پتانسیل‌های پس‌سیناپسی (post-synaptic potential-PSP) که تحت اثر نورون‌های پیش‌سیناپسی ایجاد می‌شوند شامل دو دسته اند:

۱-EPSP (excitatory post synaptic potential)حالتی است که باعث دپلاریزاسیون غشای نورون پس‌سیناپسی می‌شود(تحریکی)

۲-IPSP (inhibitory post synaptic potential)حالتی است که باعث هایپرپلاریزاسیون غشای نورون پس‌سیناپسی می‌شود(مهارى)



همانطور که مشاهده می‌شود EPSP سبب می‌شود پتانسیل استراحت که در حالت flat بوده و به سمت threshold (آستانه) حرکت کند و IPSP سبب می‌شود غشا هایپرپلاریزه شود و پتانسیل منفی‌تر شده و از threshold دور شود.

توجه داشته باشید که در سلول‌های مختلف عدد پتانسیل استراحت متفاوت است. به همین دلیل در کتاب‌ها میزان پتانسیل سیناپسی مورد نیاز برای ایجاد پتانسیل عمل در نورون پس‌سیناپسی را متفاوت نوشته‌اند. اگر پتانسیل غشا به threshold برسد پتانسیل عمل ایجاد می‌گردد. این آستانه وابسته به ولتاژی است که کانال‌های ولتاژی سدیم باز می‌شوند که آن هم در سلول‌های مختلف متفاوت است.

اگر پتانسیل استراحت غشای سلول (که در سلول‌های مختلف متفاوت است) ۶۵- میلی‌ولت و آستانه‌ی باز شدن کانال‌های سدیمی ۵۵- میلی‌ولت باشد ۱۰ میلی‌ولت اختلاف پتانسیل نیاز است که به حد threshold برسد. (یا اگر ۴۵- میلی‌ولت باشد ۲۰ میلی‌ولت اختلاف پتانسیل نیاز است).

به طور کلی بین ۱۰ تا ۲۰ میلی‌ولت اختلاف پتانسیل نیاز است تا کانال‌های سدیمی باز شوند.

در نورون نواحی مختلفی وجود دارند که سیناپس رخ داده و نهایتاً به initial segment می‌رسد.

اگر سیناپسی بر پایه دندریتی رخ دهد چون دندریت اندازه‌اش کوچک است و قطر کمی دارد پیام با هدایت کاهشی منتقل می‌شود یعنی با طی مسیر در آن ولتاژ کاهش می‌یابد. اما اگر سیناپس در جسم سلولی رخ دهد چون قطر جسم سلولی زیاد و هدایت مایع موجود در جسم سلولی به خوبی رخ می‌دهد هیچ مقاومتی در مقابل هدایت پیام وجود ندارد و با طی مسیر پیام در طول آن تا initial segment ولتاژ کاهش نمی‌یابد.

پایانه نوروپیش سیناپسی سیناپس‌های متعددی با نوروپس سیناپسی برقرار می‌کند (۲۰ الی ۴۰ شاخه). این انتقال پیام که در هر کدام از پایانه‌های سیناپسی صورت می‌گیرد یک EPSP است که حدود ۰/۱ تا ۰/۵ میلی‌ولت پتانسیل نوروپس سیناپسی را مثبت کند. از آنجا که همه پایانه‌ها با هم فعال می‌شوند همه‌ی این پتانسیل‌ها به عنوان یک EPSP واحد در نظر گرفته می‌شوند.

پتانسیل استراحت غشا حدود ۶۵- میلی‌ولت است و برای باز شدن کانال‌های ولتاژی دریچه‌دار باید به ۴۵- برسد. پس به اختلاف پتانسیل ۲۰ میلی‌ولت نیاز دارد. درحالی که در هر یک از شاخه‌ها پتانسیل نوروپس سیناپسی تا حداکثر ۰/۵ میلی‌ولت مثبت می‌شود. (این نیم میلی‌ولت مشروط بر این است که سیناپس بر روی جسم سلولی نوروپس سیناپسی قرار گرفته باشد تا بدون هدایت کاهشی پیام را منتقل کند و اگر سیناپس در جایی رخ دهد که هدایت کاهشی وجود دارد باید تعداد سیناپس‌ها هم افزایش پیدا کند).

پس اگر ۳۰ سیناپس رخ دهد پتانسیل نوروپس سیناپسی ۱۵ میلی‌ولت مثبت‌تر می‌شود. این ۱۵ میلی‌ولت برای اینکه غشا به حد آستانه برسد کفایت نمی‌کند. در این شرایط نوروپس تسهیل شده (facilitated) ولی هنوز به حد آستانه نرسیده است پس در اینجا به کمک یک نوروپس دیگر مثلاً نوروپس B نیاز داریم. نوروپس B هم ۲۰ سیناپس نیم میلی‌ولتی برقرار می‌کند.

چرا تغییر پتانسیل این دو نوروپس در جسم سلولی نمی‌تواند ایجاد پتانسیل عمل کند؟ به دلیل اینکه تعداد کانال‌های سدیمی در جسم سلولی به ازای واحد سطح (۵۰) بسیار کم‌تر از تعداد این کانال‌ها (یک هفتم) در قطعه اولیه است (۳۵۰)

## تعداد کانال‌های سدیمی در هر میکرون غشا

-گره رانویه: ۲۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ عدد

-قطعه ابتدایی: ۳۵۰ تا ۵۰۰ عدد (تقریباً ۷ برابر جسم سلولی)

-جسم سلولی نوروپس میلین‌دار: ۵۰ تا ۷۰ عدد

-انتهای آکسون: ۲۰ تا ۷۵ عدد

-محل‌های میلین دار غشا آکسون: کمتر از ۲۵ عدد

-طول آکسون نوروپس‌های بدون میلین: حدود ۱۱۰ عدد

تعداد کانال‌ها مهم نیست اما ترتیب آنها مهم است.

در دو بخش تراکم کانال‌های سدیمی بسیار زیاد است:

(۱) گره رانویه: چون تقویت پتانسیل الکتریکی صورت می‌گیرد

(۲) قطعه ابتدایی: چون پتانسیل عمل در آن آغاز می‌شود.

در طول آکسون‌های بدون میلین هم چون که پتانسیل نقطه به نقطه حرکت می‌کند و تقویت پتانسیل صورت نمی‌گیرد تعداد کانال‌های سدیمی نسبت به گره رانویه بسیار کمتر است.

همانطور که گفتیم در نقاط مختلف سلول تعداد کانال‌های سدیمی درجه‌دار متفاوت است. برای مثال در گره رانویه بیشترین تعداد را داریم که تا حدود ۱۲۰۰ کانال به ازای واحد سطح برآورد شده‌است که سبب افزایش سرعت در انتقال پیام می‌شود در قطعه ابتدایی حداقل ۳۵۰، در جسم سلولی بین ۵۰ تا ۷۰، در پایانه آکسونی ۲۰ تا ۷۵ و در محل‌های میلین‌دار غشا کمتر از ۲۵ تا است. در آکسون نورون‌های فاقد میلین هم این تعداد حدود ۱۱۰ تا است. در قطعه ابتدایی ۷ برابر جسم سلولی کانال داریم. لذا تغییر پتانسیل در جسم سلولی یا دندریت همان نقطه را تحت تاثیر قرار می‌دهد ولی اگر حتی بتواند کانال‌ها را باز کند این میزان کانالی که باز می‌شود و تغییر پتانسیلی که ایجاد می‌کند در حدی نیست که بتواند گره‌های رانویه بعدی را تحت تاثیر قرار دهد و در آن‌ها پتانسیل عمل ایجاد کند.

## تسهیل نورون‌ها:

نکته ۱: ممکن است تغییرات پتانسیل EPSP زیر آستانه باشد و موجب تخلیه الکتریکی نشود (مثلا پتانسیل را از ۶۵- به ۵۵- میلی‌ولت برساند) که ممکن است پتانسیل‌های بعدی اضافه شوند و منجر به ایجاد پتانسیل عمل شود که این پتانسیل عمل آسان‌تر از حالت استراحت اولیه (۶۵- میلی‌ولت) ایجاد می‌شود. به این فرآیند تسهیل نورون‌ها (facilitation) گفته می‌شود.

پتانسیل پس‌سیناپسی جمع شده غالبا از نوع تحریکی (EPSP) است اما آنقدر بالا نمی‌رود که به آستانه تحریک برای نورون پس‌سیناپسی برسد. در این حالت گفته می‌شود که نورون تسهیل شده است یعنی پتانسیل غشا آن به آستانه تحریک نزدیک‌تر از حالت طبیعی است اما هنوز به مرحله‌ی تولید پتانسیل عمل نرسیده است.

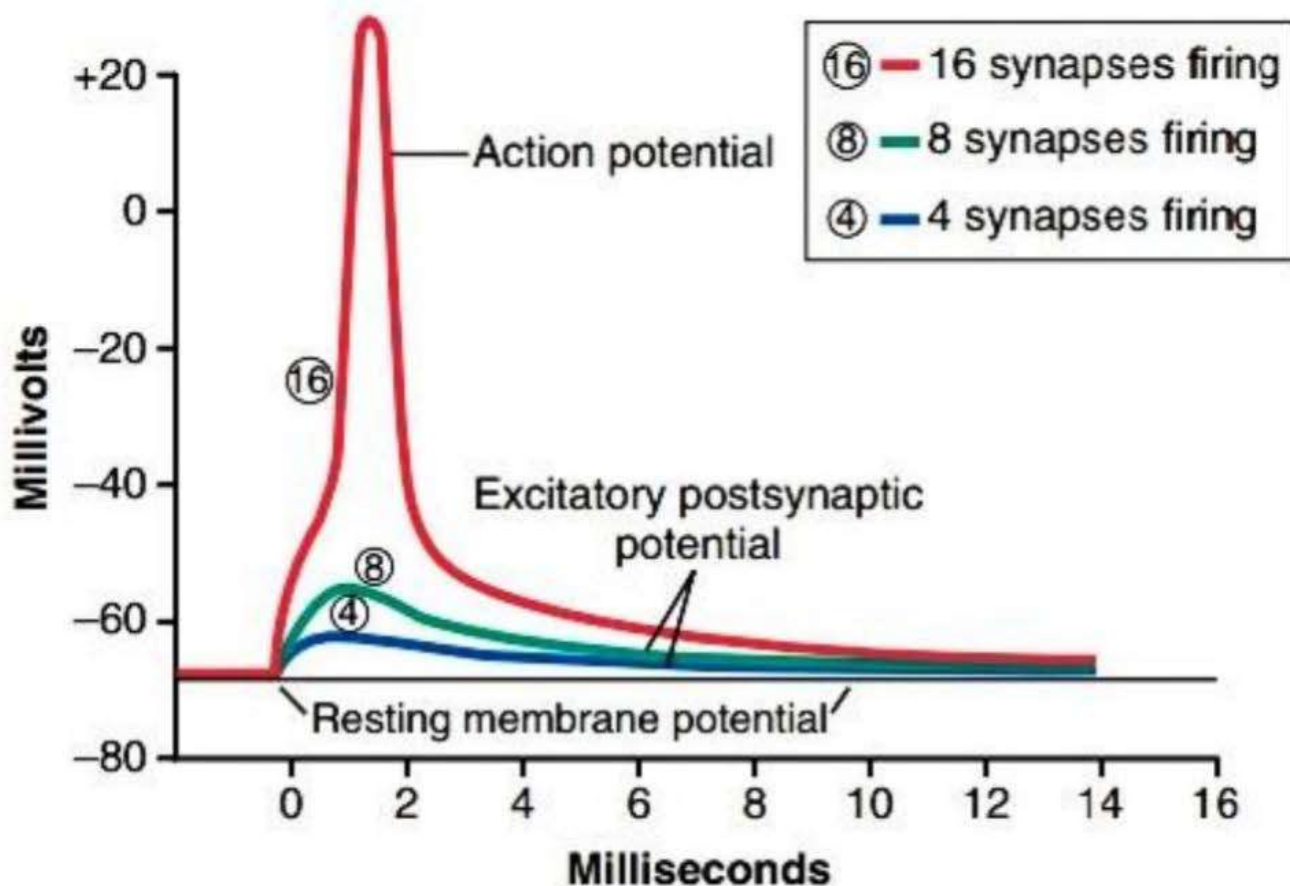
در نتیجه سیگنال تحریکی دیگری که از منبع دیگری وارد نورون می‌شود می‌تواند نورون را بسیار به آسانی تحریک کند. سیگنال‌های منتشر در سیستم عصبی غالبا گروه‌های بزرگی از نورون‌ها را به گونه‌ای تسهیل می‌کنند که این نورون‌ها می‌توانند به سرعت و به سهولت به سیگنال‌هایی که از سایر منابع به آن‌ها می‌رسند، پاسخ دهند.

نکته ۲: پتانسیل‌هایی که بر روی جسم سلولی اتفاق می‌افتد، به دلیل هدایت پذیری بالای جسم سلولی، بلافاصله تغییر را به initial segment منتقل می‌کند. به این پدیده جمع‌پذیری یا summation می‌گویند.

در واقع به معنای جمع شدن پتانسیل‌هایی است که بر روی نورون‌های پس‌سیناپسی اتفاق می‌افتد. این جمع‌پذیری می‌تواند مکانی یا زمانی باشد. (جمع‌بندی: در صورت باز شدن کانال‌های سدیمی نورون پس‌سیناپسی، یک EPSP ایجاد می‌شود. اگر این EPSP از ۴۵- عبور کند می‌تواند ایجاد پتانسیل عمل کند. اگر از حد آستانه عبور نکرد، طبیعتا فقط تحریک پذیری سلول را تسهیل می‌کند.)

نکته ۳: IPSP معکوس است؛ یعنی اگر کانال‌های کلری یا پتاسیمی باز شوند پتانسیل نورون پس‌سیناپسی از حد استراحت به سمت منفی‌تر شدن رفته (هایپرپلاریزه می‌شود) و باعث می‌شود در سلول مهار اتفاق بیفتد.

جمع‌پذیری دو نوع است: ۱- زمانی ۲- مکانی



**Figure 46-10.** Excitatory postsynaptic potentials, showing that simultaneous firing of only a few synapses will not cause sufficient summated potential to elicit an action potential but that simultaneous firing of many synapses will raise the summated potential to threshold for excitation and cause a superimposed action potential.

مثلا در حالت اول (خط پایین) ۴ تا EPSP باهم جمع شده و توانسته‌اند یک تغییر پتانسیل زیر آستانه ایجاد کنند.

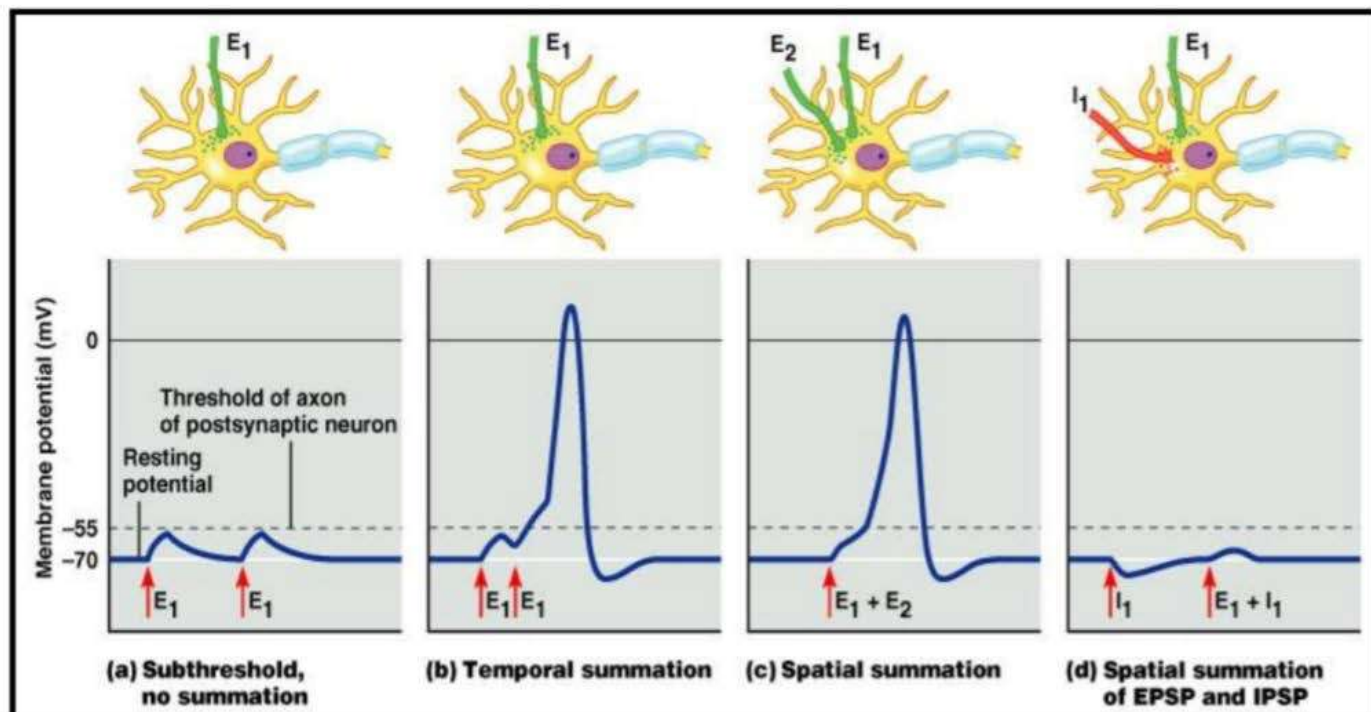
در حالت دوم (خط وسط) ۸ تا EPSP باهم جمع شده اما باز هم تغییر پتانسیل زیر آستانه است.

در حالت سوم (خط بالا) ۱۶ تا EPSP توانسته‌اند یک پتانسیل عمل ایجاد کنند. پس باتوجه به توضیحات داده شده در دو مورد اول موجب تسهیل نورون شده‌اند.

این جمع‌پذیری فضایی یا مکانی نام دارد. معمولا ترمینال‌های پیش‌سیناپسی متعددی همزمان باهم تحریک می‌شوند و با وجودی که این ترمینال‌ها در مناطق گسترده‌ای از نورون پراکنده شده‌اند، اثرات آن‌ها می‌توانند با یکدیگر جمع شوند؛ یعنی می‌توانند به یکدیگر اضافه شوند تا این که نورون تحریک شود.

اگر تغییر پتانسیل ایجاد شده در غشا به مدت 15ms پس از پتانسیل اول در سلول پس‌سیناپسی ایجاد گردد (که اصطلاحاً می‌گوییم دو پتانسیل هم‌زمان رخ دهند)، امکان جمع‌پذیری زمانی آن‌ها وجود دارد.

به عبارتی 15ms طول می‌کشد تا کانال‌ها بسته شده و سلول به پتانسیل استراحت برسد. بنابراین باز شدن دوباره همان کانال‌ها می‌تواند پتانسیل پس‌سیناپسی را تا سطح بالاتری افزایش دهد.



توضیح شکل بالا:

(A) در این حالت دو پتانسیل تحریکی ( $E_1$ ) به فاصله زمانی بیش از 15ms در نورون پس‌سیناپسی ایجاد می‌شوند و جمع‌پذیری صورت نمی‌گیرد.

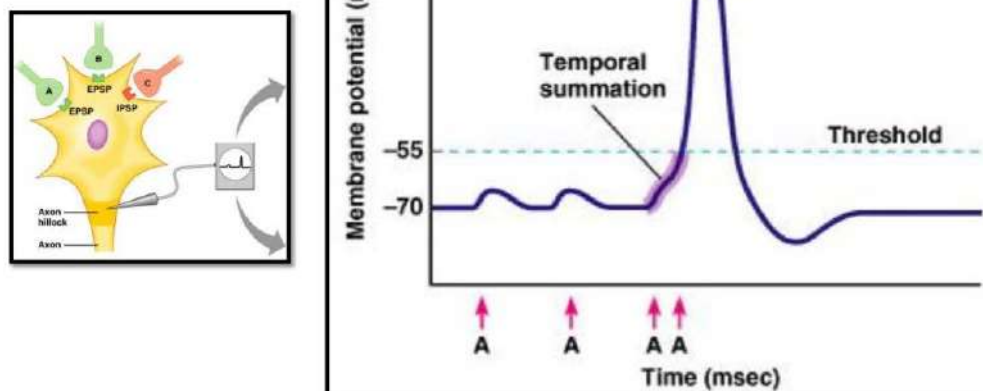
(B) این مورد مانند A است با این تفاوت که  $E_1$  به فاصله زمانی کمتر از 15ms دوبار ایجاد می‌شود در نتیجه تسهیل صورت می‌گیرد (زیرا  $E_1$  ولیه آنقدر قوی نبوده که ولتاژ را به آستانه برساند) و جمع‌بندی زمانی صورت می‌گیرد.

(C) در این شکل دو نورون پس‌سیناپسی داریم که این دو، پتانسیل تحریکی  $E_1$  و  $E_2$  شکل می‌گیرد که این جمع‌پذیری، جمع‌پذیری مکانی (فضایی) نام دارد.

(D) در این مورد هم دو نورون پیش‌سیناپسی داریم که یکی پتانسیل مهاری  $I_1$  و دیگری پتانسیل تحریکی  $E_1$  را ایجاد می‌کند، ابتدا  $I_1$  سلول را هایپرپلاریزه می‌کند سپس به فاصله زمانی بیش از 15ms یک  $I_1$  و یک  $E_1$  به صورت هم‌زمان یک نورون پس‌سیناپسی را تحت تاثیر قرار می‌دهند که با جمع‌پذیری زمانی صورت گرفته، پتانسیل غشا کمی مثبت تر می‌شود. ( $E_1$  از  $I_1$  قوی‌تر بود پس برآیند مثبت شده‌است).

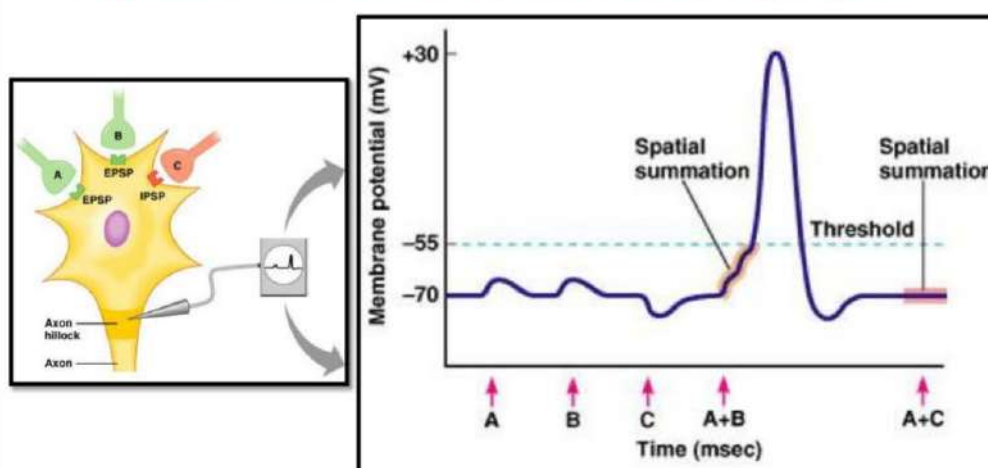
توجه به این نکته هم حائز اهمیت است که در جمع‌بندی زمانی پتانسیل‌ها از یک نورون پیش‌سیناپسی به فاصله زمانی کمتر از 15ms ایجاد می‌گردند ولی در جمع‌پذیری مکانی پتانسیل‌ها از دو یا چند نورون به صورت هم‌زمان در نورون پس‌سیناپسی ایجاد می‌شوند.

## Temporal Summation From the Same Synapse



Occur when AP arriving from a presynaptic axon terminal of neuron A occur close enough together in time such that EPSPs produced in response to the binding of neurotransmitter overlap and sum.

## Spatial Summation From Different Synapses



If EPSPs from synapses with neurons A & B occur at the same time, the EPSPs sum and reach threshold, triggering an AP.

If synapses with neurons A & C were simultaneously active, the resulting IPSP and EPSP would tend to cancel each other out, producing little change in membrane potential.

## واگرایی (Divergence) و همگرایی (Convergence)

سیستم عصبی در نواحی مختلف به صورت مجتمع‌های نورونی در نظر گرفته می‌شود که این مجتمع‌ها می‌توانند اطلاعات ورودی را کاهش داده، تقویت کنند و یا به نقاط مختلف ارجاع دهند و منجر به پاسخ شوند. در هر یک از این مجتمع‌های نورونی ممکن است پیام ورودی پخش شود، یعنی یک پیام ورودی در نهایت منجر به تحریک نورون‌های متعدد شود.

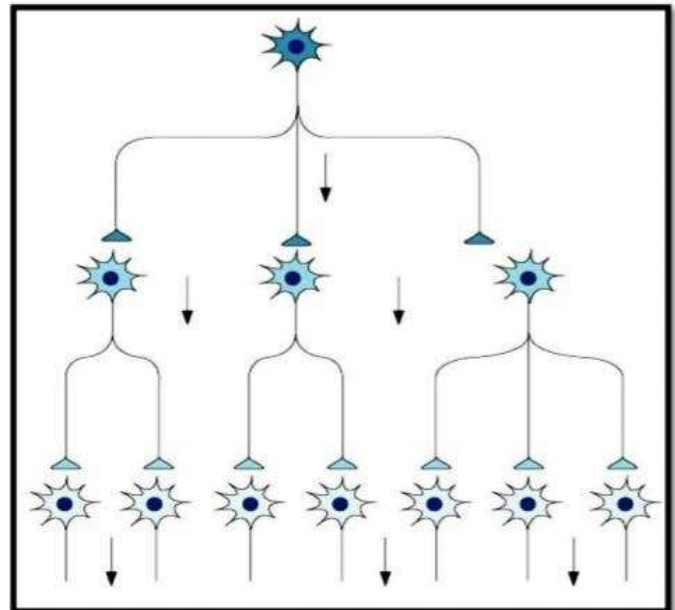
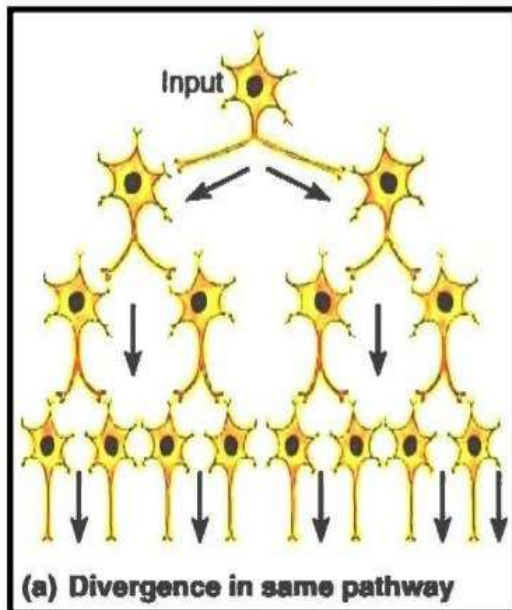
مثلاً فعال شدن یک نورون حرکتی در قشر مغز، در نهایت، منجر به انقباض یک عضله می‌شود که این عضله پایانه‌های متعددی بر روی تارهای عضلانی خود دارد که مسئولش تنها یک نورون بوده‌است. این حالت واگرایی نام دارد.

مثال دیگری از واگرایی: هنگامی که یک ایمپالس دردناک ایجاد می‌شود یک نورون آن را به سیستم عصبی می‌برد اما پاسخ‌هایی که در اثر آن ایجاد می‌شوند نشان می‌دهند که مراکز مختلفی درگیر شده‌اند؛ مثلاً ممکن است دستمان را به عقب بکشیم یا اینکه درد را احساس کنیم و یا اینکه چیزی را به زبان بیآوریم.

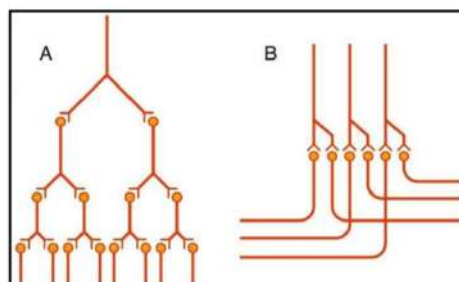
(تعریف دقیق واگرایی در گایتون: یک پیام ضعیف که به یک مجموعه نورونی می‌رسد تعداد بسیار زیادی از رشته‌های عصبی را که مجموعه را ترک می‌گویند تحریک می‌کند.)

# Divergence

Sometimes a single neuron branches and its collaterals synapse on multiple target neurons. A junction that occurs between a presynaptic neuron and two or more postsynaptic neurons (ratio of pre to post less than one) known as **divergence**.



واگرایی ممکن است از یک منبع واحد اتفاق بیفتد (A) و یا ممکن است منابع متفاوتی این واگرایی را ایجاد کنند.

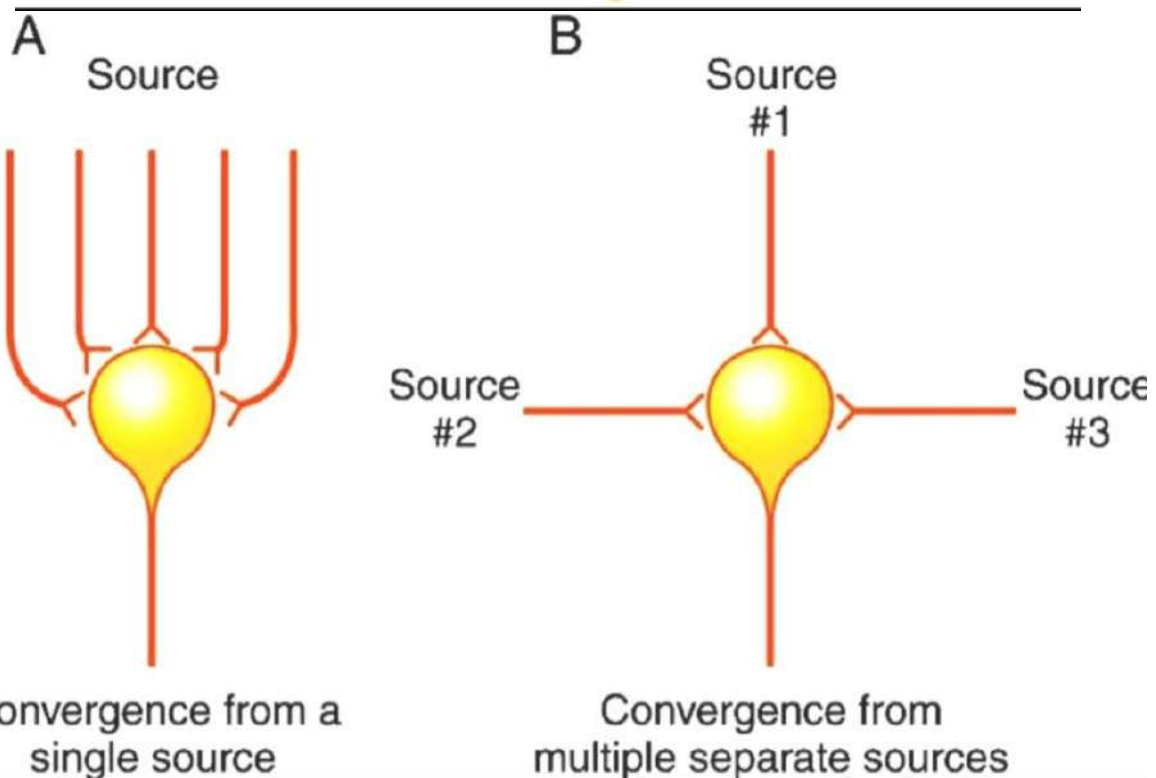
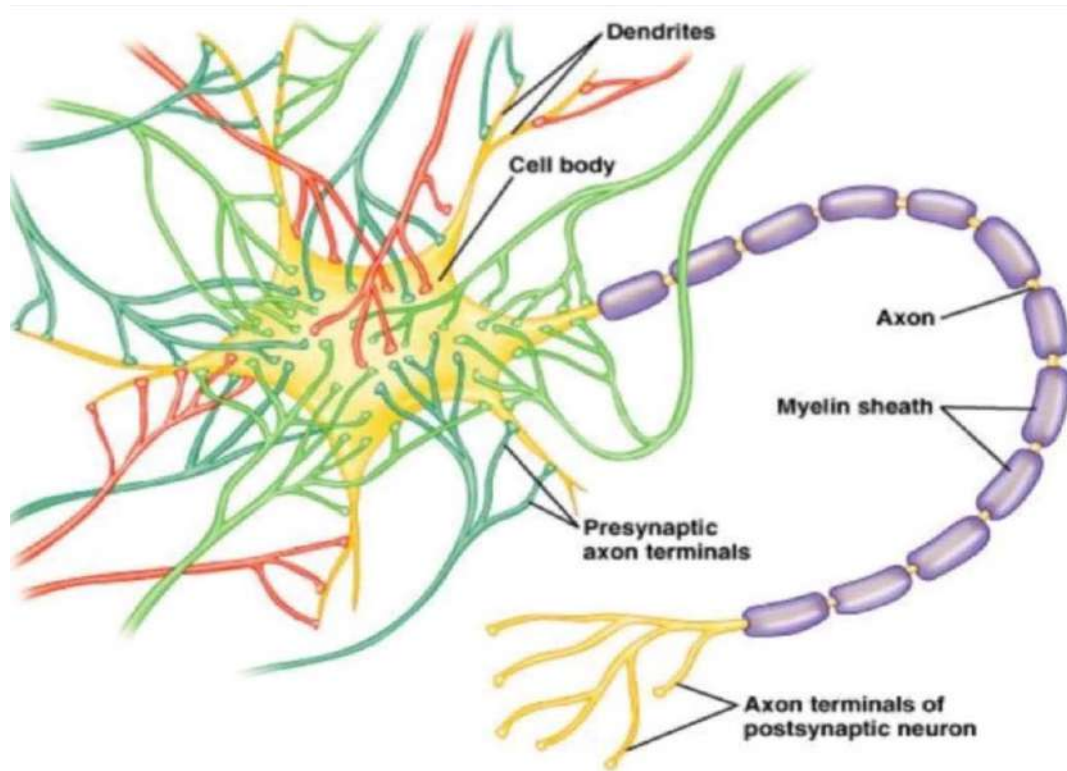


## اهداف واگرایی پیامها

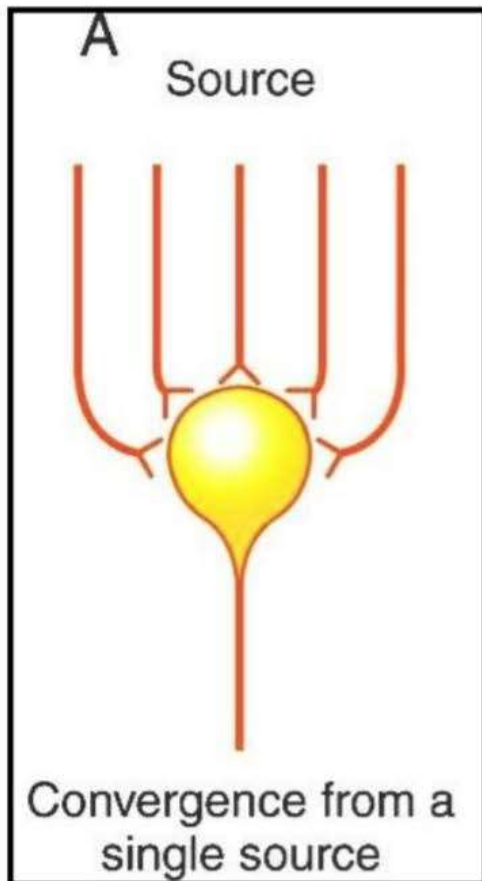
- A:** واگرایی در یک مسیر نورونی برای تقویت سیگنالها؛  
**B:** واگرایی در مسیرهای مختلف نورونی برای انتقال سیگنال به نواحی مختلف

## اهداف واگرایی پیامها

- A** واگرایی در یک مسیر نورونی برای تقویت سیگنالها در یک مسیر: این نوع واگرایی مشخصه راه قشری نخاعی برای کنترل عضلات اسکلتی است. یک سلول هرمی درشت واحد در قشر حرکتی قادر است در شرایط بسیار تسهیل شده تا ده هزار فیبر عضلانی را تحریک کند.
- B** واگرایی در مسیرهای مختلف نورونی برای انتقال سیگنال به نواحی مختلف: مثلاً اطلاعاتی که از قسمت‌های خلفی نخاع بالا می‌روند در بخش تحتانی مغز در دو مسیر قرار می‌گیرند: به طرف مخچه، و عبور از مناطق تحتانی مغز به طرف تالاموس و قشر مخ.



**همگرایی:** پیام‌هایی از منابع متفاوت (نورون‌های متفاوت) یا یک منبع به هم می‌پیوندند تا یک نورون واحد را تحریک کنند. در واقع همگرایی سبب تمرکز پیام می‌شود. مثلاً نورون‌های مختلف از قشر مخ و عقده‌های قاعده‌ای بر روی یک نورون واحد در نخاع متمرکز می‌شوند. همگرایی چند سیناپس بر روی یک نورون واحد ممکن است از منابع متفاوت (B) یا از منبع یکسان (A) باشد. در این حالت جمع‌پذیری مکانی (فضایی) صورت می‌گیرد. اگر سیناپس بر روی پایانه آکسونی پیش‌سیناپسی اتفاق بیفتد، می‌تواند این پایانه را تسهیل و یا مهار کند. قابلیت پردازش اطلاعات سیستم عصبی در واقع چیزی نیست جز اینکه اطلاعات وارد شده جمع می‌شوند و برآیند آن‌ها خروجی می‌شود که نتیجه پردازش شده است.



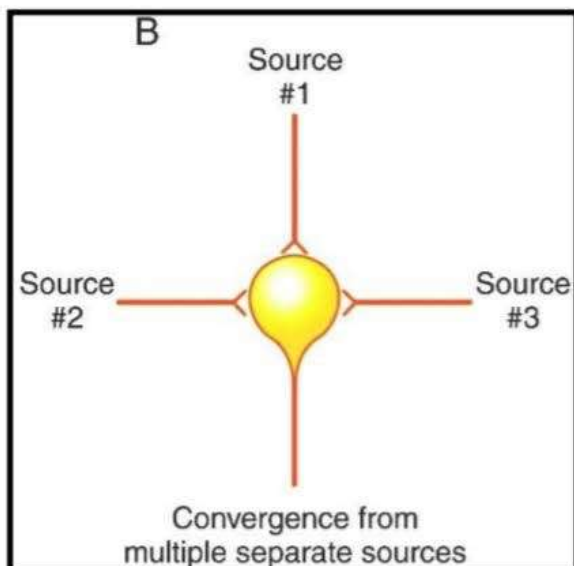
- سیگنالها از منابع متعدد متقارب می‌شوند تا یک نورون واحد را تحریک کنند. همگرایی یکی از روشهای مهم برای ربط دادن انواع مختلف اطلاعات به یکدیگر، جمع‌بندی با یکدیگر و طبقه‌بندی آنها در سیستم عصبی مرکزی است.

### • **A: همگرایی از یک منبع واحد**

ترمینالهای متعدد از یک فیبر ورودی روی یک نورون واحد ختم می‌شوند. نورونها تقریباً هیچ گاه توسط یک پتانسیل عمل از یک ترمینال ورودی واحد تحریک نمی‌شوند. اما پتانسیلهای عمل از ترمینالهای ورودی متعدد «جمع فضایی» کافی برای رساندن نورون به آستانه‌ی مورد نیاز برای تخلیه ایجاد می‌کنند.

## **همگرایی سیگنالها (2) (گایتون)**

### **B: همگرایی از سیگنالهای ورودی (تحریکی یا مهاری) از منابع متعدد**



نورونهای واسطه‌ای نخاع شوکی سیگنالهای همگرا را از:

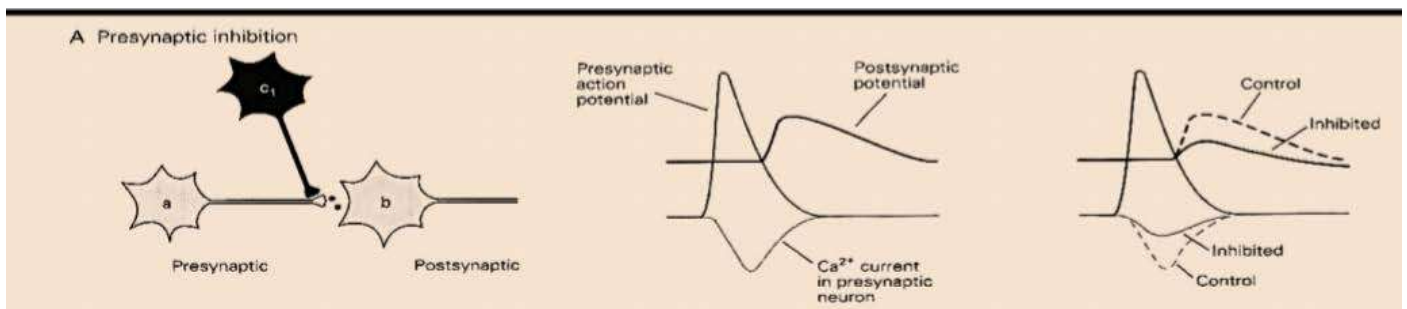
- (۱) فیبرهای عصبی محیطی که وارد نخاع می‌شوند،
- (۲) فیبرهای مختص به نخاع که از یک قطعه نخاع به قطعه دیگر می‌روند،
- (۳) فیبرهای قشری - نخاعی از قشر مغز و
- (۴) چندین راه عصبی طویل که از مغز به داخل نخاع پایین می‌آیند، دریافت می‌کنند.

- آن گاه سیگنالهای صادره از نورونهای واسطه‌ای روی نورونهای حرکتی قدامی همگرایی پیدا می‌کنند تا عمل عضلات را کنترل کنند.

- این قبیل همگرایی اجازه می‌دهد تا اطلاعات منابع مختلف با یکدیگر جمع شوند و پاسخ حاصله، اثر مجموع تمام این انواع مختلف اطلاعات است.

## مهار و تسهیل پیش‌سیناپسی:

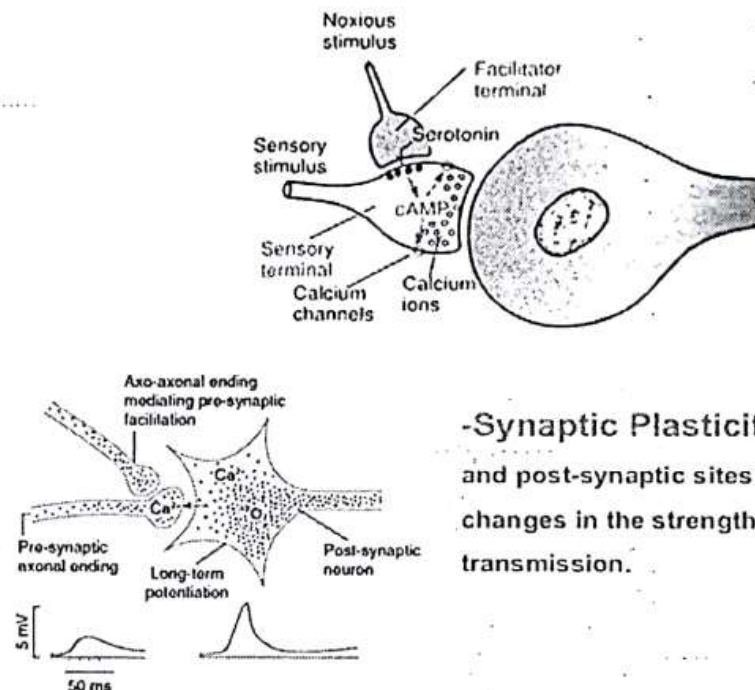
مهار در پیش‌سیناپسی:



در این شکل در انتقال پیام از نورون اول به نورون دوم، پتانسیل عمل ایجاد شده هنگام رسیدن به محل پایانه، منجر به آزاد شدن میانجی‌ها می‌گردد. لازمه آزاد شدن میانجی از نورون پیش‌سیناپسی این است که پتانسیل عمل، بخش مجاور را مثبت کرده و منجر به باز شدن کانال‌های کلسیمی گردد و  $Ca$  وارد سلول شود. کلسیم وارد شده به سلول سیستم رهايش میانجی را فعال می‌کند. ارتفاع پتانسیل پس‌سیناپسی نشان دهنده قدرت آن است. اگر این ناحیه مهار گردد (پس از رسیدن پتانسیل عمل به این ناحیه) نورون مهارگر کانال‌های کلری را باز کرده و کلر وارد سلول می‌شود و بار الکتریکی سلول کمی منفی می‌شود. هنگامی که پتانسیل عمل به محلی - که بار الکتریکی در آن منفی‌تر از حالت پتانسیل عمل معمولی است - می‌رسد، باعث باز شدن کانال‌های کلسیمی کم‌تری می‌شود و جریان ورودی یون  $Ca$  کاهش می‌یابد. با کاهش جریان ورودی یون کلسیم در نورون پس‌سیناپسی EPSP ضعیف‌تری خواهیم داشت؛ چون کلسیم کم‌تری وارد سلول شده، میانجی کم‌تری رها شده و پتانسیل پس‌سیناپسی ضعیف‌تر شده است. در حالت قبلی بالفرض کلسیم باعث آزاد شدن ۱۰۰۰۰ میانجی می‌شد و ۱۰۰۰۰ کانال باز می‌شد؛ اما حالا ۵۰۰۰ میانجی آزاد می‌شود و بالتبع ۵۰۰۰ کانال باز می‌شود.

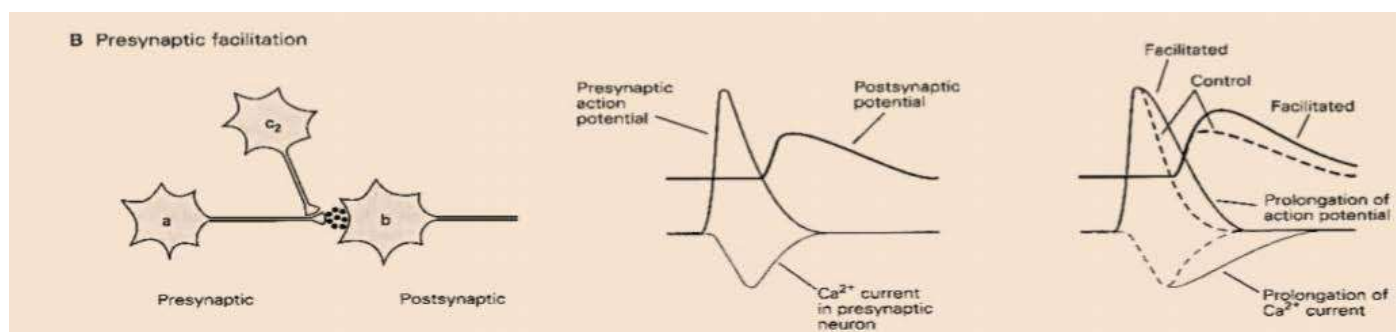
منظور از پتانسیل ضعیف‌تر در نورون پس‌سیناپسی چیست؟ یعنی اگر در حالت قبلی ۳۰ تکانه ۰/۵ میلی ولتی منجر به تحریک سلول شده، در حالت دوم ۳۰ تا ۰/۳ میلی ولتی (یعنی ۹ میلی ولت) منجر به تحریک سلول نخواهد شد زیرا آن را به حد آستانه نمی‌رساند. (در حالت اول  $mv15 < mv10$  پس سلول به حد آستانه می‌رسد اما در حالت دوم  $mv9 < mv10$  پس سلول به حد آستانه نمی‌رسد و نورون پس‌سیناپسی فقط در حد تسهیل شده باقی می‌ماند).

پس اتفاق اول مهار پیش‌سیناپسی است که با مهار پس‌سیناپسی که روی جسم سلولی اتفاق می‌افتد متفاوت است. این مساله در جایی کاربرد دارد که پتانسیل عمل در سلول ایجاد شده و در طول نورون حرکت می‌کند و هنگامی که به انتها می‌رسد، می‌توان جلوی آن را گرفت. در طول تار عصبی این مساله ممکن نیست و تنها جایی که می‌توان جلوی آن را گرفت اینجاست (با تضعیف پتانسیل‌های پیش‌سیناپسی). مهار پیش‌سیناپسی در بسیاری از مسیرهای حسی در سیستم عصبی به وجود می‌آید. به این معنی که فیبرهای عصبی انتهایی مجاور یک‌دیگر به طور دوجانبه مهار می‌شوند و انتشار جانبی و مخلوط شدن سیگنال‌ها در مسیرهای حسی به حداقل می‌رسند.



**-Synaptic Plasticity: pre-synaptic and post-synaptic sites producing changes in the strength of synaptic transmission.**

تسهیل پیش سیناپسی:



اگر در محل پایانه پیش سیناپسی پتانسیل عمل به مدت طولانی تری در حالت مثبت بماند، کانال های  $Ca^{2+}$  که باز و بسته می شدند، مدت طولانی تری باز می مانند و  $Ca^{2+}$  بیش تری وارد سلول می گردد، میانجی بیش تری رها می شود و میانجی بیش تر باعث تقویت پتانسیل پس سیناپسی می شود.

چطور می توان پتانسیل عمل را به مدت طولانی تری در حالت مثبت نگه داشت؟ اگر کانال های پتاسیمی باز نشوند، پتانسیل عمل دیرتر به حالت اولیه بر می گردد؛ یعنی در شرایط عادی، وقتی پتانسیل عمل به انتها برسد، به تعدادی از میانجی ها اجازه آزاد شدن می دهد. با مهار کردن آن قسمت، بار در آن ناحیه منفی شده و میزان رهائش میانجی کاهش می یابد. در جریان تسهیل عکس این اتفاق می افتد؛ یعنی میزان موادی که از محل پایانه آزاد می شود، افزایش پیدا می کند و این مورد در پلاستیسیته سیناپسی (تغییرات در نورون های پیش سیناپسی و پس سیناپسی برای تقویت انتقال پیام) در جریان حافظه و یادگیری کاربرد پیدا می کند.

## اثر برخی از تغییرات بر تحریک پذیری نورون‌ها:

### ۱. تغییر غلظت کلسیم

نتیجه کاهش یا افزایش غلظت کلسیم خارج سلولی:

کاهش غلظت: کاهش دیپلاریزاسیون مورد نیاز برای تغییر کنداكتانس یون‌های ایجاد کننده پتانسیل عمل (سدیم و پتاسیم) و در نتیجه، افزایش تحریک پذیری عصب و عضله.

افزایش غلظت: کاهش تحریک پذیری عصب و عضله.

سوال: چرا با افزایش یون کلسیم که دارای بار مثبت است تحریک پذیری کاهش می‌یابد؟

افزایش یون کلسیم کانال‌های کلسیمی را می‌بندد در نتیجه تحریک پذیری عصب و عضله را کاهش می‌دهد (پس این مکانیسم ارتباطی به بار مثبت کلسیم ندارد بلکه به دلیل تاثیر روی کانال‌های سدیمی رخ می‌دهد) و مشخص است که کاهش کلسیم هم با مکانیسم مشابه باعث افزایش تحریک پذیری می‌شود.

### ۲. تغییر pH

اثر اسیدوز و آلکالوز بر انتقال سیناپسی:

آلکالوز: افزایش تحریک پذیری نورون‌ها (مثلا اگر pH خون شریانی از ۷/۴ به ۷/۸ یا ۸ برسد حملات صرعی یا حملات تشنجی اپی لپتیک مغزی ایجاد می‌شود).

اسیدوز: تضعیف فعالیت نورون‌ها (مثلا اگر pH خون شریانی از ۷/۴ به ۷ برسد، حملات اغماء ایجاد می‌شود).

آلکالوز می‌تواند سبب بروز حملات صرعی شود. به همین دلیل هنگامی که پزشکان می‌خواهند از مریضی که مشکوک به بیماری صرع است نوار مغزی تهیه کنند، به بیمار می‌گویند که سریع و متوالی نفس بکشد تا آلکالوز تنفسی القا شود (تنفس بیش از حد CO<sub>2</sub> را خارج می‌کند و باعث افزایش موقت pH می‌شود). در نتیجه تحریک پذیری نورون‌ها بیشتر می‌شود و اگر فرد مبتلا به صرع باشد بیماری مشاهده می‌شود.

۳. هیپوکسی هم باعث تحریک ناپذیری کامل برخی نورون‌ها می‌گردد. اگر ۷ ثانیه بگذرد و فرد دچار هیپوکسی شده باشد (با کاهش اکسیژن روبه‌رو شده باشد) فرد به کما می‌رود.

۴. داروها: تعدادی از داروها هم در انتقال سیناپسی مورد استفاده قرار می‌گیرند و موثر هستند. یکی از انواع پرکاربرد آن کافئین و تئوفیلین موجود در قهوه و چای و تئوبروبین موجود در کاکائو است. این مواد باعث کاهش آستانه‌ی تحریک پذیری نورون‌ها شده و در نتیجه افزایش تحریک پذیری را موجب می‌شوند. به همین دلیل، استفاده از این مواد به منظور پیشگیری از خواب، به دلیل افزایش تحریک پذیری نورون‌ها باعث می‌شود فرد از حالت نرمال کمی خارج شود. داروی استریکنین که در گذشته به عنوان سم کاربرد فراوانی داشت، برخی از میانجی‌های مهارتی مانند گلیسین را مهار می‌کند و آثار میانجی‌های تحریکی که بروز کرده‌اند، بیشتر دیده می‌شود. در افرادی که از استریکنین استفاده کرده باشند، اسپاسم‌های شدید عضلانی رخ می‌دهد. برخی دیگر از داروها مانند داروهای Anesthetics (که به عنوان داروی بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرند) باعث کاهش انتقال سیناپسی می‌شوند. (به علت حلالیت بالا در چربی و تغییر در فیزیکی غشا)

اثر دروها بر انتقال سیناپسی:

۱. افزایش تحریک پذیری:

الف) با کاهش آستانه تحریک پذیری نورون؛ کافئین (موجود در قهوه)، تئوفیلین (موجود در چای)، تئوبرومین (موجود در کاکائو)

ب) با مهار میانجی‌های مهاری نظیر گلیسین در نخاع: استرکنین (با مهار میانجی‌های مهاری، برتری اثرات میانجی‌های تحریکی نمایان و تخلیه‌های تکراری سریع برخی نورون‌ها به وجود می‌آید. و در نتیجه، اسپاسم‌های شدید تونیک عضلات پدیدار می‌شود).

۲. کاهش انتقال سیناپسی:

با افزایش آستانه تحریک پذیری غشای نورون: بیشتر داروهای بیهوشی دهنده (هوشبر) (Anesthetics) موجب کاهش انتقال سیناپسی در نقاط مختلف سیستم عصبی می‌شوند.

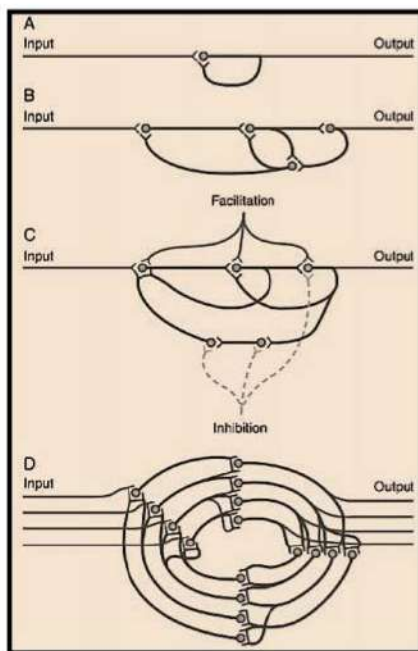
(ممکن است به دلیل حلالیت فوق‌العاده این داروها در چربی، موجب تغییر فیزیک غشا، و در نتیجه، کاهش پاسخدهی به عوامل تحریکی شوند).

## مدارها

در مجتمع‌های نورونی گاهی اوقات یک سری مدارهای انعکاسی و مدارهای نوسانی مشاهده می‌شوند که به عملکرد مجتمع کمک می‌کنند. اگر نورون ورودی باعث تحریک نورون دیگری شود، همراه با انتقال پیام عصبی، نورون دوم شاخه‌ای دیگر می‌دهد که منجر به تحریک مجدد نورون اول می‌شود یا اینکه خود نورون اولیه شاخه‌ای می‌دهد و خودش را تحریک می‌کند. گاهی اوقات این تحریکات حالت پیچیده‌تری پیدا می‌کنند (شبکه‌ای از تحریکات فراوان بین نورون‌ها). در واقع مدارهای موازی و مدارهای نوسانی به تداوم و طولانی‌تر شدن انتقال پیام کمک می‌کند. مثلاً در انتقال پیام از نورون اولیه A به نورون انتهایی B، اگر به شکل ساده پیام منتقل شود، تنها یک تاخیر سیناپسی اتفاق می‌افتد ولی اگر نورون A ابتدا نورون دیگری را تحریک کند تا نورون دوم منجر به تحریک نورون B گردد، دو تاخیر سیناپسی رخ خواهد داد. پس پیام طی زمان طولانی‌تری می‌رسد. در مدارهای موازی پیام از طریق چندین سلول متوالی به مقصد می‌رسد و باعث طولانی‌تر شدن زمان انتقال پیام می‌گردد و کاربردهایی نیز دارد.

## (Oscillatory) یا نوسانی (Reverberating) مدار انعکاسی

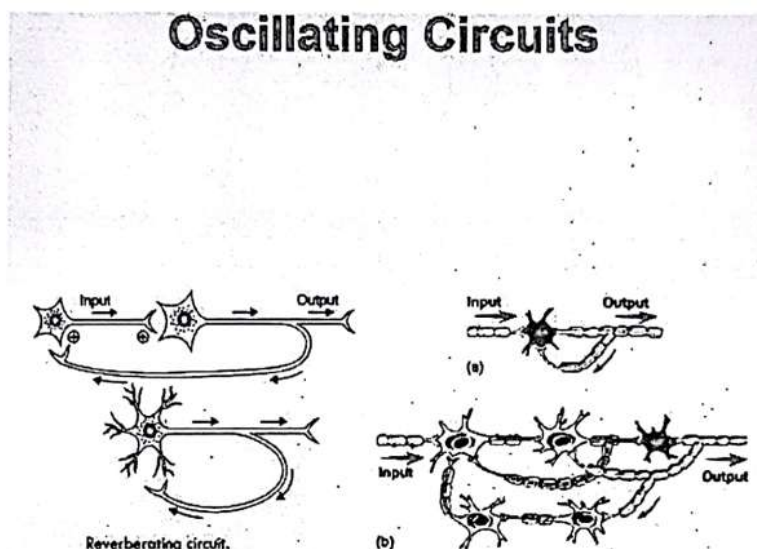
به عنوان يك علت طولانی شدن سیگنال



- **A:** نورون خروجی، یک فیبر عصبی جانبی را مجدداً به دندریتها یا جسم خود می‌فرستد تا خود را مجدداً تحریک کند. (اگرچه وجود این نوع مدار به اثبات نرسیده، اما به طور تئوریک، به مجرد این که نورون تخلیه می‌شود، استیمولوسهای فیدبکی می‌توانند نورون را برای مدتی طولانی بعد از آن در حال تخلیه نگاه دارند.
- **B:** چند نورون اضافی را در مدار فیدبکی نشان می‌دهد که تأخیر زمانی بیشتری بین تخلیه اولیه و سیگنال فیدبکی به وجود می‌آورند.
- **C:** هم فیبرهای تسهیلی و هم فیبرهای مهارى وارد یک مجتمع نوسانی می‌شوند. یک سیگنال تسهیلی، شدت و فرکانس نوسان را افزایش می‌دهد؛ در حالی که یک سیگنال مهارى نوسان را تضعیف می‌کند یا متوقف می‌سازد.
- **D:** بیشتر مسیرهای نوسانی از تعدادی فیبرهای عصبی موازی تشکیل شده‌اند و در هر ایستگاه سلولی، فیبریلهای انتهایی به طور وسیعی گسترده می‌شوند. در چنین سیستمی، سیگنال نوسانی کل می‌تواند بسته به تعداد فیبرهای عصبی موازی که در هر لحظه در نوسان شرکت می‌کنند، ضعیف یا قوی باشد.

### مدارهای نوسانی یا انعکاسی:

در مدارهای نوسانی نورون تحریک شده مجدداً نورون قبلی را تحریک می‌کنند و پیام به مدت طولانی‌تری در سلول می‌ماند. البته میانجی‌های آماده‌ی رهایش تعداد معدودی دارند و در نتیجه تحریک نورون بیشتر از چندبار اتفاق نمی‌افتد و قطع می‌شود. برای توجیه حافظه‌های کوتاه مدت و آنی از این مدارها استفاده می‌شود. البته این مدارها بیشتر در حیوانات دیده شده و در مورد سیستم عصبی انسان این پیچیدگی‌ها به مراتب دشوارتر است. ممکن است در هنگام پتانسیل عمل برخی از اجزای سیستم انتقال پیام عصبی فعال و بخشی غیرفعال باشند. این مدارها قابلیت بسیار بیشتر و گسترده‌تری برای سیستم عصبی به منظور انتقال پیام ایجاد می‌کنند. قبلاً برای مثال زدن، از این مورد استفاده می‌کردند که فرض کنید که شماره‌ای را از کسی می‌پرسیم و این شماره تنها برای مدتی در ذهن ما می‌ماند و یک سری از مدارهای موازی و نوسانی را فعال می‌کند اما پس از مدتی فراموش می‌شود. اما در مورد شماره تلفن خودمان چون این شماره در بخش‌های مختلف ذهنمان حک شده و تحریکات درازمدت در آن اتفاق افتاده است، مدت طولانی‌تری باقی می‌ماند.



## میانجی‌های عصبی (neurotransmitters)

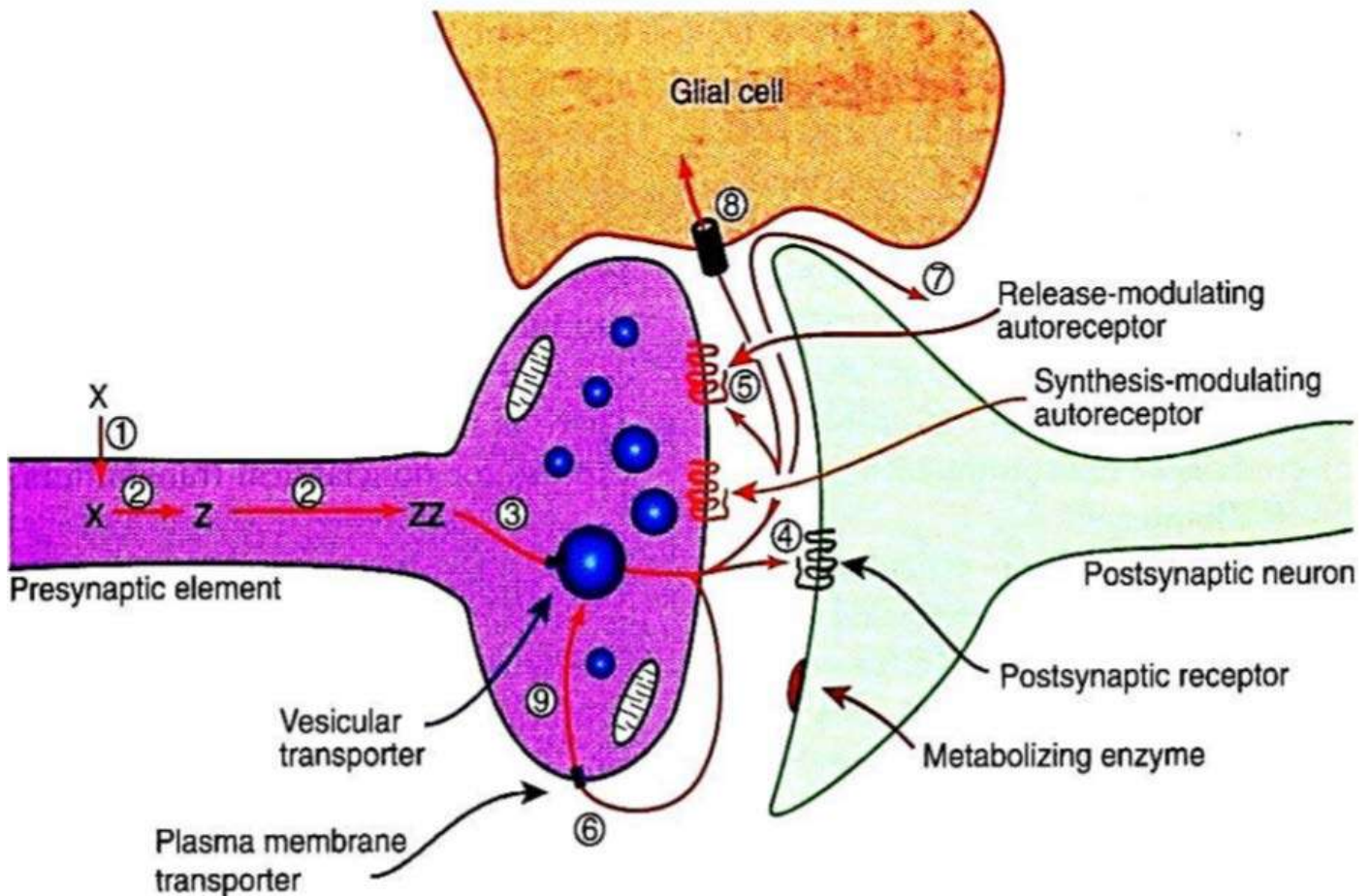
- تعریف و کلیات
- تقسیم‌بندی‌های انواع میانجی‌های عصبی
- خصوصیات میانجی‌های کوچک مولکول و نوروپپتیدها و تفاوت آن‌ها و نحوه ساخت هر یک از آن‌ها
- ترشح و فعال شدن تعدادی از میانجی‌ها و انواع رسپتورهای میانجی‌های کوچک مولکول
- نحوه ورود و بازجذب میانجی‌های کوچک مولکول و نکات بالینی

برای اینکه بتوان ماده‌ای را میانجی عصبی نامید، باید خصوصیات داشته باشد (کرایتریای پتون (Patton's requirements):

این ماده باید در نورون پیش‌سیناپسی سنتز و وریکوله شود.

- با مکانیسم ترشحی خاصی در محیط (شکاف سیناپسی) آزاد شود.
- بر روی نورون پس‌سیناپسی نشست و اثرات خودش را اعمال کند.
- بعد از اینکه اثرات خود را اعمال کرد از محیط حذف شود (این حذف شدن از محیط می‌تواند بازجذب شدن به پایانه پیش‌سیناپسی باشد یا توسط سلول‌های گلایال محیط برداشته شود، ممکن است از طریق انتشار از محیط سیناپس خارج شود و یا اینکه کاتابولیزه شود و برخی از اجزایش جذب شود یا اینکه به طور مطلق از محیط با کاتابولیزه شدن حذف شود. در صورتی که نوروترنسمیترها حذف نشوند برای سیستم تبدیل به سم می‌شوند زیرا موجب بروز تغییر پتانسیل‌های متعدد می‌شوند).

## CHEMICAL TRANSMISSION



همانطور که در شکل مشخص است پیش‌ساز میانجی در نزدیکی نورون پیش‌سیناپسی قرار می‌گیرد و وارد آن می‌شود؛ سپس فعل و انفعالاتی روی آن صورت می‌گیرد و به صورت میانجی نهایی در می‌آید که باید در داخل وزیکول قرار بگیرد و سپس با رسیدن پتانسیل عمل در محل سیناپس آزاد می‌شود و بعد از آزاد شدن هم باید با دو مکانیسمی که بالاتر گفته شد از محیط حذف شود.

موادی که به عنوان نوروترنسمیتر شناخته می‌شوند، حدوداً ۵۰ ماده مختلف هستند که وظیفه انتقال پیام از سیناپس و رساندن آن به نورون پس‌سیناپسی را بر عهده دارند.

نوروترنسمیترها از نظر شیمیایی به استیل کولین، آمین‌های بیوژنیک، اسیدهای آمینه، پپتیدها و ... تقسیم‌بندی می‌شوند.

از نظر عملکردی نوروترنسمیترها به دو صورت تقسیم‌بندی می‌شوند:

۱. میانجی‌های تحریکی و یا مهاری هستند.
۲. میانجی‌های یونوتروپیک (که مستقیماً بر رسپتور اثر می‌کنند) یا میانجی‌های متابوتروپیک (با فعال کردن G protein)

تقسیم‌بندی شایع میانجی‌ها بر اساس ابعاد آن‌هاست. میانجی‌هایی که به صورت یک اسیدآمینه‌ی تغییر شکل یافته هستند یا در حد و اندازه‌ی اسیدآمینه هستند، به عنوان میانجی‌های small molecule شناخته می‌شوند و میانجی‌هایی که اندازه‌ای بیش از ۳ آمینواسید دارند، نوروپپتید در نظر گرفته می‌شوند.

میانجی‌های کوچک مولکول عمل سریع‌تری نسبت به میانجی‌های نوروپپتیدی دارند. معمولاً در شرایطی که عمل سریع مورد نیاز سیستم عصبی است، مانند پاسخ حاد سیستم عصبی یا انتقال پیام‌های حسی به مغز و یا انتقال پیام‌های حسی به مغز و یا انتقال سیگنال‌های حرکتی از مغز،

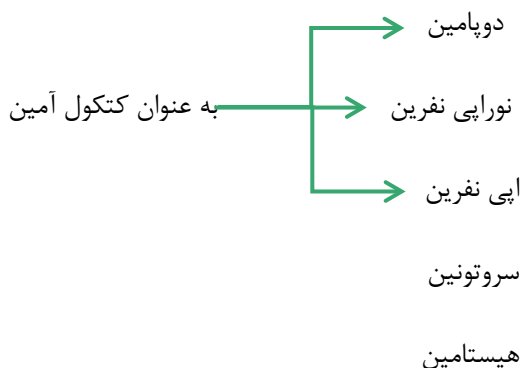
میانجی‌های کوچک مولکول مورد استفاده قرار می‌گیرند اما در شرایطی که نیاز به باقی ماندن پیام برای زمان بیش‌تری وجود دارد، به دلیل عمل طولانی‌تر و کندتر از نوروپپتیدها استفاده می‌شود. در گایتون در مورد انتقال میانجی‌های کوچک مولکول به داخل وزیکول‌های موجود در پایانه‌ی نورون پیش‌سیناپسی و انتقال فعال مطلبی آورده شده است که باید توجه داشت این انتقال فعال، انتقال فعال اولیه نیست. (انتقال فعال ثانویه است) میانجی‌های کوچک مولکول ابعاد کوچک‌تری در مقایسه با نوروپپتیدها دارند و باعث بروز اعمال سریع‌تری می‌شوند. هر وزیکول حاوی این میانجی‌ها، تعداد زیادی از این مولکول‌ها را دارد.

بالفرض هر وزیکولی که استیل کولین در آن قرار گرفته حدود ۱۰۰۰۰ عدد از این مولکول را دارد؛ در حالی که در مورد نوروپپتیدها این تعداد در حد چند ۱۰ عدد می‌باشد. نوروپپتیدها به دلیل داشتن ابعاد و اندازه بزرگ، در محل پایانه نورونی ساخته نمی‌شوند. این مواد در جسم سلولی ساخته می‌شوند. به دلیل داشتن حجم زیاد و ماهیت پروتئینی، نوروپپتیدها برای ساخته شدن نیاز به ریبوزوم، رتیکولوم و آندوپلاسمی خشن دارند و برای بسته‌بندی کردن آن‌ها به دستگاه گلژی نیاز است که همگی در جسم سلولی واقع‌اند. ساخت و بسته‌بندی نوروپپتیدها در جسم سلولی اتفاق می‌افتد و وزیکول‌های میانجی‌های کوچک مولکول در همان محل پایانه باقی می‌مانند و نوروترنسمیتر می‌تواند مجدداً پس از بازجذب به آن‌ها وارد شود.

### میانجی‌های کوچک مولکول:

(آ) استیل کولین (به عنوان خانواده‌ای مستقل در نظر گرفته می‌شوند)

(ب) آمین‌های بیوژنیک:



(پ) اسیدهای آمینه:

+تحریکی:

-آسپاراتات

-گلوتامات

+مهارى:

-گلاسىن

GABA- (گاما آمینو بوتیریک اسید که میانجی عمده‌ی مهارى مغز است)

# Neurotransmitters(NTs) (1)

## Electrochemical Messengers:

### 1) Small Molecules

- **Acetylcholine**
- **Biogenic Amines**  
(Catecholamines, consisting of Epinephrine and Norepinephrine, Dopamine & Serotonin & Histamine)
- **Amino acids** (Glycine, GABA / Aspartate, Glutamate)
- And also:
- **Adenosine & ATP**
- **Gases (NO & CO)**
- **Others**

**Table 46-1 Small-Molecule, Rapidly Acting Transmitters**

#### Class I

Acetylcholine

#### Class II: The Amines

Norepinephrine

Epinephrine

Dopamine

Serotonin

Histamine

#### Class III: Amino Acids

Gamma-aminobutyric acid

Glycine

Glutamate

Aspartate

#### Class IV

Nitric oxide

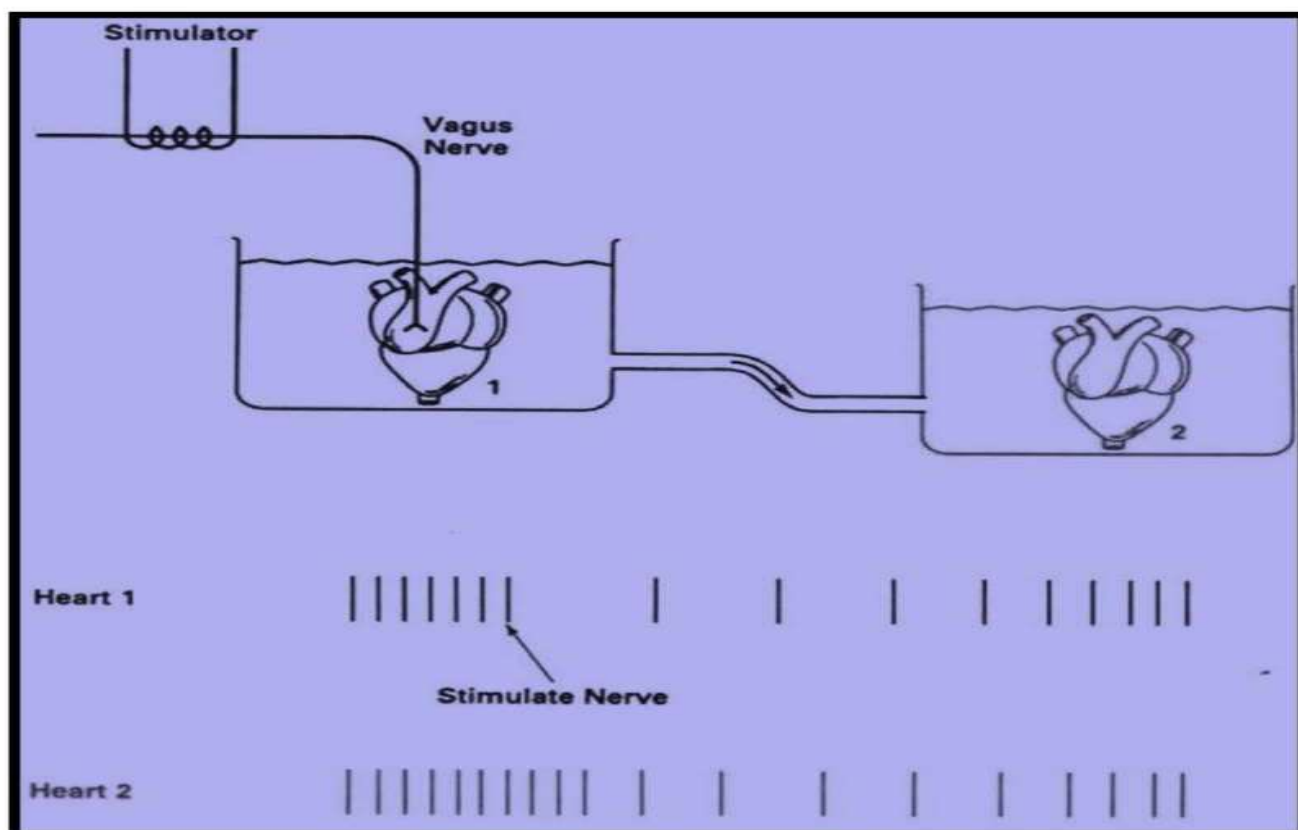
آدنوزین و ATP و برخی گازها مانند نیتریک اسید و CO به عنوان میانجی‌های کوچک مولکول در نظر گرفته می‌شوند. البته این گازها خصوصیات گفته شده برای میانجی‌ها را به طور کامل ندارند؛ به همین دلیل به عنوان میانجی فرضی از آن‌ها یاد می‌شود. این نوروترانسمیترها از قبل در در وریکول‌ها ذخیره نمی‌شوند و در هنگام نیاز سنتز می‌شوند.

نوروپپتیدها نیز تقسیم‌بندی‌های متفاوتی دارند که در ادامه به آن‌ها اشاره خواهد شد. سه دسته مهم از نوروپپتیدها: ماده P (با ۱۱ اسید آمینه) لوسین انکفالین و متیونین انکفالین (با ۵ اسید آمینه؛ که ۴ اسید آمینه مشترک دارند). بخشی از موادی که به صورت هورمون شناخته می‌شوند، به دلیل ترشح از پایانه عصبی، نوروپپتید نیز هستند.

## استیل کولین

اولین میانجی شناخته شده استیل کولین است. فردی به نام اوتو لوی (Otto Loewi) در سال ۱۹۲۱ یک setup طراحی کرد. به صورتی که قلب قورباغه را در محفظه‌ای قرار داد و آن را با مسیری به محفظه‌ای که دارای قلب قورباغه‌ی دیگری بود، مرتبط کرد (قلب‌ها زنده اند) و مایعی را از محفظه‌ی یک به محفظه‌ی دو هدایت کرد. در قلب قورباغه یک، عصب واگ را تحریک کرد و تعداد ضربان را ثبت کرد. مشاهده شد که در قلب یک از وقتی که تحریک واگ صورت گرفته، ضربان کاهش پیدا کرده و بعد به حالت قبل باز می‌گردد. با اندک تاخیری، ضربان در قلب دو نیز کاهش می‌یابد (با وجود این که در قلب دو تحریک واگ نداشتیم). پس نتیجه‌ای که حاصل شد این بود که می‌تواند از طریق آب منتقل شود و باعث کاهش

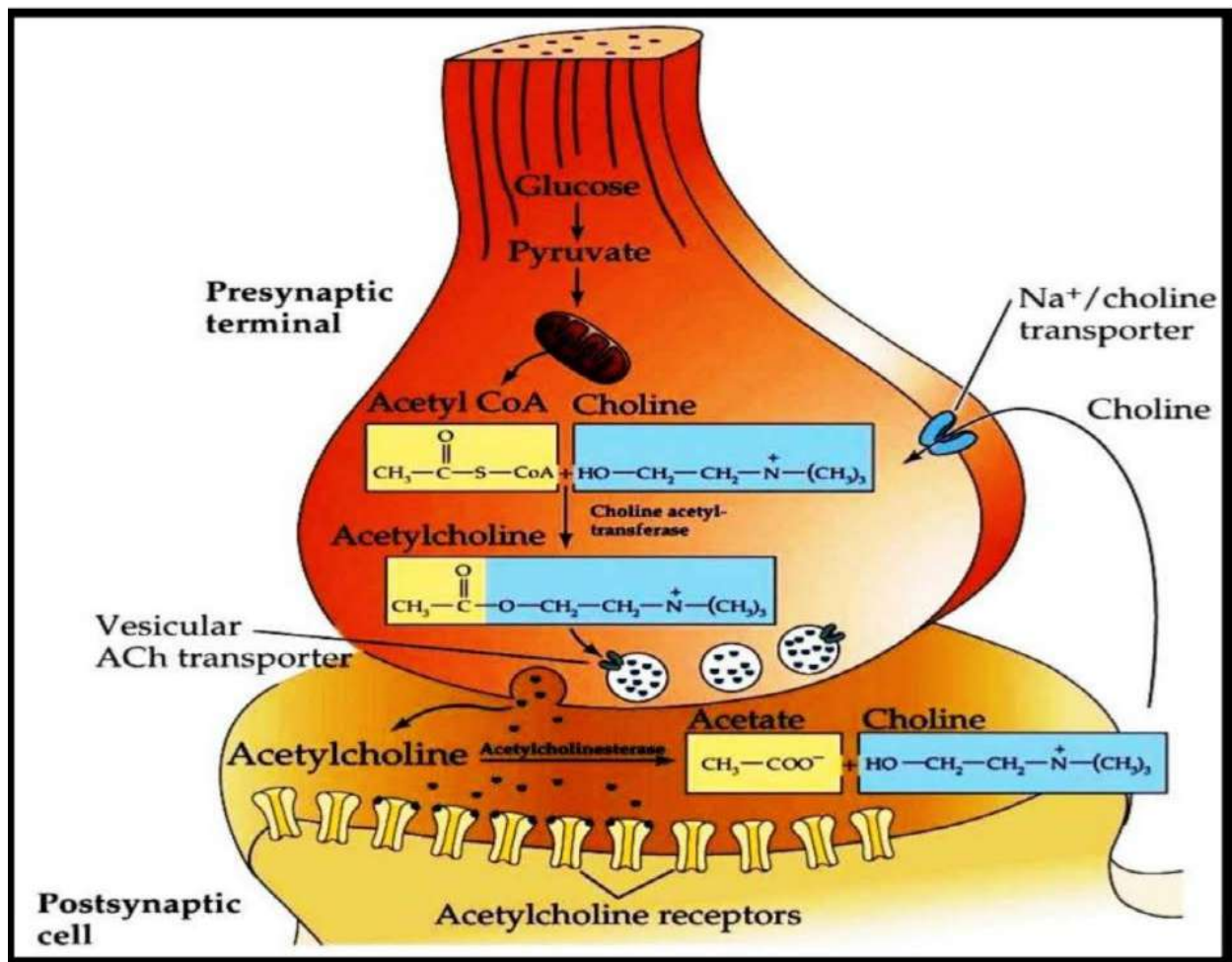
ضربان قلب شود. تحقیقات بیشتری بر روی استیل کولین به دلیل داشتن عملکرد در جاهای مختلف و در دسترس بدن و همچنین کشف زودتر آن صورت گرفته است.



استیل کولین در پایانه توسط استیل کولین ترانسفراز، از ترکیب استیل کوآنزیم A و کولین ساخته می‌شود. کولین از طریق مواد خوراکی مانند جگر، گوشت، تخم مرغ، بادام زمینی، کاهو، گل کلم و ... وارد بدن می‌شود و یا از طریق بازجذب استیل کولین‌های تجزیه شده، دوباره مورد استفاده قرار می‌گیرد. استیل کوآنزیم A در چرخه کربس در میتوکندری تولید می‌شود. در نهایت این دو با هم ترکیب شده و استیل کولین ساخته می‌شود.

استیل کولین ترشح شده در محیط به اسید استیک و کولین تجزیه می‌شود: کولین بازجذب شده و اسید استیک هم از فضای سیناپسی خارج می‌شود.

وقتی که پتانسیل عمل به محل پایانه می‌رسد، یک سری وزیکول حاوی استیل کولین، آن را ترشح می‌کنند. استیل کولین استراز حقیقی به عنوان آنزیمی که بر روی استیل کولین عمل می‌کند، در فضای سیناپسی وجود دارد و میانجی‌های ترشح شده را بدون توجه به این که این میانجی وظیفه‌ی خود را انجام داده است یا نه، تجزیه می‌کند. تقریباً آنزیمی است که به طور ۱۰۰٪ موثر است و همه استیل کولین‌های فضای سیناپسی را تجزیه می‌کند. علاوه بر عمل آنزیم استیل کولین استراز سلول‌های میکروگلی و آستروسیت‌ها هم در تجزیه میانجی باقی مانده موثراند. آنزیم استیل کولین استراز کاذب در خون موجود است و به استیل کولین اجازه حرکت نمی‌دهد و اگر استیل کولین به خون تزریق کنیم موثر نیست.



حدود ۱۰۰ الی ۱۲۵ وزیکول ۱۰۰۰۰ تایی در Neuromuscular junction کشف شده است که استیل کولین ترشح می‌کنند. پس از عمل استیل کولین استراز، کولین به صورت هم انتقالی با سدیم باز جذب می‌شود و در محل پایانه مجدداً صرف ساخت استیل کولین و رفتن به داخل وزیکول می‌شود و بقیه حذف می‌شوند. در واقع در میانجی کوچک مولکول به یک انتقال دهنده نیاز است که بتواند ماده‌ی مورد نظر را به داخل پایانه برگرداند و همچنین به انتقال دهنده‌ای که بتواند میانجی را به داخل وزیکول ببرد. در مورد استیل کولین، کولین باز جذب می‌شود و در مورد آمین‌های بیوژنیک، تعدادی از آن‌ها به صورت نوروترنسمیتر کامل و دست نخورده باز جذب می‌شوند. پس انتقال دهنده‌ی مورد نیاز برای باز جذب در اغلب مواقع یک کوترانسمیتر است. به غیر از گلوتمات، نوروترنسمیترها به صورت هم انتقالی با Na یا NaCl به داخل بر می‌گردند.

برای قرارگیری آن‌ها در وزیکول نیاز به آنتی پورتری است که آن‌ها را با یون  $\text{H}^+$  جابه‌جا می‌کند. پس به دو انتقال دهنده نیاز است. استیل کولین در نواحی مختلفی مثل سلول‌های هرمی بزرگ قشر حرکتی مغز، نواحی مختلفی از عقده‌های قاعده‌ای، نورون‌های حرکتی که وارد Neuromuscular junction می‌شوند، نورون‌های پیش‌عقده‌ای در سیستم عصبی اتونوم (خودمختار) چه در سمپاتیک و چه در پاراسمپاتیک و نورون‌های پس‌عقده‌ای در سیستم خودمختار پاراسمپاتیک و بعضی از نورون‌های سیستم پاراسمپاتیک آزاد می‌شود. استیل کولین هم رسپتورهای تحریکی و هم رسپتورهای مهار دارد.

### استیل کولین:

توسط نورون‌ها در نواحی زیادی از مغز، به ویژه توسط نورون‌های زیر ترشح می‌شود:

۱. سلول‌های هرمی بزرگ قشر حرکتی
۲. انواع متعدد مختلف نورون‌ها در عقده‌های قاعده‌ای
۳. نورون‌های حرکتی که به عضلات اسکلتی عصب می‌دهند
۴. نورون‌های پیش‌عقده‌ای سیستم عصبی خودمختار
۵. بعضی نورون‌های پس‌عقده‌ای سیستم عصبی پاراسمپاتیک

استیل‌کولین در بیشتر موارد اثر تحریکی دارد، اما در بعضی از انتهای عصبی پاراسمپاتیکی محیطی اثرات مهارى دارد؛ از قبیل مهار قلب توسط اعصاب واگ.

رستورهایی که در انتهای عصبی پاراسمپاتیک هستند، بیشتر اثرات مهارى دارند.

دو نوع رستور برای استیل‌کولین وجود دارد: ۱. نیکوتینی ۲. موسکارینی

رستورهای نیکوتینی استیل‌کولین همان کانال‌های لیگاندی سدیم هستند که در دو جا واقع شده‌اند: عقد‌های سیستم عصبی اتونوم (نوع گانگلیونیک) و در محل عضله اسکلتی (نوع عضلانی). رستورهای نیکوتینی استیل‌کولین ۵ جزء دارند و کانال یونی سدیم دو محل برای باز شدن استیل‌کولین دارد. اگر استیل‌کولین روی این دو محل قرار گیرد، کانال باز شده، سدیم وارد می‌شود و در نتیجه نقش تحریکی (ایجاد EPSP) دارند. رستورهای موسکارینی ۵ دسته هستند که با واسطه پروتئین G عمل می‌کنند.  $M_5, M_4, M_3, M_2, M_1$ .

$M_5, M_3, M_1$  تحریکی و  $M_4$  و  $M_2$  که با کاهش cAMP باعث تغییر جریان یون  $K^+$  می‌شوند و پتاسیم بیشتری از سلول خارج می‌شود؛ مهارى هستند. عمدتاً استیل‌کولین باعث تحریک می‌شود و فقط  $M_4$  و  $M_2$  مهارى‌اند و در نهایت باعث افزایش میزان هدایت (کانداکتانس) سدیم می‌شوند. پتاسیم از سلول خارج شده و مهار سلول رخ می‌دهد. بقیه‌ی رستورهای موسکارینی و نیکوتینی استیل‌کولین از نوع تحریکی‌اند. رستورهای  $M_5, M_4, M_3, M_2, M_1$  همگی در مغز وجود دارند و می‌توانند در سایر نقاط بدن نیز یافت شوند.



# BNP3

شماره جلسه

جلسه ۳

تاریخ

شنبه ( ۱۳۹۷ / ۷ / ۷ )

تعداد صفحات

۱۲

نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی ( اعمال حرکتی نخاع و رفلکس های نخاعی )

نام استاد

دکتر ریاحی

اعضای گروه

- محمدرضا محمدی
- نادیا نادری
- ستاره صالحی



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

## اعمال حرکتی نخاع

در سطح نخاعی از نظر عملکرد اعمال حرکتی مهم است.

یادآوری : اعمال کلی مغز

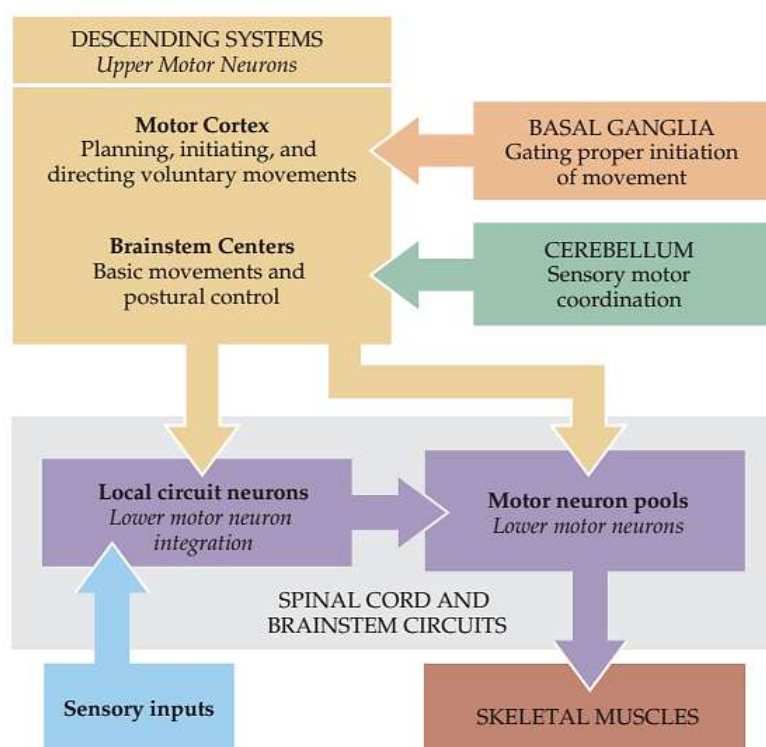
۱-بخش حسی: دریافت اطلاعات از محیط بیرون و داخل بدن ( دریافت نمایش درونی از محیط بیرونی، ادراک)

۲-سیستم ارتباطی: تفکر و یادگیری و ...

۳-بخش حرکتی: پاسخ به محرک ها (تغییر جهان بیرون)

اعمال حرکتی نخاع بیشتر رفلکس های نخاعی است.

رفلکس: حرکت غیرارادی در پاسخ به محرک حسی



کلیت سیستم حرکتی مغز و نخاع

تنه ی مغزی و طناب نخاعی مستقیماً روی عضلات

اسکلتی تاثیر می گذارد و می تواند باعث انقباض شود.

اعصاب مغزی هم می توانند مستقیماً برخی عضلات

مثل عضلات چشم را منقبض کنند.

در موتور کورتکس (قشر حرکتی) و **brain stem**

مراکزی وجود دارد که نورون های طناب نخاعی را

کنترل می کنند.

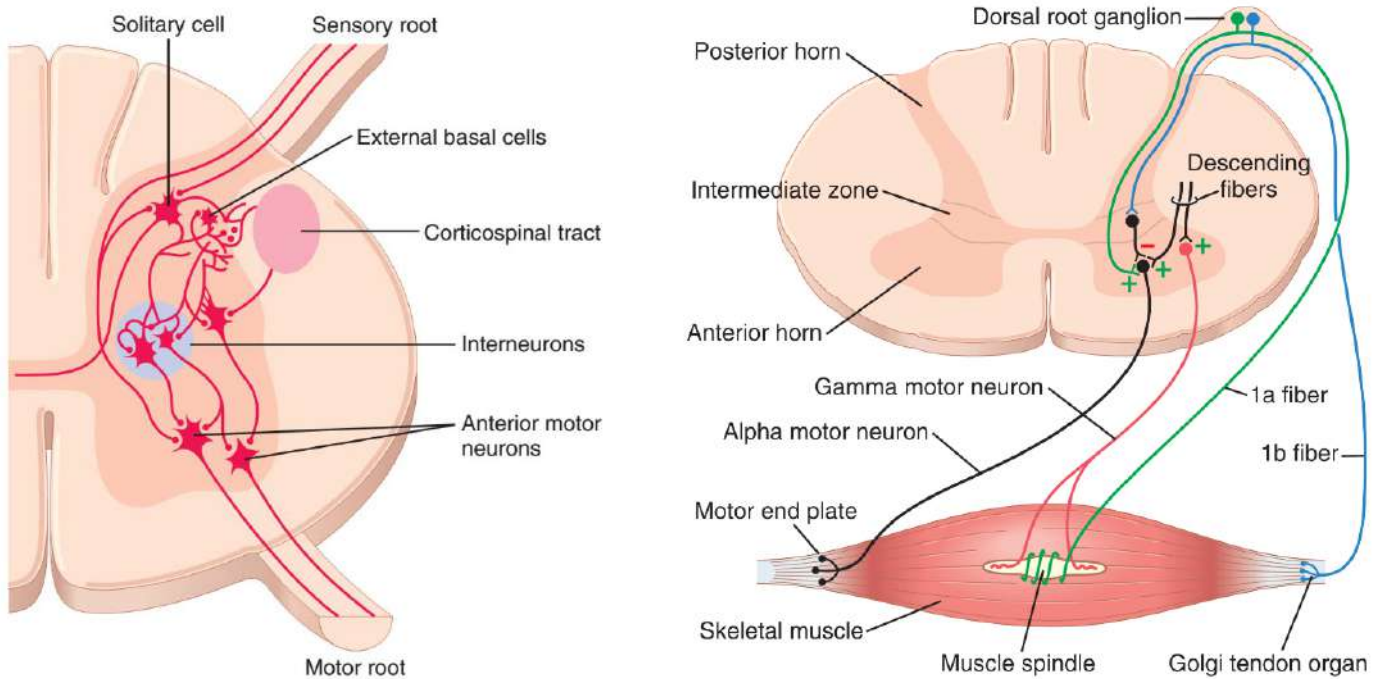
اعمال حرکتی نخاع

۱-حرکت جلو و عقب پاها هنگام قدم زدن

دستورات از مغز می آید ولی خود حرکت قدم زدن توسط طناب نخاعی انجام می شود.

**نکته :** حرکات چرخیدن، خم شدن به جلو هنگام شتاب گرفتن و یا تبدیل قدم زدن به پریدن و همین طور حفظ تعادل بدن توسط مغز انجام می شود.

بخش میانی (نورون های واسطه)- (نورون حرکتی خارج می شود) **ventral root** - (نورون حسی وارد می شود) **Dorsal root**



## نورون های نخاع

۱- نورون های حرکتی نخاع  $\alpha$  (۷۰٪): فیبر های عضله اسکلتی را مستقیماً عصب می دهد  
 $\gamma$  (۳۰٪): فیبرهای داخلی دوک را عصب می دهد

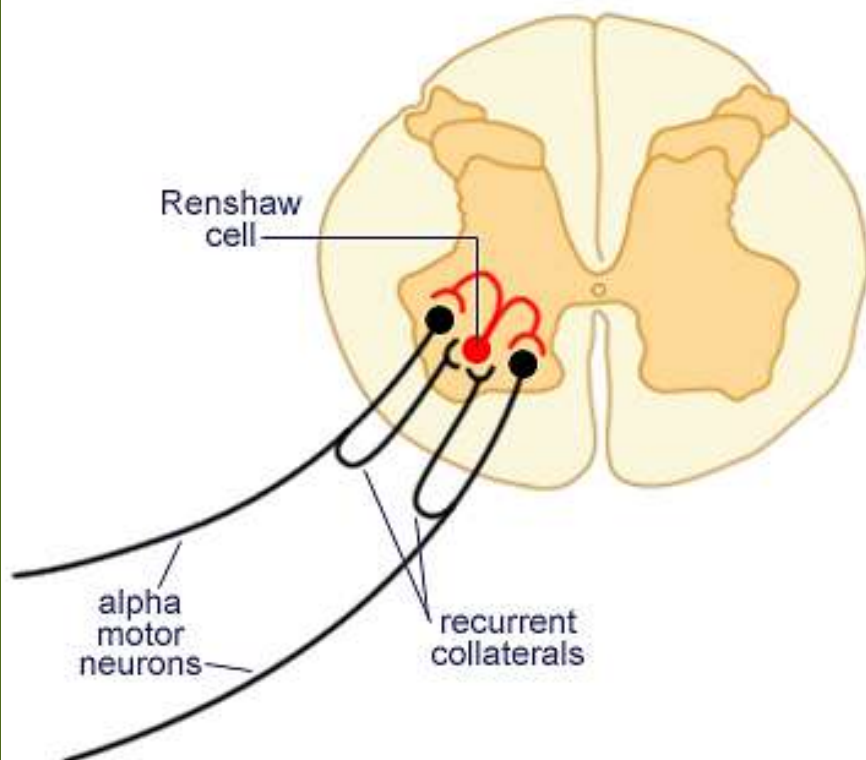
دوک عضلانی: ساختاری دوک مانند در لا به لای عضلات به اندازه‌ی حدودا 1 cm تا 3mm که دارای عملکرد حسی است. پیام‌های حسی را به نخاع می فرستد. داخل دوک رشته های عضلانی داخل دوکی است که نورون های  $\gamma$  آن هارا عصب دهی می کنند.

## ۲- Interneurons

در تمام ماده خاکستری نخاع پخش اند. تعدادشان ۳۰ برابر نورون های حرکتی نخاع است. بسیار تحریک پذیر و کوچک هستند و فعالیت خودبه خودی دارند (در حالت استراحت بدن مثل خوابیدن که بدن هیچ حرکت یا اطلاعات حسی ندارد این نورون ها پتانسیل عمل تولید می کنند). تا ۱۵۰۰ پتانسیل عمل در ثانیه می توانند تولید کنند. با هم ارتباط دارند و بعضی از آنها با نورون های حرکتی شاخ قدامی سیناپس دارند. مسئول پردازش اطلاعات در ماده خاکستری نخاع هستند.

نکته: انواع مداربندی های نورون را می توانند داشته باشند (همگرا، واگرا، تخلیه مکرر، تحریک متقابل)

### ۳- Renshaw cells

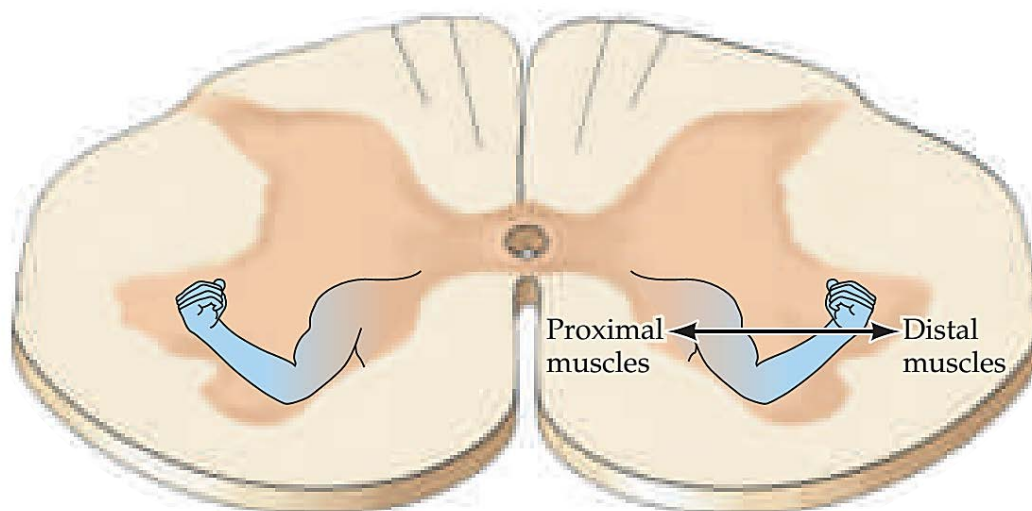


یک شاخه ی جانبی از نورون حرکتی به این سلول می‌رسد که این سلول نورون حرکتی اطراف نورون اصلی را مهار می‌کند. (مهار جانبی) در نتیجه پیام نورون حرکتی اصلی تیز (sharp) می‌شود. ممکن است گاهی اشتباها نورون های حرکتی اطراف نورون اصلی تحریک شود که به کمک این سلول فقط نورون حرکتی اصلی تحریک شده و بقیه مهار می‌شوند.

### ۴- مختص نخاعی (Propriospinal fibers)

از یک قطعه نخاع منشا گرفته و پیام را به چند قطعه بالاتر یا پایین تر می‌برند. هماهنگی بین قطعات نخاعی کنترل کننده پاهای جلویی و عقبی در هنگام حرکت را این نورون ها انجام می‌دهند.

آرایش خاص شاخ قدامی نخاع



فیبرهایی که در سمت لترال هستند عمدتا به سمت دیستال اندامها می‌روند و فیبرهای میانی معمولا عضلات محوری بدن (مثل عضلات دور ستون فقرات یا پروگزیمال اندام فوقانی و تحتانی) را تحریک می‌کنند.

-از نظر بالینی موقع آسیب موضعی در اثر آسیب در قسمت های مختلف نخاع علامت بیمار متفاوت خواهد بود.

## Muscle sensory receptors

برای انقباض یک عضله یا باید دستور از مغز بیاید یا از خود عضله (رفلکس).

رسپتورهایی به طور مداوم پیام های فیدبکی را از عضلات به نخاع می‌برند:

۱- دوک عضلانی : در سراسر عضله پخش اند. پیام در اثر تغییر طول عضله ایجاد می‌شود.

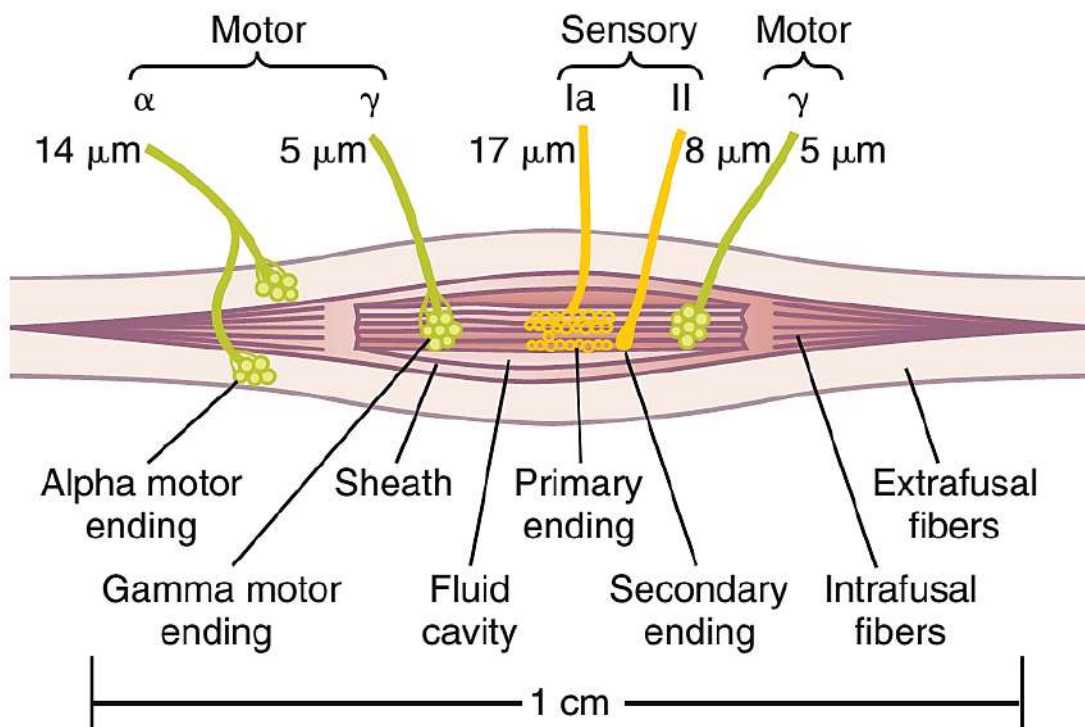
۲- اندام تاندونی گلژی : در تاندون عضلات هستند. به تغییر در کشش پاسخ می‌دهند.

موقع انقباض ایزوتونیک هم طول عضله کم می‌شود و هم تغییر در کشش داریم. اما در انقباضات ایزومتریک تغییر طول و کشش هم جهت نداریم.

پس به هر دوی این رسپتورها نیاز داریم.

و یا برای مثال موقع بلند کردن وزنه از میز و گذاشتن روی زمین جهت کشش و تغییر طول یکی نیست و باز هم به هر دوی این رسپتورها نیاز است.

### ساختار دوک عضلانی



هر دوک در اطراف یک سری (۳ تا ۱۲) فیبر عضلانی داخل دوکی بسیار ظریف تشکیل شده است. در ناحیه مرکزی هر کدام از این فیبرها فیلامنت های اکتین و میوزین وجود ندارد (گایتون: یا بسیار کم است) بنابراین این ناحیه مرکزی هنگام انقباض قسمت های انتهایی منقبض نمی‌شود و به عنوان گیرنده عمل می‌کند. اما در بخش های کناری اکتین و میوزین هست و گاهی توسط نورون های حرکتی تحریک می‌شوند.

فیبرهای نوع I a و II در بخش میانی دوک فیبرها را عصب دهی می کنند.

دوک به تغییرات طول پاسخ می دهد پس افزایش طول باعث تحریک دوک می شود. دوک به دو روش زیر تحریک می شود:

۱- کشش عضله

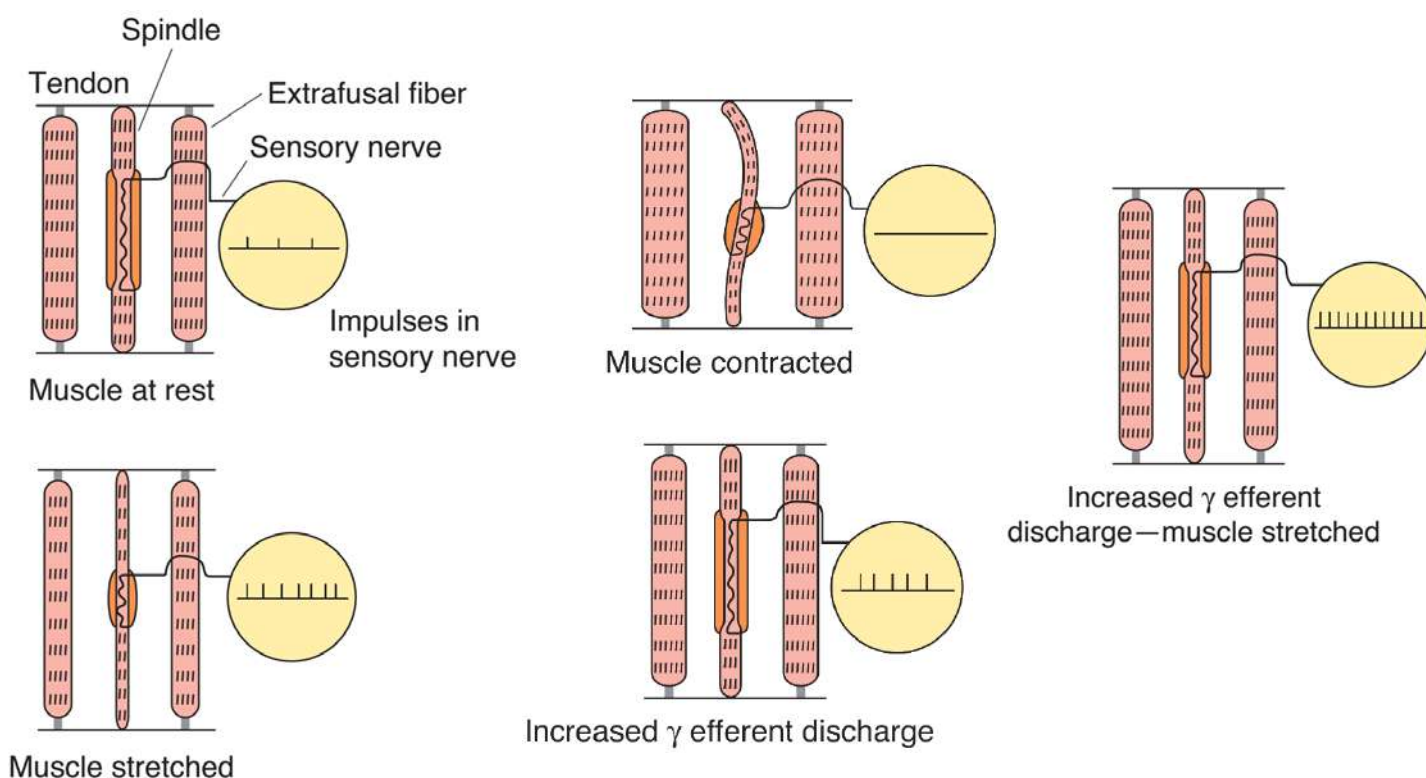
۲- تحریک نورون های حرکتی  $\gamma$  بدون تغییر طول عضله : با فاصله گرفتن فیبرهای کناری طول دو زیاد می شود.

فیبرهای حسی I a و II در حالت استراحت هم پتانسیل عمل تولید می کنند: پس در حالت نرمال عضله از نظر طول هم این نورون ها پاسخ می دهند که با افزایش طول تعداد پاسخ ها بیشتر شده و با کاهش طول کمتر می شود.

اگر این نورون ها در حالت استراحت پتانسیل عمل نداشتند موقع کاهش عضله پیامی صادر نمی شد.

**Positive signal :** افزایش تعداد پتانسیل عمل با افزایش کشش

**Negative signal :** کاهش تعداد پتانسیل عمل با کاهش کشش



در حالت استراحت تعداد خاصی پتانسیل عمل وجود دارد

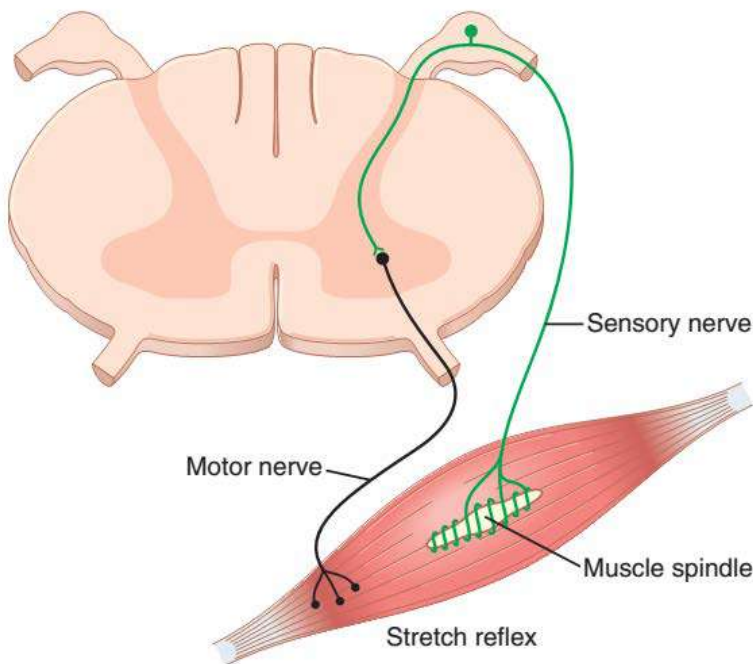
افزایش طول عضله  $\leftarrow$  افزایش تعداد پتانسیل عمل

کاهش طول عضله  $\leftarrow$  کاهش تعداد پتانسیل عمل

ثابت بودن طول ولی تحریک نورون  $\gamma$   $\leftarrow$  افزایش تعداد پتانسیل عمل

افزایش طول و تحریک نورون های  $\gamma$   $\leftarrow$  افزایش بیشتر تعداد پتانسیل عمل

## رفلکس کشش (Stretch reflex)



نورون های حسی از شاخ خلفی وارد نخاع شده و مستقیماً نورون حرکتی را تحریک می کنند و یک قوس رفلکسی یا یک سیناپس ایجاد می شود.

رفلکس کششی: هرگاه عضله ای کشیده شود همان عضله به سرعت و به طور غیر ارادی منقبض می شود. این انقباض در عضلات همکار با آن عضله برای انجام یک حرکت مشخص هم صورت می گیرد (موجب انقباض رفلکسی عضلات سینرژیک با وابستگی بالا می شود).

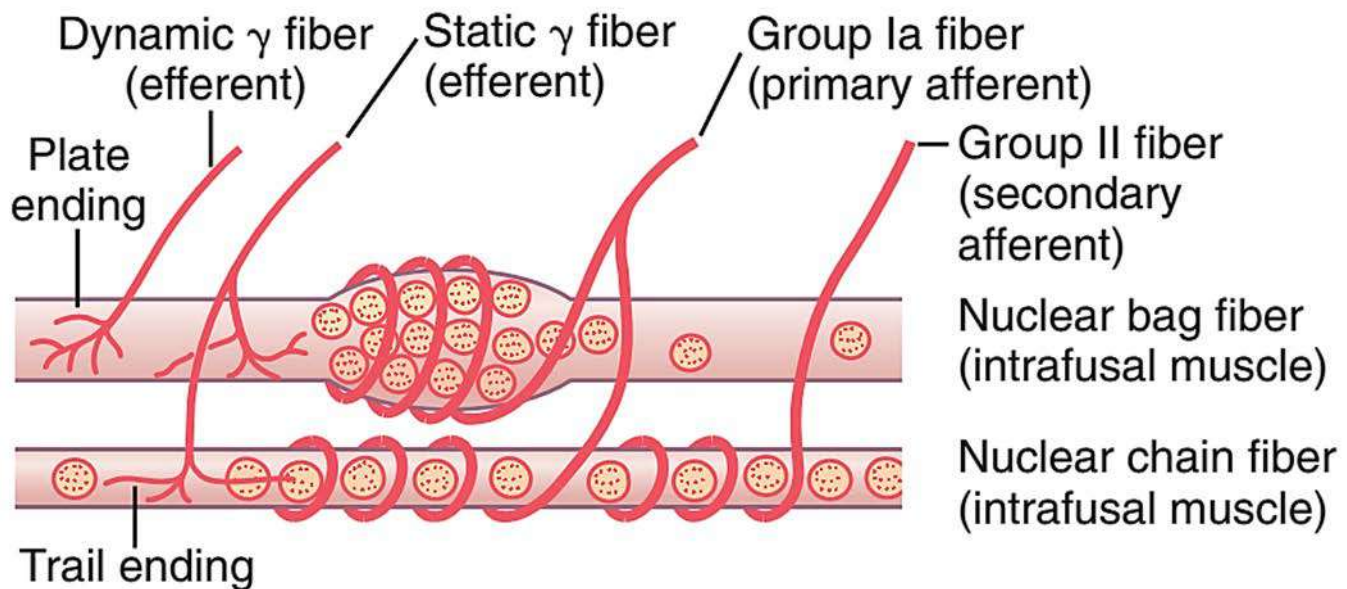
این مسیر تک سیناپسی است.

فیبر نوع I a این مسیر تک سیناپسی را تشکیل می دهد ولی

فیبرهای II به واسطه ی اینترنورون ها پیام را به نورون حرکتی می رسانند.

مثال: در اثر کشیده شدن عضله موقع برداشتن لیوان پیام انقباض همان عضله صادر و عضله مخالف (آنتاگونیست) شل می شود.

فیبرهای عضلانی داخل دوک میانی  
فیبرهای زنجیره هسته ای: زنجیره های از هسته ها وجود دارد- بیشتر پاسخ ایستاتیک ایجاد می کنند



فیبرهای I a هر دو نوع را عصب دهی می کند ولی فیبرهای نوع II فقط فیبرهای زنجیره هسته ای را عصب دهی می کنند. پس هر دو این نورون ها می توانند پاسخ ایستاتیک را به نخاع مخابره کنند. ولی پاسخ دینامیک فقط توسط نورون I a مخابره می شود.

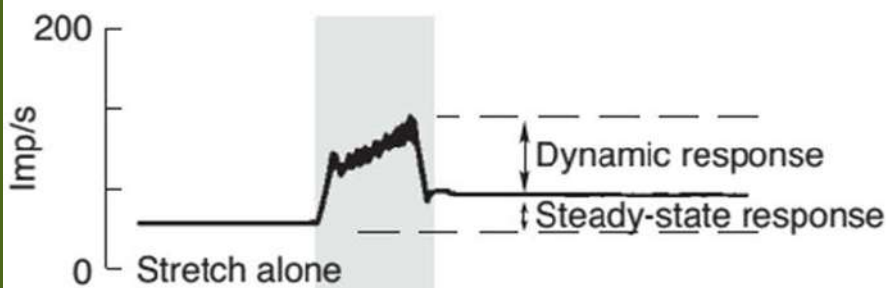
## پاسخ‌های رسپتورهای دوک عضلانی

- ۱-عضله کشیده شود و در طول جدید خود ثابت باشد: پاسخ استاتیک
- ۲-عضله قبل از اینکه به طول ثابت خود برسد در حال کشش است: پاسخ دینامیک

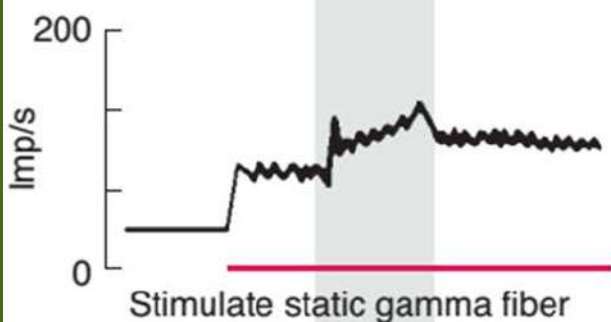
## نتیجه عملکردی

- ۱-پاسخ انقباض در هنگام کشش عضله: این پاسخ قوی‌تر است
- ۲-پاسخ انقباض در هنگام ثابت شدن طول عضله، ضعیف‌تر و ثابت‌تر

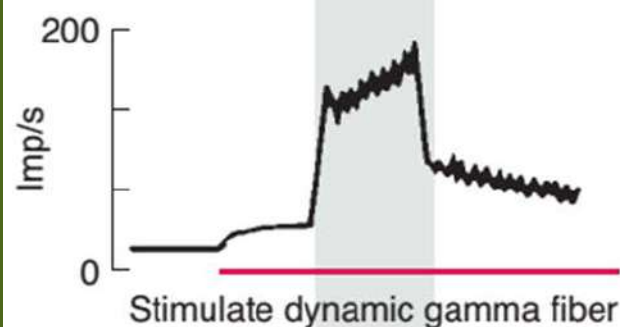
انواع نورون‌های گاما — دینامیک (پویا): عمدتاً فیبرهای کیسه هسته‌ای را تحریک می‌کنند  
 — استاتیک (ایستا): هر دو نوع فیبر را تحریک می‌کند (غالباً زنجیره هسته‌ای)



هیچ فیبر گامایی در تحریک نیست: اول پاسخ دینامیک و بعد فقط پاسخ استاتیک



فیبر گاما استاتیک تحریک شود: قبل، در حین و بعد از کشش پاسخ استاتیک زیاد می‌شود

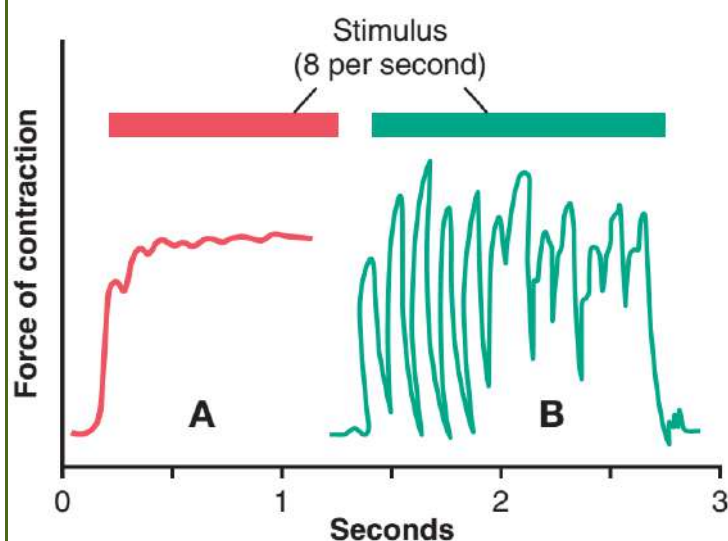


فیبر گاما دینامیک تحریک شود: پاسخ دینامیک زیاد می‌شود



پاسخ دینامیک : انقباض قوی و سریع در حین کشش

پاسخ استاتیک : انقباض ضعیف و طولانی بعد از کشش



پیام حرکتی که از مغز و نخاع به طرف عضله می‌رسد پیام‌های jerky هستند. یعنی در لحظه شدید است و لحظه‌ای بعد متوقف می‌شود (نوسانی). اگر این پیام‌ها کنترل نشوند عضله به صورت جهشی و پرشی منقبض می‌شود اما رفلکس کششی و دوک‌های عضلانی انقباض صاف و سالم ایجاد می‌کنند.

اگر ریشه حرکتی نخاع را قطع کنیم (عصب زدایی دوک‌های عضلانی) انقباضات به صورت لحظه‌ای خواهد بود. ولی اگر دوک‌های عضلانی سالم باشند مانع انقباض لحظه‌ای شده و عمل "متوسط گیری" می‌کنند.

هرگاه پیامی به عضله‌ای می‌رسد از مغز معمولاً نورون‌های  $\gamma$  و  $\alpha$  با هم تحریک می‌شوند. پس اگر  $\alpha$  نورون‌ها کار کنند و  $\gamma$  نورون‌ها تحریک نشوند، دوک عضلانی با هر پیامی مخالفت خواهد کرد پس در حالت عادی هر دوی نورون‌ها تحریک می‌شوند.

دستوراتی که به نورون‌های  $\gamma$  می‌رسند از ناحیه‌ای در مغز به اسم پیازی مشبکی (ناحیه تسهیلی بصل النخاعی-مشبکی ساقه مغز) می‌رسند. خود این ناحیه توسط هسته‌های قاعده‌ای-کورتکس مغز و مخچه تحریک می‌شود.

## اعمال دوک‌های عضلانی

وقتی کاری انجام می‌دهیم که نیاز به پوزیشن خاص و محکم دارد این سیستم مهم است.

برای مثال: موقع ایستادن روی نردبان برای میخ کوبیدن به دیوار، باید بدن ثابت و محکم ایستاده باشد و عضلات دست هم حرکات ظریف انجام دهند. پس همه‌ی عضلات درگیر اند.

پیام‌هایی که از مغز می‌آید نورون‌های  $\gamma$  را تحریک کرده و به فیبرهای دوکی عضلات هر دو طرف مفصل می‌رسد و هر دو عضله منقبض شده تا مفصل فیکس شود. عضله‌ای که می‌خواهد حرکت ظریف انجام دهد از این قاعده مستثنی است. تحریک دوک‌های عضلانی مناسب موقعیت مفاصل اصلی را تثبیت می‌کند. (این تثبیت به اجرای حرکات ظریف خاصی کمک می‌کند)

## بررسی بالینی رفلکس کششی

کوبیدن چکش به زانو (تاندون کشکک) : عضله بالای زانو (چهارسر ران) به صورت لحظه‌ای منقبض شده و باعث پرش زانو می‌شود. اگر پرش خیلی شدید رخ دهد : احتمالاً تغییر رخ داده که رفلکس را بسیار حساس کرده. پس ناحیه پیازی مشبکی مغز بسیار فعال شده است به دلایل مختلف مثل فردی که بخش زیادی از کورتکس مغز را در اثر سکته از دست داده باشد (چون این ناحیه مهارکننده بخش پیازی مشبکی مغز است). [گایتون: ضایعات نواحی حرکتی قشر مغز مخصوصاً ضایعات ناشی از سکته یا تومورهای مغز پرش‌های عضلانی عضلات سمت مقابل را تشدید میکنند]

## Golgi tendon reflex

در این رفلکس رسپتورها در وتر عضله هستند پس اگر عضله منقبض شود فیبرهای وتری کشیده می‌شوند و پاسخ استاتیک و دینامیک ایجاد می‌شود. این پاسخ از طریق نورون **Ib** به نخاع می‌رود. سپس پیام به واسطه اینترنورون به نورون  $\alpha$  می‌رسد (این نورون مهار می‌شود) و عضله شل می‌شود.

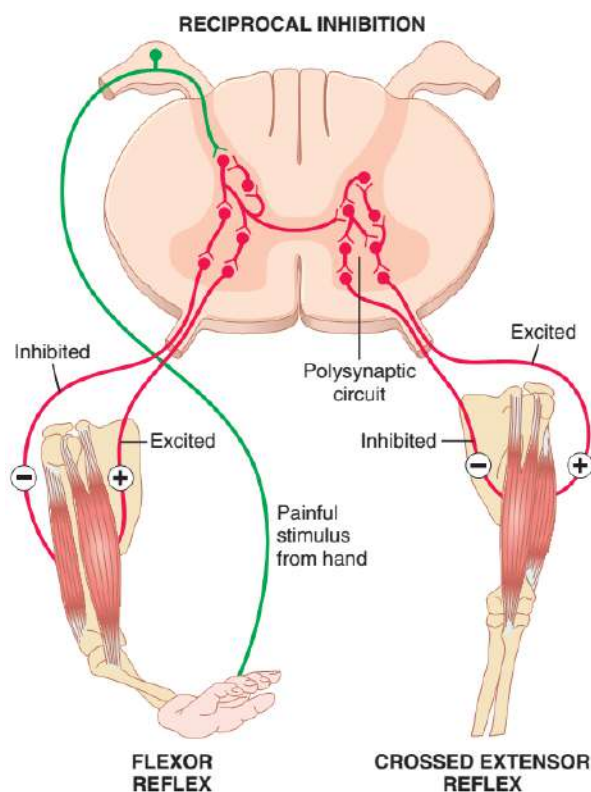
کار این رفلکس مخالفت با انقباضات شدید عضلانی است. (کنترل تنش عضلانی)

به این رفلکس واکنش دراز شدن هم می‌گویند. [گایتون: این اثر احتمالا یک مکانیسم محافظتی برای جلوگیری از پاره شدن عضله یا کنده شدن تاندون از اتصالات آن به استخوان است]

به عضله‌ای دستور انقباض می‌رسد ولی نه به حدی که کل عضله را درگیر کند. فیبرهایی که به شدت می‌خواهند منقبض شوند توسط اندام تاندونی گلژی کمی شل می‌شوند ولی در برابر فیبرهایی که کم تحرک شده‌اند مقاومتی نمی‌کنند و عضله یکسان منقبض می‌شود: همسان سازی نیروی انقباض

اندام تاندون گلژی و دوک عضلانی یک نسخه از پیام را به نواحی بالاتر هم می‌فرستند پس می‌توانند مغز را از وضعیت عضلات و تاندون‌ها باخبر کنند. پس در ایجاد حس **proprioception** نقش دارند.

## رفلکس خم کننده (flexor/pain/nociceptive reflex)



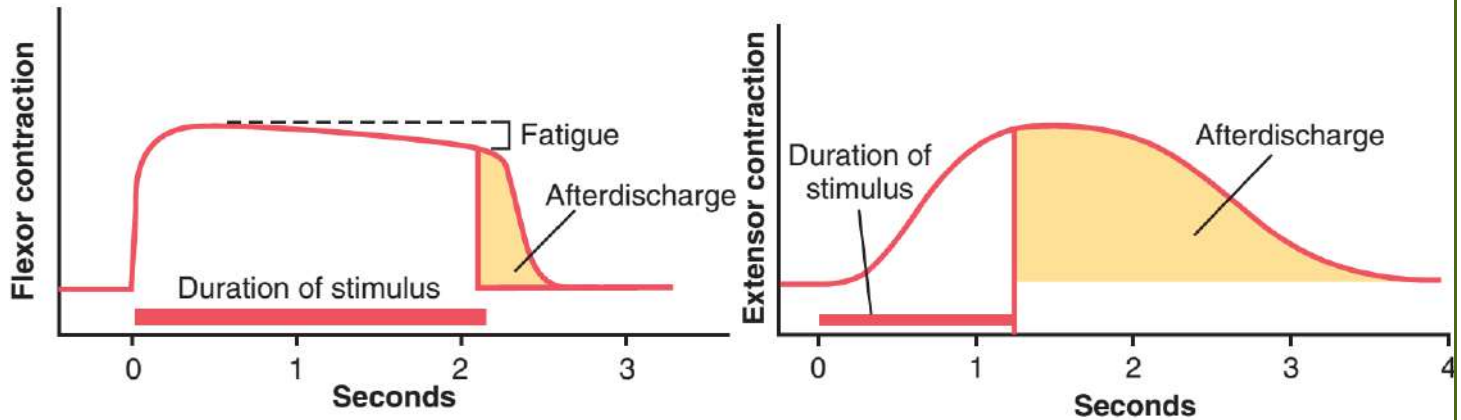
هرگاه محرک دردزا به بخشی از اندام وارد شود باعث خم شدن آن اندام می‌شود تا اندام از محرک دردزا دور شود.

گاهی اوقات به غیر از درد سیگنال‌های دیگر هم می‌توانند این رفلکس را ایجاد کنند. [گایتون: تحریک گیرنده‌های لامسه نیز می‌تواند یک رفلکس خم کننده ی ضعیف تر و کوتاه تر ایجاد کند]

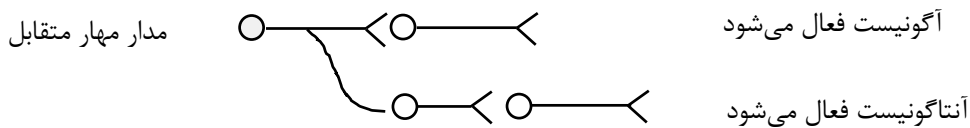
اینترنورون‌ها در این مسیر درگیر اند که عضله‌ی خم کننده را منقبض و عضله‌ی مخالف را شل می‌کند.

## رفلکس بازکننده متقابل (Withdrawal reflex)

کاملاً مخالف رفلکس قبلی و همزمان با آن است که باعث می‌شود کل بدن از محرک دور شود. (گایتون: حدود ۰,۲ تا ۰,۵ ثانیه پس از آنکه یک تحریک، رفلکس خم‌کننده‌ای در دست یا پا ایجاد نمود). این رفلکس باعث حفظ تعادل هم می‌شود.



هم مدارهای واگرا (باعث انقباض یک اندام می‌شوند. [باعث انتشار رفلکس به عضلات مورد نیاز می‌شوند]) و هم مدارهای مهار متقابل (عضلات مخالف را شل می‌کنند) و **after discharge** (طولانی شدن پیام) در این مسیر دخالت دارند.



با این مدار نیاز نیست دو سری مدار داشته باشیم.

بعد از پایان محرک همچنان دست در آن حالت می‌ماند برای چند ثانیه (**after discharge**)

## Positive supportive reaction

در گریه‌ای که بین نخاع و بصل‌النخاع قطع نخاع شده است اگر به کف پا فشار وارد شود، پا فشار متقابلی به دست وارد می‌کند. با این رفلکس در برابر جاذبه مقاومت کرده و روی پاها می‌ایستیم.

## Cord righting reflex

اگر گریه را به بغل روی زمین بخوابانیم، خود را به حالت چار دست‌وپا کرده تا روی پاها بایستد.

هر دو رفلکس بالا صرفاً کار نخاع هستند و مغز نقشی ندارد.

## Stepping and walking movement reflex

حیوان از ناحیه نخاع کمری قطع نخاع شود (میان نخاع کمری) : اگر حیوان را روی دست بلند کنیم پاهای عقبی روی هوا شروع به قدم زدن می کند.

حالا اگر در همان نقطه یک قطع طولی هم ایجاد کنیم فقط یک پا شروع به قدم زدن می کند.

پس برای کنترل حرکات قدم زدن پا هر سمت نخاع همان سمت را کنترل می کند و این کار را بدون نیاز به مغز یا سمت دیگر انجام می دهد.

حال اگر به صورت برابر به پای راست و چپ نیروی برابر وارد کنیم پاهای عقبی به سمت جلو حرکت می کنند (حرکات پرشی، چهار نعل، تازیدن)

گاهی این رفلکس ها علامت بالینی ایجاد می کنند. مثلا در اثر عفونت روده یا صفاق، پیام به نخاع رفته و در حین برگشت باعث اسپاسم عضله هم می شود و درد عضلانی ایجاد می کند. (درد عضلات شکم)

یا مثلا شکستگی استخوان باعث اسپاسم و درد عضلانی در عضلات اطراف می شود. برای جا انداختن استخوان پا چند وزنه برای مدتی به عضله وصل می کنند که جلوی انقباض عضله را بگیرند. [ با تزریق یک ماده بی حسی موضعی در لبه ی شکسته ی استخوان می توان درد را تسکین داد؛ یک بی هوشی عمومی عمیق کل بدن مثل بیهوشی با اتر نیز میتواند اسپاسم را تسکین دهد ]



# BNP4

## شماره جلسه

جلسه ۴

## نام درس (مطالب کلاس)

فیزیولوژی (مدارهای عصبی و حس های پیکری)

## تاریخ

دوشنبه (۱۳۹۷ / ۸ / ۷)

## نام استاد

دکتر پرویز

## تعداد صفحات

۲۷

## اعضای گروه

- پریسا کریمی
- فردین قنبری
- پدرام فرشادنیا



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

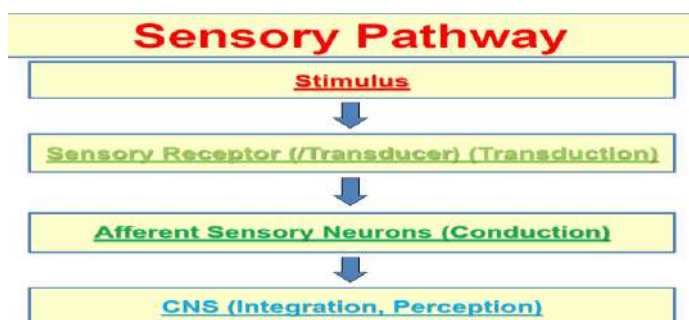
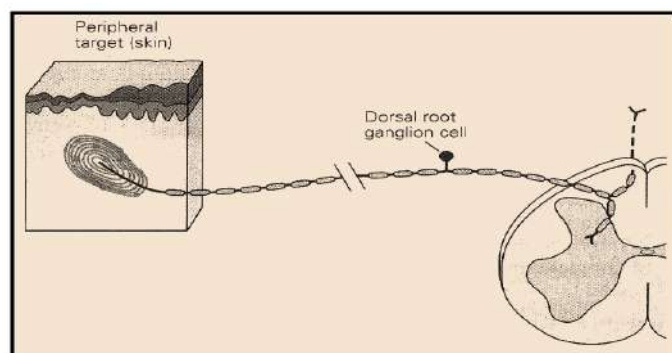
در این مبحث یاد خواهیم گرفت که چگونه نوری که به شبکه تائیده می شود به تصویر تبدیل خواهد شد. به شش مورد از مهم ترین رسپتورهایی که در پوست قرار دارند می پردازیم که شامل جسمک های پاپینی، گیرنده های ماسینر، گیرنده های رافینی، گیرنده های سخت عصبی، گیرنده های مرکل، فیبر عصبی قاعده مو و گیرنده های کروز (کم اهمیت تر) می باشند.

هنگامی که تحریک اولیه وارد می شود منجر به تغییر پتانسیل الکتریکی غشای گیرنده می شود که به آن پتانسیل گیرنده یا مولد می گوئیم.

این پتانسیل می تواند منجر به پتانسیل عمل شود و بعد از آن انتقال پیام صورت می گیرد.

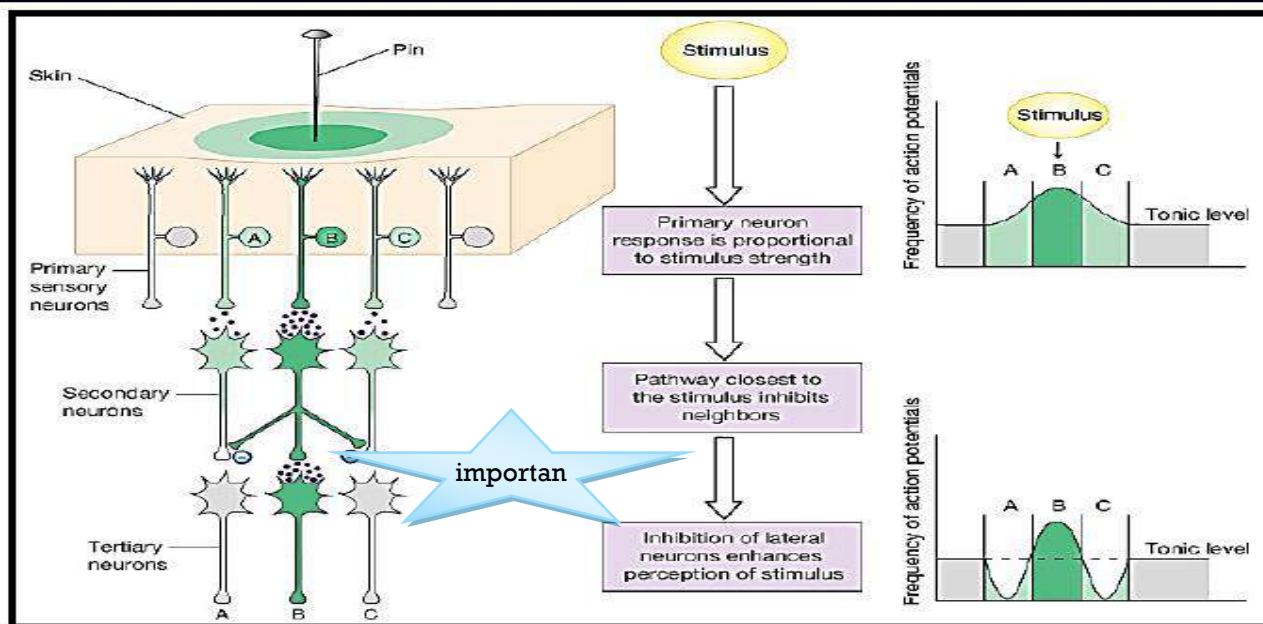
سپس پیامی در نورون حسی آوران ایجاد می شود که این پیام به CNS رفته و در آنجا پردازش و درک صورت می گیرد. نورون های ما به دو دسته تبدیل می شوند :

۱. **Afferent** (آوران) : پیام را به CNS می برند.
۲. **Efferent** (وابران) : پیام را از CNS می آورند.



**گیرنده حسی** : مبدل هایی هستند که انواع مختلف انرژی را به پتانسیل عمل تبدیل می کنند تا برای سیستم عصبی ما قابل درک باشد.

## Sensory Modality



مهار جانبی :

زمانی که نقطه ای از انگشتان را با سوزن لمس می کنیم، گیرنده های حسی که در این قسمت از پوست قرار دارند تحریک می شوند و در آنها پیام عصبی ایجاد می شود. این پیام، توزیع شده و نورون های مجاور را نیز درگیر می کند. در نتیجه پیامی که به مغز می رود از یک نقطه نیست (شامل چند نقطه مجاور نیز می باشد) به این دلیل باید نقاط مجاور مهار شوند تا پیامی که به مغز می رود تنها شامل همان نقطه تحریک شده باشد. بنابراین زمانی که نورون دوم پیامی را دریافت می کند کار دیگری را نیز انجام می دهد که به آن **Lateral inhibition** گفته می شود و این کار را با مسیر های جانبی کوتاهی که از خود منشا می گیرد و سیگنال مهاری را القا می کند انجام می دهد. (در ضمن منظور از نورون اول همان گیرنده می باشد).

مهار جانبی به تشخیص دقیق تر نقطه تحریک شده کمک می کند.

بنابراین نورون دوم در این قسمت دو کار انجام می دهد :

۱. پیام را مستقیماً انتقال می دهد.

۲. نورون های مجاور را مهار می کند.

## گیرنده های حسی پیکری

### Sensory Receptors

- Sensory receptors are structures that are specialized to respond to changes in their environment.
- Such environmental changes are called **stimuli**.
- Typically activation of a sensory receptor by an **adequate stimulus** results in depolarization or graded potentials that trigger nerve impulses along the afferent fibers coursing to the CNS.

تحریک مناسب (Adequate stimulus)

تحریکی که منجر به ایجاد پیام در یک گیرنده حسی پیکری می شود. (تحریکی که سبب ایجاد پتانسیل بالاتر پتانسیل آستانه تحریک گیرنده می شود).

اگر در گیرنده های حسی پیکری، تحریک مناسب اتفاق بیفتد منجر به ایجاد پتانسیل عمل در این گیرنده ها می شود.

حساسیت تفکیکی گیرنده ها **Adequate stimulus** و **differential sensitivity** (تحریک مناسب)

هر یک از گیرنده های ما به یک نوع استیمولوس یا محرک که برای آن طرح شده، فوق العاده حساس است (اپتیمم پاسخ را می دهد) و به انواع دیگر استیمولوس های حسی تقریباً به طور کامل پاسخ نمی دهد. به عنوان مثال سلول های استوانه ای و مخروطی پاسخ دهی زیادی به نور دارند اما تقریباً به طور کامل به گرما، سرما، فشار روی کره چشم یا تغییرات شیمیایی در خون پاسخ نمی دهند.

## (2) حساسیت تفکیکی گیرنده‌ها (Adequate Stimulus)

؟؟ سوال: اگر نورونی که به گیرنده حسی پیکری متصل است را در میانه راه تحریک کنیم چه اتفاقی می افتد؟

به عنوان مثال کسی که قطع عضو شده باشد گاهی اوقات احساس خارش در ناحیه قطع شده می کند در صورتی که در آن ناحیه اندام و رستپور نداریم و دلیلش این است که نورونی که در آن قسمت، انتهایش آزاد است؛ تحریک می شود .  
و یا به طور مثال اگر نورونی که از شبکه چشم عبور می کند را تحریک کنیم گویی تصویری ایجاد می شود.

- گیرنده‌های اسمزی هسته‌های فوق بصری در هیپوتالاموس تغییرات بسیار جزیی در اسمولالیتیه مایعات بدن را احتمالاً نورونهای واقع در هسته‌های فوق بصری یا نزدیک به آنها کشف می کنند اما هیچ گاه نشان داده نشده که به امواج صوتی پاسخ داده باشند.
- گیرنده‌های درد در پوست تقریباً هیچ گاه توسط محرکهای لمسی یا فشاری عادی تحریک نمی شوند اما هرگاه محرکهای لمسی آن قدر شدید شوند که به بافتها آسیب برسانند، این گیرنده‌ها فوق العاده فعال می شوند.

## انواع حس ها:

چگونه ناهای حسی مختلف (که فقط ایمالسها را انتقال می دهند) می توانند انواع متفاوت مودالیت‌های حسی را منتقل کنند؟  
(کابینون) نوع احساس - اصل خطوط علامت گذاری شده (1)

- هر یک از انواع اصلی احساس که ما قادر به درک آن هستیم - درد، لمس، نور، صوت، و غیره - یک نوع یا «مودالیتیه احساس» (Modality) نامیده می شود.
- هر راه عصبی به یک نقطه خاص در سیستم عصبی مرکزی ختم می شود و نوع احساسی که بر اثر تحریک یک فیبر عصبی درک می شود، توسط این نقطه از سیستم عصبی تعیین می گردد.

- به عنوان مثال، هرگاه یک فیبر عصبی درد تحریک شود، شخص، صرف نظر از نوع استیمولوسی که فیبر را تحریک کرده است، احساس درد خواهد کرد. این استیمولوس می تواند الکتریسته، گرم کردن بیش از حد فیبر، له کردن فیبر یا تحریک انتهائهای عصبی درد توسط آسیب رساندن به سلولهای بافتی باشد.
- این اختصاصی بودن فیبرهای عصبی برای انتقال فقط یک مودالیتیه احساس موسوم به اصل «خطوط علامت‌گذاری شده» (Labeled line) است.

### ۱- پیکری (shematic) :

از پوست و ساختارهای عمقی تر منشا می گیرد و به سه مورد تقسیم می شود :

- I      Mechanoreceptive شامل: لمس، فشار، ارتعاش، خارش، قلقلک
- II      thermovrcpeive
- III      pain

### ۲- احشایی (visceral)

### ۳- حس های ویژه (special senses) :

اندام خاصی برای درک آن ایجاد شده است مانند بویایی، شنوایی (شتاب دورانی مجاری نیم دایره ای)، بینایی و ...

### ۴- حس های نباتی (organic (vegetative) :

مانند حس گرسنگی ، تشنگی

# Classification of Sensory System by Structural Complexity

## Somatic (= General) Senses

1. Touch/ Pressure
2. Temperature
3. Vibration
4. Nociception → درد
5. Tickle → قلقلک
6. Itch → خارش
7. Proprioception
8. ...

## Special Senses

1. Vision
2. Hearing
3. Taste
4. Smell
5. Equilibrium

14

➤ تقسیم بندی انواع گیرنده ها بر اساس :

۱. ساختار (Structure)
۲. مکان قرارگیری (Location)
۳. نوع تحریک (Type of stimulus betected)
۴. تطابق پذیری (Adaptation)

### ۱. ساختار (Structure)

این تقسیم بندی بیشتر مربوط به بافت شناسی است. از لحاظ ساختار به دو دسته تقسیم می شوند :

- Free nerve ending (a)
- Encapsulated nerve ending (b)

انواع حس های مختلف توسط این دو دسته احساس می شوند.

### :Free nerve ending

یعنی پایانه **Functional dendrite** ما عریان است. (به لحاظ ساختار بافت شناختی آکسون هستند اما به لحاظ عملکردی دندریت محسوب می شوند) بدون اینکه هیچ تشکیلات خاصی داشته باشد می توانند پیام را دریافت کنند اما کپسول دارها شکل خاصی دارند.

**Free nerve ending** ها در همه جای بدن توزیع شده اند و یک گروه کم تعدادی از اینها در ارتباط با دریافت پیام های مربوط به حس های تماسی اند (اتصال به فیبرهای **A** دلتا) که این گیرنده ها اکثرا در زیر اپی تلیال و مخاط حضور دارند. به عنوان مثال هنگامی که یک جسم خارجی خیلی ریز با قرنیه ما تماس برقرار کند ما حضور آن را توسط همین گیرنده ها حس می کنیم.

همچنین در نازوفارنکس نیز از این نوع گیرنده ها حضور دارند که ایجاد رفلکس سرفه ایفای نقش می کنند.

گروه دیگری از **Free nerve ending** ها که تعداد بیشتری نسبت به گیرنده های تماسی شان دارند در زیر اپی تلیال ها واقع شده اند و مختص حس درد و دما هستند.

فیبرهای **A** بتا عمدتاً در ارتباط با حس های تماسی و پروپریوسپتو هستند و فیبرهای **A** دلتا مرتبط با حس های نوع خاصی درد، سرما و تعدادی از حس های مکانیکی هستند. بنابراین پایانه ها در همه جا وجود دارند. در زیر اپی تلیوم هم وجود دارند. دسته ای که مربوط به حس های تماسی هستند در این دو ناحیه یافت می شوند.

## Encapsulated nerve ending

کپسول **Encapsulated nerve ending** ها دو وظیفه دارند. یکی تقویت پیام های تحریکی و دیگری حذف پیام های غلط (عملکرد فیلترینگی دارد) است.

این گیرنده ها انواع مختلفی هستند که پنج مورد از آنها عبارتند از :

گیرنده های مایسنر ، گیرنده های کروز ، گیرنده های روفینی ، گیرنده های پاجینی ، پروپریو سپتورها

## ۲. مکان قرارگیری (Location)

گیرنده ها از لحاظ مکان قرارگیری به سه گروه تقسیم می شوند :

- (a) **Proprioceptors** (گیرنده های حس وضعی و در عضلات و مفاصل)
- (b) **Enterceptors** (در داخل بدن و تعیین میزان اکسیژن خون برای مثال)
- (c) **Extroceptors** (در سطح و یا نزدیک سطح بدن قرار دارند)
- (d) **Teleceptors** بیشتر در گونه هایی غیر از انسان است و هنگامی وجودش در انسان معنا می شود که این تقسیم بندی هم بر اساس محل قرارگیری خود گیرنده باشد و هم بر اساس محل قرارگیری محرک.

- با اغماض می توان گیرنده های بینایی و شنوایی را در انسان جز گیرنده های **Teleceptor** در نظر گرفت. اصل تقسیم بندی **Teleceptor** ها مربوط به فیزیولوژی حیوانی است. مثل گیرنده های آنتن حشرات یا گیرنده های خفاشها برای بازگشت صدای خودشان که در این دسته قرار می گیرند.

## 2- Classification by Location

- **A) Proprioceptors:** Monitor degree of stretch
- **B) Interoceptors (visceroceptors & ...):** Receive stimuli from internal viscera and ...
  - Monitor a variety of stimuli e.g., blood pressure and blood oxygen
- **C) Exteroceptors:** Sensitive to stimuli arising from outside the body
  - Located at or near body surfaces
  - Include receptors for touch, pressure, vibration, pain, and temperature (...)
- **D) Telereceptors:** Detect distant stimuli, e.g., vision and hearing

**Proprioceptor** ها در مفاصل و عضلات قرار گرفته اند. مثل گیرنده های دوک عضلانی و اندام تاندونی گلژی و گیرنده هایی که در مفصل قرار دارند. این حس وضعی را می توان به دو گروه تقسیم کرد: (این چهار اسلاید پایین به دقت مطالعه شود)

## حسهای وضعی (۲) (گایتون)

- **رستپورهای حس وضعی** - اطلاع شخص از وضع بدن (چه استاتیک و چه دینامیک) به دانستن درجه ی خم شدن تمام مفاصل در تمام سطوح و سرعت تغییر خم شدن آنها بستگی دارد. انواعی از رستپورها به تعیین زاویه ی مفصل کمک کرده، مجموعاً برای حس وضعی مورد استفاده قرار می گیرند. هم رستپورهای تماسی پوست و هم رستپورهای عمقی در نزدیکی مفاصل نیز مورد استفاده قرار می گیرند. در مورد انگشتان، که رستپورهای پوستی بسیار فراوان هستند، تا نصف شناخت وضع از طریق این رستپورهای پوستی کشف می شود. در مورد قسمتهای اعظم مفاصل بزرگتر بدن، رستپورهای عمقی اهمیت بیشتری دارند.

## حسهای وضعی (۱) (گایتون)

- **حسهای وضعی (حسهای پروپریوسپتو)** را می توان به دو زیر گروه تقسیم کرد:

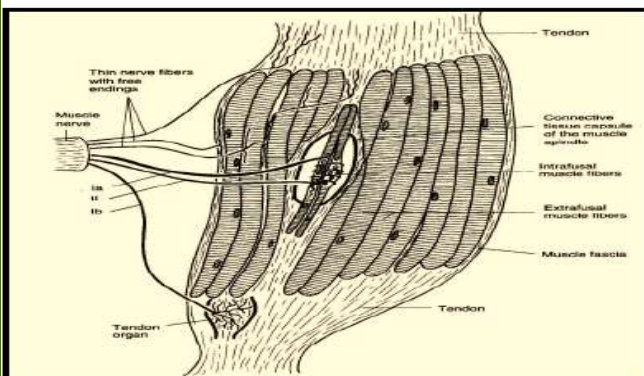
(1) **حس وضعی استاتیک یا سکونی** (که به معنی تشخیص خودآگاهانه وضع قرار گرفتن قسطنهای مختلف بدن نسبت به یکدیگر است)؛

(2) **حس سرعت حرکت** (که کینستزی یا حس پروپرسپتو دینامیک نیز نامیده می شود).

## حسهای وضعی (۳) (گایتون)

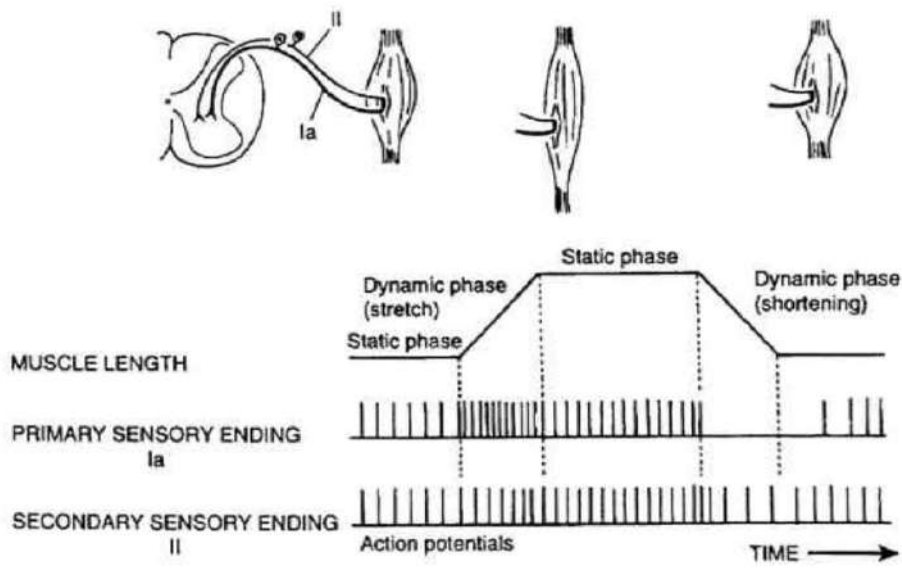
- برای تعیین زاویه ی مفصل در محدوده ی وسط حرکت، در میان مهمترین رستپورها، دوکهای عضلانی هستند. این دوکها در کمک به کنترل حرکت عضله نیز اهمیت فوق العاده ای دارند. هنگامی که زاویه ی یک مفصل در حال تغییر است، بعضی از عضلات کشیده می شوند در حالی که عضلات دیگر شل می شوند و اطلاعات مربوط به کشش خالص عضلات از دوکهای عضلانی به داخل سیستم محاسبه کننده ی نخاعی و نواحی بالاتر سیستم ستون خلفی جهت آشکار ساختن خم شدنهای مفاصل ارسال می شود.

## حسهای وضعی (۴) (گایتون)



- در آخرین درجات خم شدن مفصل، کشیده شدن رباطها و بافتهای عمقی اطراف مفاصل یک عامل مهم اضافی در تعیین وضعیت است. انواع انتهاهای عصبی که برای این منظور به کار می روند، «اجسام پاچینی، انتهاهای رافینی، و رستپورهای مشابه رستپورهای وتری گلژی (که در وتر عضلات یافت می شوند)» هستند.

- اجسام پاچینی و دوکهای عضلانی بویژه برای کشف سرعتهای زیاد تغییر، سازش پیدا کرده اند. احتمال دارد که اینها همان رستپورهایی باشند که بیش از همه مسؤول کشف سرعت حرکت هستند.



قبلا گفتیم در دوک عضلانی دو جور گیرنده داریم. یکی **Primary ending** ها یا گیرنده های مارپیچی - حلقوی و دیگری **Secondary ending** ها یا گیرنده های **Flower spray** (گل افشان). گیرنده های اولیه به **Ia** الیاف و گیرنده های ثانویه به الیاف **II** متصل می شدند. این دو خصوصیات متفاوتی دارند. در یکی آزمون پایانه های اولیه را با ثانویه مقایسه کردند. مقایسه این دو پایانه مقداری دشوار است. آمدند از طریق کشیدن عضله یک تحریک با شدت ثابت ایجاد کردند. در هنگام کشش، افزایش طول داریم که ثبت می شود. پس از افزایش طول، گذاشتند در همان حالت بماند و سپس مجدداً به حالت استراحت برگرداندند. یعنی یک حالت استراحت داریم و عضله را می کشیم (یا منقبض می کنیم).

در این حالت نگاهی می داریم و سپس می گذاریم به حالت اول بازگرد. در پایانه اولیه در حالت استراحت یک ایمپالس پایه دارد. وقتی شروع به کشش می کنیم (**dynamic phase stretch**) ایمپالس ها زیاد می شود. در حالت طول افزایش یافته (**static phase**) باز تعداد ایمپالس ها بیشتر از حالت عادی است ولی کمتر از هنگامی است که طول در حال افزایش بود. وقتی رهاش می کنیم تا به حالت عادی برگردد (**dynamic phase shortening**) دیگر ایمپالس نمی فرستد و وقتی به طول عادی رسید مجدداً به ایمپالس پایه می رسد. اما پایانه ثانویه از زمانی که افزایش طول اتفاق می افتد تا پایان آن تقریباً ایمپالس هایش ثابت است. هنگامی که رها می کنیم تا به حالت عادی برگردد با یک تاخیر ایمپالس ها به حالت پایه بر می گردد. در واقع تفاوت بین پایانه اولیه و ثانویه کارکرد دوگانه برای ما ایجاد می کند. یعنی پایانه اولیه را می توان جایی کار گذاشت که حالت های متفاوت را از هم تشخیص دهد. در عضلاتی که سرعت بالاتری دارند دوک های عضلانی با پایانه اولیه بیشتر انتظار داریم. اما پایانه ثانویه در عضلات استاتیک بیشتر به کار رفته چون تفکیک بین چهار حالت مختلف (**dynamic phase shortening, static phase, dynamic phase stretch, normal**) را خیلی نیاز ندارد. پیام هایی که از دوک عضلانی می آید بخشی از آن به مراکز بالاتر می رود، اما بخشی که به رفلکس ها مربوط است در شکل آمده که نورونی که دارد به این عضله عصب دهی می کند را تحریک می کند و از طرفی نورون واسطه ای مهاری را فعال می کند که عضله آنتاگونیست را مهار می کند. اما اندام تاندونی گلژی در نخاع با یک نورون مهارگر گلايسيني سيناپس می هد و نورونی که به آنجا می رود را مهار می کند (به تانسین عضله حساس می باشد). در واقع وظیفه آن پیشگیری از آسیب سیستم عضلانی ما می باشد (مثال: وزنه برداری که بار بیش از حد توان بلند کند از دستش رها می شود).

این اطلاع شخص از وضع بدن (چه استاتیک و چه دینامیک) به دانستن در جهت خم شدن تمام مفاصل در تمام سطوح (اندکی توسط اجسام پاچینی و توسط دوک های عضلانی و بیشتر با پایانه های رافینی و اندام های تاندونی گلژی) و سرعت تغییر خم شدن (توسط اجسام پاچینی و دوک های عضلانی) آنها بستگی دارد. انواعی از رسپتورها به تعیین زاویه (یک سری گیرنده داریم که از شروع تغییر زاویه تحریک شده و با افزایش آن تعداد ایمپالس ارسالی خوی را کاهش می دهند و یک سری دیگر از رسپتور ها هستند که بعد از یک زاویه خاٹ شروع به تحریک می کنند و با

بیشتر شدن آن زاویه و نزدیکتر شدن آن به حالت حداکثر ایمپالس هایشان نیز افزایش می‌یابد و به این ترتیب به طیف بزرگ از حرکات مفصل شناسایی و حس می‌شود) مفصل کمک کرده، مجموعاً برای حس وضعی مورد استفاده قرار می‌گیرند. هم رسپتورهای تماسی پوست و هم رسپتورهای عمقی در نزدیکی مفاصل نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. در مورد قسمت‌های اعظم مفاصل بزرگتر بدن، رسپتورهای عمقی اهمیت بیشتری دارند.

**Enteroceptors** ها در احشا قرار گرفته‌اند و انواع مختلفی از تحریکات را احساس می‌کنند. مثل میزان اکسیژن جریان خون و ثبت تغییرات شیمیایی آن.

در داخل بدن گیرنده‌های زیادی داریم اما با گیرنده‌هایی که در پوست داریم متفاوت‌اند. برای مثال اگر روده را لمس کنیم احساس خاصی ایجاد نمی‌شود زیرا گیرنده مربوط به لمس را در روده نداریم. عمده گیرنده‌هایی که در سطح و در داخل بدن داریم گیرنده‌های مربوط به درد می‌باشد. گیرنده‌های درد در داخل بدن و احشا اندک‌اند و آن مقدار نیز به خاطر تحریکات خیلی شدید وجود دارد و فعالیت می‌کند.

**Extroceptor** ها گیرنده‌های سطحی هستند که نزدیک به سطح بدن قرار گرفته‌اند مثل گیرنده‌های درد، دما، تماس و فشار و ارتعاش.

## Types of Sensations

**1-Somatic:** originates from skin and deeper structures.

It is divided into:

- a) **Mechanoreceptive** (Touch/Pressure/Vibration/Tickle/Itch).
- b) **Thermoreceptive**
- c) **Pain**

**2-Visceral:** Originate from viscera.

**3-Special senses:** Originate from eye, ear and nose.

**4-Organic(Vegetative):** For hunger, thirst and sex desire.

### نوع تحریک

۱) گیرنده‌های شیمیایی (**Chemoreceptors**): نسبت به غلظت شیمیایی مواد حساسیت دارند. درک طعم غذا در دهان، بو در بینی، فشار اکسیژن در خون شریانی

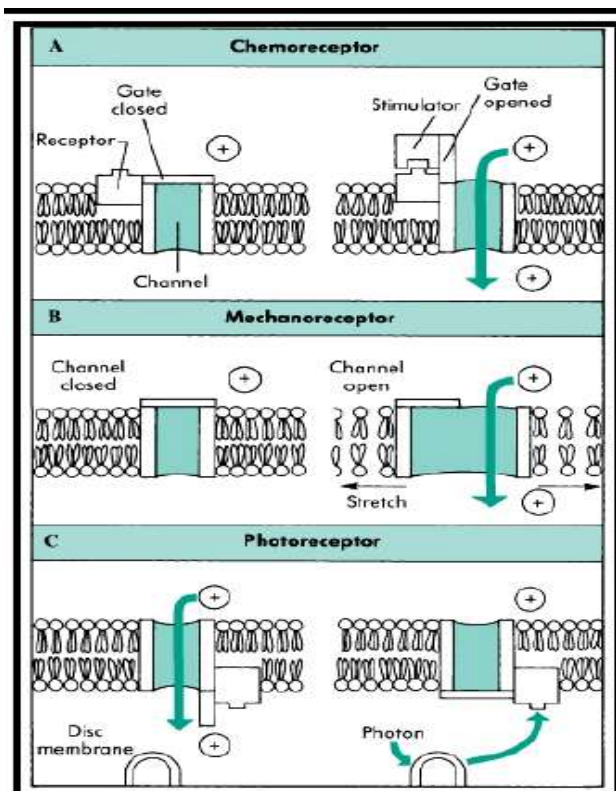
۲) **Nociceptive**: نسبت به آسیب‌های بافتی حساس‌اند.

۳) گیرنده‌های دما (**Thermoreceptors**): نسبت به متغیرهای دما حساس‌اند.

۴) گیرنده‌های مکانیکی (**Mechanoreceptors**): نسبت به تحریک مکانیکی و تغییرات فیزیکی در بافت حساس‌اند.

۵) گیرنده‌های الکترومغناطیسی: فتو رسپتور ها نسبت به تحریکاتی شبیه به تابش نور بر چشم حساس‌اند.

اساس همه این گیرنده ها بر این مبناست که توسط یک کانال که ممکن است مستقیما و یا تحت تاثیر موادی باز شوند پتانسیل الکتریکی غشا تغییر پیدا می کند.



**انواع گیرنده های حسی بر اساس نوع تحریک / پنج نوع گیرنده حسی پایه وجود دارند:**

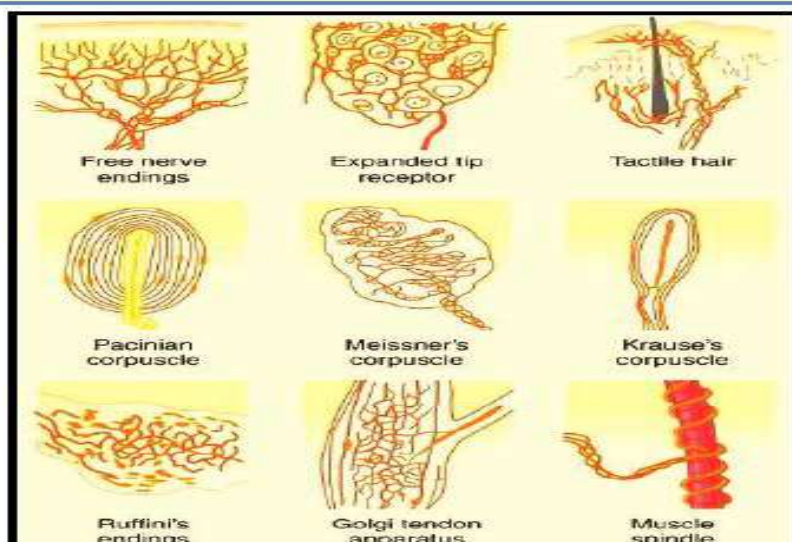
- (1) **گیرنده های مکانیکی (Mechanoreceptor)** که فشردن یا کشش قرار گرفتن مکانیکی گیرنده ها یا بافت های مجاور گیرنده ها را کشف می کنند.
- (2) **گیرنده های حرارتی (Thermoreceptor)** که تغییرات دما را کشف می کنند. پاره ای از این گیرنده ها، سرما و پاره ای دیگر، گرما را تشخیص می دهند.
- (3) **گیرنده های درد (Nociceptor)** که آسیب ایجاد شده در بافت ها، چه آسیب فیزیکی و چه آسیب شیمیایی، را کشف می کنند.
- (4) **گیرنده های الکترومغناطیسی (Photoreceptors)** که تابش نور روی شبکه چشم را کشف می کنند.
- (5) **گیرنده های شیمیایی (Chemoreceptors)** که طعم غذا در دهان، بو در بینی، فشار اکسیژن در خون شریانی، اسمولالیت مایعات بدن، غلظت کربن دی اکسید و شاید سایر عوامل را کشف می کنند که ساختار شیمیایی بدن را تشکیل می دهند.

در مورد گیرنده های مکانیکی گفته شده است که کاملا وابسته به کانال های کششی اند. زمانی که ناحیه ای کششی ایجاد شود این کشش سبب می شود غشای گیرنده کش بیاید که کانال های موجود در آن ناحیه باز شود و به طور مثال سدیم وارد شود و پتانسیل الکتریکی آن ناحیه تغییر می کند. (راجع بقیه گیرنده ها نیز میتوان گفت که مکانیسم اصلی همین است و تغییرات ویژگی غشا در نهایت باعث باز شدن کانال ها و ادامه قضایا می شود)

## گیرنده های مکانیکی (Mechanoreceptors)

تقسیم بندی گیرنده های مکانیکی به شرح زیر است:

## Tactile Receptor Types



۱- تماسی: از بین گیرنده های تماسی پایانه های لخت عصبی، گیرنده های پاپینی، گیرنده های مایسنر، گیرنده های رافینی، دیسک های مرکل، مو و فیبر عصبی قاعده مو را بررسی خواهیم کرد.

## 1-Tactile Receptors

- Provide the sensations of:
  - **Touch**/ Shape & texture
  - **Pressure**/ Degree of distortion
  - **Vibration**/ Pulsing or oscillating pressure

۲- **Baroreceptors**: در دیواره عروق خونی و در بخشی از دستگاه گوارش و دستگاه تناسلی و اداری قرار گرفته اند.

## 2- Baroreceptors

- Monitor change in pressure
- Respond immediately to a change in pressure, but adapt rapidly
- Consist of free nerve endings that branch within elastic tissues
- Detect pressure changes in wall of distensible organ, such as:
  - **Walls of blood vessels**
  - **Portions of the digestive**
  - **Portions of the reproductive**
  - **Portions of the urinary tracts**

۳- **Proprioceptors**: (صحبت شد)

## 3- Proprioceptors

- **Monitor:**
  - Position of joints
  - Tension in tendons and ligaments
  - State of muscular contraction
- The most structurally and functionally complex of general sensory receptors

### • **Three Major Groups of Proprioceptors:**

1. *Muscle spindles*
2. *Golgi tendon organs*
3. *Receptors in joint capsules*

## گیرنده های پوستی:

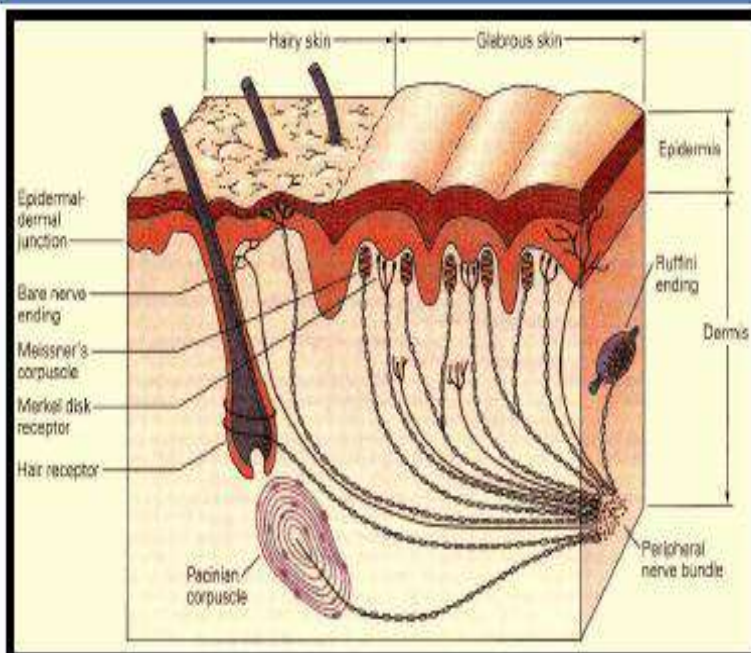
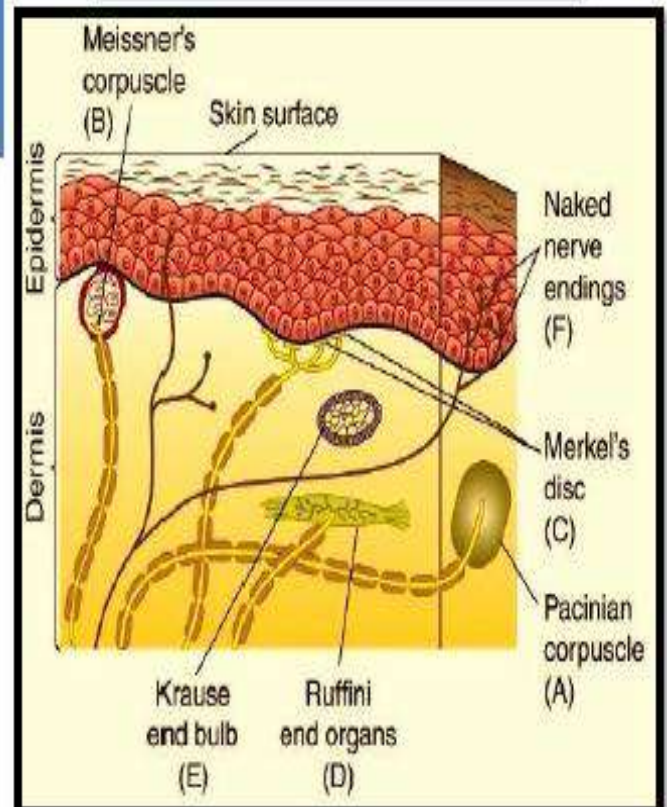
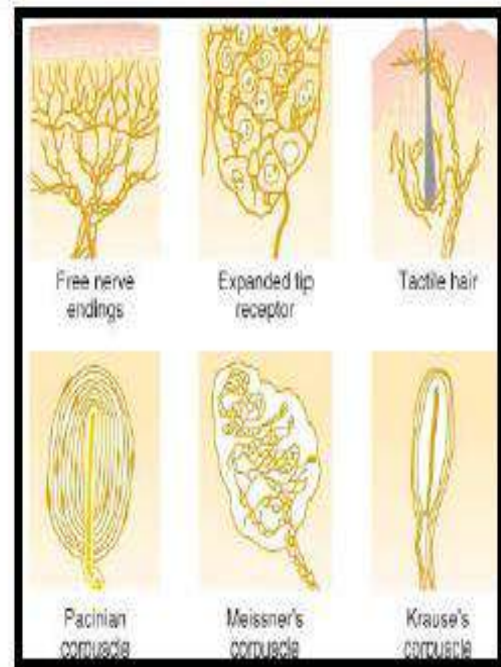
در یک تقسیم بندی کلی گیرنده های سطح بدن و پوست را به دو ناحیه تقسیم می کنیم : ۱- نواحی مودار ۲- نواحی فاقد مو زمانی که شئی با پوست تماس پیدا می کند ابتدا تشخیص تماس ابتدایی را می دهیم و بعد هم تداوم تماس را متوجه می شویم. پس این ناحیه باید دارای گیرنده هایی با تطابق آهسته و گیرنده هایی با تطابق سریع باشد.

پاسخی که در فیبر عصبی متصل به گیرنده با تحریک شدت ثابت ایجاد می شود به دو صورت است :

- ۱- در بعضی، در ابتدای تحریک تعدادی پتانسیل عمل ایجاد می شود اما با ادامه تحریک دیگر پیامی ایجاد نمی شود. (گیرنده تطابق سریع)
- ۲- در بعضی دیگر تا زمانی که تحریک وجود دارد در فیبر عصبی متصل به گیرنده پیام ثبت می شود. (گیرنده تطابق آهسته)

## Skin Receptors/ Tactile Receptor Types

- Root Hair Plexuses(Hair Receptor)
  - Meissner's Corpuscles
  - Merkel Disks (Iggo Dom Receptor)
  - Ruffini's Corpuscles
  - Free Dendritic(Nerve) Endings
  - Pacinian Corpuscles
- &
- Krause's End Bulbs



در نواحی مودار، تشخیص تماس ابتدایی برعهده مو و فیبر عصبی ای است که به دور قاعده مو پیچیده است (مو و فیبر عصبی قاعده مو به عنوان گیرنده عمل می کنند).

در نواحی فاقد مو، تشخیص ابتدایی برعهده گیرنده های مایسنری است که در این قسمت به مقدار زیادی توزیع شده اند. در این نواحی به غیر از گیرنده های مایسنر (با تطابق کسری از ثانیه)، گیرنده هایی با انتباهای متسع شده وجود دارد که گیرنده های مرکب می باشند و توزیع شان تقریباً در همان قسمت هایی است که گیرنده های مایسنر وجود دارند. گیرنده های مرکب در نواحی مودار نیز ممکن است یافت شوند.

از گیرنده های مایسنر به عنوان جسمک های تماسی نیز یاد می شود. مایسنر تماس اولیه و مرکب تداوم تماس را تشخیص می دهد. (پس گیرنده مایسنر، گیرنده ای با تطابق سریع و مرکب تطابق آهسته).

(توضیح: تطابق سریع و آهسته گیرنده های تماسی مشابه گیرنده های بیرونی نمی باشد. بعضی از گیرنده های بیرونی ممکن است تا دو روز هم تطابق پیدا نکنند مانند بارورسپتورها ولی در اینجا تطابق در حد ثانیه و دقیقه است).

گیرنده های مایسنر، ارتعاشات **Low frequency** (در حد ۲-۸۰) را گزارش می دهند. ولی در عمق، گیرنده های پاچینی و رافینی را داریم. خاصیت مهم گیرنده های پاچینی، تطابق فوق العاده سریع (در حدود چند هزارم ثانیه) آن می باشد که در درک ارتعاشات بالا به ما خیلی کمک می کند (ارتعاشات تا حدود ۷۰۰ سیکل در ثانیه را گزارش می دهد ولی به طور معمول ارتعاشات با فرکانس ۳۰-۸۰۰ را در یافت می کند).

سیگنال های ارتعاشی در واقع فرکانس های بالای تحریکات تماسی هستند و هر گیرنده مکانیکی می تواند لمس، فشار، ارتعاش و سایر انواع تحریکات مکانیکی را احساس کند اما چون در اینجا فرکانس بالا است دو عضو یا اندامک در این درک دخالت دارند.

در فرکانس بالا جسم پاچینی حدود ۷۰۰ سیکل در ثانیه را درک می کند و فرکانس زیر ۲۰۰ سیکل در ثانیه توسط مایسنر درک می شود. همه سیگنال های مربوط به ارتعاش در ستون خلفی منتقل می شوند.

(گیرنده های پاچینی و رافینی در مفصل هم وجود دارند ولی کار دیگری انجام می دهند. اینجا در مورد گیرنده های سطحی صحبت می کنیم).

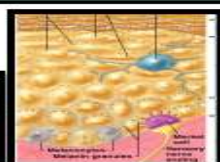
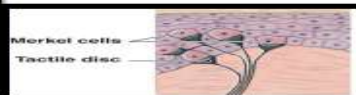
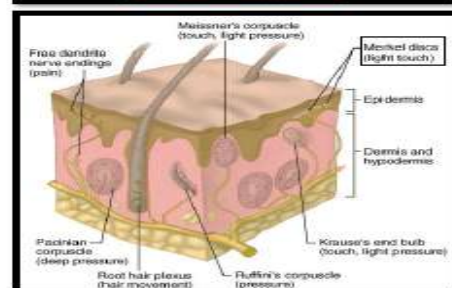
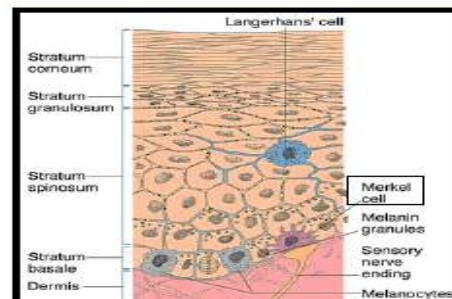
✓ **نکته:** گیرنده های مایسنر در پوست بی مو مخصوصاً در انگشتان دست و لب دیده می شوند و تشخیص تماس های ظریف برعهده مایسنر و مرکب هر دو با هم است.

گیرنده رافینی تطابق آهسته دارد بنابراین برای ارتعاش مناسب نمی باشد. گیرنده کروز نوعی گیرنده مایسنر است اگر فیبر متصل به گیرنده **A**- بتا باشد یعنی سرعت هدایت تارها بسیار بالاست. از بین ۶ گیرنده که صحبت شد فقط پایانه های آزاد به **A**- دلتا متصل می شوند و ۵ تای بعدی با **A**- بتا متصل می شوند. گیرنده پاچینی یک کپسول لایه لایه دارد که دو تا دور تار عصبی را گرفته است ولی در گیرنده مایسنر کپسول حالت پیچ در پیچ دارد و کشیده تر است. بیشتر پایانه های لخت عصبی در ارتباط با درد و دما می باشد و نباید آنها را صرفاً برای تماس و فشار در نظر بگیریم.

اگر صحبتی از **eggo Dom** رسپتور یا گیرنده های گنبدی **eggo** شود منظور گروهی از گیرنده های مرکل است. در بعضی از نواحی پوست حالتی گنبدی شکل می بینیم که تجمعی از گیرنده های مرکل است که به سطح زیرین اپی تلیوم پوست فشار آورده اند حالتی گنبدی شکل ایجاد می کنند.

### Six Types of Tactile Receptors in the Skin/ 3- Tactile Discs/ Merkel Discs (Iggo Dom Receptor)

- Also called Merkel discs
- Merkel cells attach to the basal layer of the skin epidermis
- Each Merkel disc consists of a disc- shaped epithelial cell innervated by a dendrite
- Fine touch and pressure receptors
- Extremely sensitive to tonic receptors (Merkel cells seem to be slowly adapting receptors for light touch)
- Slowly adapting means that they continue to respond to stimuli present and send out action potentials even long after a period of continual stimulation.
- Have very small receptive fields



(نکته : از آنها به عنوان دیسکهای تماسی نیز یاد می کنند چون پایانه های متسع شده دارند تطابق آهسته دارند).

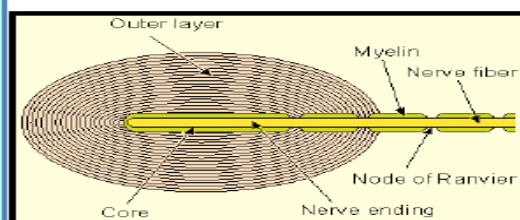
### گیرنده های پاچینی

به عنوان کپسول لایه لایه هستند. پایانه دندریتی داخل کپسول قرار دارد و اولین گره رانویه در داخل کپسول و دومین گره رانویه در محلی که تار میخواید از کپسول خارج شود(مرز بین داخل کپسول و خارج آن) یعنی میلین تا داخل کپسول هم وجود دارد و این باعث می شود که جمع پذیری از سایر گیرنده ها امکان پذیر نباشد. یعنی در آن گیرنده یا پتانسیل عمل ایجاد می شود و یا ایجاد نمی شود. چون گیرنده پاچینی به اندازه کافی بزرگ است و به راحتی پیدا می شود و کار با آن راحت است تحقیقات فراوانی روی آن انجام گرفته است (در مزانتر گربه با چشم غیر مسلح دیده می شود). **A** بتا دارد.

## Pacinian Corpuscles(1)

- Pacinian corpuscles are rapidly adapting receptors and are best suited to monitor vibrations which is an on-off stimulus.

- Onion shaped
- Sensitive to rapid changes
- Respond to changes in pressure

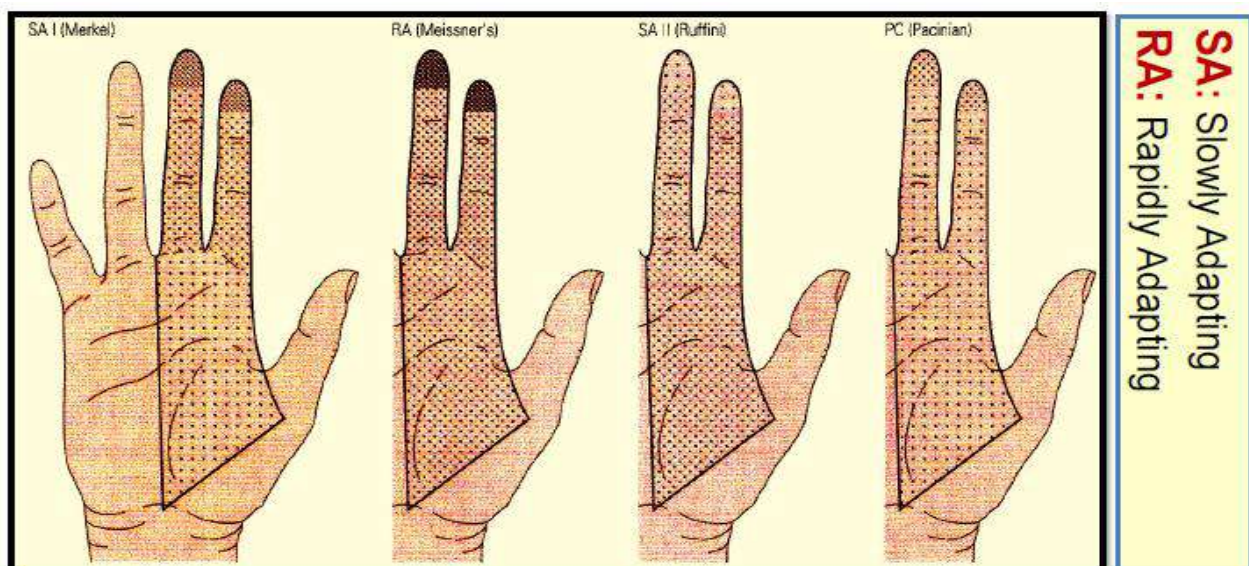


- These corpuscles are large enough to be visible to the naked eye.

## Salient Features of Cutaneous Mechanoreceptors

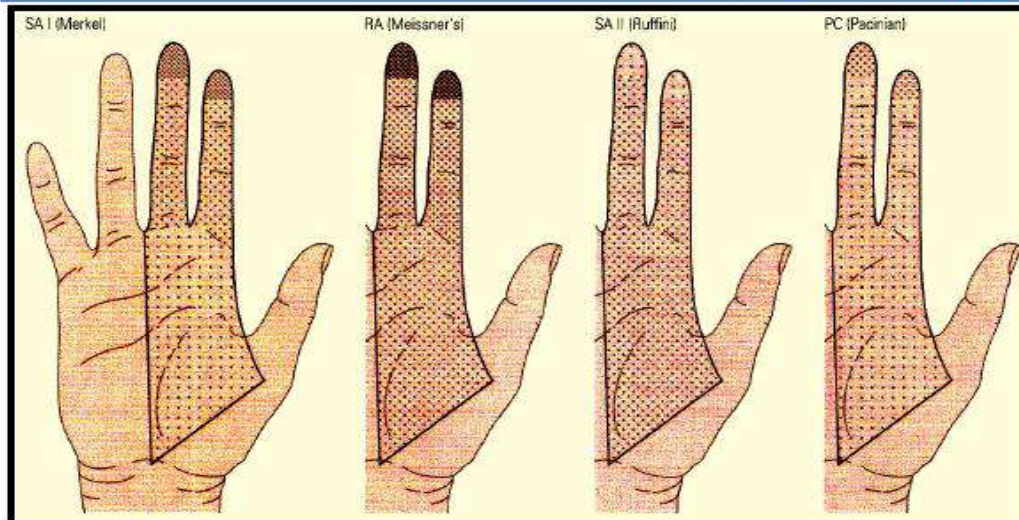
| Receptors             | Main descriptive feature                                    | Receptive field size | Adaptation sensation | Encoded                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------------------|
| Pacinian corpuscles   | Onion-like capsule surrounding unmyelinated nerve ending    | Large                | Very rapid           | Vibration, tapping                            |
| Meissner's corpuscles | Small encapsulated, present in non-hairy skin               | Small                | Rapid                | Speed of stimulus application                 |
| Merkel's disc         | Transducer is on epithelial cells                           | Small                | Slow                 | Location of stimulus                          |
| Ruffini's end organs  | Multibranched Encapsulated Liquid-filled collagen corpuscle | Large                | Slow                 | Magnitude and duration of stimulus (pressure) |
| Hair end organs       | Hair and its basal nerve                                    | Small                | Rapid                | Movement of object on the surface of body     |
| Krause's end bulbs    |                                                             | Small                | Rapid                | Touch and pressure                            |

توزیع گیرنده ها در کف دست و انگشتان



- بیشترین رسیپتورها در نوک انگشتان دست، «مایسنر و مرکل» هستند که در سطح قرار دارند. «پاچینی و رافینی» (با رواج کمتر نسبت به مایسنر و مرکل) در لایه های عمقی تر شبیه هم توزیع می شوند (البته تراکم توزیع پاچینی در نوک انگشتان بسیار بیشتر از رافینی است ولی در سایر بخشهای دست، تراکم توزیع رافینی بیشتر از پاچینی است).

- بیشترین تراکم گیرنده های حسی و عصب گیری آنها مربوط به نوک انگشتان دست است:  
در هر سانتیمتر مربع، **سیصد** مکانورسپتور
- در بندهای سوم انگشتان دست (نزدیک کف دست): **یکصد و بیست** مکانورسپتور در هر سانتیمتر مربع
- در کف دست: **پنجاه** مکانورسپتور در هر سانتیمتر مربع

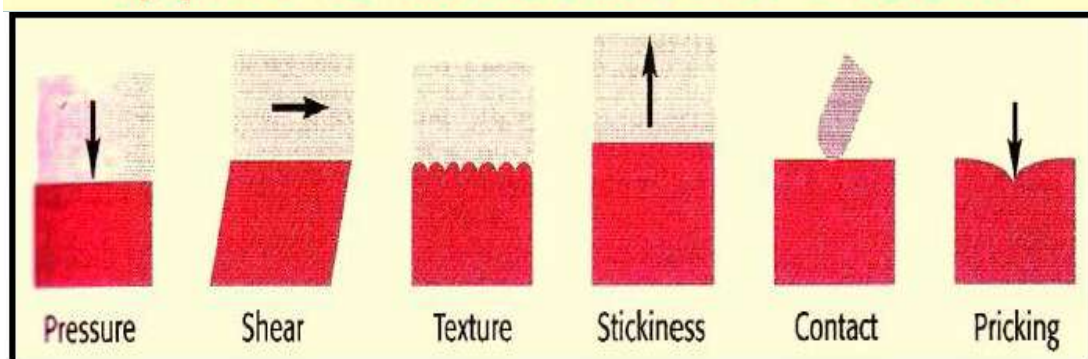


**SA:** Slowly Adapting  
**RA:** Rapidly Adapting

71

توزیع گیرنده ها در یک سوم اول بند انگشت با بقیه قسمت های انگشت و کف دست متفاوت است. (خیلی زیادتر است) البته در گیرنده رافینی این قضیه صادق نیست و در نوک انگشتان کمترند.  
در ضمن در مورد گیرنده های مرکل و مایسنر شایان ذکر است که از نوک انگشتان تا کف دست مقدار آن ها کمتر می شود ولی دو رسپتور دیگر مقدارشان در بندهای انگشتان به جز نوک انگشتان با کف دست برابر است.  
گیرنده های مایسنر و مرکل در نوک انگشتان دست فراوان اند و در تشخیص تماسی به یکدیگر کمک می کنند. در افراد نابینا برای خواندن خطوط بریل این دو نوع گیرنده با آنها کمک می کند.

## Types of Mechanical Stimuli



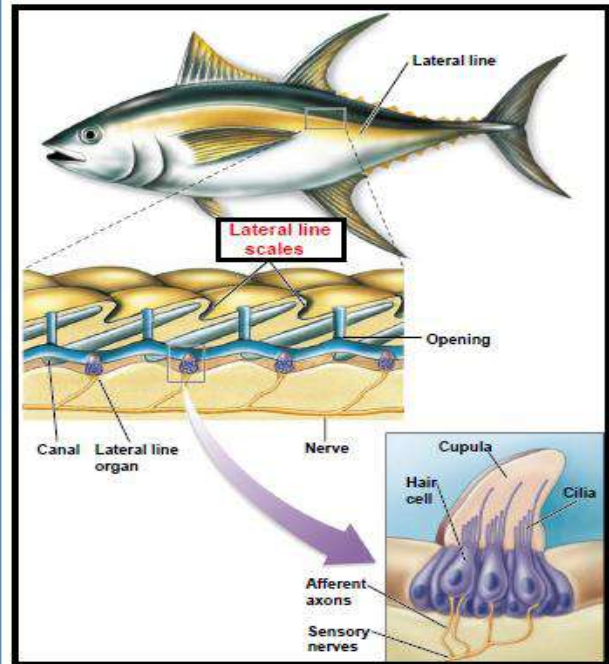
در مورد انواع تحریکات مکانیکی که ما به عنوان لمس و فشار می شناسیم در مقیاس جزئی تر انواع بسیار بیشتری را می توانیم در نظر بگیریم، زیرا احساس جداگانه ای ایجاد می کنند (برای مثال حسی که در دست ما زمانی که مفصل به انگشت چسبیده باشد با دیگر مواقع متفاوت است).

مثالی از mechanoreceptor در حیوانات

در ماهی که دو طرف خود را نمی‌تواند ببیند خطوط جانبی در آنها قرار دارد که در آنها مژکهای مثل مژکهای گوش ما وجود دارد و اگر حیوانی از کنار ماهی عبور کند به دلیل ارتعاشات به وجود آمده در آب پیامی در مژکها ایجاد می‌شود و ماهی از اطرافش مطلع می‌شود (تماس از راه دور نیز گفته می‌شود) برای ماهی یک مکانیزم حفاظتی است.

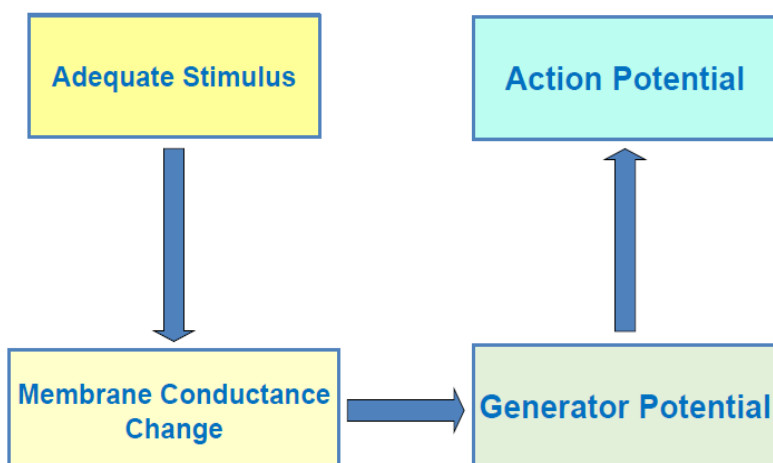
## One example of other Mechanoreceptors

- Unlike mammals, fishes have only a pair of inner ears near the brain
- Most fishes and aquatic amphibians also have a **lateral line system** along both sides of their body.
- A **lateral line system** provides a sense of "distant touch".
- The lateral line system contains mechanoreceptors with **hair cells** that detect and respond to water movement (array of **neuromasts** within pits or tubes running along the side of the body) (**Neuromast**: hair cell and accessory **cupula**)
- Use hair cells in human ears for hearing and for detecting body position and orientation
- Vibrations carried through the fish's environment travel down a longitudinal canal and other canals in the fish's skin/ These vibrations produce movements of **neuromasts**, causing the hair cells to bend.
- This stimulates sensory neurons.
- Allows the fish to detect any changes in current associated with nearby prey or predators.



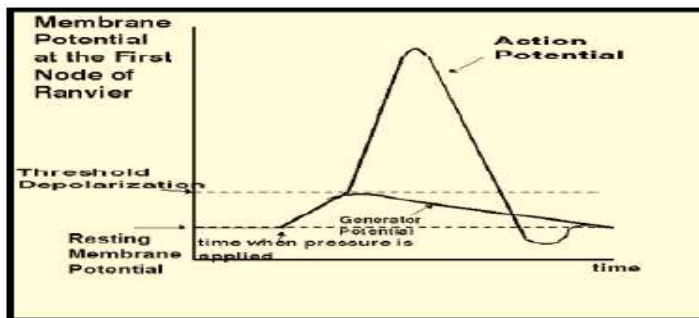
## Sensory Transduction

چگونگی تبدیل پیام مکانیکی به پیام عصبی بحث مهمی است.



اگر پتانسیل مولد یا Receptor potential یا generator به اندازه کافی بزرگ باشد منجر به ایجاد پتانسیل عمل در تار عصبی متصل به گیرنده می‌شود. تغییر پتانسیل مورد نیاز یا EPSP در مورد گیرنده های مکانیکی باید حداقل 10mv باشد.

## (گایتون) جریانهای الکتریکی موضعی در انتهای عصبی / پتانسیل گیرنده (Receptor Potential)



- تمام گیرنده‌های حسی یک صفت مشترک دارند. نوع استیمولوسی که گیرنده را تحریک می‌کند، هرچه باشد، اثر فوری آن تغییر دادن پتانسیل الکتریکی غشای گیرنده است. این تغییر در پتانسیل، موسوم به «پتانسیل گیرنده» (Receptor Potential) است.

## (گایتون) مکانیسم‌های ایجاد پتانسیل گیرنده

- (۱) به وسیله‌ی تغییر شکل مکانیکی گیرنده که غشای گیرنده را تحت کشش قرار داده و کانالهای یونی را باز می‌کند.
- (۲) به وسیله‌ی مالیدن یک ماده‌ی شیمیایی به غشاء که آن نیز کانالهای یونی را باز می‌کند.
- (۳) به وسیله‌ی تغییر دادن دمای غشاء که نفوذپذیری غشاء را تغییر می‌دهد.
- (۴) به وسیله‌ی اثرات تشعشع الکترومغناطیسی از قبیل نور روی گیرنده که به طور مستقیم یا غیر مستقیم ویژگیهای غشاء را تغییر داده و به یونها اجازه می‌دهد تا از کانالهای غشاء عبور کنند.
- این چهار وسیله‌ی مختلف برای تحریک کردن گیرنده‌ها به طور کلی با چهار نوع مختلف گیرنده‌های حسی شناخته شده مطابقت دارند.
- علت اصلی تغییر پتانسیل غشاء تغییری در نفوذپذیری غشای گیرنده است که به یونها اجازه می‌دهد تا با سهولت کم و بیش زیادی از غشاء انتشار یافته و بدینوسیله پتانسیل بین دو سوی غشاء را تغییر دهند.

### تطابق پذیری

گیرنده ها از لحاظ تطابق پذیری دو دسته اند:

- ۱- توینک Slow adapting ۲- فازیک rapidly adapting (گیرنده های وابسته به میزان rate receptor)

# Receptor Adaptation

- Different rates of adaptation (Response to continued stimulation):

## 1- Slowly Adapting (SA)/ Tonic Receptors

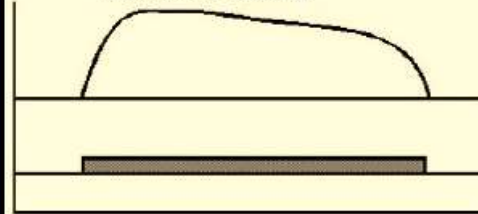
- steady pattern of firing

## 2- Rapidly Adapting (RA)/ Phasic Receptors (Rate Receptors)

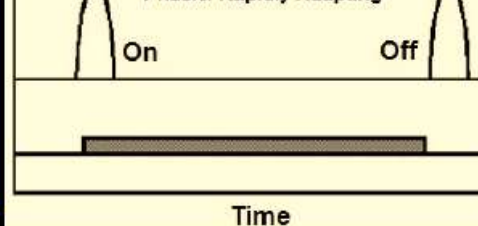
- fire only at onset of stimulus

### Tonic & Phasic Receptors

Tonic/ Slowly Adapting



Phasic/ Rapidly Adapting



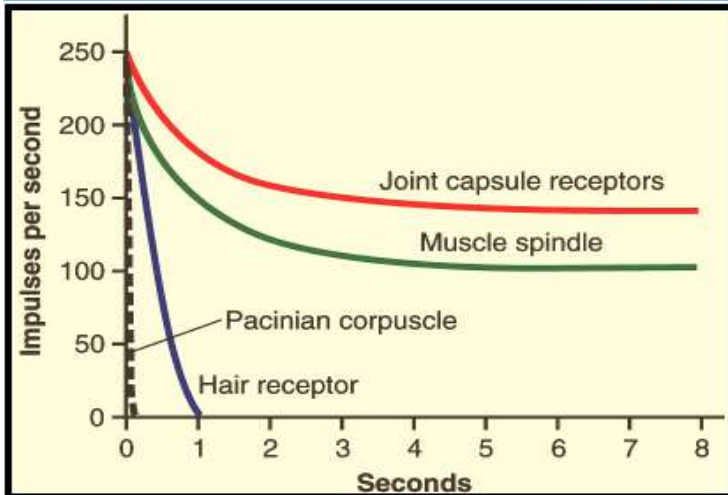
Time

در تمام گیرنده ها بالاخره تطابق صورت می گیرد. (گیرنده های پاچینی ظرف چند هزارم ثانیه، مایسنر چند صدم ثانیه، گیرنده های مو و فیبر عصبی قاعده مو یک ثانیه و گیرنده های دوک عضلانی و درون مفصل حداکثر تا ۸ ثانیه، طولانی ترین به مدت ۲ روز برای گیرنده های فشاری کاروتید و آئورت است، گیرنده های مرکب تطابق آهسته دارند).

## (گایتون) تطابق گیرنده ها (۱)

- تمام گیرنده های حسی بعد از مدتی نسبت به استیمولوسهای خود به طور نسبی و یا به طور کامل «تطابق» (Adaptation) پیدا می کنند؛ یعنی هنگامی که یک استیمولوس حسی مداوم به گیرنده وارد می شود، گیرنده در ابتدا با فرکانس بسیار زیاد ایمپالس صادر می کند و سپس با فرکانسهای به تدریج آهسته تری به استیمولوس پاسخ می دهد تا این که سرانجام فرکانس پتانسیلهای عمل به چند عدد و غالباً به صفر کاهش می یابد.
- برخی از گیرنده های حسی بیش از دیگران تطابق پیدا می کنند. اجسام پاچینی ظرف چند هزارم تا چند صدم ثانیه تا حد خاموشی تطابق می یابند و گیرنده های قاعده ای مو ظرف یک ثانیه یا بیشتر تا حد خاموشی تطابق می یابند.

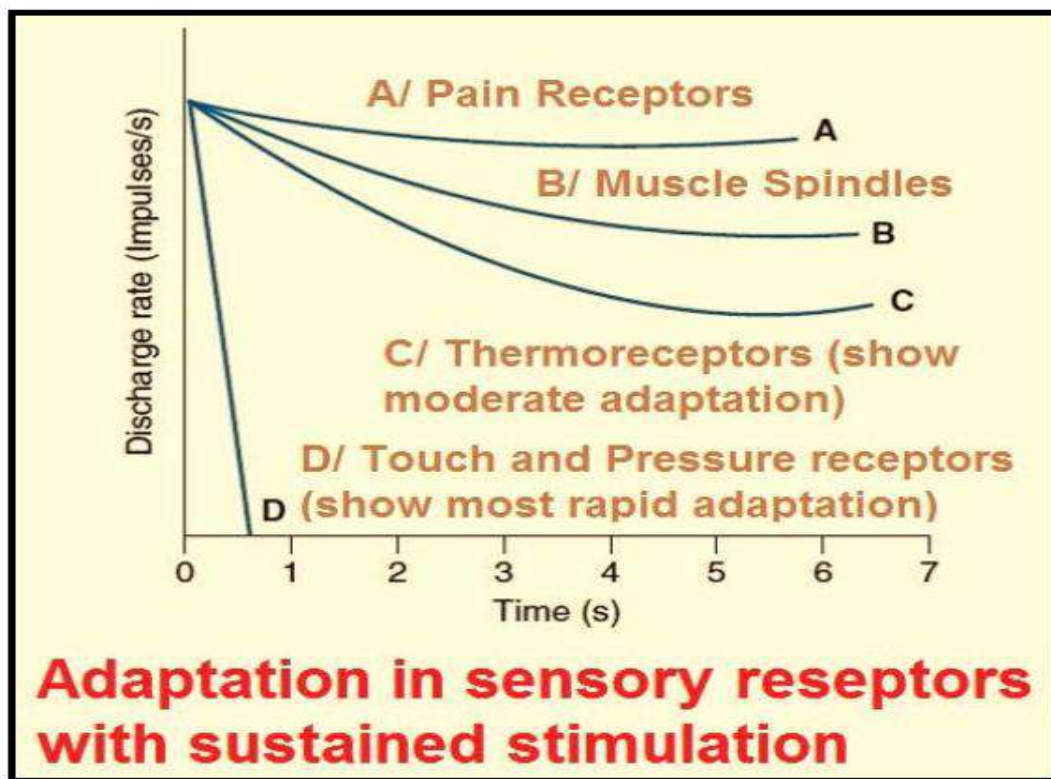
## (گایتون) تطابق گیرنده‌ها (۲)



**نمودار زمان لازم برای تطابق  
گیرنده‌های مختلف**  
(میزان تطابق پذیری انواع مختلف گیرنده‌ها)

- احتمال می‌رود کلیه‌ی گیرنده‌های مکانیکی دیگر نیز سرانجام به طور کامل تطابق پیدا می‌کنند، اما بعضی از آنها برای انجام این کار به ساعتها یا حتی روزها وقت نیاز دارند و به همین دلیل گیرنده‌های فاقد تطابق نامیده می‌شوند.
- **طولانی‌ترین زمانی که برای تطابق کامل یک گیرنده مکانیکی اندازه‌گیری شده، حدود دو روز است که زمان تطابق کامل برای بسیاری از گیرنده‌های فشاری سبباتی و آنورتی است.**
- بعضی از انواع گیرنده‌های غیرمکانیکی نظیر گیرنده‌های شیمیایی و گیرنده‌های درد احتمالاً هیچ‌گاه به طور کامل تطابق پیدا نمی‌کنند.

گیرنده‌های درد آهسته‌ترین تطابق را دارند، بعد گیرنده‌های دوک عضلانی، گیرنده‌های دمای. در گیرنده‌های تماسی تطابق مقداری سریعتر است.

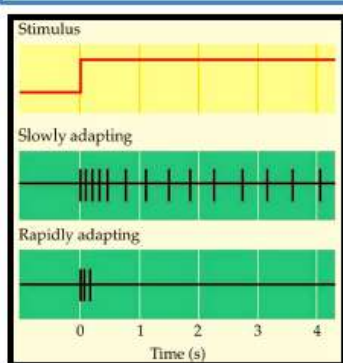


در این شکل دو نوع گیرنده با شدت ثابت تحریک کرده ایم یکی به شکل پیوسته و یکی در دو ناحیه پاسخ داده است.

گیرنده ای که در ابتدا و انتهای تحریک فقط پاسخ میدهد **Rapidly adapting** یا گیرنده فازیک و گیرنده ای که از ابتدا تا انتهای تحریک پاسخش باقی می ماند **Slow adapting** یا تونیک نام دارد. گیرنده های با تطابق آهسته به غیر از گیرنده های مکانیکی، شامل گیرنده های درد، گیرنده های ماکولا در دستگاه دهلیزی، گیرنده های فشاری در سیستم عروقی و گیرنده های شیمیایی که در نقاط مختلف ممکن است مشاهده کنیم، نمی باشد. گیرنده های فازیک از آنجا که وقتی میزان تحریک را افزایش دهیم دوباره شروع به ارسال پیام می کنند (یعنی وابسته به میزان تحریک می باشند) **Rate receptor** گفته می شوند.

### (اپتون) گیرنده های با تطابق آهسته، شدت استیمولوس مداوم را کشف می کنند - گیرنده های تونیک

- گیرنده های با تطابق آهسته تا زمانی که استیمولوس وجود داشته باشد (یا لاقط برای چندین دقیقه یا چندین ساعت) به ارسال ایمپالسها ادامه می دهند و بنابراین، مغز را به طور مداوم از حالت بدن و رابطه ی آن با محیط اطراف آگاه می سازند. مثلا ایمپالسهای صادره از **دوکهای عضلانی و دستگاه های وتری گلژی** به سیستم عصبی امکان می دهند تا از حالت انقباض عضلانی و بار وارد شده به وتر عضله در هر لحظه آگاهی پیدا کند.



- انواع دیگر گیرنده های با تطابق آهسته عبارتند از:
- (۱) **گیرنده های ماکولا در دستگاه دهلیزی**
- (۲) **گیرنده های درد**
- (۳) **گیرنده های فشاری درخت شریانی**
- (۴) **گیرنده های شیمیایی اجسام آنورتی و سباتی.**

- چون گیرنده های با تطابق آهسته می توانند برای چندین ساعت، یا حتی روزها، به ارسال اطلاعات ادامه دهند، **گیرنده های تونیک (Tonic)** نامیده می شوند.

در محل تار عصبی در گیرنده پاچینی، یک سری تار عصبی داریم که اگر این ناحیه تحت کشش قرار بگیرد در آنها پتانسیل گیرنده ایجاد می شود. یعنی کانال های یونی باز می شوند. طبیعی است که **Generator potential** ممکن است ضعیف باشد چون تعداد کانال های کششی که باز می کند کمتر است. وقتی این بار را اضافه کنیم کانال های بیشتری باز می شود و پتانسیل گیرنده قویتری ایجاد می شود. دقت کنید برای اینکه به آستانه برسد باید تعداد کانال های باز شده از حدی فراتر رود. این حد تقریبا پتانسیل گیرنده باید  $10\text{mv}$  باشد. یعنی این مقدار در محل گیرنده باید بتوانیم تغییر پتانسیل ایجاد کنیم تا در تار عصبی پتانسیل عمل ایجاد کند. حالا این حد نهایت هم دارد؟ بله مقدار آن  $100\text{mv}$  است و حداکثر پتانسیل گیرنده نامیده می شود. یعنی در این محدوده می تواند پتانسیل عمل ایجاد کند. اگر بیشتر شود فایده ندارد چون کانال های بیشتری وجود ندارد و اینکه بیشتر از این مقدار فشار موجب تخریب بافت می شود و آسیب رسان است.

### Tonic Receptors

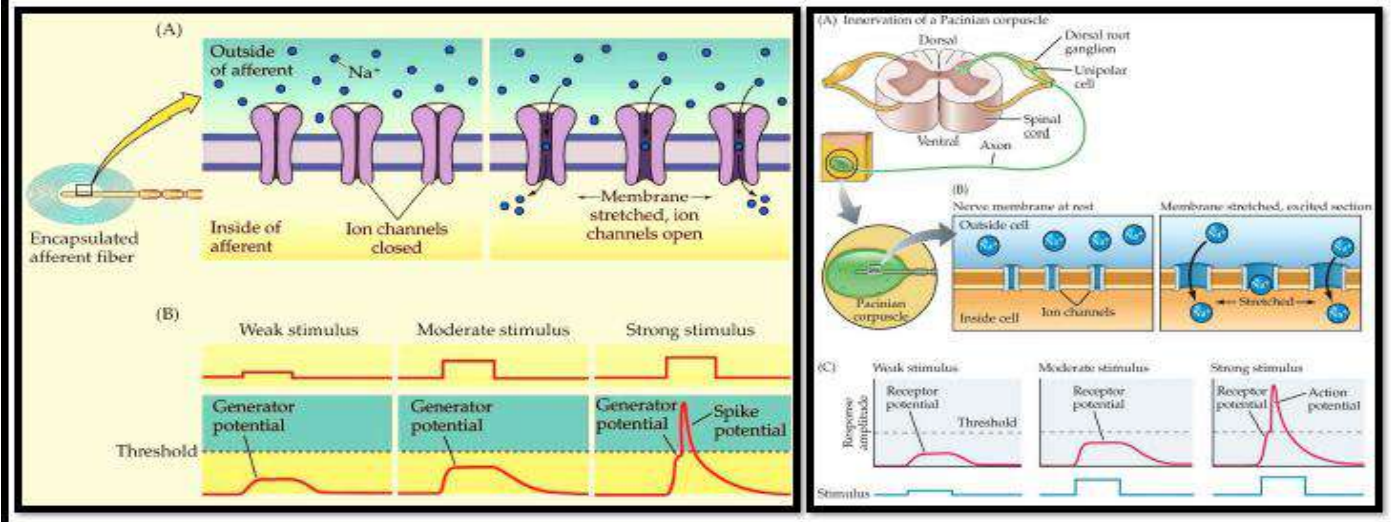
- Slow or no adaptation
- Continuous signal transmission for duration of stimulus
- Monitoring of parameters that must be continually evaluated, e.g.: baroreceptors

### Phasic Receptors

- Rapid adaptation
- Cease firing if strength of a continuous stimulus remains constant
- Allow body to ignore constant unimportant information, e.g.: Smell

## The Structure and Function of the Pacinian Corpuscle as an example of transduction of mechanical to action potentials

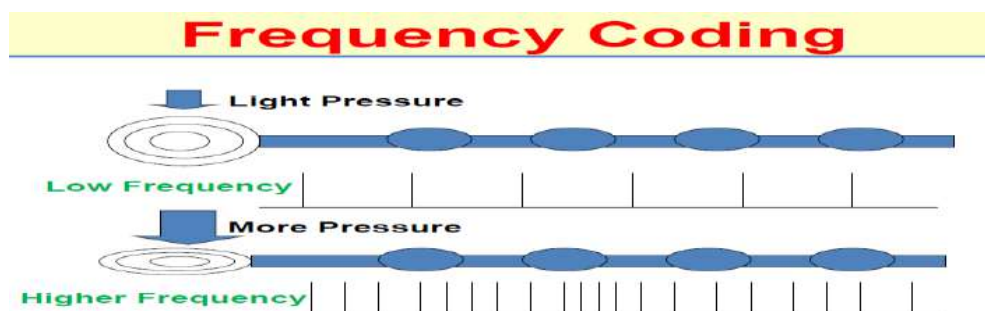
- The **Pacinian corpuscle** (or **lamellated corpuscle**) is a skin receptor that detects **vibration** (& touch & pressure).
- A stimulus to the corpuscle produces a graded electrical potential.
- When the potential is big enough, the receptor reaches threshold and generates an action potential.



یک ثبت از جسم پاچینی و یک ثبت از تار متصل به آن ایجاد کردند و تغییرات فشار وارده و پتانسیل عمل که ایجاد می شود برای مقادیر مختلف بار ثبت کردند. پس اگر تحریک ضعیف باشد و منجر به ایجاد پتانسیل شود، مقدار آن کم است اما با افزایش تحریک پتانسیل، عمل ایجاد شده هم بیشتر می شود. این مساله بیانگر این است که ما نحوه ایجاد پتانسیل عمل را متوجه می شویم. پتانسیل گیرنده که ایجاد شد در اولین گره رانویه کانال ها به این گونه است که با 10mv تغییر باز می شوند، پتانسیل عمل ایجاد شده و عبور می کنند.

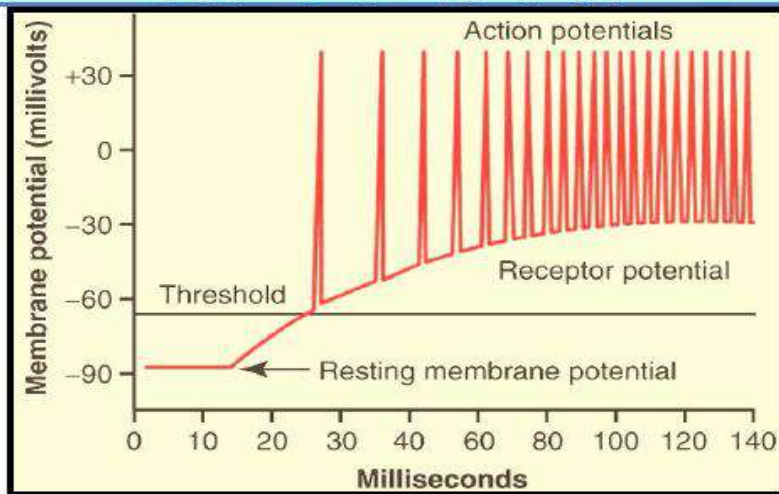
اگر ۱۰ به ۱۰۰ رسید یعنی تغییرات سنگینی اشیا را متوجه می شویم، یکی به این دلیل که پتانسیل عمل در گیرنده ایجاد شد؛ متوجه می شویم باری وجود دارد. اما تغییرات را از طریق تغییرات پتانسیل عمل و دامنه آن متوجه می شویم. تغییر شدت تحریک، یکی از راه هایی که متوجه می شویم این می باشد. البته این حالت خطی ندارد و در نواحی خیلی پایین و خیلی بالا محدودیت هایی برای آن وجود دارد. اگر از حد آستانه بگذریم شروع به ایجاد پتانسیل عمل می کند و هرچه بیشتر شود ما بیشتر متوجه می شویم چه اتفاقی می افتد. اتفاق بعدی به این صورت است که وقتی تحریک را ضعیف می کنید تعداد رستورهای کمتری را تحریک می کنید. بنابراین دو عامل در درک شدت تحریک مؤثرند:

- ۱- تعداد پتانسیل عمل های تولید شده توسط هر گیرنده
  - ۲- تعداد گیرنده های تحت تاثیر قرار گرفته و ایجادکننده پیام.
- در ابتدای تحریک دامنه پتانسیل گیرنده به سرعت زیاد می شود ولی بعد به تدریج با ظهور محرک های قویتر سرعت افزایش دامنه پتانسیل کمتر خواهد بود.



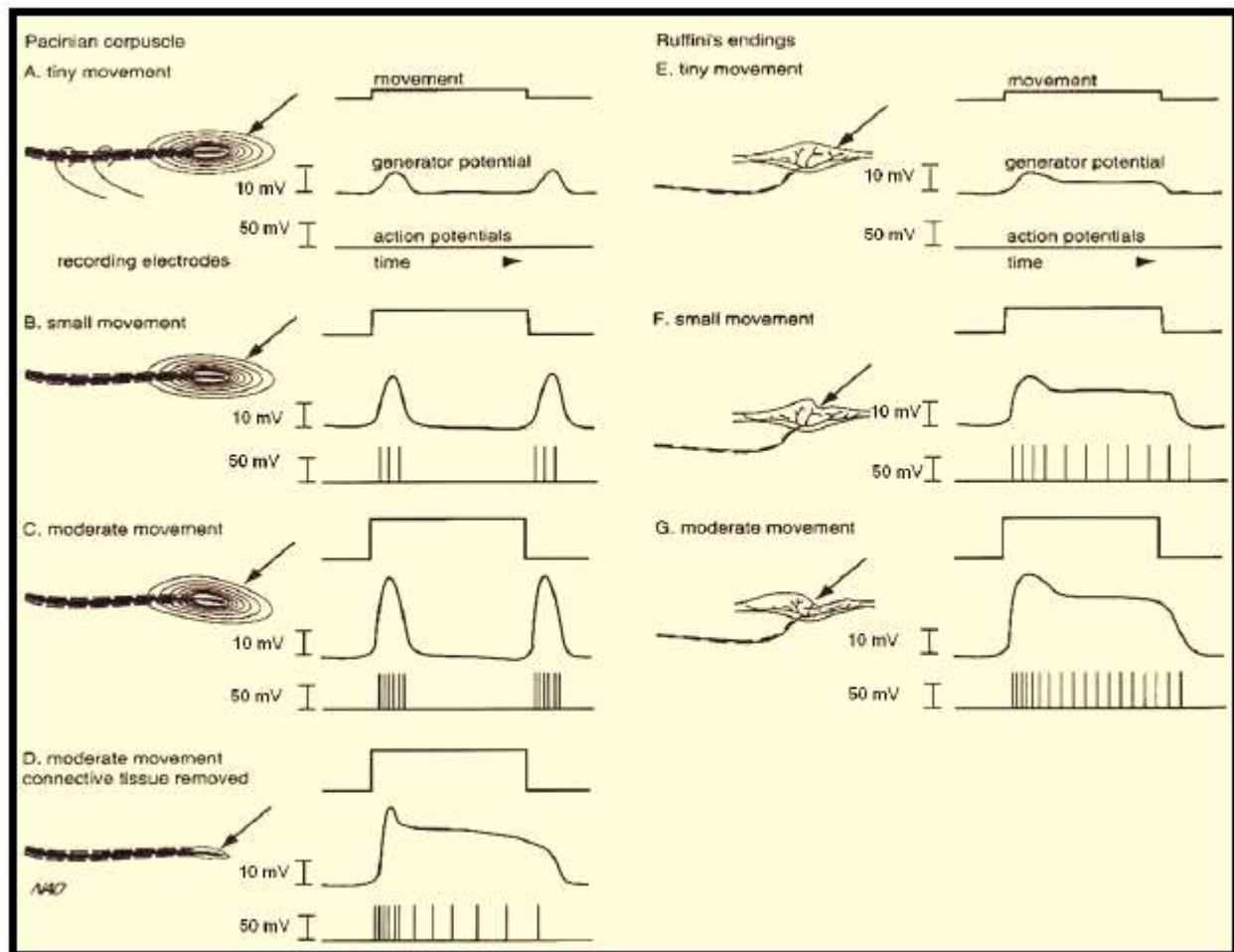
## (گایتون) رابطه‌ی پتانسیل گیرنده با پتانسیل‌های عمل

– هنگامی که پتانسیل گیرنده از حد آستانه برای تولید پتانسیل عمل در فیبر عصبی متصل به گیرنده بالاتر می‌رود، پتانسیل‌های عمل شروع به ظاهر شدن می‌کنند که در شکل تصویر شده است. هرچه پتانسیل گیرنده از حد آستانه بالاتر رود، فرکانس پتانسیل عمل بیشتر می‌شود.



• تبدیل پتانسیل گیرنده به پتانسیل عمل؛ وقتی پتانسیل گیرنده از حد آستانه گذشته است.

94



برای اینکه دلیل تفاوت دو نوع گیرنده با تطابق سریع و آهسته را بفهمند آزمایشی انجام دادند. تحریک خیلی کوچک و ساده انجام دادند و از تار عصبی متصل به گیرنده پاچینی و رافینی و از فرد گیرنده ثبت انجام داده اند. تحریک خیلی خفیف در گیرنده پاچینی ایجاد Generator potential کرد.

در ابتدا و انتهای تحریک و در گیرنده رافینی از ابتدا تا انتهای تحریک ادامه داشته است. اما در هیچ کدام ایجاد پتانسیل عمل نکرده است. برای اینکه پتانسیل عمل ایجاد شود و چون تار عصبی میلین دار است و اولین گره رانویه در داخل است. پتانسیل را باید به حدی برسانیم که کانال های دریچه دار سدیمی باز شود (باید حداقل 20mv باشد). حالا تحریک را مقداری شدیدتر می کنیم و دامنه تحریک بیشتر می شود. همچنان در گیرنده ها همان الگوی قبلی است اما چون از حد آستانه عبور کرده است در تار مربوط به گیرنده پاچینی در ابتدا و انتهای تحریک و در گیرنده رافینی در طول تحریک پتانسیل عمل می بینیم. حال شدت تحریک را باز هم بیشتر می کنیم، تعداد پتانسیل های عمل صادره افزایش پیدا می کند. تا اینجا متوجه شدیم که پتانسیل گیرنده تابعی از میزان شدت تحریک است و تابع قانون همه یا هیچ نیست و هرچه شدت تحریک را بیشتر کنیم میزان پتانسیل گیرنده بیشتر خواهد شد.

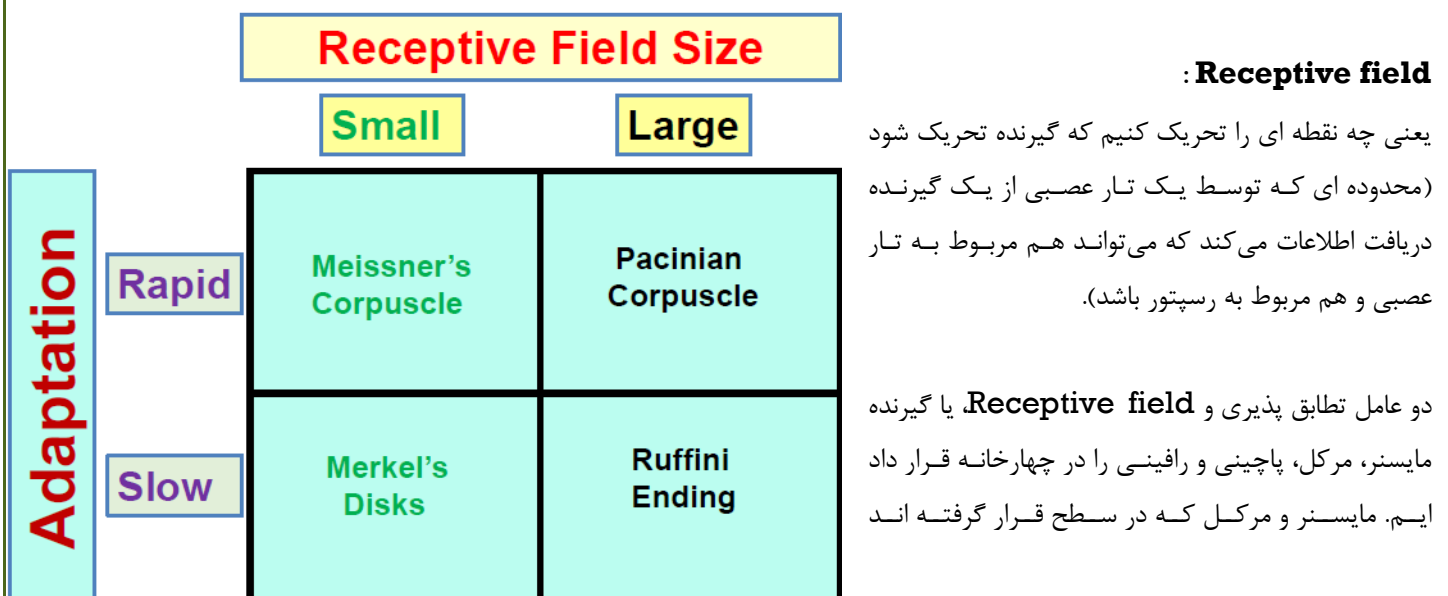
تعداد پتانسیل عمل صادره، وابسته به دامنه پتانسیل گیرنده است اما هنوز علت تفاوت را متوجه نشدیم. آمدند و کپسول پاچینی را برداشتند تحریک آخر را تکرار کردند. (مرحله D) پتانسیل گیرنده آن و تعداد پتانسیل های عمل صادره از گیرنده پاچینی شبیه به گیرنده رافینی شد. نتیجه گرفته شد که خاصیت بررسی شده در گیرنده پاچینی مربوط به خصوصیت جسم پاچینی است. بنابراین در گیرنده های با تطابق سریع، شکل و جنس گیرنده در تغییراتی که در پتانسیل گیرنده اتفاق می افتد موثر است.

این تغییرات چگونه ایجاد می شوند ؟

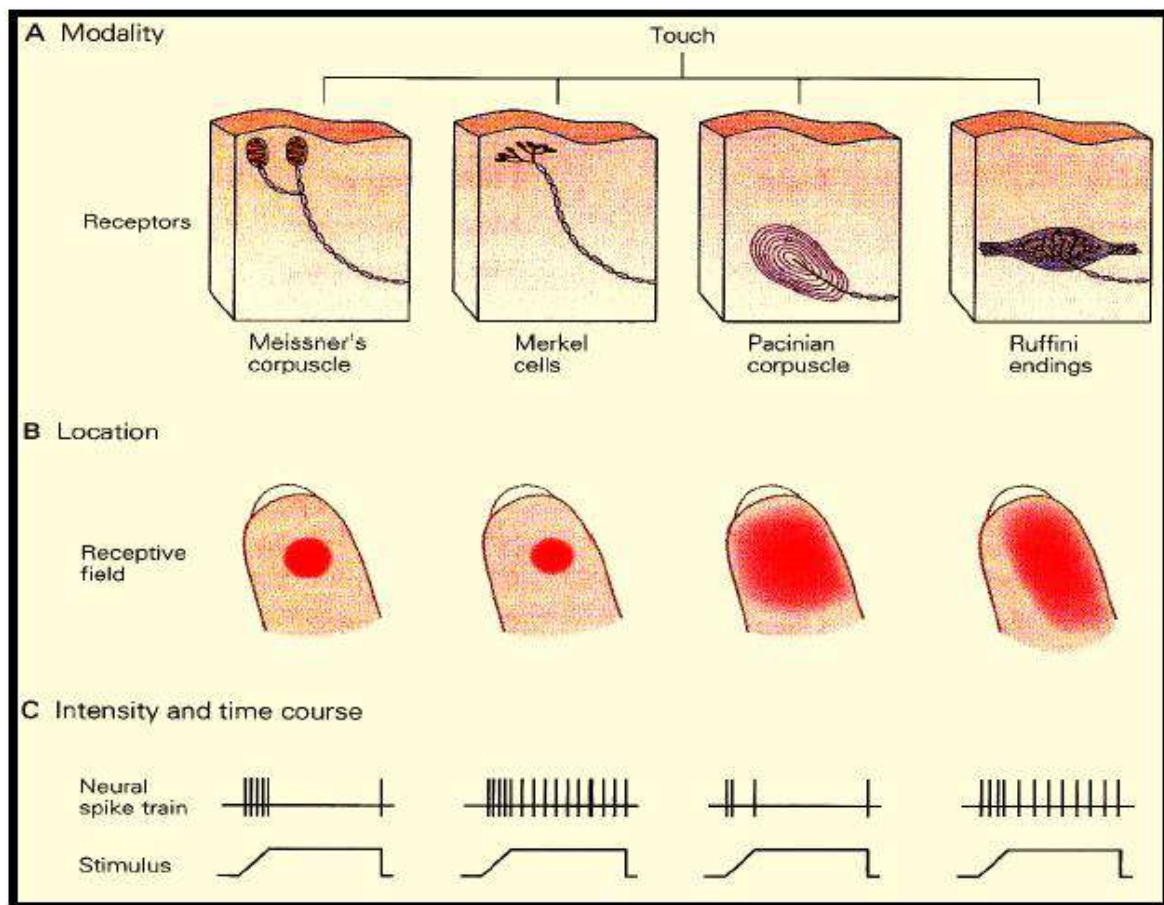
گیرنده های پاچینی ساختار وسیکو الاستیک دارند و وقتی فشار ناگهانی به یک سمت آن وارد می شود، فشار باعث توزیع ناهمگون مایع در همه جهات می شود که باعث تولید پتانسیل با الگوی خاصی می شود. وقتی فشار به نقطه ای وارد می شود در لحظات بعدی به دلیل توزیع مایع موجود در جسم پاچینی ، مقدار آن کاهش می یابد که در این حالت به دلیل پایین آمدن میزان فشار از حد آستانه، کانال ها بسته می شود.

بنابراین در این پتانسیل، گیرنده در ابتدای تحریک ایجاد می شود. در آخر تحریک، فشار را که برمی داریم جریان معکوسی اتفاق می افتد که در انتها موجب ایجاد یک پتانسیل گیرنده می شود. گایتون همچنین می گوید: جوری سازش در جسم پاچینی دیده می شود که آهسته تر هم می باشد.

این سازش در خود تار عصبی است که وقتی جریان سدیم از کانال ها اتفاق می افتد باعث می شود که کانال ها به تدریج بسته شوند (مکانیسم دوم احتمالی با نام غیر فعال شدن تدریجی کانال ها) .



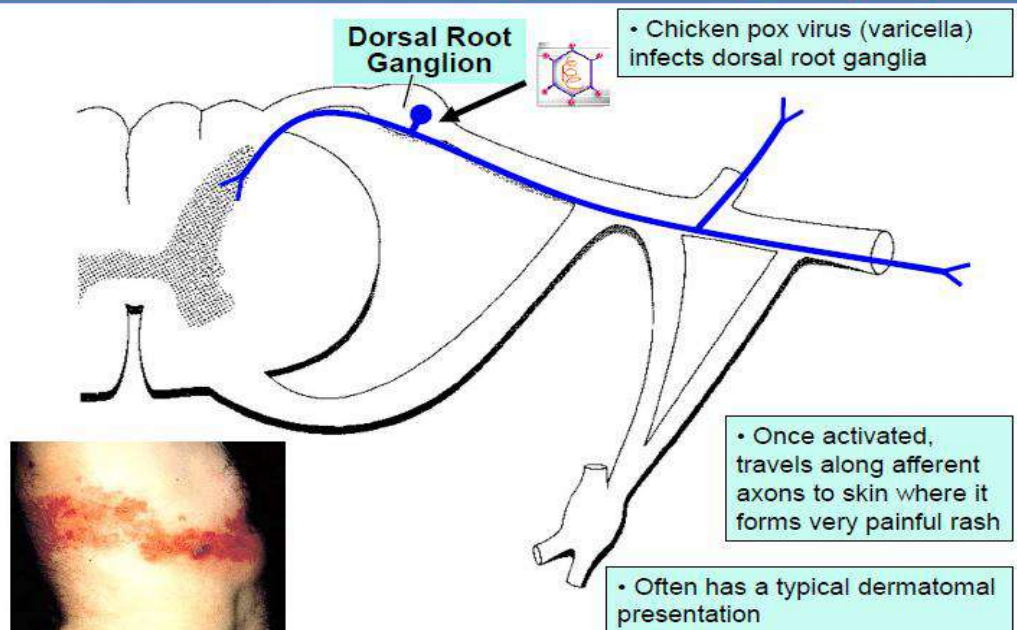
**Receptive field** خیلی کوچکتري از دوتای دیگر دارد. اما تطابق سریع در گیرنده مایسنر سطحی و پاچینی عمقی دیده می شود. مایسنر و مرکل خیلی شارپ است، در حالی که در دو تای دیگر خیلی گسترده است.



درماتوم (میادین قطعه ای)

بخشی از پوست که توسط یک عصب (قطعه) نخاعی عصب دهی می شود درماتوم گفته می شود. آگاهی از نقشه درماتومی بدن می تواند در تشخیص ضایعات نخاعی کمک کند(اهمیت درماتوم ها)

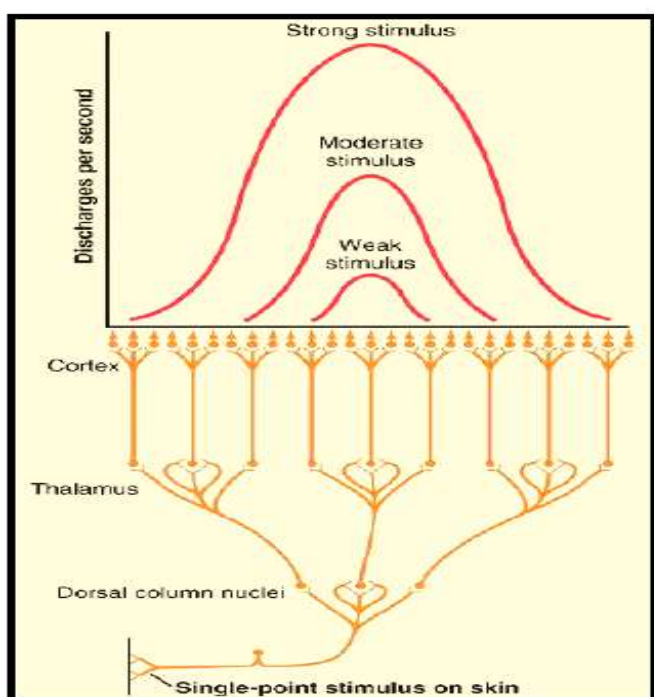
## Dermatomes & Herpes Zoster (Shingles)



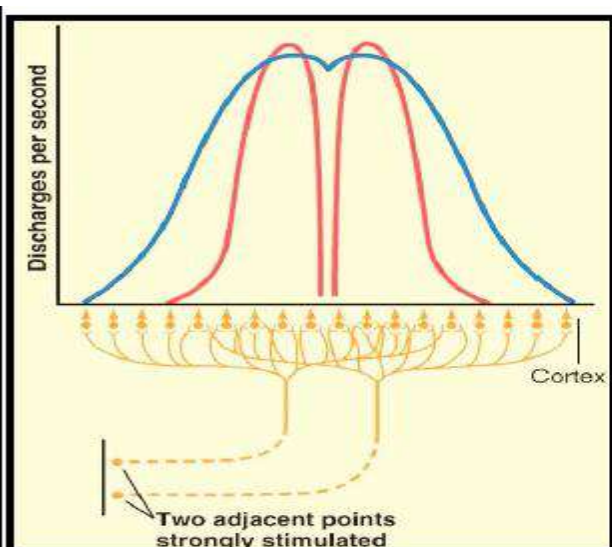
بیماری زونا در بزرگسالی اتفاق می افتد و ویروس آن همان ویروس آبله مرغان می باشد. بچه هایی که در کودکی آبله مرغان می گیرند ممکن است در بزرگسالی زونا بگیرند. به این دلیل که در کودکی که دچار آبله مرغان شده اند ضایعاتی که از سطح بوده است با استفاده از جریان سیتوپلاسمی وارونه و رتروگارد که در داخل آکسون وجود دارد در DRG به صورت نهفته تا چندین سال باقی می ماند و زمانی که سیستم ایمنی ضعیف شود ویروس بیدار می شود و شروع به تکثیر شدن می کند و از طریق جریان آکسوپلاسمی به سطح می رود و در محدوده چند دراماتوم ضایعاتی ایجاد می شود. این بیماری معمولاً بعد از سنین پنجاه سالگی است.

زمانی که فردی دچار زونا می شود پزشک اولین چیزی که چک می کند این است که دچار بیماری خطرناک تری نشده باشد زیرا سیستم ایمنی تضعیف شده است. اگر کسی در سنین بزرگسالی زونا بگیرد از ویروس آبله مرغان کودکان نگرفته است بلکه مربوط به دراماتوم های ایجادشده مربوط به دوران کودکی است.

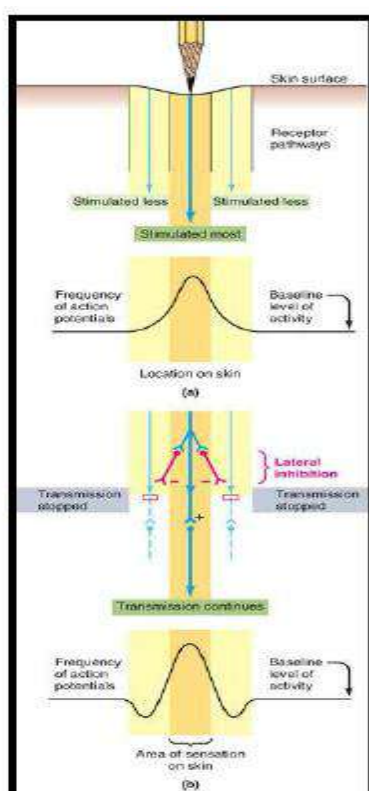
**نتیجه انتقال پیام از یک نقطه پوست به قشر مغز**



113



**نتیجه انتقال پیام از دو نقطه مجاور هم در پوست به قشر مغز**  
در منحنی خارجی (آبی رنگ)، مهار نواحی اطراف صورت نگرفته است ولی دو منحنی قرمز وقتی حاصل می شوند که نواحی اطراف مهار شده باشند.



**Lateral Inhibition**

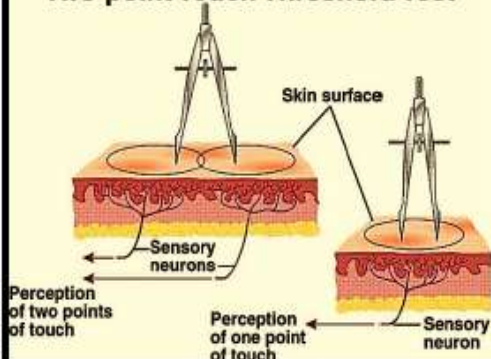
اگر نقطه ای در سطح پوست را تحریک کنیم، در کورتکس واگرایی صورت می گیرد. تحریک ضعیف ناحیه کوچکتری از قشر حسی مخ را فعال می کند و با افزایش قدرت تحریک محدوده آن افزایش می یابد. وقتی تحریکی صورت می گیرد اگر ناحیه مربوط به خود در قشر را فعال کند نواحی مجاور را مهار می کند و دو قله جداگانه تشکیل می شود و ما متوجه می شویم که در نقطه تحریک شده است (اگر مهار را انجام ندهیم تداخل بین نواحی صورت می گیرد و احساس ایجاد شده با اینکه در دو نقطه تحریک شدند یک نقطه حس می شود). این نقش مهار جانبی می باشد.

### تمیز دو نقطه از هم

آزمونی به نام تشخیص دو نقطه را انجام می دهند به این صورت که دو سوزن پرگار را در نواحی مختلف و در فواصل متغیر روی پوست قرار می دهند. اگر تار عصبی ای که پیام را منتقل می کند یک عدد باشد و یا قدرت مهار جانبی آن ناحیه ضعیف باشد احساس تحریک یک نقطه می کنیم ولی اگر **Receptive field** شارپ تری داشته باشد یا تعداد تارهای بیشتر باشد تحریک دو نقطه را احساس می کنیم. در بعضی نقاط مثل ناحیه پشت پا، پشت تنه و پشت گردن حتی تا **4cm** هم تشخیص یک نقطه را می دهیم که به دلیل کم بودن گیرنده های تماسی و کم بودن اثر مهار جانبی می باشد. ولی در نواحی نوک انگشت، لب و زبان در فواصل کوتاه تشخیص تحریک دو نقطه را خواهیم داد.

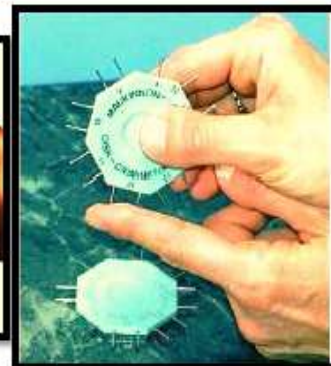
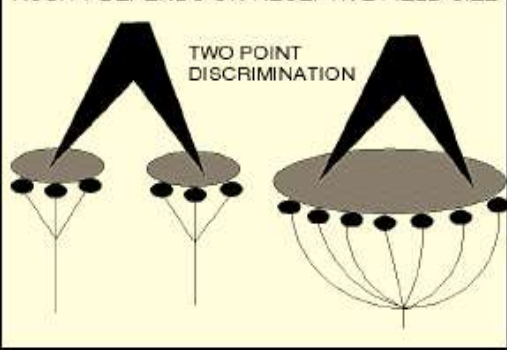
## تمیز دو نقطه از هم (گایتون)

### Two-point Touch Threshold Test



– روشی که غالباً برای آزمایش قدرت تمیز حسهای تماسی شخص مورد استفاده قرار می گیرد، تعیین «قدرت تمیز دو نقطه» است. در این آزمایش، دو سوزن به طور سبک به پوست فشار داده می شوند و شخص تعیین می کند که یک نقطه تحریک یا دو نقطه تحریک احساس می شود.

### ACUITY DEPENDS ON RECEPTIVE FIELD SIZE





# BNP5

شماره جلسه

جلسه ۵

نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی ( اعمال مخچه )

تاریخ

چهارشنبه ( ۱۳۹۷ / ۸ / ۲۱ )

نام استاد

دکتر پرویز

تعداد صفحات

۲۳

اعضای گروه

- امیررضا مرادی
- زهرا ولی زاده
- امیرحسین شیری نژاد



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96

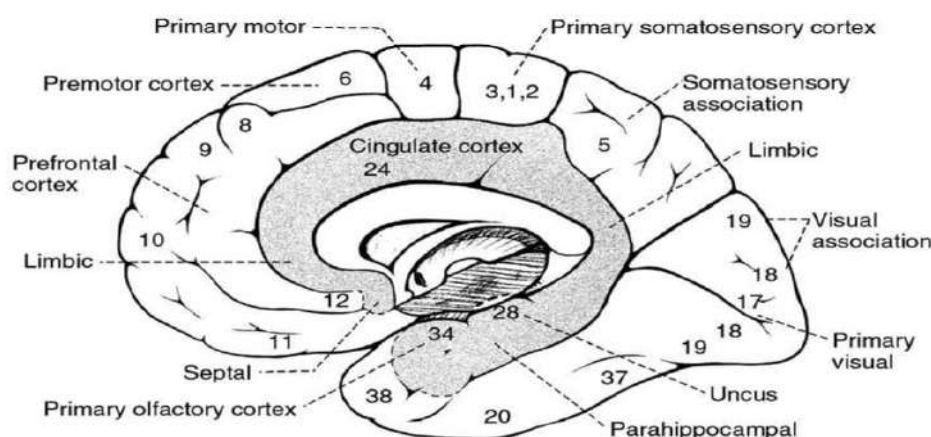


T.ME/JOZVEB96

- آشنایی با سهم مخچه در کنترل کلی حرکت؛
- آشنایی با اعمال حرکتی ناحیه‌ی ساکت مغز؛ به مخچه ناحیه ساکت مغز می‌گویند زیرا اگر مخچه را تحریک کنیم و هر قدر هم که این تحریکات شدید باشد منجر به بروز پاسخ حرکتی نمی‌شود. (با وجود اینکه مخچه تاثیر مستقیم در حرکت ندارد اما نبودش ضایعاتی به دنبال خواهد داشت)
- آشنایی با مناطق عملی مخچه (تقسیمات مخچه)؛
- نقش هسته‌ها و نواحی مختلف قشر مخچه در اعمال حرکتی؛ دو بخش خاکستری در مخچه وجود دارد: یکی کورتکس و دیگری هسته‌های عمقی مخچه.
- شناخت هسته‌های مخچه و ارتباطات بین هسته‌ها و نواحی مختلف قشر مخچه؛
- شناخت ارتباطات مخچه با نواحی مختلف سیستم عصبی مرکزی؛
- آشنایی با مدار نورونی مخچه؛
- آشنایی با مسیرهای ورودی به مخچه / مسیرهای آوران از سایر قسمت‌های مغز و آوران‌های از نخاع؛
- آشنایی با سیگنال‌های خروجی از مخچه / هسته‌های عمقی مخچه و مسیرهای وبران؛
- آشنایی با واحد عملی قشر مخچه – عملکرد سلول پورکنز و سلول هسته‌های عمقی؛
- آشنایی با دو نوع نورون دیگر از انواع نورون‌های پنجگانه قشر مخچه؛
- سیگنال‌های خروجی «روشن-خاموش» و «خاموش-روشن» مخچه چه تاثیری بر حرکات دارند؟ در واقع وقتی یک حرکت می‌خواهد آغاز شود برای آغاز حرکت مخچه کمک می‌کند و جایی که حرکت باید متوقف شود، مخچه در توقف حرکت کمک می‌کند.
- شناخت نقش فیبرهای بالارونده در تصحیح خطاهای حرکتی؛ در مخچه ۲ نوع فیبر ورودی داریم: یکی فیبرهای خزّه‌ای شکل و دیگری فیبرهای بالارونده که در تصحیح خطاهای حرکتی نقش دارند. (تنها فیبر بالارونده در مخچه **olivocerebellar** است که از کمپلکس زیتون تحتانی بصل النخاع منشأ می‌گیرد).
- آشنایی با عملکرد «مخچه دهلیزی»، «مخچه نخاعی» و «مخچه مغزی»
- توصیف علائم آسیب‌های مخچه؛
- آشنایی با آزمون‌های تشخیص ضایعات مخچه. یکی از آزمون‌های تشخیص ضایعات مخچه این است که فرد معاینه‌کننده دست بیمار را به سمت خود می‌کشد و از بیمار می‌خواهد که در برابر این عمل مقاومت کند. سپس ناگهان دست بیمار را رها می‌کند. در فرد سالم دست قبل از برخورد به بدن متوقف می‌شود اما در فرد بیمار دست به بدن اصابت می‌کند. یعنی مخچه در عمل حرکتی انقباض دست در برابر کشش تأثیری نداشته اما در توقف حرکت دست بعد از رها کردن دست نقش داشته است. تست دیگر تستی به نام رومبرگ است. در این تست بیمار باید پنجه‌های پا را به هم چسبانده و پاشنه‌های پا را فاصله دهد و در این موقعیت سر پا بایستد. مریض دچار ضایعه مخچه تعادلش را از دست می‌دهد. در یک تست دیگر بیمار روی یک سکوی نا متعادل که مقداری لرزش دارد می‌ایستد. فرد سالم با انقباض عضلات هر طرف بدن می‌تواند تعادلش را حفظ کند؛ اما فرد بیمار نمی‌تواند تعادلش را حفظ کند. اگر به فرد بیمار گفته شود که روی خط راست حرکت کند، نمی‌تواند این کار را انجام دهد (آتاکسی). تست دیگر تست پاشنه به زانو است. به بیمار گفته می‌شود پاشنه یک پا را روی زانوی پای دیگر قرار دهد و سپس پا را به پایین حرکت دهد تا به روی پای طرف مقابل برسد. فرد بیمار نمی‌تواند این کار را بکند. اگر دست خود را در مقابل بیمار بگیریم و از او بخواهیم که به طور پی در پی به نوک بینی خود و سپس به انگشت ما بزند فرد بیمار نمی‌تواند این کار را به طور دقیق انجام دهد. یعنی نمی‌تواند به طور دقیق تشخیص دهد که دست خود را در کجا متوقف کند.

پایه‌ی دانشی که در مورد مخچه داریم مربوط به اختلالاتی است که در نبود مخچه و ضایعات مخچه اتفاق می افتد. هنگامی که می‌خواهیم مهارتی را یاد بگیریم (مخصوصاً در اعمال حرکتی پرتابی و با سرعت بالا) اگر حرکت را غلط انجام دهیم کم کم آن را اصلاح می‌کنیم.

برخی نواحی قشر مغز انقباض عضلانی را تحریک می‌کنند. کورتکس حرکتی اولیه (M1) در تحریک عضلانی نقش اصلی را دارد که در جلوی شیار مرکزی است و اگر این ناحیه را که ناحیه ۴ برودمن است را تحریک کنیم باعث انقباض عضلانی می‌شود. پس کار M1 اجرای عمل حرکتی است. اما اگر ناحیه‌ی ۶ برودمن را تحریک کنیم فقط تحریکات خیلی شدید می‌توانند باعث انقباض عضلانی شوند. ناحیه ۶ برودمن ۲ قسمت دارد: یکی قسمت supplementary یا مکمل و دیگری قسمت premotor. اگر از قسمت Premotor ثبت الکتریکی انجام دهیم می‌بینیم که اولین سیگنال حدود ۸۰۰ میلی ثانیه قبل از بروز عمل حرکتی firing در نورون‌ها اتفاق می‌افتد که یک زمان طولانی قبل از شروع حرکت است. پس می‌توان نتیجه گرفت که کار این ناحیه برنامه‌ریزی اعمال حرکتی است. همین اتفاق برای نواحی جانبی نیمکره‌های مخچه هم روی می‌دهد. پس نیمکره‌های مخچه در اجرای انقباض حرکتی نقشی ندارند اما برای کمک به اعمال حرکتی ضروری‌اند.



علاوه بر مخچه عقده‌های قاعده‌ای هم در اعمال حرکتی طبیعی ضروری‌اند اما تحریک الکتریکی آن‌ها به تنهایی نمی‌تواند باعث بروز انقباض شود.

سهم عقده‌های قاعده‌ای در کنترل کلی حرکت :

۱. کمک به برنامه‌ریزی و کنترل طرح‌های پیچیده حرکات عضلانی
۲. کنترل شدت‌های نسبی حرکات متوالی، جهت‌های حرکت و توالی حرکات چندگانه پشت سرهم و موازی برای انجام هدف‌های پیچیده حرکتی ویژه

تحریک الکتریکی مخچه هیچ گونه احساسی تولید نمی‌کند و به ندرت موجب حرکت می‌شود اما در زمان بندی فعالیت حرکتی و رفتن سریع و نرم از یک حرکت به حرکت بعدی نقش دارد و به کنترل شدت انقباض عضلانی وقتی که بار عضلانی تغییر می‌کند و کنترل واکنش‌های متقابل لحظه‌ای بین عضلات آگونیست و آنتاگونیست کمک می‌کند.

خلاصه اعمال حرکتی مخچه:

۱. اهمیت حیاتی مخچه برای فعالیت‌های عضلانی سریع (مثل دویدن و ماشین نویسی و نواختن پیانو و صحبت کردن) و ناهماهنگ شدن این فعالیت‌ها در غیاب مخچه (در تاپیسیست حرفه‌ای مداربندی مربوط به این عمل قبل از کورتکس ایجاد شده است)
۲. کمک به برنامه‌ریزی توالی فعالیت‌های حرکتی: اگر مخچه دچار ضایعه شده باشد اعمال حرکتی‌ای که باید پشت سرهم انجام شوند دچار اختلال می‌شوند.

۳. کنترل دائمی فعالیت های حرکتی بدن و انجام تنظیم های تصحیحی آن (و تطبیق با دستورات قشر حرکتی و سایر بخش های مغز)

۴. دریافت مداوم اطلاعات جدید در مورد برنامه مورد نظر انقباضات عضلانی از نواحی کنترل حرکتی

۵. دریافت اطلاعات حسی مداوم از قسمت های محیطی بدن و مقایسه حرکت انجام شده با حرکات مورد نظر سیستم حرکتی و ارسال سیگنال های تصحیحی مناسب لحظه ای و افزایش یا کاهش سطوح فعالیت عضلات ویژه (تصحیح اطلاعات حرکتی توسط مخچه نیازمند چند چیز است. اول اینکه مخچه از فرامین صادره مطلع باشد و کورتکس مخ اطلاعاتی را در این مورد به مخچه بفرستد. دوم اینکه وقتی اطلاعات از کورتکس به نخاع رسید پیامی به مخچه فرستاده شود. سوم اینکه رستپورهای حسی باید یک سری پیام به مخچه بفرستند. این پیام ها همگی ورودی های مخچه هستند. خروجی مخچه باید هم به **Lower motor neuron** و هم به کورتکس مخ برود که اگر نیاز به اصلاح حرکت بود این اصلاح انجام شود).

۶. کمک به قشر مغز در برنامه ریزی حرکت متوالی بعدی در جزئی از یک ثانیه جلوتر؛ در حالی که حرکت کنونی هنوز در حال انجام است (کمک به شخص برای اینکه به نرمی از یک حرکت به حرکت بعدی برود). در بخش های جانبی نیمکره های مخچه قبل از اینکه عملی انجام شود در نورون های حمایت کننده از آن عمل firing ایجاد می شود

۷. درس گرفتن از اشتباهات خود؛ اگر حرکتی آن طوری که دقیقاً مورد نظر بوده انجام نشود، مدار نورونی مخچه یاد می گیرد که دفعه ی بعد یک حرکت قوی تر یا ضعیف تر انجام دهد. (برای انجام این کار تغییراتی در تحریک پذیری نورون های مناسب مخچه ای به وجود می آید و به این ترتیب انقباضات بعدی را با حرکات مورد نظر بهتر مطابقت می دهد).

مخچه تاثیرگذار بر حرکات همان طرف بدن است (ipsilateral). مخچه ۱۰٪ از وزن کل مغز را تشکیل می دهد. اما اگر سطح مخچه را کاملاً باز و مسطح کنیم سطحی که ایجاد می کند ۷۵٪ سطح کورتکس مخ است. بیشتر از نصف نورون های کل مغز در مخچه است. مخچه دارای بیش از نیمی از نورون های کل مغز است.

قشر مخچه انسان در واقع یک صفحه چین خورده بزرگ به عرض تقریبی ۱۷ سانتی متر و طول ۱۲۰ سانتی متر است و چینهای آن به طور عرضی قرار گرفته اند. هر چین، یک «فولیوم» (folium) نامیده می شود. در عمق این توده ی چین خورده ی قشر مخچه، هسته های عمقی مخچه قرار گرفته اند.

در مخچه ۴ هسته عمقی داریم و یک هسته ی وابسته به مخچه هم داریم. به هسته های عمقی مخچه هسته های سقفی هم می گویند (زیرا در سقف بطن ۴ قرار گرفته اند) پیام های ورودی و خروجی مخچه، هم هسته های عمقی و هم کورتکس مخچه را تحریک می کنند.

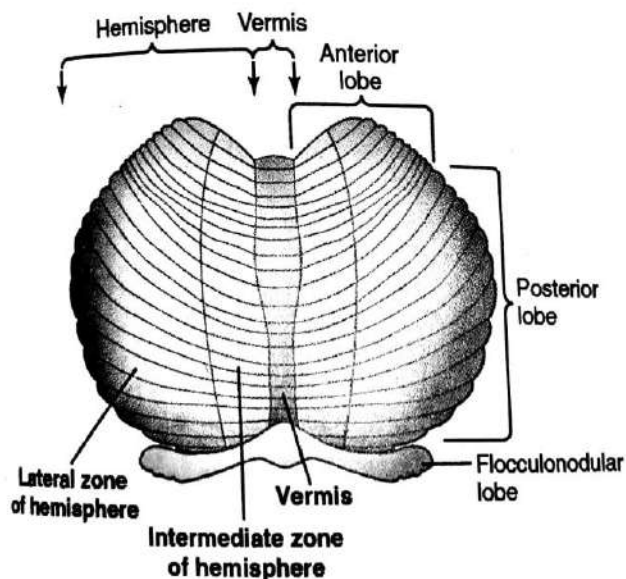
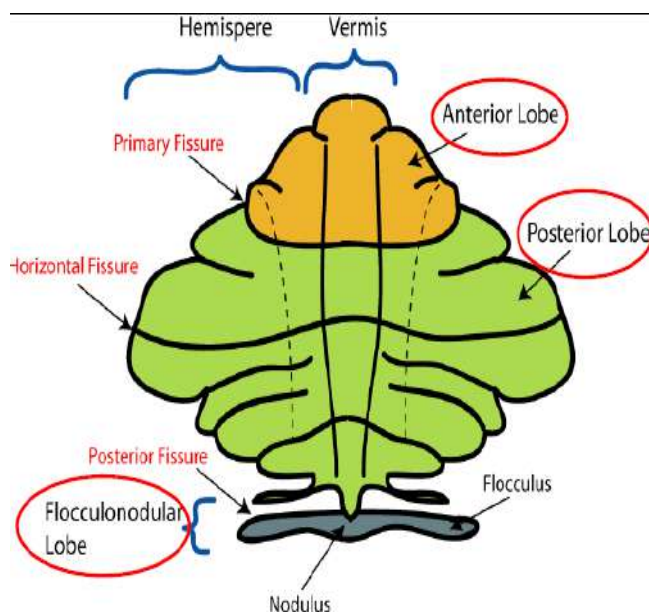
مخچه توسط دو شیار عمیق به ۳ لوب تقسیم می شود: (۱) لوب قدامی (۲) لوب خلفی (۳) لوب فلوکلوندولر

لوب فلوکلوندولر: قدیمی ترین قسمت مخچه است و همراه با سیستم دهلیزی تکامل پیدا کرده و همراه با آن تعادل بدن را کنترل می کند. با مسیر **Vestibulocerebellar** در ارتباط است.

نکته: همه قسمت های مخچه با مسیر **Olivocerebellar** در ارتباط اند.

مخچه دومین قسمت بزرگ مغز است و از **metencephalon** به وجود آمده است. بحث فیزیولوژی و عملکرد مخچه بر مبنای تقسیمات طولی است نه تقسیمات آناتومیک. در این تقسیمات طولی، ورمیس یک منطقه حساب می شود (چه در لوب قدامی باشد چه در لوب خلفی)، نواحی

چسبیده به ورمیس یک منطقه حساب می شود (Intermediate zone of hemisphere)، نواحی جانبی نیمکره های مخچه (Lateral zone of hemisphere) یک بخش حساب می شود و لوب فلوکولونودولر هم به عنوان یک بخش دیگر حساب می شود.



۱. کرمینه یا **Vermis**: یک نوار باریک در مرکز مخچه است که توسط شیارهای کم عمقی از باقیمانده مخچه مجزا شده است. در این ناحیه، قسمت اعظم اعمال کنترلی مخچه برای حرکات عضلانی محور بدن، گردن، شانه ها و مفاصل خاصه قرار گرفته است.

• در هر طرف ورمیس یک نیمکره مخچه ای بزرگ وجود دارد که به طور جانبی برآمدگی پیدا کرده است و هر یک از این نیمکره های مخچه به یک ناحیه بینابینی و یک ناحیه جانبی تقسیم می شود:

۲. **Intermediate zone of hemisphere**: ناحیه بینابینی نیمکره با کنترل انقباضات عضلانی در بخش های انتهایی اندام های فوقانی و تحتانی بویژه دست ها و انگشتان دست و پاها و انگشتان پا سر و کار دارد.

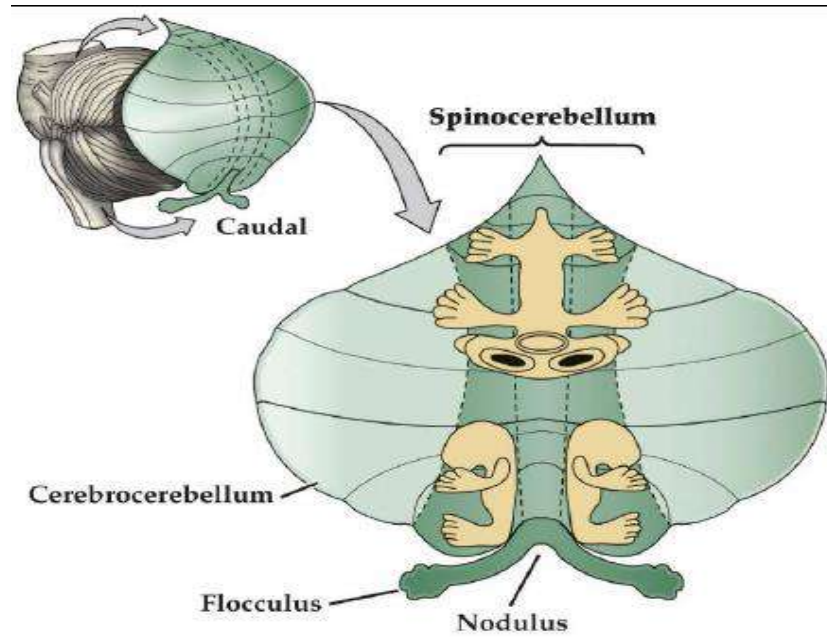
۳. **Lateral zone of hemisphere**: در سطح بسیار دورتری عمل می کند زیرا این ناحیه در برنامه ریزی جامع حرکات عضلانی متوالی به قشر مغز ملحق می شود. بدون وجود این ناحیه جانبی، قسمت اعظم فعالیت های حرکتی ظریف بدن زمانبندی و توالی مناسب خود را از دست می دهند و بنابراین، غیرهمگام می شوند.

### نقشه بدن در ورمیس و نواحی بینابینی:

به همان ترتیبی که قشر حسی، قشر حرکتی، عقده های قاعده ای، هسته قرمز و تشکیلات مشبک همگی دارای نمودار توپوگرافیک یا نقشه هایی از قسمت های مختلف بدن هستند این موضوع در مورد ورمیس و نواحی بینابینی مخچه نیز صدق می کند. بخش های محوری بدن در قسمت ورمیس مخچه قرار دارند در حالی که اندام ها و بخش های صورت در نواحی بینابینی دو نیمکره قرار گرفته اند. این نقشه ها سیگنال های عصبی ورودی یا آوران را از نواحی مربوطه ی بدن و نیز از نواحی حرکتی نظیر در نقشه های قشر و تنه مغزی دریافت می کنند و به نوبه ی خود سیگنال های حرکتی را به همان نواحی مربوطه در نقشه قشر مغز، هسته قرمز و تشکیلات مشبک ارسال می کنند.

قسمت های جانبی بزرگ نیمکره های مخچه فاقد نقشه های بدن هستند. این نواحی مخچه سیگنال های ورودی خود را تقریباً به طور کامل و انحصاری از قشر مغز بویژه نواحی حرکتی و پیش حرکتی قشر لوب پیشانی و ناحیه حسی پیکری و نواحی ارتباطی حسی در قشر لوب آهیانه ای دریافت می کنند. این ارتباط با نواحی ارتباطی قشر مغز به بخش های جانبی نیمکره های مخچه اجازه می دهد تا در برنامه ریزی و همگام کردن فعالیت های عضلانی متوالی سریع که ظرف جزئی از یک ثانیه انجام می شوند، نقش های مهمی بازی کنند.

✓ نکته: تصویر آدامک لوب قدامی طویل تر و تصویر آدامک لوب خلفی پهن تر است.



## مسیرهای ورودی به مخچه

مسیرهای ورودی اصلی مخچه:

الف) مسیرهای قشری-پلی-مخچه ای: یک مسیر آوران گسترده و مهم که از قشر حرکتی و پیش حرکتی مغز و نیز از قشر حسی پیکری مغز شروع می شود و سپس از طریق هسته های پلی و راه های پلی-مخچه ای به طور عمده به تقسیمات **جانبی** نیمکره مخچه در طرف مقابل مغز نسبت به نواحی قشر مغز می رود.

ب) راه های آوران مهمی که در تنه مغزی شروع می شوند. این راه های آوران عبارتند از:

۱) یک راه گسترده زیتونی - مخچه ای که از زیتون تحتانی به تمام قسمت های مخچه می رود که در زیتون به وسیله فیبرهای قشر حرکتی مغز، عقده های قاعده ای، مناطق منتشر از تشکیلات مشبک و نخاع تحریک می شود.

۲) فیبرهای دهلیزی - مخچه ای که پاره ای از آنها از خود دستگاه دهلیزی و پاره ای دیگر از هسته های دهلیزی شروع می شوند و تقریباً تمام این فیبرها در لوب فلوکولونولار و هسته فاستیژیال مخچه ختم می شوند.

۳) فیبرهای مشبکی - مخچه ای که از قسمت های مختلف تشکیلات مشبک تنه مغزی شروع شده و در نواحی خط وسط مخچه (به طور عمده، ورمیس) ختم می شوند.

مسیر reticulospinal بیشتر بر عضلات proximal اثر می گذارد و در fine movement خیلی دخالت ندارد.

مخچه سیگنال های حسی مهمی را مستقیماً از قسمت های محیطی بدن به طور عمده از طریق چهارراه در هر طرف دریافت می کند که دو تا در قسمت پشتی و دو تا در قسمت شکمی نخاع قرار گرفته اند. دو تا این راه ها یعنی راه نخاعی-مخچه ای پشتی و راه نخاعی-مخچه ای شکمی از همه مهم تر هستند (به اضافه راه های مشابه از نواحی گردنی و صورتی).

مسیر **Dorsal Spinocerebellar** مسیری است که قطورترین تارهای حسی بدن در آن قرار گرفته اند و سرعت هدایت این تارهای حسی بدن در آن قرار گرفته اند و سرعت هدایت این تارها حدود ۱۲۰ متر بر ثانیه است و در درجه بعد در **Anterior Spinocerebellar** هم به همین گونه است.

راه نخاعی - مخچه ای پشتی از طریق پایک مخچه ای تحتانی وارد مخچه شده و در ورمیس و نواحی بینابینی مخچه در همان طرف محل شروع خود ختم می شود.

سیگنال هایی که در راه های نخاعی - مخچه ای پشتی انتقال می یابند به طور عمده از دوک های عضلانی (**Muscle Spindle**) و تا حدود کمتری از سایر رسپتورهای پیکری در سراسر بدن از قبیل اندام های وتری گلژی (**Golgi tendon organ**)، رسپتورهای تماسی درشت پوست و رسپتورهای مفصلی می آیند. تمام این سیگنال ها مخچه را از حالت لحظه ای :

(۱) انقباض عضلانی (۲) درجه وارد شدن تانسیون روی وتر عضلات (۳) وضعیت و سرعت حرکت قسمت های مختلف بدن و (۴) نیروهایی که روی سطح بدن عمل می کنند آگاه می سازند.

مسیرهای آوران از محیط / راه نخاعی مخچه ای شکمی

راه نخاعی - مخچه ای شکمی از طریق پایک مخچه ای فوقانی مخچه می شود و در هر دو طرف مخچه ختم می گردد.

راه های نخاعی - مخچه ای شکمی اطلاعات کمتری از رسپتورهای محیطی دریافت می کنند. بلکه به طور عمده توسط سیگنال های حرکتی زیر تحریک می شوند:

(۱) پیام های ارسالی از مغز، از طریق راه های قشری - نخاعی و قرمزی - نخاعی

(۲) پیام هایی که از ژنراتورهای داخلی تولید کننده طرح های حرکتی در خود نخاع به شاخ های قدامی نخاع می رسند.

این مسیر به مخچه اطلاع می دهد که سیگنال های حرکتی به شاخ های قدامی رسیده اند. این فیدبک موسوم به کپی وایران تحریک حرکتی شاخ قدامی است.

گفتیم که مخچه نیازمند این است که اطلاعات مربوط به تحریکاتی که از کورتکس آغاز می شود را داشته باشد، اطلاعات محیطی را هم باید داشته باشد و همچنین از وضعیت عضلات و مفاصل هم مطلع باشد. اطلاعات کورتکس از طریق مسیر قشری - پلی - مخچه ای به نواحی جانبی می رسد (ارتباط متقابل است). اطلاعاتی که مربوط به مفاصل و عضلات و اطلاعات حس وضعی است، از طریق **Dorsal Spinocerebellar** به مخچه می رسد. کاری که **Anterior Spinocerebellar** انجام می دهد این است که کپی وایران پیام هایی که به نخاع رسیده است را به مخچه می برد.

مسیرهای نزولی که باعث حرکت می شوند به دو دسته ی **Pyramidal** و **Extra Pyramidal** تقسیم می شوند. تفاوت این دو نوع مسیر در این است که در مسیر های **Pyramidal** هیچ گونه سیناپسی نداریم اما در مسیر های **Extra Pyramidal** در مسیر ها سیناپس داریم. **Lateral Corticospinal** اصلی ترین مسیر دسته ی **pyramidal** است. **Rubrospinal** مهم ترین مسیر دسته ی **Extra Pyramidal** است. هسته ی قرمز ۲ قسمت دارد: یکی قسمت **Magnocellular** با سلول های درشت که از آنجا نورون هایی منشأ می گیرند که به عمل مسیر **Corticospinal** کمک می کنند.

حال مخچه باید مطلع باشد که چه پیام هایی به نخاع رسیده است و این عمل را مسیر **Anterior Spinocerebellar** انجام می دهد. علاوه بر سیگنال هایی که از راه های نخاعی - مخچه ای می آیند، سایر سیگنال ها از طریق ستون های خلفی نخاع به هسته های ستون خلفی در بصل النخاع انتقال یافته و سپس از آن جا به مخچه رله می شوند.

به همین ترتیب، سیگنال ها از طریق مسیر نخاعی - مشبکی به تشکیلات مشبک تنه مغزی و از طریق مسیر نخاعی - زیتونی به هسته زیتونی تحتانی می روند. سپس این سیگنال ها از هر دوی این نواحی به مخچه رله می شوند.

مخچه با وجودی که در یک سطح ناخودآگاه عمل می‌کند، به طور مداوم اطلاعات را درباره حرکات و وضعیت های تمام قسمت های بدن جمع‌آوری می‌کند.

یک از مهم ترین جاهایی که پیام های حس وضعی باید به آن بروند مخچه است. پیام حس وضعی خودآگاه اندام تحتانی و نیمه تحتانی تنه مربوط به دسته ی گراسیلیس است که نورون های حسی اولیه به سگمان های T6 به پایین می روند. نورون های ستون خلفی نخاع علاوه بر اینکه دسته ی گراسیلیس را ایجاد می کنند، رشته هایی هم به هسته کلارک می دهند. نورون های هسته کلارک رشته هایی به نام **Dorsal Spinocerebellar** به مخچه می فرستد. پیام حس وضعی اندام فوقانی و نیمه ی فوقانی تنه از طریق اعصاب حسی اولیه وارد سگمان های نخاعی T6 به بالا می شود. این نورون ها علاوه بر اینکه دسته کونثاتوس را ایجاد می کنند و به هسته کونثاتوس اصلی می روند، تعدادی هم به هسته کونثاتوس فرعی از طریق مسیر **Cuneatocerebellar** اطلاعات حس وضعی را به مخچه می فرستد.

در گذشته تصور بر این بود که کار **Anterior Spinocerebellar** همانند **Posterior Spinocerebellar** انتقال پیام حس وضعی به مخچه است اما اکنون متوجه شده اند که کار آن متفاوت است و کپی و ابران تحریکاتی که به نخاع می رسد را به مخچه می فرستد. پیام هایی که از دستگاه دهلیزی به مخچه می رسند به لوب فلوکولوندولر می رسند. پیام هایی که از نخاع و زیتون تحتانی می آیند به نواحی مربوط به **Spinocerebellum**، یعنی کرمینه و نواحی بینابینی نیمکره ها می رود.

هسته های عمقی

(۱) dentate: بزرگترین هسته عمقی مخچه است.

(۲) fastigial: یک هسته کوچک است.

(۳) globose

(۴) emboliform

• به مجموع گلوبوس و امبولی فرم چون کار مشابه انجام می دهند هسته ی اینترپوزیتوس (**Interposed Nuclei**) هم می گویند.

(۵) هسته های دهلیزی: هسته های دهلیزی به لحاظ عملکردی کارشان به گونه ای است که می توان آن ها را جزء هسته های عمقی محسوب کرد.

فیبرهای ورودی که به مخچه می آیند ابتدا هسته های عمقی را تحریک می کنند و بعد به کورتکس مخچه می روند. هر هسته با یک ناحیه از کورتکس مخچه مرتبط است. هسته فاستیژیال و هسته های گلوبوس و امبولی فرم با **spinocerebellum** یعنی ورمیس و ناحیه intermediate مرتبط اند و هسته dentate با **cerebrocerebellum** یعنی نواحی جانبی مرتبط است و هسته دهلیزی با **vestibulocerebellum** یعنی لوب فلوکولوندولر مرتبط است.

هسته های عمقی مخچه و مسیرهای وبران

هسته های دهلیزی در بصل النخاع به علت ارتباطات مستقیمشان با قشر لوب فلوکولوندولر از بعضی جنبه ها چنان عمل می کنند که گویی بخشی از هسته های عمقی مخچه هستند.

تمام هسته های عمقی مخچه سیگنال ها را از دو منبع مختلف دریافت می کنند: (۱) قشر مخچه و (۲) راه های آوران حسی عمقی به مخچه.

هر بار که یک سیگنال ورودی به مخچه می رسد تقسیم شده و در دو جهت سیر می کند: (۱) مستقیماً به یکی از هسته های عمقی و (۲) به ناحیه مربوطه از قشر مخچه که روی آن هسته عمقی قرار دارد.

آن گاه بعد از جزیی از یک ثانیه قشر مخچه یک سیگنال مهاری را به همان هسته عمقی رله می‌کند. تمام سیگنال‌های ورودی که وارد مخچه می‌شوند، سرانجام به صورت سیگنال‌های تحریکی اولیه و به دنبال آنها ظرف جزیی از یک ثانیه بعد توسط سیگنال‌های مهاری در هسته‌های عمقی ختم می‌شوند. از این هسته‌ها سیگنال‌های خروجی مخچه را ترک کرده و به سایر قسمت‌های مغز توزیع می‌شوند. پیام‌های وایران مخچه از هسته‌های عمقی منشا می‌گیرند.

کرمینه با هسته فاستیژیال مرتبط است. پیام‌ها از هسته فاستیژیال به تنه مغزی (بصل النخاع و پل مغز) می‌روند. این قسمت با دستگاه تعادلی و هسته‌های دهلیزی تنه مغزی ارتباط نزدیک دارد و کنترل تعادل و کنترل جنبه‌های وضعیتی بدن که با همکاری تشکیلات مشبک تنه مغزی باید رخ دهد توسط این قسمت است.

ناحیه بینابینی نیمکره‌های مخچه با هسته اینترپوزیتوس ارتباط دارد و پیام آن‌ها به هسته‌های VA و VL تالاموس می‌رود و سپس با قشر مغز ارتباط برقرار می‌کند. همچنین پیام‌هایی به چندین ساختار خط وسط تالاموس، عقده‌های قاعده‌ای و هسته قرمز و تشکیلات مشبک بخش فوقانی تنه مغزی ارسال می‌شود. کار این قسمت کمک به همگام کردن انقباضات متقابل عضلات آگونیست و آنتاگونیست و در قسمت‌های محیطی اندام‌ها و به ویژه در دست‌ها، انگشتان دست و شست (به عنوان انگشتی که کارهای مهارتی بیشتری انجام می‌دهد) است.

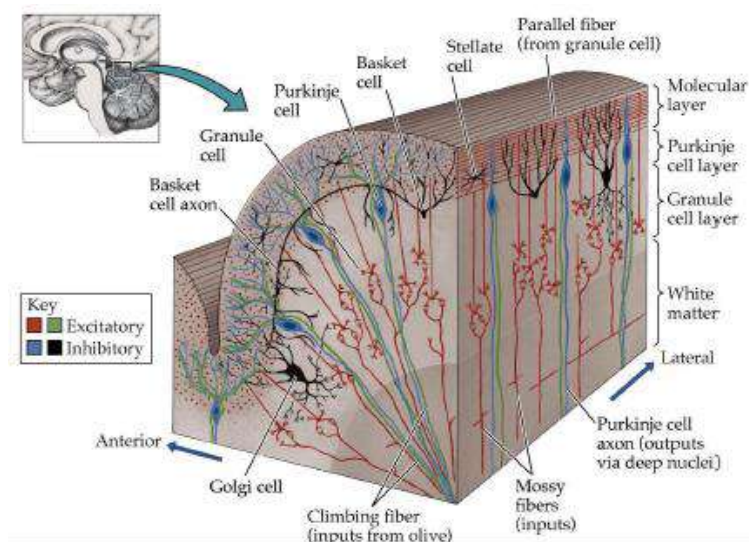
ناحیه جانبی نیمکره‌های مخچه با هسته‌های دنداندار ارتباط دارد و پیام آن‌ها به هسته‌های VA و VL تالاموس و نهایتاً به قشر مغز می‌رود. کار این قسمت کمک به همگام کردن فعالیت‌های حرکتی متوالی که در قشر حرکتی شروع می‌شوند است. لوب فلوکولوندولر هم با هسته‌های دهلیزی مرتبط می‌شود که در ارتباط با تعادل و حرکات چشم است.

اگر در کورتکس مخچه ضایعه‌ای پیش بیاید این ضایعه پایدار نیست و فقط در صورتی اختلال پایدار می‌شود که ضایعه به هسته‌های عمقی برسد.

## لایه‌های کورتکس مخچه

سه لایه برای کورتکس در نظر می‌گیریم:

- ۱- **Molecular Layer**: سطحی‌ترین لایه است.
- ۲- **Purkinje cell layer**: لایه‌ای میانی که حاوی سلول‌های پورکنز است که اصلی‌ترین سلول‌های قشر مخچه هستند و با الیاف بالارونده **Climbing fiber** سیناپس دارند. آکسون‌های این سلول‌ها **تنها وایران‌های قشر مخچه** را تشکیل می‌دهند.
- ۳- **Granule cell layer**: عمقی‌ترین لایه قشر مخچه می‌باشد.



در این ۳ لایه ۵ نوع نورون قرار گرفته است.

سلول های پورکنژ در میان این ۵ نوع نورون تنها نورون هایی هستند که کورتکس را ترک می کنند. سلول های سببی- سلول های ستاره ای- سلول های دانه دار و سلول های گلژی و سلول های پورکنژ. سلول های سببی و ستاره ای در لایه ی سطحی قرار دارند و سلول های گلژی و دانه دار در لایه عمقی قرار دارند. غیر از سلول های دانه دار بقیه ی انواع سلول های کورتکس مهار می اند. یعنی از پایانه نورونی آن ها GABA ترشح می شود اما سلول دانه دار گلوتمات ترشح می کند که یک نوروترانسمیتر تحریکی است.

• هر جا GABA ترشح شود یعنی حتما مهار اتفاق می افتد.

گفتیم که هسته های عمقی از ۲ جا پیام دریافت می کنند. یکی کورتکس مخچه و دیگری از اطلاعات فیبرهای ورودی ( فرقی نداره که این فیبر ها خزه ای شکل اند یا بالارونده...). پیام هایی که از کورتکس دریافت می کنند توسط سلول های پورکنژ منتقل می شود. حدود ۳۰ میلیون سلول پورکنژ در مخچه وجود دارد.

مخچه حدود ۳۰ میلیون واحد عملی تقریباً یکسان دارد که در مرکز این واحد عملی یک سلول پورکنژ و یک سلول هسته ای عمقی مربوط به آن قرار گرفته اند.

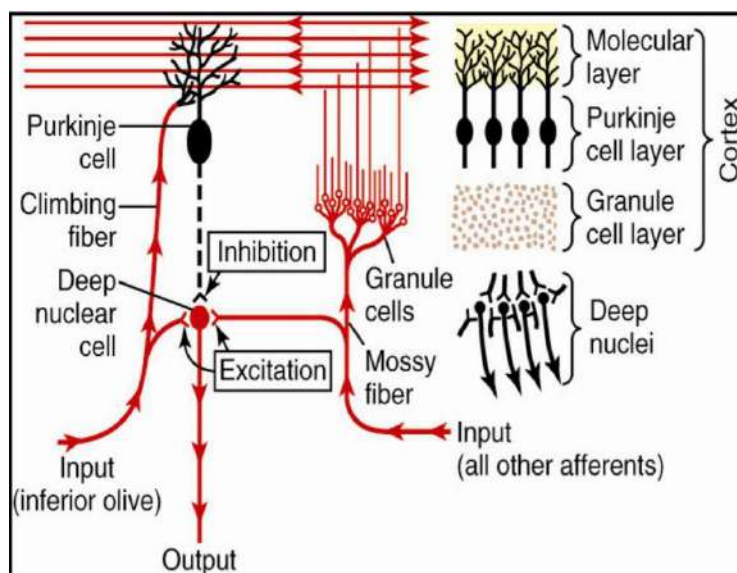
### مدار نورونی واحد عملی

تکرار مدار نورونی واحد عملی با تغییر مختصری، ۳۰ میلیون بار در مخچه

صدور سیگنال های خروجی از واحد عملی از یک سلول هسته ای عمقی

سلول هسته ای عمقی به طور مداوم تحت تأثیر اثرات تحریکی و مهار می قرار دارد. اثرات تحریکی ناشی از ارتباطات مستقیم با فیبرهای آوران که از مغز یا محیط وارد مخچه می شوند /اثرات مهار می به طور کامل ناشی از سلول پورکنژ قشر مخچه

دو نوع فیبر های آوران ورودی مخچه: فیبرهای بالا رونده (Climbing Fibers) و فیبرهای خزه ای شکل (Mossy Fibers)



فیبرهای بالارونده سه لایه کورتکس را بالا می روند تا به سطحی ترین لایه (لایه مولکولی) برسند. اما فیبرهای خزه ای شکل در همان لایه عمقی (لایه گرانولار) باقی می ماند.

**Climbing Fibers** فیبرهای ورودی هستند که از زیتون تحتانی منشا می گیرند. بقیه تارهای ورودی از هرجا که منشا گرفته باشند **Mossy Fibers** هستند. هر دوی این فیبرها وقتی وارد مخچه می شوند قبل از اینکه به کورتکس برسند شاخه های جانبی به هسته عمقی مرتبط با قشر آن ناحیه می دهند. فیبرهای بالارونده سلول پورکنز ( حدود ۳۰۰ سیناپس با جسم سلولی و دندریت های هر سلول پورکنز می دهند) را تحریک می کند. سپس سلول پورکنز از کورتکس خارج شده و هسته های عمقی را مهار می کنند. پس ابتدا هسته های عمقی توسط فیبرهای بالارونده تحریک شدند و مخچه ابتدا یک سری پیام خروجی از طریق هسته های عمقی می فرستد. سپس سلول پورکنز توسط فیبرهای بالارونده تحریک می شوند و خود سلول های پورکنز همان هسته ی عمقی را مهار می کنند. در آغاز یک حرکت ما نیاز به تقویت سیگنال ها داریم و پس از مدت کوتاهی نیاز به مهار سیگنال داریم. مثلاً وقتی دست بیماری که ضایعه ی مخچه ای دارد را بکشیم و از او بخواهیم در برابر این عمل مقاومت کند و سپس ناگهان دستش را رها کنیم دست او به بدنش اصابت می کند؛ زیرا سلول های پورکنز دیگر نمی توانند هسته عمقی را مهار کنند و عمل را متوقف کنند.

**Mossy Fibers** پس از اینکه یک شاخه جانبی تحریکی به هسته های عمقی فرستاد سپس خود را به سلول های دانه دار می رسانند و آن ها را تحریک می کند. سلول های دانه دار آکسون های بسیار کوچکی را با قطر کمتر از ۱ میلی متر را تا سطح خارجی لایه مولکولی قشر مخچه ارسال می کنند و دو شاخه می شوند که به اندازه ۲-۱ میلی متر در هر جهت موازی با فولیوم ادامه می یابند و الیاف موازی را تشکیل می دهند. **Climbing Fibers** که با سلول های پورکنز هم سیناپس برقرار می کردند فیبرهای بسیار قطوری دارند. پس پتانسیل عملی که فیبرهای بالارونده در سلول پورکنز ایجاد می کنند قوی تر از پتانسیل عمل ایجاد شده توسط فیبرهای موازی است.

پس فیبرهای موازی با تحریک سلول های پورکنز، در نهایت از طریق پیام های مهاری صادره از طریق همان سلول های پورکنز هسته های عمقی را مهار می کنند. ( تحریک سلول های پورکنز با نوروترانسمیتر **Glu** و مهار هسته های عمقی با **GABA**)

پس در هر دو سیستم یک تحریک ابتدایی و افزایش خروجی مخچه داریم و در انتها یک توقف داریم. پیام های روشن و خاموشی که باید به عضلات آگونیست و آنتاگونیست برود منشا آن ها **Mossy Fibers** است. یادگیری حرکتی هم مربوط به **Climbing Fibers** است. در مقابل یک فیبر بالارونده ۱۰-۵ سلول پورکنز وجود دارد و فیبرهای بالارونده حدود ۳۰۰ سیناپس با سلول پورکنز انجام می دهند. این تعداد سیناپس بالا باعث می شود که هر فیبر بالارونده بتواند یک نوع پتانسیل عمل در سلول پورکنز ایجاد کند. هر فیبر بالارونده یک نوع پتانسیل عمل واحد طولانی در سلول پورکنز ایجاد می کند و تا حدود یک ثانیه هم ممکن است طول بکشد. در واقع **Climbing Fibers** می توانند یک اسپایک مرکب **Complex Spike** در سلول پورکنز ایجاد کنند. یعنی به مدت طولانی پیام در سلول پورکنز ایجاد می شود. این اسپایک مرکب قابل تنظیم است. یعنی می تواند در نهایت باعث شود سلول پورکنز مهار قوی یا ضعیف انجام دهد. اگر انقباض بیش از حد قوی باشد اسپایک مرکب هم قوی تر شده و سلول پورکنز مهار قوی تری انجام می دهد و برعکس.

وجه تمایز فیبر صعودی این است که یک ایمپالس مجزا در آن همواره یک پتانسیل عمل طولانی و مجزا تا ۱ ثانیه در سلول پورکنز ایجاد می کند که شروع آن با اسپایک مرکبی **Complex Spike** است که با دنباله ای از اسپایک های ثانویه ضعیف شونده ادامه می یابد.

فیبرهای خزه ای شکل با صدها تا هزاران سلول دانه دار در لایه عمقی سیناپس می کنند: فیبرهای عصبی خزه ای فیبر موازی تعداد بسیار زیادی دارند. در مقابل هر سلول پورکنز ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ سلول دانه دار وجود دارد.

اسپایک های ایجاد شده توسط فیبرهای موازی بسیار ضعیف است ← اسپایک ساده ← اسپایک های ساده همان پتانسیل عمل های ساده و بسیار سریع اند.

دندریت های هر سلول پورکنز در لایه مولکولی با ۸۰۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰۰ فیبر موازی سیناپس می دهد.

سلول های سبدي و ستاره ای در لایه مولکولی هم سلول های مهاری اند و نقش آن ها ایجاد مهار جانبی است و باعث می شوند که پیام تیزتر شود. وظیفه سلول های گلژی که در کنار سلول های دانه دار قرار گرفته اند مهار سلول های دانه دار است. از اسلاید ۵۰ تا ۷۷ در کلاس تدریس نشد و لازم است که این قسمت از اسلاید ها مطالعه شود.

### صدور مداوم پتانسیل عمل از سلولهای پورکنز و سلولهای هسته‌های عمقی مخچه در شرایط استراحت طبیعی

- یکی از مشخصات سلولهای پورکنز و سلولهای هسته‌های عمقی (هر دو) آن است که در حال طبیعی به طور مداوم پتانسیل عمل تولید می‌کنند؛ سلول پورکنز حدود ۵۰ تا ۱۰۰ پتانسیل عمل در ثانیه و سلولهای هسته‌های عمقی پتانسیل عمل را با فرکانس بسیار بالاتری تولید می‌کنند.
- فعالیت خروجی از هر دوی این سلولها را می‌توان هم در جهت افزایش و هم در جهت کاهش تغییر داد.

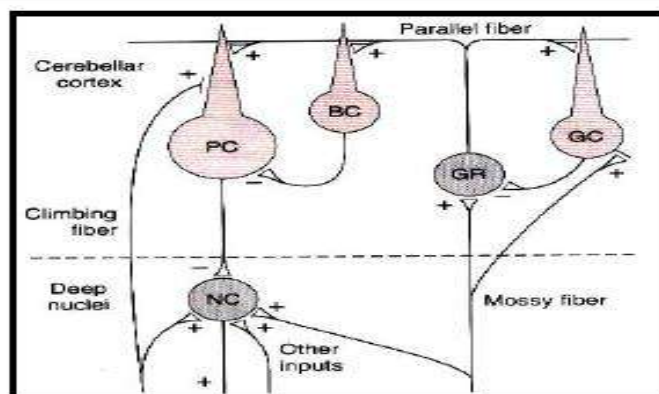
### تعادل بین تحریک و مهار در هسته‌های عمقی مخچه

- تحریک مستقیم سلولهای هسته‌های عمقی بوسیله فیبرهای بالارونده و فیبرهای خزه‌ای شکل هر دو موجب تحریک این سلولها می‌شود. برعکس، سیگنالهای ورودی از سلولهای پورکنز آنها را مهار می‌کند. به طور طبیعی، تعادل بین این دو اثر، مختصری به نفع تحریک است به طوری که در شرایط آرامش، سیگنالهای خروجی از سلول هسته‌های عمقی در یک سطح متوسط از تحریک مداوم ثابت باقی می‌ماند.
- هنگام انجام حرکت سریع، سیگنال ورودی از قشر مغز یا تنه مغزی در ابتدا تحریک سلول هسته‌ای عمقی را به مقدار زیادی افزایش می‌دهد. چند میلی‌ثانیه بعد، سیگنالهای مهاری فیدبکی از مدار سلولهای پورکنز به وجود می‌آیند.
- از این راه، ابتدا یک سیگنال سریع تحریکی توسط سلولهای هسته‌های عمقی به داخل مسیر حرکتی فرستاده می‌شود تا حرکت را تشدید کند. اما به دنبال آن، ظرف چند میلی‌ثانیه، یک سیگنال مهاری به وجود می‌آید.
- این سیگنالهای مهاری شبیه یک سیگنال فیدبکی منفی تأخیردار (*Delay-line*) از نوعی است که در ایجاد *تخفیف نوسانات (Damping)* مؤثر است. به این معنی که، هنگامی که سیستم حرکتی تحریک می‌شود، یک سیگنال فیدبکی منفی بعد از یک تأخیر کوتاه به وجود می‌آید تا حرکت عضلانی را متوقف کرده و از حرکت بیش از حد آن و تجاوز آن از مقدار مورد نظر جلوگیری کند. در غیر این صورت، نوسان حرکت به وجود خواهد آمد.

## سایر سلولهای مهاری در قشر مخچه

- دو نوع نورون دیگر قشر مخچه: **سلولهای سبدی (Basket)** و **سلولهای ستاره‌ای (Stellate)**.
- این نورونها، سلولهای مهاری با آکسونهای کوتاه هستند. هم سلولهای سبدی و هم سلولهای ستاره‌ای در لایه مولکولی قشر مخچه قرار گرفته‌اند و در میان فیبرهای کوچک موازی واقع شده و توسط آنها تحریک می‌شوند.
- این سلولها به نوبه خود آکسونهایشان را با زاویه قائمه به طور عرضی از فیبرهای موازی عبور داده و موجب **مهاری جانبی سلولهای پورکنر مجاور** می‌شوند و به این ترتیب حدود سیگنال را واضحتر می‌کنند درست به همان روشی که مهاری جانبی، کنتراست سیگنالها را در بسیاری از مدارهای نورونی دیگر سیستم عصبی واضحتر می‌کند.

- **Stellate cells and Basket cells cause lateral inhibition of Purkinje cells**
  - Modulation in spatial resolution
- **Golgi cells inhibit granular cells**
  - Modulation in temporal resolution



### سیگنالهای خروجی «روشن - خاموش» و «خاموش - روشن» از مخچه (1)

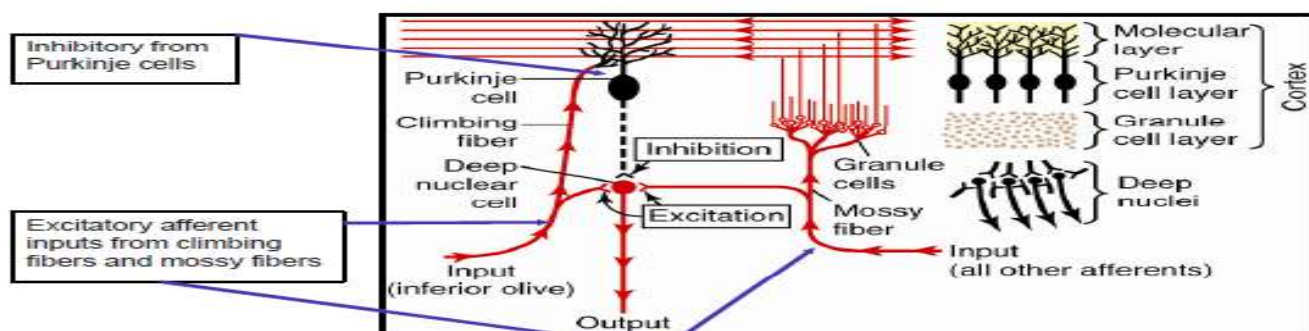
- عمل مشخص مخچه کمک به تأمین سیگنالهای سریع روشن کننده برای عضلات آگونیست و سیگنالهای معکوس همزمان خاموش کننده برای عضلات آنتاگونیست در شروع یک حرکت است. سپس هنگام نزدیک شدن به پایان آن حرکت، مخچه به طور عمده مسؤول زمانبندی و اجرای سیگنالهای خاموش کننده به عضلات آگونیست و سیگنالهای روشن کننده به عضلات آنتاگونیست است.
- طرح خاموش - روشن انقباض عضلات آگونیست - آنتاگونیست در شروع حرکت با سیگنالهایی از قشر مغز شروع می‌شود. این سیگنالها از طریق مسیرهای غیرمخچه‌ای تنه مغزی و نخاع مستقیماً به عضله‌ی آگونیست می‌روند تا انقباض اولیه را شروع کنند.
- همزمان با آن، سیگنالهای موازی نیز از راه فیبرهای خزه‌ای پل مغزی به داخل مخچه فرستاده می‌شوند. یک شاخه از هر فیبر خزه‌ای مستقیماً به سلولهای هسته‌ای عمقی در هسته دندانه‌دار یا هسته عمقی دیگر می‌رود و این شاخه بلافاصله یک سیگنال تحریکی را مجدداً یا از طریق سیگنالهای بازگشتی از راه تالاموس به قشر مغز یا از طریق مدارهای نورونی در تنه مغزی، به سیستم حرکتی قشری - نخاعی می‌فرستد تا سیگنال انقباض عضلانی را که قبلاً توسط قشر مغز شروع شده بود تقویت کند.

## سیگنالهای خروجی «روشن - خاموش» و «خاموش - روشن» از مخچه (2)

- سیگنال روشن کننده، بعد از چند میلی سکند از حدی که در ابتدا داشت باز هم قویتر می شود زیرا اکنون برآیند هر دو سیگنال قشری و مخچه ای است. این اثری است که به طور طبیعی در هنگامی که مخچه سالم است دیده می شود اما در غیاب مخچه سیگنال تقویت کننده اضافی ثانویه وجود ندارد. این سیگنال تقویت کننده مخچه ای، شروع انقباض عضلانی را از آن چه در غیر این صورت به وجود می آمد بسیار قویتر می کند.
- تمام فیبرهای خزه ای یک شاخه دوم دارند که سیگنالها را از طریق سلولهای گرانولی به قشر مخچه و سرانجام به سلول پورکنز می فرستد و سلولهای پورکنز به نوبه خود سلولهای هسته های عمقی را مهار می کنند.
- این مسیر از بعضی از نازکترین فیبرهای عصبی شناخته شده در تمام سیستم عصبی یعنی فیبرهای موازی لایه مولکولی قشر مخچه عبور می کند که قطر آنها فقط جزیی از یک میکرومتر است.
- همچنین، سیگنالهای این فیبرها ضعیف هستند به طوری که نیاز به مدت زمان معینی دارند تا تحریک کافی در دندریتهای سلولهای پورکنز جهت تحریک آن تولید کنند. اما همین که سلول پورکنز تحریک شد به نوبه خود سیگنال مهاری به همان سلول هسته ای عمقی که در ابتدا حرکت را روشن کرده بود، می فرستد.
- این امر به قطع حرکت پس از یک زمان کوتاه کمک می کند. این مدار مخچه ای کامل می تواند یک شروع سریع انقباض عضله آگونیست در شروع یک حرکت تولید کند و یک عمل قطع با زمان بندی دقیق برای همان انقباض آگونیست بعد از یک مرحله زمانی معین نیز به وجود آورد.

## سیگنالهای خروجی «روشن - خاموش» و «خاموش - روشن» از مخچه (3)

- اما درباره مدار عضلات آنتاگونیست؛ در سراسر نخاع مدارهای متقابل آگونیست - آنتاگونیست برای هر حرکتی وجود دارد. این مدارها بخشی از پایه اصلی برای قطع انقباض عضلات آنتاگونیست در شروع حرکت و روشن کردن آن در خاتمه عمل بوده و همیشه معکوس آن عملی را انجام می دهند که در عضلات آگونیست به وجود می آید.
- مخچه محتوی چندین نوع دیگر از سلولهای مهاری به غیر از سلولهای پورکنز است. اعمال بعضی از این سلولهای مهاری باید در آینده معلوم شوند اما اینها نیز می توانند نقشهایی در مهار ابتدایی عضلات آنتاگونیست در شروع یک حرکت و سپس تحریک بعدی آنها در پایان یک حرکت داشته باشند. این مکانیسمها هنوز تا حدودی جنبه حدسی دارند.



## سلولهای پورکنژ یاد می‌گیرند که خطاهای حرکتی را تصحیح کنند

### نقش فیبرهای بالارونده (1)

- میزان تقویت شروع و خاتمه انقباضات عضلانی توسط مخچه و نیز زمان‌بندی انقباضات باید بوسیله خود مخچه یاد گرفته شود.
- هنگامی که شخص برای بار اول یک عمل حرکتی جدید را انجام می‌دهد «میزان تشدید عمل حرکتی توسط مخچه برای شروع انقباض آگونیست، میزان مهار آگونیست در خاتمه انقباض و زمان‌بندی این اعمال برای انجام دقیق آن حرکت» نادرست هستند.
- اما بعد از آن که آن عمل چندین بار انجام شد، این وقایع انفرادی به طور پیشرونده‌ای دقیقتر می‌شوند و گاهی قبل از آن که نتیجه مورد نظر به دست آید فقط چند بار تکرار آن حرکت لازم است و در مواردی نیاز به صدها بار تکرار حرکت وجود دارد.

## سلولهای پورکنژ یاد می‌گیرند که خطاهای حرکتی را تصحیح کنند

### نقش فیبرهای بالارونده (2)

- چگونه این تنظیمها به انجام می‌رسند؟
- سطح حساسیت خود مدارهای مخچه به طور پیشرونده‌ای در جریان روند تمرین و یادگیری سازش پیدا می‌کند. بویژه، حساسیت درازمدت سلولهای پورکنژ از نظر پاسخ دادن به تحریک سلولهای گرانولی تغییر می‌یابد.
- علاوه بر آن، این تغییر حساسیت بوسیله سیگنالهای فیبرهای بالارونده که از مجموعه زیتونی تحتانی وارد مخچه می‌شوند به انجام می‌رسد.

## سلولهای پورکنژ یاد می‌گیرند که خطاهای حرکتی را تصحیح کنند

### نقش فیبرهای بالارونده (3)

- در شرایط استراحت، فیبرهای بالارونده حدود یک بار در ثانیه پتانسیل عمل تولید می‌کنند. اما هر بار که یک پتانسیل عمل تولید می‌کنند موجب دپولاریزاسیون فوق‌العاده شدید تمامی درخت دندریتی سلول پورکنژ می‌شوند که تا یک ثانیه طول می‌کشد.
- طی این مدت، سلول پورکنژ یک اسپایک خروجی ابتدایی قوی صادر می‌کند که به دنبال آن یک سری اسپایکهای کاهش‌یابنده به وجود می‌آید.
- هنگامی که شخصی یک حرکت جدید را برای اولین بار انجام می‌دهد سیگنالهای فیدبکی از گیرنده‌های پروپریوسپتیو عضله و مفصل معمولاً به مخچه نشان می‌دهند که حرکت انجام شده تا چه حد با حرکت مورد نظر مطابقت پیدا نمی‌کند. و سیگنالهای فیبرهای بالارونده به ترتیبی حساسیت درازمدت سلولهای پورکنژ را تغییر می‌دهد.
- بعد از گذشت مدتی، این تغییر در حساسیت همراه با سایر اعمال یادگیری قابل امکان مخچه موجب می‌شود که زمانبندی و سایر جنبه‌های کنترل مخچه‌ای حرکات به حد کمال نزدیک گردند.
- هنگامی که این نتیجه حاصل شد، فیبرهای بالارونده سیگنالهای «خطا»ی خود را دیگر به مخچه نمی‌فرستند تا موجب تغییرات بیشتری شوند.

# Cerebellum/ Classifications

## • Classification by Phylogenetic and Ontogenic Development

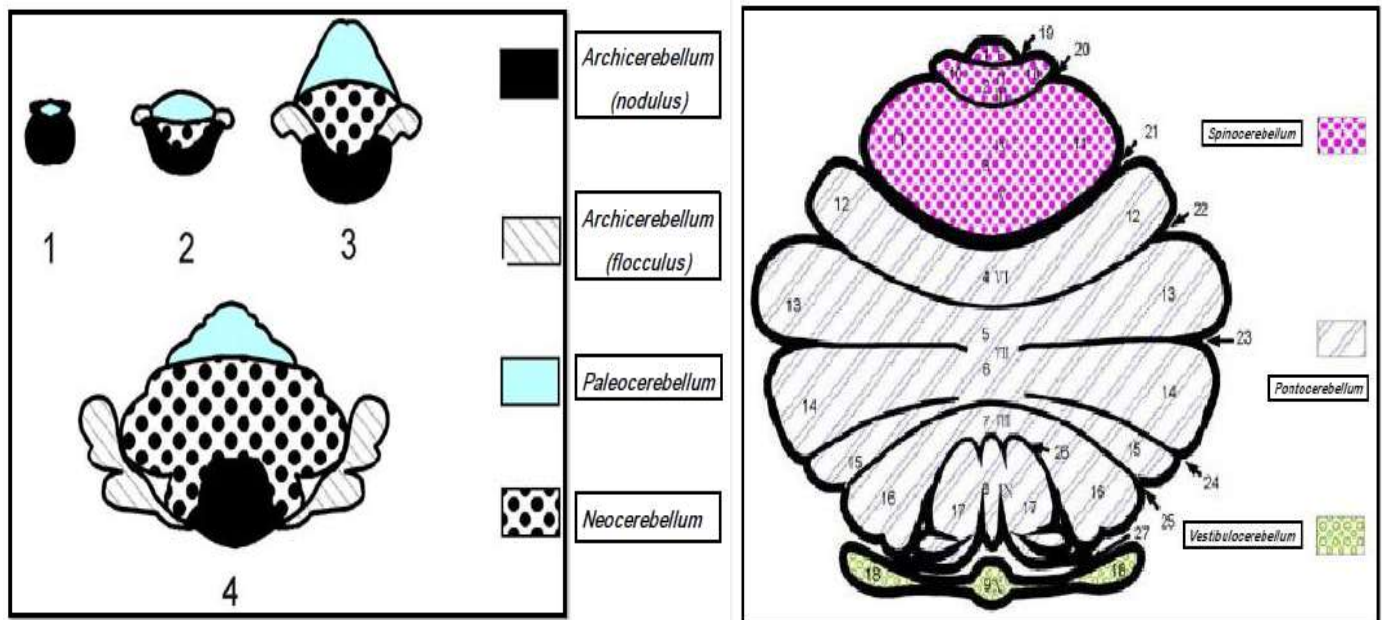
- Archicerebellum
- Paleocerebellum
- Neocerebellum

## • Classification by Afferent Connection

- Vestibulocerebellum
- Spinocerebellum
- Pontocerebellum

## • Classification by Efferent Connection

- Vermis
- Paravermal Region
- Cerebellar Hemisphere



**TABLE 15.1** Functional Regions of the Cerebellum

| REGION                          | FUNCTIONS                             | MOTOR PATHWAYS INFLUENCED                                                                    |
|---------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lateral hemispheres             | Motor planning for extremities        | Lateral corticospinal tract                                                                  |
| Intermediate hemispheres        | Distal limb coordination              | Lateral corticospinal tract, rubrospinal tract                                               |
| Vermis and flocculonodular lobe | Proximal limb and trunk coordination  | Anterior corticospinal tract, reticulospinal tract, vestibulospinal tract, tectospinal tract |
|                                 | Balance and vestibulo-ocular reflexes | Medial longitudinal fasciculus                                                               |

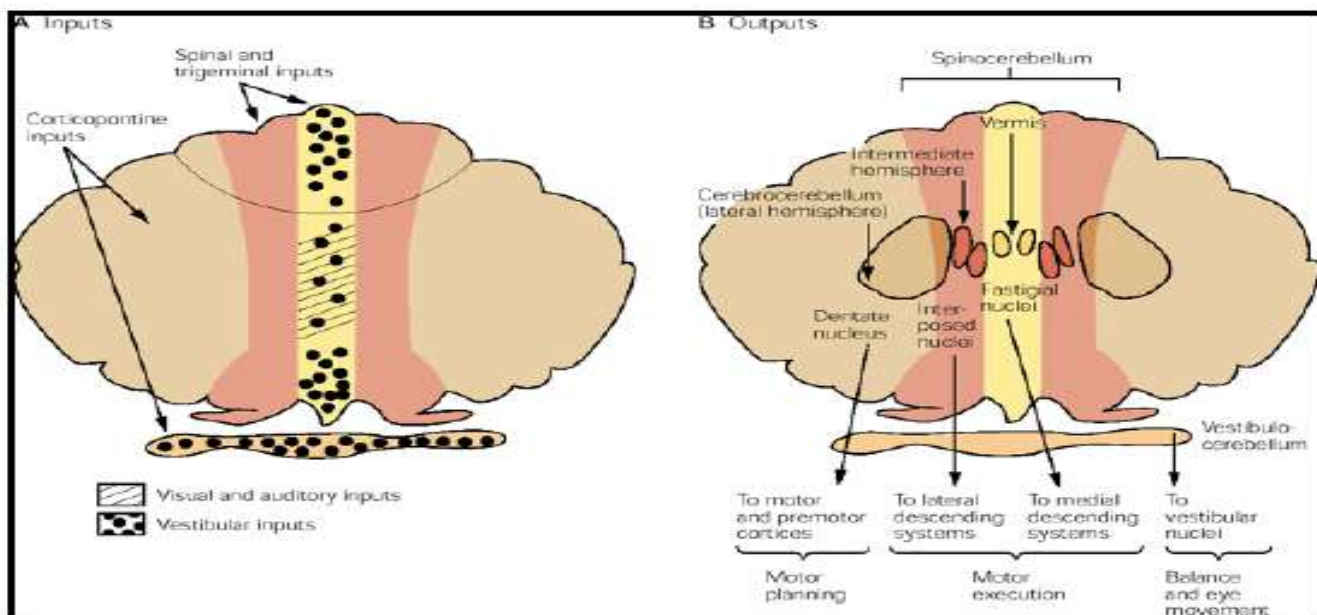
# عمل مخچه در کنترل جامع حرکتی

- سیستم عصبی از مخچه برای همگام کردن اعمال کنترل کننده حرکتی در سه سطح به شرح زیر استفاده می‌کند:

۱- **مخچه دهلیزی** - این بخش به طور عمده از **لوبهای مخچه‌ای فلوکولوندولر کوچک (که در زیر مخچه خلفی واقع شده‌اند)** و **قسمتهای مجاور از ورمیس** تشکیل شده است. این بخش **مدارهای عصبی برای قسمت اعظم حرکات تعادلی بدن** را تأمین می‌کند.

۲- **مخچه نخاعی** - این بخش از **قسمت اعظم ورمیس مخچه خلفی و قدامی به اضافه نواحی بینابینی مجاور در دو طرف ورمیس** تشکیل شده است. این بخش مدار مورد نیاز به طور عمده **برای همگام کردن حرکات قسمتهای انتهایی اندامها بویژه دستها و انگشتان دست** را تأمین می‌کند.

۳- **مخچه مغزی** - این بخش از **نواحی جانبی وسیع نیمکره‌های مخچه** تشکیل شده که به طور جانبی نسبت به **لوبهای بینابینی** واقع شده‌اند. این بخش عملاً تمام ورودی خود را از **قشر حرکتی و قشرهای پیش حرکتی و حسی پیکری مجاور مغز** دریافت می‌کند. این بخش اطلاعات خروجی خود را در جهت رو به بالا مجدداً به مغز انتقال می‌دهد. این بخش به یک روش فیدبکی با سیستم حسی حرکتی قشری برای برنامه‌ریزی حرکات متوالی ارادی بدن و اندامها یعنی برنامه‌ریزی این حرکات تا یک دهم ثانیه جلوتر از حرکات واقعی عمل می‌کند. این موضوع پیدایش "تصویر حرکتی" حرکتی که قرار است انجام شوند نامیده می‌شود.



## مخچه دهلیزی (1)

- عمل آن در ارتباط با تنه مغزی و نخاع برای کنترل تعادل و حرکات وضعی
- مخچه دهلیزی در سیر تکامل تقریباً همزمان با دستگاه دهلیزی پیدا شده است. فقدان لوبهای فلوکولوندولر و بخشهای مجاور از ورمیس مخچه که مخچه دهلیزی را تشکیل می‌دهند موجب اختلال شدید تعادل و حرکات وضعی می‌شود.
- در شخص مبتلا به اختلال عمل مخچه دهلیزی، تعادل در جریان انجام حرکات سریع بویژه هنگامی که حرکات شامل تغییرات در جهت حرکت باشند که مجاری نیمدایره‌ای را تحریک می‌کنند بسیار بیشتر از هنگام سکون مختل می‌شود.
- مخچه دهلیزی در کنترل تعادل بین انقباضات عضلات آگونیست و آنتاگونیست ستون فقرات، مفاصل خاصه و شانه‌ها در جریان تغییرات سریع در وضع بدن بر طبق دستور دستگاه دهلیزی اهمیت ویژه‌ای دارد.

## مخچه دهلیزی (2)

- یکی از مشکلات عمده در کنترل تعادل زمان مورد نیاز برای انتقال سیگنالهای وضعی و سیگنالهای سرعت حرکت از قسمتهای مختلف بدن به مغز است. حتی هنگامی که سریعترین مسیرهای حسی تا سرعت ۱۲۰ متر در ثانیه در راههای آوران نخاعی - مخچه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند، تأخیر انتقال از پاها به مغز کماکان ۱۵ تا ۲۰ میلی‌ثانیه است. پاهای شخصی که به سرعت در حال دویدن است در طی این مدت می‌تواند تا ۲۵ سانتیمتر حرکت کرده باشد.

بنابراین، هیچ‌گاه برای سیگنالهای بازگشتی از قسمتهای محیطی بدن ممکن نیست که در همان زمانی که حرکات عملاً انجام می‌شوند به مغز برسند. در این حال چگونه برای مغز امکان‌پذیر است که بداند کی یک حرکت را متوقف کند تا عمل متوالی بعدی را انجام دهد بویژه هنگامی که حرکات با سرعت زیاد انجام می‌شوند؟ سیگنالهای محیطی نه فقط وضع قسمتهای مختلف بدن بلکه همچنین این که این قسمتها با چه سرعتی و در کدام جهتی در حال حرکت هستند را به اطلاع مغز می‌رسانند. عمل مخچه دهلیزی این است که از روی این سرعتها و جهتها، جلوتر محاسبه کند که قسمتهای مختلف بدن طی چند میلی‌ثانیه بعد در کجا خواهند بود. نتایج این محاسبات، کلید اصلی برای پیش رفتن مغز به حرکت متوالی بعدی است.

• در جریان کنترل تعادل، اطلاعات صادره هم از محیط بدن و هم از دستگاه دهلیزی در یک مدار کنترل فیدبکی برای تأمین پیش‌بینی تصحیح سیگنالهای حرکتی وضعی مورد نیاز برای حفظ تعادل حتی در جریان حرکت فوق‌العاده سریع و منجمله حرکت با تغییر جهت سریع مورد استفاده قرار می‌گیرند.

## مخچه نخاعی (1)

- کنترل فیدبکی حرکات قسمتهای انتهایی اندامها از طریق قشر بینابینی مخچه و هسته واسطه‌ای ناحیه بینابینی هر نیمکره مخچه در هنگام انجام یک حرکت دو نوع اطلاعات را دریافت می‌کند:

(1) اطلاعات مستقیم از قشر حرکتی و هسته قرمز که برنامه حرکت متوالی مورد نظر برای چند جزء ثانیه بعد را به اطلاع مخچه می‌رساند و

(2) اطلاعات فیدبکی از قسمتهای محیطی بدن بویژه از قسمتهای انتهایی اندامها که به مخچه اطلاع می‌دهد که چه حرکاتی واقعا انجام می‌شوند.

بعد از آن که ناحیه بینابینی مخچه حرکات مورد نظر را با حرکت واقعی مقایسه کرد، سلولهای هسته واسطه‌ای، سیگنالهای خروجی تصحیحی را

(1) مجدداً به قشر حرکتی از طریق هسته‌های رله کننده در تالاموس و

(2) به بخش محتوی سلولهای درشت (بخش تحتانی) هسته قرمز (که منشأ راه قرمزی - نخاعی است) می‌فرستد. راه قرمزی - نخاعی به نوبه خود به راه قشری - نخاعی ملحق می‌شود و جانبی‌ترین نورونهای حرکتی در شاخهای قدامی ماده خاکستری نخاع را عصبی می‌کند که همان نورونهایی هستند که قسمتهای انتهایی اندامها بویژه دستها و انگشتان دست را کنترل می‌کنند.

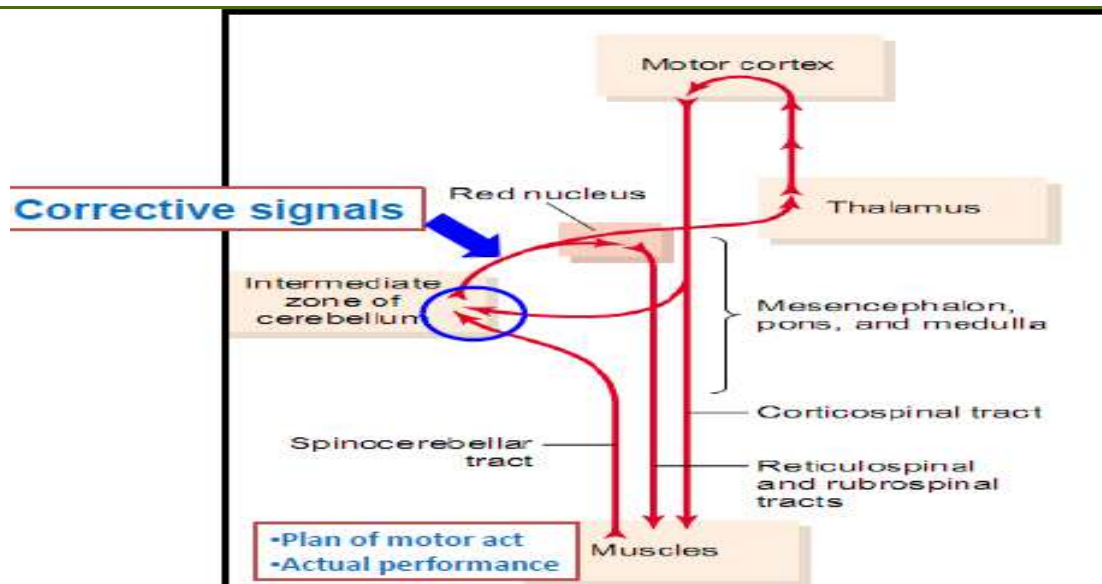
## مخچه نخاعی (2)

• این بخش از سیستم مخچه‌ای کنترل حرکت، موجب حرکات نرم و همگام عضلات آگونیست و آنتاگونیست بخشهای انتهایی اندامها جهت انجام حرکات طرح‌دار با هدف سریع می‌شود.

مخچه تصمیمات سطوح بالاتر سیستم کنترل حرکت را که از طریق راه قشری - پل - مخچه‌ای به ناحیه بینابینی مخچه می‌رسند با اعمال انجام شده توسط قسمتهای مربوطه از بدن که مجدداً از محیط به مخچه می‌رسند مقایسه می‌کند.

در واقع، راه نخاعی - مخچه‌ای شکمی حتی یک کپی و ابران از اصل سیگنالهای کنترل حرکتی را که به نورونهای حرکتی شاخ قدامی نخاع می‌رسند، مجدداً به مخچه انتقال می‌دهد و این کپی نیز با سیگنالهای وارده از دوکهای عضلانی و سایر اندامهای حسی پروپریوسیتو که به طور عمده در راه نخاعی - مخچه‌ای پشتی انتقال می‌یابند جمع‌بندی می‌شود.

سیگنالهای مقایسه کننده مشابهی نیز به مجموعه زیتونی تحتانی می‌روند و اگر این سیگنالها به خوبی با یکدیگر نخوانند، سیستم زیتونی - سلول پورکنر همراه با سایر مکانیسمهای یادگیری احتمالی مخچه‌ای سرانجام حرکات را تصحیح خواهند کرد تا این که عمل مورد نظر را انجام دهند.



## مخچه نخاعی / عمل مخچه در جلوگیری از اورشوت حرکات و محدود کردن حرکات

- تقریباً تمام حرکات بدن نوسانی یا پاندولی هستند. به عنوان مثال، هنگامی که یک دست به حرکت در می‌آید دارای مومنتوم می‌شود و برای متوقف کردن حرکت باید بر این مومنتوم غلبه شود. به علت پیدایش این مومنتوم، تمام حرکات پاندولی تمایل دارند که از نقطه مورد نظر تجاوز کنند و یا به عبارت دیگر اورشوت (**Overshoot**) پیدا کنند. هر گاه اورشوت در شخصی که مخچه‌اش خراب شده به وجود آید، مراکز خودآگاه مغز سرانجام این امر را تشخیص داده و حرکتی در جهت مخالف تولید می‌کنند تا دست را به وضعیت مورد نظر بازگردانند. اما دست مجدداً به علت مومنتوم اورشوت پیدا می‌کند و سیگنالهای تصحیحی مناسب بایستی مجدداً تولید شوند. به این ترتیب، دست برای چندین دوره بین جلو و عقب نقطه مورد نظر خود نوسان می‌کند تا این که سرانجام در نقطه مورد نظر ثابت می‌شود. این اثر موسوم به لرزشی حرکتی (**Action Tremor**) یا لرزشی ارادی (**Intention Tremor**) است. در صورت سالم بودن مخچه، سیگنالهای ناخودآگاهانه یاد گرفته شده مناسب، حرکت دست را دقیقاً در نقطه مورد نظر متوقف می‌سازند و از این راه از ایجاد اورشوت و همچنین تولید لرزش جلوگیری می‌کنند. این عمل ویژگی اصلی و پایه یک سیستم تخفیف دهنده نوسان یا دمپینگ است. تمام سیستمهای کنترل که عناصر پاندولی را که دارای اینرسی هستند تنظیم می‌کنند بایستی دارای مدارهای دمپینگ داخلی در مکانیسمهای خود باشند. در سیستم کنترل حرکتی سیستم عصبی مرکزی، مخچه قسمت اعظم این عمل دمپینگ را تأمین می‌کند.

## مخچه نخاعی / کنترل مخچه‌ای حرکات پرتابی

- بسیاری از حرکات سریع بدن از قبیل حرکات انگشتان دست در ماشین‌نویسی آن قدر سریع ایجاد می‌شوند که دریافت اطلاعات فیدبکی از محیط به مخچه یا از مخچه مجدداً به قشر حرکتی قبل از خاتمه حرکات غیرممکن است. این حرکات موسوم به حرکات پرتابی (**Ballistic**) هستند. به این معنی که تمامی حرکت از قبل برنامه‌ریزی شده و سپس به مرحله عمل درآورده می‌شود به طوری که تا یک فاصله معین پیش رفته و سپس متوقف می‌گردد. مثال مهم دیگر، حرکات جهشی چشم است که چشمها هنگام مطالعه یا هنگام نگاه کردن به نقاط متوالی در طول جاده در حال ماشین‌سواری از یک وضع به وضعی دیگر جهش پیدا می‌کنند. - با مطالعه تغییراتی که بعد از خارج کردن مخچه در حرکات پرتابی به وجود می‌آیند می‌توان اطلاعات زیادی را در مورد عمل مخچه درک کرد. پس از حذف مخچه سه تغییر عمده در حرکات پرتابی به وجود می‌آیند: (۱) حرکت آهسته به وجود می‌آید و دارای نیروی اضافی در شروع نیست که مخچه معمولاً به حرکت آگونیست می‌دهد، (۲) تولید نیرو ضعیف است و (۳) خاتمه حرکت نیز به آهستگی انجام می‌شود و معمولاً به حرکت اجازه می‌دهد تا از نقطه مورد نظر بسیار فراتر رود. بنابراین، در غیاب مدار مخچه‌ای، قشر مغز مجبور است برای شروع کردن حرکات پرتابی به سختی فکر کند و برای خاتمه دادن به حرکت نیز مجدداً باید به سختی فکر کند و وقت اضافی صرف کند. به این ترتیب، اوتوماتیک بودن حرکات پرتابی از دست می‌رود. - مخچه به طور زیبایی برای انجام این عمل دو مرحله‌ای (یعنی نخست تحریک و سپس مهار تأخیری، که برای حرکات پرتابی سریع از پیش برنامه‌ریزی شده مورد نیاز است) سازمان‌بندی شده است. مدارهای با تأخیر زمانی قشر مخچه برای این توانایی ویژه مخچه اهمیت اساسی دارند.

## مخچه مغزی

- عمل ناحیه جانبی وسیع نیمکره مخچه برای برنامه‌ریزی، توالی بخشیدن و زمانبندی حرکات مرکب

- در انسان نواحی جانبی دو نیمکره مخچه تکامل بسیار زیادی پیدا کرده و بسیار بزرگ شده‌اند و این تکامل به طور همزمان با توانایی انسان برای برنامه‌ریزی و انجام طرحهای متوالی پیچیده حرکت با دستها و انگشتان و نیز توانایی تکلم پیش آمده است. اما با این وجود این قسمتهای وسیع جانبی نیمکره‌های مخچه هیچ گونه اطلاعات مستقیم ورودی از قسمتهای محیطی بدن دریافت نمی‌کنند. همچنین تقریباً تمام ارتباط بین این نواحی جانبی قشر مخچه با قشر حرکتی اولیه نبوده بلکه با ناحیه پیش حرکتی و ناحیه حسی پیکری اولیه و نواحی ارتباطی حسی پیکری است.

- انهدام بخشهای جانبی نیمکره‌های مخچه همراه با هسته‌های مخچه‌ای عمقی مربوط به آنها (هسته‌های دندانه‌دار) می‌تواند منجر به عدم همگامی فوق‌العاده شدید حرکات با هدف پیچیده‌ی دستها، انگشتان دست، پاها و دستگاه تکلم شود. به علت فقدان ارتباط مستقیم بین این بخش از مخچه و قشر حرکتی اولیه، درک این اختلالات مشکل بوده است. تجربیات پیشنهاد می‌کنند که این قسمتهای مخچه با دو جنبه مهم اما غیرمستقیم کنترل حرکتی سر و کار دارند: (۱) برنامه‌ریزی حرکات متوالی و (۲) زمان‌بندی حرکات متوالی.

## مخچه مغزی / برنامه‌ریزی حرکات متوالی

- برنامه‌ریزی حرکات متوالی مستلزم آن است که نواحی جانبی نیمکره‌های مخچه با قسمتهای

پیش حرکتی و حسی قشر مغز در ارتباط باشند و مستلزم آن است که ارتباط دو طرفه بین همین نواحی قشری و نواحی مربوطه از عقده‌های قاعده‌ای وجود داشته باشد. به نظر می‌رسد که "برنامه" حرکات متوالی در واقع در نواحی حسی و پیش حرکتی قشر مغز شروع می‌شود و این برنامه از این نواحی به نواحی جانبی نیمکره‌های مخچه انتقال می‌یابد. آن گاه پس از رفت و برگشت زیاد سیگنالها بین مخچه و قشر مغز، سیگنالهای حرکتی مناسب عبور از یک حرکت به حرکت بعد را تأمین می‌کنند.

بسیاری از تئوریهای موجود در هسته‌های دندانه‌دار مخچه در همان زمانی که یک حرکت در حال انجام است طرح حرکت متوالی بعدی را که باید از دنبال بیاید نشان می‌دهند. به نظر می‌رسد که نواحی جانبی در آن چه در هر لحظه معین در حال انجام است دخالت ندارند بلکه با آن چه در جریان حرکت متعاقب بعدی جزئی از یک ثانیه یا حتی ثانیه‌ها بعد انجام خواهد شد سر و کار دارند.

به طور خلاصه، یکی از مهمترین صفات عمل حرکتی طبیعی توانایی شخص برای پیش رفتن موزون و نرم از یک حرکت به حرکت بعدی با یک توالی منظم است. در غیاب نواحی جانبی بزرگ نیمکره‌های مخچه‌ای این توانایی بویژه در مورد حرکات سریع که یکی بعد از دیگری در ظرف چند دهم ثانیه انجام می‌شوند شدیداً مختل می‌شود.

## مخچه مغزی / اعمال پیش‌بینی کننده خارج حرکتی

### مخچه مغزی

- مخچه مغزی به زمان‌بندی در پیش‌بینی سایر اعمال به غیر از حرکات بدن نیز نقشی به عهده دارد. به عنوان مثال، سرعت پیشرفت پدیده‌هایی شنوایی و بینایی قابل پیش‌بینی هستند و هر دوی آنها نیاز به مشارکت مخچه دارند. مثلاً شخص می‌تواند از روی تغییرات منظره بینایی پیش‌بینی کند که با چه سرعتی به یک جسم نزدیک می‌شود.

اثرات برداشتن قسمتهایی از مخچه میمونها موجب می‌شود این نوع میمون گاهی چنان به سرعت با دیوار یک دالان برخورد می‌کند که عملاً مغز او متلاشی می‌شود زیرا قادر نیست پیش‌بینی کند که در چه زمانی به دیوار خواهد رسید.

این احتمال کاملاً وجود دارد که مخچه یک اشل زمانی شاید با استفاده از مدارهای تأخیردار، داشته باشد که سیگنالهای صادره از سایر نقاط سیستم عصبی مرکزی می‌توانند با آن مقایسه شوند.

مخچه بویژه در تفسیر روابط فضایی - زمانی سریع‌التغییر در اطلاعات حسی کمک کننده است.

## مخچه مغزی / عمل زمان بندی

- عمل مهم دیگر نواحی جانبی نیمکره‌های مخچه تامین زمان بندی مناسب برای هر حرکت بعدی است. در غیاب این نواحی جانبی مخچه، شخص توانایی ناخودآگاه خود را برای پیش بینی قبل از موعد مسافتی که قسمتهای مختلف بدنش در یک زمان معین طی خواهند کرد از دست می دهد.

بدون این توانایی زمان بندی شخص قادر نیست تعیین کند که حرکت بعدی چه موقعی باید شروع شود. در نتیجه، حرکت بعدی ممکن است بسیار زودتر یا با احتمال زیادتر، بسیار دیرتر شروع شود.

ضایعات مخچه‌ای موجب می شوند که اعمال پیچیده (از قبیل حرکات مورد نیاز برای نوشتن، دویدن یا حتی صحبت کردن) غیرهمگام شوند و توانایی خود را برای پیشرفت از یک حرکت به حرکت بعدی با یک توالی موزون از دست بدهند.

این قبیل ضایعات مخچه‌ای موجب ناتوانی در پیشرفت نرم و موزون حرکات متوالی می شوند.

یک بیمار مخچه ای هنگام ایستادن تلاش می کند که زاویه اتکای خود را افزایش دهد و نمی تواند روی پای مستقیم بایستد به همین علت پاهای خود را به طرفین خم می کند و پاهایش شکل پرانتزی می گیرند.



آتاکسی اختلال تعادلی است. وقتی یک طرف مخچه صدمه دیده باشد فرد تعادلش را در سمت دیگر بدن نمی تواند حفظ کند. این اختلال تعادلی در راه رفتن هم مشاهده می شود.

در appendicular ataxia مثلاً وقتی بیمار بخواهد لیوانی را از روی میز بردارد به جای اینکه دستش را مستقیم حرکت دهد به صورت نوسانی دستش را به لیوان نزدیک می کند.

اختلالات بالینی مخچه /هیپرمتری

هیپرمتری (past pointing) به این معنی است که در غیاب مخچه شخص معمولاً دست یا قسمت متحرک دیگری از بدن خود را به طور قابل ملاحظه‌ای از نقطه مورد نظر فراتر می برد. **Past pointing** خود تظاهری از دیسمتری است (گایتون).

علت احتمالی: مخچه به طور طبیعی تأمین کننده قسمت اعظم سیگنال حرکتی است که حرکت را بعد از شروع آن متوقف می کند و هرگاه مخچه برای ایجاد این مهار در دسترس نباشد، حرکت معمولاً از ۱ نقطه مورد نظر بسیار فراتر می رود. بنابراین، هیپرمتری در واقع تظاهری از دیسمتری است.

## اختلالات بالینی مخچه / ناتوانی برای انجام حرکات متوالی / دیس دیادوکوکینزی

هنگامی که سیستم کنترل حرکتی نمی‌تواند پیش‌بینی کند که قسمت‌های مختلف بدن در یک لحظه معین در چه وضعی خواهند بود، در جریان حرکات سریع این قسمت‌ها را گم می‌کند.

در نتیجه، حرکت بعدی ممکن است بسیار زودتر یا بسیار دیرتر شروع شود به طوری که پیشرفت حرکات متوالی نمی‌تواند با یک روش منظم به وجود آید.

این موضوع را می‌توان به آسانی در بیمار مبتلا به آسیب مخچه با وادار کردن شخص به چرخاندن سریع یک دست به طرف بالا و پایین نشان داد. شخص به سرعت تمامی درک موقعیت لحظه‌ای دست در جریان هر قسمتی از حرکت را از دست می‌دهد و در نتیجه، به جای حرکات هماهنگ طبیعی به طرف بالا و پایین، یک سری حرکات با تأخیر اما درهم و برهم به وجود می‌آید. (Dysdiadochokinesia) این حالت موسوم به دیس دیادوکوکینزی است.

## اختلالات بالینی مخچه / ناتوانی برای انجام حرکات متوالی / اختلال تکلم

مورد دیگری که در آن ناتوانی در انجام حرکات متوالی به وجود می‌آید، صحبت کردن یا تکلم است زیرا تشکیل کلمات بستگی به توالی سریع و منظم حرکات عضلانی انفرادی حنجره، دهان و سیستم تنفسی دارد. به این وضعیت دیستری می‌گویند.

فقدان هماهنگی و همگامی بین این حرکات و عدم توانایی برای پیش‌بینی شدت صوت یا مدت هر صوت بعدی موجب تولید اصوات ناهماهنگ می‌شود به این معنی که پاره ای از سیلابها قوی، پاره ای ضعیف، پاره ای طولانی، وپاره ای برای فواصل کوتاه ادا می‌گردند و کلمات حاصله کاملاً نامفهوم هستند. این حالت موسوم به اختلال تکلم یا دیزارتری (dysarthria) است.

در اختلال تکلم یا Dysarthria شخص توانایی تکلم خود را به طور کامل از دست نداده اما در دیستری فرد ناتوانی در تکلم دارد.

## اختلالات بالینی مخچه / لرزش در جریان انجام کار ارادی

هرگاه شخصی که مخچه خود را از دست داده یک عمل ارادی انجام دهد حرکات او تمایل دارند نوسانی باشند بویژه هنگامی که به نقطه موردنظر نزدیک می‌شوند به این معنی که ابتدا از نقطه موردنظر فراتر رفته و سپس چندین بار به عقب و جلو نوسان می‌کنند تا در نقطه مورد نظر ثابت شوند.

این واکنش موسوم به لرزش ارادی (intention tremor) یا لرزش حرکتی (action tremor) بوده و ناشی از اورشوت مخچه ای و ناتوانی سیستم مخچه ای برای تخفیف نوسان یا دمپینگ حرکات ضلانی است.

## اختلالات بالینی مخچه / نیستاگموس مخچه‌ای

نیستاگموس مخچه‌ای لرزش کره چشم است. معمولاً هنگامی به وجود می‌آید که شخص سعی کند چشمان خود را روی صحنه‌ای که در پهلوی سرش قرار گرفته متمرکز سازد.

این نوع تمرکز خارج از مرکزی به جای ثابت و بی حرکت ماندن چشمها موجب بروز حرکات لرزشی سریع در چشمها می‌شود و تظاهر دیگری از ناتوانی مخچه در تولید دمپینگ است.

**نیستاگموس بویژه در هنگامی به وجود می‌آید که لوبهای فلوکولوندولر دچار آسیب شده باشند.**

نیستاگموس در این مورد با از بین رفتن تعادل همراه است و علت این امر، اختلال عمل مسیرهای عصبی از مجاری نیم دایره ای در جریان عبور از لوب فلوکولوندولر است.

انهدام هسته‌های عمقی مخچه و بویژه هسته‌های دندانه‌دار و واسطه‌ای موجب کاهش تنوس عضلات محیطی در همان طرف ضایعه می‌شود اگرچه بعد از چندین ماه قشر حرکتی مغز معمولاً با افزایشی در فعالیت ذاتی خود این کاهش تنوس را جبران می‌کند. هیپوتونی در نتیجه از بین رفتن تسهیل مخچه‌ای قشر حرکتی مغز و هسته‌های حرکتی تنه مغزی توسط تخلیه تونیک هسته‌های عمقی مخچه به وجود می‌آید.

در نهایت : عمل همکاری کننده‌ی مخچه

مخچه با کلیه سطوح کنترل عضلانی همکاری می‌کند. مخچه با نخاع بویژه برای تشدید رفلکس کششی همکاری می‌کند به طوری که هنگامی یک عضله در حال انقباض با یک بار سنگین غیرمنتظره مواجه می‌شود یک سیگنال رفلکس کششی طویل که در تمامی مسیر تا مخچه انتقال یافته و سپس مجدداً به نخاع باز می‌گردد به طور قوی اثر مقاومت کننده در برابر بار ناشی از رفلکس کششی پایه را تسهیل می‌کند.

در سطح تنه مغزی، مخچه برای یکنواخت و مداوم کردن حرکات وضعی بدن بویژه حرکات سریع مورد نیاز سیستم تعادل بدون نوسانهای غیرطبیعی عمل می‌کند.

در سطح قشر مغز، عمل مخچه تأمین تعداد زیادی فرامین حرکتی فرعی بویژه تأمین نیروی حرکتی اضافی برای شروع انقباض عضلانی به طور سریع در شروع حرکت است. در نزدیکی پایان هر حرکت، مخچه عضلات آنتاگونیست را دقیقاً در زمان صحیح و با نیروی مناسب برای متوقف کردن حرکت در نقطه مورد نظر فعال می‌کند. علاوه بر آن، شواهد فیزیولوژیکی خوبی وجود دارند که تمام جنبه‌های این طرحبندی فعال کردن - غیرفعال کردن توسط مخچه می‌تواند با تمرین و تجربه یادگیری شوند.

مخچه در سطح باز هم دیگری از کنترل حرکتی با قشر مغز همکاری می‌کند: مخچه به برنامه‌ریزی جلوتر از موعد انقباضات عضلانی که برای پیشرفت نرم از حرکت کنونی در یک جهت به حرکت بعدی در جهت دیگر ضروری هستند و تمامی آن در جزیی از یک ثانیه به وجود می‌آید کمک می‌کند. مدار عصبی برای این عمل از قشر مغز به نیمکره‌های جانبی بزرگ مخچه رفته و سپس مجدداً به قشر مغز باز می‌گردد. به طور عمده مخچه در حرکات بسیار سریع دخالت دارد. بدون مخچه، حرکات آهسته و حساب شده کماکان می‌توانند به وجود آیند اما برای سیستم قشری - نخاعی مشکل است که حرکات ارادی سریع و خوب کنترل شده برای رسیدن به یک هدف خاص یا بویژه پیش رفتن به طور نرم از یک حرکت به حرکت بعدی را انجام دهد.

الکل به مخچه آسیب می‌زند در واقع نورون‌های مخچه به الکل حساس هستند و در افراد الکلی که به مقدار زیاد الکل مصرف می‌کنند مخچه حالت چروکیده به خود می‌گیرد و تحلیل می‌رود. در نتیجه فرد بی تعادل می‌شود. تیامین B1 برای خنثی سازی الکل در بدن نیاز است و مصرف زیاد الکل با کاهش تیامین بد باعث دجنراسیون Degeneration مخچه می‌گردد.

Control



Alcoholic





# BNP6

## شماره جلسه

جلسه ۶

## نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی (بخش دوم حواس پیکری: مسیرهای انتقال حسهای پیکری؛ درد و دما)

## تاریخ

دوشنبه ( ۱۴ / ۸ / ۱۳۹۷ )

## نام استاد

دکتر پرویز

## تعداد صفحات

۲۷

## اعضای گروه

- حانیه طاهرخانی
- محسن محمدی
- شکیبا محمدی



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

انتقال حس‌های پیکری: درد

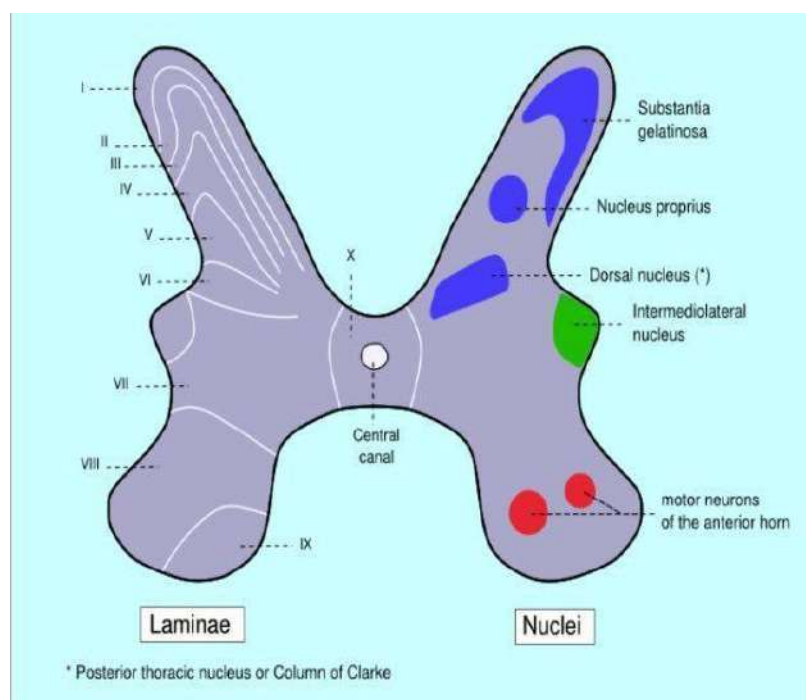
قشر حسی پیکری اصلی: S1 و قشر حسی پیکری ثانویه: S2

ماده خاکستری نخاع از خلف به قدام به ۱۰ لایه نام گذاری شده است:

لایه‌های ۲ و ۳ که در شاخ خلفی ماده خاکستری است به ماده ژلاتینی **substantial gelatinosa of rolando** نامگذاری شده که به شکل واحد ارتباط ویژه ای در انتقال پیام درد دارند که به عنوان نورون حسی از آن‌ها یاد می‌کنند.

لایه ۱ همان **lamina marginalis** یا تیغه حاشیه ای است.

لایه ۵ که آکسون آن‌ها تشکیل دهنده نورون رده‌ی ۲ انتقال دهنده پیام درد هستند.



آکسون نورون‌های لایه ۱ و ۵ سازنده مسیر انتقال پیام درد هستند.

فیبرهای ورودی حسی پیکری بعد از رسیدن به نخاع در دو سیستم قرار می‌گیرند:

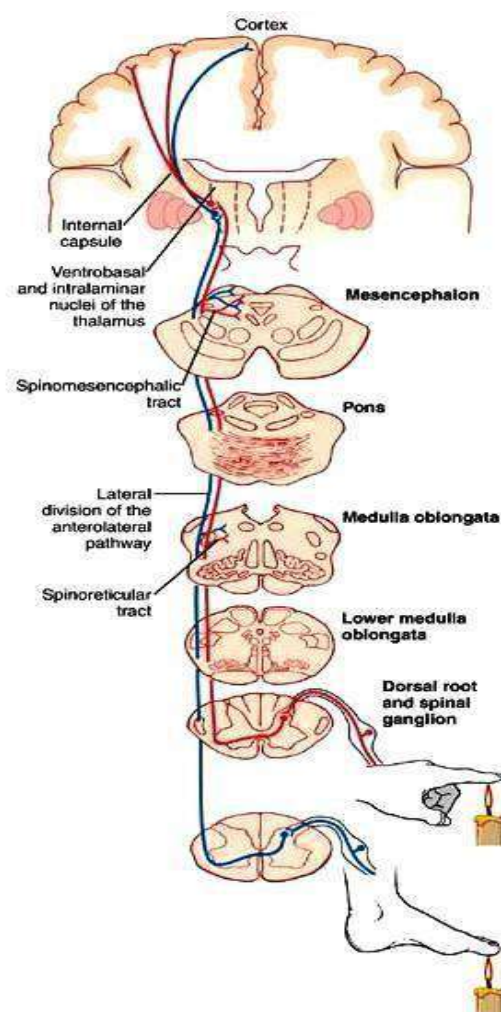
پایانه آکسونی آن‌ها در شاخ خلفی ختم می‌شود ← سازنده مسیر **Antrolateral**

آکسون آن‌ها در ستون خلفی نخاع به دو شاخه‌ی اصلی (میانی) و فرعی (طرفی) تقسیم می‌شود. شاخه‌ی اصلی از همان ستون خلفی به سمت بالا می‌رود و شاخه فرعی وارد شاخ خلفی ماده خاکستری می‌رود و پس از تقسیم‌های پی در پی با نورون‌های منطقه ای قسمت بینابینی و شاخ قدامی ماده خاکستری سیناپس می‌دهد و این دو مسیر اصلی و فرعی سازنده‌ی مسیر **ML-DC** (مسیر ستون خلفی-نوار میانی) می‌باشد. یادآوری: نورون‌های حسی پیکری از نورون‌های تک قطبی کاذب یا **pseudo unipolar neuron** هستند که در اینجا نورون‌های حسی پیکری از نوع **ganglion DRG (Dorsal Root)** می‌باشند یعنی جسم سلولی آن‌ها در عقده‌ی شوکی ریشه خلفی باقی می‌ماند و آکسون آن‌ها وارد نخاع می‌شود.

• ۳ نورون واسطه‌ی انتقال پیام از رسپتور حسی تا درک می‌شوند:

۱. نورون اولیه ای که پیام را از رسپتورهای پیکری دریافت می‌کند و به نخاع می‌آورد که جسم سلولی اش در **DRG** باقی می‌ماند و پیام را به نورون رده دوم که یا در نخاع یا در **Brain Stem** است منتقل می‌کند و با آن‌ها سیناپس می‌دهد.

۲. نورون دوم که در نخاع یا بصل النخاع پیام را از نورون اول دریافت می‌کند و به طرف مقابل بدن می‌رود و با نورون رده سوم که در تالاموس قرار دارند سیناپس برقرار می‌کند.
۳. نورون سوم پیام را از تالاموس به نورون‌های موجود در کورتکس حسی پیکری اولیه: S1 می‌برد.



### مسیر DCML (Dorsal Column Medial Lemniscus) :

از ۲ بخش DC و ML تشکیل شده: Dc که از نخاع تا بصل النخاع است. ML که ادامه‌ی مسیر Dc است که از بصل النخاع شروع می‌شود و تا تالاموس بالا می‌رود.

نورون‌های آوران اولیه بعد از رسیدن به نخاع در بخش خلفی ماده خاکستری که به آن ستون خلفی می‌گویند بالا می‌روند. بر اساس اینکه از چه سطحی ورود پیدا کنند، طناب گراسیلیس و کونئاتوس را می‌سازند. در ستون خلفی نخاع کمری فقط طناب گراسیلیس وجود دارد که هر چقدر به بالاتر می‌رویم به خط وسط نزدیک تر شده و طناب کونئاتوس کنارش را در بخش خارجی آن پر می‌کند.

از ساکral تا T6، فقط طناب گراسیلیس و از سطح T5 به بالا (یعنی هم T5 و هم سطوح بالاتر) طناب کونئاتوس به طناب گراسیلیس اضافه می‌شود. در نتیجه حس اندام تحتانی و قسمت‌های پایین شکم (نیمه تحتانی تنه) توسط طناب گراسیلیس و حس نواحی بالاتر توسط طناب کونئاتوس منتقل می‌شود.

دانستن این نکات کمک می‌کند تا وقتی ضایعاتی در سطوح مختلف بدن اتفاق افتد بتوانیم حدس بزنیم ضایعه در کجا است. مثلاً در مسیر DC-ML حس تماس دقیق، ارتعاش، تشخیص حرکت اجسام روی پوست و کلا حس‌هایی که نیاز به تعیین دقیق آن‌ها وجود دارد و از دقت بالاتری برخوردارند منتقل می‌شوند. اگر این

احساس‌ها دچار مشکل شوند با سنجیدن چهار اندام از نظر حس‌های دقیق، حس‌های درد و دما، که دقت کمتری دارند، محل ضایعه را می‌توان تشخیص داد.

پیام‌ها از DC به هسته‌های گراسیلیس و کونئاتوس بصل النخاع می‌رسد. آکسون این هسته‌ها که نورون‌های دوم هستند به سمت مقابل می‌روند و مسیر ML را تشکیل می‌دهند و پیام را به تالاموس منتقل می‌کنند. عمده‌ی پیام‌های مربوط به مسیر DC-ML به هسته‌ی VPL تالاموس ختم می‌شود و از آنجا به نورون‌های رده سوم موجود در کورتکس حسی پیکری می‌روند و عمدتاً از طریق این نورون‌ها پیام به کورتکس حسی پیکری ۱ می‌رود که در لب آهیانه واقع در عقب شیار مرکزی منتقل می‌شوند. تعدادی از نورون‌های رده سوم به کورتکس حسی پیکری ۲ واقع در قشر آهیانه ای طرفی ختم می‌شوند.

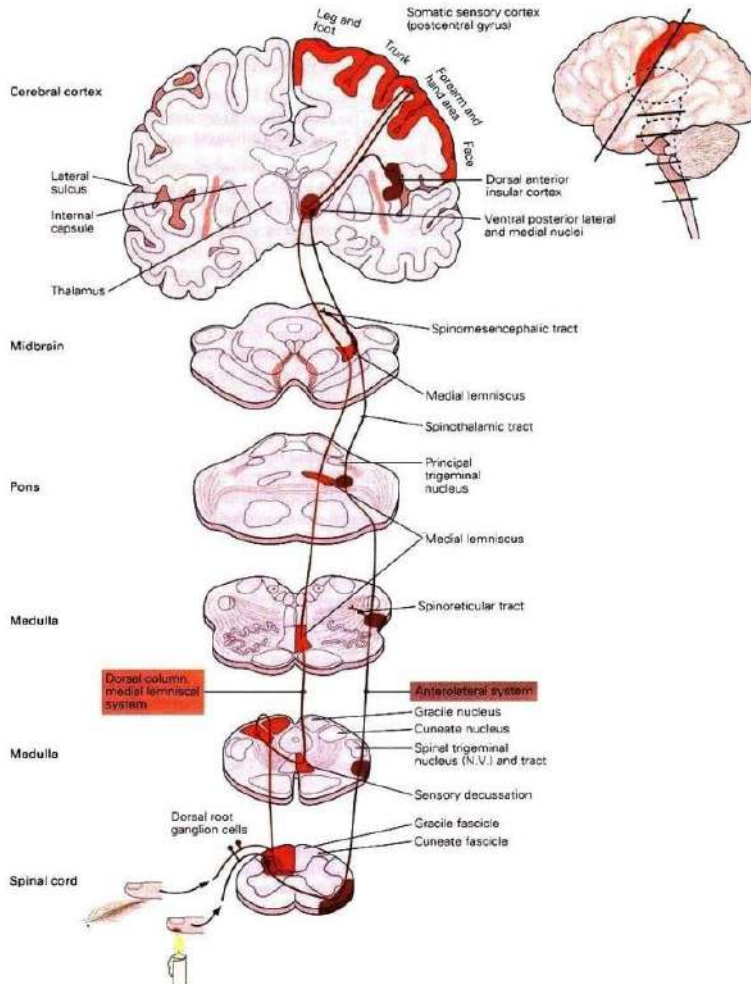
مسیر انتقال پیام از تالاموس تا کورتکس مسیر thalamocortical خوانده می‌شود در تالاموس هسته‌های اختصاصی و غیر اختصاصی وجود دارد از جمله هسته‌های اختصاصی VPL و VPM است.

**VPL** ← بخشی از کمپلکس **ventrobasal** (قاعده ای شکمی) تالاموس است که حس مربوط به اندامها را دریافت می کند.

**VPM** ← در سمت داخل **VPL** است و حس مربوط به صورت را دریافت می کند.

نکته: در سمت طرفی هسته‌ی کونثاتوس هسته‌ی کونثاتوس فرعی وجود دارد که بخشی از پیام هسته کونثاتوس را دریافت می کند و مرتبط با مخچه است و ارتباطی با مسیر اصلی ندارد.

✓ نکته: سرعت هدایت پیام در این مسیر ۳۰-۱۱۰ متر بر ثانیه بوده و اطلاعاتی را که باید با کیفیت بالایی منتقل شوند را هدایت می کند.



## مسیر Antriolateral

سیستم قدامی جانبی مسیرهای

ant . spinotectal.spinomesencephalic

lat spino thalamic.spinothalamic را در بر

می گیرد.

نورون اولیه پیام را به شاخ خلفی ماده خاکستری می برد و

آکسون این نورون ها در شاخ خلفی خاتمه می یابد و با نورون

درجه‌ی دوم سیناپس برقرار می کنند (بر خلاف مسیر DC-

ML که هسته‌های نورون‌های درجه دوم آن در بصل النخاع

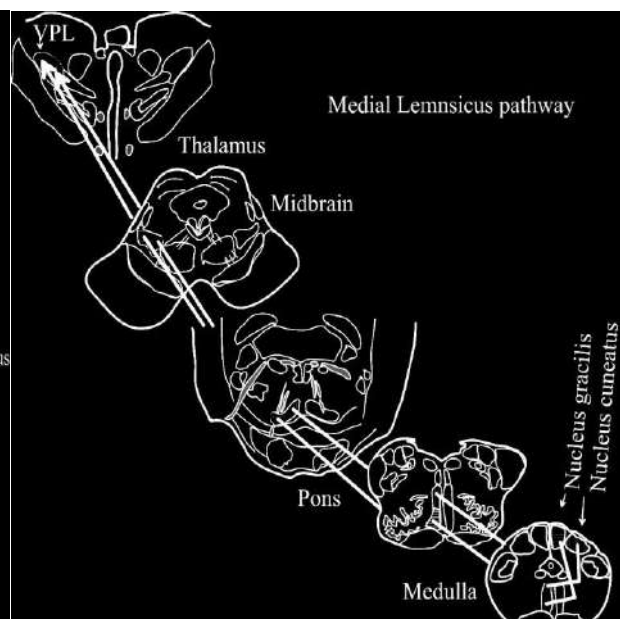
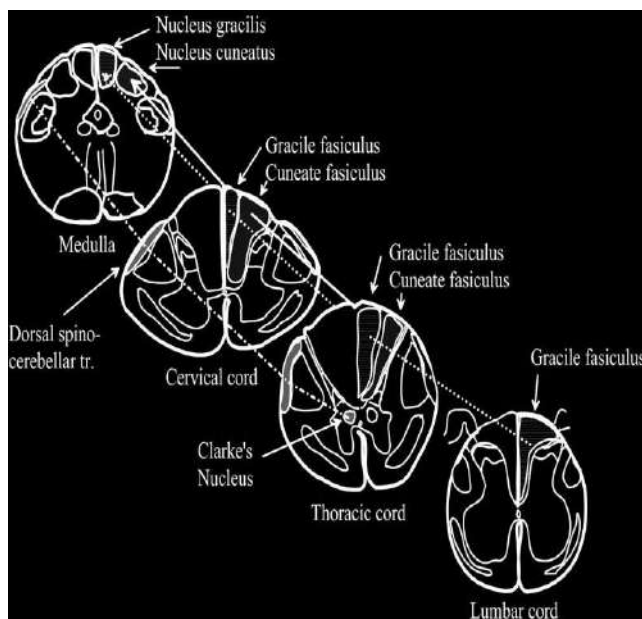
ایجاد می شود، هسته‌های این نورون ها در شاخ خلفی ماده

خاکستری ایجاد می شود).

آکسون این نورون ها (نورون‌های درجه دو) در قالب راه‌های

انتریور و لترال اسپینانو تالامیک به طرف مقابل رفته و بالا می رود

تا به بصل النخاع می رسد.



بیشتر این رشته‌ها که عمدتاً حاوی حس درد هستند در بصل النخاع سیناپس پیدا می‌کنند (در داخل هسته‌های شبکه آن) ولی تعدادی از تارها که حس لامسه را انتقال می‌دهند بدون سیناپس از بصل النخاع عبور می‌کنند و به تالاموس می‌روند و در تالاموس هم به هسته‌ی **VPL** و هم به هسته‌ی غیر اختصاصی **IL(intra laminar)** یا میان تیغه‌ای می‌رسند و بعد از آنجا به کورتکس می‌رسند.

تفاوت هسته‌ی **IL** با **VPL** این است که هسته‌ی **IL** پیام‌های ش را به نقاط مختلف کورتکس **project** می‌کند در حالی که **VPL** عمدتاً پیام‌های ش را به **S1** و تا حدودی به **S2** می‌فرستد یعنی به کورتکس حسی پیکری می‌فرستد. مسیر **Antriolateral** مربوط به حس‌های غیر دقیق مثل درد و حرارت و خارش و قلقلک و حس‌های جنسی است. می‌توان گفت این مسیر انتقال دهنده‌ی حس لمس خام و غیر دقیق (**crude touch**) می‌باشد.

در تروماهای سنگین یا مثلاً شکستگی استخوان ۲ مشکل در بیمار اتفاق می‌افتد: (۱) فرد پرخاشگر می‌شود (۲) نمی‌تواند بخوابد که علت آن پیام‌هایی است که از هسته‌ی **IL** به نقاط مختلف کورتکس **project** می‌شوند و در نتیجه کورتکس برانگیختگی دائمی پیدا می‌کند. ✓ نکته: هسته‌های **IL** تالاموس سیگنال‌های درد را از هسته‌های مشبکی که آن‌ها هم آن را از مسیر قدامی طرفی گرفتند، دریافت می‌کنند و وظیفه پردازش آن‌ها را بر عهده دارند.

قسمت عمده‌ی مسیر **Antriolateral** را مسیر **spinothalamic** می‌سازد که هم مسیر **Ant** و هم **lateral** دارد که بخش **lateral** اهمیت بیشتری دارد. به دلیل اینکه تعدادی از تارها در مسیر **Antriolateral** در بصل النخاع یا مغز میانی ختم می‌شوند سطوح پایین تر از کورتکس در درک درد اهمیت دارند یعنی بخش زیادی از پیام‌های ما از طریق هسته‌ی **IL** تالاموس به کورتکس حسی پیکری می‌رود.

## مشخصات انتقال در راه قدامی جانبی

- به طور کلی، همان اصول مربوط به انتقال در سیستم ستون خلفی - لمنیسکوس میانی به استثنای اختلافات زیر، در مورد راه قدامی جانبی نیز صدق می‌کنند:
- (1) سرعت‌های انتقال، فقط یک سوم تا یک دوم سیستم ستون خلفی - لمنیسکوس میانی بوده و در محدوده‌ی ۸ تا ۴۰ متر در ثانیه قرار دارند؛
- (2) درجه‌ی لوکالیزاسیون فضایی سیگنال‌ها ضعیف است؛
- (3) درجه‌بندی سیگنال‌ها از نظر شدت نیز دقت بسیار کمتری دارد و بیشتر احساس‌ها از نظر شدت در ۱۰ تا ۲۰ نوع تشخیص داده می‌شوند (در حالی که این رقم برای سیستم ستون خلفی تا ۱۰۰ نوع است)؛
- (4) توانایی انتقال سیگنال‌های باتغییر سریع یا سیگنال‌های تکرار شونده‌ی سریع، ضعیف است.
- **سیستم قدامی جانبی سیستم انتقالی کم دقت‌تری از سیستم ستون خلفی - لمنیسکوس میانی است.** با این وجود، بعضی از انواع احساس‌ها فقط در این سیستم انتقال می‌یابند و به هیچ وجه در سیستم ستون خلفی - لمنیسکوس میانی منتقل نمی‌شوند. اینها علاوه بر لمس و فشار خام عبارتند از: «حس‌های درد، دما، قلقلک، خارش، و جنسی.»

✓ نکته: اگر ۳ درصد از نورون‌های حسی پیکری را بتوانیم تحریک کنیم احسال درد در فرد ایجاد می‌شود.

در نتیجه اگر کورتکس حسی پیکری خراب شود درک درد از بین نمی رود زیرا از طریق سطوح پایین تر که پیام در آنجا ختم شده بود درک همچنان صورت می گیرد ولی دیگر تفسیر پیام نداریم. (منظور همان پردازشی است که در هسته های اینترلامینار انجام می شده است).  
حس های دقیق به علت اینکه عمدتاً در کورتکس ختم می شوند و صرفاً در آنجا پردازش می شوند در نتیجه خرابی کورتکس، از بین می رود.

فرق واژه [ختم شدن] با [سیناپس] در ثبت سلولی اهمیت پیدا می کند در محل سیناپس اگر تحریک انجام دهیم نورونی بعد از سیناپس پیام را به سطوح بالاتر می برد در نتیجه در این نورون می توان ثبت را انجام داد. زیرا بین تحریک و ثبت سلولی ارتباط وجود دارد ولی وقتی از ختم استفاده می شود در واقع در آنجا هم سیناپس برقرار می شود چون بعد از نورونی وجود ندارد و پیام قابل ردیابی نیست ارتباط نورونی که پیام را دریافت کرده با محل تحریک را نمی توانیم پیدا کنیم.

## تفاوت حسهای انتقالی دو مسیر Antrolateral با DC-ML:

| انواع حسهایی را که در این دو سیستم انتقال می یابند (تایتون)                |                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| سیستم ستون خلفی - لمنیسکوس میانی                                           | سیستم قدامی جانبی                                                                       |
| 1- حسهای لمسی که نیاز به درجه زیادی از تعیین محل دقیق نقطه تحریک دارند     | 1- درد                                                                                  |
| 2- حسهای لمسی که نیاز به انتقال اختلافات بسیار ظریف از نظر شدت تحریک دارند | 2- حسهای حرارتی شامل احساس گرما و احساس سرما                                            |
| 3- حسهای فازیک از قبیل احساسهای ارتعاشی                                    | 3- حسهای لمس و فشار خام که دارای قابلیت ضعیفی از نظر تعیین نقطه تحریک روی سطح بدن هستند |
| 4- حسهایی که حرکت اجسام روی پوست را علامت می دهند                          | 4- حسهای فلک و خارش                                                                     |
| 5- حسهای وضعی از مفاصل                                                     | 5- حسهای جنسی                                                                           |
| 6- حسهای فشاری که با درجات ظریف قضاوت دقیق در مورد شدت فشار ارتباط دارند   |                                                                                         |

یک سری تفاوت دیگر:

در ستون قدامی طرفی (مسیر antriolateral) سرعت انتقال پیام از یک سوم تا یک دوم مسیر DC-ML است.

سرعت انتقال پیام در مسیر Antrolateral ← چند متر تا حدود ۴۰ متر بر ثانیه

سرعت انتقال پیام در مسیر DCML ← ۳۰-۱۱۰ متر بر ثانیه

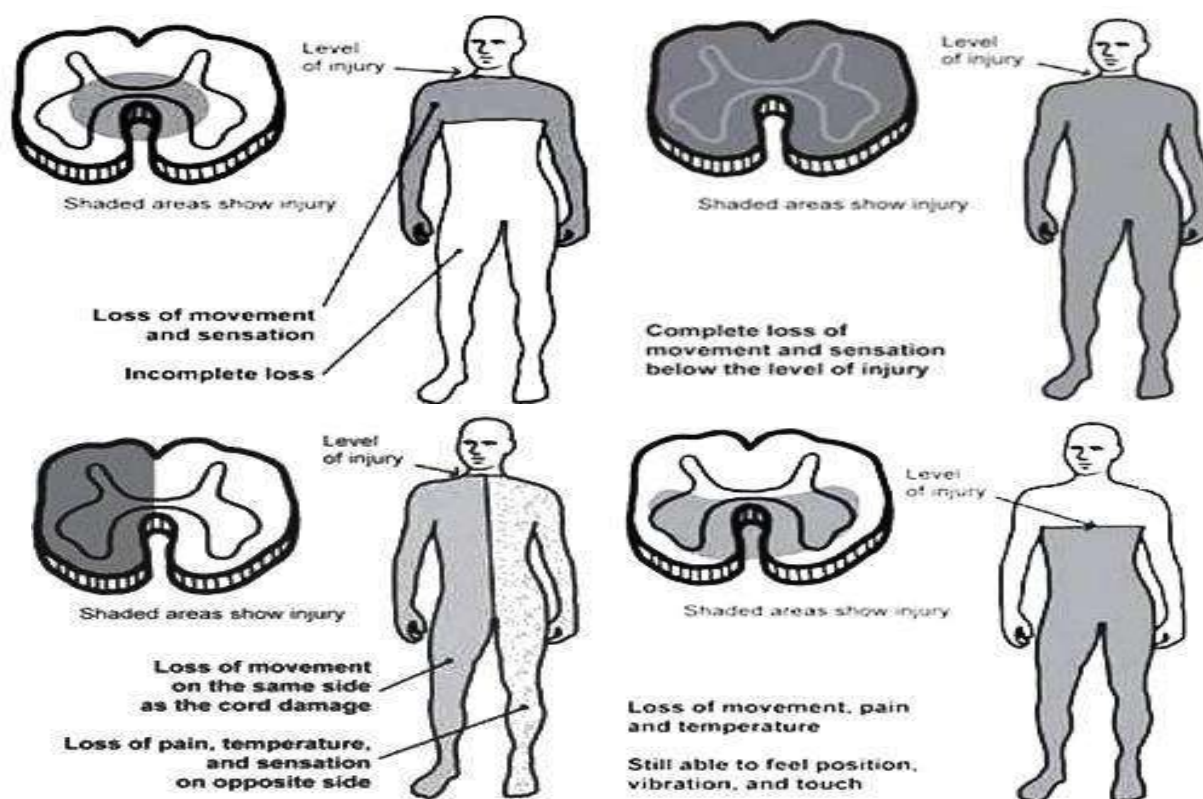
درجه ای localization فضایی سیگنال ها در Antriolateral خیلی ضعیف است ولی در DCML قوی و دقیق است و این از جهت گیری های فضایی بسیار زیاد مسیر DC-ML نشأت می گیرد و به نوعی دیگر، همراهی تحریکات پوستی که در مسیر DC-ML دارد منتقل می شود به ما کمک می کند نقطه ای مشخص تحریک را بتوانیم پیدا کنیم مثلاً اگر در یک نقطه ای از پوست سوزن فرو رود و درد بگیرد اگر صرفاً تحریک دردناک باشد (فقط مسیر Antriolateral) یک منطقه ای وسیعی احساس درد می کند و نقطه ای مشخصی را نمی توان پیدا کرد.

از نظر شدت سیگنال‌ها در مسیر **DC-ML** تا ۱۰۰ نوع درجه بندی می‌شوند ولی در **Antrolateral** ۱۰-۲۰ نوع شدت سیگنال را می‌توان تشخیص داد.

انتقال سیگنال‌هایی که تغییر سریع در آن‌ها اتفاق می‌افتد یا سیگنال‌های تکرار شونده سریع در **Antrolateral** ضعیف است ولی در **DC-ML** قوی است به همین علت مثلاً پیام‌های ارتعاش در **DCML** منتقل می‌شوند و در **antrolateral** نه.

در مسیر **DC-ML** پیام‌ها تا بصل النخاع سیناپس نمی‌کنند ولی در **Antriolateral** در محل ورود به شاخ خلفی ماده خاکستری، سیناپس داریم و از آنجایی که دستکاری پیام در محل سیناپس‌ها صورت می‌گیرد و مسیر **DC-ML** سیناپس کمتری تشکیل می‌دهد پیام‌هایش نسبت به مسیر **Antriolateral** دقیق‌تر است؛ از طرفی سیناپس‌های آن در جایی صورت می‌گیرد که به شلوغی شاخ خلفی ماده خاکستری نیست. یک تفاوت دیگر اینکه حس‌های انتقالی در مسیر **DC-ML** فقط چند حس صرفاً مکانیکی است ولی در مسیر دیگر ما انتقال طیف وسیعی از حس‌هایی چون گرما و سرما و درد و لمس غیردقیق و ... هستیم و این نکته مثبتی از مسیر انترولترال است.

### Cervical cord injury



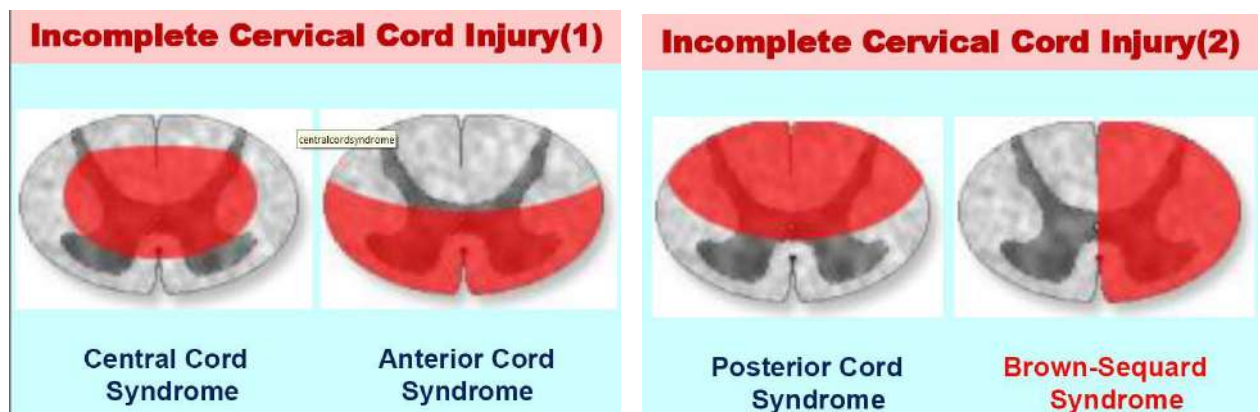
در نخاع حس‌های دقیق در همان طرف منتقل می‌شوند ولی از بصل النخاع به بعد پیام‌ها به طرف مقابل می‌روند (به دلیل تقاطع حسی در بصل النخاع) ولی حس‌های غیر دقیق چه در نخاع و چه در قسمت‌های بالاتر در طرف مقابل بالا می‌روند. (چون از همان ابتدا از طریق رابط قدامی در نخاع تقاطع حاصل کرده اند و نورون‌های درجه دوم را ایجاد نموده اند).

اگر یک قطع عرضی نیمه راست نخاع ایجاد شود، اطلاعات دقیق همان طرف و اطلاعات درد و دمای طرف مقابل منتقل نمی‌شود. یعنی اطلاعات حس **DC-ML** سمت راست بدن تخریب می‌شود اما سیستم **antriolateral** همان طرف درد و دمای طرف مقابل را منتقل می‌کند اما از بصل النخاع به بعد، کلیه‌ی اطلاعات حسی در نیمه‌ی مقابل منتقل می‌شود. این موضوع توضیح می‌دهد که اگر کورتکس چپ دچار آسیب شود، اطلاعات حسی نیمه‌ی مقابل بدن دچار آسیب می‌شود. در نواحی پایین کورتکس تا بصل النخاع هم مسئله‌ای مشابه وجود دارد؛ اما از بصل النخاع

به پایین در داخل به این صورت نیست. در واقع یک دوگانگی در داخل نخاع وجود دارد، بخشی از حس‌ها در همان نیمه و بخشی داز آن‌ها در نیمه‌ی مقابل از بین می‌روند.

ضایعه ممکن است در نتیجه‌ی خون ریزی، فشرده شدن، ضربه ای که منجر به پارگی شود یا شوک‌های ناگهانی ایجاد شود. ضایعه‌های کامل باعث حذف کامل اطلاعات زیر سطح ضایعه می‌شوند. آن‌هایی که ناکامل اند سندرم‌هایی ایجاد می‌کنند. ضایعاتی که در نخاع گردنی رخ می‌دهند ( برای این نخاع گردنی می‌گوییم که دیگر بحث سطح را در این قسمت مداخله ندهیم): (موارد زیر در شرایطی هستند که نخاع را در بخش فوقانی گردن به طور عرضی قطع کنیم).

گاهی **Spinal shock** اتفاق افتاده؛ یعنی یک ضربه ای خورده باشد، اما ضایعه‌ی عمیق بر جای نگذاشته باشد، که در این صورت اول آثار و عوارضی دارد و بعد به مرور زمان خوب می‌شود. اما اگر له شدگی، کوفتگی، بریدگی یا خونریزی داشته باشد، ضایعاتش ممکن است پایدار باقی بماند. ضایعات ناکامل ممکن است منجر به **Central cord syndrome**، **Anterior cord syndrome**، **posterior cord syndrome**، **brown-sequard syndrome** و **equina syndrome** شوند. اگر ضایعه‌ی کامل (قطع کامل) نخاع گردنی اتفاق بیفتد، در زیر ناحیه‌ی قطع، کلیه‌ی اطلاعات حسی و حرکتی از بین می‌رود و شخص بر روی ۴ اندام خود، هیچ حس و حرکتی نخواهد داشت.



سندرم، نشانگان است و با بیماری فرق دارد.

### : Brown-sequard syndrome

مثلاً اگر قطع عرضی در نیمه راست نخاع ایجاد شود، حس درد و دما در سمت چپ، لمس دقیق و ارتعاش در سمت راست و حرکت سمت راست (چون از رسیدن پیام‌های حرکتی که عمدتاً توسط مسیر کورتیکواسپینال لترال به نورون‌های حرکتی می‌رسند، جلوگیری شده است) دچار مشکل می‌شوند. همچنین در مقطعی که قطع اتفاق افتاده هر دو نوع حس دقیق و غیر دقیق از بین می‌روند که از این قضیه می‌توان برای تشخیص محل آسیب استفاده کرد. نکته‌ی قابل توجه این است که مسیر لترال کورتیکواسپینال ۹۰٪ تارهایی را که از نیمه‌ی چپ منشأ گرفته‌اند و می‌خواهند نیمه‌ی راست را عصب دهی کنند تشکیل داده است که در پیرامید بصل نخاع تقاطع می‌کند؛ اما در اینجا قطع باعث نرسیدن پیام‌های این مسیر به عضلات همان سمت می‌شود (چون تقاطع در جایی بالاتر از محل قطع اتفاق افتاده است). در نتیجه حرکت همان سمت دچار مشکل می‌شود.

در قطع عرضی نخاع در مورد حرکت در صورت آسیب حرکتی، همان طرف مختل می‌شود، زیرا؛ تقاطع مسیر حرکتی در **pyramid** بصل نخاع است در مورد حرکت مسئله تقاطع مطرح نمی‌شود. ولی در مورد حس، تقاطع اهمیت پیدا می‌کند؛ حس دقیق همان طرف اختلال پیدا

می‌کند زیرا مثلاً در **DC-ML** تا بصل النخاع تقاطع نداریم ولی حس غیر دقیق، دما و درد طرف مقابل اختلال پیدا می‌کند. چون در مسیر قدامی جانبی، نورون دوم از طریق رابط قدامی در نخاع تقاطع می‌کند و به طرف مقابل می‌رود.

یک نوع چهارمی هم وجود دارد که هر دو نوع حس در همان **level** نخاعی که ضایعه اتفاق افتاده از بین می‌رود یعنی اگر **C6** جایبست که قطع اتفاق افتاده حس غیر دقیق همان طرف هم ضایعه می‌بیند زیرا رشته‌ها قبل از رفتن به طرف مقابل آسیب دیده اند. دلیل این امر این است که حس لمس غیر دقیق درد و دما در چند سگمان پایینتر از محل قطع در طرف مقابل از بین می‌روند و این حس‌ها در سطح و **level** بریدگی در همان سمت از بین می‌روند.

با سنجیدن چهار اندام از نظر حس دقیق و غیر دقیق علاوه بر اینکه می‌توان فهمید که ضایعه در کدام نیمه اتفاق افتاده با بررسی درماتوم آن قسمت مشخص می‌شود که آسیب در کدام **level** نخاعی بوده است.

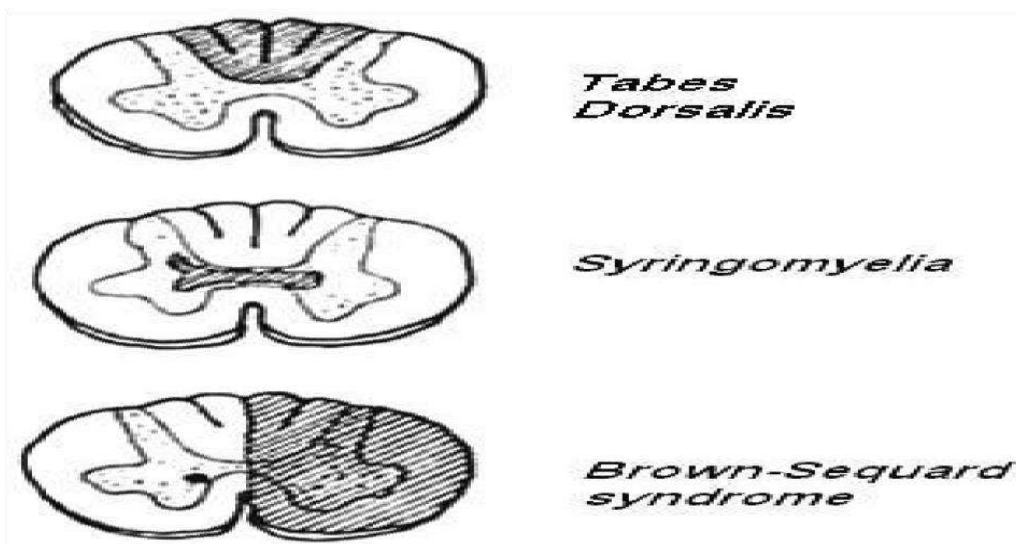
### **:Tabes Dorsalis**

ضایعه ای که ستون خلفی را درگیر می‌کند و از عوارض دیررس بیماری سیفیلیس است که در قدیم به علت استفاده نکردن آنتی بیوتیک‌ها شایع بود. در این بیماری تعادل دچار مشکل می‌شود. چون ستون خلفی را درگیر می‌کند در درجه‌ی اول حس‌های تعادل و بعد حس‌های دقیق روی سطح کلی بدن بسته به محل ضایعه درگیر می‌شود.

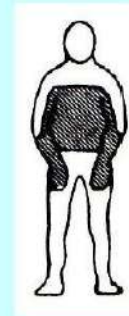
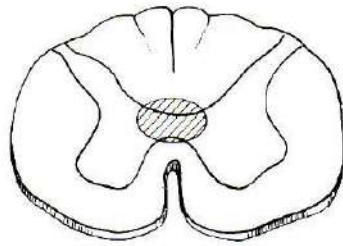
### **:Syringomyelia**

تجمع مایع مغزی-نخاعی در مجرای مرکزی نخاع است که معمولاً در نخاع گردنی اتفاق می‌افتد و چون (تورم) **bulging** در آن ناحیه اتفاق می‌افتد و به دو طرف فشار می‌آورد و تارهای رده ۲ سیستم **Antriolateral** که قرار بود به طرف مقابل بروند تحت فشار قرار می‌گیرند و نتیجه‌ی آن به صورت انتخابی است و چون بیشتر در ناحیه‌ی نخاع گردنی هست و جایی است که تارهای مربوط به اندام فوقانی وارد سیستم عصبی می‌شوند این ناحیه حس درد و دما را از دست می‌دهد (نیمه‌ی تحتانی اندام فوقانی و شکم). اگر بیماری پیشرفت کند، ممکن است حتی حرکت این ناحیه هم دچار مشکل شود؛ یعنی هسته‌های ناحیه‌ی قدامی را هم دچار مشکل می‌کند.

[ مقصد دیگری که برای پیام‌هایی که از نخاع بالا می‌روند وجود دارد، مخچه است. در این صورت پیام‌ها از طریق مسیرهای مستقیم و غیر مستقیم به مخچه می‌رسند. راه‌های مستقیم شامل: **Posterior Spinocerebellar Tract** و **Cuneocerebellar Tract** (و **Anterior Spinocerebellar Tract** و **Rostropinocerebellar Tract**) می‌باشند. راه‌های غیر مستقیم نیز شامل: **Spinocervicocerebellar Tract** و **Spinoolivocerebellar Tract** می‌باشند.]

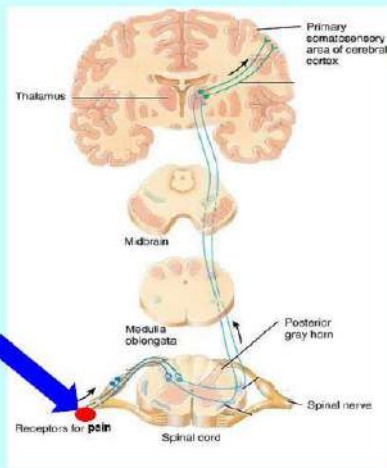


# Syringomyelia

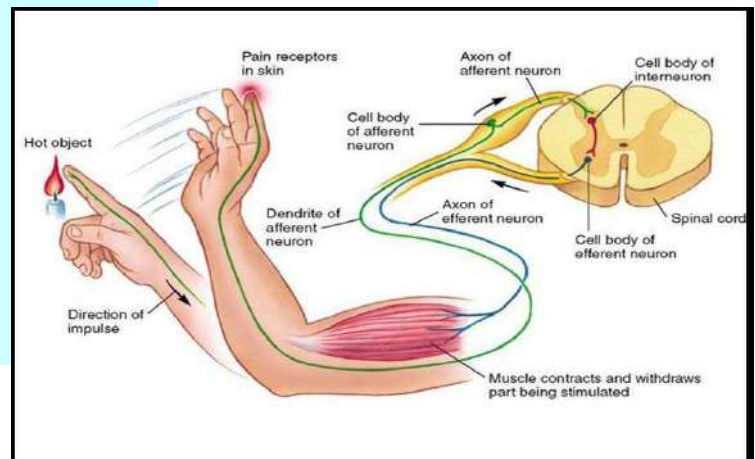


- spinothalamic fibers crossing at cervical level are affected first
- *Dissociated sensory loss*: temperature, pain disturbance on both hands

## Pain Perception



Pain sensation

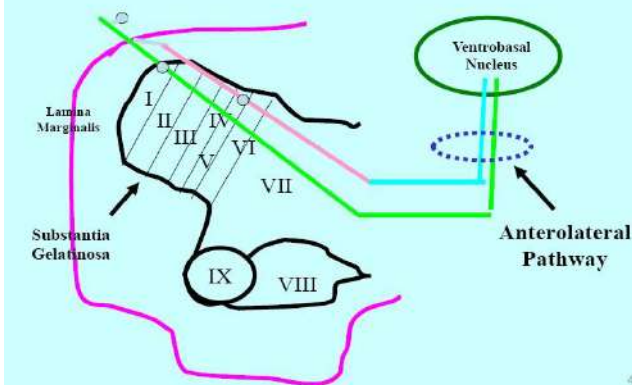


## Pain perception

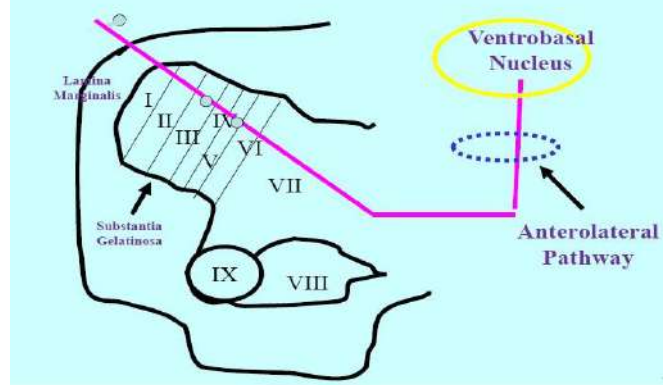
وقتی یک پیام دردناک ایجاد می‌شود تارهای آورانی در محل ورود به نخاع سینیپس می‌کنند و نورون‌های دیگری پیام را به طرف مقابل بالا می‌برند که در تنه‌ی مغزی نخاعی در نقاط مختلف می‌توانند ختم شود و از آنجا به تالاموس و از آنجا بخشی از اطلاعات به کورتکس حسی-پیکری مغز می‌رسد. علاوه بر این در محل ورود نورون‌هایی را فعال می‌کند که رفلکس دور کننده را فعال می‌کنند و یک مکانیسم محافظتی اتفاق می‌افتد.

درد یک مکانیسم حفاظتی است (رسپتورهای درد به محرک دائمی دردناک عادت نمی‌کنند و به ندرت سازش می‌یابند) که شایع ترین علت رجوع مردم به کلینیک می‌باشد که ۲ نوع درد و ۳ مکانیسم ایجاد برای آن‌ها (سه نوع محرک سبب تحریک برای شروع می‌شود) برای آن تعریف می‌شود.

## Fast Pain Pathway



## Slow Pain Pathway



## Pain Receptors/ Distribution

Pain receptors are found in most tissue of the body.

**a) Abundant in the skin and some internal tissue** such as the periosteum, arterial wall, joint surfaces, and the dura of the tentorium cerebelli.

**b) Few in deep tissues and all viscera.** So, for pain to occur, painful stimulus must be intense and widespread. The deep & visceral pain is poorly localized.

**c) Brain itself and the parenchymal tissues** of the liver, kidneys, and lungs have **no pain receptors**/ "pain insensitive structures"

**Serious diseases** in these organs don't produce pain till they extend to a pain sensitive structure like **arterial wall** or **serous covering**.

## Types of pains

۱. **fast** : دردهایی مثل سوختگی برخورد سوزن یا جسم برآن به بدن

۲. **Slow** : درد احشایی حاصل از زخم معده

## Sensation of pain

درد شیمیایی : مخصوص درد آهسته و کند و در ایجاد درد تند تقریباً هیچ نقشی ندارد.

درد مکانیکی و درد دمایی : تحریکات آسیب رسان مکانیکی و دمایی درد سریع و همچنین میتوانند درد کند نیز ایجاد کنند.

## تفاوت‌های درد سریع و آهسته:

اختلاف در زمان :

درد سریع حدود ۰/۱ ثانیه پس از تحریک دردناک ایجاد می‌شود ولی درد آهسته ۱ ثانیه پس از تحریک دردناک ایجاد می‌شود.

درد سریع شبیه درد الکتریکی، دردهای تیز و به طور مثال به شکلی که سوزن داخل بدن برود ولی درد آهسته به شکل درد مبهم و درد سوختن و مشابه آن است.

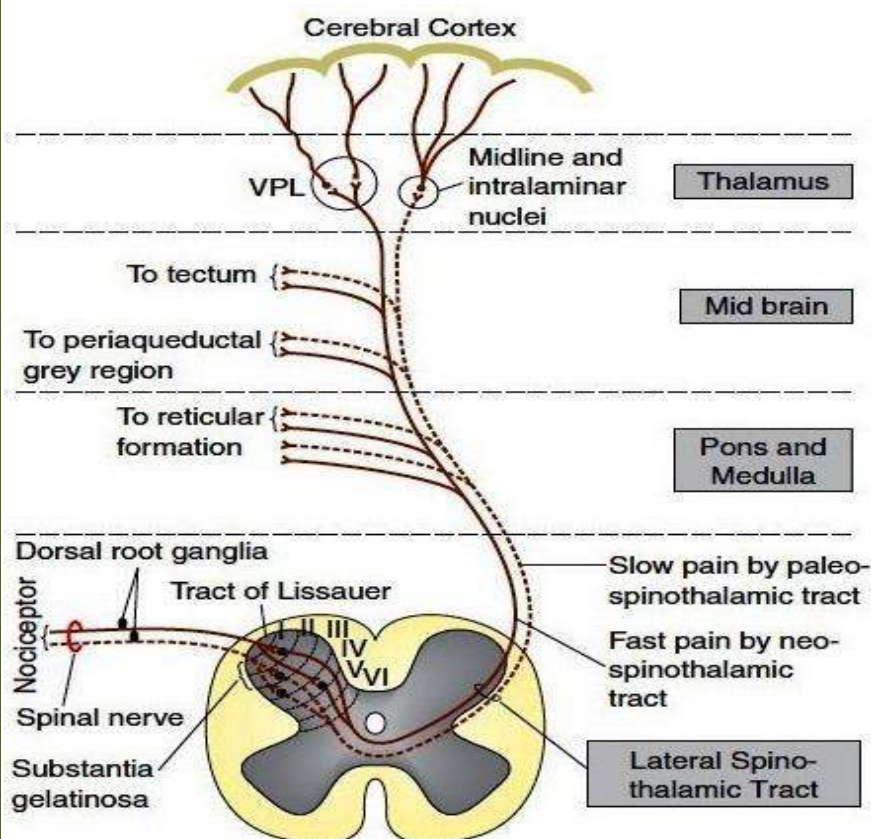
عمده‌ی تارهای درد سریع تارهای  $A\delta$  با سرعت ۶-۳۰ متر بر ثانیه ولی درد آهسته عمدتاً تارهای بدون میلین  $C$  با سرعت انتقال ۰.۵-۲ متر بر ثانیه هستند. نورون  $A\delta$  بعد از رسیدن به نخاع سیناپس پیدا می‌کند و نورون‌های لایه ۱ و ۵ را تحریک می‌کنند (عمدتاً لایه ۱) که این نورون‌ها به طرف مقابل رفته و از طریق سیستم **anterolateral** بالا می‌روند و مسیر **neospinothalamic** را می‌سازند (این مسیر جز مسیرهای آناتومیک نیست یعنی در تشریح آناتومی مسیری به این نام را نمی‌توان دید).

۹۰٪ پیام‌ها بدون توقف در ساقه مغز از آن عبور می‌کنند و اطلاعات به تالاموس می‌رسد و در تالاموس کمپلکس **ventrobasal** را تحریک می‌کند. پس از این پیام از هسته‌های بخش وِنْتروبازال تالاموس به کورتکس حسی پیکری منتقل می‌شود. آن تعداد اندک فیبرها هم که در ساقه مغز خاتمه می‌یابند نورونهایی را به هسته اینترلامینار تالاموس می‌فرستند.

تارهای **C fiber** مسیر **paleospinothalamic** را می‌سازد. در این مسیر پیام **C fiber** ها عمدتاً نورون‌های لایه ۲ و ۳ نخاع یعنی نورون‌های **SG (substantia gelatinosa)** را تحریک می‌کند. نورون‌های **SG** با نورون‌های لایه ۵ سیناپس می‌دهد (همچنین تا حدودی لایه ۱) و پیام از این نورون‌ها به طرف مقابل می‌رود و از طریق سیستم **anterolateral** بالا می‌رود.

در مسیر **paleospinothalamic** بیش از ۷۵ درصد تارهای در تنه‌ی مغزی ختم می‌شوند و کمتر از ۲۵ درصد تارها به تالاموس می‌روند و سپس به کورتکس حسی پیکری می‌رسند. یعنی پیام‌هایی که در مسیر **paleospinothalamic** منتقل می‌شوند و عمده‌اش در سطوح پایین‌تر از کورتکس ختم می‌شوند در حالی که در مسیر **neospinothalamic** پیام‌ها به مقدار بیشتری به کورتکس می‌رسند. یعنی دردهای مزمن یا مبهم که دردهای احشایی از دردهای آهسته که نمونه‌ای از آن‌هاست چون در سطح پایین‌تر درک می‌شوند در صورت آسیب کورتکس به مقدار کمتری از بین می‌روند.

از پایانه  $A\delta$  گلوتامات و اثر آن در حد چند هزارم ثانیه بوده و در تشکیل درد تند نقش دارد و از پایانه **C fiber** علاوه بر گلوتامات ماده‌ی **p** هم آزاد می‌شود که سبب ایجاد درد کند و مزمن بعد از اثر ایجاد درد تند توسط گلوتامات آزاد شده از خود می‌شود یا به عبارتی دیگر سبب القای حالتی به نام [درد دوگانه] می‌شود. یک تفاوت دیگر اینکه گلوتامات در عرض چند هزارم ثانیه آزاد می‌شود و این در حالی است که ماده **P** در عرض چند ثانیه تا چند دقیقه و به طور آهسته آزاد می‌شود.



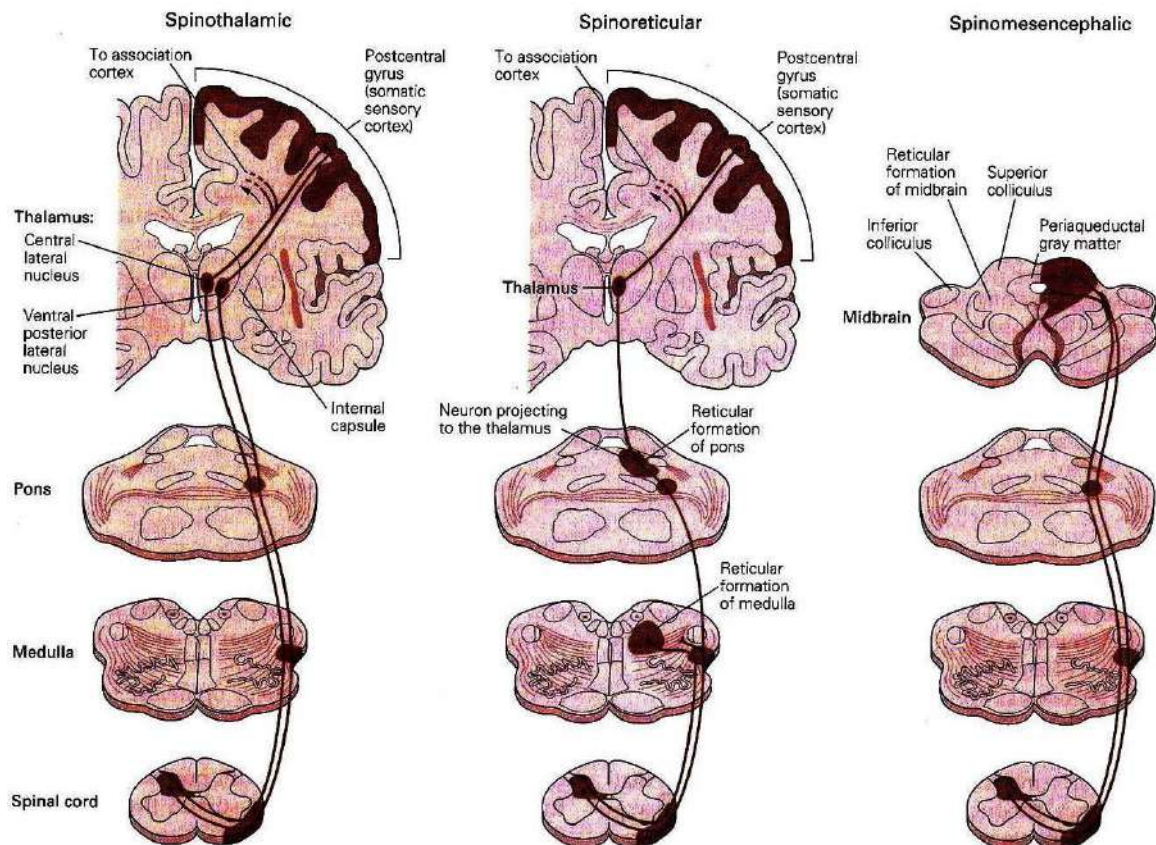
درد آهسته مقدار کمتری تحریکات به هسته‌ی **VPL** هم می‌فرستد ولی بیشتر به هسته **IL** و نقاط مختلف دیگر که به مغز تشعشع پیدا می‌کند در حالی که درد سریع عمدتاً به هسته **VPL** و به مقدار کمتری به هسته **IL** پیام می‌فرستد.

از لحاظ نورواناتومیک پیام‌هایی که می‌آیند و در سطوح پایین‌تر ختم می‌شوند یعنی پیام‌هایی که در ساقه مغز به **reticular formation** و **periaqueductal gray** و **tectum** ختم می‌شوند اسامی مختلفی پیدا می‌کنند.

( مسیر anterolateral به سه دسته تقسیم می‌شود:

**spinothalamic** پیام‌هایی که به تالاموس (**ventrobasal complex**) و سپس کورتکس می‌روند  
**Spinoreticular** (**spinoreticulothalamic**) پیام‌هایی که توسط بخش رتیکولار به تالاموس (**IL nuclei**) و سپس به کورتکس می‌روند

**Spinotectal/mesencephalic** پیام‌هایی که در مزانسفال ختم می‌شوند.



در محل آسیب پایانه‌های درد تحریک می‌شود و گیرنده‌های درد را تحریک می‌کند.

پایانه‌های درد، پایانه **Nociceptor** هستند و کلیه این گیرنده‌ها انتهاهای آزاد اعصاب هستند که در نقاط مختلف پوست (لایه‌های سطحی آن) توزیع شده‌اند. بعضی از احشا فاقد گیرنده هستند مثلاً کبد گیرنده درد ندارد ولی در کپسول احاطه کننده کبد این گیرنده‌ها وجود دارند مثلاً اگر در کبد التهاب ایجاد شود این گیرنده‌ها که نسبت به کشش حساس هستند در آن‌ها درد ایجاد می‌شود. درپارانشیم مغز نیز گیرنده درد نداریم ولی عروق خونی که در آن ناحیه هستند و همچنین لایه‌های مننژ گیرنده درد دارند را در صورت التهاب و یا پرخونی این گیرنده‌ها می‌توانند درد ایجاد کنند. در بسیاری از بافت‌های عمقی بدن تعداد گیرنده‌های درد خیلی خیلی کم است و برای ایجاد درد مزمن و کند باید یک آسیب بافتی منتشر و گسترده در آن بافت ایجاد شود.

مثلاً در میگرن وازوکانترکشن عروق باعث احساس درد می‌شود ابتدا یک سری اتفاقات غیر طبیعی در فرد اتفاق می‌افتد که آن را ناشی از وازوکانترکشن عمومی می‌دانند که بعداً به صورت جبرانی وازودیلاسیون اتفاق می‌افتد تا در عروق مغز جواب اولیه را جبران کند در نتیجه عروق خونی گشاد می‌شود و گیرنده درد عروق خونی تحریک می‌شود.

در احشا در بعضی نقاط خود عضو گیرنده درد ندارد ولی پرده‌های احاطه کننده احشا بلااستثناء و به صورت حتمی گیرنده درد دارند ولی در همه سطح بدن در لایه‌های سطحی پوست، گیرنده درد داریم.

➤ در محلی که آسیب رخ می‌دهد آسیب سلول به صورت‌های **injury** و **inflammation** (مرحله‌ی نهایی) دیده می‌شود.

هر کدام از درجات آسیب سلولی که اتفاق بیفتد در محل آسیب موادی آزاد می‌شوند که این مواد گیرنده‌های درد را تحریک می‌کنند و عبارت اند از:

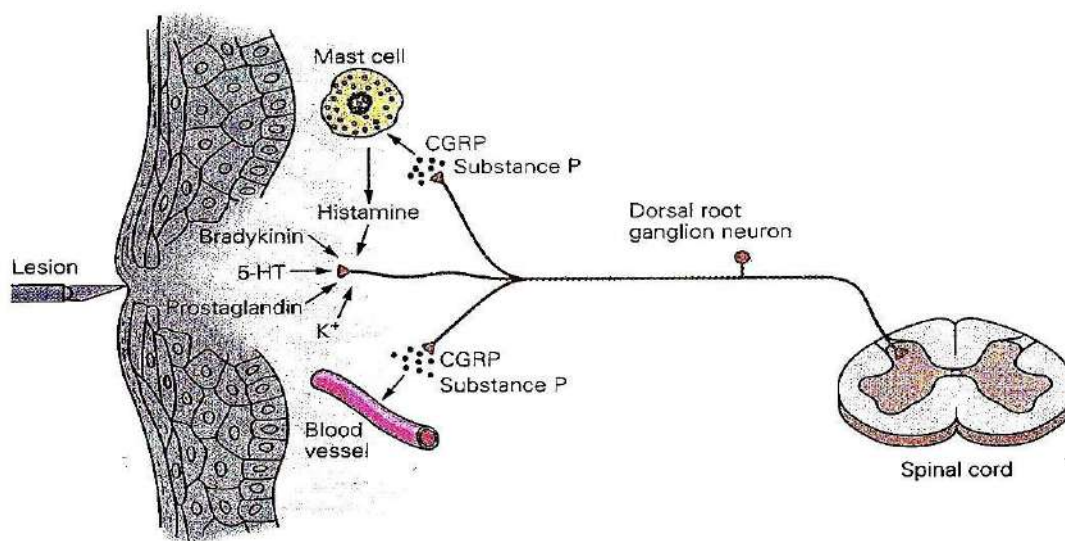
(۱) پایانه درد مستقیماً تحریک می‌شود: توسط موادی مثل پتاسیم، سروتونین، برادی کینین، هیستامین، استیل کولین، اسیدهای چرب و آنزیم‌های پروتئولیتیک (کلاس یک). در بین تحریک کننده‌ها برادی کینین شایع ترین و دردآورترین ماده است.

(۲) آستانه‌ی درد پایین می‌آید یعنی حساسیت پایانه‌های درد را افزایش می‌دهند: توسط مواد کلاس ۲ مثل لوکوترین ها، پروستاگلاندین‌ها (PGE2) و ماده‌ی P (کلاس ۲)

این مواد (PTS) می‌توانند منبع‌های متفاوتی داشته باشند که از سلول‌ها یا عروق خونی آزاد می‌شوند که می‌توانند با افزایش حساسیت پایانه‌ی درد یا تحریک آن باعث ایجاد پیام در پایانه شوند تا پیام به نخاع برود.

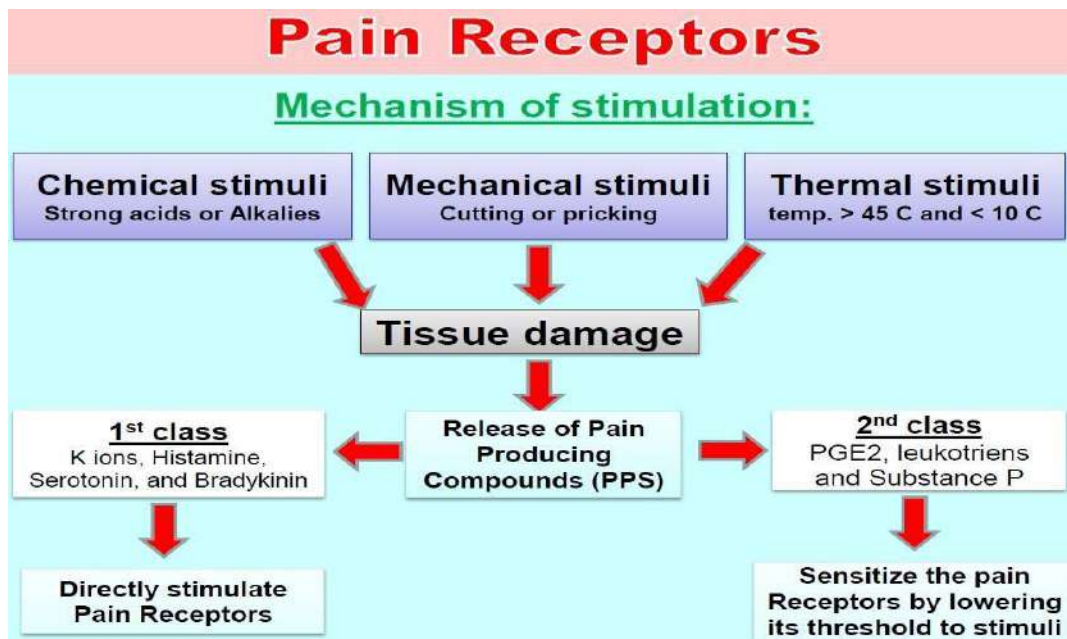
نکته پر اهمیت: هر کدام از این عوامل را بتوانیم حذف کنیم درد کنترل می‌شود و لازم نیست لزوماً موادی که افزایش تحریک انجام می‌دهند را حذف کنیم مثلاً آسپرین از تشکیل پروستاگلاندین جلوگیری می‌کند. یا خانواده داروهای **nonsteroidal anti-inflammatory drug (nSAID)**

مثل دیکلوفناک، پیروکسیکام، ایندومتاسین و داروهایی از این دست از تشکیل پروستاگلاندین جلوگیری می‌کنند و این بخش را حذف می‌کنند در نتیجه کنترل درد اتفاق می‌افتد.



Naturally Occurring Agents That Activate or Sensitize Nociceptors

| Substance      | Source                         | Enzyme involved in synthesis | Effect on primary afferent fibers |
|----------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Potassium      | Damaged cells                  |                              | Activation                        |
| Serotonin      | Platelets                      | Tryptophan hydroxylase       | Activation                        |
| Bradykinin     | Plasma kininogen               | Kallikrein                   | Activation                        |
| Histamine      | Mast cells                     |                              | Activation                        |
| Prostaglandins | Arachidonic acid-damaged cells | Cyclooxygenase               | Sensitization                     |
| Leukotrienes   | Arachidonic acid-damaged cells | 5-Lipoxygenase               | Sensitization                     |
| Substance P    | Primary afferents              |                              | Sensitization                     |



### : Specificity

بیان می‌کند که درد هم مانند حس‌های دیگر (مثلاً) بینایی و شنوایی ایجاد می‌شود (از طریق متحرک) شاهد این تئوری نیز وجود رسپتورهای درد است.

### : Pattern

بیان می‌کند که درد بر اثر عمل شدید سایر رسپتورها ایجاد می‌شود.

### : gate control

فیبرهای قطور تماسی و فیبرهای DCML با تارهای آوران درد در نقاطی از جمله شاخ خلفی ماده خاکستری می‌توانند تقاطع پیدا کنند و روی هم تاثیر بگذارند در صورت ایجاد درد شروع به ماساژ می‌کنیم (حیوانات مثل گربه لیس می‌زنند). در این صورت درد تسکین پیدا می‌کند، در واقع با این کار رسپتورهای تماسی تحریک می‌شوند ولی گیرنده‌های درد را نمیتوان کاری کرد و به این شکل کنترل دردهای خفیف و متوسط ایجاد می‌شود، که همان به علت تقاطع فیبر هاست.

دو دانشمند به نام‌های Wall و Melzack در سال ۱۹۶۵ میلادی دریافتند که سیستمی که برای انتقال پیام طراحی شده یک آمیختگی هم با سیستم کنترل درد پیدا کرده و این تئوری بر اساس این ایجاد شده است.

در این تئوری وقتی یک تحریک دردناک ایجاد شده پیام در مسیر خودش بالا می‌رود و احساس درد اتفاق می‌افتد اگر آن ناحیه را ماساژ دهیم تارهای قطور تماسی (لمس، فشار و ارتعاش) را تحریک می‌کنیم که در مسیر DCML قرار می‌گیرند و در محل ورود به نخاع از طریق شاخه‌های Collateral سیناپس‌هایی با شاخ خلفی پیدا می‌کنند از جمله این محل‌ها با نورون SG مربوط به لایه‌های ۲ و ۳ است. از پایانه این نورون‌ها انفکالین ترشح می‌شود (نورون‌های SG انفکالینی هستند)

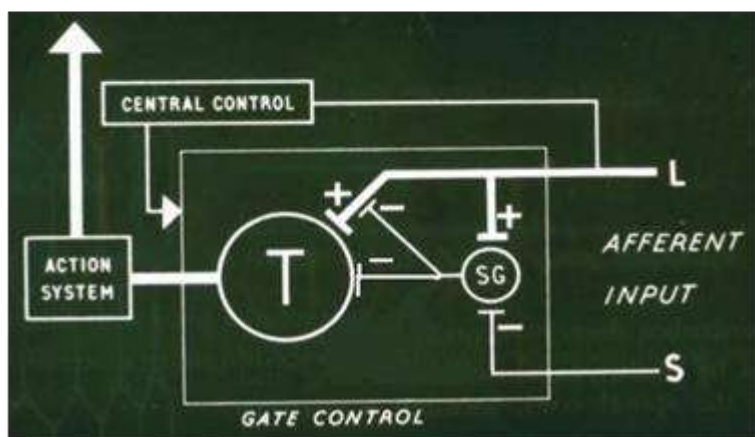
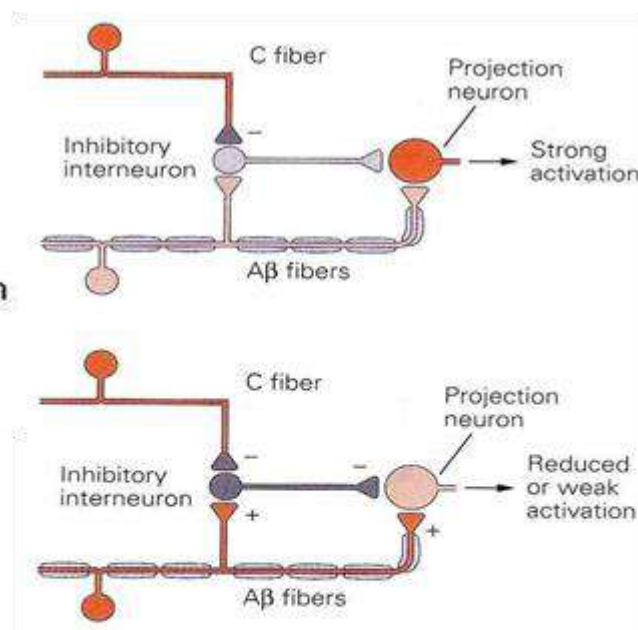
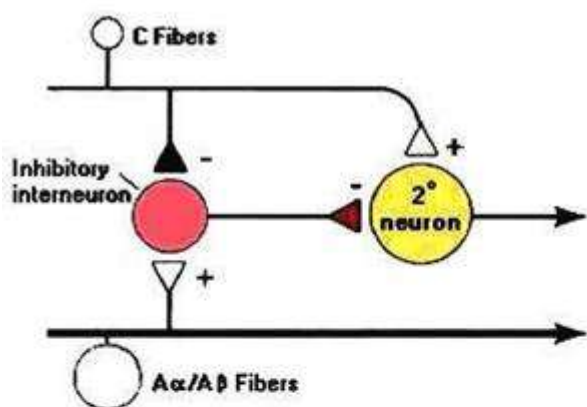
انفکالین‌ها و اندورفین‌ها به عنوان اپیوئید یا ماده مخدر درونی شناخته می‌شوند که درون بدن یکی از کارهایی که انجام می‌دهند؛ مهار نورون‌هایی است که با آن‌ها سیناپس برقرار می‌کند.

تار «A beta» را که تحریک می‌کنیم (که پیام تماسی را منتقل می‌کند) نورون SG را فعال می‌کند و نورون SG توسط نورون رابط، نورونی که می‌خواهد پیام درد را منتقل کنند مهار می‌کند. در نتیجه درد تسکین پیدا می‌کند.

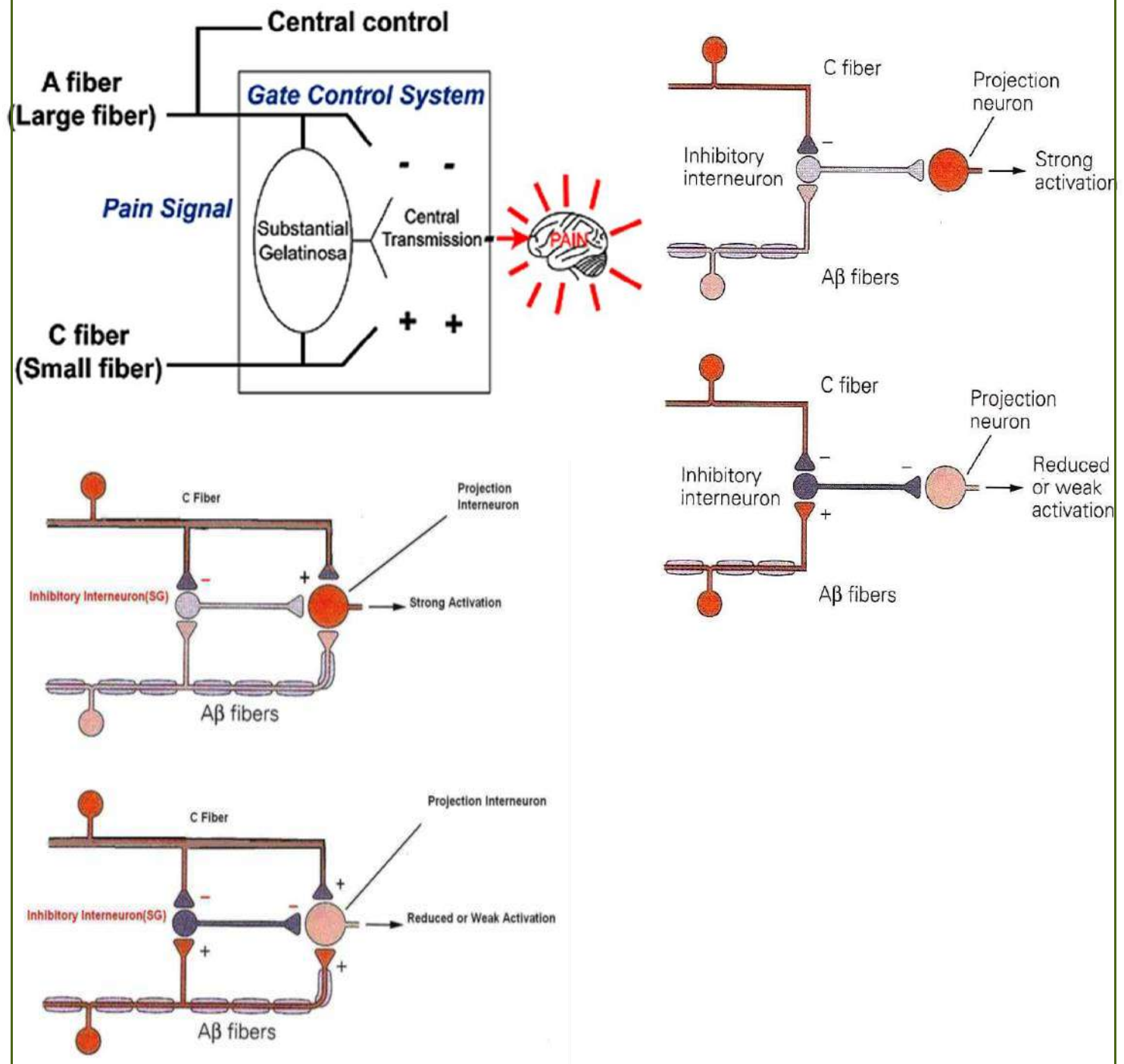
control «gate»: منظور از دریچه؛ همان نورون SG است.

گفته گایتون:

C fiber در مسیری می‌آید که پیامش را به نورون (مثلاً) لایه ۱ و ۵ منتقل کند؛ لایه ۲ و ۳ را که حاوی یک نورون مهارگر است فعال می‌کند. نورون SG که مهارگر است نورونی را که پیام درد را منتقل می‌کند مهار می‌کند) در شرایط عادی، نورون C fiber نورون SG مهارگر را مهار می‌کند و پیامش را منتقل می‌کند ولی وقتی که ما با مالش آن ناحیه را تحریک می‌کنیم یعنی نورون Aα و Aβ را تحریک می‌کنیم این نورون، نورون SG را تحریک می‌کند در نتیجه پیام درد مهار می‌شود. از هر دو مسیر C fiber و A fiber همزمان پیام می‌آید که یکی در میان پیام‌های درد یا رد می‌شوند یا رد نمی‌شوند در نتیجه درد به طور کامل برطرف نمی‌شود ولی تسکین نسبی داریم.



این مسیر از نظر استاد کامل نیست



**C fiber** با نورون لایه ۲ و ۳ سیناپس برقرار می‌کند و کارش هم مهار این لایه‌ها است (یعنی در واقع شاخه‌ی دوم که با لایه‌های ۱ و ۵ سیناپس می‌داد وجود ندارد). به طور نمادی  $A\alpha$  و  $A\beta$  ها تحریکاتی را به نورون‌های آوران رده‌ی دوم می‌فرستند و آنرا تحریک می‌کنند و همچنین تحریکاتی را هم روی نورون‌های **SG** انجام می‌دهند. اگر درد وجود نداشت تارهای  $A\beta$  و  $A\alpha$  می‌توانند نورون دوم را تحریک کنند ولی چون تحریکاتی را هم به **SG** می‌فرستند این نورون به صورت پیش و پس سیناپسی کنترل انجام می‌دهد یعنی در نورون رده دوم پیامی ایجاد نمی‌شود. اگر درد اتفاق افتاد از طریق **C fiber** نورون **SG** مهار می‌شود پیام‌هایی که از  $A\beta$  و  $A\alpha$  رد می‌شوند به نورون دوم منتقل می‌شود و چون **SG** مهار شده پیام درد ایجاد می‌شود (مهار **C fiber** با تحریک  $A\beta$  و  $A\alpha$  روی **SG** غلبه پیدا می‌کند. در کل **SG** در هنگام درد مهار می‌شود تا پیام درد انتقال پیدا کند).

((چیزی که باید باد بگیریم چیزی است که در گایتون گفته شده))

اگر نورون **SG** را مهار کردیم: دریچه باز می‌شود.

اگر نورون **SG** را تحریک کنیم: دریچه بسته می‌شود. (جلوی انتقال پیام گرفته شده است)

علاوه بر این اتفاق‌ها گاهی از سطوح بالاتر نیز پیام‌هایی به **SG** می‌آیند و آن را فعال می‌کنند و منجر به کنترل مهار می‌شوند در نتیجه نورون **SG** هم می‌تواند توسط نورون‌های محیطی و هم نورون‌هایی که از سطوح بالاتر می‌آیند فعال شود.

نکته مهم: نورون مهارگر **SG** هم به شکل پیش‌سیناپسی و هم پس‌سیناپسی کنترل انجام می‌دهد یعنی هم جلوی انتقال پیام را میگیرد تا پیام به نورون دوم منتقل نشود و هم میتواند خود نورون را مهار کند.

این مسیرها مربوط به درد مزمن یا آهسته است که توسط **C fiber** ها انجام می‌شود.

انکفالین **leucine-enkephalin**: اسید آمینه‌ی متصل به **OH** لوسین است. (لو انکفالین)

**Methionine-enkephalin**: اسید آمینه‌ی متصل به **OH** متیونین است. (مت انکفالین)

انکفالین‌ها شامل دو عضو مشهور لوانکفالین و مت انکفالین هستند که در لوسین و متیونین باهم تفاوت دارند و چهار تا از آمینواسیدهایشان عیناً تکرار شده است. پنتا پپتید هستند و خواص مشابه هم و رسپتور مشابه دارند و کار مهارتی انجام می‌دهند.

از نظر عملکردی، فرق چندانی بین لوانکفالین و مت انکفالین نیست اما اندورفین و دینورفین و آلفا نئواندورفین - که داروهای دیگری هستند که در اینجا استفاده می‌شوند - کمی باهم متفاوتند.

Table 24-2 Amino Acid Sequences of Endogenous Opioid Peptides<sup>1</sup>

| Name                   | Amino acid sequence <sup>2</sup>                                                                                                  |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Leucine-enkephalin     | <i>Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-OH</i>                                                                                                     |
| Methionine-enkephalin  | <i>Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-OH</i>                                                                                                     |
| $\beta$ -Endorphin     | <i>Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile-Val-Lys-Asn-Ala-His-Lys-Gly-Gln-OH</i> |
| Dynorphin              | <i>Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Arg-Ile-Arg-Pro-Lys-Leu-Lys-Trp-Asp-Asn-Gln-OH</i>                                                     |
| $\alpha$ -Neoendorphin | <i>Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Lys-Tyr-Pro-Lys</i>                                                                                    |

<sup>1</sup>From Fields 1987.

<sup>2</sup>Amino acid sequence in *italics* is essential for action at opioid receptors.

**Opioid** های بدن ما بیشتر از اینها هستند. حدود ۱۲ نوع اپیوئید یا ماده مضر درونی شاخه شده

**Analgesia**: بی‌دردی (در واقع کم‌دردی بهتر است)

حالتی است که تحریک دردناک وجود دارد ولی احساس درد کمتری وجود دارد. مثالش مثل سربازی در میان جنگ است یعنی آمادگی روحی اگر داشته باشد با برخورد گلوله به او درد کمتری را احساس می‌کند.

| The Analgesia System                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Analgesia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>1) Periaqueductal Gray (PAG)</b></li><li>• <b>2a) Lateral Tegmental Nucleus</b></li><li>• <b>2b) Locus Ceruleus</b></li><li>• <b>2c) Raphe Magnus Nucleus</b></li><li>• <b>3) Pain Inhibitory Complex in Dorsal Horns (Substantia Gelatinosa)</b></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Analgesia simply means the absence of pain without losing consciousness.</li><li>• "The analgesia system is mediated by 3 major components:<br/><b>1-The periaqueductal grey matter (PAG) (in the midbrain),</b><br/><b>2-The nucleus raphe magnus (NRM) (in the medulla) and Lateral Tegmental Nucleus and Locus Ceruleus,</b><br/><b>3-The pain inhibitory neurons within the dorsal horns of the spinal cord,</b><br/>which act to inhibit pain-transmitting neurons also located in the spinal dorsal horn."</li><li>• These areas are the areas in which the chemical mechanisms of opioid analgesics will take place.</li></ul> |

علت احساس درد کمتر:

یک سیستم آنالژزی از بالا به پایین داریم که پیام‌هایی که از سطوح بالاتر (مثل لیمبیک و ...) آغاز می‌شود در **periaqueductal grey matter** (در مغز میانی) نورون‌هایی را فعال می‌کند که این نورون‌ها در تنه‌ی مغزی تعدادی از هسته‌های موجود در آنجا را فعال می‌کند و این هسته‌ها پیام‌هایی را در سطوح مختلف نخاعی می‌فرستند و **SG** را فعال می‌کنند.

۳ سطح دارد

(۱) ناحیه‌ی **PAG** و ناحیه دور بطنی مزانسفال (نواحی بالاتر ساقه مغز)

(۲) سطح تنه‌ی مغزی شامل: **Raphe Magnus Nucleus, Locus Ceruleus, Lateral Tegmental Nucleus**

از پایانه هسته‌ی سجافی بزرگ سروتونین ترشح می‌شود که روی **SG** تاثیر می‌گذارد و کنترل درد اتفاق می‌افتد (از پایانه ۲ تا‌ی اولی نوراپی‌نفرین ترشح می‌شود).

(۳) کمپلکس مهار درد در شاخ خلفی نخاع (**Substantial Gelatinosa**)

سیستم آنالژزی فردی که آمادگی قبلی دارد فعال شده، از ناحیه‌ی **periaqueductal grey matter**، پیام‌هایی به نواحی **lateral tegmental nucleus, locus ceruleus** و هسته‌ی **Raphe magnus** در تنه‌ی مغزی می‌فرستد و این نورون‌ها را فعال می‌کند و این نورون‌ها سیستم مهار درد در نخاع را فعال می‌کنند نتیجه‌اش این می‌شود که درد در محل ورود، خنثی می‌شود و به عبارتی انتقال پیام درد صورت نمی‌گیرد. (در گایتون از بین سه هسته‌ی قاعده‌ای فقط رافه مگنوس در این مورد ذکر شده است).

نورون‌های **locus ceruleus** و **Tegmental nucleus** نوراپی‌نفرینی اند در حالیکه هسته‌ی رافه مگنوس منشأ سروتونین است و نورون‌های ش سروتونریک هستند. (در گایتون اینگونه گفته شده است که امتهای بسیاری از رشته‌های هسته رافه بزرگ انکفالین ترشح می‌کنند و این فیبرهایی که از این ناحیه منشأ میگیرند به شاخ خلفی نخاعی سیگنالهایی میفرستند و سبب آزادسازی سروتونین از انتهای این رشته‌ها می‌کند).

رسپتورهای انکفالین‌ها می‌توانند از راه مختلفی مهار انجام دهند:

(**Relieve pain by stimulating Mu and Delta receptors**)

(۱) کانال پتاسیمی را با واسطه باز کند و باعث خروج پتاسیم شود.

(۲) کانال‌های کلری را باز کند و باعث بلوک شدن کانال کلسیم و مانع از ورود کلسیم می‌شود  
ایجاد بی‌دردی از طریق ۱- تکنیکی و ۲- طبیعی در بدن انجام می‌شود.

**Electrical:** نواحی خاصی که مربوط به کنترل درد است

تحریک الکتریکی شوند، کنترل درد اتفاق می‌افتد

تکنیکی (Clinical یا Experimental):

**Pharmacological:** استفاده از موادی مثل مورفین (افیون‌دار) در مناطقی خاص از

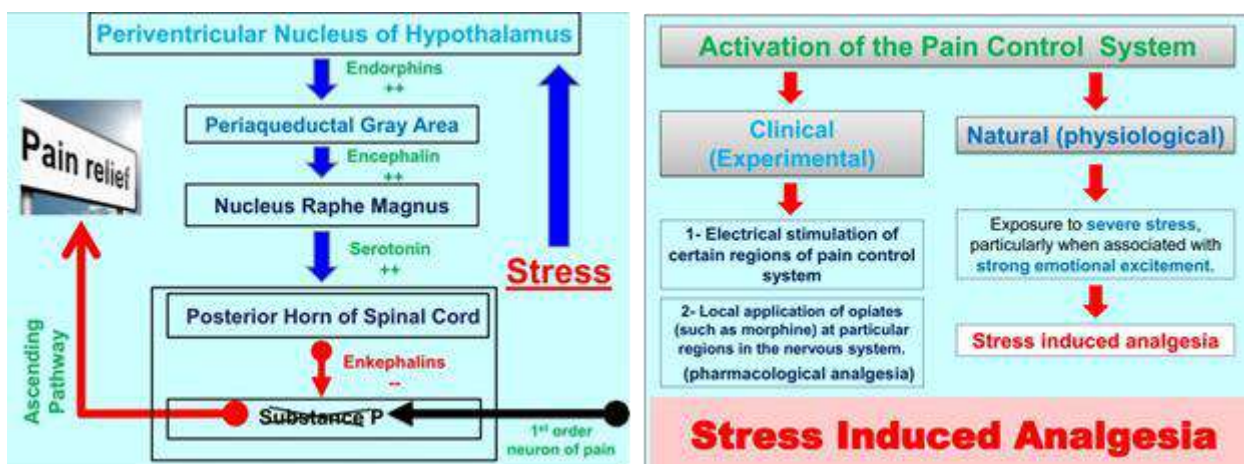
دستگاه عصبی

طبیعی (Natural): وقتی که فرد در معرض استرس قرار می‌گیرد این استرس می‌تواند مراکز را تحریک کند که منجر به آنالژزی شوند :  
**stress induced analgesia** یا آنالژزی ناشی از استرس ولی وقتی که استرس از یک سطحی بالاتر رود نه تنها بی‌دردی ایجاد نمی‌کند بلکه ممکن است پردردی ایجاد کند.

ارتباطی که بین ۳ سطح گفتیم پیچیده است در واقع در آنجا نورون های **on** و **off** داریم که اگر یک سری از نورون ها تحریک شود اثر متضاد دارد.

سطوحی از استرس شدید می تواند منجر به ایجاد بی دردی شود.

در شرایط طبیعی نورون های درجه اول درد، ماده ی **P** آزاد می کنند که در مسیر صعودی رفته و پیام درد را مخابره می کند. اما وقتی که استرس ایجاد شد ناحیه ی **Periventricular Nucleus of Hypothalamus** بر ناحیه ی **PAG (periaqueductal grey matter)** و هسته های تنه ی مغزی ( سطح دوم آنالژی) اثر می گذارد که این هسته ها با آزاد کردن سروتونین در شاخ خلفی باعث می شوند که انکفالین از نورون های **SG** آزاد شود و از آزاد شدن ماده ی **P** ممانعت شود و درد تسکین یابد.



**Hyperalgesia** (پردردی): مثلاً اگر یک ناحیه از پوست دچار آفتاب سوختگی شده باشد کوچکترین تحریک این ناحیه باعث ایجاد درد می شود.

هایپرآلرژی دو نوع است:

**اولیه:** در سطح رسپتور حسی است و تحریکاتی که در رسپتور حسی اتفاق می افتد؛ مانند آسیب هایی که در آن ناحیه اتفاق افتاد و باعث می شود حساسیت رسپتور زیاد شود.

**ثانویه:** در سطوح **CNS** یعنی تالاموس و نخاع اتفاق می افتد که گسترش پیدا کردن مدیاتورها یا واسطه های شیمیایی در این نواحی می تواند منجر به آسیب هایی شود که بدون تحریکات دردناک فرد احساس درد می کند.

## Hyperalgesia(1)

- **Hyperalgesia** is a reduced pain threshold and heightened sensitivity to the existing pain.
- **Primary Hyperalgesia** – due to injury (sensory receptor level)
  - Already damaged areas show an increased sensitivity to stimulation of sensory receptors.
  - The pain receptors are sensitized, as in a sunburn
  - Enhanced sensitivity around damaged tissue
  - Sensitization of nociceptors by substances released (i.e.: Prostaglandins) when tissue is damaged (Aspirin reduces them).

79

## Hyperalgesia(2)

- **Secondary Hyperalgesia** – due to spreading of chemical mediators (CNS level-injury of Spinal Cord & Thalamus)
- Secondary hyperalgesia is when pain transmission is facilitated.
- An example of this, is peripheral sensory neuropathy, where reduced sensory input presumably reduces activation of the spinal analgesia system well below normal.

80

## Allodynia

**آلودینیا:** تجربه ی دردناک ناشی از محرک های غیر مضر یا غیر دردناکی است که در شرایط معمول دردناک نیستند یعنی تحریک گیرنده های لمسی یا دمايي یا نظایر آنها و در حالی که گیرنده های درد تحریک نشده اند، ایجاد درد بکنند. این وضعیت ممکن است به علت مکانیسم های محیطی یا مرکزی ایجاد شود. مثلاً آلودینیا (و نیز هایپرآلژزیا) را می توان در بیماران دیابتی، مبتلایان به «سندرم درد ناحیه ای پیچیده» (CRPS) و میگرن مشاهده کرد. استرس مزمن نیز می تواند باعث هایپرآلژزیا و آلودینیا گردد.

هایپرآلژزیا و آلودینیا ی ثانویه به علت تکرار و طولانی شدن درد و به دنبال آن تحریک اوران های اولیه ای ایجاد می شوند که به شاخ خلفی نخاع و مراکز عصبی بالاتر (سوپراسپاینال) می روند. لذا این شرایط دردناک، بیشتر به علت تغییرات رخ داده در عملکرد سیستم عصبی از طریق حساس شدن مرکزی (Central sensitization) ایجاد می شوند.

## Allodynia

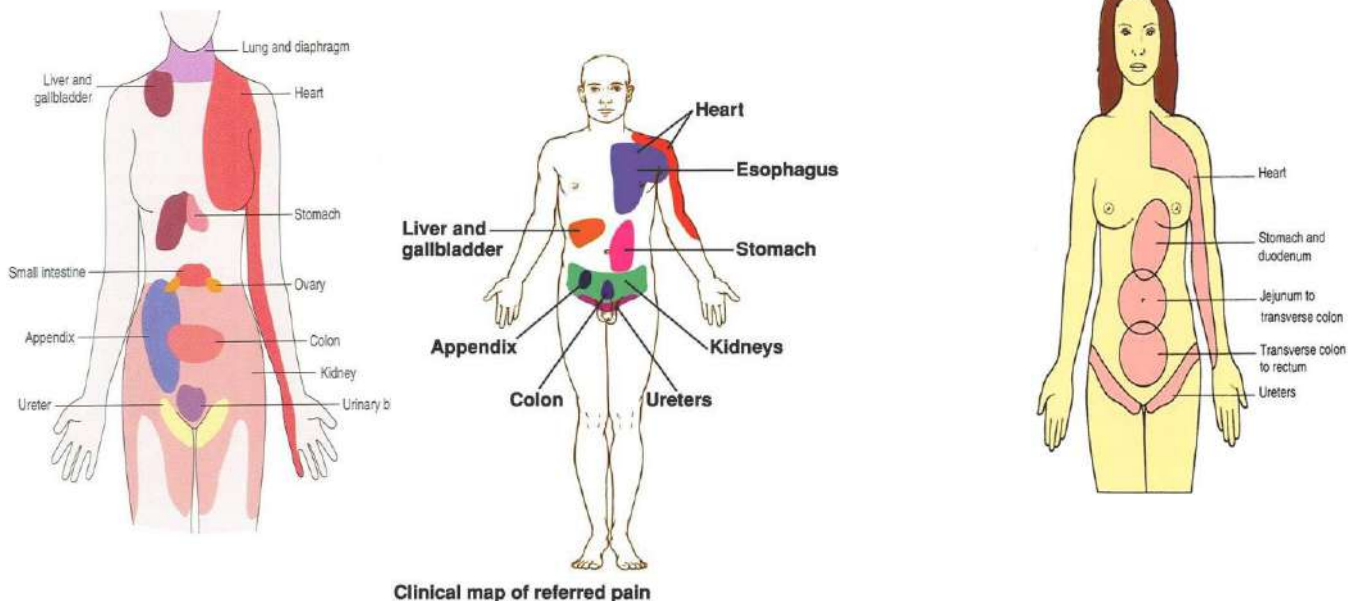
: در شرایطی است که تحریک دردناک نیست و تحریکات عادی ایجاد درد می کنند.

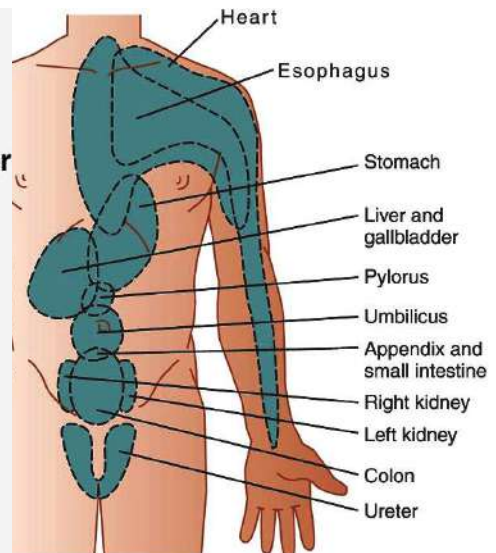
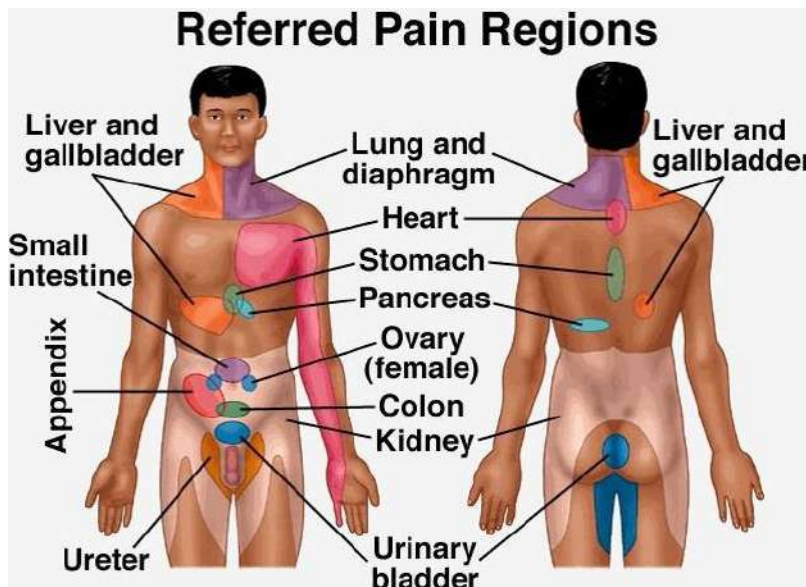
در آلودینیا هنوز آسیب وجود ندارد و تحریکات مناطق دیگر باعث ایجاد درد می شود.

**Referred pain** (درد ارجاعی): تحریکی در یک ناحیه ی بدن اتفاق افتاده (معمولاً در احشا) ولی احساس درد در یک ناحیه دیگر است (کانون اصلی جای دیگر است).

مثلاً فردی دچار ناراحتی قلبی شده ولی دردی که احساس می کند در شانه و بازوی چپ است.

A. LOCATIONS OF REFERRED PAIN





چگونگی این موضوع:

تئوری درماتومی: قسمت‌هایی که از یک درماتوم جنینی مشتق می‌شوند دردشان با هم اشتباه ثبت و حس می‌شود. معمولاً درد داخلی به قسمت سطحی ارجاع داده می‌شود.

تئوری **convergence** (تقارب): تحریکات دردناک و تارهای عصبی مربوط به درد احشا عمقی و اعضای سطحی بدن روی یک نورون متقارب می‌شوند (نورون رده‌ی دو درد که هسته شان در شاخ خلفی ماده خاکستری قرار دارد) و پیامشان منتقل می‌شود. مثلاً پیام آوران قلب و پوست بازوی سمت چپ روی یک نورون در ماده خاکستری نخاع منتقل می‌شوند در نتیجه این پیام به یک ناحیه در کورتکس می‌رود و احساس مشابهی حس می‌شود.

• چرا مسیر برعکس نیست؟ یعنی چرا درد پوستی را ارجاع نمی‌دهیم به درد قلبی؟

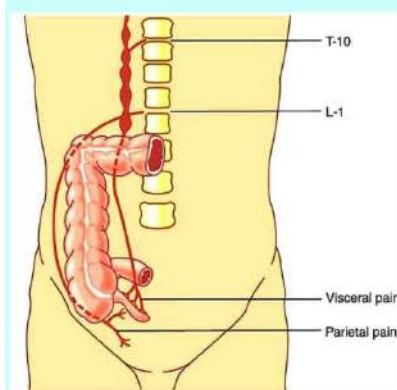
چون ما به طور عمومی یاد گرفته ایم که دردها مربوط به نواحی سطحی اند، احساس درد را در ناحیه‌ی سطحی داریم.

بچه‌ای که به دنیا می‌آید از قبل که تجربه‌ای ندارد و مثلاً با ضربه به بازو حسی را احساس می‌کند و این‌ها بر اساس تجربه در فرد باقی می‌ماند. بعدها وقتی قلبش درد بگیرد همان احساسی که در بچگی یاد گرفته که مربوط به بازوی چپ است در او ایجاد می‌شود تفسیر فرد به این صورت است که دستم درد گرفته ولی اگر از بچگی درد قلبی را تجربه کرده باشد هر چند یک بار می‌گوید قلبم درد می‌کند نه بازو!

**Facilitation theory**: فیبر آوران درد احشایی اضافه بر اینکه پیام را به نورون مربوطه می‌فرستد سیناپس‌هایی با نورون رده دومی که پیام درد سطحی را منتقل می‌کند می‌دهد و آستانه‌ی تحریک این نورون را پایین می‌آورد یعنی تسهیل می‌کند یعنی تحریکاتی که قبلاً دردناک نبود اگر در اینجا وارد بشود می‌تواند ایجاد درد بکند در حالی که در شرایط عادی ایجاد درد نمی‌کرد. مثلاً فردی خونریزی معده کرده ناحیه‌ی سطحی و پوستش حساس شده و با تماس احساس درد می‌کند.

این افراد وقتی وارد کلینیک می‌شوند با دست لباس خود را گرفته تا با پوست بدنشان تماس پیدا نکند در هنگام معاینه اجازه نمی‌دهند به پوست آن‌ها دست بزنیم.

## Parietal Pain



When inflammation of visceral organs affects the parietal lining, both visceral and parietal pain are present. Hence the patient may refer to more than one location.

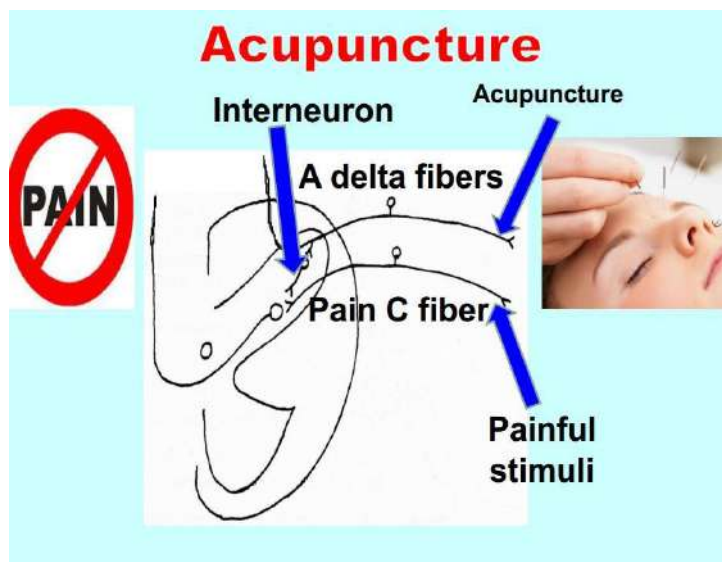
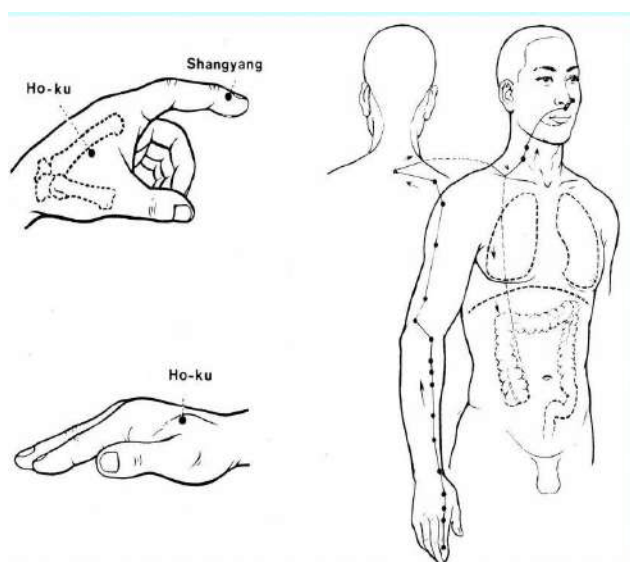
The abdominal parietal lining is especially sensitive to pain.

انتقال درد احشایی حقیقی و جداری از آپاندیس

**Acupuncture** (طب سوزنی): تحریکاتی در نواحی مختلف انجام می‌دهند که باعث کنترل درد می‌شود.

این روش با همان مکانیسم کنترل طبیعی درونی درد اتفاق می‌افتد کار می‌کند: سوزن‌هایی که به نواحی مختلف می‌زنند نورون حسی را در نواحی مختلف تحریک می‌کند و باعث کنترل درد می‌شود. اما در تحریکات تماسی ما فیبرهای  $A\beta$  را فعال می‌کردیم که در این جا بر خلاف آن فیبرهای  $A\delta$  را تحریک می‌کنیم که همین نورون‌ها روی نورون‌های **SG** نواحی مختلف تاثیر می‌گذارند و باعث تسکین درد می‌شوند. (چون نورون **SG** مهارگر است).

علاوه بر طب سوزنی تحریک فشاری نقاط مختلف هم میتواند احساس بی دردی ایجاد کند.  
مثلا ناحیه **Ho-ku** (هوکو) را مرتبط با صورت و فک تحتانی می‌دانند.



درد حرارتی: ارتباط بین افراد مختلف و محدوده‌ی دمایی ای که احساس می‌کنند. (که خیلی متفاوت نیست)

#### ۴ گیرنده مرتبط با دما:

گیرنده‌ی درد-گرما: در دمای بالای ۴۵ درجه فعال می‌شود.

گیرنده‌ی درد-سرما: زیر ۱۳ درجه فعال می‌شود. (در محدوده دمایی ۱۰-۱۵ درجه تحریکشان متوقف می‌شود)

گیرنده‌ی سرمایی: در ۸-۴۳ درجه فعالیت دارد. (گایتون: تحریک آن‌ها از کمی کمتر از ۱۰ شروع و در کمی بیشتر از ۴۰ متوقف می‌شود).

گیرنده‌ی گرمایی: در ۳۰-۵۰ درجه فعالیت دارند (گایتون: در حدود ۴۹ درجه غیر فعال می‌شوند)

اوج فعالیت گیرنده‌های گرمایی در حدود ۴۳ درجه است

اوج فعالیت گیرنده سرمایی در حدود ۲۵ درجه است (حدود ۶ ایمپالس) (گایتون: این پیک فعالیت برای گیرنده‌های سرما را ۲۴ درجه میداند).

احساس سرما یا سرمایی برای فرد ایجاد می‌شود به تعداد ایمپالس و تعداد رستپورهای گرمایی و سرمایی که فعال می‌شوند بستگی دارد.

تطابق گیرنده‌های دمایی سریع است زیرا به طور مثال اگر یک ظرف آب 35 درجه، یک ظرف آب نسبتاً خنک (مثلاً 15 درجه) و یک ظرف آب با

دمای متعادل (25 درجه) داشته باشیم و دست خود را درون آب داغ فرو ببریم و سپس بلافاصله دست خود را داخل آب متعادل کنیم، احساس

سرما می‌کنیم. برعکس اگر دست خود را از آب 15 درجه به درون آب متعادل فرو ببریم، احساس سرما می‌کنیم.

#### پاسخ متناقض سرما (Paradoxical cold response):

گیرنده سرمایی در سطوح بالا می‌تواند یک فعالیت مجددی در آن‌ها ایجاد شود (درجه‌ی حرارت خیلی بالا)

مثلاً احساس سوزن سوزنی یا سرما که هنگام ورود به آب داغ حس می‌شود

در دمای بالای ۵۰ درجه چون معمولاً آسیب بافت اتفاق می‌افتد بافت گیرنده از بین می‌رود و فرد ممکن است احساس خاصی بهش دست ندهد.

گیرنده سرما و گرما پس از گذشت یک مدت زمان تطابق در آن‌ها اتفاق می افتد و ممکن است دیگر پیام نفرستند حتی در صورت باقی ماندن تحریک پاسخ ممکن است تغییر کند مثلاً اگر دست خود را از ۲۵ درجه به ۲۷ ببریم احساس گرما می کنیم ولی برعکس اگر از ۲۷ به ۲۵ ببریم احساس سرما می کنیم. این موضوع به میزان تطابق پذیری در رسیپتورهای گرمایی و سرمایی متفاوتی که تحریک می شوند و تعداد ارسال پیام بستگی دارد.

مثال دیگر اینکه احساس گرما و سرما به ترتیب در دماهای به تدریج افزایش و کاهش یابنده بیشتر از حالت دمای ثابت گرم یا سرد است.

تعداد نقاط سرمایی در سطح بدن ۳-۱۰ برابر نقاط گرما است.

۱۵-۲۵ نقطه سرمایی در هر سانتی متر مربع: مربوط به لب ها

۳-۵ نقطه سرمایی در هر سانتی متر مربع: انگشتان دست

کمتر از یک نقطه سرمایی در هر سانتی متر مربع: در تنه

تعداد نقاط متفاوت هستند و در نتیجه حس ها در نقاط مختلف بدن متفاوت احساس می شود.

این گیرنده ها خاصیت جمع پذیری دارند: یعنی تحریکاتی که به گیرنده ها می رسند می توانند با هم جمع شوند مثلاً محیط اطراف یک فرد لخت ۰/۱ درجه هم اگر تغییر کند این تغییر را می فهمد ولی اگر یک ناحیه (با مساحت یک سانتی متر مربع) را تا ۱ درجه هم تغییر دما در آن ایجاد کنیم این تغییر تشخیص داده نمی شود.

### (cortex) قشر:

- ۶ لایه برای نئوکورتکس قائل هستند که از سطح به عمق از ۱ تا ۶ نامگذاری شده

(۱) ملکولی

(۲) دانه دار خارجی

(۳) هرمی

(۴) دانه دار داخلی

(۵) هرمی درشت

(۶) دوکی شکل یا چند شکلی

- ضخامت قشر: ۲-۵ میلی متر (یا ۲ تا ۳ میلی متر)

- مساحت: ۰,۲۵ متر مربع

۶ لایه به صورت ستون های عمودی (واحدهای عملکردی قشر) در قشر حسی پیکری طراحی شده اند که هر ستون عمودی مربوط به یک مودالیتیهی حسی است. در لایه ی ۴ این ستون ها با هم تشابه کامل دارند ولی در لایه های دیگر این ستون ها می توانند با هم اختلافاتی داشته باشد به همین علت تحریکات ورودی ابتدا لایه ۴ را تحریک می کند.

• بیشتر ورودیهای حسی اختصاصی در لایه شماره چهار ختم می شوند.

• بیشتر خروجیها از لایه های پنج و شش منشأ می گیرند. آن ها که به تنه ی مغزی و نخاع می روند، از لایه ی پنج (چونکه این لایه دارای آکسونهایی بزرگتر هستند که تا فواصل دورتری طی مسیر می کنند، مانند: عقده های قاعده ای، ساقه مغز و نخاع) و آن ها که به تالاموس می روند، از لایه ی شش آغاز (نقش در تنظیم سطح تحریکی سیگنال های ورودی) می شوند.

• لایه های یک و دو و سه (مخصوصاً دو و سه) اعمال ارتباطی داخل قشری را (خاصه با نواحی قشری مجاور) برقرار می کنند (آکسون های آن ها از طریق جسم پینه ای عبور می کند). سلولهای دانه دار با ترشح **گلو تامات یا گابا** به عنوان نورون های واسطه ای داخل قشری به صورت تحریکی یا مهارتی عمل می کنند. (نقش آن ها به طور خلاصه: تنظیم سطح تحریک پذیری مناطق مربوطه در قشر است).

در کورتکس حسی پیکری یک تصویرنیمه آدمکی در هر طرف کورتکس دیده می شود مثلاً یک قسمت مربوط به لب است که پیام های مربوط به لب را به آن ناحیه می فرستد، یک قسمت مربوط به انگشت شست، یک قسمت مربوط به سایر انگشتان و ...

نواحی ۱ و ۲ و ۳ بر دمن تشکیل دهنده کورتکس اولیه یا اصلی هستند = S1 (اولیه)

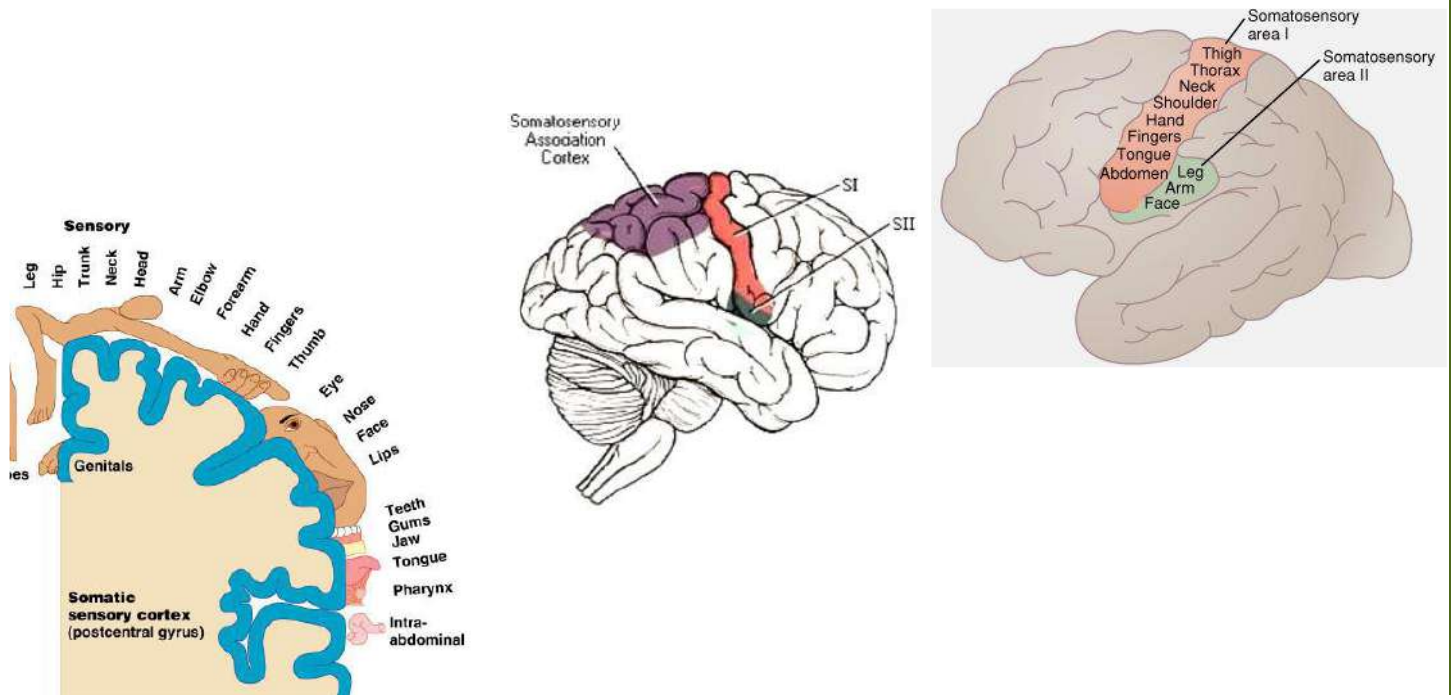
که کارش دریافت پیام‌های حسی و تشخیصی این پیام هاست.

یک ناحیه‌ی کوچک در لبه‌ی فوقانی دیواره قدامی شیار طرفی = S2 (ثانویه)

که پردازش کمی بیشتر پیام‌ها را انجام می‌دهد.

نواحی ۵ و ۷ برودمن = somato sensory association یا posterior sensory association cortex

که کارش ارتباط برقرار کردن بین انواع حس هاست.



- نورونهای قشر حسی پیکری از نظر عملی به صورت ستونهای عمودی مرتب شده‌اند که در تمامی شش لایه قشر مغز گسترش می‌یابند و هر ستون قطری حدود سه دهم تا نیم میلیمتر داشته و محتوی شاید ده هزار جسم نورونی است.
- هر یک از این ستونها در خدمت یک نوع مودالیتة حسی ویژه هستند. بعضی از این ستونها به رسپتورهای کششی اطراف مفاصل، به تحریک موها، به تحریک نقاط لوکالیزه محدود فشار در سطح پوست و غیره پاسخ می‌دهند.
- در لایه IV که سیگنالهای ورودی ابتدا در آن جا وارد قشر می‌شوند ستونهای عمودی نورونها تقریباً به طور کاملاً مجزا از یکدیگر عمل می‌کنند. در سایر سطوح ستونها ارتباطات متقابلی به وجود می‌آیند که شروع تجزیه و تحلیل معانی سیگنالهای حسی را امکانپذیر می‌سازند.

- در قدامی‌ترین ۵ تا ۱۰ میلیمتر شکنج خلف مرکزی، که در عمق شیار مرکزی در ناحیه برودمن ۳a قرار گرفته، تعداد زیادی از ستونهای عمودی به رسپتورهای کششی عضله، وتر یا مفصل پاسخ می‌دهند. سپس بسیاری از سیگنالهای این ستونها به طرف جلو مستقیماً به قشر حرکتی، که بلافاصله در جلوی شیار مرکزی قرار دارد، می‌روند. این سیگنالها نقش عمده‌ای در کنترل سیگنالهای حرکتی خروجی که توالی‌های انقباض عضلانی را فعال می‌کنند، بازی می‌کنند.
- به تدریج که در قشر حسی پیکری I به طرف عقب می‌رویم، ستونهای عمودی بیشتر و بیشتری به رسپتورهای پوستی با تطابق آهسته پاسخ می‌دهند و سپس در قسمت باز هم عقبتر تعداد بیشتری از ستونها نسبت به فشار عمقی حساس هستند.
- در خلفی‌ترین بخش ناحیه‌ی حسی پیکری I، حدود ۶ درصد ستونهای عمودی فقط هنگامی پاسخ می‌دهند که یک استیمولوس در یک جهت خاص روی پوست حرکت کند. این حالت درجه باز هم بالاتری از تفسیر سیگنالهای حسی است و به تدریج که سیگنالها باز هم عقبتر از ناحیه‌ی حسی پیکری I، به داخل قشر آهیانه‌ای در ناحیه‌ی ارتباطی پیکری گسترش می‌یابند، این روند باز هم پیچیده‌تر می‌شود.

## • برداشتن وسیع دوطرفه ناحیه‌ی حسی پیکری I موجب از بین رفتن انواع قضاوت‌های حسی زیر می‌شود:

- ۱- شخص قادر نیست به طور دقیق محل احساسهای متفاوت را در قسمت‌های مختلف بدن تعیین کند اما می‌تواند محل این احساسها را به طور مبهم (از قبیل یکی از دست‌هایش، یک سطح بزرگ از تنه یا یکی از پاهایش) مشخص کند. (یعنی تنه‌ی مغزی، تالاموس یا قسمت‌هایی از قشر مغز که تصور می‌شود به طور طبیعی با تشخیص احساسهای پیکری سر و کار ندارند، می‌توانند تا حدودی محل احساس را تعیین کنند).
- ۲- شخص قادر به قضاوت درباره‌ی درجات دقیق فشار وارد شده به بدنش نیست.
- ۳- شخص قادر به قضاوت در مورد وزن اشیاء نیست.
- ۴- شخص قادر نیست شکل اشیاء را تشخیص دهد. این حالت **آسترئوگنوزی (Astereognosis)** نامیده می‌شود.
- ۵- شخص قادر به قضاوت درباره جنس و بافت مواد نیست زیرا این نوع قضاوت بستگی به احساسهای بسیار دقیقی دارد که بر اثر حرکت دادن انگشتان روی سطح جسم مورد نظر ایجاد می‌شوند.

## (گابتون) مناطق ارتباطی حسی پیکری (Somatic Association Areas)

- تحريك الكتريكي در ناحیه ارتباطی حسی پیکری می‌تواند گاهی موجب شود که شخص بیدار احساس پیکری پیچیده‌ای، گاهی حتی لمس چیزی از قبیل يك چاقو یا يك توپ را تجربه کند. بنابراین، روشن به نظر می‌رسد که ناحیه ارتباطی حسی پیکری اطلاعات ورودی از نقاط متعدد ناحیه حسی پیکری اولیه را با یکدیگر جمع می‌کند تا معنی آن را روشن سازد. این رخداد همچنین با ترتیب تشریحی راه‌های نورونی که وارد ناحیه ارتباطی پیکری می‌شوند نیز مطابقت دارد.

### • این ناحیه سیگنالها را از مراکز زیر دریافت می‌کند:

- (1) ناحیه حسی پیکری I
- (2) هسته‌های شکمی قاعده‌ای تالاموس
- (3) سایر نواحی تالاموس
- (4) قشر بینایی
- (5) قشر شنوایی

### • اثر برداشتن ناحیه ارتباطی پیکری (آمورفوسنتز)

- هنگامی که ناحیه ارتباطی پیکری در يك طرف مغز برداشته می‌شود، شخص قدرت شناسایی اشیاء و اشکال پیچیده در طرف مخالف بدن را از دست می‌دهد. علاوه بر آن، شخص قسمت اعظم حس تشخیص شکل بدن یا قسمت‌های بدن خود را در طرف مقابل از دست می‌دهد، یعنی به طور عمده از نیمه‌ی مخالف بدن خودآگاه نیست و فراموش می‌کند که يك طرف بدن او وجود دارد. بنابراین، شخص غالباً فراموش می‌کند که از آن طرف بدن نیز برای اعمال حرکتی استفاده کند.
- به همین ترتیب، هنگامی که شخص اشیاء را لمس می‌کند تمایل دارد که فقط يك طرف شینی را لمس کند و فراموش می‌کند که طرف دیگر حتی وجود دارد؛ این کمبود حسی پیچیده موسوم به آمورفوسنتز (Amorphosynthesis) یا عدم تشخیص شکل اشیاء است.

## اختلال در ناحیه ارتباطی حسی پیکری

### حذف یک طرفه:

از بین رفتن توانایی تشخیص اشیاء و اشکال، پیچیده در سمت مقابل بدن: آمورفوسنتز (Amorphosynthesis)

- بی توجه شدن نسبت به نیمه مقابل بدن (Neglect)



# BNP7

## شماره جلسه

جلسه ۷

## نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی ( کنترل ساقه مغزی و قشر حرکتی مغز )

## تاریخ

شنبه ( ۱۳۹۷ / ۸ / ۱۹ )

## نام استاد

دکتر ریاحی

## تعداد صفحات

۱۱

## اعضای گروه (به ترتیب حروف الفبا)

- امیرمحمد شرفی
- نیما عباس زاده
- امیرحسین ناصحی



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



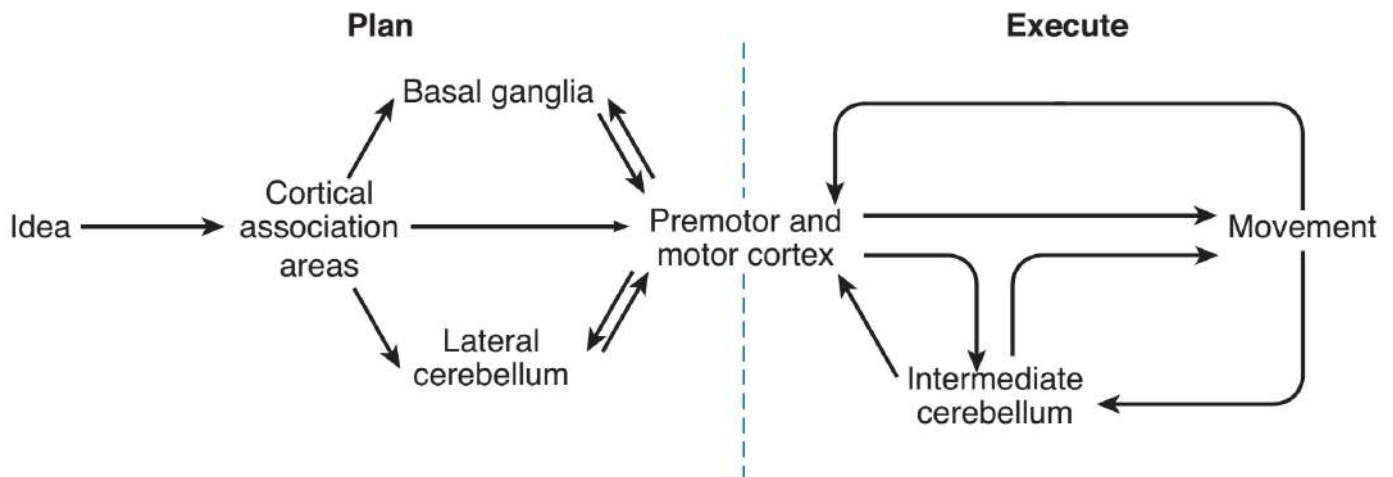
@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

## اعمال حرکتی کورتکس

به طور کلی اعمالی که توسط قشر حرکتی انجام می‌شوند اعمال ارادی (voluntary movement) هستند.



به بخش‌هایی از مغز که نه حسی هستند و نه حرکتی نواحی ارتباطی می‌گویند.

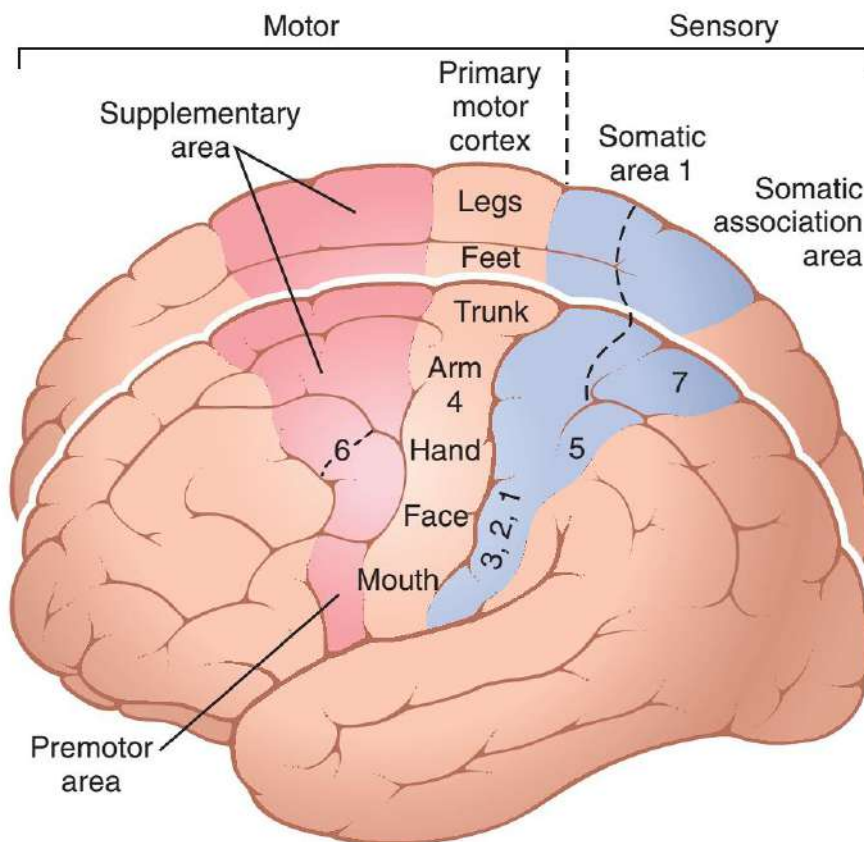
موتور کورتکس یا قشر حرکتی: در جلوی شیار مرکزی و در یک سوم خلفی لوب فرونتال قرار دارد.

از سه قسمت تشکیل شده: ۱- **primary motor cortex** که برابر ناحیه برودمن ۴ است.

۲- ناحیه **premotor** یا پیش حرکتی

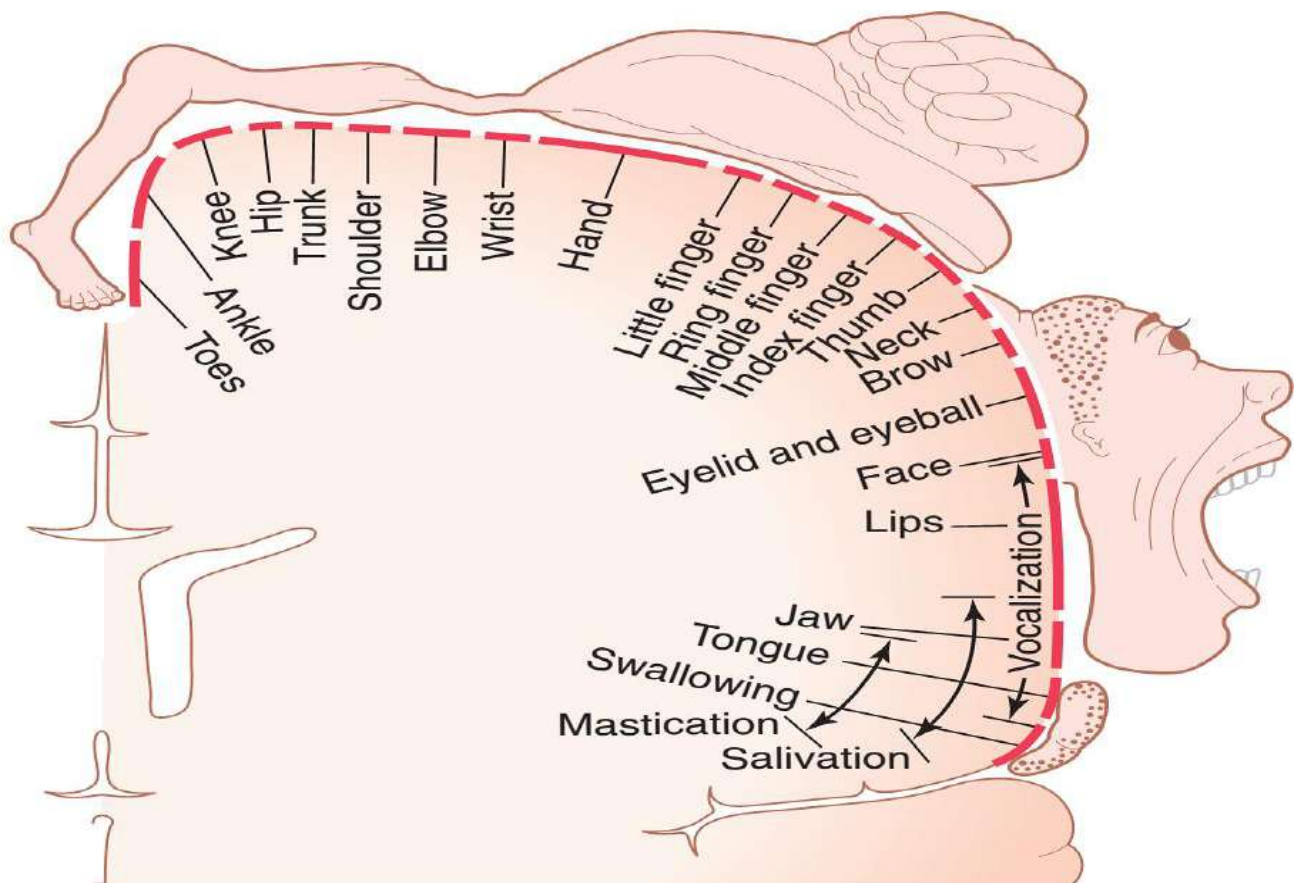
۳- ناحیه حرکتی مکمل یا **supplementary motor area**

• ناحیه حرکتی مکمل و **premotor** جزو ناحیه ۶ برودمن هستند.



بخشی که در پشت ناحیه فرونتال قرار دارد ارتباطات گسترده ای با **primary somatic area (somatic area 1)** و ناحیه برودمن ۷ و ۵ (**somatic association area**) دارد.

نواحی حسی مرکزی ورودی‌های زیادی به کورتکس حرکتی می‌دهند. (این ورودی‌ها برای هماهنگی اعمال حرکتی است مثلاً برای گرفتن شیئی خاص باید اطلاعاتی از چشم وارد و با حرکت عضلات هماهنگ شود). قشر حرکتی یک نقشه از عضلات و کل بدن دارد.



(نقشه **primary motor cortex (P.M.C)** دقیق تر از هسته‌های قرمز و قشر حرکتی است). مثل نواحی حسی، در نواحی حرکتی نیز قسمت کنترل کننده یک قسمت به نسبت اندازه آن اندام نیست. مثلاً پا با وجود اندازه بزرگ نقشه اش در کورتکس کوچک است و برعکس ناحیه صورت یک نقشه و ناحیه بسیار بزرگ را دربر می‌گیرد. (که به علت جزئیات حرکات و دقیق بودن آن‌ها است)؛ در ضمن جالب است بدانید که نیمی از قشر حرکتی اولیه مربوط به حرکت عضلات دستها و ماهیچه‌های تکلم است.

به غیر از نواحی صورت بقیه نواحی **unilateral** هستند (مثلاً کورتکس راست، دست چپ را حرکت می‌دهد و برعکس ولی نواحی مربوط به صورت عمدتاً **bilateral** هستند یعنی یک ناحیه خاص از کورتکس می‌تواند عضلات مربوط به دو طرف صورت را تحریک کند).

اگر نورون‌های قشر حرکتی منقبض شوند عمدتاً باعث انقباض یک دسته از عضلات (عمدتاً همکار) می‌شوند (نه یک عضله به تنهایی).

**Premotor cortex**: نقشه توپوگرافیکی حرکات آن تقریباً به طور کامل شبیه ناحیه حرکتی اولیه می‌باشد. حرکاتی که توسط این ناحیه انجام می‌شوند عمدتاً الگوهای پیچیده تر دارند. (حرکات **P.M.C** مجزا و ظریف تر هستند). و عمدتاً این حرکات مربوط هستند به ثابت نگه داشتن اندام‌ها و انقباضات وضعی بدن (مثلاً برای نقاشی کشیدن، حرکات ظریف دست و مچ توسط **P.M.C** ولی ثابت ماندن دست توسط **premotor cortex** انجام می‌شود)

برای انجام حرکات مربوط به **Premotor**، در قدامی ترین ناحیه آن یک تصویر حرکتی از حرکتی کلی که باید انجام شود ساخته شده و این تصویر کلی به قسمت خلفی قشر پیش حرکتی منتقل می‌شود و ناحیه‌ی خلفی قشر پیش حرکتی یک سری از سیگنال‌ها را به صورت مستقیم به قشر حرکتی اولیه یا به صورت غیر مستقیم از طریق عقده‌های قاعده‌ای یا تالاموس به این قشر (**P.M.C**) می‌فرستد و توالی‌های حرکتی را به راه می‌اندازد و سبب همگام سازی اعمال عضلانی می‌شود. (مثلاً برای ثابت نگهداشتن دست در یک زمان باید یک سری از عضلات منقبض و یک سری غیر منقبض باشند که این الگو از ناحیه خلفی قشر پیش حرکتی است) این توالی حرکات برای اجرا باید به **P.M.C** بروند.

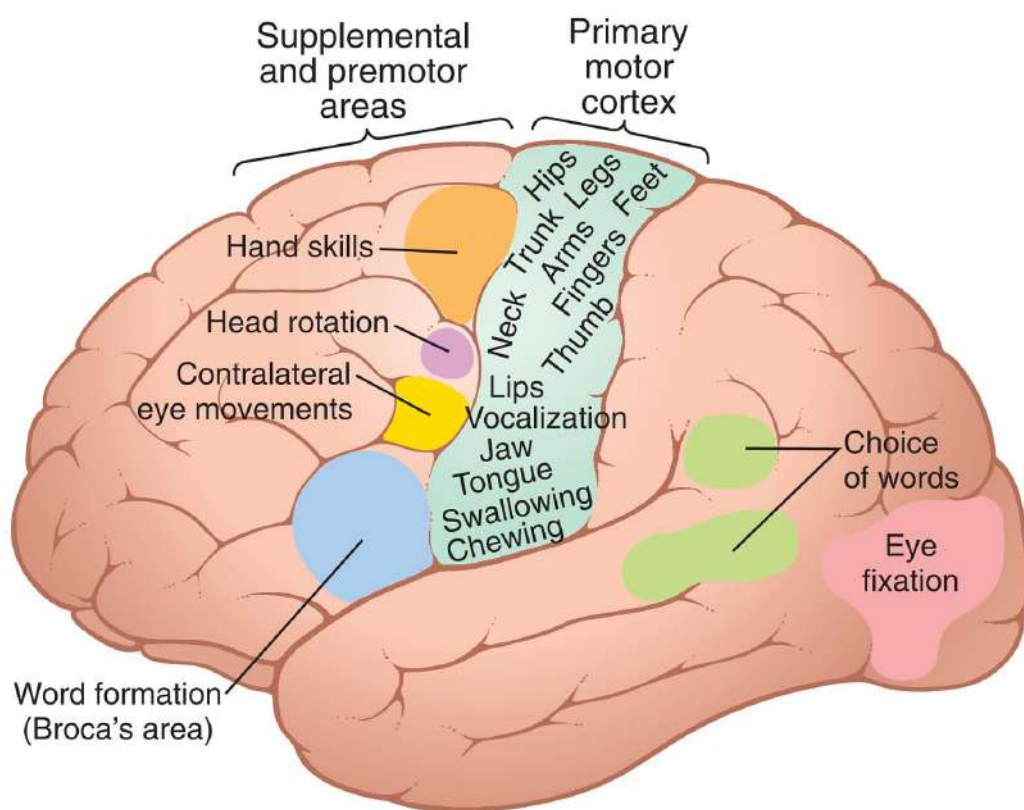
در ناحیه **premotor** یک سری از نورون‌ها به نام **mirror neuron** قرار دارند که نورون‌هایی هستند که وقتی ما یک عملکرد خاص حرکتی را انجام می‌دهیم فعال می‌شوند و یا می‌بینیم فرد دیگری همان حرکت را انجام می‌دهد این نورون‌ها تحریک می‌شوند (یعنی عملکردشان به صورت آینه‌ای است و وقتی فردی یک عمل را می‌بیند احساس می‌کند که خودش در آینه آن حرکت را انجام می‌دهد) در واقع وظیفه این نورون‌ها تبدیل ورودی‌های حسی مانند بینایی یا شنوایی به حرکت‌هایی آنچنینی است و اهمیت آن‌ها در این است که حسی از یک حرکت را تبدیل به نمایش

حرکتی می‌کنند. (یعنی وقتی یک فرد عمل خاصی را انجام می‌دهد ما می‌فهمیم این فرد در حال انجام چه کاری است بنابراین نوروهای آینه‌ای در درک اعمال افراد دیگر و یادگیری مهارت‌های جدید با تقلید نمودن حائز اهمیت می‌باشند) (اهمیت دیگر آن این است که یک عملکرد حرکتی را با دیدن یاد می‌گیریم).

## برخی نواحی اختصاصی در قشر پیش حرکتی:

**Supplementary motor area:** عملکرد مشابه premotor cortex دارد ولی سازمان‌بندی توپوگرافیکی آن متفاوت با آن است. عمده حرکاتی که انجام می‌دهد **fixation movement** و **positional movement** هستند و یا به طور کلی کنترل اعمال حرکتی است. ولی حرکات ناحیه مکمل یک مقدار پیچیده‌تر هستند و این حرکات و انقباضات آن عمدتاً دو طرفه هستند مثلاً مشیت کردن همزمان دو دست. (وقتی یک عملکرد توسط ناحیه مکمل یک طرف مغز ایجاد می‌گردد، در هر دو طرف این حرکات ایجاد می‌شود. تنظیم توالی انجام حرکات (مثلاً در حرف زدن) توسط ناحیه مکمل انجام می‌گردد. (عمدتاً به طور همگام با ناحیه پیش حرکتی عمل کرده و در حرکات تثبیتی قسمت‌های مختلف بدن دخیل است).

در ناحیه **premotor cortex** چند ناحیه تخصصی وجود دارند که عملکرد خاصی را انجام می‌دهند.



**ناحیه بروکا (ناحیه حرکتی تکلم یا word formation area)** حرکات مربوط به تکلم را انجام می‌دهد (جنبه حرکتی مربوط به تکلم توسط ناحیه بروکا انجام می‌شود) آسیب به این ناحیه مانع ایجاد صدا نمی‌شود بلکه تکلم و ادای کامل به شکل صحیح و درست را غیرممکن می‌سازد مگر در حد صداهای نامفهوم یا بعضاً کلماتی ساده مانند بله و خیر، این ناحیه با ارتباط نزدیک با یک ناحیه دیگر سبب عمل تنفس مطلوب در حین تکلم می‌شود و این کار را با تاثیر بر حرکات تارهای صوتی انجام می‌دهد.

بالتر از بروکا، **ناحیه حرکات ارادی چشم یا contralateral eye movements area** که جزئی از ناحیه پیش حرکتی است؛ را داریم که چشم طرف مقابل را حرکت می‌دهند که حرکات ارادی پلک را نیز کنترل می‌کند. چشم‌ها به طور غیرارادی بر اثر سیگنال‌هایی که از قشر بینایی پس سری (ناحیه **eye fixation**) دریافت می‌کنند تمایل به متمرکز شدن روی اشیاء دارند اما این ناحیه برعکس قشر بینایی پس سری عمل کرده و به طور ارادی موجب حرکات چشم‌ها می‌شود. **ناحیه پس سری** مربوط به بینایی و حرکات و تمرکز غیر ارادی چشم را برعهده دارد.

در بالاتر از ناحیه حرکات ارادی چشم، **head rotation area** یا ناحیه چرخش سر را داریم که ارتباط نزدیکی با ناحیه حرکات ارادی چشم دارد و اعمال آن‌ها به صورت موازی انجام می‌شود (هنگامی که چشم‌ها را برای دیدن یک شی می‌چرخانیم، سر هم به همان نسبت می‌چرخد). اگر دقت شود ناحیه بروکا در قسمتی قرار دارد که کمی آن ورتر در **P.M.C** نواحی مربوط به تکلم (زبان و دهان) را داریم یا ناحیه مربوط به چشم در **premotor** در کنار ناحیه صورت **P.M.C** قرار دارد و کنار هم قرار گرفتن آن‌ها معنادار می‌باشد.

ناحیه مربوط به مهارت‌های دست (**hand skill area**): در جلوی قشر حرکتی اولیه مربوط دست‌ها و انگشت‌ها قرار دارد و آسیب به آن می‌تواند باعث **motor apraxia** یعنی حرکات دست به صورت غیر هماهنگ و بدون هدف و یا غیر ماهرانه انجام می‌شوند.

**ورودی‌های حسی قشر حرکتی:**

### **Adjacent regions of the cerebral cortex**

- ☐ **The somatosensory areas of the parietal cortex**
- ☐ **The adjacent areas of the frontal cortex**
- ☐ **The visual and auditory cortices**

 **The corpus callosum** — from the opposite cerebral hemisphere

 **The ventrobasal complex of the thalamus** — somatosensory fibers

 **The ventrolateral and ventroanterior nuclei of the thalamus** — receive signals from the cerebellum and basal ganglia

 **The intralaminar nuclei of the thalamus** — control the general level of excitability of the motor cortex

ورودی کورپوس کالوسوم ارتباط بین دو نیمکره را برقرار می‌کند.

بخش ونتروبال تالاموسی الیاف سوماتوسنسوری داشته و شامل دو بخش است که لترال آن مربوط به تنه و اندام‌هاست و مدیال آن مربوط به صورت می‌باشد.

هسته ونترولترال و هسته ونتروانتریور تالاموس سیگنالهایی را از مخچه و بازال گانگلیون‌ها می‌گیرند.

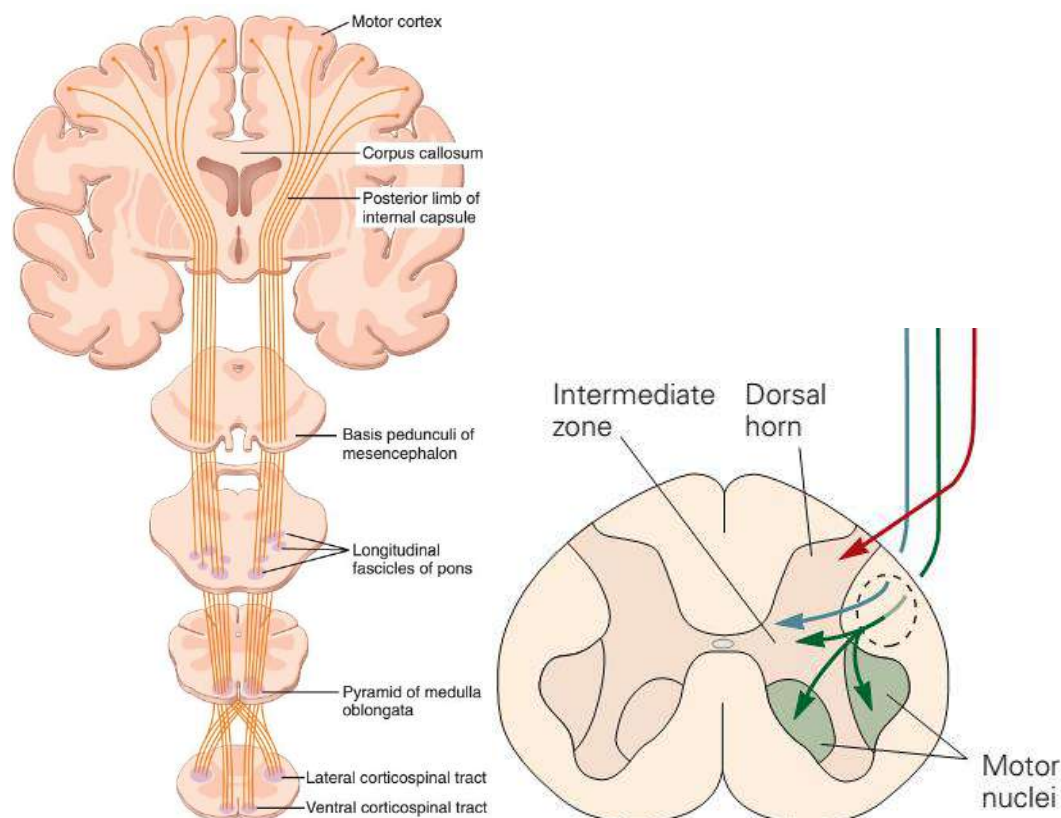
هسته‌های اینترلامینار به طور کلی سطح هوشیاری را تعیین می‌کنند.

**مسیرهای انتقال پیام حرکتی از مغز به نخاع:** آلفا موتور نورون‌ها باعث انقباض عضلات می‌شوند (فقط آلفا موتور نورونی که در شاخ قدامی نخاع است، به طور مستقیم با عضله ارتباط دارد) و به عبارت بهتر به جز آلفا موتور نورون شاخ قدامی نخاع هیچ نورونی به صورت مستقیم از مغز به عضلات نمی‌رود که آن‌ها را منقبض کند (گاما موتور نورون‌ها عملکردی حرکتی برای عضله یا به عبارت بهتر الیاف خارج دوکی ندارند و دوک‌های عضلانی یا الیاف داخل دوکی را منقبض می‌کنند)

مهم‌ترین مسیر، مسیر **کورتیکواسپینال** (پیرامیدال) (مسیر اول) است که توسط نورون‌های پیرامیدال یا هرمی شکل می‌گیرد (در ناحیه ۵ کورتکس واقع شده‌اند). در ناحیه ۵ کورتکس شکل می‌گیرند و از بازوی خلفی کپسول داخلی (بین هسته دم دار و پوتامن) رد می‌شوند در ادامه از مزانسفال و **pons** و مدولا می‌گذرند و در ناحیه مدولا عمده این فیبرها به سمت مقابل **cross** می‌کنند. (۸۰ درصد) ۲۰ درصد نیز کراس نمی‌کنند و مستقیم و در همان سمت پایین می‌روند (آن‌هایی که کراس می‌کنند، **lateral corticospinal tract** را می‌سازند و آن‌هایی که کراس نمی‌کنند، **ventral corticospinal tract** را می‌سازند)

۳۰ درصد این فیبرها از **P.M.C** (برودمن ۴) منشأ می‌گیرند. ۳۰ درصد از **premotor** و **supplementary** و ۴۰ درصد از ناحیه آهیانه ای (ناحیه مربوط به حسی پیکری) (برودمن ۱ و ۲ و ۳ و ۵ و ۷) آن ۸۰ درصدی که **L.C.T** را می‌سازند، وقتی از طریق نخاع به سگمان مربوط به خود

می‌رسند، عمده آن‌ها روی نورون‌های **intermediate** (واسطه) سیناپس می‌کنند و عملکرد آن‌ها به صورت غیر مستقیم است. در ضمن تعدادی از الیاف به شاخ خلفی وارد شده و تعداد اندکی از آن‌ها به طور مستقیم وارد شاخ قدامی نخاع می‌شوند و موجب انقباض عضلانی می‌شوند.



**V.C.T** که ۲۰ درصد نورون‌ها را تشکیل می‌دهد که بیشتر آن‌ها در نواحی گردنی یا توراسیک کراس می‌کنند که روی اینترنورون‌ها سیناپس می‌کنند که در نهایت **proximal muscle** را عصبدهی می‌کنند و اعمال آن‌ها شبیه دستورات ناحیه حرکتی ضمیمه یا مکمل یعنی کنترل حرکات وضعیتی دوطرفه می‌باشد. (در جلسه قبل نیز گفته شد که در **gray matter** عضلات دیستال توسط بخش **lateral** عصبدهی می‌شوند و پروگزیمال توسط مدیال عصبدهی می‌شوند. نورون‌های بخش **V.C.T** بخش مدیال قسمت خاکستری را تحریک می‌کنند و بنابراین عضلات محوری و پروگزیمال را تحریک می‌کنند. (به عبارت دیگر به احتمال زیاد از ناحیه مکمل یا **supplementary** می‌آیند).

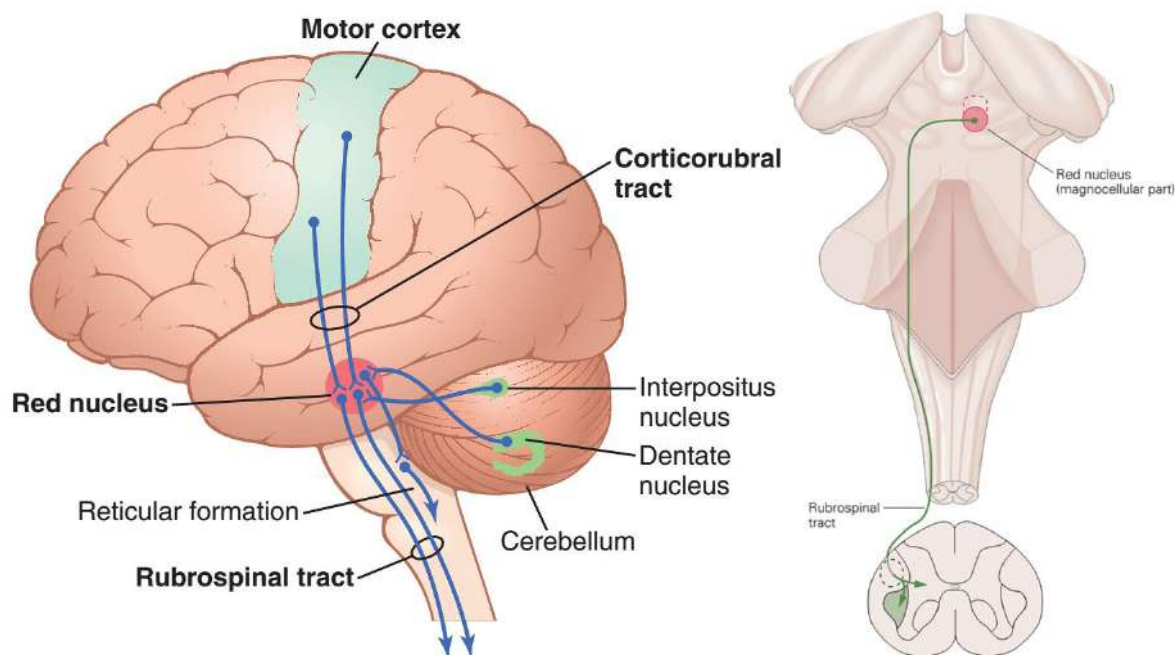
در قشر حرکتی دسته‌ای از نورون‌های بزرگ قرار دارند که به آن‌ها سلول‌های **betz** می‌گویند که قطر آن‌ها ۶۰ میکرومتر است. فقط در ناحیه **P.M.C** هستند. فیبرهای میلینه قطور دارند و با سرعت ۷۰ متر بر ثانیه پیام را منتقل می‌کنند که فقط ۳ درصد مسیر کورتیکواسپینال را ایجاد می‌کنند. پیام‌های این نورون‌ها به صورت لحظه‌ای و کوتاه و با قدرت بالا ارسال می‌شود. ولی ۹۷ درصد، نورون‌های کوچک هستند که پیام ضعیف تر و مداوم تر ارسال می‌کنند که انقباض را تداوم می‌دهند.

مسیر دوم، مسیر **corticobulbar**: مسیرهای حرکتی که صورت را عصبدهی می‌کنند به نخاع نمی‌روند، پس راه کورتیکوبولبار را طی می‌کنند که به هسته‌های تری ژمینال، فاسیال و هایپوگلو سال می‌روند.

خروجی‌های دیگر موتور کورتکس: ۱\_ الیاف کولترال از آکسون سلول‌های **betz** که به نواحی مجاور سلول‌های **betz** در قشر مغز رفته و موجب مهار آن‌ها شده و به این ترتیب حد و مرز سیگنال‌های تحریکی ناشی از سلول‌های **betz** را کنترل می‌کند (پیام حرکتی را **sharp** می‌کنند) ۲\_ از کورتکس به هسته‌ی دم دار و پوتامن می‌رود که عمدتاً عضلات حرکتی را تحریک **sharp** می‌کنند. ۳\_ از کورتکس به هسته قرمز (تشکیل مسیرهای روبرواسپینال) ۴\_ از کورتکس به هسته‌های رتیکولار و وستیبولار در ساقه مغز رفته و از ساقه مغز با الیافی با نام‌های رتیکولوسریلار و وستیبولوسریلار وارد مخچه می‌شوند ۵\_ از کورتکس به هسته‌های پل مغزی رفته و منشا الیاف پونتوسریلار شده که به مخچه می‌روند ۶\_ از کورتکس به هسته زیتونی تحتانی ختم شده و الیافی تحت نام البیوسریلار سیگنال‌ها را به مخچه می‌برد.

مسیر روبرواسپینال: از کورتکس فیبرهایی به هسته‌های قرمز در مزانسفال می‌آیند و با قسمت تحتانی هسته قرمز که **magnocellular** یا ناحیه سلول‌های بزرگ است، سیناپس می‌کنند و آکسون نورون‌های بزرگی که در این ناحیه شکل می‌گیرند؛ مسیر روبرواسپینال را می‌سازند. (این

هسته، تحت تاثیر هسته‌های عمقی مخچه هم قرار می‌گیرد) فیبرهای مسیر روبرواسپینال تقاطع می‌کنند و در قسمت لترال یا طرفی نخاع پایین می‌آیند، یعنی در مجاورت و قدام مسیر لترال کورتیکواسپینال قرار دارد. در قسمت قدام آن مسیر روبرو اسپینال واقع شده (به مجموع این دو سیستم لترال حرکتی می‌گویند) که قسمت عمده آن‌ها با اینترنورون‌ها سیناپس می‌کنند و یک قسمت هم روی آلفا موتور نورون بر روی شاخ قدامی نخاع اثر می‌گذارند.



مسیر روبرواسپینال به نوعی مثل کورتیکواسپینال عمل می‌کند که در صورت آسیب کورتیکواسپینال می‌تواند قسمتی از حرکات را انجام دهد ولی آن حرکات دیگر خیلی ظریف نیستند.

نکته: مسیر کورتیکواسپینال را مسیر پیرامیدال نیز می‌گویند ولی مسیر روبرواسپینال خود جزئی از مسیر اکستراپیرامیدال می‌باشد. (مسیرهای اکستراپیرامیدال بسیار متنوع اند و به زبان ساده تر شمال تمام مسیرهایی از مغز و ساقه مغز می‌شوند که به سمت نخاع می‌آیند به جز مسیرهای کورتیکواسپینال).

نورون‌هایی که در کورتکس قرار دارند، علاوه بر اینکه آرایش لایه ای (۶ لایه) دارند؛ آرایش ستونی نیز دارند. نورون‌های موجود در یک ستون می‌توانند به صورت یک واحد عمل کنند. این ستون‌ها قطرشان معمولاً کمتر از ۱ میلی متر است که بیش از ۱۰۰۰۰ نورون در آن‌هاست که هر ۶ لایه کورتکس را این ستون‌ها طی می‌کنند. این ستون‌ها می‌توانند به صورت پردازشگر یکپارچه کننده عمل کنند. (یعنی نورون‌های یک ستون، ورودی‌های حسی که وارد آن می‌شود را جمع‌آوری کنند، پردازش کنند و یک خروجی را ایجاد کنند) جسم سلولی سلول‌های هر می تشکیل دهنده فیبرهای قشری نخاعی همگی در لایه پنجم قرار گرفته اند و لایه ششم عمدتاً فیبرهایی را تشکیل می‌دهد که با سایر نواحی قشر مغزی در تماس هستند. در ضمن سیگنال‌های ورودی لایه‌های ۲ تا ۴ این ستون‌ها می‌شوند. همچنین عمل این ستون‌ها باید گونه‌ای است که ۵۰ الی ۱۰۰ نورون برای انقباض یک عضله باید تحریک شود و انقباض صرفاً یک نورون هر می برای القای انقباض بیهوده خواهد بود.

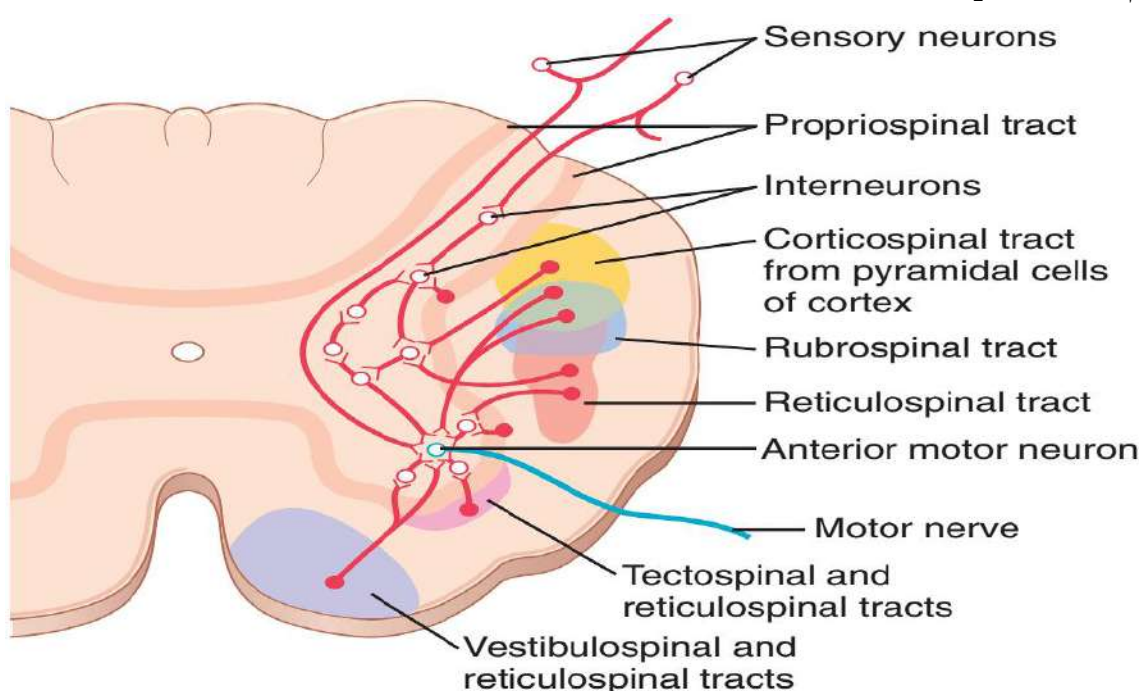
نورون‌هایی که در یک ستون قرار دارند، عملکرد تقویت‌کنندگی **amplifying** یکدیگر را دارند (می‌توانند واگرا شوند و یک عضله بزرگ را منقبض کنند) در این ستون‌ها ما دو نوع نورون داریم: ۱\_ پویا یا دینامیک ۲\_ ایستا یا استاتیک. (مثلاً برای شروع انقباض یک عضله ابتدا یک تحریک قوی را نیاز داریم و سپس یک سیگنال ضعیف ولی مداوم برای ادامه انقباض می‌خواهیم) (با پایان انقباض این انقباض خفیف و طولانی تر به پایان می‌رسد) که تحریک قوی اولیه و کوتاه را نورون‌های دینامیک و تداوم سیگنال ضعیف تر را نورون‌های استاتیک انجام می‌دهند) تعداد نورون‌های استاتیک بیشتر از دینامیک است. نورون‌های هسته قرمز و موتور کورتکس نیز شامل الیاف دینامیک و استاتیک هستند. نسبت به هسته قرمز تعداد نورون‌های استاتیک در موتور کورتکس بالاست یا تعداد نورون‌های دینامیک موتور کورتکس نسبت به هسته قرمز کمتر است و این مسأله می‌تواند نشان‌دهنده ارتباط تنگاتنگ این هسته با مخچه باشد.

فیدبک‌های حسی که به موتور کورتکس می‌آیند ۲ وظیفه دارند: ۱\_ انقباض را ادامه دهد تا به یک حد مناسب برسد. (از طریق فیدبک مثبت) ۲\_ حرکات را به صورت دقیق تر انجام دهد. این فیدبک‌های حسی پیکری از قسمت‌های مختلف شامل ۱\_ دوک‌های عضلانی ۲\_ اندام و تری گلژی ۳\_ از رسپتورهای تماسی در پوست بر می‌گردند. این پیام‌های حسی که می‌آیند معمولاً یک فیدبک مثبت ایجاد می‌کنند. مثلاً برای برداشتن لیوان

هنگامی که پیام‌های دریافتی از پوست از طریق گیرنده‌های تماسی پوست ضعیف باشد مغز درک می‌کند که نیروی کافی برای بلند کردن لیوان ایجاد نشده و انقباض قوی‌تر می‌شود و یا مثلاً زمانی که دوک عضلانی بیشتر از الیاف خارج دوکی کشیده می‌شود سیگنالی را به سلول‌های هرمی بزرگ فرستاده و سبب تحریک مضاعف آن‌ها می‌شود و انقباض عضلانی شدت بیشتری پیدا می‌کند.

+در کلینیک به آلفا موتونورون‌ها **lower motor neuron** می‌گویند و تمام نورون‌هایی که از مغز می‌آیند و به این نورون‌ها ختم می‌شوند **upper motor neuron** نام دارند. از این دو واژه برای تشخیص اینکه آسیب به **CNS** یا **PNS** وارد شده استفاده می‌کنند. (این تقسیم بندی از لحاظ فیزیولوژی چندان صحیح نیست).

برای ایجاد رفلکس‌ها در نخاع مداربندی‌های خاصی وجود دارد. (نخاع به تنهایی می‌تواند رفلکس‌هایی را شکل دهد) برای اینکه حرکتی اتفاق بیفتد یا باید ورودی حسی از محیط بیاید (رفلکس) یا دستور از مغز برسد. معمولاً پیام‌هایی که از موتونورکورتکس می‌آیند این مدارها را تحریک می‌کنند. (مثلاً برای راه رفتن، مداربندی حرکت را در نخاع داریم که غیرفعال است و یک تحریک نیاز داریم که آن را راه بیاندازد که مغز آن تحریک را ایجاد می‌کند. برای انجام حرکات دقیق‌تر مثل شوت کات دار در یک ورزشکار قشر حرکتی پیام‌های بیشتری را می‌فرستد ولی برای حرکات کلیشه‌ای مثل راه رفتن عادی، مغز خیلی درگیر نمی‌شود؛ بعضی از این مداربندی‌ها شامل رفلکس راه رفتن و خاراندن و وضعیت اندام یا **limbs' posture** هستند.

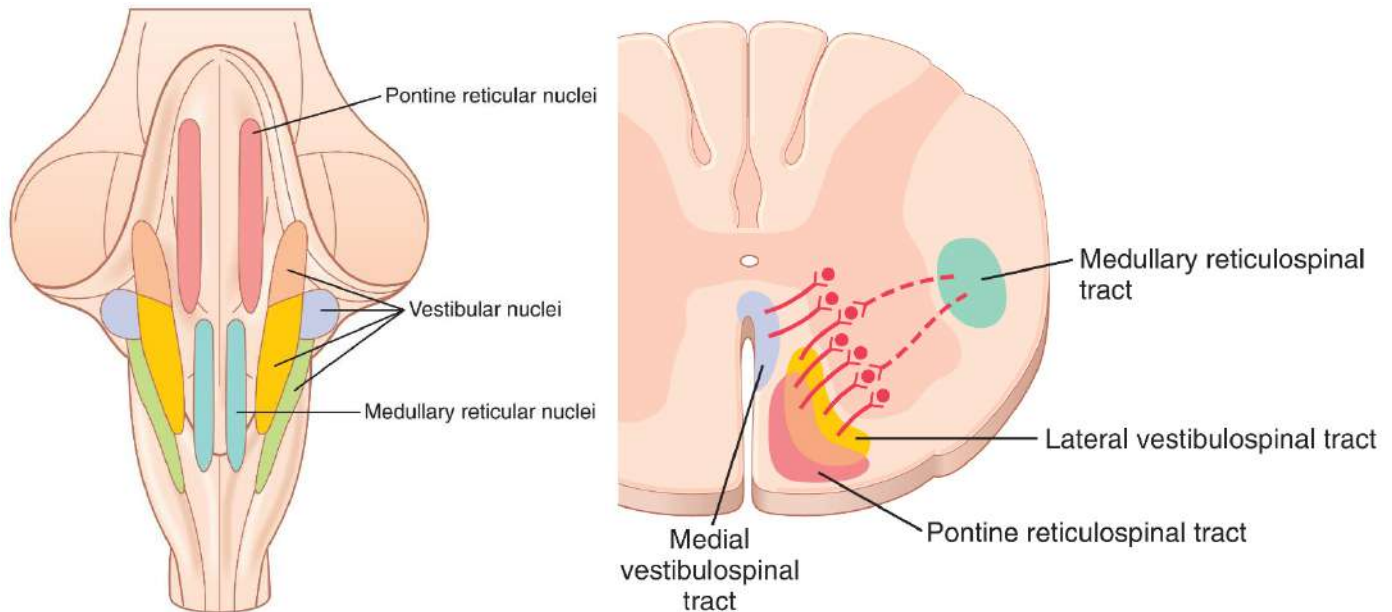


اگر در موتونورکورتکس اختصاصاً ناحیه **P.M.C** آسیب ببیند مثلاً بیاییم و بخشی از قشر حرکتی این ناحیه را برداریم؛ شلی عضلات را داریم. (انقباضات **fixation** و **postural** را داریم ولی شخص قادر به کنترل حرکات ظریف و جدا از هم نواحی انتهایی اندامها نخواهد بود.) در صورت آسیب‌های کلی‌تر که می‌تواند ناشی از سکته مغزی باشد که نواحی دیگر را نیز درگیر کند، اسپاسم عضلانی در سمت مقابل بدن (راه‌های حرکتی متقاطع اند) نیز قابل مشاهده است. علتش هم این است که نواحی که در خارج از **P.M.C** قرار دارند مانند عقده‌های قاعده‌ای پیام‌هایی را برای هسته **vestibular** و **reticular** می‌فرستند و این نواحی را مهار می‌کنند. (نواحی موجود در این دو هسته پیام‌های مداوم تحریکی را به عضلات می‌فرستند) و حالا اگر این مسیر مهار از بین برود اثر مهار بر این هسته‌ها نیز از بین رفته و این نواحی وستیبولار پیام‌های خود را به شدت اعمال می‌کنند که عمدتاً عضلات محوری بدن را منقبض می‌کنند.

**نقش brain stem در کنترل حرکات ارادی:** یک سری اعمال کنترلی اختصاصی دارد. مثل کنترل تنفس و فشار خون و شدت و سرعت ضربان قلب یا حرکات چشم و کنترل تعادل. سه ناحیه در ساقه مغز هستند که پیام‌های مداوم برای نخاع می‌فرستند تا عضلات را منقبض کنند: ۱\_ **pontine reticular nuclei (dorsolateral)** و ۲\_ **medullary reticular nuclei (ventromedial)** و ۳\_ **vestibular nuclei**.

معمولاً رتیکولار پونس (هسته پلی مشبکی) عضلات محوری بدن را منقبض می‌کند ولی رتیکولار مدولا (هسته بصل النخاعی مشبکی) عضلات محوری را شل می‌کند (همیشه تعادل در میان این دو ناحیه برقرار است و این تعادل سفتی معمولی را که در عضلات داریم را ایجاد می‌کند) ولی

اگر بخواهیم تغییری در وضعیت بدن بدهیم (برای حفظ تعادل یا...) این هسته‌ها می‌توانند فعالیت خود را تغییر دهند تا برآیندشان به صورت تحریک یا مهار درآید. رتیکولار پونس و مدولا عملکرد آنتاگونیستی دارند.

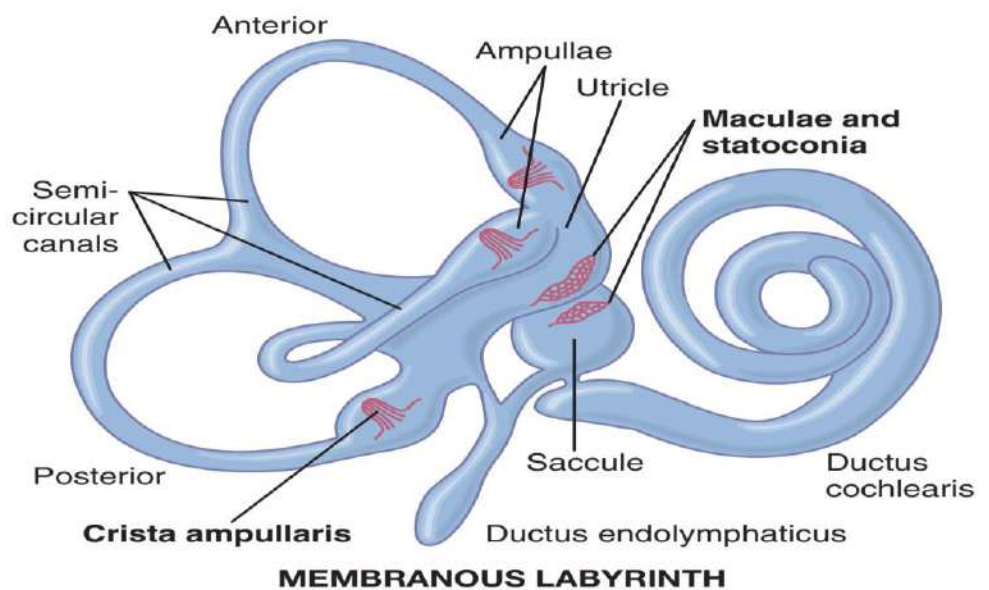


الیاف مشبکی نخاعی طرفی با منشأ از رتیکولار مدولا در قسمت **lateral** نخاع نزول می‌کند ولی الیاف مشبکی نخاعی شکمی با منشأ از رتیکولار پونس در قسمت قدامی (**ventral**) نزول می‌کند. ناحیه رتیکولار حالت **postural** را ایجاد می‌کند (تأثیر بر قسمت پروگزیمال عضلات). رتیکولار پونس تحت تأثیر مخچه و دستگاه دهلیزی قرار می‌گیرد ولی رتیکولار مدولا تحت تأثیر کورتیکواسپینال و روبرواسپینال و مسیرهایی که از عقده‌های قاعده ای شکل می‌گیرند قرار می‌گیرند.

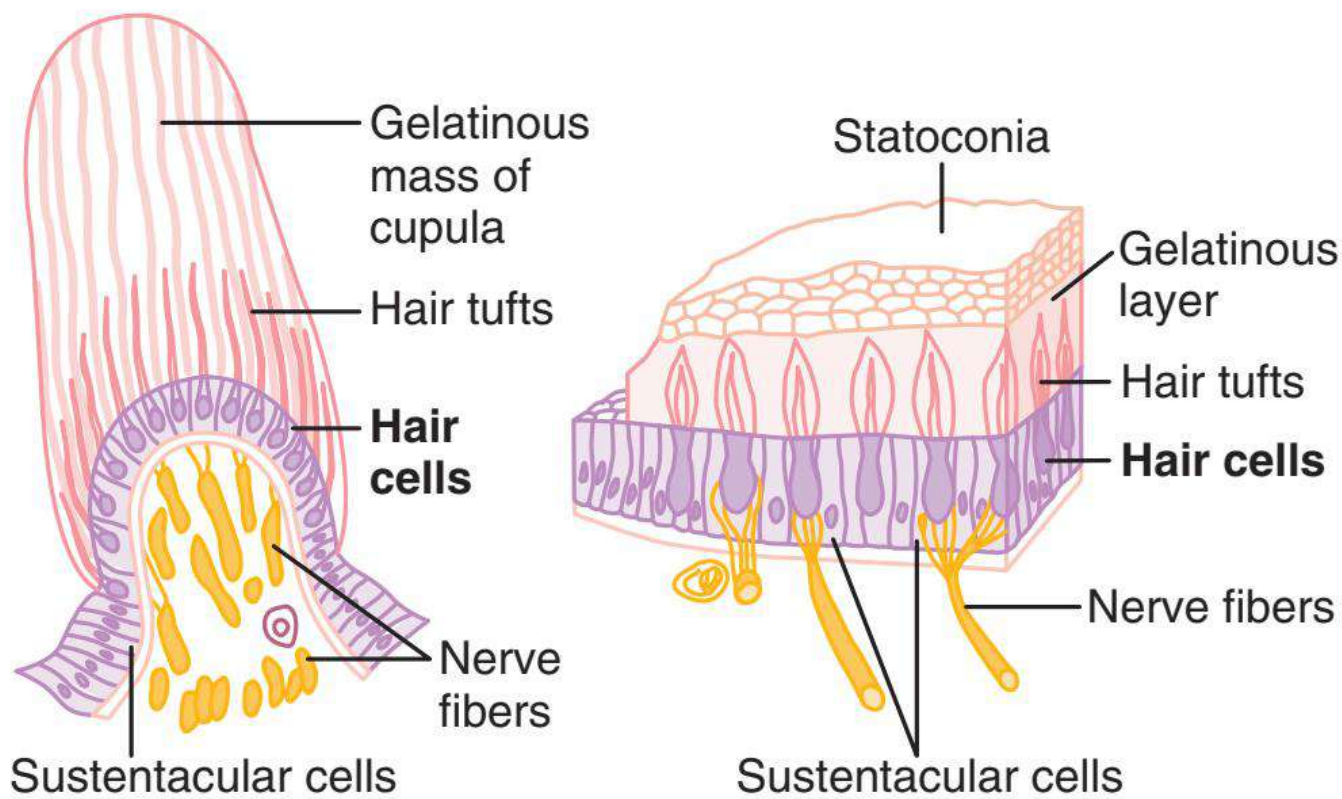
ناحیه وستیبولار نیز اثر تحریکی روی عضلات دارد (فرق آن با **reticular** این است که وستیبولار به صورت کاملاً **specific** عمل می‌کند ولی **reticular**، **nonspecific** عمل می‌کند)

اگر در یک فرد قسمت‌های بالای مزانسفال از بین بروند؛ سه ناحیه ای که در **brain stem** قرار دارند عمل می‌کنند.

➤ نکته بسیار مهم: قسمت رتیکولار پونس تحت تأثیر مخچه و دستگاه دهلیزی است که سالم هستند ولی قسمت رتیکولار مدولا تحت تأثیر بخش‌هایی قرار دارد که از بین رفته اند (عمل نمی‌کنند) در نتیجه به نفع انقباض عضلات است که باعث اسپاسم می‌شود. هسته‌های دهلیزی می‌توانند به حرکت وضعی و تعادل بدن کمک کنند. دستگاه دهلیزی در گوش داخلی قرار دارد که یک بخش حلزونی دارد (شنوایی) و یک بخش دهلیزی (تعادل) دارد. پیام‌هایی که از بخش تعادلی می‌روند باعث ایجاد حرکتهایی برای حفظ تعادل می‌شوند. بخش تعادلی شامل بخش‌های روبرو می‌شود:



دو محفظه دارد که یکی از آن‌ها ساکول و دیگری اتریکول است و سه مجرای نیم دایره دارد. در اتریکول و ساکول یک اندام حسی به نام ماکولا واقع شده ولی در مجاری نیم دایره، یک قسمت برآمده به نام آمپول دارند که در آمپول یک تیغه داریم که به آن **crista ampularis** می‌گوییم که اندام حسی است. ماکولا و **crista ampularis** یک سری رسپتور دارند که به آن‌ها **hair cells** می‌گوییم همچنین در قسمت حلزون گوش داخلی هم این **hair cells** هستند که کار شنوایی را انجام می‌دهند.



## CRISTA AMPULLARIS AND MACULA

مجاری نیم دایره سه عدد هستند: ۱\_ جانبی (افقی) ۲\_ قدامی ۳\_ خلفی

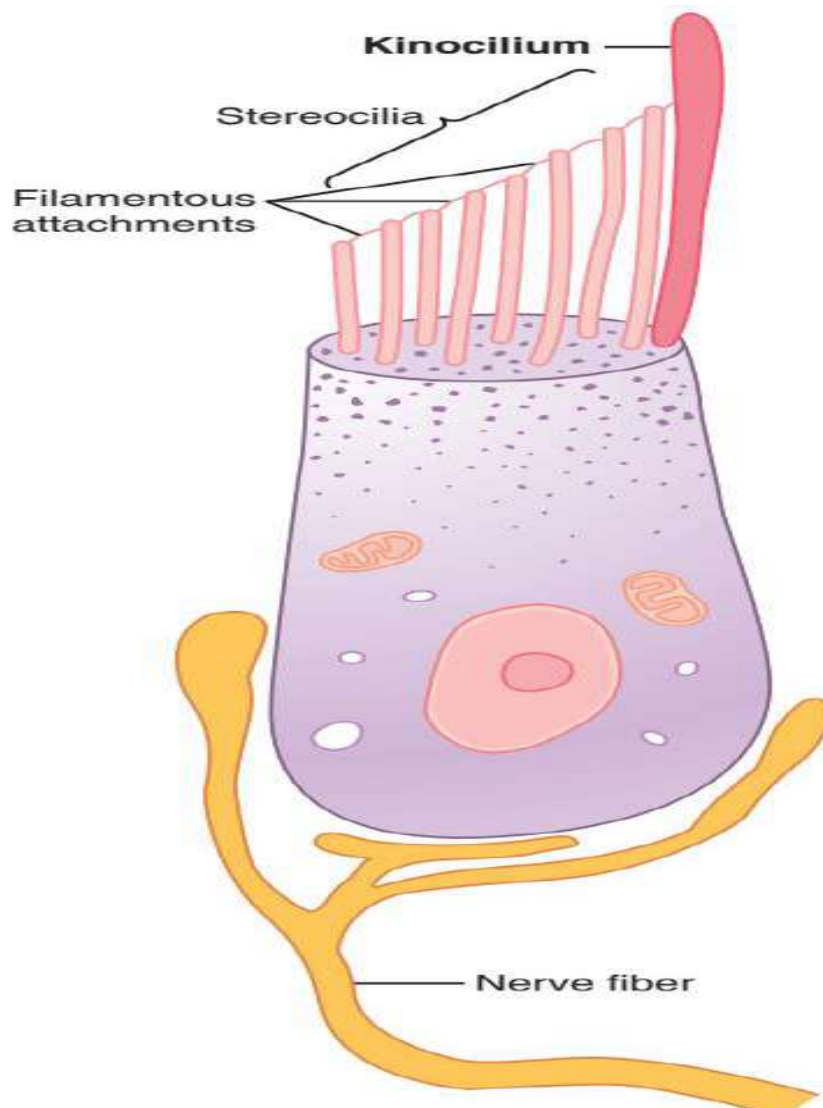
ماکولای ساکول عمدتاً در صفحه‌ی عمودی قرار داشته و جهت دهی سر را در حالت درازکش پیام رسانی می‌کند در حالتی که ماکولای اوتریکول عمدتاً در صفحه‌ی افقی قرار داشته و نقش مهمی در تعیین جهت سر هنگامی که سر به حالت ایستاده قرار دارد ایفا می‌کند

از جسم سلولی **hair cells** یک سری مژک بیرون زده‌اند که در یک ماده ژلاتینی واقع شده‌اند (هم در ماکولا و **crista ampularis**) که این ماده ژلاتینی در کریستا آمپولاریس را کوپولا می‌گویند.

در ماکولا روی این ماده ژلاتینی بلورهای کربنات کلسیم قرار گرفته که به آن **stataconia** می‌گویند که وزن مخصوص آن ۲-۳ برابر وزن مخصوص مایع اطرافش است (سنگین هستند).

اگر سر حرکت کند (به هر طرف) مایع اندولنف موجود در مجاری نیم دایره حرکت می‌کند که باعث حرکت **stataconia** می‌شود که معمولاً جهت حرکت **stataconia** خلاف جهت حرکت سر است. (به علت اینرسی). خم شدن **stataconia** باعث می‌شود که این رسپتورها تحریک شوند. (از طریق مژک‌ها). هر سلول مژک دار دارای ۵۰ تا ۷۰ مژک بوده که این مژک‌ها از یک سمت به سمت دیگر ارتفاعشان افزایش پیدا می‌کند که به این مژک‌ها **stereocilia** (ثابت) می‌گویند و یک مژک متحرک هم داریم که بلندتر است و به آن **kinocilium** می‌گوییم. نوک این مژک‌ها به وسیله فیلامان‌هایی به هم متصل شده‌اند.

استاتوکنیا وزن مخصوص دو تا سه برابر وزن مخصوص مایع و بافت‌های پیرامونی دارد.



اگر **statoconia** خم شود همه این مژک‌ها را نیز با خود خم می‌کند. حالا اگر این مژک‌ها به سمت **kinocilium** خم شوند در قسمت قاعده ای این‌ها یک سری کانال‌هایی واقع شده اند که این کانال‌ها باز می‌شوند و کاتیون‌ها وارد سلول می‌شوند و سلول دپولاریزه می‌شود ولی اگر خلاف جهت **kinocilium** خم شوند این کانال‌ها بسته می‌شود و سلول هایپرپولاریزه می‌شود. این سلول‌ها در حالت استراحت با سرعت ۱۰۰ بار در ثانیه پتانسیل عمل ایجاد می‌کنند. (تغییر در وضعیت سطح ایجاد نشود) ولی اگر تحریک شوند به چند صد تا می‌رسد ولی اگر خلاف جهت **kinocilium** حرکت کنند هایپرپولاریزه شده و سرعت کاهش پیدا می‌کند. اتریکول و ساکول تعادل مارا در حالت سکون حفظ می‌کنند ولی مجاری نیم دایره وقتی وضعیت تغییر می‌کند تحریک می‌شوند و به تعادل کمک می‌کنند.

ماکولا در تعیین جهت سر و مجاری نیم دایره در تعیین تغییرات ایجاد شده در چرخش سر و میزان و سرعت تغییر نقش دارد، این مجاری همچنین نقش پیش بینی کننده در حفظ تعادل دارند، به عبارتی ماکولای سکول و اوتریکول تا زمانی که تعادل از بین نرود نمی‌توانند تشخیص دهند که شخص از تعادل خارج شده است. هرچند، مجاری نیم دایره از قبل تشخیص داده اند که شخص در حال منحرف شدن است و این اطلاعات می‌توانند به سادگی سیستم عصبی مرکزی را از این موضوع آگاه سازند که در عرض چند ثانیه بعد، از حالت تعادل خارج خواهد شد مگر آنکه یکسری تغییرات و اصلاحات مقدماتی انجام پذیرد. به عبارت دیگر، وظیفه مجاری نیم دایره، پیش بینی عدم تعادل در حال رخ دادن است و بدین وسیله باعث می‌شود مراکز، اقدامات پیشگیرانه انجام دهند. اما گزارش عدم تعادل برعهده ماکولای ساکول و اوتریکول است.



# BNP8

## شماره جلسه

جلسه ۸

## نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی (مبحث عقده ها قاعده ای)

## تاریخ

دوشنبه ( ۲۸ / ۸ / ۱۳۹۷ )

## نام استاد

دکتر پرویز

## تعداد صفحات

۱۳

## اعضای گروه

- ملیکا هاشمی
- اسما مفهومی
- فاطمه فرجی



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

## عقدہ های قاعدہ ای

اهداف جلسه:

برخی حرکات ناخواسته در برخی بیماری ها رخ می دهد در حالیکه کورتکس سالم است .

### علت رخداد این حرکت چیست ؟

در این جلسه به این سوال پاسخ می دهیم. اگر کورتکس حرکتی سالم باشد ولی اختلالات حرکتی داشته باشیم امکان دارد ضایعه در:

(۱) مخچه (۲) عقدہ های قاعدہ ای باشد .

در عقدہ های قاعدہ ای ۴ نوع بیمار (ناشی از ضایعات این عقدہ ها ) داریم :

آتوز - کره هانتینگتون - پارکینسون - بالیسم و همی بالیسم

نقطه اشتراک این ۴ تا : در همگی حرکات ناخواسته اتفاق می افتد.

پارکینسون : شیوع بالایی دارد ( بوکسور محمد علی کلی معروف به پارکینسون مبتلا بود که به علت پیشرفته بودن بیماری اش لرزش در ۲ حالت فعالیت و استراحت در او وجود داشت)

**اهداف :** آشنایی با تقسیمات عقدہ های قاعدہ ای - اعمال عقدہ های قاعدہ ای - نقش عقدہ های قاعدہ ای در انجام طرح های حرکتی (مدار هسته پوتامن) - نقش عقدہ های قاعدہ ای برای کنترل متفکرانه توالی طرح های حرکتی (مدار هسته دمدار) - ارتباط بین هسته ها و میانجی های مترشح از پایانه هر هسته از عقدہ های قاعدہ ای - نتیجه ضایعات عقدہ ها (بیماری پارکینسون - کره -آتوز و بالیسم) . درس از بیماری ها شروع شد چون اطلاعات ما در مورد عقدہ های قاعدہ ای و عملکرد آن ها کامل نیست اما وقتی ضایعه ای در این عقدہ ها رخ می دهد علائمی بروز می کند که ما میتوانیم بفهمیم این علائم ناشی از ضایعات عقدہ ها است . به علت شباهت کمترین بخش با نواحی مختلف مغز حیوانات کارهای کمتری در آزمایشگاه برای شناخت این بخش انجام شده به همین دلیل اطلاعات ما درباره عقدہ ها کامل نیست.

### سهم عقدہ های قاعدہ ای در کنترل کلی حرکت :

(۱) کمک به برنامه ریزی و کنترل طرح های پیچیده حرکات عضلانی

(۲) کنترل شدت های نسبی حرکات متوالی و جهات حرکت و توالی حرکات چندگانه پشت سر هم و موازی برای رسیدن به یک هدف

حرکتی ویژه مد نظر است .

در عقدہ ها اعمال دقیق معلوم نیست - در پرندگان و مهره داران پست که کورتکس حرکتی ندارند کار کورتکس حرکتی در آن ها بر عهده عقدہ های قاعدہ ای است.

درب برخی پرندگان خطوط و هسته هایی وجود دارد (در کبوتر خانگی و پرندگان مهاجر) که به خطوط مغناطیسی زمین جواب می دهند و در قاعدہ مغز آن ها قرار گرفته به عنوان جزیی از عقدہ های قاعدہ ای محسوب می شود.

یک سیستم حرکت فرعی است چون تحریک مستقیم آن به ندرت باعث حرکت می شود (مثل مخچه) . کمک به قشر حرکتی و کنترل آن (عامل حرکت نیست و اجرای حرکت ندارند ولی به قشر مغز کمک کرده بر مسیرقشری- نخاعی اثر می گذارند)

برای آگاهی از نقش هر یک از بخشهای موثر در انجام حرکت: ثبت الکتریکی از نواحی مختلف مغز و مناطق وابسته انجام می گیرد. قبل از انجام حرکت، در بخشهای جانبی نیمکره های مخچه - عقده های قاعده ای و ناحیه **Premotor Cortex** ( ناحیه ۶ برودمن که شامل **Premotor Cortex** و **Supplementary motor cortex** است) یک **Firing** در نورو ن هایشان ایجاد می شود که فاصله زمانی **Firing** انجام شده در این نواحی تا انجام حرکت آنقدر زیاد است که حدس زده می شود مربوط به دستور حرکت نباشد. تخلیه نورو ن های عقده های قاعده ای قبل از آغاز حرکت (مثل قسمت های جانبی نیمکره های مخچه و بخش **Premotor Cortex**)

ویژگی فرمانی که برای اجرای حرکت صادر می شود:

در صورت ثبت الکتریکی از ناحیه **M1** (ناحیه ۴ برودمن) مشاهده می شود که **Firing** نورو ن ها حداکثر حدود **150-100 ms** قبل از عمل حرکتی رخ می دهد پس مناطق **M1** فرمان مربوط به اجرای حرکات را صادر می کنند در حالیکه در منطقه **Premotor** و عقده های قاعده ای این فاصله بین **Firing** و اجرای حرکت نزدیک به ۱ ثانیه است یعنی این ناحیه مربوط به اجرای حرکات نیست و در برنامه ریزی آنها نقش دارد.

## عقده های قاعده ای در مجموع به عنوان یک بخش فرعی موثر در حرکت:

ورودی عقده های قاعده ای:

- (۱) قشر مغز (عمدتاً)
- (۲) تالاموس (هسته های **VL, VA**) به میزان کمتر - تا حدودی
- (۳) برخی از نواحی دیگر (که در گایتون اشاره نشده)

پیام های ورودی به عقده ها در داخل عقده های قاعده ای بین قسمت های مختلف عقده جابجا می شود و یک چرخش پیدا می کنند که باعث تاثیر بر پیام های خروجی می شود و پیام های خروجی مجدداً به قشر مغز می رود (البته پیام خروجی از عقده به قشر حرکتی می رود، اما نه به ناحیه **M1**) تقریباً سیگنال های خود را مجدداً به قشر مغز می فرستد.

با بررسی علائم ناشی از ضایعات عقده ای می توان به اعمال عقده ها پی برد:

- (۱) مهار تونوس عضلانی.
- (۲) کاهش اعمال حرکتی ناخواسته.
- (۳) بروز اعمال حرکتی سریع.
- (۴) ارتباط با لیمبیک و موثر در بروز هیجان و عواطف.
- (۵) بروز دقت و ظرافت در اعمال حرکتی (مخصوصاً در شروع حرکت نقش دارند، دقیقاً مانند مخچه).
- (۶) برنامه ریزی حرکات همراه با مخچه.

## مسیرهای انتقال پیام حرکتی

- (۱) مسیر پیرامیدال یا هرمی
- (۲) **Extra Pyramidal** یا خارج هرمی

## مسیر Pyramidal :

علت نامگذاری این مسیر به نام پیرامیدال:

- (۱) چون بخشی از نورون هایش از سلول های هرمی درشت ناحیه ۴ منشأ می گیرند (که این نورون ها ۳٪ کل نورون های این مسیر را می سازند یعنی ۳۴۰۰۰ فیبر )
- (۲) به علت تقاطع در پیرامید بصل النخاع

این مسیر را برای حرکات ارادی در نظر می گیریم که از **Motor Cortex** عمدتاً از ( ناحیه برودمن ۴ ) آغاز شده به **Lower Motor Neuron** (می تواند در تنه مغزی باشد و یا در نخاع که مسیرهایی که مربوط به اندام ها هستند و به اندام ها می روند در نخاع اند و در تنه مغزی هم هسته های اعصاب دوازده گانه مغزی قرار دارد ) و از **Lower M.N** هم به عضلات مخطط رفته باعث حرکت می شود . فیبرهای مسیر پیرامیدال عمدتاً از ناحیه ۴ و ۶ برودمن منشأ می گیرد و اکثر فیبرهای آن ها هم در هرم های بصل النخاع تقاطع می کند و آن ها که تقاطع می کند **Lateral Cortico Spinal** هستند که ۹۰٪ فیبرها را به خود اختصاص می دهند.

## مسیر Extra Pyramidal :

کنترل وضعیت و برخی رفلکس های حرکتی خاص را انجام می دهند. پیام هایی که از **Motor Cortex** آغاز می شوند به مراکز واسطه ای در تنه مغزی رسیده از طریق این مراکز به **Lower M.N** اثر می کنند و عمده فیبرها تقاطع نمی کنند و نفوذ کورتکس به **Lower M.N** هم از طریق تنه مغزی صورت می گیرد.

برای انجام یک حرکت صحیح باید چند جز اعمال خاص را انجام دهند:

- (۱) سیستم سوماتوسنسوری : قسمت هایی که پیام را به کورتکس حسی - پیکری می آورد و نیز خود کورتکس حسی - پیکری (اطلاعات در مورد وضعیت دقیق قسمت های مختلف بدن در آن لحظه را در اختیار قرار می دهد).
- (۲) نواحی مختلف کورتکس (که برنامه ریزی حرکات را انجام می دهد ) شامل کورتکس حسی و حرکتی و ارتباطی باید سالم باشند تا برنامه ریزی و دستور درست را شکل دهند.
- (۳) مخچه باید سالم باشد. برنامه ریزی زمانی و مکانی برای عملکرد درست کورتکس (مورد ۲)
- (۴) عقده های قاعده ای سالم باشند. **Monitoring and Maintaining the Movement**

خروجی مخچه : در مجموع یا تحریکی است یا مهاري .

خروجی عقده ها : در مجموع مهاري است .

➤ مخچه و عقده های قاعده ای هر دو از کورتکس پیام می گیرند و خروجی هر دوی آن ها از تالاموس می گذرد.

مخچه و عقده های قاعده ای در کل باید با هم در تعادل باشند تا اختلالی در حرکت ایجاد نشود :

تعادل مخچه و عقده های قاعده ای باعث حرکات متعادل و نرم می شود.

مداری که بین کورتکس حرکتی و مخچه و عقده های قاعده ای است:

از نواحی ۴ و ۶ برودمن در کورتکس حرکتی پیام ها به **Neo Striatum** (شامل هسته های **Caudate** و پوتامن ) می آیند [ در کتب قدیمی برای عقده ها علاوه بر **neo striatum** یک بخش گلوبوس پالیدوس هم بود که در مجموع به ۱ و ۲ استریاتوم گفته می شد. ولی امروزه

می توان به جای نئو استریاتوم، همان واژه **Striatum** را استفاده کرد] و این پیام ها در **Neo Striatum** در صورتیکه وارد هسته پوتامن شوند منشأ یک سری حرکات خاص می گردند و مدار پوتامن را می سازند به در صورتی که وارد هسته دم دار (**Caudate**) شوند منشأ یکسری حرکات دیگر خواهد بود و مدار هسته دم دار یا مدار غیرمستقیم را می سازد .

گلوبوس پالیدوس (**GP**) : شامل دو بخش

۱. **Internal**

۲. **external**

مسیر **Indirect**: کورتکس هسته دم دار ← بخش خارجی گلوبوس پالیدوس (کره رنگ پریده **E.GP**) ← هسته ساب تالامیک ← بخش **Reticulata** از **Substantia Nigra** و بخش داخلی گلوبوس پالیدوس ← تالاموس (پیام ها سپس از تالاموس به کورتکس حرکتی برگشته و آن را تحریک می کند).

عقدہ های قاعده ای در فیزیولوژی : شامل ۵ هسته:

**Caudate** و پوتامن و **GP** و ساب تالامیک و **Substantia Nigra** است ولی از نظر آناتومیکی ممکن است دو هسته دیگر هم به این هسته ها اضافه شود.

● هسته **Substantia Nigra** شامل ۲ قسمت : **Pars Reticulata** و **Pars Compacta** سیاهی که در مرکز **Substantia Nigra** دیده می شود مربوط به (نورو) ملانین ناحیه (**Pars Compacta**) است.

عقدہ های قاعده ای :

قرارگیری جانبی نسبت به تالاموس و در اطراف آن و اشغال بخش بزرگی از نواحی عمقی هر ۲ نیمکره مغزی. این عقدہ ها یک مجموعه واحد است که پیام هایی از تالاموس و کورتکس دریافت می کند و خروجی آن ها هم به کورتکس برمی گردد و عمدۀ پیام های ورودی از ناحیه برودمن ۶ (**Supplementary Cortex + Premotor Cortex**) است و پیام های خروجی هم عمدتاً به همین نواحی برمی گردند [تالاموس در همه جا به عنوان واسط پیام های ورودی به کورتکس در نظر گرفته می شود] هسته ها ۵ دسته اند برای عقدہ های قاعده ای ولی چون گلوبوس پالیدوس به ۲ بخش داخلی و خارجی و نیز **Substantia Nigra** به ۲ بخش **Pars Reticulata** و **Pars Compacta** تقسیم می شوند در کل می توان ۷ قسمت مختلف را برای عقدہ های قاعده ای متصور شد.

کپسول داخلی مغز:

فضای بین ۲ توده عمدۀ عقدہ های قاعده ای یعنی هسته دمدار و پوتامن است که تقریباً تمام فیبرهای حرکتی و حسی که قشر و نخاع را به هم مرتبط می کند از کپسول داخلی است - اهمیت کپسول داخلی برای کنترل حرکات به علت ارتباط بسیار نزدیک با عقدہ های قاعده ای و سیستم قشری - نخاعی است.

مدار پوتامن دارای ورودی هایی است که به طور عمدۀ از قسمت های مجاور قشر حرکتی اولیه (و نه از خود قشر اولیه) می آیند .

## مسیر Direct :

کورتکس ← هسته پوتامن در **Neo Striatum** ← **internal GP**, **Pars Reticulate of Substantia Nigra** (بخش خروجی عقده های قاعده ای) ← تالاموس هسته های **VL, VA** ← کورتکس  
(← مسیر مستقیم برای انجام ناخودآگاه طرح های یادگیری شده حرکات است)

در مخچه: سیستم سوماتوسنسوری و کورتکس پیام‌هایی به مخچه می‌فرستد و مخچه پیام‌هایی را به تالاموس فرستاده پیام‌ها از تالاموس به کورتکس برمی‌گردند. خروجی های مخچه می‌تواند تحریکی یا مهار باشد (و برآیند نهایی مرحله دوم آن مهار است)  
واژه عقده های قاعده ای گیج کننده است چون نورواناتومیست ها می‌گویند گانگلیون الزاماً به بخشی که در **PNS** است گفته می‌شود و در اینجا واژه **Basal Ganglia** اشتباه است و باید **Basal Nuclei** گفته شود اما باید دانست **Basal Ganglia** واژه ای مصطلح است و در کتاب برن اند لوی گفته شده که در **CNS** هم گانگلیون و هم هسته داریم.

۴ یا ۵ بخش در مناطق قاعده ای مغز در عمق نیمکره های مغزی و در بین ماده سفید قرار گرفته است که توده هایی خاکستری هستند و به نام عقده های قاعده ای خوانده می‌شوند.

گلوبوس پالیدوس دارای قسمتی در سمت خارج خود است که این قسمت همان هسته پوتامن می‌باشد و ارتباط **GP** و پوتامن به گونه ای است که می‌توان آن‌ها را از نظر آناتومی به صورت یک دسته واحد (هسته **Lenticular**) در نظر گرفت.

هسته دمدار و هسته پوتامن بخش **Neo Striatum** را نمی‌توان به عنوان یک بخش واحد در نظر گرفت چون مکان آن‌ها از نظر آناتومیکی از هم جداست.

## عقده‌های اصلی :

هسته دم دار و پوتامن و **GP** است و ۲ هسته دیگر از لحاظ موقعیت قرارگیری جز تلنسفال و حباب مغزی قدامی نیستند و در قاعده نیمکره های مغز قرار ندارند اما به لحاظ عملکردی و کلینیکی جز عقده های قاعده محسوب می‌شوند :

هسته ساب تالامیک در دیانسفال

## Substantia Nigra در Mid Brain

گفتیم عقده های قاعده ای ۴ یا ۵ تا هستند علت اینکه گاهی گفته می‌شود تعداد عقده ها ۴ تا هستند این است که ۲ هسته پوتامن و **GP** را به عنوان یک هسته واحد (هسته **Lenticular** یا عدسی شکل) در نظر می‌گیرند ولی اگر آن‌ها را به طور جداگانه در نظر بگیریم تعداد عقده ها ۵ تا است.

اگر عقده های قاعده ای را لخت کنیم یکسری مدار در این عقده ها دیده می‌شود :

از کورتکس مغز به عقده های قاعده ای: ورودی عقده ها

از عقده های قاعده ای هم خروجی هایی به کورتکس می‌رود.

بخش ورودی عقده های قاعده ای : **Neo Striatum** (ورودی های هسته پوتامن مدارپوتامن را می‌سازد و ورودی های هسته دم دار مدار هسته دم دار را می‌سازد).

بخش خروجی عقده های قاعده ای :

(۱) بخش داخلی گلوبوس پالیدوس

(۲) Pars Reticulate of Substantia Nigra

سایر هسته های عقده های قاعده ای : هسته های بینا بینی که پیام های ورودی را در عقده های قاعده ای جابه جا می کنند (Ext GP + هسته ساب تالامیک + Pars Compacta ی جسم سیاه )

مدارهای عقده های قاعده ای :

(۱) کلیه پیام هایی که از قشر مغز به عقده های قاعده ای فرستاده می شود تحریکی اند.

(۲) پیام هایی که از تالاموس به عقده های قاعده ای می روند همگی تحریکی اند.

۱ و ۲ ← ورودی عقده های قاعده ای تحریکی اند .

اما بخش ورودی عقده ها (پوتامن و دم دار ) ممکن است پیام هایی را از ساختارهای موجود در خود عقده ها دریافت کنند که ماهیت مهاری داشته باشند.

**اصلاح یک اشتباه در گایتون:** همه پیام هایی که از کورتکس به عقده های قاعده ای فرستاده می شود تحریکی اند و از پایانه آنها میانجی گلوتمات آزاد می شود. (گلوتمات از میانجی های تحریکی است و کار آن عمدتاً تحریکی است و از میانجی های تحریکی مهم محسوب می شود ) و نورون های خارداری که در **(Neo)Striatum** هستند میانجی استیل کولین ترشح می کند پس مسیر خروجی از کورتکس به عقده های قاعده ای گلوتمات ترشح می کند و **ACH** (استیل کولین ) از نورون های داخل خود عقده ها ترشح می شوند.

مدار پوتامن یا مدار مستقیم : کنترل طرح های حرکتی پیچیده با همکاری سیستم قشری-نخاعی

حرکت های پیچیده مثل نوشتن حروف الفبا - بریدن کاغذ با قیچی - شوت کردن توپ به داخل حلقه - چکش زدن بر روی میخ - پارو کردن - پاس دادن توپ - بیشتر جنبه های تولید صوت و حرکت کنترل شده چشم ها و هر عمل دیگری که پس از یادگیری به صورت خودکار و اتوماتیک انجام می شود. در نوشتن حروف الفبا ، در موارد آسیب شدید عقده های قاعده ای، برای کنترل حرکتی سیستم قشری قادر به ایجاد طرح ها نیست و روش نوشتن شخص بسیار خام می شود، گویی شخص دارد برای اولین بار نوشتن را یاد می گیرد.

انواع مدار ها :

۱. مستقیم یا پوتامن : در مجموع باعث تحریک می شود .

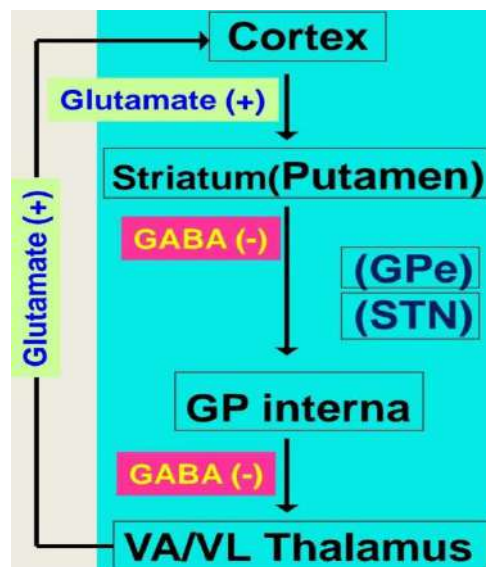
۲. مدار غیر مستقیم یا مدار هسته دم دار : در مجموع باعث مهار می شود.

در مسیر **Direct** پیام از نواحی **Supplimentary, Premotor** و حسی-پیکری اولیه کورتکس شروع شده و به پوتامن می رود (عمدتاً بدون عبور از هسته دمدار ، به هر هسته پوتامن می رود ) برای حمایت از حرکات و آغاز کردن حرکت.

مدار مسیر مستقیم یا سریع :

پیام ها از کورتکس به **(Neo)Striatum** می فرستد (بخش پوتامن نئواستریاتوم) و از پایانه این نورون ها یی که از کورتکس به پوتامن می آید **Glu** (گلوتامات) آزاد می شود که پوتامن (نورون ها گابانرژیک) را تحریک می کنند و نورون هایی که از پوتامن به سمت پایین می آیند **GABA** ترشح می کنند (یعنی در اثر تحریک پوتامن ،بخش داخلی گلوبوس پالیدوس مهار می شود) وظیفه **intGP** در حال طبیعی در حالت طبیعی مهار خروجی های تالاموس است (با ترشح **GABA**) پس وقتی **GP** مهار شد مهار آن هم از تالاموس برداشته شده خروجی های تالاموس با ترشح گلوتامات کورتکس را تحریک می کنند برآیند کلی این مسیر در کل تحریک است [ **Glu** تحریکی و **GABA** مهاری ].

در مسیر مستقیم وقتی **Internal GP** مهار می شود تالاموس می تواند خروجی های تحریکی خود را به کورتکس بفرستد ( در حالت طبیعی وقتی **int GP** مهار نشده است این بخش [یعنی همان **int GP**] با ترشح **GABA** باعث مهار خروجی های تالاموس می شود و وقتی **int GP** در مسیر پوتامن مهار می شود پس عملکرد طبیعی آن یعنی مهار تالاموس از بین می رود و تالاموس می تواند خروجی هایش را به کورتکس بفرستد) مسیر مستقیم به این دلیل مستقیم نامیده می شود که انتهای این مسیر در عقده های قاعده ای مستقیماً به بخش خروجی عقده ها (که هر ۲ هسته سازنده اش گابانرژیک اند) ختم می شود یعنی پیامی که از کورتکس به **Neo Striatum** آمده مستقیماً به این بخش های خروجی ختم می شود.



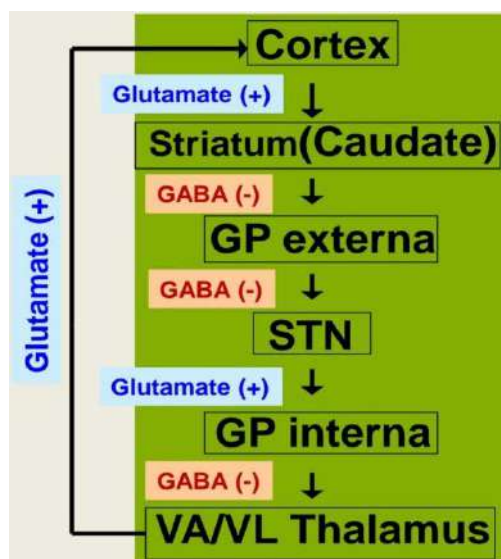
**مسیر غیر مستقیم :**

حرکات ناخواسته را مهار می کند.

پیام هایی که از کورتکس به هسته **Caudate** در **Neo Striatum** می آید و از هسته **Caudate** به **External Globus Pallidus** پیام ها منتقل می شود و از **ext GP** پیام هایی به هسته **Sub Thalamic** می آید و از این هسته پیام ها به **int GP** می آیند (که بخش خروجی عقده هاست) و از این بخش پیام ها به تالاموس می روند. و در مسیر غیر مستقیم ۲ واسطه (**ext GP** و هسته ساب تالامیک) بیشتر از مسیر مستقیم وجود دارد .

پیام های کورتکس به **Neo Striatum** تحریکی است (چه در مسیر مستقیم و چه غیر مستقیم) و از هسته **Caudate** پیام های مهاری (با ترشح **GABA**) فرستاده می شود (از هر ۲ هسته **Caudate** و پوتامن پیام های مهاری که **GABA** ترشح می کنند فرستاده می شود) که **ext GP** را مهار می کند. **ext GP** در حالت طبیعی نورون های مهاری گابانرژیکی دارد که به هسته ساب تالامیک می فرستد که این هسته گلوتامات ترشح می کند. در اثر مهار **ext GP** در مسیر غیر مستقیم عملکرد طبیعی **ext GP** که مهار هسته ساب تالامیک است از بین می رود

و هسته ساب تالامیک خروجی هایش افزایش می یابد و خروجی های آن هم گلوتاماتی است که باعث افزایش تحریکات **int GP** می شود در نتیجه **GABA** ی بیشتری از **int GP** ترشح شده تالاموس را مهار میکند. عملکرد هسته های حرکتی تالاموس تحریک کورتکس با ترشح گلوتامات است و با مهار تالاموس خروجی تحریکی آن کم می شود. در مجموع برآیند آن با ترشح گلوتامات باعث مهار کورتکس می شود.



نورون های همه هسته ها در عقده های قاعده ای مهاری اند به جز:

(۱) هسته ساب تالامیک : که گلوتامات ترشح می کنند و تحریکی اند

(۲) **Pars Compacta** جسم سیاه که دوپامین ترشح می کند. (دوپامین در برخی مناطق تحریکی در برخی مهاری است).

➤ نقش **Sub Thalamic** : نقش مهمی در اعمال عقده های قاعده ای دارد .

### نقش دوپامین مترشحه **Substantial Nigra** :

بخش متراکم آن دوپامینرژیک است که پیام هایی را به استریاتوم فرستاده بر هر ۲ مسیر مستقیم و غیرمستقیم اثر می کند که تأثیر آن در مسیر مستقیم یک تأثیر تحریکی است و در مسیر غیر مستقیم باعث مهار می شود (در مسیر غیر مستقیم خروجی های **Caudate** را کم می کند و در واقع باعث معکوس شدن اثر مسیر غیرمستقیم می شود یعنی چون خروجی **Caudate** را کم می کند نقش نهایی مسیر ، یعنی مهار را هم کمرنگ می کند و در واقع اثر آن مسیر را معکوس می کند (بیشتر به نفع تحریک می شود) **نقش دوپامین در مجموع و در حالت کلی تحریکی است** . ضایعات مسیرپوتامن می تواند باعث ایجاد آتوز و همی بالیسم و کره شود (کلیه حرکات که نیاز به حالت خودکار و اتوماتیک دارد مربوط به مسیر پوتامن است)

### آتوز : ضایعات **GP**

همی بالیسم : ضایعات هسته ساب تالامیک

بیماری کره یا هانتینگتون : ضایعات کوچک و متعدد در هسته پوتامن

مدار هسته دم دار : مربوط به حرکاتی که ظاهر متفکرانه دارند اما اتوماتیک وار انجام می شود مثلاً زمانی که یک فرد با یک حیوان درنده مواجه می شود که وقتی یک انسان و یا یک حیوان از یک فاصله مشخص حیوان درنده را می بیند بلافاصله فرار میکند و وقتی برای فکر کردن هدر نمی دهد.

در فرایند روبه رو شدن فرد با حیوان درنده فرد به طور آنی و اتوماتیک وار:

- (۱) به حیوان پشت می کند
- (۲) شروع به دویدن می کند
- (۳) تلاش می کند برای نجات خود از درختی بالا رود (پناهگاه بجوید)

در حیوانات مثلاً اگر یک خرگوش را در جایی قرار دهیم که شیر بتواند با یک پرش خرگوش را بگیرد به محض پرش شیر و دیده شدن شیر توسط خرگوش ابتدا کلیه عضلات خرگوش فلج می شود و در نتیجه خرگوش نمی تواند فرار کند که وضعیتی متفاوت از مثال قبل است. مدار هسته دم دار برای برنامه ریزی متفکرانه مجموعه طرح های حرکتی متوالی و موازی مورد نیاز برای انجام اهداف خود آگاهانه خاص است. در مدار هسته ی دم دار مدار بست های واسطه ای نقش دارند که باعث چرخیدن و جابه جایی پیام در ext/int GP می شوند.

### نقش عقده های قاعده ای برای کنترل متفکرانه توالی های طرح های حرکتی / مدار هسته دم دار (Indirect Pathway) (۲)

- بعد از آن که سیگنالها از قشر مغز به هسته دم دار رسیدند، به قسمت داخلی گلوبوس پالیوس و سپس به هسته های رله کننده شکمی - قدامی و شکمی - جانبی تالاموس و سرانجام مجدداً به ناحیه جلوی پیشانی، ناحیه پیش حرکتی و ناحیه حرکتی ضمیمه قشر مغز می روند اما تقریباً هیچ یک از سیگنالهای برگشتی مستقیماً به قشر حرکتی اولیه نمی روند بلکه سیگنالهای بازگشتی به آن نواحی حرکتی فرعی می روند که به جای تحریک کردن حرکات عضلات به طور انفرادی با سرهم کردن طرحهای متوالی حرکتی سروکار دارند که ۵ ثانیه یا بیشتر طول می کشند.
- مثال خوبی از این موضوع شخصی است که می بیند یک شیر به او نزدیک می شود و سپس به طور آنی و اتوماتیک به روش زیر پاسخ می دهد:
  - (۱) پشت کردن به شیر،
  - (۲) شروع به دویدن کردن،
  - (۳) حتی کوشش برای بالا رفتن از یک درخت.بدون این اعمال متفکرانه، شخص بدون فکر کردن برای مدت طولانی، اطلاعات غریزی برای پاسخ دادن سریع و مناسب نخواهد داشت.
- به این ترتیب، کنترل متفکرانه فعالیت حرکتی به طور ناخودآگاه و در ظرف چند ثانیه تعیین می کند که چه طرحهایی از حرکت با هم و با چه توالی باید مورد استفاده قرار گیرند تا یک هدف پیچیده را که خود ممکن است ثانیه ها طول بکشد به انجام برسانند.

### نقش عقده های قاعده ای برای کنترل متفکرانه توالی های طرح های حرکتی / مدار هسته دم دار (Indirect Pathway) (۱)

- **آگاهی (Cognition):** «روندهای فکری مغز است که با استفاده از اطلاعات ورودی حسی به مغز و نیز اطلاعاتی که قبلاً در حافظه ذخیره شده است، به انجام می رسد.»
- قسمت اعظم اعمال حرکتی ما در نتیجه افکار تولید شده در روان به انجام می رسند و این روندی است که کنترل متفکرانه فعالیت حرکتی نامیده می شود. هسته دم دار یک نقش عمده در این کنترل متفکرانه فعالیت حرکتی بازی می کند.
- ارتباطات عصبی بین سیستم کنترل حرکت قشری - نخاعی و هسته دم دار تا حدودی با ارتباطات مدار بوتامن متفاوت است.
- هسته دم دار به داخل تمام لوبهای مغز گسترش می یابد و در جلو از لوبهای پیشانی شروع کرده و سپس از طریق لوبهای آهیانه ای و گیجگاهی به طرف عقب می رود و سرانجام مانند حرف C مجدداً به طرف جلو به داخل لوبهای گیجگاهی پیچ می خورد.
- علاوه بر آن، هسته دم دار مقادیر زیادی از فیبرهای ورودی خود را از نواحی ارتباطی قشر مغز دریافت می کند که انواع مختلف اطلاعات حسی و حرکتی را جمع بندی کرده و به صورت طرحهای فکری قابل استفاده درمی آورند.

میانجی ها :

ترشح **GABA** : گلوبوس پالیدوس + **Pars Reticulata** ی جسم سیاه (**int GP** و **Pars Reticulata** ی جسم سیاه با ترشح **GABA**، تالاموس را مهار می کنند)

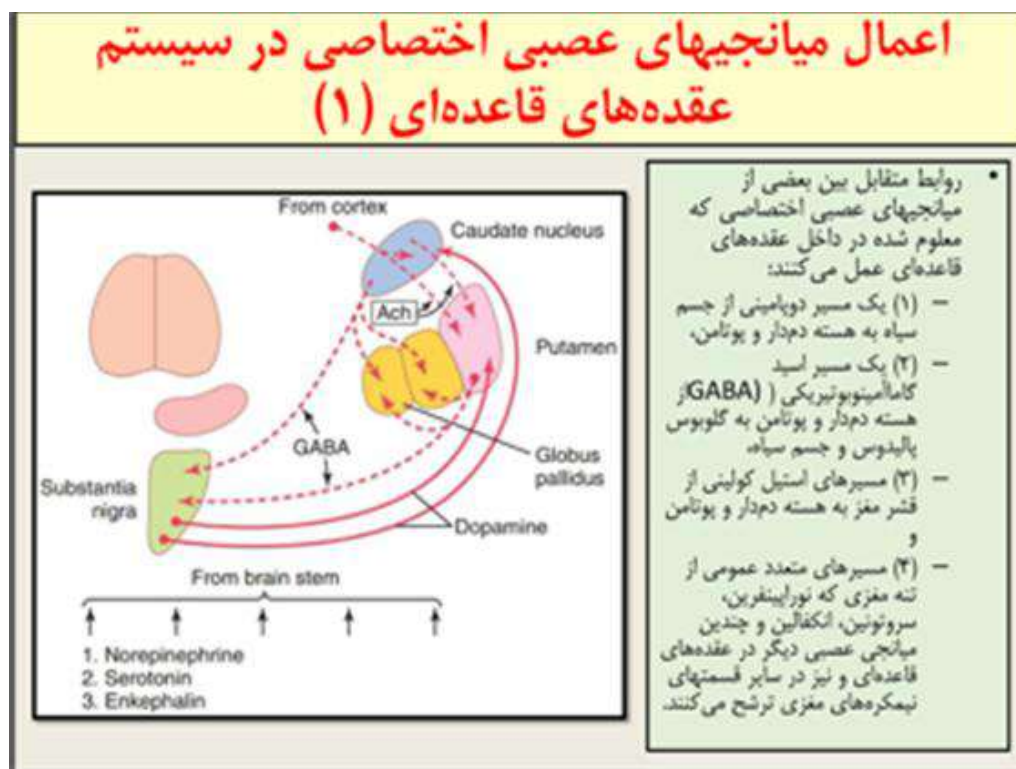
ترشح گلوامات : ورودی هایی که از قشر می آیند و خروجی هایی که به قشر می روند + هسته ساب تالامیک (کورتکس و تالاموس و هسته ساب تالامیک : گلواماترژیک)

ترشح دوپامین : **pars Compaca** ی ماده سیاه  
نورون هایی در عقده های قاعده ای وجود دارند که پیام را در داخل خود استریاتوم منتقل می کنند و نورون هایی کوچک اند که جابه جایی اندکی را انجام می دهند.

مسیرهای میانجی در عقده های قاعده ای:

(۱) مسیر دوپامینی از جسم سیاه به هسته دم دار و و پوتامن

(۲) یک مسیر **GABA** از هسته دم دار و پوتامن به جسم سیاه و **GP**



رسپتورهای دوپامین : ۲ نوع:

**D1** : شامل **D1** , **D5** که تحریکی است

**D2** : شامل **D2** , **D3** , **D4** که مهاری است .

به دلیل رسپتورهای متفاوت دوپامین ممکن است اثرات دوپامین در یک بخش مغز مهاری و در بخش دیگر تحریکی باشد و به علت همین رسپتورهای متفاوت است که اثر دوپامین بر روی ۲ مسیر مستقیم و مسیر غیرمستقیم متفاوت است .

## : GABA

کلاً میانجی مهارى است سه نوع رسپتور دارد و هر ۳ مهارى اند.

گلوآتامات: میانجی تحریکی عمده مغز که رسپتورهای مهارى هم دارد که این رسپتورها در گلوآتامات های متا بوتروپیک یافت شده اند اما چون حجم این رسپتورها خیلی کم است همچنان این میانجی را به عنوان میانجی تحریکی می شناسیم و در موارد بسیار نادری **Glu** اثر مهارى ایجاد می کند .

ضایعات عقده های قاعده ای برخی مواقع باعث:

- (۱) پر حرکتی می شوند (مثال : کره - آتوز - بالیسم) و **Hyper Kinetic** هستند (حرکات زیاد و غیر طبیعی)
- (۲) گاهی باعث کم حرکتی می شوند و **Hypo Kinetic** هستند مثل برادی کینزی (آهسته بودن حرکات خود به خودی) و آکینزی (در شروع حرکت دیده می شود و کاهش حرکات خود به خودی است) و برخی علائم پارکینسون
- (۳) **Tremor** یا لرزش هم در برخی ضایعات عقده های قاعده ای دیده می شود مخصوصاً در پارکینسون که این لرزش یک لرزش استراحتی است یعنی وقتی فرد در مراحل ابتدایی بیماری است **Resting Tremor** دارد که حدود ۳ تا ۶ لرزش در ثانیه رخ می دهد و با شروع حرکت از بین می رود.

[ گاهی حالت های شبه پارکینسونی وجود دارد یعنی علائم کامل پارکینسون دیده نمی شود اما این لرزش وجود دارد : پارکینسونیسم ]

لرزش حرکتی (لرزش در هنگام فعالیت) : در بیماری های مخچه .

با پیشرفت بیماری های پارکینسون این لرزش می تواند در حالت فعالیت و حرکت هم ایجاد شود.

در پارکینسون (ضایعه نورون های بخش متراکم جسم سیاه) هم اختلالات پر حرکت و هم اختلالات کم حرکت دیده می شود .

مسیر **Nigro Striatal**: ۷۵٪ دوپامین مغز در این مسیر منتقل می شود که این همان مسیری است که با ترشح دوپامین بر ۲ مسیر مستقیم

و غیرمستقیم اثر می کند. در پارکینسون یا این مسیر **Nigro Striatal** و یا خود **Substriata Nigra** دچار ضایعه می شود.

بیماری کره- هانتینگتون حرکات پرشی دست و صورت و سایر قسمت های بدن به علت ضایعه هسته پوتامن و دمدار است و حرکات سریع و غیر ارادی رقص مانند دارند.

آتوز: حرکات پیچشی مداوم و آهسته

بالیسم: حرکات پرتابی غیر ارادی شدید و خشن (حرکات پرتابی ناگهانی تمام یک اندام)

ضایعه در هسته ساب تالامیک: همی بالیسم یا بالیسم رخ می دهد .

### Functions of STN

- Plays an important role in normal functioning of basal ganglia

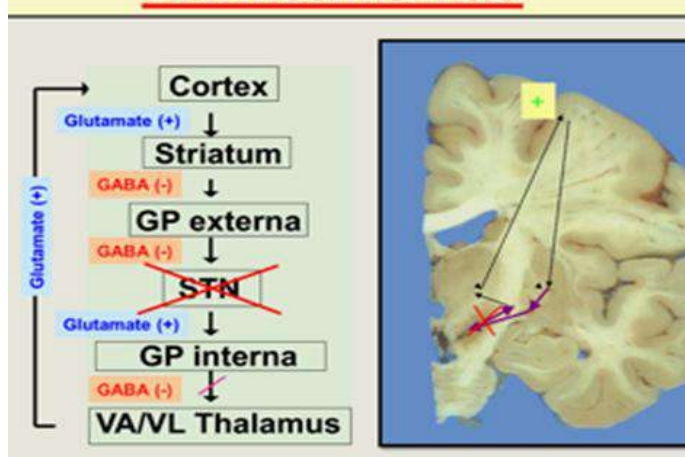
### Lesions of STN

- Rare
- Usually of cerebrovascular origin
- Results in **Hemiballismus** (sudden, forceful involuntary, violent or jerky, movements of the limbs) on the **contralateral side**

### Hemiballismus

- Injury usually to STN
- Decreased inhibition (Indirect Pathway)
- Characterized by uncontrolled flinging
- TX: Dopamine Antagonist

### Hemiballismus



در همی بالیسم ضایعه یک طرفه اتفاق می افتد (درمان با آنتاگونیست دوپامین) آسیب یک سمت هسته ساب تالامیک منجر به ضایعه همی بالیسم در سمت مقابل می شود. در این ضایعه فرد روی تخت بیمارستان به طور ناگهانی شروع به حرکات سریع در دست ها و پاها می کند که این حرکات شدید ممکن است باعث در رفتن دست یا پا هم بشود در بالیسم اختلالات ایجاد شده باعث می شود هسته ساب تالامیک در مسیر غیرمستقیم آسیب ببیند و از این مسیر حذف شود در این حالت در مسیر غیر مستقیم پیام های تحریکی از کورتکس به استریاتوم وارد شده و باعث تحریک استریاتوم می شود و پیام های مهاری از هسته دم دار استریاتوم به **external GP** رفته و آن را مهار می کند در نتیجه پیام های مهاری ورودی به هسته ساب تالامیک کاهش می یابد در حالت عادی باعث افزایش فعالیت هسته ساب تالامیک می شود.

اما در بالیسم هسته ساب تالامیک فعالیت نمی کند و **int GP** هم تحریک نشده در نتیجه مهار خروجی های تالاموسی رخ نمی دهد و خروجی ها از تالاموس به صورت افزایش یافته ای به کورتکس فرستاده می شود و اعمال حرکتی (به طور غیر طبیعی) افزایش می یابد.

**ضایعه در GP:** آتوز (حرکات پیچ و تاب خود به خود و غالباً مداوم دست و بازو و گردن و صورت، حرکات کرمی شکل (انقباض ناگهانی عضلات که از دیستال به سمت پروگسیمال جلو می رود)

در صورت از بین رفتن **GP** در مسیر غیر مستقیم خروجی تالاموس افزایش یافته و بیماری آتوز رخ می دهد (کاهش خروجی مهاری عقده های قاعده ای به تالاموس و برداشته شدن مهار از روی تالاموس و افزایش خروجی های تالاموس به کورتکس)

پارکینسون یا فلج تحریکی (فلج لرزشی) از بخش متراکم **Substantia Nigra** نمونه هایی تهیه شود مشاهده می شود میزان رنگ سیاه موجود در این بخش کاهش یافته است که باعث سختی عضلانی می شود که به این سختی عضلانی ناشی از پارکینسون سختی لوله سربی می گویند. (افراد پارکینسونی برای انجام ساده ترین حرکات نیاز به تمرکز زیادی دارد)

این سختی برای عضلات آگونیست و نیز آنتاگونیست است (سختی ها معمولاً یک دسته عضلات را درگیر می کنند اما در این نوع سختی هر ۲ دسته عضله تحریک می شوند) لرزش غیر ارادی - بی حرکتی یا آکینزی - بی ثباتی در وضعیت بدن - اختلالات بلع و تکلم و راه رفتن و خستگی - فرد آهسته صحبت می کند - راه رفتن آهسته دارند و در هنگام دور زدن (در زمان راه رفتن) باید حرکت را تقطیع کنند و آن را به آهستگی انجام دهند.

علت این بیماری ناشناخته است اما به صورت تئوریک می توانیم برایش دلیل بیاوریم.

### بیماری پارکینسون / درمان با پیوند سلولهای دوپامینی جنینی

- پیوند سلولهای ترشح کننده دوپامین به داخل هسته های دم دار و پوتامن (این سلولها از مغز جنینهای سقط شده به دست می آیند) برای درمان بیماری پارکینسون با موفقیت کوتاه مدت انجام شده است.
- این سلولها برای بیش از چند ماه باقی نمی مانند. اگر بتوان کاری کرد که سلولها باقی بمانند، شاید این نوع درمان در آینده مشکل را حل کند.

درمان پارکینسون با **L-Dopa** - دپر نیل که باعث افزایش تولید دوپامین می‌شود. **L-Dopa** می‌تواند از **BBB** (سه خونی مغزی) بگذرد و اختلاف های شیمیایی اندکی با دوپامین دارد و دوپامین مستقیماً نمی‌تواند از سه خونی - مغزی بگذرد نمی‌توانیم از آن به عنوان دارو استفاده کنیم اما **L-Dopa** دو پا از **BBB** گذشته و در مغز تبدیل به دوپامین می‌شود. راه دیگر درمان مهار آنزیم **MAO** (مونوآمین اکسیداز) است که کار **MAO** از بین بردن دوپامین است و درمان مشترک (هم **MAO** و هم **L-Dopa**) بسیار کمک کننده است [مهار **MAO** توسط **L-Dopa** دپر نیل انجام می‌شود در نتیجه دوپامین آزاد شده برای مدت طولانی تری در عقده های قاعده ای باقی می‌ماند] روش های دیگر درمان. درمان با سلول های دوپامینی جنینی است و مشکل این روش آن است که این سلول های بنیادی پایدار نیست و پس از تزریق زود از بین می‌روند و در صورتی که بتوانیم پایدار شان کنیم درمان بسیار مناسبی خواهد بود.

درمان در گذشته ، از بین بردن بخشی از مدار فیدبکی عقده های قاعده ای یا ضایعه ای در هسته های حرکتی تالاموس ایجاد می‌کردند که گاهی دارای اثرات منفی هم هست ( بر اساس ضایعاتی که در میمون ها ایجاد شده و نتایج آن ها)

علت پارکینسون : در مسیر مستقیم دوپامین نقش تحریکی دارد و در صورت حذف دوپامین میزان خروجی مهار استریاتوم کاهش می‌یابد نتیجه کاهش خروجی مهار استریاتوم این است که خروجی های **int GP** افزایش می‌یابد (چون استریاتوم ، **int GP** را مهار می‌کند) در نتیجه مهار بر روی تالاموس رخ داده ضایعات دیده می‌شود.

در مسیر غیر مستقیم هم دوپامین نقش مهار داشته و باعث کاهش خروجی های مهار می‌شد در نتیجه **ext GP** مهار بیشتری روی هسته ساب تالامیک انجام می‌دهد و در نتیجه میزان خروجی های مهار کمتر شده مسیر را معکوس می‌کند.

| بیماری پارکینسون / درمان با انهدام بخشی از مدار فیدبکی در عقده های قاعده ای                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | دلیل علائم حرکتی بیماری پارکینسون                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>چون سیگنالهای غیرطبیعی از عقده های قاعده ای به قشر حرکتی موجب قسمت اعظم اختلالات در بیماری پارکینسون می‌شوند، کوششهای متعددی برای درمان بیماران توسط بلوکه کردن این سیگنالها به عمل آمده است.</li> <li>برای سالها، ضایعاتی در هسته ای شکمی جانبی و شکمی قدامی تالاموس ایجاد می‌شدند که مدار فیدبکی از عقده های قاعده ای به قشر را بلوکه می‌کردند.</li> <li>درجات متغیر موفقیت و نیز گاهی آسیب های نورولوژیک شدید به دست می‌آمدند.</li> <li>در میمونهای مبتلا به بیماری پارکینسون، ایجاد ضایعات در ساب تالاموس گاهی با نتایج خوب حیرت انگیزی مورد استفاده قرار گرفته اند.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>ناشناخته ماندن علل اثرات حرکتی غیرطبیعی.</li> <li>دلیل تئوریک: دوپامین ترشح شده در هسته دم دار و پوتامن یک میانجی مهاري است و لذا انهدام نورونهای دوپامینرژیک ماده سیاه بیمار پارکینسونی، به این تشکیلات اجازه خواهد داد تا بیش از حد فعال شوند و شاید موجب برون ده مداوم سیگنالهای تحریکی به سیستم کنترل حرکتی قشری - نخاعی گردند. این سیگنالها می‌توانند تعداد زیادی (یا همه ی) عضلات بدن را به میزان بیش از حد تحریک کرده، منجر به سختی عضلانی شوند.</li> </ul> |

بیماری کره - هانتینگتون بیماری کره : حرکت رقص مانند به صورت مطلق.

( تعریف دانشمندان مسلمان از این بیماری به صورت دایر رقص است) کره انواع مختلفی دارد که یکی هانتینگتون است .

هانتینگتون یک بیماری ارثی است انواع دیگری هم از بیماری کره وجود دارد که یک نوع آن از عوارض دیررس تب روماتیسمی است .

هرگونه ضایعه در هسته های دم دار و پوتامن می‌تواند باعث بیماری کره - هانتینگتون شود.

یک بیماری اتوزوم غالب است که یک خصوصیت مشترک بیماری های اتوزومی غالب این است که در سنین بالا علائم بیماری بروز می‌کند (از سی

سالگی به بعد تا ۴۰ یا ۵۰ سالگی امکان شروع علائم است) از هر ۱۰۰ هزار نفر ۵ نفر مبتلا می‌شود.

علائم آن ابتدا حرکات جهشی مفصل به صورت انفرادی است و بعد بسیار پیشرفت می کند و فرد را ناتوان می کند در مراحل پیشرفته همراه با جنون می شود پس از ۱۵ - ۱۰ سال باعث مرگ می شود و عضلات تکلمی را هم درگیر کرده تکلم را نامفهوم می کند این ژن غیرطبیعی در بازوی کوتاه کروموزوم ۴ است و تکرار یک کد خاص در این ژن افزایش می یابد که این کد در حالت طبیعی ۳۴-۱۱ بار در ژن تکرار می شود ولی در حالت بیماری این تکرار به ۸۶ - ۴۲ بار افزایش می یابد.

در هانتینگتون اختلال در استریاتوم است و خروجی های مهاری کاهش یافته مهار **ext GP** برداشته می شود و نرون های مهاری بیشتری به هسته ساب تالامیک پیام می فرستند و در نتیجه ساب تالامیک مهار شده خروجی های تحریکی کمتری به **int GP** رفته فعالیت **int GP** کمتر شده خروجی مهاری آن کمتر می شود و تالاموس خروجی های بیشتری را به کورتکس می فرستد. طبق گایتون همی بالیسم جزو بیماری های مسیر پوتامن است اما در کتب دیگر هم بالیسموس را جز بیماری های مسیر پوتامن محسوب نکرده است.

## عمل عقده های قاعده ای در تغییر زمان بندی و درجه بندی شدت حرکات (۱)

- دو توانایی مهم مغز در کنترل حرکات عبارتند از:
  - (۱) تعیین این که حرکت با چه سرعتی باید انجام شود و
  - (۲) کنترل این که دامنه حرکت باید تا چه حد زیاد باشد.
- به عنوان مثال، شخص می تواند حرف الف را آهسته یا سریع بنویسد. همچنین شخص می تواند یک حرف الف کوچک روی تکه ای کاغذ یا یک حرف الف بزرگ با گچ روی تخته سیاه بنویسد. صرف نظر از انتخاب شخص، مشخصات تناسبی حرف الف یکسان باقی خواهند ماند، حتی اگر شخص در یک مورد برای نوشتن آن حرف از انگشتان دست و در مورد دیگر از تمام اندام فوقانی استفاده کند باز این موضوع صدق می کند.
- در بیماران مبتلا به ضایعات شدید عقده های قاعده ای، این اعمال زمان بندی و درجه بندی حرکت ضعیف بوده و گاهی وجود ندارند.
- در این جا نیز عقده های قاعده ای به تنهایی عمل نکرده بلکه در ارتباط نزدیک با قشر مغز عمل می کنند.
- یک ناحیه بویژه مهم قشری برای این منظور، قشر آهیانه ای خلفی است که محل قرار گرفتن محور مختصات فضایی برای تمام قسمتهای بدن و نیز برای روابط بدن و قسمتهای مختلف آن با تمام محیط اطراف است.

## عمل عقده های قاعده ای در تغییر زمان بندی و درجه بندی شدت حرکات (۲)

- چون مدار هسته دمدار بخشی از سیستم عقده های قاعده ای است که به طور عمده با نواحی ارتباطی قشر مغز از قبیل قشر آهیانه ای خلفی همکاری دارد لذا زمان بندی و درجه بندی حرکات، اعمال این مدار کنترل حرکتی متفکرانه هسته دمدار باشند. درک ما از عمل عقده های قاعده ای آن قدر غیر دقیق است که قسمت زیادی از آن چه می دانیم، استنتاج تحلیلی است نه حقیقت کاملاً به اثبات رسیده.



# BNP9

شماره جلسه

جلسه ۹

نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی ( خواب )

تاریخ

دوشنبه ( ۱۳۹۷ / ۹ / ۵ )

نام استاد

دکتر ریاحی

تعداد صفحات

۱۷

اعضای گروه

- محمدرضا محمدی
- نادیا نادری
- ستاره صالحی



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

موضوع این جلسه خواب و بیداری و مکانیسم های عصبی است که پایه های خواب و بیداری ما را تشکیل می دهند

خواب: یک نوع عدم هوشیاری است که می توان هوشیاری فردی که خواب است را با محرک حسی مناسب برگرداند. مثل صدا یا تکان دادن

کما (اغما): در مقابل خواب قرار دارد و یک نوع عدم هوشیاری است که برخلاف خواب، بطور معمول برگشت ناپذیر است که در برخی بیماران با داروی مناسب قابلیت درمان دارد.

برای بررسی سطح هوشیاری در بالین از اسکیلی به نام **GCS (Glasgow coma scale)** استفاده می کنند که در دانشگاه گلاسکو طراحی شده و عبارتست از: مقیاسی که از ۳ تا ۱۵ در آن به فرد نمره می دهند و در این حالت نمره ۱۵ مربوط به انسان هوشیار و نمره ۳ مربوط به انسانی است که در آن به مرگ مغزی مشکوکیم. برای نمره دهی ابتدا از پاسخ کلامی و سپس تحریک فیزیکی مثل درد استفاده می کنیم و حالت **borderline** در این مقیاس ۷ یا ۸ است.

## اهمیت خواب:

- یک سوم از زمان زندگی را در خواب سپری می کنیم و خواب در طول فرآیند تکامل هم حفظ شده. خواب در همه پستانداران و احتمالا در همه مهره داران وجود دارد و این موضوع از نظر تکاملی مهم است چون وقتی یک فرآیند در طول تکامل حفظ می شود، یعنی فرآیند مهمی است و برای بقا لازم است. اگر حیوانات در حالت خواب باشند، احتمال شکار شدنشان بیشتر است. ولی با این وجود خواب حفظ شده و این نقطه ضعف را احتمالا به خاطر مسائل خیلی مهم تری که با خودش دارد حفظ کرده. پس خواب از نظر فیزیولوژیک برای ما مهم است.
- از نظر بالینی، اهمیت خواب را میتوان در شیوع اختلالات مرتبط با خواب دید. برای مثال دوره های طولانی بی خوابی در انسان می تواند باعث از دست دادن حافظه شود که ادامه ی این بی خوابی حتی باعث نوسانات **mood** و در موارد شدیدتر باعث مرگ هم می شود. (موش صحرایی اگر ۲ هفته نخوابد می میرد 😊)

بی خوابی (**Insomnia**): دلیل مراجعه بسیاری از بیماران

**Parasomnia**: سایر مشکلات مربوط به خواب مثل شب ادراری، بی کیفیتی خواب یا کابوس های شبانه

- خواب از نظر مسائل اقتصادی اجتماعی هم بسیار مهم است. در آمریکا حدود 100 هزار تصادف رانندگی در هر سال در بزرگراه ها اتفاق می افتد که از این میزان، 70 هزار منجر به آسیب می شود 1500 مرگ اتفاق می افتد و علت این مقدار از تصادفات، خواب آلودگی است.
- معمولا وقتی می خواهند بار بیماری را بسنجند، هزینه هایی که آن بیماری به جامعه تحمیل می کند را می سنجند. مثلا بیماری دیابت در یک سال برای دولت چه هزینه ای دارد و بعد با بیماری دیگر مقایسه می کنند و اگر بیشتر بود در سیستم بهداشتی اولویت بیشتری دارد.
- مشکل خواب آلودگی و به طور کلی مشکلات خواب هزینه زیادی را به جامعه تحمیل می کند و در سلامت کشور مساله عمده ای است.

## نیاز به خواب:

نیاز ما به خواب در شبانه روز بسته به سن، متفاوت است

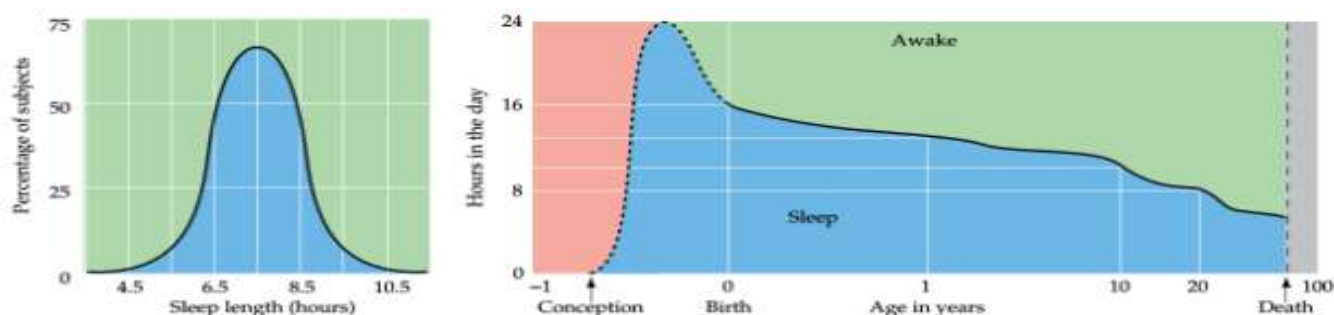
بزرگسالان: حدود ۷ الی ۸ ساعت

نوجوانان: حدود ۹ ساعت

کودکان: حدود ۱۷ ساعت یا بیشتر.

نیاز به خواب یعنی آن مقدار از خواب که پس از آن احساس سرزندگی و سرحالی داشته باشیم و خواب آلود نباشیم.

از ابتدای تولد تا زمان مرگ، میزان ساعات خواب در شبانه روز کاهش مداوم پیدا می‌کند. یک نوزاد ۱۶ الی ۱۷ ساعت می‌خوابد. در یک سالگی حدود ۱۲ ساعت، در ده سالگی ۱۰ ساعت و تا ۲۰ سالگی ۸ ساعت تثبیت می‌شود و تا پایان عمر حدود ۶ الی ۸ ساعت می‌خوابد.



About 2/3 of the population  
sleeps between 6.25 and 8.75  
h a night

As people age, they tend to sleep more lightly and  
for shorter times at night  
➤ sleep debt

متوسط افراد جامعه بین ۶,۲۵ تا ۸,۷۵ ساعت می‌خوابند. بنابراین بین انسان‌ها تفاوت‌هایی در ساعت خواب وجود دارد.

اگر کسی مقدار خوابی را که باید، نداشته باشد، چه اتفاقی می‌افتد؟

اصطلاحی داریم به نام **sleep debt** یا وام خواب. یعنی اگر کسی که باید ۷ ساعت بخوابد، ۶ ساعت بخوابد، آن یک ساعت را وام گرفته. پس درنوبت خواب بعدی، آن یک ساعت جبران می‌شود. بنابراین نیاز به خواب بصورت فیزیولوژیک تامین می‌شود مگر اینکه خودمان بخواهیم آن را تامین نکنیم.

بررسی خواب:

برای بررسی خواب، اگر بخواهیم بر مشاهده تکیه کنیم، خواهیم دید فردی که خواب است چشم‌هایش بسته است و معمولاً تکان نمی‌خورد و حرف نمی‌زند و جواب نمی‌دهد ولی گاهی حرکت‌هایی دارد مثل تکان دادن دست‌ها یا پلک‌ها. پس صرفاً با مشاهده نمی‌توانیم خواب را بررسی کنیم.

بنابراین به ابزارهایی برای بررسی خواب نیاز داریم.

سه ابزار برای بررسی خواب:

- ۱- EEG یا الکتروانسفالوگراف: دستگاهی است که برای ثبت امواج مغزی استفاده می شود
  - ۲- EOG یا electrooculogram که حرکات چشم را بررسی می کند.
  - ۳- EMG یا Electromyogram که فعالیت الکتریکی و مکانیکی ماهیچه ها و سفتی و شلی عضلات را بررسی می کند.
- علاوه بر این ها از روشهای دیگری هم میتوان استفاده کرد. مثلا میتوان سطح  $O_2$  یا  $CO_2$  خون را بررسی کرد.

امواج مغزی چگونه ثبت می شوند؟

برای ثبت امواج مغزی باید یکسری الکترودها روی سطح سر کار گذاشته شوند. هر کدام از این الکترودها حدود ۱ cm از سطح سر را پوشش می دهد. یک ژل هم روی الکترودها و پوست استفاده می شود که ارتباط الکتریکی بهتر برقرار شود. تعداد این الکترودها زیاد است و تعداد و مکان الکترودها بسته به محل انجام دادن آن است و به صورت استاندارد چند روش جهانی وجود دارد. ولی به گونه ای است که تقریبا همه ی قسمت های مغز پوشش داده می شود. الکترودها و سیم ها به دستگاه الکتروانسفالوگراف متصل می شوند که این دستگاه دو کار انجام می دهد:

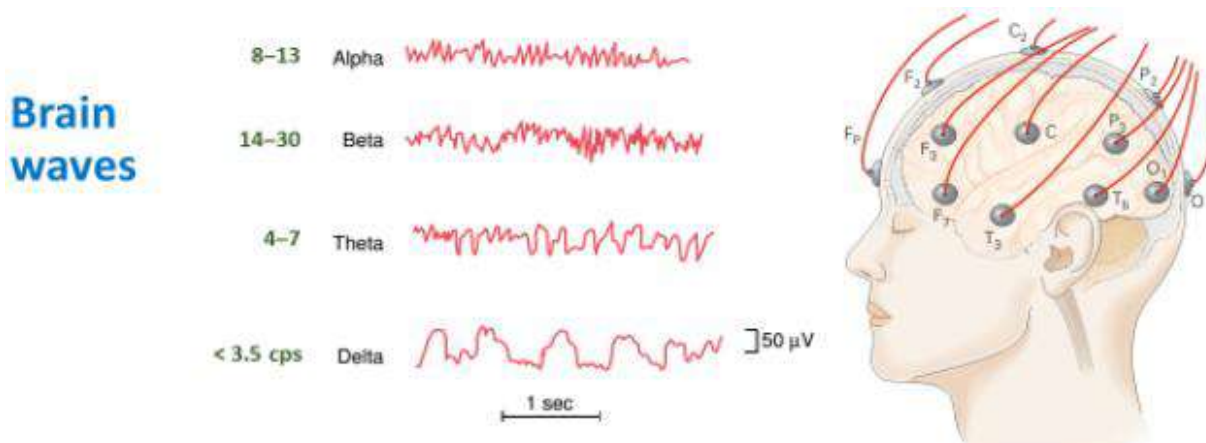
۱. بعضی سیگنال ها را تقویت می کند (Amplifier)
۲. بعضی سیگنال ها را فیلتر می کند؛ یعنی سیگنال های ناخواسته را حذف می کند.

امواجی که از سطح سر ثبت می شوند، براساس فرکانسی که دارند، ۴ دسته هستند:

- **آلفا:** فرکانس بین ۸ تا ۱۳ هرتز دارند و معمولا از قشر اکسی پیتال و پرییتال ثبت می شوند، در فردی که ذهنش آرام و چشم هایش بسته است و در محیط آرامی قرار دارد تولید می شوند. ولی اگر فرد چشم هایش را باز کند یا به موضوعی فکر کند، امواج بتا خواهند بود. {گایتون: حداکثر شدن در اکسیپیتال و اما از نواحی پیشانی و آهیانه ای نیز قابل ثبت اند}
- **بتا:** فرکانسی بین ۱۴ تا ۳۰ هرتز دارند (در کتاب گایتون نوشته شده ۱۴ تا ۸۰ ولی در کتابهای تخصصی تر، امواج ۳۰ تا ۸۰ هرتز را گاما می گویند و در زمانی ثبت می شوند که شدیداً در حال فکر کردن به موضوعی هستیم. پس هرچه تمرکز بیشتری روی یک موضوع داشته باشد فرکانس امواج مغزی در ناحیه فرونتال افزایش بیشتری پیدا می کنند و به محدوده گاما می رسند. ولی اگر چشم ها باز باشند و صرفاً به یک موضوع کلی فکر کنیم، امواج بتا خواهند بود. این امواج بیشتر در ناحیه فرونتال و پرییتال ثبت می شوند. {گایتون: نواحی پیشانی و آهیانه ای})
- **تتا:** فرکانس بین ۴ تا ۷ هرتز دارند و بیشتر از نواحی تمپورال ثبت می شوند. اگرچه ممکن است در نواحی پرییتال هم ثبت شوند. امواج تتا معمولا در فرد بالغ در زمان بیداری ثبت نمی شوند (انسان بالغ سالم) معمولا در کودکان و همچنین در بعضی مراحل خواب در بزرگسالان قابلیت ثبت دارند. گاهی اوقات در بزرگسالان هم در مواقع افسردگی زیاد یا سرخوردگی ممکن است موج تتا ثبت شود. همینطور هنگام بیماری های روانی هم ممکن است امواج تتا ثبت شوند.
- **دلتا:** فرکانسی کمتر از ۴ هرتز دارند (کمترین فرکانس و بیشترین فعالیت همزمانی نوروها) و ممکن است از هرجایی در سر ثبت شوند. در بزرگسالان در بیداری ثبت نمی شوند. ایجاد این امواج وابسته به فعالیت نوروهای تالامو کورتیکال نیست. معمولا در شیرخواران و نوزادان ثبت می شود و همینطور در مراحل عمیق خواب بزرگسالان. گاهی اوقات در بعضی بیماری های عصبی مثل بیماری های نورودژنراتیو مغز، ممکن است امواج دلتا ثبت شوند {گایتون: کمتر از ۳٫۵ هرتز}

فرکانس : بتا < آلفا < تتا < دلتا

ارتباط بین فرکانس و دامنه امواج معکوس است. پس امواج بتا کوتاه ترین دامنه را دارند.  
البته در هنگام حمله صرع امواج با فرکانس و دامنه بسیار بالا ثبت می شود که پاتولوژیک است.



- ❖ Electrical recordings from the surface of the brain or of the head
- ❖ The intensity and the patterns are determined by the **level of excitation** of different parts of the brain
- ❖ **Field potentials** | the electrical field generated by large groups of relatively distant neurons

## ماهیت امواج مغزی :

ماهیت این امواج، **field potential** است یعنی پتانسیل ناحیه ای دارند. **Action potential** یا پتانسیل عمل یک پتانسیل درون سلولی است. پس اختلاف پتانسیل بین داخل و بیرون می تواند خودش را به این حالت ها نشان دهد:

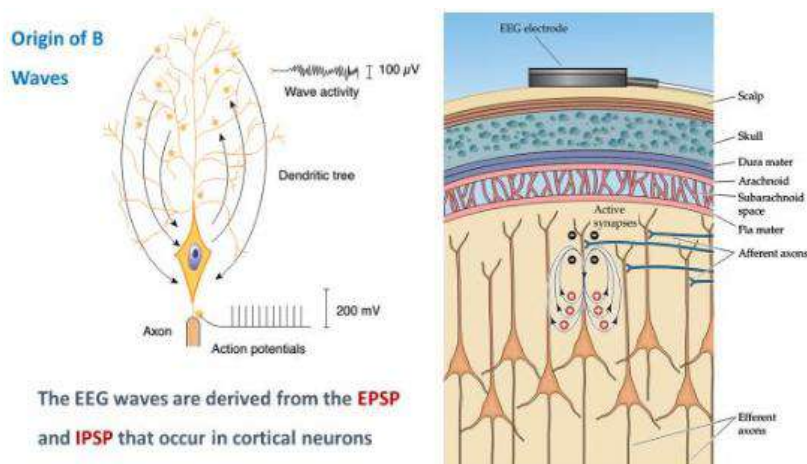
۱. resting membrane potential
۲. action potential
۳. در محل سیناپس به صورت synaptic potential که دو حالت EPSP و IPSP دارد.
۴. در محل رسپتور به صورت receptor potential

ماهیت همه اینها داخل سلولی است و از یک تک سلول ثبت می شوند ولی وقتی از **field potential** صحبت می کنیم، منظور پتانسیلی است که از یک ناحیه بزرگ ثبت می شود. پس الکترودی که روی سطح سینه برای ثبت ECG می گذاریم، پتانسیل **field** را برای ما اندازه می گیرد در واقع آن الکتروود مثل دریچه ای است که کل قلب را می بیند ولی جای خاصی از قلب را بیشتر می بیند. الکترودهایی که روی مغز می گذاریم هم همینگونه اند. پس مجموعه پتانسیل هایی که توسط کل نوروهای یک ناحیه خاص ایجاد می شوند، توسط یک الکتروود ثبت می شود. به همین خاطر ماهیت اش **field potential** است.

فردی ابتدا چشم هایش باز بوده و فرد آرام بوده که در این حالت امواج آلفا ثبت می شوند و به محض اینکه فرد چشم هایش را باز کند، امواج به بتا (امواج پرفرکانس و کم ولتاژ) تبدیل می شوند و اگر دوباره چشم ها بسته شوند، امواج دوباره به آلفا تبدیل می شوند. بنابراین صرفا باز و بسته کردن چشم ها می تواند امواج مغزی را تغییر دهد.

پتانسیل عمل معمولاً از  $-70\text{ mV}$  (حدوداً) شروع می‌شود و به حدود  $+30\text{ mV}$  می‌رسد. یعنی دامنه‌ی تقریباً  $100\text{ mV}$  دارد. ولی EPSP حدود  $10$  تا  $15$  میلی ولت دامنه دارد و از نظر زمانی هم پتانسیل عمل  $1$  تا  $3$  میلی ثانیه طول می‌کشد اما EPSP مدت زمان بیشتری دارد (در حدود  $10$  تا  $15$  میلی ثانیه). پتانسیل عمل در آکسون ایجاد شده و سریعاً به سمت پایین می‌رود اما EPSP در دندریت‌ها و در محل سیناپس ایجاد می‌شود و طولانی‌تر است و حتی قابلیت جمع‌پذیری دارد. پس الکترودها سیگنال‌های EPSP را دریافت می‌کنند نه پتانسیل عمل.

شکل زیر، نورون پیرامیدال در کورتکس را نشان می‌دهد. الکترودها به کورتکس متصل‌اند و فعالیت‌هایی که در کورتکس اتفاق می‌افتند را دریافت می‌کنند. پس EEG عمدتاً فعالیت نورون‌های کورتیکال را به ما نشان می‌دهد و نواحی subcortical خیلی کم در EEG نشان داده می‌شوند.



نورون پیرامیدال یک درخت دندریتی بزرگ و یک جسم سلولی و یک آکسون دارد. درخت دندریتی به سمت سطح (لایه ۱ و ۲ و ۳) قرار گرفته و جسم سلولی در لایه ۵ قرار گرفته جسمهای سلولی نورن‌های بصورت یک لایه کنار هم قرار گرفته‌اند. در این سلول، همه پتانسیل‌های عملی که اشاره شد را می‌توانیم داشته باشیم. ولی EEG بیشتر فعالیت‌های سیناپسی را به ما نشان می‌دهد. چون فقط یک آکسون داریم که می‌تواند پتانسیل عمل را تولید کند و به سمت پایین بفرستد ولی یک درخت دندریتی داریم که می‌تواند هزاران سیناپس داشته باشد (۱۰ هزار تا ۲۰۰ هزار) پس در هر لحظه می‌توانیم هزاران IPSP و EPSP داشته باشیم.

الکترودهای بزرگی در سطح سر قرار گرفته‌شده و حدود ۱ سانتی‌متر از کورتکس فاصله دارد. وقتی الکترودهای بزرگ است، یعنی مقاومت کم است و در نتیجه ولتاژ نیز کم است. پس سیگنال‌ها را نمی‌توانیم خیلی بزرگ ببینیم و پتانسیل‌ها خیلی کوچک دیده می‌شوند. پس پتانسیل‌هایی که تعداد بیشتری دارند مثل فعالیت‌های سیناپسی IPSP و EPSP بیشتر دیده می‌شوند. همچنین EPSP‌ها می‌توانند با هم جمع شوند ولی پتانسیل‌های عمل خاصیت جمع‌پذیری ندارند.

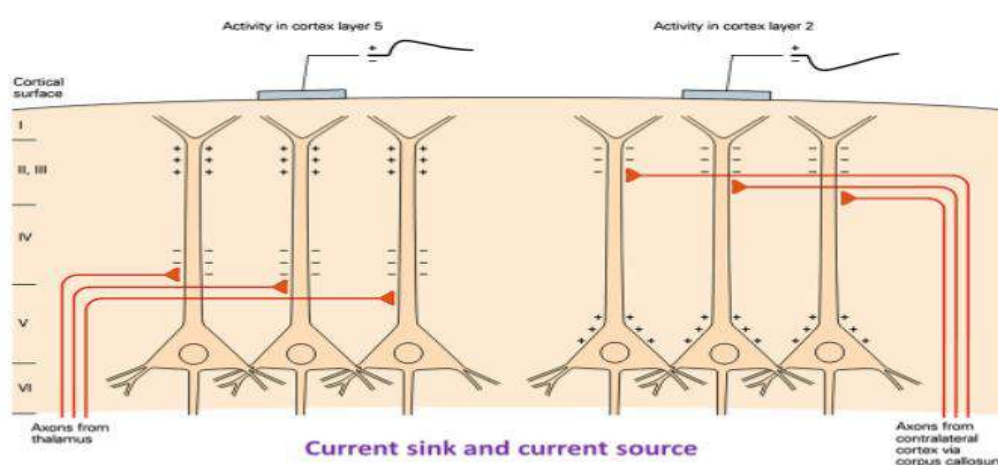
مفهوم کلی دو پاراگراف بالا EEG: بیشتر توانایی دارد که فعالیت‌های سیناپسی (EPSP و IPSP) را ثبت کند و توانایی آن در ثبت پتانسیل عمل پایین است.

منشا فعالیت‌های سیناپسی از کجاست؟ با توجه به شکل که نورنهای لایه پیرامیدال را نشان می‌دهد، ورودی‌هایی که به کورتکس می‌رسند، یا از تالاموس آمده و به لایه ۴ می‌روند، و یا از نواحی دیگر کورتکس آمده و به لایه‌های سطحی (۲ و ۳) می‌روند ارتباطات بین نواحی مختلف کورتکس در نواحی سطحی برقرار می‌شود (عمدتاً لایه ۲ و ۳) ولی ارتباط بین تالاموس و کورتکس معمولاً در لایه ۴ برقرار می‌شود. خروجی کورتکس به تالاموس، لایه ۶ است.

حالا اگر آکسون های **Thalamocortical** در لایه ی ۴، میانجی آزاد کنند، مثل گلوتامات که یک میانجی تحریکی است، روی رسپتور پس سیناپسی می نشینند، سلول را **active** می کند، یعنی کانال های کاتیونی را باز می کند و یون های دارای بار مثبت وارد سلول می شوند، سپس داخل سلول مثبت می شود (**EPSP**) و بیرون سلول منفی. سپس این یون هایی که وارد سلول شده اند، توسط گرادیان غلظت یا گرادیان الکتریکی که دارند، می توانند به سمت بالا یا پایین منتشر شوند. یون هایی که به پایین می روند، قرار است در **initial segment** پتانسیل عمل ایجاد کنند. و یون هایی که بالا می روند، با توجه به اینکه دندریت ها نشت پذیرند، می توانند از طریق دندریت به بیرون نشت کنند.

پس این یون ها در تمام مسیرشان به سمت بالا، به بیرون نشت می کنند. در نتیجه در اثر فعالیت سیناپسی در لایه ۴، یک **Negativity** در لایه ۴ داریم و یک **Positivity** در لایه ۳، ۲ به محلی که یون ها به داخل سلول می ریزند، **sink** و به محلی که یون ها خارج می شوند، **source** می گوئیم. الکترودی که بالای سر قرار دارد، موج مثبت را ثبت می کند. برای ثبت موج، باید اختلاف پتانسیل ثبت شود. بنابراین نیاز به یک الکتروود رفرنس داریم. این الکتروود معمولا به لاله ی گوش وصل می شود و گاهی ممکن است روی یکی از استخوان های سر قرار بگیرد و گاهی هم ممکن است اختلاف نسبت به الکتروودی دیگر در ناحیه دیگر سنجیده شود. پس هنگامی که فعالیتی در یک ناحیه مغز اتفاق می افتد، انتظار داریم اختلاف پتانسیل در آن ناحیه نسبت به نواحی مجاور داشته باشیم. پس افزایش **positivity** داریم.

حالا اگر همین اتفاق در اثر فعالیت نورون های کورتیکوکورتیکال باشد، **sink** در لایه های سطحی و **source** در لایه های عمقی است و الکتروود، **negativity** را دریافت می کند و موج منفی نشان می دهد. پس بسته به اینکه ورودی تالاموکورتیکال یا کورتیکوکورتیکال تحریک شود، ممکن است موج مثبت یا منفی داشته باشیم. همینطور بسته به اینکه میانجی تحریکی یا مهارى باشد، میتوانیم موج مثبت یا منفی ببینیم. پس موجی که در **EEG** می بینیم، در اثر فعالیت متناوب ورودی هاست.



فرکانس در **EEG** چگونه تعیین می شود؟

با توجه به شکل زیر، هرکدام از آکسون ها که به این نورن ها می رسند، میتوانند یک **EPSP** یا **IPSP** ایجاد کنند. اگر تغییرات پتانسیل غشای این ۶ نورون پیرامیدال را بررسی کنیم، می توانیم تغییرات را در دو حالت بررسی کنیم:

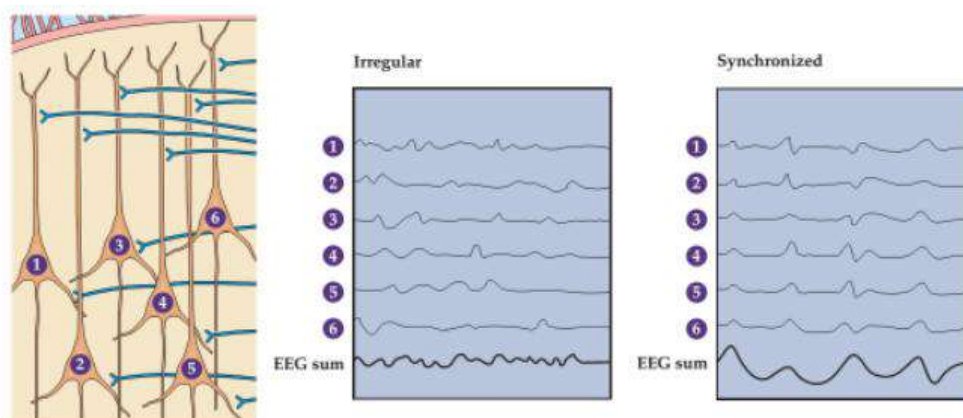
۱. آکسون ها همگی باهم فعال شوند و یک دسته **action potential** را به سمت نورون پس سیناپسی بفرستند.

۲. آکسون ها هرکدام جداگانه پتانسیل عمل بفرستند (ناهمزمان باشند)

ابتدا حالت اول (**synchronize**) را بررسی می کنیم: ۶ نورون به فعالیت سیناپسی که شکل گرفته پاسخ می دهند چون **action potential** ها باهم رسیده اند، پس همه نورون ها با هم **EPSP** نشان می دهند و هرسری **action potential** که از راه برسد، باز همگی باهم تحریک می شوند.

پس الکترودی که روی سر قرار گرفته و فعالیت نورون‌ها را می‌بیند، مجموع این EPSP ها را می‌بیند و یک موج بزرگ ثبت می‌شود و سپس یک حالت **silent** برمی‌گردد و دوباره یک موج بزرگ. پس هریک از این امواج نمایانگر یک دسته **action potential** هستند که باهم به این منطقه رسیده‌اند. حالا اگر آکسون‌ها ناهمزمان باهم فعال شوند، هر نورون می‌تواند در زمان‌های مختلف EPSP تولید کند که باهم همزمان نیستند. پس الکترودی که همه مجموعه را می‌بیند، در هر لحظه یک موج به ما نشان می‌دهد و گاهی ممکن است دو موج مثبت و منفی همدیگر را خنثی کنند و موجی نداشته باشیم یا یک موج خیلی کوچک داشته باشیم یا دو موج مثبت با همدیگر یک موج بزرگتر را نشان دهند ولی مساله این است که در هر لحظه یک موج داریم. مقایسه‌ی این دو حالت نشان می‌دهد که در حالت اول، امواج کم فرکانس و پرولتاژ داریم و در حالت دوم، امواج پرفرکانس و کم ولتاژ.

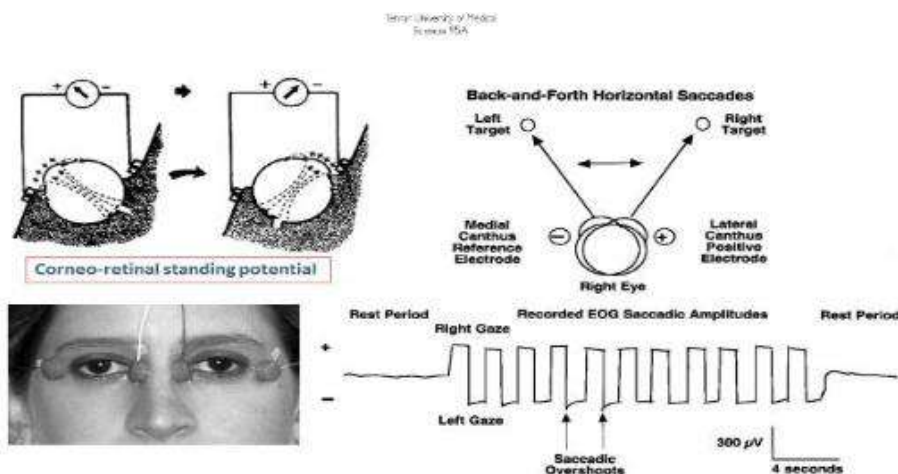
امواج حالت اول بیشتر شبیه امواج دلتا (**synchronized**) هستند و حالت دوم بیشتر شبیه بتا (**irregular**) (دوسر طیف) و می‌توانیم حالت‌های بین این دو سر را هم داشته باشیم. پس چیزی که تعیین‌کننده‌ی فرکانس امواج EEG است، همزمانی یا ناهمزمانی فعالیت ورودی هاست. تالاموس تصمیم می‌گیرد که فعالیت کورتکس ناهمزمان باشد یا همزمان. اگر تالاموس بخواهد، می‌تواند مغز را فعال کند و شدت امواج و فرکانس را کم و زیاد کند یا مغز را به حالتی ببرد که فعالیت کمتری داشته باشد.



فعالیت ناهمزمان چه زمانی می‌تواند اتفاق بیفتد؟

مثلا اگر دوموج آلفا و بتا را مقایسه کنیم، بتا نسبت به آلفا ناهمزمان تر است. آلفا هنگام بسته بودن چشم و بتا هنگام باز بودن چشم ثبت می‌شود. اگر چشم‌ها بسته باشند، هیچ ورودی بینایی به مغز وجود ندارد. پس قرار نیست نورون‌های ناحیه اکسی پیتال چیزی را پردازش کنند پس فعالیت شان صفر نمی‌شود. بلکه فعالیتشان باهم همزمان می‌شود. حالا اگر چشم باز شود، سیلی از اطلاعات از محیط وارد چشم می‌شوند و به ناحیه اکسی پیتال می‌رسند. حالا هر نورون وظیفه خاصی دارد مثل تشخیص خط و خطوط و عمق و حرکات و... و هر نورون کار خودش را می‌کند. در نتیجه فعالیت‌ها ناهمزمان می‌شوند و یعنی امواج مغزی بتا می‌شوند. حالا اگر ناهمزمانی خیلی بیشتر شود، امواج گاما حاصل می‌شوند.

اگر پلک ها بسته باشند، نمیتوانیم متوجه حرکات چشم ها شویم. همیشه یک اختلاف پتانسیل بین سطح **cornea** و پشت **retina** وجود دارد. به این صورت که سطح قرنیه مثبت و پشت **retina** منفی است. این پتانسیل همیشه هست و **corneoretinal standing potential** نام دارد. اگر مطابق شکل، دو الکترود در اطراف هر دو چشم بگذاریم، اگر چشم ها به سمت چپ حرکت کنند، یون های مثبت و منفی به سمت دو الکترود می روند و ولت متر بین دو الکترود یک اختلاف پتانسیل می بیند. پتانسیل های دو چشم مخالف هم است. چون مثلاً هنگام نگاه کردن به سمت چپ، یکی از چشم ها از **nasal** دور شده و دیگری به آن نزدیک می شود. بنابراین پتانسیل ها مخالف هم هستند. پس حرکت چشم به چپ و راست میتواند این امواج را برای ما ایجاد کند. اگر الکترودها را بالا و پایین چشم بگذاریم، هنگام حرکت چشم ها به بالا و پایین، پتانسیل به ما نشان داده می شود.



چگونه می توانیم وضعیت خواب و هوشیاری فردی که خواب است را بررسی کنیم؟

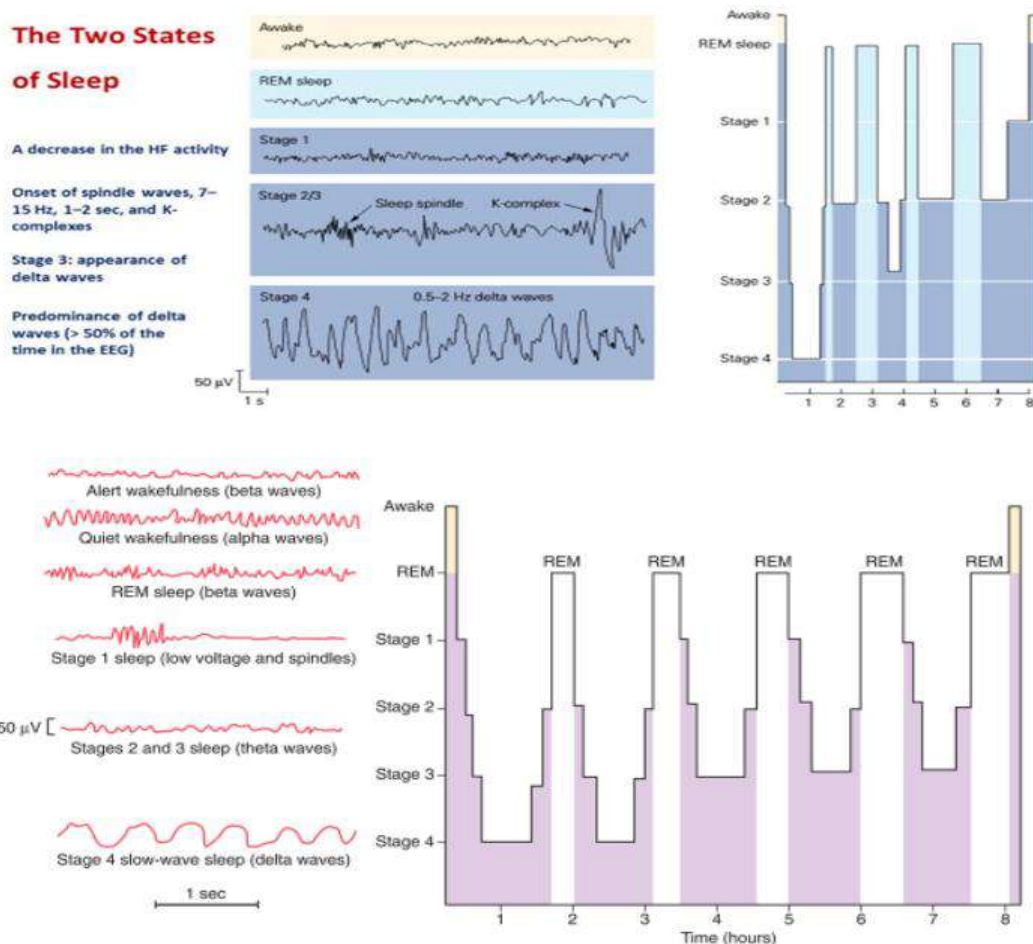
در **EEG** فردی که بیدار است، امواج بتا مشاهده می کنیم. وقتی فرکانس زیاد شود، ارتفاع کم می شود. ما در امواج بتا، فرکانس بالا و ولتاژ کم داریم. اگر چشم های فرد بسته باشند، امواج آلفا را داریم (**quiet wakefulness**) هنگامی که فردی می خوابد، امواجی در **EEG** ظاهر می شوند که دوک های خواب نام دارند (**sleep spindles**) پس این دوکها نشان دهنده ی ظهور خواب است. دوک های خواب محدوده فرکانس آلفا دارند ولی با ارتفاع بلندتر و اینکه یک تا دو ثانیه طول می کشند و به تناوب ظاهر می شوند. پس مرحله یک خواب با ظهور دوک های خواب مشخص می شود. مرحله ۲، ۳ خواب با ظهور امواج تتا مشخص می شود. در مرحله ۳ گاهی هم امواج دلتا دیده می شود. فرکانس نسبت به مرحله قبل کمتر شده و در مرحله ۴ خواب امواج دلتا را داریم. از بستن چشم ها تا مرحله ۴، نیم ساعت طول می کشد و نیم ساعت هم مرحله ۴ خواب طول می کشد. سپس از ۴ به ۳ و از ۳ به ۲ و از ۲ وارد یک فاز دیگر خواب می شویم که به آن خواب **REM** می گوئیم و امواج آن بتا هستند.

گفتیم که بتا نمایانگر فعالیت شدید مغز است. پس در خواب **REM** فردی را داریم که خواب است ولی مغزش فعال است. به همین خاطر به آن خواب متناقض می گوئیم. چون انتظار داریم وقتی مغز فعال است، فرد بیدار باشد. ولی در **REM** مغز فعال است ولی فرد خواب است (**paradoxical sleep**) نوک امواج بتا خواب تیزتر است (دندان اره ای). پس بتا دندان اره ای بیشتر در خواب **REM** دیده می شود و بتا معمولی در بیداری. تا انتهای خواب **REM** اول، ۹۰ دقیقه طول می کشد.

پس یک چرخه خواب بطور کلی ۹۰ دقیقه طول میکشد و این چرخه در طول شب تکرار می شود. ۵ بار تکرار این چرخه تقریباً ۸ ساعت خواب به ما می دهد. در چرخه اول و دوم خواب، فرد وارد مرحله ۴ شده ولی در چرخه های بعدی دیگر وارد ۴ نمی شود. به ۳ رفته و از ۳ برمی گردد. پس

مرحله ۴ خواب که به آن خواب عمیق می‌گوییم، عمدتاً در چرخه‌های اول خواب مشاهده می‌شود. چون شدت استراحت بخش بوده و برای رفع خستگی در ابتدای خواب ضروری است.

این مرحله از خواب در افراد بسیار پیر دیده نمی‌شود در چرخه اول، طول REM نسبت به چرخه‌های بعدی کوتاه‌تر است. پس با پیشرفت خواب، طول مرحله REM نسبت به مرحله nonREM افزایش پیدا می‌کند. پس خواب دو گونه است: خوابی که فعالیت‌های مغزی suppress شده‌اند، فرکانس امواج مغزی رفته رفته کاهش پیدا می‌کنند و به این خواب، خواب با امواج آهسته یا slow wave sleep می‌گوییم. و نوع دوم هم خواب REM است.

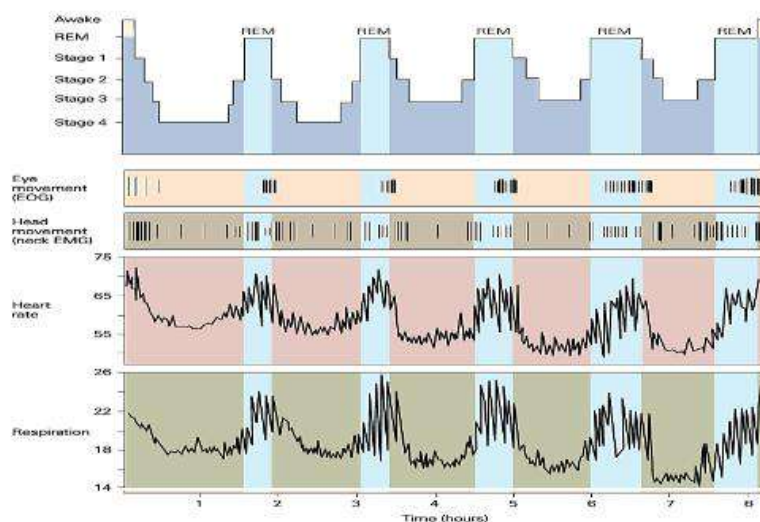


### چرا می‌گوییم خواب REM؟

پس از اینکه آقای Aserinsky و Kleitman مطالعه‌ای را در افرادی که خواب بودند انجام دادند، این اسم را گذاشتند. از این افراد، EOG و EEG را همزمان گرفتند و مشاهده کردند وقتی فرد می‌خوابد، فرکانس امواج مغزی اش رفته رفته کاهش پیدا می‌کنند و این برایشان قابل فهم بود. ولی مشاهده کردند که پس از حدود یک ساعت، امواج مغزی شدید و پرفرکانس شدند. سپس مشاهده کردند این اتفاق در زمان‌های مشخصی تکرار می‌شود. و نکته دیگر این بود که مشاهده کردند هنگامی که مغز تحریک می‌شود، چشم‌ها هم به شدت حرکت می‌کنند. به همین خاطر، اسم این مرحله از خواب را rapid eye movement sleep گذاشتند. وقتی افراد از خواب بیدار می‌شدند، در ۸۰ تا ۹۵ درصد مواقع می‌گفتند در حال خواب دیدن بودند. پس اینگونه قضاوت کردند که رویا دیدن در خواب REM است و مطالعات بعدی نشان داد که ما علاوه بر خواب REM، در خواب nonREM هم رویا می‌بینیم ولی از نظر ماهیت اندکی متفاوت‌اند.

رویاهای REM طولانی تر از nonREM اند و شفاف یا vivid هستند در حالی که رویاهای nonREM ناواضح یا dull هستند به یاد نمی‌مانند. رویاهای REM نسبت به nonREM هیجانی تر هستند. یعنی ترس، خشم، شادی، غم و... در رویاهای خواب REM بیشتر هستند. تفاوت دیگر این است که رویاهای REM بیشتر visual اند. رویاها می‌توانند بینایی، شنوایی و .... باشند. رویاهای REM ۱۰۰ درصد visual اند مگر در کور مادرزاد.

تفاوت دیگر این است که رویاهای REM علاوه بر اینکه vivid هستند، bizarre یا عجیب و غریب نیز هستند ولی رویاهای REM منطقی یا conceptual اند. به همین خاطر رویاهای REM مطابق با وقایع زندگی عادی و روزانه نیستند ولی رویاهای nonREM عمدتاً در ارتباط با زندگی روزانه ما هستند. به خواب REM. Paradoxical sleep. Dream sleep. active sleep هم گفته می‌شود. از نظر فیزیولوژیک هنگام خواب REM دیده شده که عضلات بشدت شل می‌شوند. در واقع در nonREM هم شل می‌شوند ولی در REM شدیداً شل می‌شوند. دمای بدن افت می‌کند. این خواب، ۲۵ درصد از زمان کل خواب را به خودش اختصاص می‌دهد.



\*ترتیب تصویر بالا درست نیست. باید اینطور باشد که از بیداری به ۱، از ۱ به ۲، به ۳، به ۴، به ۳، به ۲ و به REM. اما لزوماً در همه ی افراد اینگونه نیست.

### Slow-wave or Non-REM sleep REM sleep

- |                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ The brain waves are strong and of low frequency</li> <li>▪ Is exceedingly <u>restful</u></li> <li>▪ There are decreases in muscle tone, body movements, HR, RR, BP, BMR and temperature</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Occupies ~ 25% of the total sleep time in young adults</li> <li>▪ Is an active form, associated with dreaming and active bodily muscle movements</li> <li>▪ More difficult to be aroused by sensory stimuli, but more likely to be awakened spontaneously</li> <li>▪ Muscle tone throughout the body is exceedingly depressed</li> <li>▪ Irregular muscle movements</li> <li>▪ HR and RR rate usually become irregular</li> <li>▪ The brain is highly active (20% increase in brain metabolism)</li> </ul> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## مقایسه خواب REM و nonREM:

امواج مغزی در خواب REM از نوع بتا هستند و سفتی عضلات کاهش می یابد. حرکات بدن، ضربان قلب، سرعت تنفس، فشار خون، کاهش می یابند و تقریباً همه شاخص های فیزیولوژیکی بین ۱۰ الی ۳۰ درصد کاهش دارند. {گایتون: در خواب REM ضربان قلب و سرعت تنفس معمولاً نامنظم می شود. در nonREM ۱۰ تا ۳۰ درصد کاهش در فشار خون، سرعت تنفس و میزان متابولیسم پایه}

خواب REM حالت فعال از خواب است، مغز و چشم ها فعال اند، عمدتاً در ارتباط با رویا دیدن است. بسیار سخت است که فرد را در این مرحله با محرک های حسی از خواب بیدار کنیم. ولی احتمال اینکه فرد بصورت خودبخود بیدار شود، در این مرحله بیشتر است. حرکات گاه و بیگاه در عضلات ممکن است وجود داشته باشد مثل حرکت چشم.

عضلات بزرگ در خواب REM کاملاً شل و عضلات کوچک مثل چشم و گوش میانی فعال اند. عضله بزرگی که از کار نمی افتد، دیافراگم است. ضربان قلب و تنفس مقداری نامنظم شده و متابولیسم مغز افزایش می یابد. چون مغز فعال است. متابولیسم در بدن کم می شود ولی در مغز در خواب REM افزایش پیدا می کند. در زمان خواب REM، متابولیسم مغزی ۲۰ درصد افزایش می یابد. هنگامی که در عمق خواب پیش می رویم، ضربان قلب افت می کند و کمترین ضربان قلب را در مرحله ۴ خواب داریم. وقتی وارد خواب REM می شویم، ضربان قلب نامنظم است. گاهی اوقات خیلی بالا و گاهی خیلی کم. بطور میانگین نسبت به مرحله ۴ افزایش پیدا کرده و این میانگین تقریباً مثل حالت بیداری است. گفتیم که با افزایش سن، میزان خواب کم می شود. در واقع این خواب REM است که کم می شود یک نوزاد اگر ۱۶ ساعت بخوابد، ۸ ساعت REM و ۸ ساعت nonREM است ولی در بزرگسالان ۲۵ درصد REM و ۷۵ درصد nonREM است. در nonREM امواج پر ولتاژ و کم فرکانس داریم ولی در REM کم ولتاژ و پر فرکانس. از نظر ضربان قلب، فشار خون، سرعت تنفس، متابولیسم پایه و دما در هر دو افت داریم ولی بیشتر در nonREM.

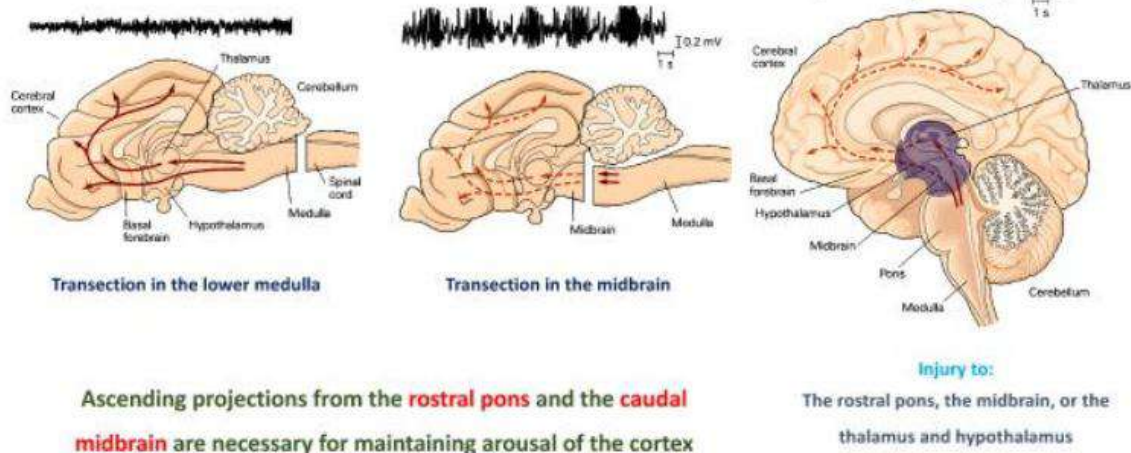
ضربان قلب و تنفس و... در خواب REM نامنظم ترند. با توجه به اینکه در خواب REM، محرک های حسی مهار شده هستند پس بیدار کردن فرد با محرک های حسی کار راحتی نیست یعنی در مقایسه با nonREM کار سخت تری است. اگر فرد بخواهد به صورت خود به خودی وقتی خوابش کامل شد بیدار شود عمدتاً از خواب REM بیدار می شود.

؟؟سوال؟؟: این چیزهایی که از خواب گفتیم چگونه ایجاد می شوند؟ چه ناحیه ای از مغز خواب را پیش می برد و کدام ناحیه از مغز برای ما بیداری ایجاد می کند؟

در گذشته این طور تصور می شد که ما در زمان بیداری از مغزمان کار می کشیم پس مغز فعالیت می کند که باعث خستگی مغز می شود و این خستگی آرام آرام به حدی می رسد که ما دیگر قادر به بیدار ماندن نخواهیم بود و می خوابیم. سپس در خواب مغز استراحت می کند تا جایی که استراحتش کامل شود و بیدار شویم. این تصور به طور کلی می تواند درست باشد ولی یکسری نکات مبهم دارد و دلیلش این است که گاهی اوقات شرایطی وجود دارد که با وجود خستگی شدید ممکن است یک فرد نتواند بخوابد. در نتیجه خواب و بیداری نتیجه ی یک برهم کنش و تعامل بین نواحی ای از مغز که بیداری ایجاد می کنند و نواحی ای از مغز که خواب را ایجاد می کنند.

## Reticular activating area | ascending arousal system

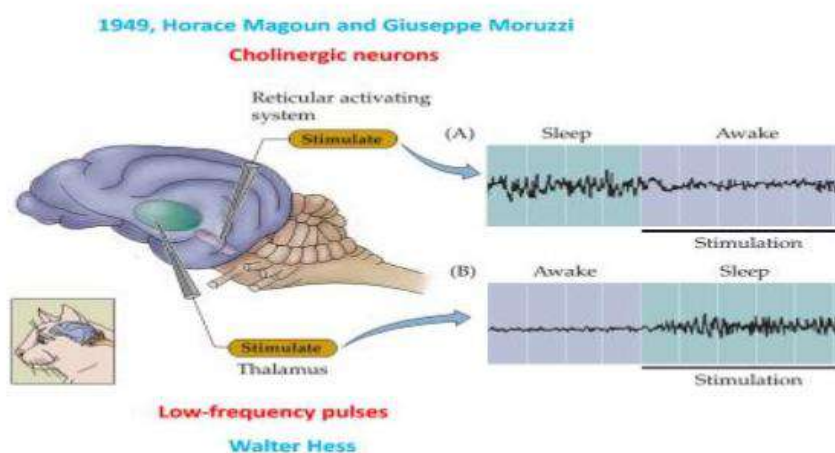
Frederic Bremer, 1930s

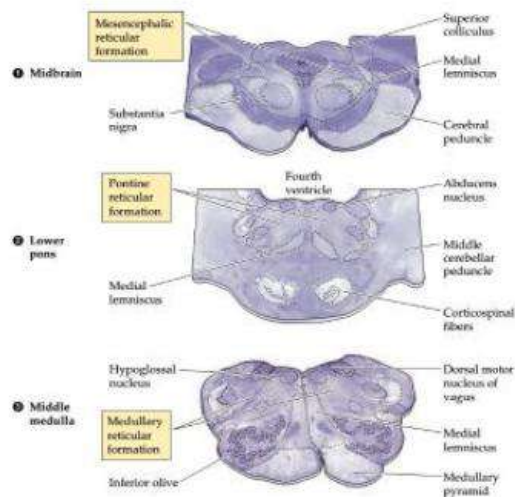


در اسلاید، مغز دو گریه را می بینید که اتصال یکی در محل بین بصل النخاع و نخاع و دیگری در مغز میانی قطع شده است. (قسمتی از مغز که جدا شده است ایزوله محسوب می شود و دیگر از نخاع دریافتی ندارد)

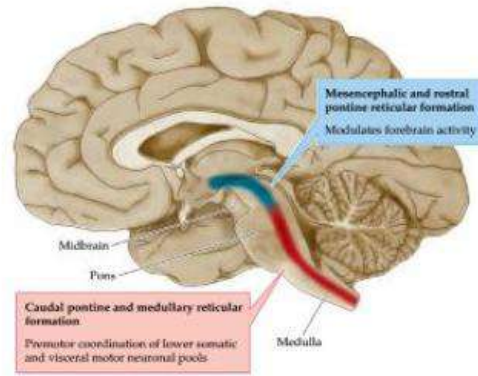
**EEG** آن مغزی که از محل بین بصل النخاع و نخاع قطع شده است، کم ولتاژ و پر فرکانس است که حالت بیداری را نشان می دهد ولی در آن یکی مغز، پر ولتاژ و کم فرکانس است که نشان دهنده ی حالت خواب است. در نتیجه، در ناحیه ی بین این دو بخش، منطقه ای وجود دارد که آکسون های خودش را به سمت کورتکس می فرستد و فعالیتش باعث بیداری می شود پس در ساقه ی مغز، ناحیه ای وجود دارد که باعث فعال شدن مغز می شود به نام **Brain stem activating system**.

اگر در ناحیه ی دیانسفال شیاری ایجاد شود فرد به کما می رود، چون محلی است که آکسون های این سیستم فعال کننده ی ساقه ی مغز از آن عبور می کند. اگر این ناحیه را از بین ببریم خواب ایجاد می شود و اگر این ناحیه را تحریک کنیم انتظار داریم که فرد خوابیده، بیدار شود





The location of the reticular formation



The longitudinal extent of the reticular formation

حالا این سیستم کجای ساقه ی مغز است؟  
reticular formation در

آیا این سیستم در تمام ساقه ی مغز است؟

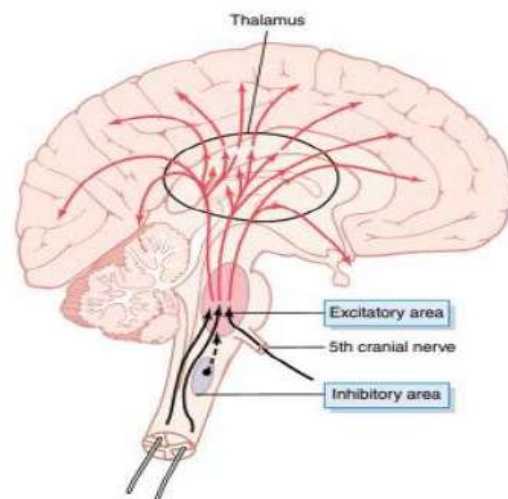
خیر، با توجه به اسلاید، قسمت پایین **reticular formation** عمدتاً در ارتباط با حرکات عضلات است (قرمز رنگ در اسلاید) ولی قسمت بالایی (آبی رنگ در اسلاید) عمدتاً در ارتباط است با قسمت بیداری مغز. پس در ناحیه **upper pons** و **midbrain** محل هایی هستند که مغز را بیدار می کنند. (مطالعات جدیدی نشان دادند که یکسری نواحی در هیپوتالاموس داریم که مسئول بیداری اند. به همین دلیل بعد ها اسم این سیستم را به **ascending activator system** (سیستم بیدار کننده ی بالارو) تغییر دادند چون هم شامل دیانسفال می شود و هم ورنیکولوس.

نورون های **excitatory area** (همان سیستم فعال کننده ی ساقه مغز) به کورتکس می رسند و باعث فعال شدن کورتکس می شوند. مکانیسم این ها اینجوری است که آکسون های حسی ای که به مغز می روند، سر راهشان این ناحیه را نیز تحریک می کنند و باعث افزایش سطح هوشیاری می شوند. هم چنین پیام های **feedback** که از مغز می رسند نیز باعث فعال تر شدن این ناحیه می شوند. پس اگر کسی درد داشته باشد، مثانه اش پر باشد، ذهنش درگیر باشد و ... خوابیدن برایش سخت تر می شود چون این موارد باعث فعال سازی و تحریک سیستم فعال کننده می شوند.

در پایین **brain stem**، یک ناحیه ی مهاری داریم که ناحیه ی تحریکی را مهار می کند. (استاد خودشان با این جمله مخالف بودند)

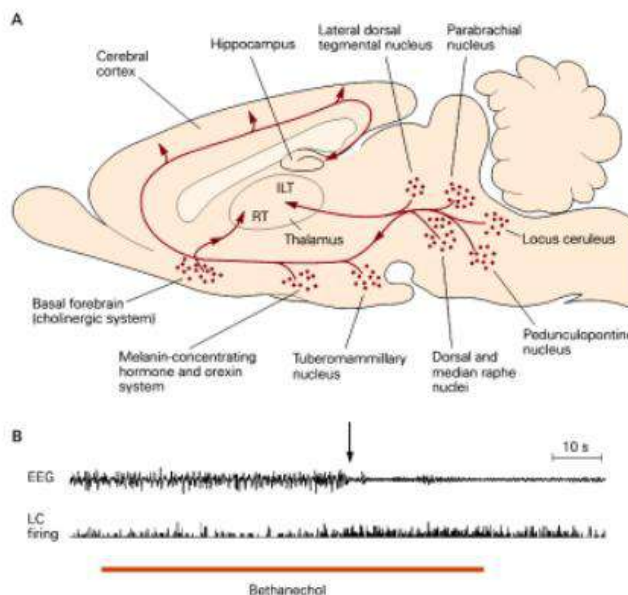
### The brain stem activating area

- ❑ **Peripheral sensory signals** determine the level of activity of the activating area
- ❑ **Feedback signals** returning from the cerebral cortex increase the activity of the activating area
- ❑ The **reticular inhibitory area**, located in the medulla, can inhibit the reticular activating area and thereby decrease activity in the superior portions of the brain as well



## Major cell groups in the ascending arousal system in the rat brain

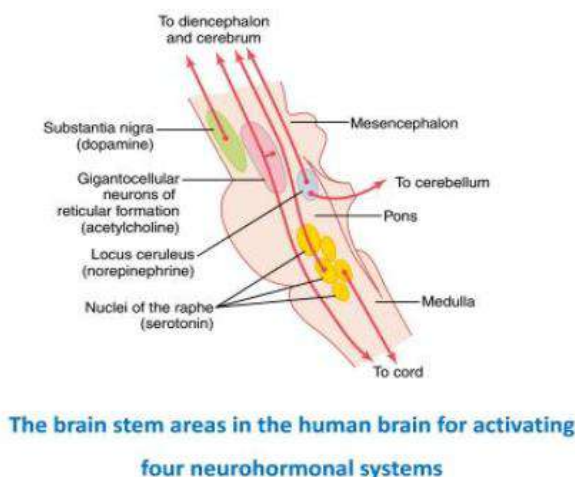
- **LC – Noradrenergic neurons**
- **Dorsal and median raphe – Serotonin neurons**
- **PPN and LDT – Ach neurons**
- **TMN – Histamine neurons**
- **Parabrachial nucleus – Glutamate**
- **LH – Orexin and MCH**
- **Basal forebrain – Ach and GABA**



هسته ی **locus ceruleus** نورایی نفرینرژیک است (نورایی نفرین ترشح می کند) دو هسته ی **lateral dorsal tegmental** و **pedunculo pontine**، استیل کولین ترشح می کنند و نورون های خیلی بزرگی دارند که به آن ها سلول های غول پیکر (**gigantocellular**) می گویند. هسته های رافه ی پشتی و میانی (**dorsal and median raphe**) سروتونین ترشح می کنند. تمامی هسته های ذکر شده، فیبر های خود را به سمت مغز می فرستند. این فیبر ها دو مسیر را طی می کنند:

- **مسیر dorsal**: یک سری در تالاموس سیناپس می کنند و سپس نورون های تالاموس به کورتکس می روند. سلول های **giant** کولینرژیک هستند و به هسته های رله کننده (**relay**) و **reticular** تالاموس می رسند ولی سلول های کوچکتر عمدتاً فیبرهایشان را به هسته های **non specific** می فرستند (مثلاً هسته های **intralaminar**)
- **مسیر ventral**: یک سری به سمت هیپوتالاموس می روند و از هیپوتالاموس رد می شوند و در این حین، یک سری فیبر های هیپوتالاموس (نورون های هسته های **Tuberomammillary** که هیستامین ترشح می کنند و نورون های هسته ی **lateral Hypothalamus** که عمدتاً **orexin** ترشح می کنند) به این فیبر ها می پیوندند و با هم به کورتکس می روند.

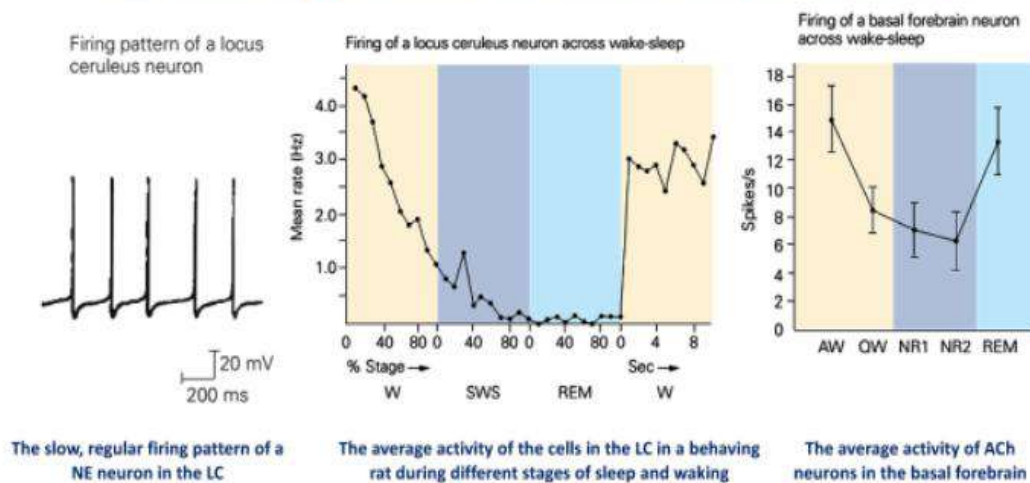
پس یک مسیر **dorsal** داریم و یک مسیر **ventral** که این ها به کورتکس می روند و آن جا باعث افزایش سطح فعالیت می شوند.



اسلاید نشان دهنده ی همان هسته ها در مغز انسان است (در این اسلاید هسته ی **substantia nigra** در ارتباط با خواب نیست).

✓ نکته: در کتاب گایتون می گوید که نورون های سروتونینی که در قسمت های پایینی پل مغز هستند ایجاد کننده ی خواب هستند در صورتی که ما گفتیم تحریک کننده اند و در قسمت های بالایی پل مغزی قرار گرفته اند. ولی در نهایت این را به خاطر داشته باشید که نورون های سروتونین هسته ی رافه باعث افزایش سطح هوشیاری می شوند.

#### Many monoaminergic and cholinergic neurons are linked to the sleep-wake cycle



#### Histaminergic and serotonergic neurons exhibit a similar pattern of activity

سوال: این نورون های سیستم فعال کننده چگونه در زمان های مختلف بیداری و خواب پاسخ می دهند؟  
در این اسلاید، حالت **W** (بیداری) **SWS** (خواب با امواج آهسته یا همان **nonREM**) و **REM** را داریم. و بعدش دوباره **W**.

نمودار تولید پتانسیل عمل توسط نورون های نوراپی نفرینرژیک **locus ceruleus** را نیز داریم. در بیداری این نورون ها بسیار فعال اند مثلاً ۴ پتانسیل عمل در ثانیه تولید می کنند. در حالت **SWS**، فعالیتشان کاهش پیدا کرده و تولید پتانسیل عمل توسط این نورون ها کم می شود. در خواب **REM**، این نورون ها کاملاً خاموش اند و فعالیتشان متوقف می شود و وقتی فرد بیدار می شود باز فعالیت این نورون ها افزایش می یابد.

هروقت این نورون ها فعالند ما بیداریم و وقتی فعالیتشان افت می کند ما در خواب ناقص هستیم و وقتی فعالیتشان متوقف می شود ما در خواب **REM** هستیم و در واقع این نورون ها اینگونه خواب و بیداری را ایجاد می کنند. فعالیت نورون های سروتونینی و هیستامینی هم به همین ترتیب است. اما الگوی نورون های استیل کولینی با نوراپی نفرینرژیکی و سروتونینی و هیستامینی متفاوت است به این صورت که در بیداری فعالند و در خواب با امواج آهسته، افت فعالیت دارند و در خواب **REM** دوباره فعالند پس نورون های استیل کولینی هم در خواب و هم در بیداری فعال اند.

در نتیجه، افت فعالیت نورون های نوراپی نفرینی، سروتونینی، هیستامینی و استیل کولینی باعث خواب **nonREM** می شود ولی توقف نوراپی نفرینی، سروتونینی و هیستامینی و فعالیت کردن استیل کولینی ها باعث خواب **REM** می شود.

؟؟ سوال؟؟: کدام یکی از نورون ها باعث ایجاد خواب **REM** می شود؟ استیل کولینی

چه نواحی ای باعث ایجاد خواب می شوند؟ هسته های رافه و **nucleus of tractus solitarius** و **supra chiasmatic** {گایتون بخش منقاری هیپوتالاموس} و **diffuse nuclei** {گایتون: ناحیه تعادلی در هسته های منتشر تالاموس}

اگر CSF مغز یک حیوان را که بیداری طولانی مدت را سپری کرده است استخراج کنیم و به یک حیوان دیگر تزریق کنیم حیوان دومی خوابش می گیرد که این نشان دهنده ی این است که بیداری طولانی مدت باعث تجمع یک سری از مواد در مغز می شود که این مواد، حالت خواب آوری دارند و به غلظت معینی که برسند باعث خواب می شوند مثلاً مورامیل پپتید (muramyl peptide) ، پروستاگلاندین D و ...

اگر هسته های رافه یا Suprachiasmatic را در یک حیوان تخریب کنیم آن حیوان دیگر نمی تواند بخوابد (یعنی ممکن است از خستگی بمیرد ولی نمی تواند بخوابد)

پس اینجوری نیست که مغز خسته شود و فعالیت تمام آن کاهش یابد و ما بخوابیم بلکه جاهایی از مغز هستند که باید فعالانه کار کنند که بتوانند خواب را ایجاد کنند و اگر این نواحی کار نکنند ما نمی توانیم بخوابیم.

یک هسته ی دیگر در قسمت قدامی هیپوتالاموس است به نام **ventro lateral preoptic area (VLPO)** هسته ای که واقعا در مغز ایجاد خواب می کند این هسته است. {گایتون : ضایعات هیپوتالاموس قدامی می تواند موجب بیداری شدید شود که به مرگ حیوان در اثر خستگی منتهی می شود}

هسته ی **supra chiasmatic (SCN)** ریتم شبانه روزی خواب را تنظیم می کند (اینکه کی بخوابیم و کی بیدار شویم نه خود خواب را). به این هسته می گوئیم ساعت درونی بدن که ریتم های بدن را تنظیم می کند.

گفتیم که ۴ هسته داریم که باعث بیداری می شوند : **locus ceruleus** (نور اپی نفرینی) **tuberomammillary** (هیستامینی) ، رافه ی سروتونینی و کولرژنیک های **brain stem**

این ۴ هسته تحت کنترل دو هسته در هیپوتالاموس هستند:

۱- **Lateral hypothalamus** که **orexin** ترشح می کند، این ۴ هسته را فعال می کند

۲- **VLOP** که این ۴ هسته را مهار می کند.

## Narcolepsy (نارکولپسی):

یک حالتی (بیماری) که بیمار با وجود داشتن خواب شبانه ی مناسب و کافی، در هنگام روز به شدت خواب آلود است که می گوئیم خواب آلودگی مفرط روزانه دارد. کاتافلکسی (=خواب حیوانی) که یکی از علائم نارکولپسی (=حمله خواب) است حالتی است که فرد ناگهان تونوس عضلات خود را از دست می دهد (همان **atonia** هنگام خواب REM که در این فرد در حالت بیداری رخ می دهد). کاتافلکسی عمدتاً زمانی رخ می دهد که فرد هیجانی می شود (مثلاً خنده ی شدید).

علت بیماری نارکولپسی در گذشته معلوم نبود ولی امروزه می گویند که یک نقص در سیستم **orexin** مغز می تواند باعث نارکولپسی شود. (یا **orexin** کافی ترشح نمی کنند یا رسپتور های پاسخ دهنده دچار آسیب و یا نقص هستند). تعداد نوروئین های **orexin** در مغز در این آدم ها کمتر از حالت عادی است و غلظت **orexin** در CSF شان پایین تر از حد طبیعی است.

از آنجایی که **orexin** باعث بیداری می شود می توانیم از آنتاگونیست های **orexin** استفاده کنیم برای درمان بی خوابی (**insomnia**) حالتی که فرد طول می کشد که به خواب برود و زودتر از حالت عادی هم بیدار می شود)



# BNP10

## نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی ( مکانیسم های رفتاری و هیجانی مغز )

## شماره جلسه

جلسه ۱۰

## نام استاد

دکتر ریاحی

## تاریخ

دوشنبه ( ۱۳۹۷ / ۹ / ۱۹ )

## اعضای گروه

- فاطمه قطرانی پور
- ماندانا نیکوکار
- فاطمه قنبری

## تعداد صفحات

۱۳



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

بحث این جلسه سیستم لیمبیک و نقش آن در کنترل رفتار و انگیزش های ماست. بطور کلی کنترل و سازماندهی هیجانات و انگیزش ها اعمال سیستم لیمبیک است.

## انواع کنترل رفتار:

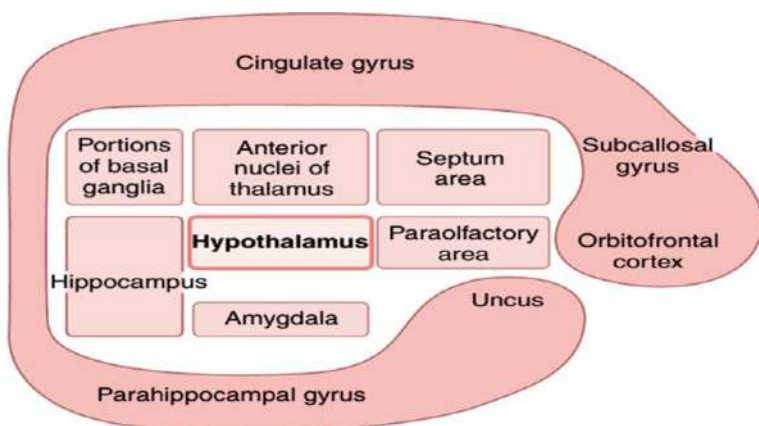
دو نوع کنترل رفتار داریم:

۱. کنترل شناختی (**cognitive control**): درباره موضوعی فکر می کنیم جنبه های مختلف را می سنجیم تصمیم می گیریم و در نهایت به آن عمل می کنیم. مثلا تصمیم می گیریم وارد کلاس بشویم به درس گوش دهیم یا کلاس را ترک کنیم.
۲. کنترل هیجانی رفتار (**emotional control**): برخی جنبه های رفتار بدون فکر کردن و در سیستم هایی در مغز در سطح ناخودآگاه انجام می شود.

❖ بخش دوم کنترل رفتار، بصورت کلی توسط سیستم لیمبیک هدایت می شود.

## آناتومی سیستم لیمبیک:

بر اساس آناتومی سیستم لیمبیک قسمتی از مغز است که قسمت ارتباطی بین دیانسفال مخ و ساقه مغزی است.



## Components:

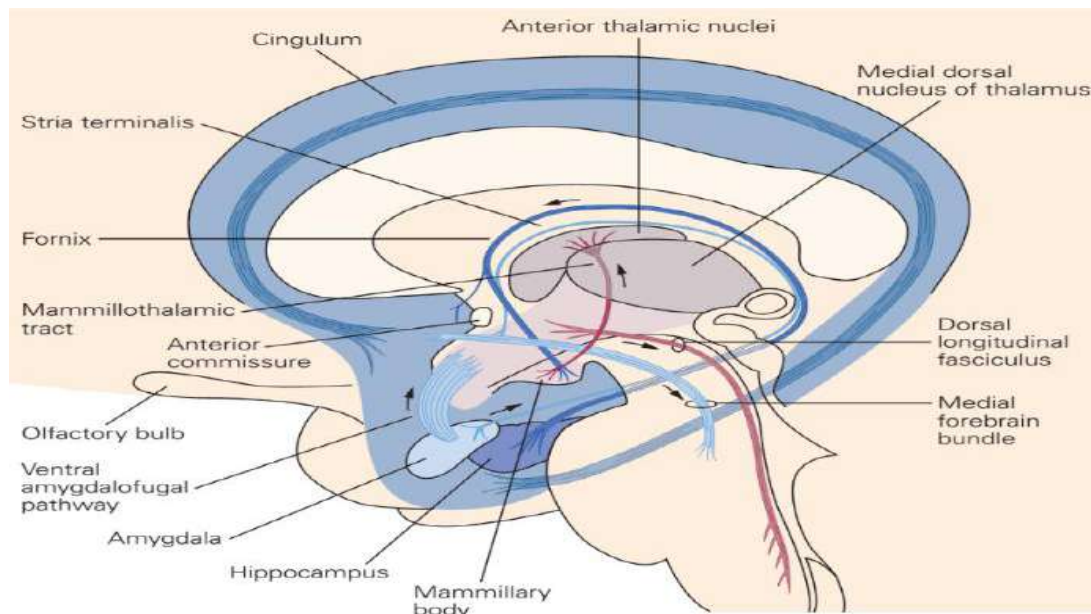
یک بخش **cortical** و چند بخش **subcortical** دارد.

بخش کورتیکال: (۱) بصورت حلقه **C** شکل از **orbito frontal cortex** شروع می شود (۲) بعد در ادامه آن قسمت **subcallosal gyrus** قرار می گیرد (۳) در ادامه **singulate gyrus** قرار می گیرد و (۴) بعد از پشت **corpus callosum** دور میزند و بر می گردد و به پاراهیپوکامپ جایروس می رسد و سپس به قسمت هایی از **temporal lobe** می رسد و قسمت انتهایی آن با نام **uncus** شناخته می شود. پس، از **frontal cortex** شروع می شود و در **temporal cortex** تمام می شود.

حلقه کورتیکال بخشی از سیستم لیمبیک است که در نمای میانی مغز (نمای داخلی یعنی بین دو **hemispheres**) دیده می شود. بخش **subcortical** آن شامل: هیپوتالاموس، آمیگدال ها، هیپوکامپ، بخش های مختلف سیستم بویایی (**paraolfactory area**)، ناحیه **septum**، بخش هایی از تالاموس مثل هسته های **anterior** (یکی از کلاسیک ترین هاست) و هسته های دیگری مثل **dorsalis medialis nucleus** و بخش هایی از **basal ganglia** (**ventral spiaratum**) که در داخل آن ناحیه نوکلئوس اکامبنس را دارد) و بخشی بنام **subcallosal gyrus** (بخشی که در جلو و زیر **corpus callosum** قرار دارد).

➤ اجزای مختلف با **tract** هایی بهم وصل می شوند؛ مثل: (۱) فورنیکس (۲) **stira terminalis** (۳) **mamilothalamic tract**

❖ هر قسمت و مداری از مغز که در ارتباط با کنترل هیجانی رفتار یا پیش بردن انگیزش هاست بخشی از سیستم لیمبیک است. پس گاهی تفاوت هایی بین آناتومی و فیزیولوژی این سیستم وجود دارد.



## هیجان

برای مفهوم هیجان یا **Emotion** بهتر است از چند مثال استفاده کنیم: شادی، شگفت زدگی، خشم، ترس، ناراحتی، تنفر و ... که به این موارد هیجانات اولیه یا **basic emotion** می‌گویند. این موارد ممکن است در حیوانات هم دیده شوند و اختصاص به روابط انسان ها ندارند. اما دلسوزی کردن، شرم، خجالت و ... جز هیجانات پیچیده هستند. تعریف مشترکی برای بیان هیجانات در دانشمندان وجود ندارد و در کتاب ها برای بیان ساده هیجان از مثال ها استفاده می‌شود.

### جنبه های هیجان:

هیجان دو جنبه دارد.

۱. بیان هیجان (**expression of emotion**) که دو قسمت رفتاری (**behavioral**) و شناختی (**cognitive**) دارد. (وقتی می‌گوییم شناختی؛ منظور اتفاقی است که در مغز ما رخ می‌دهد. وقتی می‌گوییم پاسخ رفتاری منظور ضربان قلب، تنفس، سیستم اسکلتی بدن و ... است)
۲. تجربه هیجان (**experience of emotion**)؛ مثال: وقتی ما شاد هستیم علاوه بر احساس درونی هیجان ( **feeling** یا همان تجربه هیجان ) پاسخ های فیزیولوژیک مانند تغییر در حالت چهره، تغییر در ضربان قلب، غلظت هورمون ها و وضعیت اتونومیک بدن (جنبه اول یا همان بیان هیجان) هم در ما رخ می‌دهد.

❖ در فیزیولوژی منظور از هیجان جنبه اول آن است یعنی پاسخ های فیزیولوژیکی که همراه با یک احساس درونی هستند مثلاً وقتی می‌گوییم هیجان ترس یا غم منظور پاسخ فیزیولوژیکی است که در زمان ترس یا غم از خودمان نشان می‌دهیم. پس در فیزیولوژی پاسخ های فیزیولوژیک مدنظر است که می‌تواند رفتاری باشد و می‌تواند شناختی باشد. در فیزیولوژی به تجربه هیجان کاری نداریم. (تجربه هیجان مربوط به روانشناسی است)

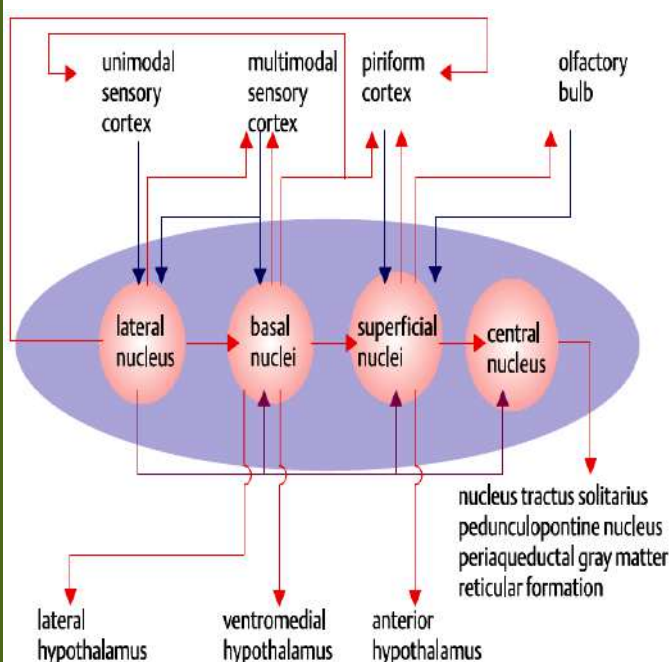
سیستم لیمبیک مسئول ایجاد پاسخ های هیجانی است. مطالعات گسترده ای در این زمینه با پیشینه طولانی انجام شده است. یکی از مطالعات مطالعه **Heinrich Kluver** و **Paul Bucy** بود که در آن لوب تمپورال میمون وحشی را بصورت دوطرفه برای هدفی دیگر خارج کردند و بخش های قدامی این لوب شامل آمیگدال ها (بخشی از قسمت ساب کورتیکال سیستم لیمبیک) میباشد که در نبود آنها متوجه شدند که تغییری در رفتار میمون ایجاد می شود.

این میمون: (۱) از هیچ چیزی نمی ترسد (حتی از چیزهایی که قبلا می ترسید هم نمی ترسد)، (۲) میل جنسی فراوانی دارد حتی به حیوانات نامناسب و نابالغ و گونه های دیگر، (۳) بسیار کنجکاو می شود، (۴) چیزهای غیرخوردنی را می خورد او (۵) سرعت فراموش می کند. ترس یک هیجان است. پس بعد از برداشتن لوب تمپورال هیجانات تحت تاثیر قرار می گیرند و ممکن است هیجانات بصورت طبیعی بروز داده نشوند. مثلا درباره ترس در این میمون ماری پلاستیکی جلوی حیوان قرار می دهند که در حالت عادی باید از آن بترسد اما حیوان بدون ترس به آن دست می زند و با آن بازی می کند. این حیوان نه متوجه ترس می شود نه به آن پاسخی می دهد. در نتیجه: لوب تمپورال بخشی است که در مدار ترس نقش دارد.

حیوان کاملا رام می شود چون پاسخ های وحشیانه نمودی از ترس حیوان در برابر چیزهایی است که می ترسد. وقتی حیوان نمی ترسد نیاز به واکنش های وحشیانه ندارد.

لوب تمپورال شامل بخشهای مختلفی است: هیپوکامپ در عمق قرار دارد. در قطب قدامی داخلی آن آمیگدال وجود دارد. قشر یا **cortex** تمپورال هم، شامل پاراهیپوکامپ جایروس و قسمت های دیگر می شود.

مطالعات دیگر نشان داند که بین این قسمت های مختلف، آمیگدال مسئول ایجاد پاسخ هیجانی به ترس است. چطور این موضوع را نشان دادند؟ مثلا در آزمایشی برای موشی صدایی پخش می شود که موش به آن **fear response** نشان می دهد. در این حالت موش برای مدتی بی حرکت (**freeze**) می شود و تنفس و ضربان قلبش افزایش می یابد. پاسخ اولیه جوندگان در برابر ترس **freezing** است، بعد تصمیم به ماندن یا فرار کردن می گیرند. بعضی حیوانات درجا فرار می کنند. بعد مدتی صدا قطع می شود و حیوان که متوجه می شود صدا تاثیر خطرناکی نداشت به آن بی توجه می شود و واکنش ترس اولیه را نشان نمی دهد.



در نوبت بعد انجام آزمایش همزمان با پخش صدا به موش شوک هم وارد می شود. سپس بعد از چندبار تکرار صدا شوک با هم موش به صدای بدون شوک هم واکنش نشان می دهد به این اتفاق شرطی شدن کلاسیک می گویند. در آزمایش فوق محرک خنثی صدا و محرک آسیب زا شوک است. این اتفاق بدون وجود آمیگدال رخ نمی دهد و یادگیری انجام نمی شود. از این آزمایش و نمونه های مشابه فهمیدند که آمیگدال مسئول واکنش ترس است. در سندروم **Klüver-Bucy** هم فقدان این بخش مسئول ایجاد علائم در میمون است.

## آمیگدال:

آمیگدال هسته های متعددی دارد:

۱- و ۲- هسته های lateral و basal: [basolateral nuclei] که عمدتاً ورودی های آمیگدال ها هستند. با قسمت های unimodal و multimodal سنسوری کورتکس در ارتباط هستند.

مودالیت (modality): حالت های مختلف حس هایی که داریم مثل مودالیت تلماس، درد، بینایی. درواقع هریک از انواع حس هایی را که داریم می گوئیم مودالیت.

Unimodal: نواحی از سیستم کورتکس که از یک سیستم حسی ورودی دریافت می کند.

Multimodal: نواحی از سیستم کورتکس که از چند سیستم حسی ورودی دریافت می کند.

۳- هسته های superficial: به آن ها medial [یا corticomedial] هم گفته می شود. [مستقیماً زیر ناحیه بویایی لوب تمپورال قرار دارد] و پردازشگر اصلی هستند.

۴- هسته های central [و یا anterior]: خروجی آمیگدال است.

خروجی های آمیگدال ها عمدتاً می روند به هسته های سولیتاریوس و pedunculo pontine، periaqueductal gray matter و reticular formation یکسری خروجی از این قسمت ها به anterior، ventromedial، lateral و hypothalamus می رود. پس خروجی آمیگدال ها عمدتاً به هیپوتالاموس و نواحی از brainstem می رود.

## The emotional learning and memory capacity of human amygdala:

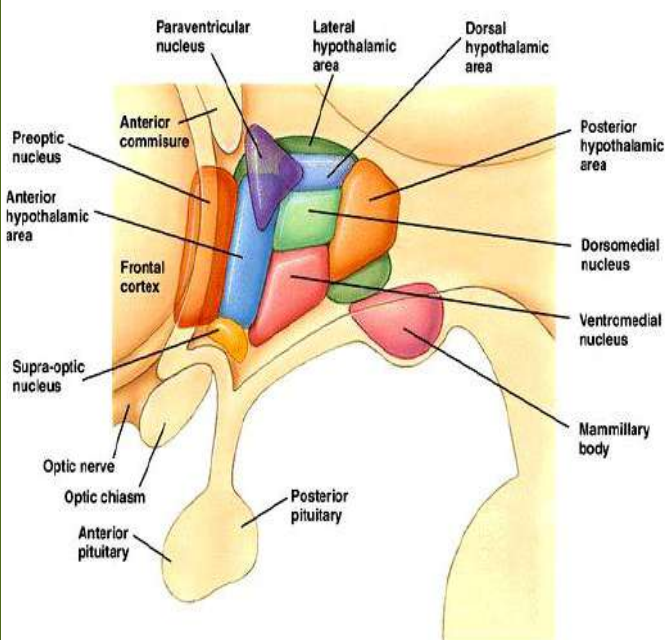
اگر انسان سالم چهره فردی را ببیند که ترسیده است آمیگدال ها بصورت ناخودآگاه فعال می شوند.

در پژوهشی خانمی بنام M.S وجود دارد که آمیگدال ندارد. او بیماری بنام urbach-weithe disease دارد که در این بیماری کلسیفیه شدن نورون ها و اتروفی تمپورال لوب رخ می دهد. در MRI این خانم در لوب تمپورال هیپوکامپ و کورتکس در جای خود قرار دارد اما آمیگدالها نه.

حالا این انسان را با حیوان بدون آمیگدال مقایسه می کنیم تا ببینیم تظاهرات مشابهی (Kluver-Bucy) دارند یا نه. برای این

منظور، چهره هایی با بار هیجانی مختلف به این بیمار و انسانهای سالم نشان می دهیم از آن ها می خواهیم این چهره ها را بر اساس انواع مختلف هیجانات مثل شادی غم خشم و ... نمره بندی کنند. (در حیوان میزان ترس به شوک را می سنجیم و در انسان این تصاویر را نشان می دهیم).

پاسخ این بیمار را با افراد سالم مقایسه می کنیم. چهره های شاد، ترسیده، متعجب و ... در انسان های عادی نمره بالایی می گیرند (یعنی هیجان تشخیص داده شده است) اما بیماری مثل خانم M.S در شادی و تنفر مشکلی ندارد اما به هیجان ترس نمره پایینی می دهد؛ یعنی نمی تواند ترس را در چهره افراد متوجه شود.



در تستی دیگر از بیمار خواسته شد چهره هایی با هیجانات مختلف را بکشد اما بیمار برای حالت ترس نتوانسته تصویر مناسبی بکشد. نتیجه این دو تست این است خانم M.S ترس را در چهره افراد نمی تواند متوجه شود.

از ویژگی های این بیمار که آمیگدال ندارد: از چیزی نمی ترسد مثلاً اگر مار ببیند میداند که مار است و حیوان خطرناکی است اما از آن نمی ترسد! از این نتیجه می گیریم مدار های نورنی و سیستم هایی در مغز که باعث تشخیص آگاهانه می شوند با قسمت هایی که باعث پاسخ هیجانی ما می شوند متفاوتند. درواقع در این بیمار یک **memory** از این حیوان در قسمتی از مغز موجود است، اما جنبه هیجانی این مسئله که ترس است وجود ندارد.

## Neural control of emotional responses to external stimuli:

براساس مطالعات تاکنون نمای ساده ای از سیستم هیجانی مغز وجود دارد: ابتدا باید **emotional stimulus** (محرک هیجانی) موجود باشد؛ مثل عامل خنداننده، ترساننده و ... . بعد، این محرک توسط سیستم های حسی مثل شنوایی بینایی و... درک شود. پیام ها از این سیستم ها به کورتکس مغز فرستاده می شود تا درک حسی صورت پذیرد (مثلاً بینایی در کورتکس اکسیپیتال) این سیستم ها بعلاوه نسخه هایی از پیام را به **emotional system** (مثلاً آمیگدال) هم می فرستند تا ببیند این حس از نظر هیجانی هم مهم است یا نه.

اگر بار هیجانی تشخیص داده شود از طریق نواحی زیردست هیپوتالاموس و **brainstem** پاسخ های هیجانی مورد نیاز داده شود مثل **freez** شدن در حیوان، تغییرات هورمونی، ضربان قلب، فشار خون، تغییرات اتونومی در بدن، تغییر در تنفس و ... برای مثال در ترس، کورتیزول و اپی نفرین افزایش می یابند. این نمای کلی کنترل هیجانی رفتار است. همه چیز از محرک شروع می شود که توسط سیستم حسی درک می شود و نسخه ای به سیستم های هیجانی فرستاده می شود.

## هیپوتالاموس:

هیپوتالاموس ناحیه زیردست آمیگدال است . خروجی های هیپوتالاموس به ۳ جهت فرستاده می شوند:

۱. به ناحیه **brain stem** و عمدتاً به ناحیه مشبک: این ناحیه بیشتر در ارتباط با کنترل سطح هوشیاری و بیدار ماندن است و اگر غیرفعال شود باعث خواب رفتن می شود. هسته **lateral** که اورکسین (**orexin**) ترشح می کند باعث بیداری می شود ولی ناحیه **ventrolateral preoptic area** از هیپوتالاموس باعث خواب می شود. براینکه این ۲ ناحیه هیپوتالاموس باعث خواب یا بیداری ما می شود.

۲. نواحی دیگر سیستم لیمبیک مثل **ant. Thalamus** یا **limbic portion of cerebellar cortex**؛ پس هیپوتالاموس می تواند در کنترل هیجانی رفتار نقش داشته باشد.

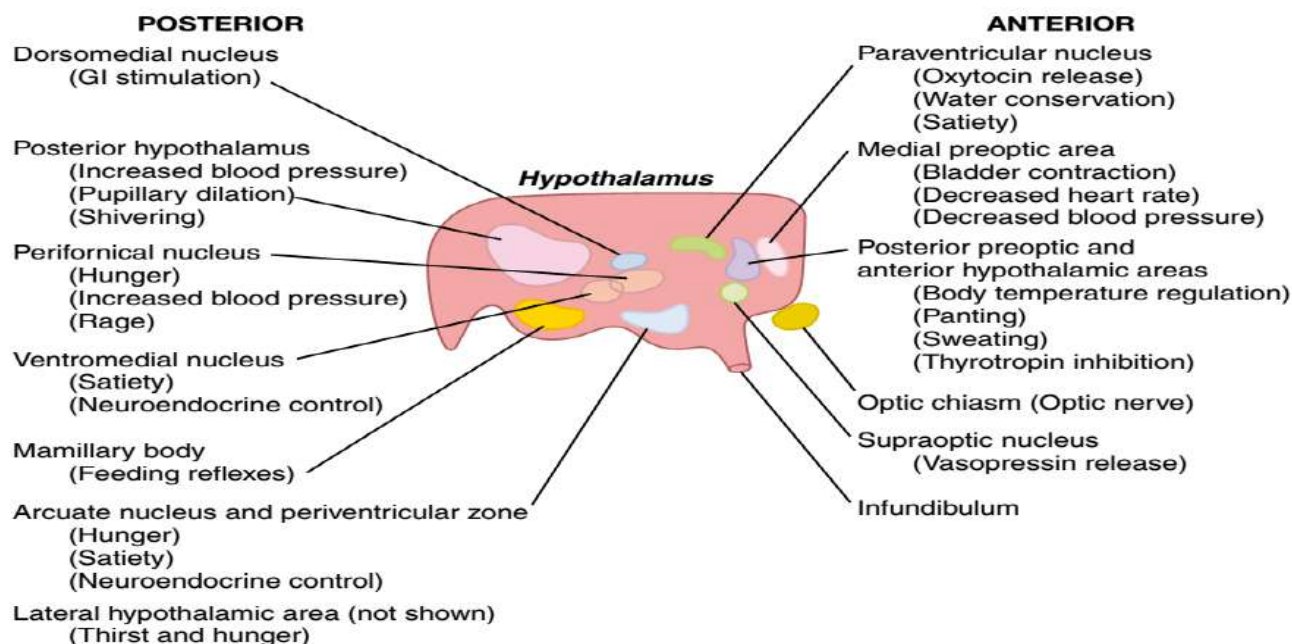
۳. خروجی های مخصوص از ناحیه اینفندیلولوم هیپوتالاموس به سمت **pituitary gland** (غده هیپوفیز) می روند سپس می تواند ترشح هورمون ها را تحت تاثیر قرار دهند.

از این سه مورد نتیجه می گیریم هیپوتالاموس می تواند سطح هوشیاری، کنترل هیجانی و ترشح هورمون ها را تحت تاثیر قرار دهد پس ناحیه مهمی برای کنترل اعمال نباتی و **endocrine** محسوب می شود.

هسته های هیپوتالاموس :

در جلوترین قسمت هسته **preoptic** قرار دارد. پشت آن **ant. Hypothalamus area** قرار دارد. بین نواحی **anterior** و **posterior** هسته های **medial** قرار دارد، که شامل **dorsomedial** و **ventromedial** است. ناحیه **lateral hypothalamic** در دو طرف قرار دارد. هسته های دیگر شامل **paraventricular , mammillary body & supraoptic** است. همچنین هسته **arcuate nucleus** و **suprachiasmatic**.

یکی از اعمال هسته **dorsomedial**، **GI stimulation** است. بقیه اعمال هسته ها در تصویر موجود است (برای امتحان مطالعه شود).



کسی که برای اولین بار تمام اعمال هیپوتالاموس را کشف کرد **Walter Rudolf Hess** بود. این فرد الکترود ها را در نواحی مختلف هیپوتالاموس حیوان قرار داد و با توجه به ناحیه تحریک شده از هیپوتالاموس تغییرات رفتار حیوان را ثبت میکرد. در نتیجه متوجه اعمال هیپوتالاموس شد و آن ها را دسته بندی کرد.

اعمال قسمتهای مختلف هیپوتالاموس:

## Cardiovascular regulation □

قسمت های **lateral** و **posterior** هیپوتالاموس باعث افزایش فشارخون و ضربان قلب می شود، اما تحریک قسمت های **anterior** باعث کاهش فشارخون و **heart rate** می شود. پس با توجه به کنترل هیجانی رفتار که در قسمت های قبلی ذکر شد اگر پاسخ هیجانی بعد یک حس افزایش فشار خون باشد امیدال ها این کار را از طریق قسمت های **lateral** و **posterior** هیپوتالاموس انجام می دهند و کاهش ضربان قلب از طریق قسمت های **anterior** هیپوتالاموس ( ناحیه مدیال پره اپتیک ) می باشد که شامل **preoptic area** می شود. [این هسته ها تاثیر خود را از طریق مراکز کنترل قلبی-عروقی ویژه در نواحی **reticular** پل مغز و بصل النخاع اعمال می کنند].

## Regulation of body temperature □

قسمت **preoptic area** نورون هایی دارد که به تغییر درجه حرارت خون حساسند (تنظیم درجه حرارت خون). [افزایش دمای خون گذرا از این ناحیه باعث افزایش فعالیت نورون های حساس به دما و کاهش دما باعث کاهش فعالیتشان می شود]. سپس بعد تغییر دما پاسخ هایی ایجاد می کنند که به تغییر پاسخ می دهند.

برای مثال اگر دمای محیط کاهش پیدا کند دمای بدن و خون هم کم می شود. این نورون ها در پاسخ به کم شدن دمای خون باعث تنگ شدن رگ های پوستی می شوند تا خون زیاد به قسمت های سطحی بدن نرسد و بیشتر در قسمت های مرکزی جریان داشته باشد تا گرمای خون زیاد از دست نرود. همچنین باعث **shivering** می شود که لرزش های خفیف ماهیچه هاست و باعث ایجاد گرما می شود. پس این ناحیه باعث تشخیص تغییر درجه حرارت و پاسخ به آن می شود.

## Regulation of body water □

[هیپوتالاموس به دو طریق میزان آب بدن را تنظیم می کند: (۱) با ایجاد حس تشنگی، که فرد یا حیوان را وادار به نوشیدن آب می کند و (۲) با کنترل دفع آب از طریق ادرار].

در قسمت های **lateral** هیپوتالاموس نورون های مربوط به حس تشنگی وجود دارد. قسمت **lateral** مرکز تشنگی و گرسنگی است. افزایش غلظت الکترولیت های مایعات بدن باعث فعال شدن نورون های این مرکز و ایجاد تشنگی می شود. با نوشیدن آب و کاهش غلظت الکترولیت ها این حس برطرف می شود.

کنترل دفع آب از طریق ادرار از طریق هسته **supraoptic** و ترشح هورمون **ADH** که همان وازوپرسین است، انجام می شود. [افزایش غلظت مایعات بدن باعث تحریک این نورون ها می شود. آکسون این نورون ها با عبور از اینفادیبولوم هیپوتالاموس به غده هیپوفیز خلفی رفته و در آنجا **ADH** را ترشح کرده. **ADH** جذب خون می شود و به کلیه ها منتقل می شود. **ADH** در کلیه در قسمت انتهایی توبول ها عمل می کند و بازجذب آب را زیاد می کند.

## Regulation of uterine contractility and of milk ejection from the breasts □

کار دیگر هیپوتالاموس کنترل سطح انقباض رحم و مخروج شیر است. هسته **paraventricular** با ترشح اکسی توسین این کار را انجام می دهد. این ناحیه در هنگام زایمان به شدت فعال شده و اکسی توسین زیادی ترشح می شود، که از طریق خون به عضله صاف رحم رفته و باعث انقباض شدید رحم می شود.

در زمان شیردهی و تغذیه نوزاد هم اهمیت دارد. هر بار که نوزاد **nipple** را می مکد یک سیگنال عصبی از پستان شروع شده و به مغز می رسد و در هیپوتالاموس، هسته **paraventricular** اکسی توسین ترشح می کند که در **breast** باعث انقباض سلول های میو اپی تلیال دور آلوئول ها شده و در نتیجه شیر از نوک پستان خارج می شود.

پس کار هسته **paraventricular** (۱) کمک به زایمان و (۲) کمک به تغذیه نوزاد است.

## Regulation of feeding □

در **feeding** یا غذا خوردن **lateral nucleus** بعنوان مرکز گرسنگی عمل می‌کند (علاوه بر مرکز تشنگی). فعال شدن نورون های این ناحیه باعث ایجاد احساس گرسنگی و افزایش اشتها می‌شود.

مرکز سیری (**satiety center**) در **ventromedial nucleus** وجود دارد. فعال شدن نورون های این ناحیه باعث ایجاد سیری می‌شود و اشتها به غذا کاهش می‌یابد.

اگر الکتروود در هسته **ventromedial** کار گذاشته شود و حیوان در حال غذا خوردن باشد و هسته را تحریک کنیم، حیوان از غذا خوردن دست بر می‌دارد. تحریک هسته **lat.** باعث شروع غذا خوردن می‌شود.

هسته‌های **arcuate** هیپوتالاموس حداقل دو نوع نورون دارند که هنگام تحریک باعث افزایش یا کاهش اشتها می‌شوند. همچنین **Mammillary body** در رفلکس های **feeding** نقش دارد. مثلاً در زمان دیدن غذا یا استشمام بوی غذا حیوان لب های خود را می‌لیسد. مرکز این رفلکس **mammillary body** است.

## Control of hormone secretion by the anterior pituitary gland □

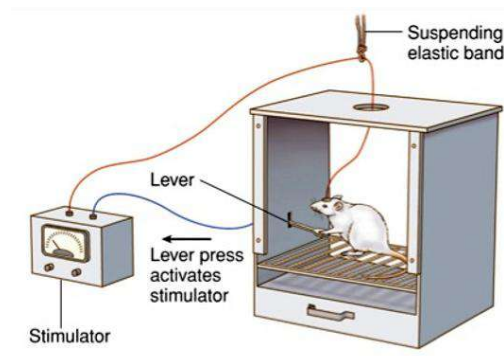
هیپوتالاموس در ترشح هورمون ها از طریق رها کردن **releasing hormones** یا **inhibitory hormones** نقش دارد. مثل **GNRH** (**gonadotropin-releasing hormone**) که از هیپوتالاموس ترشح می‌شود و بعد از رسیدن به هیپوفیز باعث ترشح **LH & FSH** می‌شود. هورمون دیگر **TRH** (**thyrotropin-releasing hormone**) است که بعد از رسیدن به هیپوفیز باعث ترشح **TSH** می‌شود (هورمون های **releasing** در هیپوفیز عمل می‌کنند).

دوپامین یک هورمون **inhibitory** است که باعث مهار ترشح پرولاکتین می‌شود. هیپوفیز می‌تواند تمام دستگاه اندوکرین و غدد ترشحی هورمون را تحت تاثیر قرار دهد. پس ترشح تمام هورمون ها می‌تواند تحت تاثیر مغز قرار گیرد. هماهنگی بین سیستم های مختلف بدن بوسیله دستگاه عصبی و هورمون انجام می‌شود و دستگاه هورمونی به کل می‌تواند تحت تاثیر دستگاه عصبی قرار گیرد.

اعمال رفتاری هیپوتالاموس:

۱. تحریک قسمت **lateral** باعث افزایش فعالیت و ایجاد خشم (**rage** یا حالت **fighting**) در حیوان می‌شود. از بین بردن این ناحیه باعث رام شدن حیوان و حالت **passive** می‌شود.
- ❖ پس هسته **lateral** مرکز تشنگی، گرسنگی است و تحریک شدید آن باعث **hyperactivity** و **rage** و **fighting** در حیوان می‌شود.
۲. قسمت **ventromedial** باعث حالت آرامش و **relaxation** می‌شود و مرکز سیری است. از بین بردن آن باعث حالت خشم و **fighting** می‌شود.
۳. قسمت **periventricular** واکنش های ترس، ستیز و گریز و **punishment** را ایجاد می‌کند.
۴. قدامی ترین و خلفی ترین قسمت های هیپوتالاموس باعث **sexual drive** و افزایش میل جنسی می‌شوند.

## Brain Reward Centers یا نواحی پاداشی مغز:



موشی داخل قفس گذاشته شده. یک اهرم در دسترس موش قرار دارد. الکترودی روی سر حیوان قرار داده شده که به دستگاه **simulator** وصل است و دستگاه با سیمی دیگر به اهرم متصل شده است. هر بار فشار اهرم باعث روشن شدن دستگاه و جریان الکتریکی به مغز می‌شود. بسته به اینکه الکتروود در چه جایی از مغز قرار گرفته باشد، پاسخ حیوان متفاوت است.

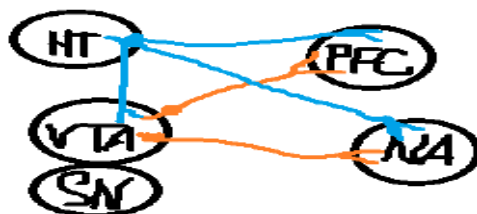
اگر الکتروود در قسمت‌های خاصی از مغز که مربوط به پاداش است قرار داده شود،

حیوان بصورت مداوم الکتروود را فشار می‌دهد. پس حیوان این اتفاق را دوست دارد و این نواحی، نواحی لذت مغز هستند. تحریک این نواحی، برای حیوان لذت بخش است؛ نواحی اصلی پاداشی - لذتی مغز هسته‌های **lateral** و **ventromedial** (درواقع هسته‌های گرسنگی و سیری) هستند. [نواحی فرعی در سپتوم، آمیگدالا، بخش‌هایی از تالاموس و **basal ganglia** و تگمنتوم مزانسفال یافت می‌شوند.]

❖ تحریک ضعیف در ناحیه **lateral**، باعث ایجاد حالت لذت و تحریک شدید آن باعث ایجاد خشم می‌شود. (با محرک‌های ضعیف‌تر ما احساس پاداش و با محرک‌های قوی‌تر احساس تنبیه می‌کنیم).

مداری در مغز از **VTA ventral tegmental area** (ساقه مغز و **midbrain**) شروع می‌شود. این هسته نورون‌های دوپامینی دارد. **VTA** در کنار **substantia nigra (SN)** قرار دارد. (یادآوری: **SN** به **striatum** (بوتامن و **caudate**) پیام می‌فرستد). نورون‌هایی از **VTA** به **prefrontal cortex & nucleus accumbens** (بخشی از استریاتوم) می‌روند. این نورون‌ها دوپامینی هستند. به این مدار، مدار پاداش کلاسیک است که یک مدار تک نورونی است. (مداری که اول کشف شده)

هر چیزی که برای موجود لذت بخش باشد، در این نواحی تحریک انجام می‌شود و نورون‌های دوپامینی تحریک شده و در این دو قسمت دوپامین ترشح می‌شود. مثل غذا خوردن، کتاب خواندن، فعالیت جنسی و ... **Lateral hypothalamus** هم بخشی از این مدار است (هر ۳ جزء این مدار را می‌تواند تحریک کند).



مثال: مورفین در تزریق دفعه اول خیلی لذت بخش است، مورفین روی **VTA** اثر می‌کند و این مدار به شدت فعال می‌شود و دوپامین به شدت زیاد ترشح می‌کند که بسیار لذت بخش است. (هیچ فعالیتی آنقدر دوپامین ترشح نمی‌کند). به مرور زمان فرد از چیز دیگری جز مورفین لذت نمی‌برد و از لذت‌های طبیعی محروم می‌شود. در واقع به آن ماده بعد مدتی عادت می‌کند و اعتیاد پیدا می‌کند. (اعتیاد یعنی بار اول لذت می‌برد و بعد چند دفعه دیگر لذتی وجود ندارد و صرفاً عادت کرده است). بعد مدتی ممکن است اصلاً لذتی نبرد، اما به آن عادت کرده است بطوریکه بدون آن ماده کارهای عادی زندگی او مختل می‌شود.

## مدار punishment:

قسمت هایی که تحریک آن ها باعث ایجاد حالت تنفر و تنبیه می شوند به طور عمده نواحی **central gray area** اطراف قنات سیلویوس و ناحیه **periventricular** در **thalamus** و **hypothalamus** هستند. [نواحی فرعی در قسمت هایی از آمیگدال و هیپوکامپ یافت می شوند].

بعد از تحریک شدن این نواحی پاسخ خشم (**rage**) رخ می دهد. در حالت طبیعی این نواحی خشم توسط نواحی دیگر مداوم مهار می شوند؛ مثلاً توسط هسته **ventromedial** هیپوتالاموس یا بخش هایی از هیپوکامپ یا **ant. cingulate gyrus** یا **subcallosal gyri**. اما اگر اتفاقی بیفتد که نواحی کنترل کننده آسیبی ببینند، پاسخ **rage** ایجاد می شود و نواحی **punishment** از زیر مهار خارج می شوند. [تحریک در مراکز تنبیه اغلب مراکز پاداش و لذت را بطور کامل مهار می کند. این به این معنی است که ترس و تنبیه می توانند بر مراکز لذت تقدم داشته باشند].

از اعمال کورتکس هیپوتالاموس این است که اگر **anterior cingulate gyri, and the subcallosal gyri** برداشته شود؛ پاسخ **rage** ایجاد می شود.

از اعمال **کورتکس لیمبیک** این است که، اگر کورتکس تمپورال قدامی برداشته شود چون آمیگدالای زیرش هم برداشته می شود، سستروم **kluver-bucy** ایجاد می شود. اگر **orbital frontal cortex** برداشته شود بی خوابی یا **insomnia** ایجاد می شود که همراه با بی قراری حرکتی شدید (**intense motor restlessness**) است. مثلاً فرد پاهایش را مدارم حرکت می دهد حتی در زمان خواب.

## اهمیت مدارهای reward و punishment:

سیستم لیمبیک کار کنترل هیجانی رفتار را انجام می دهد. این دو مرکز رفتارهای ما را کنترل می کنند بدون آن که ما به آن ها فکر کنیم. بعضی رفتارها با بقای ما در ارتباطند مثل غذا خوردن، آب خوردن و ... . بخش هایی در هیپوتالاموس بصورت مداوم این ویژگی ها و نیازها را در بدن پایش می کنند. غذا خوردن و رفتارهای مرتبط با زنده ماندن با لذت همراهند و تکرار خواهند شد. رفتارهای همراه درد و **punishment** تکرار نخواهند شد؛ که هر دو مورد در راستای بقای ما هستند.

کاردیگر این مراکز در ارتباط با **learning** و **memory** است. ما چیزهایی را به یاد داریم که یا خیلی برایمان لذت بخش باشند یا خیلی دردناک (تثبیت). اتفاقات خنثی فراموش می شوند. رویدادهایی که این دو مدار را تحریک می کنند به یادمان می مانند ولی اتفاقات خنثی از بین می روند و فراموش می شوند (**inhabituation** رخ می دهد).

حال به بررسی برخی از بیماری ها می پردازیم (جنبه کلینیکال آن ها برای امتحان اهمیتی ندارد). از یک بیماری و علت آن می توانیم متوجه نقش فیزیولوژیک آن قسمت از مغز شویم. مثلاً آسیب به ناحیه اکسیپیتال باعث کوری فرد می شود. هم چنین برای نشان دادن اهمیت این موضوع که، اگر سیستم های فیزیولوژیک بدن نرمال عمل نکنند باعث چه بیماری می شوند این بیماری ها را بررسی می کنیم.

## Schizophrenia:

علائمی مثل **delusions** (هذیان)، **hallucination** (توهم) و **paranoia** (سوظن) وجود دارد. توهم یعنی درک حسی وجود داشته باشد بدون آن که محرک حسی وجود داشته باشد. مثلاً بدون محرک چیزی را ببیند یا بشنود یا عبور چیزی را از سطح پوست حس کند که وجود ندارد.

هذیان یعنی تفکر یا باور اشتباه خیلی قوی دارد که بر اساس واقعیت های جامعه و عصر آن فرد درست نباشد؛ مثلا کسی در این زمان بگوید که من پیامبر خدا هستم یا بگوید من رئیس جمهور هستم یا مثلا من شاه هستم. سوظن یعنی این که همیشه حس می کند افرادی قصد توطئه علیه او را دارند و می خواهند به او آسیب بزنند.

این علائم در فرد عادی وجود ندارد. به این علائم، علائم مثبت **schizophrenia** می گویند. علائم منفی هم وجود دارد که یعنی در فرد سالم است اما در فرد بیمار وجود ندارد. مثل افکار بهم ریخته (**dissociation of idea** و **abnormal sequence of thought**) و در نتیجه حرف زدن بهم ریخته و نامربوط بهم (**Incoherent speech**) دارند.

### علت اسکیزوفرنی: ۳ احتمال وجود دارد.

۱. اختلال عملکردی در **prefrontal lobe** که پردازش اطلاعات دچار اختلال شده است. سیناپس ها به گلوتامات پاسخ نمی دهند. ادر میمون هایی که جراحات های جزئی در مناطق گسترده ای از **prefrontal lobe** ایجاد شده، رفتارهای مشابه **Schizophrenia** دیده شده. [
۲. ترشح بیش از حد دوپامین در مغز، از جمله لوب های فرونتال. شاهد آن این است که افراد پارکینسونی (که نورون های دوپامینی آن ها از بین رفته است) **L-DOPA** دریافت می کنند. اگر بیش از اندازه دارو مصرف کنند و دوپامین بیش از حد بالا رود علائم بیماری **schizophrenia** را نشان می دهند. شاهد دیگر این است که تمام داروهای درمانی **schizophrenia** (برای بهبود علائم) آنتی دوپامین هستند و سیستم دوپامینی را مهار می کنند.
۳. سیستم لیمبیک خصوصا در ناحیه هیپوکامپ دچار اختلال است. در **MRI** مغز این افراد هیپوکامپ کوچکتر از حالت عادی است.

## **:Major Depression and Manic-Depressive Psychoses**

بیماران احساس بدبختی می کنند، ناامید هستند و شاد نیستند. از هیچ چیزی در دنیا لذت نمی برند و اشتها، خواب و میل جنسی در آن ها کاهش می یابد. گاهی هر ۳ این موارد به شدت افزایش می یابد.

از نظر فیزیولوژیک، کاهش ترشح نوراپی نفرین و سروتونین مشاهده شده و احتمالا این دو نوروترنسمیتر علت این بیماری هستند. دلیل اصلی این ادعا این است که داروهای کاهنده نوراپی نفرین و سروتونین، مانند رزپرین (**reserpine**)، باعث ایجاد علائم افسردگی می شود. از طرفی داروهای افزایش دهنده سروتونین و نوراپی نفرین باعث بهبود علایم می شوند. شواهدی علیه این ادعا وجود دارد. برای مثال، این داروهای ضد افسردگی در یکی دو روز سطح نوروترنسمیتر را افزایش می دهند اما بهبود علایم طول می کشد و برای حدودا ۲ هفته مصرف دارو لازم است.

علایم ۷۰ درصد بیماران با مصرف داروهای افزایش دهنده سروتونین و نوراپی نفرین بهبود می یابد. داروی مونوآمین اکسیداز (**MAOI**)inhibitor این آنزیم را مهار می کند و مانع تخریب این دو نوروترنسمیتر می شود و در سیناپس بیشتر باقی می ماند. ضد افسردگی های ۳ حلقه ای (**antidepressants tricyclic**) شامل ایمپرامین (**imipramine**) یا آمیتریپتیلین (**amitriptyline**) بازجذب آن ها را مهار می کنند، پس مدت بیشتری در سیناپس باقی می ماند و عملکرد آن ها بصورت غیرمستقیم با این داروها افزایش می یابد.

در بعضی بیماران این داروها جواب نمی دهند و افسردگی مقاوم به درمان دارند. ما ترس از خودکشی بیمار داریم، لذا از روش **electroconvulsive therapy (ECT)** استفاده می شود. چند بار بصورت ناگهانی جریان الکتریکی به مغز داده می شود. بعد این درمان، فرد به دارو جواب می دهد و تمایل به خودکشی اش کاهش می یابد.

بعضی بیماران علایم کاملاً برعکس بیماران افسردگی دارند؛ **hyperactive**، اشتها و میل جنسی زیاد، کاملاً شاد و سرخوش، زیاد حرف می‌زنند، بلند صحبت می‌کنند و **energatic** هستند، این افراد مبتلا به **mania** هستند. علت آن ترشح بیش از حد نوراپی نفرین و سروتونین است.

بعضی بیماران هر دو حالت را دارند. در فازی از زندگی سرخوش و فازی دیگر افسرده هستند. افرادی که هر دو حالت را دارند **bipolar** هستند. در هر فاز داروی مناسب آن را می‌دهند. یکی از داروهای کاهش دهنده سطح سروتونین و نوراپی نفرین، لیتیم است. داروی دیگر **mood stabilizer** است.



# BNP11

## شماره جلسه

جلسه ۱۱

## تاریخ

شنبه ( ۱۳۹۷ / ۹ / ۲۴ )

## تعداد صفحات

۱۵

## نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی ( مبحث اعمال عالی مغز )

## نام استاد

دکتر ریاحی

## اعضای گروه

- رسول کاشانی
- رها زمانی
- عباس میرزاپور



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

## نگاهی کلی به بافت‌شناسی کورتکس مغز:

کورتکس مغز ۶ لایه دارد: لایه یک سطحی ترین لایه است و لایه شش عمقی‌ترین.

ورودی‌ها به کورتکس عمدتاً به لایه ۴ ختم می‌شوند از تالاموس. بنابراین پردازش حسی از اینجا شروع می‌شود. اطلاعات ورودی به لایه ۴ به سمت بالا و پایین (لایه‌های سطحی تر و عمقی تر) جریان پیدا می‌کند و اطلاعاتی که باید بعد از پردازش شدن از کورتکس خارج شوند معمولاً از لایه ۵ و ۶ خارج می‌شوند.

- لایه ۵ ارتباطی است که بین کورتکس و نواحی دوردست برقرار است مثلاً افکتورهایی که در **brain stem** و **spinal cord** داریم. بنابراین مسیر **corticospinal** از لایه ۵ شروع می‌شود.
- خروجی‌هایی که از کورتکس به سمت تالاموس می‌روند عمدتاً از لایه ۶ منشأ می‌گیرند (لایه ۶ **multiform** است)
- {لایه‌های ۱ و ۲ و ۳ اکثر فعالیت‌های ارتباطی داخل قشری را انجام می‌دهند.}

علاوه بر این لایه بندی در کورتکس یک ساختار ستونی هم داریم. مرزهای بین لایه‌های کورتکس از نظر بافت شناسی مشخص هستند اما مرزهای بین ستون‌ها مشخص نیستند. این ستون‌ها عمدتاً عملکردی هستند یعنی مثلاً هر چند هزار نورون با هم یک ستون را تشکیل می‌دهند و این ستون‌ها با هم یک کار را انجام می‌دهند.

نورون‌هایی که با هم در یک ستون قرار می‌گیرند نورون‌هایی هستند که در یک سری ویژگی‌ها یکسان هستند مثلاً ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک یکسان دارند، ورودی‌های مشترک دارند، خروجی‌های مشترک دارند و اعمالی هم که قرار است انجام دهند بسیار به هم نزدیک اند.

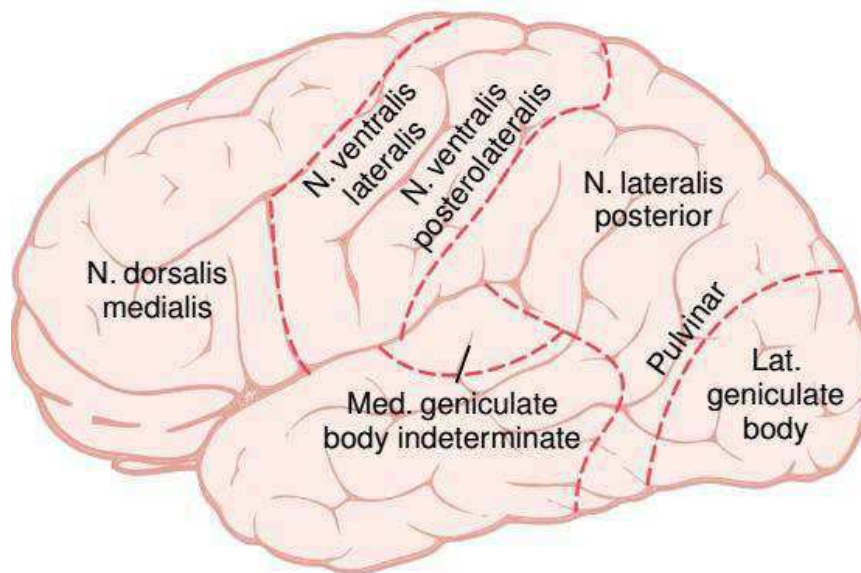
از تالاموس و **brainstem majority system** به کورتکس ورودی داریم. از هسته‌های مختلف **brain stem** ورودی‌هایی برای کورتکس داریم. کورتکس به نواحی دیگر خودش، **Hippocampal formation**. آمیگدالا، تالاموس، گانگلیون‌های قاعده‌ای و نواحی‌ای از ساقه مغز و نخاع نورون می‌دهد.

نکته: هر ناحیه از کورتکس با یک هسته اختصاصی از تالاموس در ارتباط است. مثلاً:

- هسته **VPL** با ناحیه‌ای که کار سوماتوسنسوری انجام می‌دهد،
- هسته‌های **ventralis lateralis** با ناحیه **precentral** کورتکس،
- هسته‌های **dorsalis medialis** با ناحیه **prefrontal cortex**
- **occipital cortex** با **lateral geniculate body**
- **pulvinar nucleus** با ناحیه مربوطه‌اش در شکل زیر
- **temporal cortex** با **medial geniculate body**
- و هسته‌های غیر اختصاصی تالاموس به صورت **diffuse** و **nonspecific** با تمام بخش‌های کورتکس در ارتباط هستند.

{این اتصالات در دو جهت عمل می‌کنند: از تالاموس به قشر و سپس ضرورتاً بازگشت از قشر به همان ناحیه تالاموس}

بنابراین ارتباطات بسیار گسترده‌ای بین تالاموس و قشر مغز برقرار است. برای هر یک از اعمالی که برای کورتکس متصوریم تالاموس حتماً یک سهم عمده دارد. یعنی فعال شدن نورون‌های تالاموسی همراه است با فعال شدن نورون‌های کورتیکال تا یک عملکرد خاص انجام شود.



## اعمال مختلف قسمت های کورتکس

این اعمال چگونه به دست آمده اند؟

۱. با تحریک الکتریکی یک ناحیه از کورتکس مشخص شد که این اعمال چگونه شکل می گیرند، مثلاً ناحیه سوماتو سنسوری که برای اولین بار آقای پنفیلد کار آن را پیدا کرد. آقای پنفیلد بعضی از بیمارانی را که تشنج داشتند را برای پیدا کردن کانون تشنج با بی حسی موضعی جراحی می کرد یعنی بیمار هو شیار بود پس می توانست با او صحبت کند. کاری که انجام می داد به این طور بود که با تحریک یک ناحیه از مغز از بیمار پرسیده می شد که چه حسی داری و به این ترتیب متوجه می شد که هر ناحیه از مغز در ارتباط با چه کارکردی است. قبل از پنفیلد افراد دیگری این آزمایش را در میمون انجام داده بودند اما در انسان خیر.

۲. **neurological examination**: در این روش رفتار و عملکرد افرادی که یک قسمت از مغزشان آسیب دیده را بررسی می کنند و با توجه به علائم و نشانه های بیمارگونه ای که فرد دارد، متوجه می شوند که آن ناحیه از مغز مربوط به چه عملکردی بوده است. یادآوری جلسه اول: ما می توانیم کورتکس را به نواحی اولیه، ثانویه و ارتباطی تقسیم بندی کنیم.

### ▪ نواحی اولیه:

قسمتی از مغز است که پردازش های کورتیکال از آنجا شروع می شود یعنی اطلاعات اولیه مربوط به آن حس از تالاموس به این ناحیه وارد می شود پس وقتی مثلاً می گوئیم که یک قسمت مغز **primary somatosensory** است یعنی از هسته **VPL** تالاموس فیبرها به آن وارد می شوند و اطلاعاتشان برای اولین بار وارد کورتکس شده و پردازش در اینجا شروع می شوند. این پردازش ها دست پایین هستند یعنی برای کشف کردن ویژگی های اولیه محرک استفاده می شوند، ویژگی های اولیه مثل: الگو، دما، لوله ها، فشار، ...

### ▪ نواحی ثانویه:

بعد از پردازش اطلاعات در ناحیه اولیه نتیجه این پردازش ها وارد ناحیه ثانویه می شوند و در این ناحیه پردازش های دست بالاتر داریم مثلاً اگر تا الان اطلاعات مربوط به **touch** را در مورد یک شی داشتیم، علاوه بر آن اطلاعات **proprioceptive** نیز به آن اضافه می شوند.

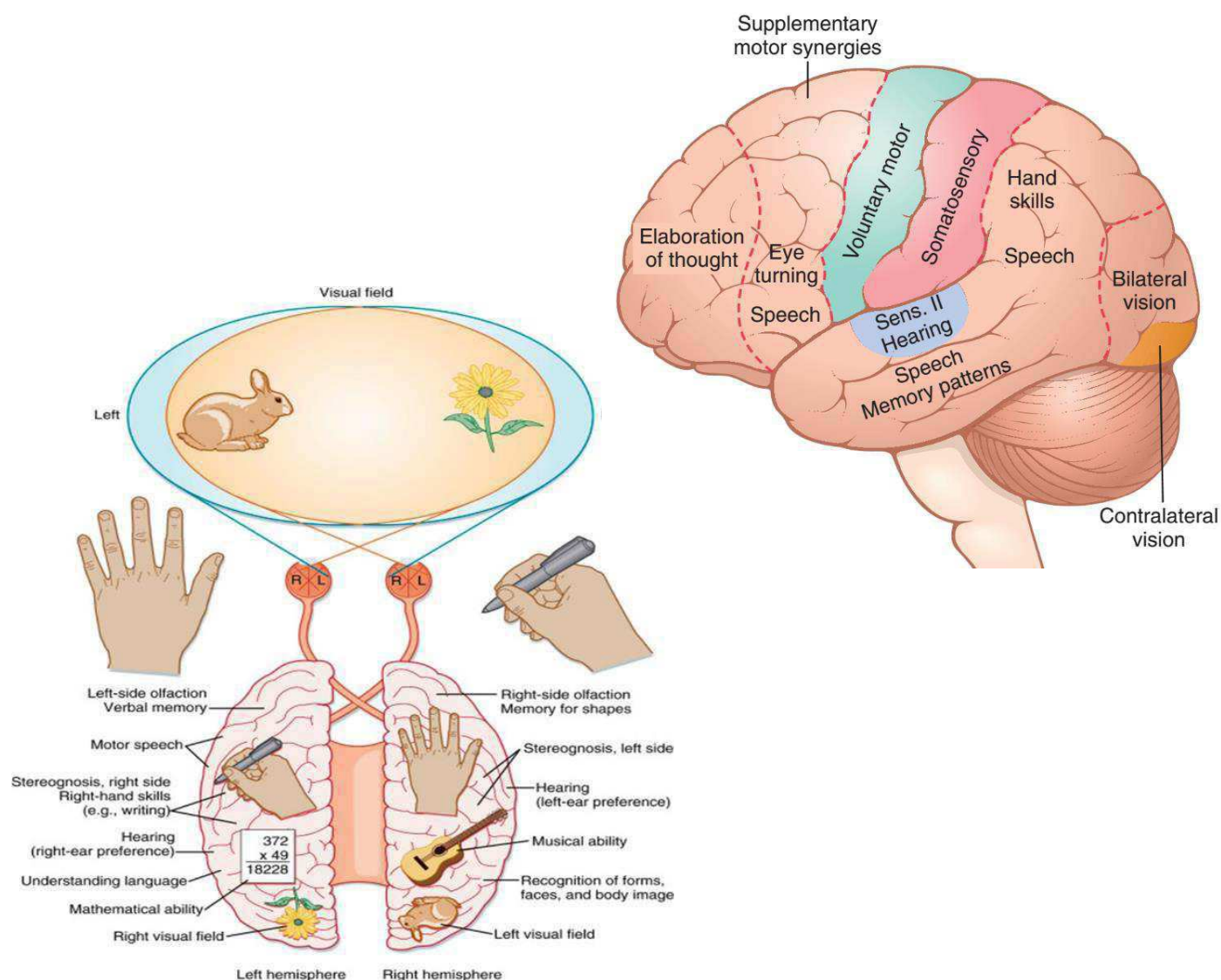
{گایتون: نواحی ثانویه سیگنال های نواحی اولیه را به مفهوم تبدیل می کنند. در بخش حسی، نواحی حسی ثانویه آنالیز مفاهیمی مثل این موارد را آغاز می کنند: ۱-تفسیر شکل یا قوام یک شی در دستان فرد ۲-تفسیر رنگ، شدت نور جهت خطوط و دیگر جوانب بینایی ۳-تفسیر مفاهیم تون صدا و توالی تون در سیگنال های شنوایی}

از مجموع اطلاعات ما می توانیم به این پی ببریم که شی ای که لمس می کنیم چه هست (در واقع قضاوت نهایی نسبت به آن داده)

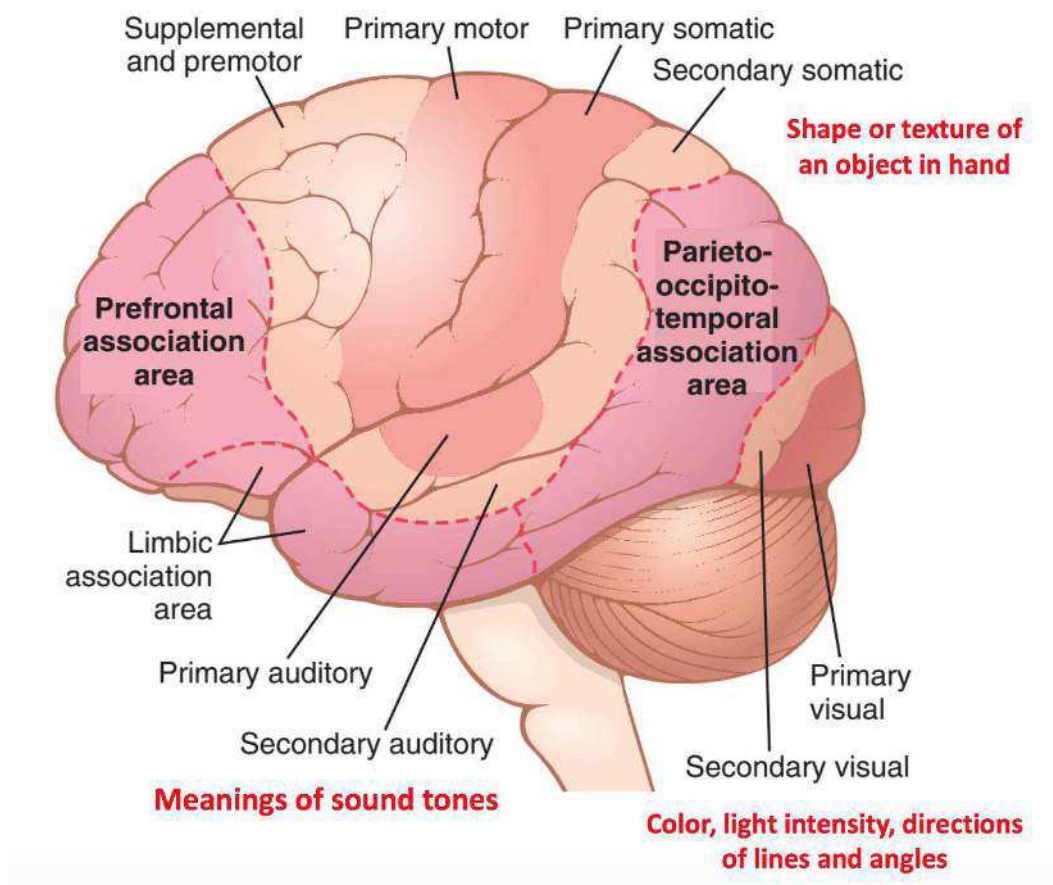
## ▪ نواحی ارتباطی:

اطلاعات از نواحی ثانویه به نواحی می روند که به آنها نواحی ارتباطی می گوئیم. مثلاً در مورد لمس، برودمن ۵ و ۷ ناحیه ارتباطی حس سوماتوسنسوری است. پس در ارتباط با حس سوماتوسنسوری یک ناحیه S1 (primary somatosensory)، یک ناحیه S2 (secondary somatosensory) و یک ناحیه ۵ و ۷ برودمن داریم که associative area است برای حس پیکری. در واقع در ناحیه ۵ و ۷ برودمن تمامی اطلاعات حواسی و لمسی جمع می شوند و ما می توانیم با چشم بسته و فقط با لمس بگوئیم که یک شی چیست. اگر آسیبی به این ناحیه وجود داشته باشد فرد نمی تواند در ارتباط با شکل اشیا قضاوت کند و اسم آن ها را بگوید که به آن stereognosis می گویند.

نواحی ارتباطی قسمتی هایی از کورتکس اند که در ارتباط با یک حس خاص یا یک نوع عملکرد حرکتی خاص نیستند بلکه بین این نواحی حسی و حرکتی قرار گرفته اند، از همه این نواحی ورودی دریافت می کنند و ممکن است به همه آنها خروجی بدهند. وظیفه آنها هم برقراری ارتباط بین سیستم های حسی و سیستم های حسی/حرکتی است.



محل های قرار گیری این نواحی:



### اعمال این نواحی:

۱. مختصات فضایی بدن و اطراف: نمی توان گفت که این عملکرد کاملاً حسی است. وقتی می گوئیم مختصات فضایی این مختصات می توانند برای حرکات بدن هم مورد استفاده قرار بگیرند. مثلاً زمانی که می خواهیم دست خود را دراز کنیم و روی شیئی قرار دهیم نیاز به اطلاعات حسی داریم که از سیستم بینایی وارد می شود بنابراین مسئله ارتباط بین حسی و حرکتی در این مثال صادق است.

۲. فهم زبان و هوش

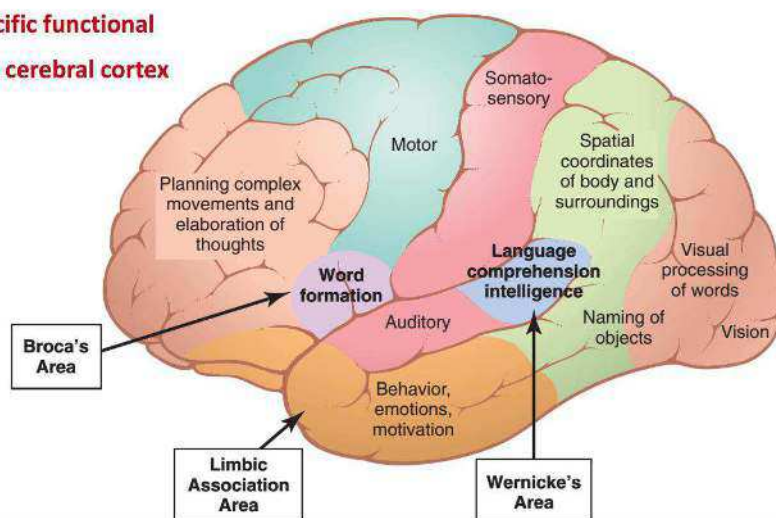
۳. نامیدن اشیا

۴. رفتار، انگیزش و هیجانات

۵. برنامه ریزی حرکات پیچیده و پروراندن

افکار

### Map of specific functional areas in the cerebral cortex



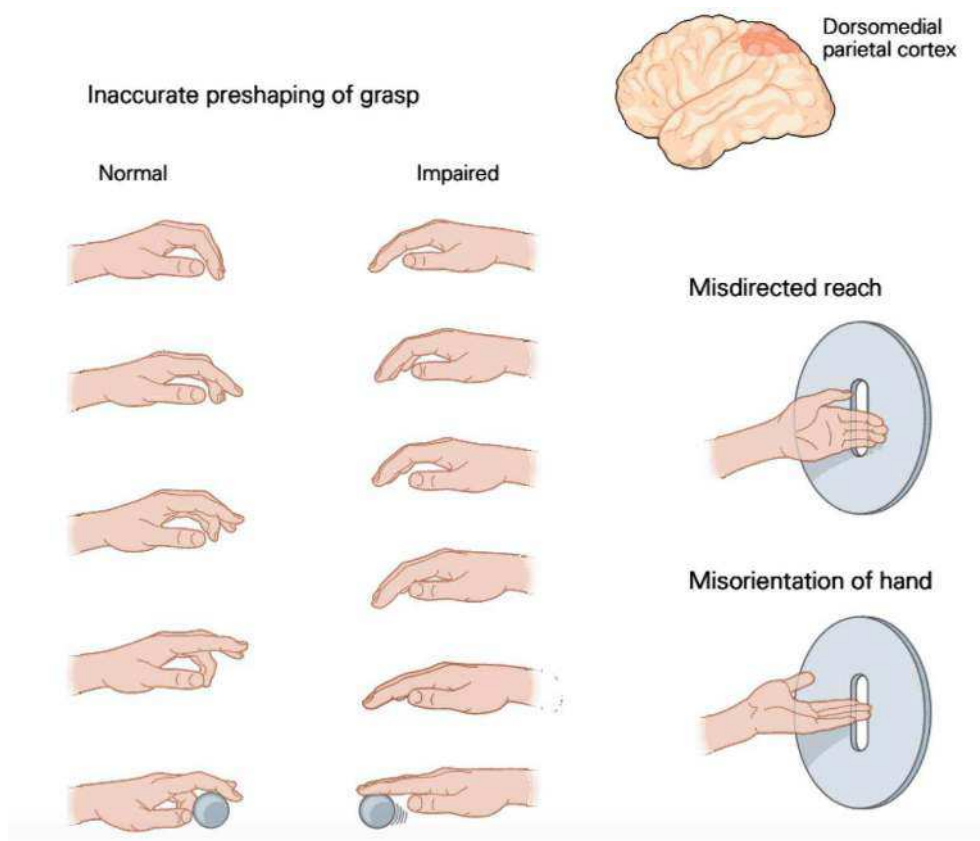
در ادامه به اعمالی که اشاره شد با جزییات بیشتری می پردازیم.

نکته: آسیب به ناحیه پرییتال در سمت راست باعث می شود که درک فضایی نسبت به بدن و محیط اطراف از بین برود. **parietal cortex** یک قسمت قدامی دارد به نام **somatosensory** و یک قسمت خلفی دارد که ناحیه ارتباطی است. (آسیب مذکور به ناحیه آهیانه ای خلفی است) علائم این آسیب: آگاهی ما نسبت به بدن دچار اختلال می شود، کنترل حرکتی دچار اختلال می شود، هدایت بینایی اعمال حرکتی نیز دچار اختلال می شود.

نکته: اطلاعات **proprioceptive** که از بدن (پوست مفاصل استخوانها ...) منشا می گیرند به کورتکس می رود سپس وارد **primary somatosensory area** شده و وارد نواحی ارتباطی می شود. پس در ناحیه ارتباطی سوماتو سنسوری در ناحیه **posterior parietal** درک ما نسبت به بدن شکل می گیرد. پس اگر بیماری یا آسیب این ناحیه داشته باشیم انتظار داریم که این درک از بدن دچار اختلال باشد (با توجه به اینکه کارهای سمت راست بدن را کورتکس چپ انجام می دهد و برعکس)، انتظار داریم که این اختلال عمدتاً معطوف به سمت چپ بدن باشد.

اینکه می گوئیم بیمار آگاهی ندارد یعنی مثلاً فکر می کند که دست چپ یا پای چپش سر جایش نیست و برای اطمینان حاصل کردن آن را لمس می کند. گاهی اوقات بسته به شدت آسیبی که وارد شده ممکن است این اختلال در درک مقداری و وسیع تر و عمیق تر باشد مثلاً بیمار دست خودش را می بیند اما نمی تواند باور کند دست برای خودش است، آن را انکار می کند که به این انکار **asomatognosia** می گویند.

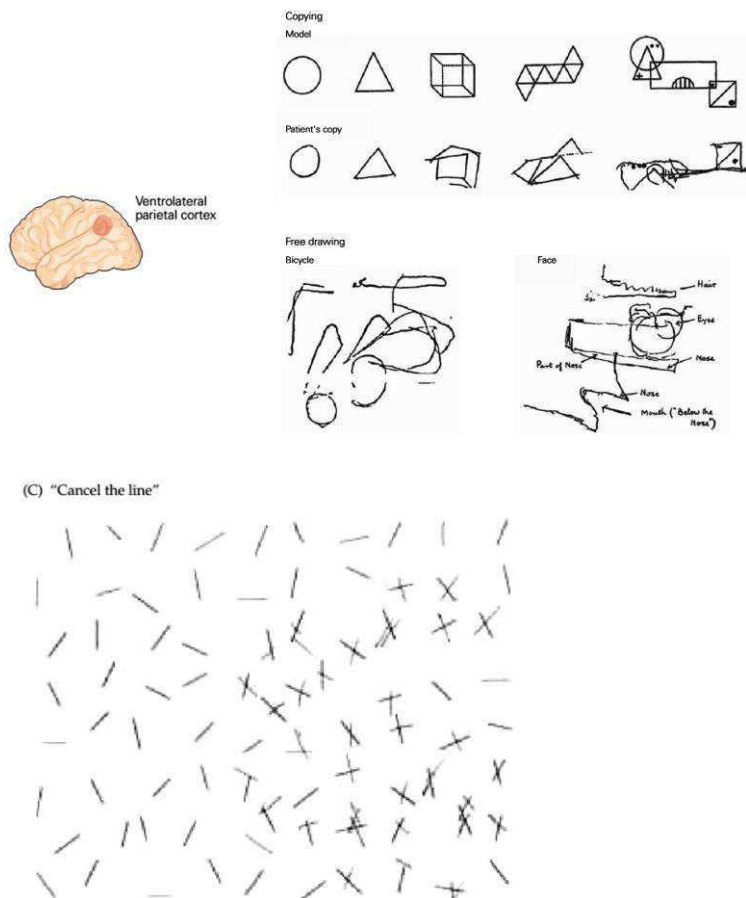
وقتی که آگاهی از بدن دچار اختلال باشد انتظار داریم که اعمال حرکتی این بخش از بدن هم دچار اختلال باشد بنابراین وقتی بیمار می خواهد لباس بپوشد، ممکن است آستین چپش را نپوشد. تشخیص آن در کلینیک یک تست ساده است. مثلاً از بیمار می خواهیم که دستش را روی یک شی بگذارد، حالت دستش مناسب آن شی نیست یا هدف را گم می کند یا دستش را در راستای غلط روی آن می گذارد. (توجه شود که این فرد اختلال بینایی یا فلج عضلانی یا اختلال در استفاده از دستانش را ندارد و تنها مشکلی که دارد آسیب به **posterior parietal cortex** است) از آنجایی که اطلاعات **proprioceptive** خوب درک نمی شوند و نمی تواند از آنها برای کنترل حرکات دست استفاده کند، پس **preshaping of movement** هم دچار اختلال است که به این حالت در مجموع **optic ataxia** می گویند.



با توجه به اینکه **post. parietal cortex** اطلاعات بینایی را با **proprioceptive** با هم ادغام می‌کند، بنابراین توقع داریم که علائم آن فراتر از بدن خودش باشد یعنی علاوه بر درک نادرستی که از بدن خودش دارد درکش از محیط هم نادرست است پس اگر از او بخواهیم که از یک خانه نقاشی بکشد سمت چپ خانه را نادیده می‌گیرد (از میدان چپ بینایی غافل است نه اینکه نتواند آن را ببیند).

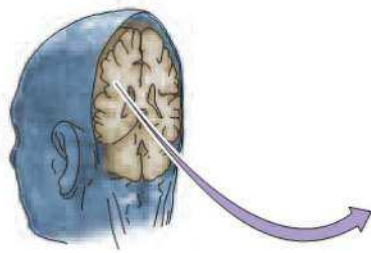
## Constructional apraxia

### Disorders of copying and drawing

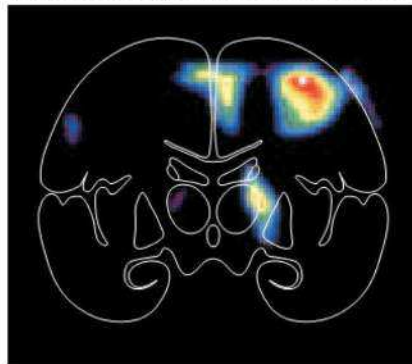


تصویربرداری‌هایی که از عملکرد مغز وجود دارد نیز این موضوع را تایید می‌کند به این صورت که اگر از یک فرد سالم بخواهیم که به سمت چپ میدان بینایی توجه کند و همزمان از مغز تصویر بگیریم می‌توانیم ببینیم که ناحیه پریتال سمت راست هاپراکتیویتی نشان می‌دهد. حال اگر از فرد بخواهیم که به سمت راست میدان بینایی توجه کند، هم سمت راست و هم سمت چپ هر دو باهم فعال می‌شوند. ولی باز هم افزایش فعالیت سمت راست از چپ بیشتر است، یعنی چه به سمت چپ توجه کنیم چه به سمت راست، کورتکس پریتال راست حتماً فعال می‌شود اما زمانی که توجه به سمت راست باشد بخشی از کورتکس پریتال چپ هم فعال می‌شود. پس می‌توان گفت که در شرایط نرمال کورتکس سمت راست عمده توجه ما را به سمت چپ و راست میدان بینایی شکل می‌دهد و کورتکس چپ نقش کمی دارد برای توجه به سمت راست.

حال اگر بیماری داشته باشیم که کورتکس سمت راستش آسیب دیده است، می‌بینیم که فرد مقداری به سمت راست میدان بینایی توجه دارد اما توجهش به قسمت چپ میدان دید دچار اختلال شدید است. حال برعکس این موضوع: اگر فردی دچار آسیب در سمت چپ مغزش باشد چون کورتکس راست سالم است فرد می‌تواند هم به چپ و هم به راست توجه کند. بنابراین **neglect syndrome** در او به وجود نمی‌آید. (سندروم غفلت)



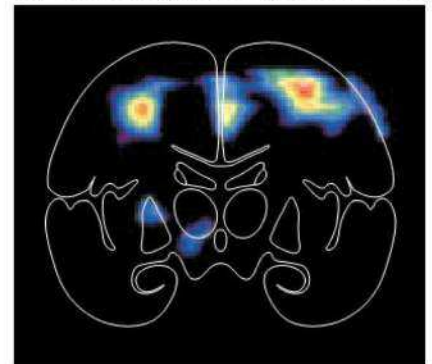
(A) Attending to the left visual field



L

R

(B) Attending to the right visual field



L

R

**The right parietal cortex of normal subjects is highly active during tasks requiring attention**

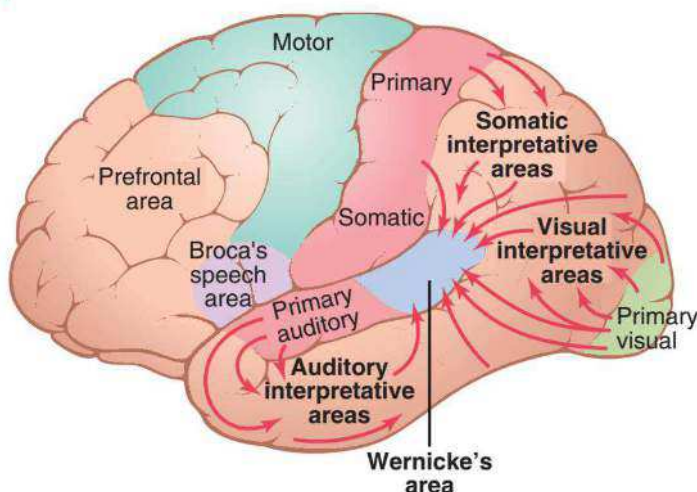
نکته: اگر **medioventral temporal cortex** آسیب ببیند فرد به خوبی می تواند از روی اشیاء نقاشی بکشد یعنی می تواند کامل آنها را ببیند و اختلالی در درک فضایی ندارد اما اگر از او بپرسید که چه چیزی را نقاشی کرده می گوید که نمی داند یا احتمال می دهد چیزی باشد که او اسم دقیق و اختصاصی اش را نمی داند. به این حالت **visual agnosia** می گویند. حالا این فرد چون سوماتوسنسوری کورتکس سالم دارد اگر همان شی را در دستش بگذارید می تواند نام آن را بگوید (درک اشیاء بر اساس حس های دیگر سالم است ولی درک اشیاء بر اساس بینایی دچار اختلال است)

## ناحیه ورنیکه و ناحیه بروکا

ناحیه ورنیکه در قسمت خلفی **superior temporal gyrus** قرار دارد. اطلاعاتی که وارد این ناحیه می شوند در واقع اطلاعاتی هستند که قبلاً به میزان خیلی زیادی پردازش شده اند و به عبارتی **highly processed** هستند. این نشان دهنده آن است که کار این ناحیه نسبت به نواحی دیگر دست بالاتر است.

نکته: از بین اعمال مغزی گفتار آنقدر مهم حساب می شود که به نیمکره آن نیمکره غالب می گویند. در عمده افراد {۹۵٪ افراد} نیمکره غالب همان نیمکره چپ است. ورنیکه در این نیمکره خیلی تکامل پیدا کرده است. وقتی نوزاد به دنیا می آید ورنیکه سمت چپش از نظر آناتومی بزرگتر از سمت راست است. (تا ۵۰ درصد)

یکی از کارهایی که ناحیه ورنیکه می کند این است که اطلاعات را از حافظه به زمان حال می آورد که این اطلاعات می تواند گفتاری یا شنیداری باشد.



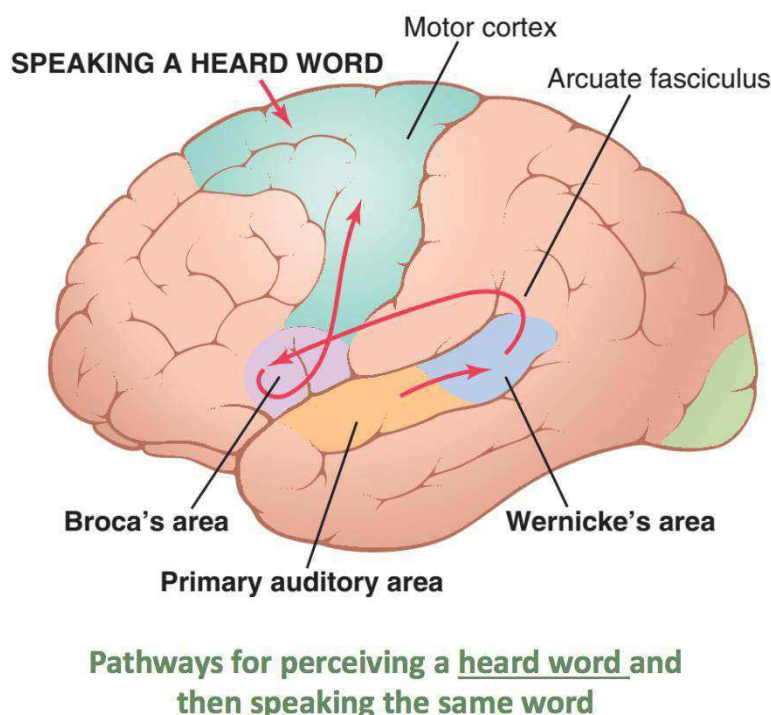
آسیب به این ناحیه ممکن است باعث شود که **intellectual function associated with language** از بین برود بنابراین فرد دیگر نمی تواند مفاهیم شنیده های خود را درک کند و دیگر توانایی خواندن ندارد، نمی تواند عملیات ریاضی انجام دهد و همچنین نمی تواند مسائل منطقی را حل کند.

{گایتون: پس از وارد شدن آسیب به ناحیه ورنیکه احتمال دارد شخص به خوبی بشنود و حتی کلمات مختلف را تشخیص دهد اما نمی تواند این کلمات را به یک تفکر قابل فهم بیاراید. همچنین ممکن است این شخص بتواند کلمات را از روی یک صفحه ی چاپ شده بخواند اما نمی تواند مفهوم نهفته در آن را درک نماید.}

نکته: جنبه کلامی زبان کار نیمکره چپ است ولی جنبه های آهنگین زبان توسط نیمکره راست انجام می شود. (لحن و **body language**) زبان (**language**): برقراری ارتباط بین نماد ها و مفاهیم، عمدتاً برای بیان افکار، احساسات و ... استفاده می شود. این برقراری ارتباط می تواند گفتاری یا شنیداری باشد یا خواندنی و نوشتاری باشد و یا ایما و اشاره (**gesture and seen**) باشد پس **نماد** می تواند بینایی یا شنیداری یا نوشتاری باشد.

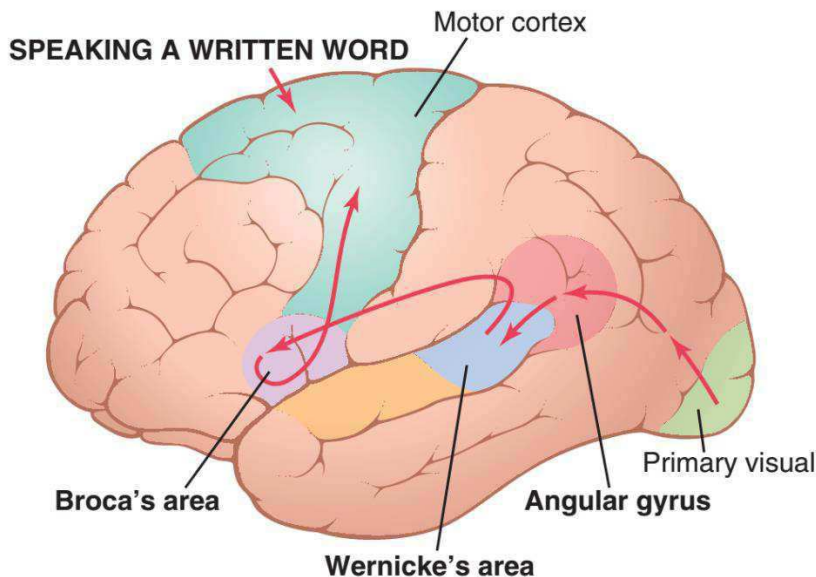
از نظر فیزیولوژیک در زبان یک جنبه دریافتی و یک جنبه بیانی داریم که با جنبه دریافتی می توانیم زبان دیگران را بفهمیم و با جنبه بیانی می توانیم مفاهیم را به دیگران منتقل کنیم.

زمانی که یک کلمه را می شنویم و تکرار می کنیم (مثلاً میز را می شنویم و همان را می گوییم) مدار مغزی که درگیر می شود به شکل زیر است: اول کلمه ای که می شنویم وارد ناحیه شنوایی مغز می شود، بعد اطلاعات آن کلمه وارد ناحیه ورنیکه می شود و ما معنی کلمه را درک می کنیم و بعد اطلاعات از طریق دسته کمانی (دسته ی قوسی شکل) وارد بروکا می شود.



نقش ناحیه بروکا در زبان در واقع جنبه های حرکتی زبان است. پس ناحیه بروکا یک برنامه حرکتی پیچیده برای منقبض کردن عضلات زبان، لب ها، صورت، حنجره و عضلات تنفسی را می سازد (ایجاد طرح های حرکات ماهرانه) تا یک جمله یا کلمه بیان شود. این طرح حرکتی وقتی ساخته شد وارد ناحیه موتور کورتکس اولیه می شود و این ناحیه است که عضلات را منقبض می کند.

زمانی که یک کلمه را می خوانیم و تکرار می کنیم اطلاعات از ناحیه بینایی وارد می شوند (نه شنیداری) اطلاعات به **angular gyrus** می روند و بعد این ناحیه اطلاعات را به ناحیه ورنیکه می دهد و ما کلمه را درک می کنیم و از اینجا به بعد مثل مدار قبلی است.



### Pathways for perceiving a written word and then speaking the same word

اگر فردی دچار آسیب در ناحیه ورنیکه یا بروکا شده باشد اختلال در صحبت کردن خواهد داشت (آفازیا). آفازی (Aphasia) حالتی است که فرد به خاطر آسیبی که در کورتکس ارتباطی خودش دارد نمی تواند صحبت کند. برعکس این حالت آن است که فرد به خاطر آسیب به مخچه ناتوانی در صحبت داشته باشد. مخچه کارش این است که حرکات بدن را هماهنگ می کند و باعث می شود نرم و روان انجام شوند بنابراین در آسیب به مخچه علاوه بر اختلال در حرکت اندام ها حرکات پیچیده زبان و لب ها هم دچار اختلال می شود (اختلال در صحبت کردن و بریده بریده صحبت کردن - dysarthria) که در آن اختلال در توانایی حرکت فرد است ولی در فردی که آفازی دارد از نظر عضلانی و کنترل عضلات مشکلی ندارد و هیچ فلجی در صورت خودش ندارد و عضلات لب و زبان خود را می تواند به راحتی تکان دهد.

اگر در فردی ناحیه بروکا آسیب ببیند می گوئیم آفازی بروکا دارد (آفازی حرکتی) و انتظار داریم که بخشی از زبان که مربوط به حرکات پیچیده حرف زدن است دچار آسیب باشد.

اگر از این بیمار پرسیم که قبل از آمدن به بیمارستان چه کار می کرده پاسخ بیمار به این صورت است که چند کلمه می گوید و بین کلمات مکث های طولانی دارد پس کلمات بریده بریده ادا می شوند، صحبت روان نیست (non-fluent) و حرف زدن به سختی انجام می شود و با lack of melody همراه است. اگر به فرد جمله ای بگوئیم و از او بخواهیم آن جمله تکرار کند نمی تواند این کار را انجام دهد. در صحبت های این فرد هیچ فعلی وجود ندارد، به عبارتی زبان هیچ جنبه گرامری ندارد:

(ترتیب کلمات) disordered grammar, disordered syntax

نکته کلیدی درباره آفازی بروکا این است که در آن جنبه سازمانی و ساختاری زبان دچار اختلال و آسیب می شود.

{گایتون: در آفازی بروکا شخص قادر است درباره ی آن چه می خواهد بگوید تصمیم بگیرد اما نمی تواند سیستم صوتی خود را وادار کند که به جای اصوات نامفهوم کلماتی را بیان کند}

فردی که ناحیه ورنیکه مغزش آسیب دیده (یعنی آفازی ورنیکه دارد):

در امتحان آفازی ورنیکه به این صورت می تواند مطرح شود: تصویر MRI که لوب تمپورال دچار خونریزی است و بیمار علائم کلامی و مشکل در صحبت کردن دارد.

ولی اگر آسیب در لوب فرونتال باشد و بیمار علائم کلامی داشته باشد باید به دنبال آفازی بروکا بگردیم.

سوالات ترکیبی با آناتومی به این صورت می تواند بیاید که: شریانی در سر دچار پارگی شده است و بر اساس ناحیه ای که خون رسانی می کند باید بتوانیم حدس بزنیم که ناحیه ای که دچار آسیب شده است بروکا است یا ورنیکه.

ورنیکه وظیفه اش درک زبان و انتخاب کلمه است. بنابراین محتوای زبان را ورنیکه می سازد. اگر از فردی که آفازی ورنیکه دارد بپرسیم که قبل از آمدن به بیمارستان چه کار می کرده خیلی راحت برای ما یک پاراگراف صحبت می کند ولی اگر به محتوای این پاراگراف دقت کنیم متوجه می شویم که اصلا جواب سوال ما را نداده است، یعنی فرد یکسری کلمات را کنار هم ردیف کرده (خیلی روان و با آهنگ و گرامر خوب و ترتیب کلمات عالی) همه چیز را گفته جز اینکه به سوال ما جواب داده باشد. **Syntax** خوب است، ممکن است گاهی مشکل در انتخاب کلمات هم وجود داشته باشد. فرد مفهوم ما را متوجه نمی شود و ما هم منظور فرد را متوجه نمی شویم.

- عبارت کلیدی درباره آفازی ورنیکه این است که **content** یا محتوا مشکل دارد. در این دو مثال دو سر طیف بیان شده اند و ممکن است در بیمارستان تشخیص اینقدر ساده نباشد.

شکنج زاویه ای در مسیری که ما کلمات را می خوانیم و درک می کنیم و تکرار می کنیم نقش دارد. در آسیب شکنج زاویه ای انتظار داریم که فرد نتواند متن را بخواند، به این حالت **dyslexia** یا **alexia** می گوئیم. (خوانش پریشی یا کوری کلمات)

- شکنج زاویه ای بلافاصله پشت ناحیه ی ورنیکه قرار دارد.

**Alexia** گاهی به صورت **pure alexia** است یعنی فرد فقط نمی تواند بخواند گاهی اوقات هم **alexia with agraphia** داریم یعنی فرد علاوه بر اینکه نمی تواند بخواند نمی تواند بنویسد. اگر به فردی که **pure alexia** دارد متنی را بگوئیم که بنویسد می نویسد اما اگر از او بخواهیم همان متنی را نوشته است بخواند نمی تواند این کار را انجام دهد. هر وقت قرار باشد که یک تبدیل بین گفتار و نوشتار انجام بگیرد **angular gyrus** به عنوان واسطه عمل می کند.

اگر فرد آسیب گسترده تری داشته باشد که هم ناحیه بروکا و هم ورنیکه را درگیر کند می گوئیم **global aphasia** دارد که هم علائم آفازی ورنیکه و هم علائم آفازی بروکا دارد.

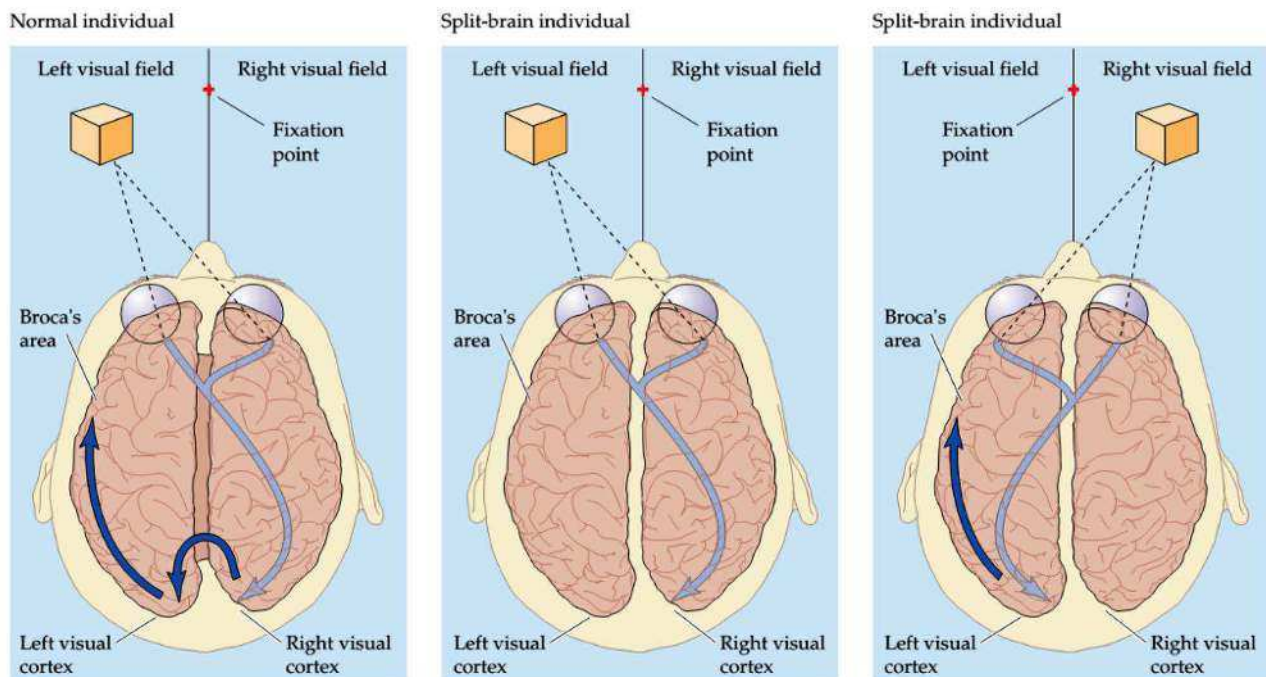
{گایتون: هنگامی که ضایعه در ناحیه ی ورنیکه (۱) عقب گرد به ناحیه ی شکنج زاویه ای، (۲) به پایین به داخل نواحی پایین تر لوب گیجگاهی و (۳) به طور فوقانی به داخل لبه فوقانی شیار سیلوپوس گسترش و امتداد یابد، شخص دچار پوچی درک زبانی یا ارتباطی شده و بنابراین گفته می شود که آفازی عمومی دارد.}

همه این مدار های زبان (**language**) مثل نواحی بروکا و ورنیکه، **arcuate fasciculus** و شکنج زاویه ای در نیمکره چپ مغز واقع شده اند.

آقای بروکا: ما با نیمکره چپمان حرف می زنیم. ولی جنبه هایی از زبان کار نیمکره راست است. به این مسئله **lateralization** می گوئیم. چگونه می توانیم بگوئیم که ورنیکه و بروکا در سمت چپ واقع شده اند؟ ابتدا درباره افرادی که مغز شکافته شده (**split brain**) دارند توضیح داده می شود: در گذشته برای بیمارانی که بیماری لاعلاج داشته اند (مثل صرعی که از یک نیمکره شروع می شده و به سمت دیگر می رفته و جنرالیزه می شده) یکی از درمان ها این بوده که **corpus callosum** را قطع می کردند. بنابراین ارتباط بین قشر راست و چپ قطع می شده و این افراد مغز شکافته داشتند. این افراد می توانند اثبات کنند که مدار **language** در سمت چپ واقع شده.

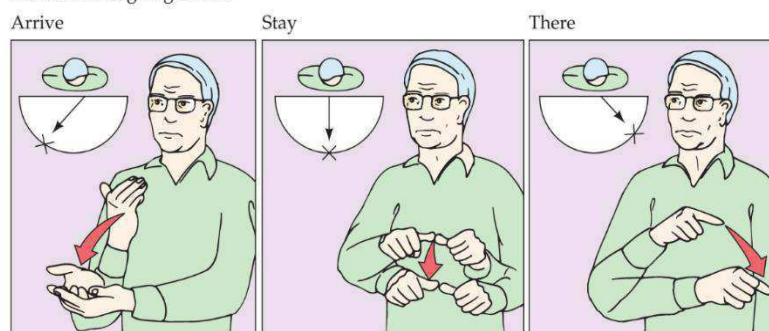
اگر از یک فرد نرمال بخواهیم که به یک نقطه مرکزی خیره بشود و دیگر چشم هایش را حرکت ندهد، در این حالت اطلاعاتی که از سمت چپ میدان بینایی وارد مغز می شوند به کورتکس سمت راست می روند و اطلاعاتی که سمت راست میدان بینایی وارد می شوند به کورتکس چپ می روند (تا زمانی که چشم های فرد روی یک نقطه مرکزی ثابت است) اگر شیئی را در سمت چپ میدان بینایی قرار دهیم اطلاعات این شی وارد

نیمکره راست می شود. وقتی که از فرد می خواهیم که به ما بگوید که اسم این شیء چیست این اطلاعات از سمت راست از طریق **corpus callosum** به سمت چپ می روند و توسط مدار **language** مورد استفاده قرار می گیرند و فرد اسم شی را به ما می گوید.

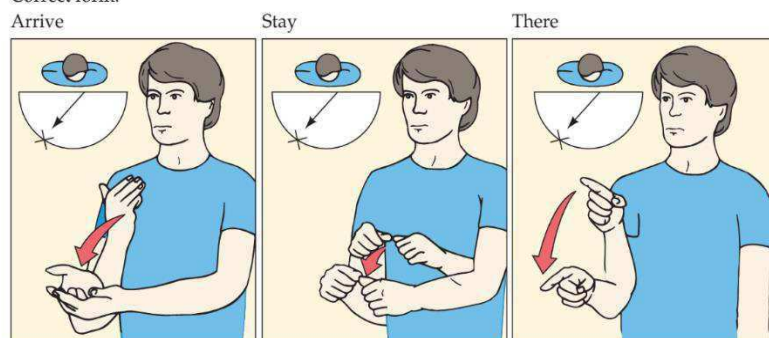


اگر همین آزمایش را روی فرد **split brain** انجام دهیم وقتی که اسم شی را بخواهیم نمی تواند پاسخ دهد. یعنی اطلاعات اول وارد نیمکره راست می شوند ولی چون **corpus callosum** قطع شده است اطلاعات نمی توانند به چپ بروند پس مدار **language** نمی تواند از آنها استفاده کند. حالا اگر همین شی را به سمت راست میدان دید ببریم اطلاعات اول وارد نیمکره چپ می شود و فرد می تواند از آنها استفاده کند و اسم شی را بگوید. این آزمایش ثابت می کند که نواحی بروکا و ورنیکه در نیمکره چپ واقع شده اند. این کار را می توانیم بر اساس اطلاعات سوماتوسنسوری هم انجام بدهیم مثلاً یک شی را در دست چپ فرد قرار بدهیم و فرد باید با استفاده از اطلاعات تماس به ما بگوید آن شی چیست.

Patient with signing deficit:



Correct form:



اطلاعات وارد نیمکره ی سمت راست می شود و اگر **corpus callosum** قطع شده باشد و ارتباطی بین دو نیمکره نباشد اطلاعات نمی تواند به نیمکره چپ برود و شخص نمی تواند بگوید که آن جسم چیست. در افراد ناشنوایی که با زبان ایما و اشاره حرف می زنند هم نیمکره ای که مربوط به زبان است نیمکره سمت چپ است. و اگر نیمکره چپ شان آسیب ببیند دچار مشکلات زبان و آفازی می شوند.

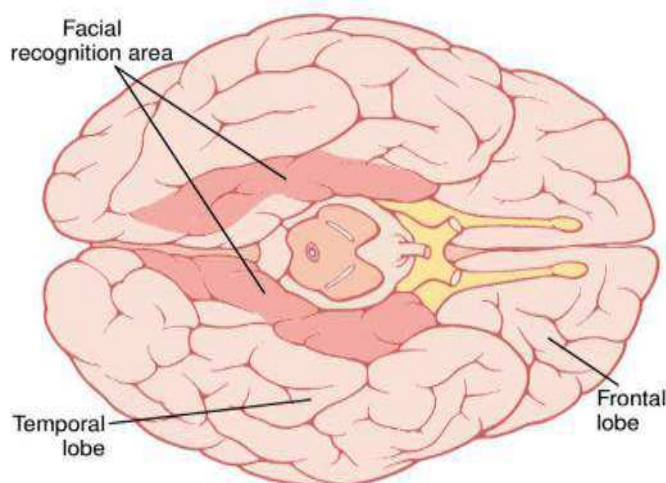
در شکل رو به رو فرد بیمار هر دفعه به یک سمت اشاره می کند و مثل این است که قوائد زبان را رعایت نمی کند و آفازی دارد.

ناحیه ای دیگر از مغز پری فرونتال کورتکس است که برای پرورش افکار استفاده می شود. بنابراین اگر این ناحیه دچار آسیب بشود فرد نمی تواند یک سیر منطقی در جریان فکر را دنبال کند (یعنی نمی تواند فکرش را از یک جایی شروع کند و به یک هدف برساند) این مسئله در اعمال فرد هم تاثیر می گذارد یعنی فرد نمی تواند از طریق یک سری مراحل پیش برود و به یک هدف برسد. کار دیگر این ناحیه **working memory** است (حافظه کاری کوتاه مدت برای رسیدن به هدف کوتاه مدت مثل حفظ کردن یک شماره تلفن برای چند ثانیه). با استفاده از این ناحیه مغز، ما می توانیم برنامه ریزی و پیش بینی داشته باشیم.

### یک ناحیه ارتباطی مغز در زیر مغز قرار گرفته در **Inferior temporal cortex**

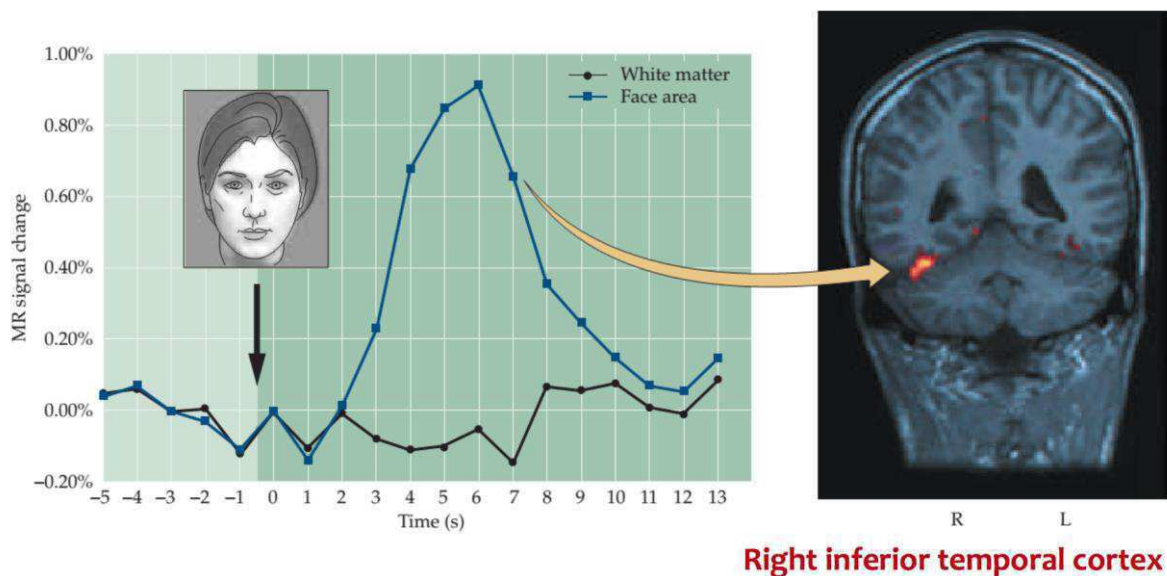
ناحیه **face recognition** که به وسیله آن می توان چهره های آشنا را شناسایی کرد. شناسایی صرفاً چهره (این که این چهره یک انسان است) کار این ناحیه نیست و عقب تر است یعنی از **occipital cortex** که اطلاعات پردازش می شوند و می رسند به این ناحیه در طی مسیر تشخیص چهره هم اتفاق می افتد. ولی در این ناحیه تشخیص چهره های آشنا صورت می گیرد (این چهره برای چه کسی است؟) در صورت آسیب به این ناحیه اختلالی رخ می دهد به نام **prosopagnosia** (ناتوانی در تشخیص چهره های آشنا) این افراد می توانند بر اساس شواهد دیگر مثلاً صدا و لباس و غیره افراد را بشناسند و نمی توانند صرفاً با چهره این کار را انجام دهند.

گایتون: ناحیه ی تشخیص صورت در قسمت تحتانی  
میانی لوب پس سری و سطوح میانی- شکمی لوب های  
گیجگاهی قرار دارد



یادگیری یعنی به دست آوردن اطلاعات جدید که رفتارمان را تغییر بدهد. حافظه یعنی این اطلاعات جدید در مغزمان ذخیره شوند. کجا؟ در محل سیناپس ها. بنابراین هر وقت در مغز حافظه ای شکل می گیرد سیناپس هایی که در پردازش آن اطلاعات درگیرند تسهیل شده اند یعنی راحت تر می توانند سیگنال را انتقال بدهند (رگه ی حافظه یا رد پای حافظه یا **memory trace**)

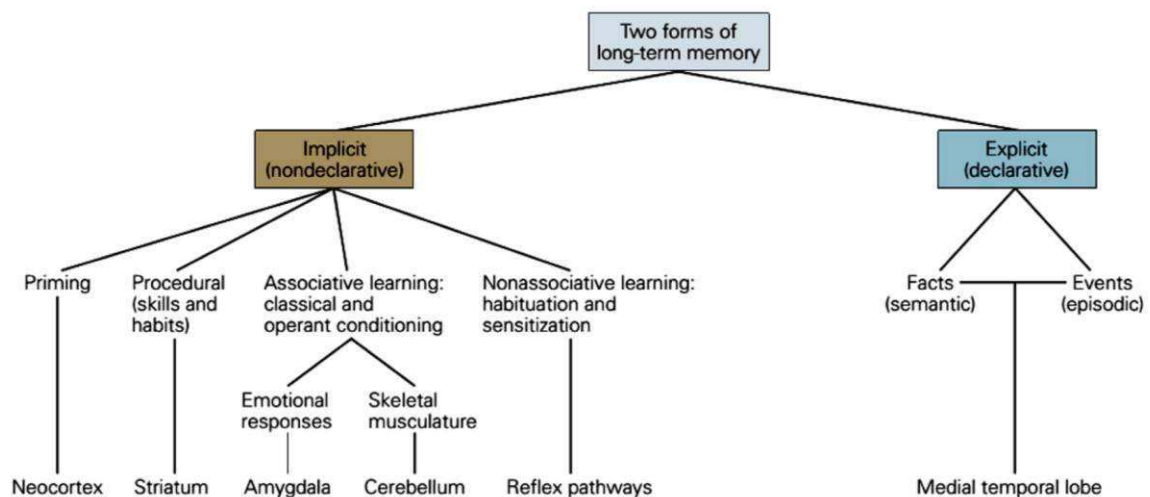
وقتی فردی را برای اولین بار می بینیم توالی خاصی از سیناپس ها درگیر می شوند که این چهره تشخیص داده می شود. وقتی آن چهره را برای بار دوم می بینیم همان سیناپس ها با همان توالی درگیر می شوند ولی این بار راحت تر سیگنال را منتقل می کنند. تعداد دفعات که زیاد شود به جایی می رسد که برای مجسم کردن آن چهره دیگر نیازی به دیدن آن نیست و با فکر کردن به آن چهره می توانیم آن را به یاد بیاوریم.



حافظه می تواند بلند مدت یا کوتاه مدت باشد. حافظه بلند مدت دو گونه است:

۱. اخباری: یعنی می توان درباره اش حرف زد
۲. غیراخباری (غیربیانی): یعنی نمیتوان درباره اش حرف زد.

در حافظه اخباری ما **fact** و **event** داریم یعنی می توانیم درباره حقایق و اتفاقات صحبت کنیم ولی نمی توانیم به یک بچه سه ساله با حرف زدن یاد بدهیم که کفش هایش را بپوشد و باید با تمرین یاد بگیرد، با آزمون و خطا یا این که با صحبت کردن نمی توان به کسی شنا یاد داد (حافظه غیراخباری).

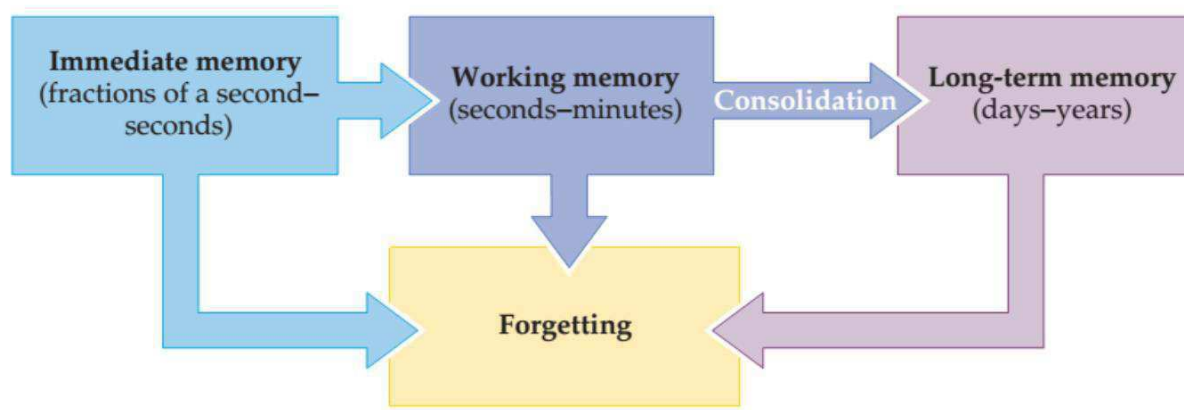


اگر بخواهیم چیزی را برای سال ها یادمان بماند باید تغییر در سیناپس ها هم ماندگار باشد. این تغییرات تغییرات ساختاری اند (مثل تغییر مقدار نوروترنسمیتر و وزیکول های حامل آن) یا تغییر در تعداد خارهای دندریتی.

در حافظه کوتاه مدت ممکن است یک تغییر عملکردی رخ بدهد که آن سیناپس برای مدتی تسهیل بشود - مثلاً تحریک مکرر یک نورون {مدار نورون های انعکاسی} باعث ورود یون کلسیم به پایانه پیش سیناپسی می شود (کلسیم باعث رها شدن نوروترنسمیتر از پایانه می شود) و ما تجمع کلسیم را در پایانه پیش سیناپسی خواهیم داشت و رهایش نوروترنسمیتر بیشتر که باعث تثبیت حافظه می شود: یعنی تبدیل حافظه کوتاه مدت به

بلند مدت بینابینی که با تغییرات شیمیایی در پایانه ی پیش سیناپسی یا در غشای نورون پس سیناپسی همراه است و بعد از آن حافظه ی بلند مدت که با ایجاد تغییرات ساختاری همراه است که نیازمند تکرار و تمرین است، این کار را هیپوکمپ انجام می دهد.

بنابراین اگر آسیب در هیپوکمپ داشته باشیم در تبدیل حافظه کوتاه مدت به بلند مدت اختلال ایجاد می شود و فرد دچار فراموشی (amnesia) می شود، ولی فراموشی مربوط به بعد از آسیب است یعنی از زمان آسیب به بعد فرد نمی تواند اطلاعات جدید را به صورت طولانی مدت ذخیره کند (فراموشی پیش گرا یا رو به جلو یا anterograde) اگر فرد دچار اختلال در تالاموس بشود دچار فراموشی رو به عقب (فراموشی قهقرایی یا retrograde) می شود، یعنی اطلاعات مربوط به قبل از آسیب دچار مشکل می شود. {گایتون: در بعضی از افرادی که ضایعات هیپوکمپ دارند علاوه بر فراموشی جلورونده درجه ای از فراموشی قهقرایی رخ می دهد.}





# BNP12

برگرفته از پاورپوینت

شماره جلسه

جلسه ۱۲

نام درس ( مطالب کلاس )

فیزیولوژی (سیستم اتونوم)

تاریخ

شنبه ( ۱۳۹۷ / ۱۰ / ۱ )

نام استاد

دکتر پرویز

تعداد صفحات

۱۸

اعضای گروه

- امیرحسین قویدل
- حسین صفایی
- سپهر متانت



AIDIN.SH1377@GMAIL.COM



@JOZVEB96



T.ME/JOZVEB96

همان طور که می‌دانید، سیستم عصبی به دو قسمت PNS و CNS تقسیم می‌شود. PNS در بیرون از مجسمه و ستون فقرات حضور دارد و شامل ۱۲ جفت عصب از ساقه مغزی (اعصاب کرانیال) و ۳۱ جفت عصب از نخاع (اعصاب نخاعی) می‌باشد. خود PNS نیز شامل دو جزء دسته حسی (آوران) و حرکتی (وابران) است. از طرفی، اعصاب حسی شامل دو دسته احشایی و سوماتیک است و از طرف دیگر، اعصاب حرکتی نیز از دو دسته سوماتیک (حرکات ارادی) و اتونوم (حرکات غیر ارادی؛ کنترل ناخودآگاه عضلات صاف، قلبی و غدد درون‌ریز و ...) تشکیل می‌شود. ناگفته نماند که خود سیستم اتونوم نیز از دو گروه اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک و روده‌ای (enteric) تشکیل شده است.

- سمپاتیک در فرآیند جنگیدن یا پرواز کردن و پاراسمپاتیک در فرآیند استراحت یا گوارش کمک‌دهنده است. سیستم عصبی روده‌ای (enteric) نیز کنترل gut را بر عهده دارد.
  - اعصاب سوماتیک که از اعصاب محیطی وابران هستند، منشعب شده از نخاع (به وسیله ریشه شکمی اعصاب نخاعی) هستند که وظیفه عصب‌دهی تحریکی به عضلات اسکلتی را دارند. ناحیه‌ای که یک سلول عصبی سوماتیک حرکتی با عضله اسکلتی سیناپس می‌دهد، skeletal neuromuscular junction نامیده می‌شود. استیل کولین (ACh) انتقال‌دهنده شیمیایی این سیناپس‌هاست.
- در این جلسه قصد داریم سیستم اتونوم و اجزای آن را بررسی کنیم.

## Autonomic Nervous System (ANS)

بخشی از سیستم عصبی است که وظیفه کنترل قسمت اعظم اعمال احشایی بدن را بر عهده دارد. این سیستم وظایفی مانند کمک به کنترل فشار شریانی، حرکات و ترشحات لوله گوارش، تخلیه مثانه، تعریق، دمای بدن و بسیاری از اعمال دیگر (برخی به طور کامل و برخی دیگر فقط به طور نسبی به وسیله سیستم عصبی خودمختار - ANS - کنترل می‌شوند) را بر عهده دارد.

- روندهای اصلی که توسط سیستم عصبی اتونوم تنظیم می‌شوند: انقباض و شل شدن عضلات صاف؛ کلیه‌ی ترشحات اگزوکراین و برخی ترشحات اندوکراین؛ ضربان قلب؛ متابولیسم انرژی (خاصه در کبد و عضله اسکلتی)
- وابران‌های محیطی سیستم اتونوم، عصب‌گیری تحریکی و مهار «عضله قلبی، عضله صاف و غدد اگزوکراین» را تأمین می‌کنند.
- یکی از بارزترین مشخصات سیستم عصبی خودمختار، سرعت و شدت عمل آن در تغییر دادن اعمال احشایی است؛ مانند:
  - ۱- دو برابر شدن سرعت ضربان قلب ظرف ۳ تا ۵ ثانیه و دو برابر شدن فشار شریانی ظرف ۱۰ تا ۱۵ ثانیه
  - ۲- کاهش فشار شریانی ظرف ۱۰ تا ۱۵ ثانیه تا جایی که موجب غش شود
  - ۳- شروع تعریق ظرف چند ثانیه در پاسخ به افزایش حرارت و یا ترس (عرق سرد)
  - ۴- تخلیه غیر ارادی مثانه ظرف چند ثانیه

الیاف عصبی در ANS به دو نوع تقسیم می‌شوند:

- پیش‌گانگلیونی (Preganglionic - نورون شماره یک): همیشه میلین‌دار؛ نوروترانسمیتر آن همیشه استیل کولین است.
- پس‌گانگلیونی (Postganglionic - نورون شماره دو): همیشه بدون میلین؛ نوروترانسمیتر آن استیل کولین یا نوراپی‌نفرین است.

## سازمان عمومی سیستم عصبی خودمختار

- فعال شدن سیستم: به طور عمده به وسیله مراکز واقع در نخاع، تنه مغزی و هیپوتالاموس
  - کنترل: به وسیله قسمت‌هایی از قشر مغز و به ویژه قشر لیمبیک؛ با ارسال ایمپالس‌هایی به مراکز پایین‌تر
  - تأثیر رفلکس‌های احشایی بر سیستم عصبی خودمختار: ورود سیگنال‌های حسی از یکی از اندام‌های احشایی به عقده‌های خودمختار، نخاع، تنه مغزی یا هیپوتالاموس و انتقال پاسخ رفلکسی ناخودآگاه، به طور مستقیم، به آن اندام احشایی و کنترل فعالیت آن
  - انتقال سیگنال‌های محیط‌بر خودمختار به اندام‌های مختلف بدن: از طریق دو شاخه عمده‌ی سمپاتیک و پاراسمپاتیک
- به طور کلی، اگر بخواهیم مقایسه‌ای میان سیستم خودمختار و سوماتیک داشته باشیم، به این نتیجه می‌رسیم:

| Somatic                                                      | Autonomic                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| نورون‌های حسی و حرکتی                                        | فقط نورون‌های حسی                                                                                                                         |
| حرکات ارادی (قشر مغزی)                                       | حرکات غیر ارادی (لیمبیک و هیپوتالاموس)                                                                                                    |
| یک نورون در مسیر (یک نورون حرکتی)                            | دو نورون در مسیر (دو نورون حرکتی)                                                                                                         |
| فقط استیل کولین                                              | پیش‌گانگلیونی: استیل کولین<br>پس‌گانگلیونی/سمپاتیک: نوراپی نفرین (به جز غدد عرق)<br>پس‌گانگلیونی/پاراسمپاتیک: استیل کولین (به جز Adrenal) |
| عضله اسکلتی                                                  | عضلات صاف و قلبی، غدد                                                                                                                     |
| گیرنده‌های پوستی                                             | گیرنده‌های شیمیایی                                                                                                                        |
| Proprioceptors, Special Senses                               | Baroreceptors, Mechanoreceptors                                                                                                           |
| می‌تواند خودآگاه باشد                                        | ناخودآگاه                                                                                                                                 |
| سریع، نورون‌های میلین‌دار                                    | آرام، نورون‌های میلین‌دار کم                                                                                                              |
| حرکات ارادی                                                  | حرکات غیر ارادی                                                                                                                           |
| تحریک عضلات اسکلتی                                           | تحریک یا مهار غدد و عضلات قلبی، صاف، اسکلتی                                                                                               |
| پایانه‌های عصبی منظم و نزدیک به muscle endplate (۱۵ نانومتر) | پایانه‌های چند شاخه‌ای با فواصل متغیر از سلول effector (۸۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر)                                                               |
| گیرنده‌های Ach در endplate متراکم‌اند                        | گیرنده‌ها در یک ناحیه chemosensitive تجمع نیافته‌اند                                                                                      |
| کانال‌های ligand gated ion                                   | سیگنال جفت شده با G-protein در سلول effector                                                                                              |
| One to one relay                                             | Modulatory                                                                                                                                |

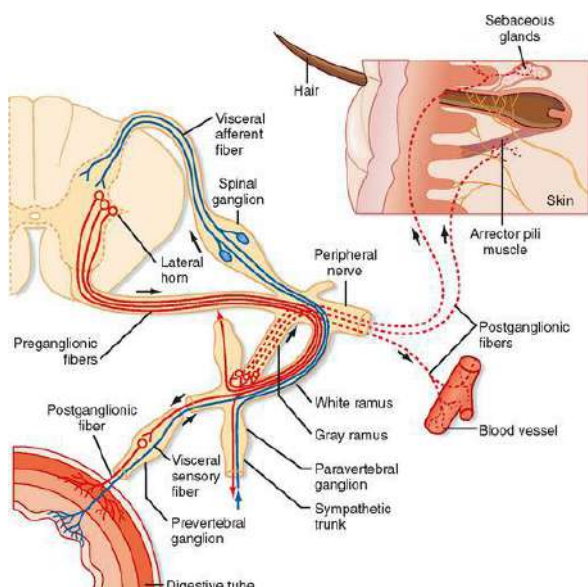
در سیستم سوماتیک حرکتی، یک نورون حرکتی آلفا از CNS به عضله اسکلتی کشیده می‌شود. این نورون، قطر زیادی دارد، آکسون آن میلین‌دار است و جریان را به سرعت (۱۵ تا ۵۰ متر بر ثانیه) و با فرکانس بالا هدایت می‌کند. این فرآیند منجر کنترل سریع و دقیق ماهیچه اسکلتی می‌شود. این در حالی است که در سیستم اتونوم، دو نورون پیش‌گانگلیونی و پس‌گانگلیونی دخیل هستند که به سبب ویژگی‌هایشان، جریان را با سرعت پایین (۰٫۵ متر بر ثانیه) و فرکانس پایین (در حدود ۲۰ هرتز) هدایت می‌کند؛ در نتیجه، کنترل اهداف آرام‌تر و غیر دقیق‌تر است.

## سیستم عصبی سمپاتیک

اجزای این سیستم عبارتند از:

- نخاعی: هسته intermediolateral (که از سگمان نخاعی T<sub>1</sub> یا C<sub>8</sub> تا سگمان نخاعی L<sub>3</sub> کشیده شده است)
- بخش محیطی: زنجیره‌های سمپاتیک، گانگلیون‌های سمپاتیک (Pre/Para-vertebral)، شبکه‌های سمپاتیک، اعصاب سمپاتیک و شاخه‌های مشعب شده

در شکل ۱، خط‌چین‌ها نشان‌دهنده فیبرهای پس‌عقدی در رابط‌های خاکستری هستند که دوباره وارد اعصاب نخاعی شده و در برخی رگ‌های خونی، غدد عرق و عضلات راست‌کننده مو توزیع می‌شوند (این اعصاب، استثنائاً کولینرژیک هستند).



شکل ۱

شکل ۲، سازمان عمومی قسمت‌های محیطی سیستم عصبی سمپاتیک را نشان می‌دهد؛ به ویژه:

- یکی از دو زنجیره عقده‌های سمپاتیک کنار مهره‌ای که با اعصاب نخاعی در کنار ستون فقرات اتصال دارند؛
- دو عقده جلوی ستون فقرات (سلیاک و هیپوگاستریک)؛
- اعصابی که از عقده‌ها به اندام‌های درونی می‌روند.

اعصاب سمپاتیک در نخاع همراه با اعصاب نخاعی از بین قطعه اول سینه‌ای (T1) تا قطعه دوم کمری (L2) منشأ گرفته و از آنجا ابتدا به زنجیره سمپاتیک و سپس به بافت‌ها و اندام‌هایی می‌روند که توسط اعصاب سمپاتیک تحریک می‌شوند.

### زنجیره سمپاتیک

شامل گانگلیون‌های **Paravertebral** و شاخه‌های بین گانگلیونی است و در هر دو طرف ستون فقرات حضور دارد. از قاعده جمجمه تا **coccyx** کشیده می‌شود. شامل پنج بخش می‌شود: گردنی (گانگلیون‌های فوقانی، میانی و تحتانی گردنی)، سینه‌ای (۱۰ تا ۱۲ جفت گانگلیون سمپاتیک سینه‌ای)، کمری (۳ تا ۴ جفت گانگلیون سمپاتیک کمری)، خاجی (۴ تا ۵ جفت گانگلیون سمپاتیک خاجی) و دنبالچه‌ای (۱ عدد گانگلیون دنبالچه‌ای). در کل، گانگلیون‌های سمپاتیک دو نوع هستند:

- **Paravertebral** (که شرح آن در پاراگراف بالا آمده است)

- **Prevertebral**: شامل گانگلیون‌های **Celiac**، **Aorticorenal**، **Superior Mesentric** و **Inferior Mesentric**

هنگامی که آکسون نورون پیش گانگلیونی به گانگلیون زنجیره‌ای می‌رسد، ممکن است:

۱. به نورون پس گانگلیونی ختم شود،

۲. در زنجیره، صعود یا نزول کند و به گانگلیون‌های بالایی یا پایینی برود؛

۳. از گانگلیون زنجیره‌ای (**Paravertebral**) عبور کند و با نام عصب **Splanchnic** از زنجیره منشعب شود و به گانگلیون **Prevertebral** برود.

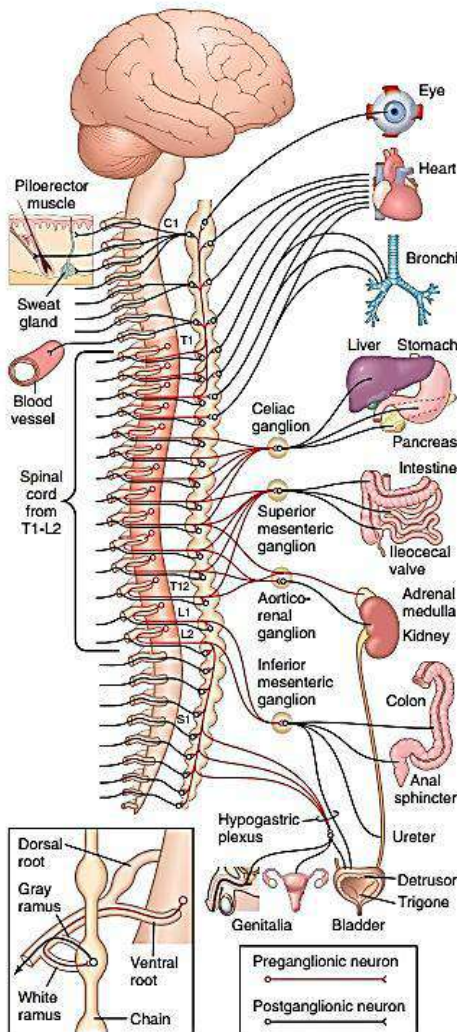
زنجیره سمپاتیک از سگمان‌های نخاعی **T1** تا **L2** منشأ می‌گیرد. الیاف پیش گانگلیونی، شاخ طرفی ماده خاکستری نخاع را تشکیل می‌دهند. این زنجیره، گانگلیون‌های بیشتری نسبت به بخش پارسمپاتیک دارد.

### نورون‌های پیش عقده‌ای و پس عقده‌ای سمپاتیک

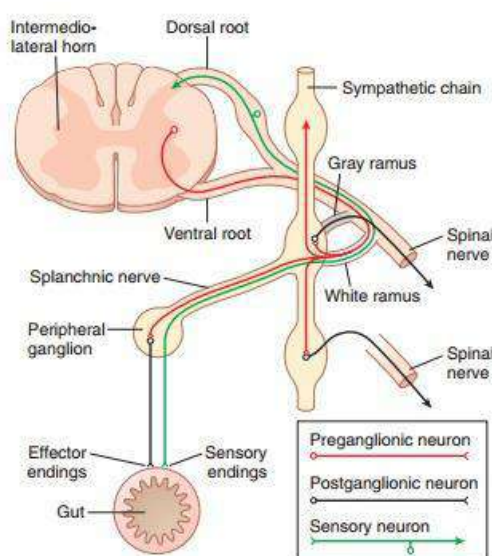
| Preganglionic Fibers              | Postganglionic Fibers                  |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| T <sub>1</sub> تا T <sub>5</sub>  | سر، گردن، اندام فوقانی و احشای سینه‌ای |
| T <sub>5</sub> تا T <sub>12</sub> | احشای شکمی                             |
| L <sub>1</sub> تا L <sub>3</sub>  | احشای لگنی و اندام تحتانی              |

تفاوت اعصاب سمپاتیک با اعصاب حرکتی اسکلتی این است که هر مسیر سمپاتیک از نخاع به بافت مورد تحریک از دو نورون، یک نورون پیش عقده‌ای و یک نورون پس عقده‌ای تشکیل شده، برخلاف مسیر حرکتی عضلات اسکلتی که فقط از یک نورون واحد تشکیل شده است.

جسم سلولی هر نورون پیش عقده‌ای در شاخ واسطه‌ای - جانبی نخاع قرار دارد و فیبر آن از طریق ریشه قدامی نخاع وارد عصب نخاعی مربوطه می‌شود. بلافاصله پس از آن که عصب نخاعی را ترک می‌کند، فیبرهای پیش عقده‌ای سمپاتیک از عصب جدا شده و از طریق رابط سفید به داخل یکی از عقده‌های زنجیره سمپاتیک سیر می‌کنند. آن‌گاه مسیر فیبرها می‌تواند یکی از سه مسیر زیر باشد (شکل ۳):



شکل ۲



شکل ۳

- فیبر می‌تواند با نورون‌های پس‌عقدی در همان عقده‌ای که وارد آن می‌شود، سیناپس دهد؛
- فیبر می‌تواند در زنجیره سمپاتیک به طرف بالا یا پایین سیر کرده و در یکی از عقده‌های دیگر زنجیر سیناپس دهد؛
- فیبر می‌تواند برای فواصل متغیری در داخل زنجیر و سپس در داخل یکی از اعصاب سمپاتیک که از زنجیر خارج می‌شوند، سیر کرده و سرانجام در یک عقده سمپاتیک محیطی سیناپس دهد.

## ماهیت ویژه انتهاهای عصبی سمپاتیک در مغز فوق کلیوی

فیبرهای پیش‌عقدی سمپاتیک از نورون‌های شاخ‌های واسطه‌ای-جانبی نخاع در تمامی مسیر خود بدون دادن سیناپس از زنجیره سمپاتیک و سپس از اعصاب اسپلانکتیک عبور کرده و سرانجام به قسمت مغزی غدد فوق کلیوی می‌رسند و در آنجا مستقیماً روی سلول‌های نورونی تغییر یافته که اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین به داخل خون ترشح می‌کنند، ختم می‌شوند. این سلول‌های ترشحی از نظر جنینی از بافت عصبی مشتق شده‌اند و در حقیقت خودشان نورون‌های پس‌عقدی بوده و در واقع، حتی دارای فیبرهای عصبی تکامل نیافته و ابتدایی هستند و این فیبرها هستند که هورمون‌های مغز فوق کلیوی اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین را ترشح می‌کنند.

## سیستم عصبی پاراسمپاتیک

این سیستم شامل دو بخش است:

- کرانیال: از اعصاب کرانیال III, VII, IX و X
  - ساکرال: دومین و سومین اعصاب ساکرال نخاعی (بعضی اوقات اولین و چهارمین هم شامل می‌شود)
- الیاف پیش‌گانگلیونی این سیستم معمولاً در محل خود ارگان، سیناپس می‌دهند. فعالیت‌های **cholinergic-acetylcholine like** این سیستم در ترمیم و ساخت ذخایر بدن، حذف مواد زائد، گوارش و جذب غذا و همچنین استراحت و **relaxation** نقش دارد.

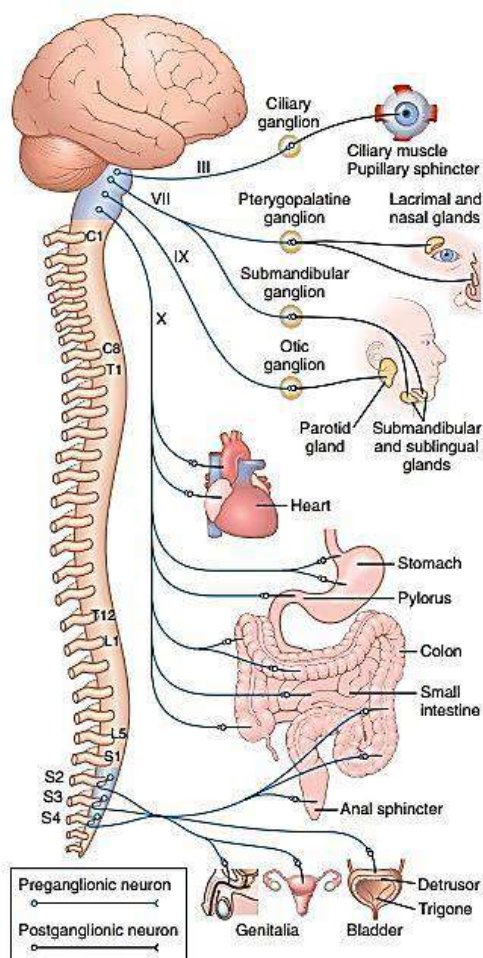
## تشریح فیزیولوژیک سیستم عصبی پاراسمپاتیک

سیستم عصبی پاراسمپاتیک در شکل ۴ نشان داده شده است. در این سیستم، الیاف پیش‌گانگلیونی، بلند و الیاف پس‌گانگلیونی، کوتاه هستند.

فیبرهای پاراسمپاتیک از طریق اعصاب مجامه‌ای III, VII, IX و X، سیستم عصبی مرکزی را ترک می‌کنند. همچنین، فیبرهای پاراسمپاتیک دیگر نیز از طریق دومین و سومین اعصاب نخاعی خارجی و گاهی اولین و چهارمین اعصاب خارجی، از پایین‌ترین بخش نخاع خارج می‌شوند. حدود ۷۵ درصد کلیه فیبرهای عصبی پاراسمپاتیک در اعصاب واگ (عصب مجامه‌ای X) قرار دارند و به تمامی قسمت‌های سینه‌ای و شکمی بدن می‌روند؛ بنابراین، هنگامی که فیزیولوژیست از سیستم پاراسمپاتیک نام می‌برد، منظورش بیشتر دو عصب واگ است. اعصاب واگ فیبرهای پاراسمپاتیک را به قلب، ریه‌ها، مری، معده، سراسر روده باریک، نیمه ابتدایی کولون، کبد، کیسه صفرا، لوزالمعده، کلیه‌ها، و قسمت‌های فوقانی حالب‌ها (میزنای‌ها) می‌رسانند.

در مجموع، عصب واگ ارگان‌های احشایی سینه و اکثر شکم را عصب‌دهی می‌کند. این عصب در تحریک گوارش و کاهش ضربان قلب و فشار خون نقش دارد. اجسام سلولی الیاف پری‌گانگلیونی این عصب در هسته حرکتی پشتی، در بصل‌النخاع قرار دارد.

فیبرهای پاراسمپاتیک موجود در عصب سوم مجامه‌ای به اسفنکترها یا عضلات تنگ‌کننده مردم و عضلات مژگانی چشم می‌روند. فیبرهای پاراسمپاتیک عصب هفتم مجامه‌ای به غدد اشکی، بینی و زیرفکی، و فیبرهای عصب نهم مجامه‌ای به غده پاروتید یا بناگوشی می‌روند. به طور کلی، قسمت کرانیال سیستم پاراسمپاتیک، ارگان‌های سر،



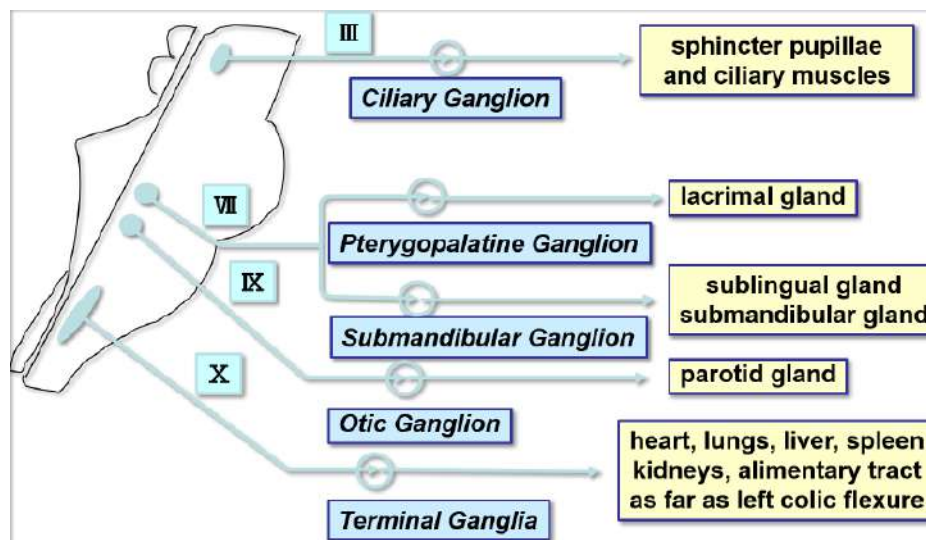
شکل ۴

گردن، سینه و شکم را عصبدهی می‌کند. با این اوصاف، ۴ جفت از ۱۲ جفت اعصاب کرانیال حایل یاف پیش‌گانگلیونی پاراسمپاتیک هستند و اجسام سلولی آن‌ها در هسته‌های اعصاب کرانیال، در ساقه مغزی، قرار گرفته‌اند.

فیبرهای پاراسمپاتیک خاجی در اعصاب لگنی قرار دارند که از شبکه خاجی در هر طرف نخاع در سطح دومین و سومین قطعه نخاع خاجی عبور می‌کنند. نورون‌های این الیاف از هسته پاراسمپاتیک ساکرال که در سگمان‌های نخاعی S2 تا S4 قرار دارد، منشأ می‌گیرند. این فیبرها در کولون نزولی، رکتوم، مثانه و قسمت‌های تحتانی حالب‌ها (میزنای‌ها) توزیع می‌شوند. این فیبرهای پاراسمپاتیک گروه خاجی، سیگنال‌های عصبی را نیز به اندام‌های تناسلی خارجی فرستاده و موجب راست شدن آلت تناسلی می‌گردند. در مجموع، قسمت ساکرال سیستم عصبی پاراسمپاتیک، ناحیه لگن و ابدومن پایینی را عصبدهی می‌کند و هسته‌های الیاف آن، در ناحیه visceral motor در ماده خاکستری نخاع، قرار دارد.

گانگلیون‌های سیستم پاراسمپاتیک، همان گانگلیون‌های انتهایی هستند که در نزدیکی یا در دیواره اندام احشایی قرار گرفته‌اند و عبارتند از:

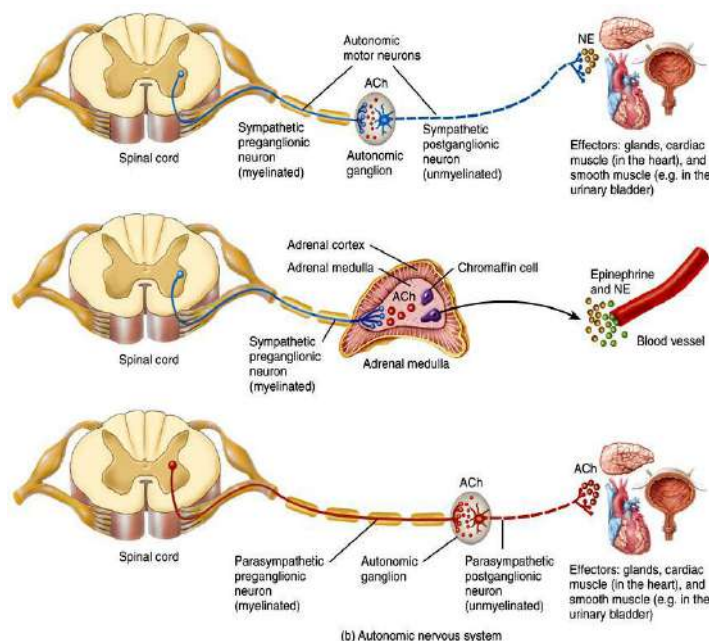
- گانگلیون‌های Para-organ: Ciliary, Pterygopalatine, Submandibular و Otic
- گانگلیون‌های Intramural



شکل ۵

سیستم پاراسمپاتیک با آزاد کردن استیل کولین (ACh) اثر خود را اعمال می‌کند و سبب القای استراحت در بدن می‌شود که شامل اثراتی مانند کاهش ضربان قلب، گشاد شدن عروق خونی و افزایش فعالیت دستگاه گوارش است.

### نورون‌های پیش‌عقدی و پس‌عقدی پاراسمپاتیک

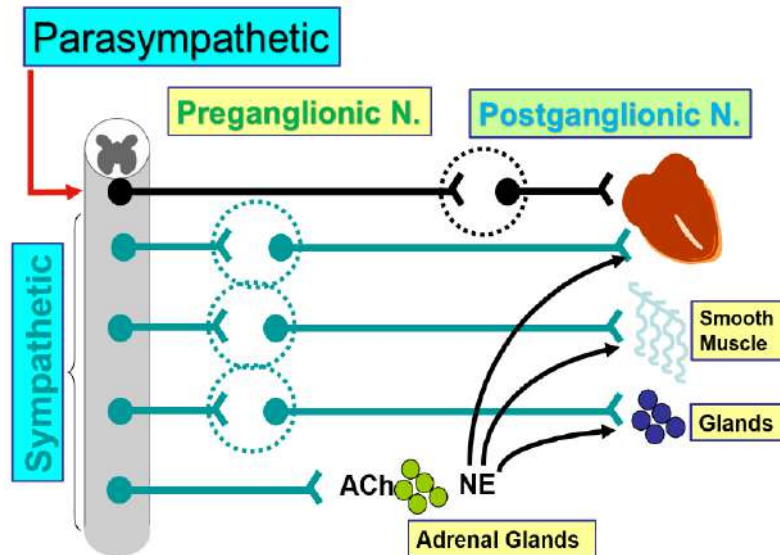


شکل ۶

سیستم پاراسمپاتیک مانند سیستم سمپاتیک دارای نورون‌های پیش‌عقدی و پس‌عقدی است؛ اما فیبرهای پیش‌عقدی به استثنای چند عصب پاراسمپاتیک مجموعه‌ای، بدون انقطاع در تمامی مسیر به اندامی که باید کنترل شود، سیر می‌کنند. نورون‌های پس‌عقدی سیستم پاراسمپاتیک در دیواره اندام قرار گرفته‌اند. فیبرهای پیش‌عقدی با این نورون‌ها سیناپس می‌دهند و سپس فیبرهای پس‌عقدی بسیار کوتاه به طول جزیی از یک میلی‌متر تا چندین سانتی‌متر از این نورون‌ها خارج شده و به بافت‌های آن اندام عصب می‌دهند. محل قرار گرفتن نورون‌های پس‌عقدی پاراسمپاتیک در خود اندام احشایی با طرز قرار گرفتن عقدی‌های سمپاتیک کاملاً متفاوت است؛ زیرا جسم سلولی نورون‌های پس‌عقدی سمپاتیک تقریباً همیشه در عقدی‌های زنجیره سمپاتیک یا در سایر عقدی‌های مختلف مجزا در شکم قرار گرفته‌اند؛ نه در خود اندام تحریک شده.

## تفاوت‌های آناتومیک میان بخش‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک

- هر کدام از نقاط مختلفی از CNS منشعب می‌شوند؛ سیستم عصبی سمپاتیک انشعابات Thoracolumbar و سیستم عصبی پاراسمپاتیک انشعابات Craniosacral دارند.
- الیاف پس‌گانگلیونی در سیستم عصبی سمپاتیک بلند است؛ اما در سیستم عصبی پاراسمپاتیک طول این الیاف کوتاه است.
- آکسون نوروهای سمپاتیک بسیار منشعب هستند و ارگان‌های زیادی را عصب‌دهی می‌کنند؛ در حالی که آکسون نوروهای پاراسمپاتیک انشعاب‌های کمی دارند و تاثیر محلی و محدود دارند.



شکل ۷

## ترشح استیل کولین یا نوراپی نفرین

- فیبرهای عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک (به طور عمده)، استیل کولین یا نوراپی نفرین ترشح می‌کنند.
  - کولینرژیک (Cholinergic): فیبرهایی که استیل کولین ترشح می‌کنند.
  - آدرنرژیک (Adrenergic): فیبرهایی که نوراپی نفرین ترشح می‌کنند (مشتق شده از آدرنالین که نام دیگر اپی نفرین است)
- کلیه نوروهای پیش‌عده‌ای (هم سمپاتیک و هم پاراسمپاتیک) کولینرژیک هستند.
- تمام یا تقریباً تمام نوروهای پس‌عده‌ای سیستم پاراسمپاتیک کولینرژیک هستند.
- قسمت اعظم نوروهای پس‌عده‌ای سمپاتیک آدرنرژیک هستند؛ به استثنای رشته‌های عصبی سمپاتیکی پس‌عده‌ای که به غدد عرق، عضلات راست‌کننده مو و معدودی از رگ‌های خونی می‌روند و استیل کولین ترشح می‌کنند.
- در مجموع، انتها‌های عصبی پاراسمپاتیک همگی استیل کولین و قسمت اعظم انتها‌های عصبی سیستم سمپاتیک نوراپی نفرین ترشح می‌کنند؛ گرچه معدودی نیز استیل کولین ترشح می‌کنند. این هورمون‌های به نوبه خود روی اندام‌های مختلف عمل کرده و موجب اثرات مربوطه می‌شوند؛ بنابراین، استیل کولین، «میانجی پاراسمپاتیکی» و نوراپی نفرین، «میانجی سمپاتیکی» نامیده می‌شود.
- ناگفته نماند که علاوه بر این، دوپامین توسط نوروهای واسطه‌ای و GnRH توسط بعضی نوروهای پیش‌گانگلیونی تولید می‌شود.
- استیل کولین یا موارد شبیه استیل کولین در صورت استعمال، در عقده‌ها، نوروهای پس‌عده‌ای سمپاتیک و پاراسمپاتیک، هر دو را تحریک می‌کنند. استیل کولین متداول‌ترین نوروترانسمیتر در سیستم عصبی محیطی است.

- مقایسه پاسخ‌های سریع و آهسته نورون‌های پس‌گنگلیونی در سیناپس‌های گانگلیونی:

| پتانسیل        | مدت زمان | انتقال‌دهنده  | گیرنده                     |
|----------------|----------|---------------|----------------------------|
| Fast EPSP      | 30 ms    | Acetylcholine | Nicotinic cholinergic      |
| Slow IPSP      | 2 s      | Dopamine      | D <sub>2</sub>             |
| Slow EPSP      | 30 s     | Acetylcholine | M <sub>2</sub> cholinergic |
| Late slow EPSP | 4 min    | GnRH          | GnRH                       |

- اگر چه اکثر قریب به اتفاق نورون‌های پاراسمپاتیکی پس‌گنگلیونی استیل کولین ترشح می‌کنند، اما بعضی نیز **GABA** ترشح می‌کنند.
- رسپتورهای استیل کولین دو نوع هستند:
  - رسپتورهای موسکارینی: بر روی سطح سلول‌های **effector** قرار دارند و توسط **fungus muscarine** فعال می‌شوند.
  - رسپتورهای نیکوتینی: در سیناپس بین نورون پیش‌گنگلیونی و پس‌گنگلیونی در هر دو سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک و همچنین بر روی سلول‌های ماهیچه اسکلتی، وجود دارد. این رسپتورها شامل دو نوع **N<sub>1</sub>** و **N<sub>2</sub>** هستند.
- رسپتورهای استیل کولین در محل پایانه پسا عقده ای از جنس رسپتورهای موسکارینی هستند (**M<sub>1</sub>** تا **M<sub>5</sub>**). ماده موسکارین که از قارچ خاصی استخراج می‌شود، موجب باز شدن این گیرنده ها می‌شود (علت نامگذاری) و نیکوتین سیگار هم می‌تواند رسپتور نیکوتینی را باز کند.
- رسپتورهای آدرنژیک نیز دو نوع هستند:
  - رسپتورهای آلفا: شامل آلفا ۱ و آلفا ۲ که توسط هم اپی‌نفرین و هم نوراپی‌نفرین تحریک می‌شوند.
  - رسپتورهای بتا: شامل بتا ۱ و بتا ۲ که عمدتاً توسط اپی‌نفرین تحریک می‌شود.

### ترانسمیترهای همراه در سیستم عصبی اتونوم

از میان میانجی‌های توأم، **VIP** همراه با استیل کولین ترشح می‌شود. همچنین، **ATP** و **Neuropeptide Y** نیز توسط پایانه‌های سمپاتیک و همراه با نوراپی‌نفرین ترشح می‌شود. گاز **NO** یک نوروترانسمیتر غیر آدرنژیک و غیر کولینرژیک است که در حافظه و یادگیری و توانایی جنسی در آقایان (باعث شل شدن عضلات صاف اطراف عروق خونی در **Penis** می‌شود) نقش دارد.

### LPT یا پتانسیل طولانی مدت

- در هیپوکامپ، که در حافظه نقش دارد، یک تحریک واحد در نورون پیش‌سیناپسی، منجر به قطار کوچکی از پتانسیل عمل‌ها در نورون پس‌سیناپسی می‌شود. واسطه انتقال در اینجا، گلوتامات است که دارای دو نوع رسپتور است:
- یو‌نوتروپیک: کانال هستند؛ یک بخش آن‌ها کانال سدیمی و بخشی دیگر کانال کلسیمی است. در واقع، رسپتور **NMDA**، کانال کلسیمی است و دو نوع رسپتور **non-NMDA** دارد که کانال‌های سدیمی هستند.
- متا‌بوتروپیک

در محل نورون پس‌سیناپسی هم رسپتورهای سدیمی داریم و هم رسپتورهای **NMDA** که تحت اشغال منیزیم هستند و در صورتی که کانال‌های سدیمی بر اثر گلوتامات باز شوند و سدیم به داخل بیاید، باعث جدا شدن منیزیم از این گیرنده می‌شود (بر اثر تغییر شکل فضایی) و امکان ورود کلسیم به داخل را فراهم می‌کنند. با ورود کلسیم و فعال شدن **NO** سنتاز، ساخت **NO** افزایش پیدا می‌کند. **NO** از منافذ نورون پس‌سیناپسی عبور و به نورون پیش‌سیناپسی می‌رسد و باعث ترشح دوباره گلوتامات می‌شود (ایجاد یک چرخه که باعث ایجاد **LTP** می‌شود). در حقیقت **NO** نوعی میانجی **Retrograde** می‌باشد.

توضیح این فرآیند چرخه‌ای، نخستین بار توسط «کندل» ارائه شد.

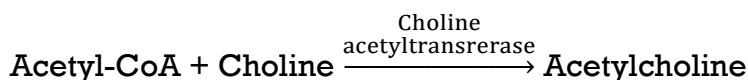
### ترشح استیل کولین و نوراپی‌نفرین به وسیله انتهای عصبی پس‌عقده‌ای

انتهای معدودی از انتهای عصبی خودمختار پس‌عقده‌ای (به ویژه انتهای اعصاب پاراسمپاتیک)، با انتهای عصبی عضلات اسکلتی در سیناپس عصبی – عضلانی (اما بسیار کوچکتر)، مشابهت‌های معدودی دارند. بعضی از فیبرهای عصبی پاراسمپاتیک و تقریباً تمام فیبرهای سمپاتیک هنگام عبور، فقط با سلول‌های عمل‌کننده اندامی که با آن عصب می‌دهند، تماس حاصل می‌کنند و در پاره‌ای از موارد، در بافت

همبندی واقع در مجاورت سلول‌های مورد تحریک، ختم می‌شوند. در محلی که این فیلامان‌ها از رو یا از نزدیکی سلول‌های عمل‌کننده می‌گذرند، معمولاً دارای برآمدگی‌های پیازی شکلی، موسوم به «واریکوزیته» هستند. در این واریکوزیته‌ها ست که وزیکول‌های استیل‌کولین و نوراپی‌نفرین یافت می‌شوند. در این واریکوزیته‌ها همچنین تعداد زیادی میتوکندری برای تامین آدنوزین تری فسفات مورد نیاز جهت تامین انرژی برای سنتز استیل‌کولین و نوراپی‌نفرین وجود دارد. هنگامی که یک پتانسیل عمل در فیبرهای انتهایی انتشار می‌یابد، روند دپولاریزاسیون نفوذپذیری غشای فیبر را به یون‌های کلسیم زیاد می‌کند و موجب انتشار این یون‌ها به داخل انتهای عصبی با واریکوزیته‌های عصبی می‌شود. یون‌های کلسیم باعث تخلیه محتویات ترمینال‌ها یا واریکوزیته‌ها به خارج و ترشح ماده میانجی می‌شوند.

### سنتز استیل‌کولین، انهدام آن بعد از ترشح و مدت عمل آن

استیل‌کولین در انتهاها و واریکوزیته‌های فیبرهای عصبی کولینرژیک ساخته و در وزیکول‌ها بسیار تغلیظ شده انبار می‌شود. واکنش شیمیایی پایه به قرار زیر است:



وقتی استیل‌کولین توسط یک انتهای عصبی کولینرژیک به داخل یک بافت ترشح شد، برای چند ثانیه در بافت باقی می‌ماند و طی این مدت، میانجی عمل سیگنال‌دهنده عصبی خود را انجام می‌دهد و به وسیله آنزیم استیل‌کولین استراز به حالت چسبیده به کلاژن و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها در بافت همبندی موضعی قرار دارد و به یون استات و کولین تجزیه می‌گردد. این، همان مکانیسم انتقال سیگنال استیل‌کولین و انهدام بعدی استیل‌کولین است که در محلهای اتصال عصبی عضلانی فیبرهای عصبی عضلات اسکلتی انجام می‌شود. کولین تشکیل شده، به نوبه خود مجدداً به داخل انتهای عصبی حمل شده (به روش هم انتقالی با سدیم) و در آن جا بارها برای سنتز استیل‌کولین جدید مورد استفاده قرار می‌گیرد.

### سنتز نوراپی‌نفرین، انهدام آن بعد از ترشح و مدت عمل آن

سنتز نوراپی‌نفرین در آکسویلاسم انتهای عصبی فیبرهای عصبی آدرنرژیک شروع می‌شود اما در داخل وزیکولهای ترشحی تکمیل می‌گردد. مراحل پایه این سنتز به قرار زیر هستند:

1. Tyrosine  $\xrightarrow{\text{Hydroxylation}}$  Dopa
2. Dopa  $\xrightarrow{\text{Decarboxylation}}$  Dopamine
3. Transport of dopamine into the vesicles
4. Dopamine  $\xrightarrow{\text{Hydroxylation}}$  Norepinephrine
5. Norepinephrine  $\xrightarrow{\text{Methylation}}$  Epinephrine

در مغز فوق کلیوی این واکنش یک مرحله فراتر رفته و حدود 80 درصد نوراپی‌نفرین را به ترتیب زیر به اپی‌نفرین تبدیل می‌کند:

5. Norepinephrine  $\xrightarrow{\text{Methylation}}$  Epinephrine

نوراپی‌نفرین پس از ترشح از انتهای عصبی به سه راه از محل ترشح حذف می‌شود:

۱. جذب مجدد به داخل خود انتهای عصبی آدرنرژیک به وسیله یک روند انتقال فعال که مسئول خارج کردن 50 تا 80 درصد نوراپی‌نفرین است؛
  ۲. انتشار به خارج از انتهای عصبی و به داخل مایعات بدنی اطراف و سپس به داخل خون، که مسئول خارج کردن قسمت اعظم باقیمانده نوراپی‌نفرین است؛
  ۳. انهدام به وسیله آنزیم‌ها به میزان ناچیز (یکی از این آنزیم‌ها، "مونوآمین اکسیداز" است که در انتهای عصبی یافت می‌شود و دیگری "کاتکول O متیل ترانسفراز" - COMT است که به طور منتشر در تمام بافت‌ها وجود دارد).
- در حال عادی نوراپی‌نفرینی که مستقیماً به داخل یک بافت ترشح می‌شود، فقط برای چند ثانیه به حالت فعال باقی می‌ماند؛ یعنی جذب مجدد و انتشار به خارج از بافت، سریع است.
  - نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین مترشحه از قسمت مغزی غدد فوق کلیوی به داخل خون، تا زمان ورود به داخل یکی از بافت‌ها و انهدام توسط "کاتکول O متیل ترانسفراز" (به طور عمده در کبد) به حالت فعال باقی می‌مانند.
  - هم نوراپی‌نفرین و هم اپی‌نفرین پس از ترشح به داخل خون برای 10 تا 30 ثانیه به طور بسیار فعال باقی می‌مانند و سپس فعالیت آنها طی یک تا چندین دقیقه از بین می‌رود.

## رسپتورهای اندام‌های افکتور

استیل کولین، نوراپی‌نفرین یا اپی‌نفرین ترشح شده در انتهای عصبی خودمختار، نخست به رسپتورهای بسیار اختصاصی روی سلول‌های افکتور متصل شده، اندام عمل‌کننده یا افکتور (Effector) را تحریک می‌کند. رسپتور، روی سطح خارجی غشای سلول قرار داشته و به صورت یک گروه پروستتیک به یک مولکول پروتئینی متصل می‌شود که در سراسر عرض غشای سلول نفوذ می‌کند. هنگامی که میانجی به رسپتور می‌چسبد این امر یک تغییر شکل فضایی در ساختار مولکول پروتئین به وجود می‌آورد.

مولکول پروتئین تغییر یافته، به نوبه خود، سلول را غالباً به یکی از دو روش زیر تحریک یا مهار می‌کند:

۱. با ایجاد تغییری در نفوذپذیری غشای سلول به یک یا چند یون؛

۲. با فعال کردن یا غیرفعال کردن یک آنزیم چسبیده به انتهای دیگر پروتئین گیرنده در محلی که به طرف داخل سلول برآمدگی دارد.

در روش اول، چون پروتئین گیرنده جزء ثابتی از غشای سلول است، یک تغییر شکل فضایی در ساختار پروتئین گیرنده، غالباً کانال‌های یونی را که در داخل خود مولکول‌های پروتئین قرار دارند باز می‌کند یا می‌بندد و به این ترتیب، نفوذپذیری غشای سلول به یون‌های مختلف را تغییر می‌دهد؛ مثلاً کانال‌های یون سدیم یا یون کلسیم باز می‌شوند و موجب ورود سریع یون‌های مربوطه به داخل سلول می‌شوند که معمولاً غشای سلول را دپولاریزه کرده و سلول را تحریک می‌کنند.

گاهی کانال‌های پتاسیم باز می‌شوند و به یون‌های پتاسیم اجازه می‌دهند تا به خارج از سلول انتشار یابند و این امر معمولاً سلول را مهار می‌کند؛ زیرا از دست رفتن یون‌های پتاسیم الکتروپوزیتیو موجب پیدایش هیپرنگاتیویته در داخل سلول می‌شود. در بعضی از سلول‌ها، محیط یونی تغییر یافته داخل سلولی موجب یک عمل داخل سلولی می‌شود؛ از قبیل اثر مستقیم یون‌های کلسیم در پیشبرد انقباض عضله صاف.

روش دیگر عمل رسپتورها، فعال کردن یا غیرفعال کردن یک آنزیم (یا سایر مواد شیمیایی داخل سلولی) در داخل سلول است. در این روش، آنزیم غالباً به پروتئین گیرنده در محلی که به داخل سلول برآمدگی دارد می‌چسبد؛ مثال: چسبیدن نوراپی‌نفرین به رسپتور آن روی سطح خارجی بسیاری از سلول‌ها، فعالیت آنزیم آدنیل سیکلاز در داخل سلول را افزایش داده و این امر موجب تشکیل آدنوزین مونو فسفات حلقوی می‌شود. آدنوزین مونو فسفات حلقوی به نوبه خود می‌تواند یکی از اعمال مختلف داخل سلولی را شروع کند که نوع دقیق این اثر، بستگی به ماشین شیمیایی سلول افکتور دارد.

- چگونه یک ماده میانجی خودمختار می‌تواند موجب مهار در بعضی از اندام‌ها و تحریک در سایر اندام‌ها شود؟ این موضوع معمولاً توسط ماهیت گیرنده پروتئینی در غشای سلول و اثر چسبیدن میانجی به رسپتور روی شکل فضایی آن تعیین می‌شود. اثرات حاصله در هر اندام ممکن است کاملاً با اثرات حاصله در اندام‌های دیگر متفاوت باشند.

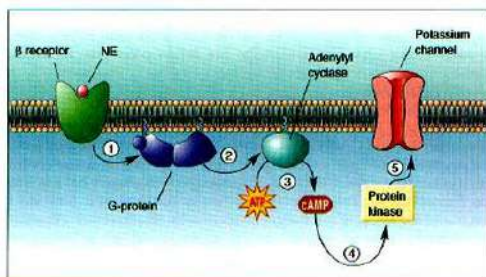
## رسپتورهای آدرنرژیک – رسپتورهای آلفا و بتا

دو نوع عمده رسپتور آدرنرژیک: رسپتور آلفا و رسپتور بتا. رسپتورهای بتا به رسپتورهای بتا یک، بتا دو و بتا سه تقسیم می‌شوند و تقسیم‌بندی رسپتورهای آلفا به صورت رسپتورهای "آلفا یک و آلفا دو" می‌باشد.

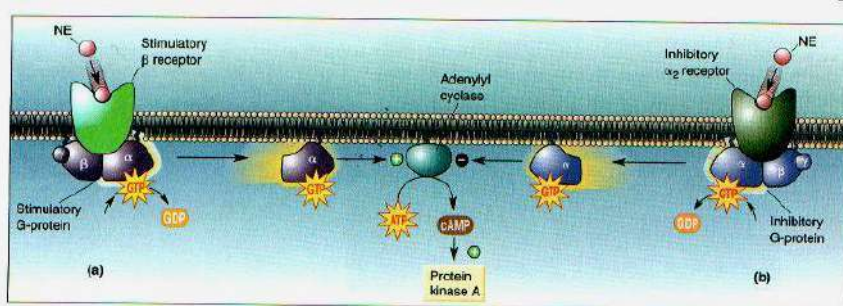
برخی از اعمال رسپتورهای آلفا از نوع تحریکی و برخی دیگر از نوع مهاری هستند. عده‌ای از اعمال رسپتورهای بتا نیز تحریکی و برخی دیگر از نوع مهاری هستند. رسپتورهای آلفا و بتا الزاماً با تحریک یا مهار ارتباط ندارند؛ بلکه صرفاً با تمایل هورمون برای ترکیب با رسپتورها در یک اندام افکتور معین ارتباط دارند.

نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین که هر دو به وسیله مغز فوق کلیوی به داخل خون ترشح می‌شوند، اثرات نسبتاً متفاوتی از نظر تحریک رسپتورهای آلفا و بتا دارند. نوراپی‌نفرین به طور عمده گیرنده‌های آلفا را تحریک می‌کند؛ اما گیرنده‌های بتا را نیز تا حدود کمتری تحریک می‌کند. اپی‌نفرین هر دو نوع گیرنده را به طور تقریباً برابر تحریک می‌کند. اثرات نسبی نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین روی اندام‌های افکتور مختلف توسط نوع رسپتورهای موجود در اندام‌ها تعیین می‌شود. اگر تمام رسپتورها از نوع بتا باشند اپی‌نفرین تحریک‌کننده مؤثرتر خواهد بود.

یک هورمون سنتتیک که از نظر شیمیایی شبیه اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین است، ایزوپروپیل نوراپی‌نفرین است که یک عمل فوق‌العاده قوی روی رسپتورهای بتا دارد؛ اما عملاً هیچگونه تأثیری روی رسپتورهای آلفا ندارد.



**Figure 5.19**  
**Modulation by the NE  $\beta$  receptor.** (1) The binding of NE to the receptor activates a G-protein in the membrane. (2) The G-protein activates the enzyme adenylyl cyclase. (3) Adenylyl cyclase converts ATP into the second messenger cAMP. (4) cAMP activates a protein kinase. (5) The protein kinase causes a potassium channel to close by attaching a phosphate group to it.



**Figure 6.25**  
**Stimulation and inhibition of adenylyl cyclase by different G-proteins.** (a) Binding of NE to the  $\beta$  receptor activates  $G_s$ , which in turn activates adenylyl cyclase. Adenylyl cyclase generates cAMP, which activates the downstream enzyme protein kinase A. (b) Binding of NE to the  $\alpha_2$  receptor activates  $G_i$ , which inhibits adenylyl cyclase.

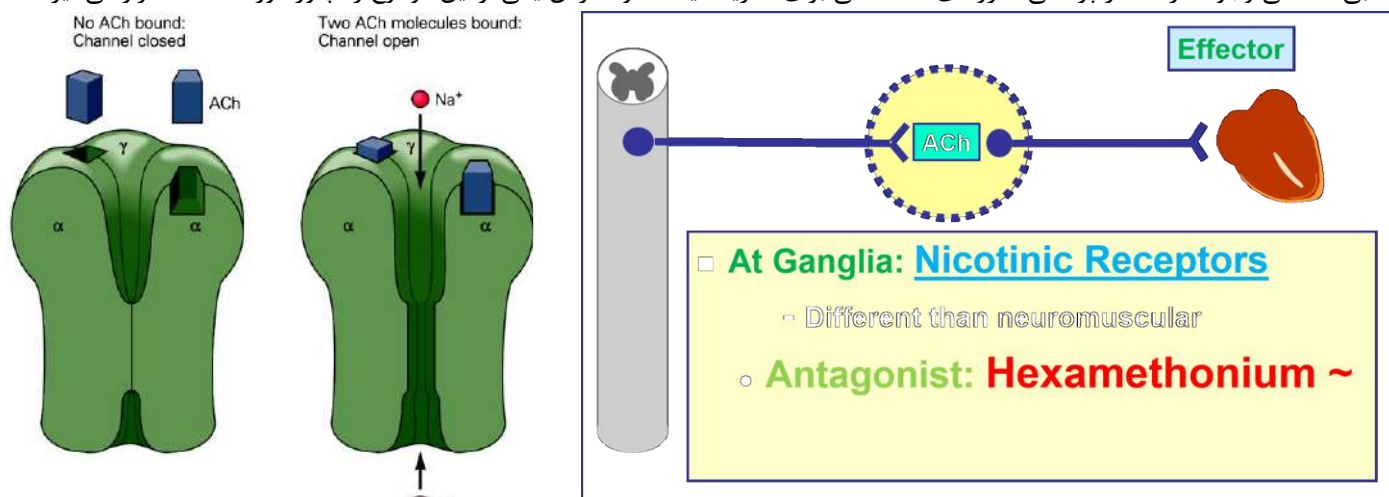
شکل ۹

| رسپتور بتا                   | رسپتور آلفا                                 |                                                                             |
|------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| گشادشدن رگ ها (بتا دو)       | تنگ شدن رگ ها                               | رگ های خونی (مهم)                                                           |
| تند شدن ضربان قلب (بتا یک)   | -                                           | ضربان قلب (مهم)                                                             |
| افزایش قدرت میوکارد (بتا یک) | -                                           | قدرت میوکارد (مهم)                                                          |
| -                            | گشادشدن مردمک (با انقباض عضلات شعاعی عنبیه) | مردمک چشم (مهم)                                                             |
| شل شدن عضله رحم (بتا دو)     | -                                           | عضله رحم                                                                    |
| شل شدن روده (بتا دو)         | شل شدن روده                                 | روده ها                                                                     |
| -                            | انقباض اسفنکتر های روده ای                  | اسفنکتر های روده ای                                                         |
| -                            | انقباض عضلات راست کننده مو                  | عضلات راست کننده مو (دقت شود که طبق فرموده استاد این الیاف کولینرژیک هستند) |
| گشاد شدن نایژه ها (بتا دو)   | -                                           | نایژه ها (مهم)                                                              |
| -                            | انقباض اسفنکتر مثانه                        | اسفنکتر مثانه                                                               |
| شل شدن دیواره مثانه (بتا دو) | -                                           | دیواره مثانه                                                                |
| -                            | مهار آزاد شدن میانجی (آلفا دو)              | تأثیر بر آزادسازی میانجی عصبی (مهم)                                         |
| تولید کالری (بتا دو)         | -                                           | تأثیر بر تولید کالری                                                        |
| ترموژنز (بتا سه)             | -                                           | تأثیر بر حرارت                                                              |
| گلیکوزنولیز (بتا دو)         | -                                           | تأثیر بر گلیکوزن                                                            |
| تجزیه چربی ها (بتا یک)       | -                                           | تأثیر بر چربی ها                                                            |

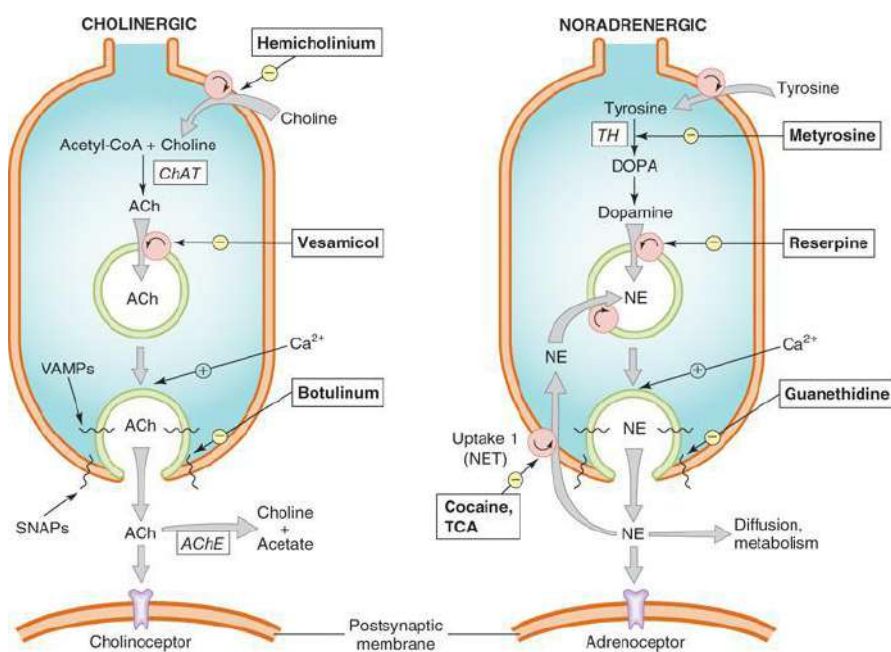
## رسپتورهای استیل کولینی

رسپتورهای استیل کولین: رسپتورهای موسکارینی و رسپتورهای نیکوتینی (موسکارین -سم قارچهای سمی- فقط رسپتورهای موسکارینی را فعال می کند؛ ولی رسپتورهای نیکوتینی را فعال نمی کند؛ نیکوتین فقط رسپتورهای نیکوتینی را فعال می کند. استیل کولین هر دو نوع رسپتور را فعال می کند). رسپتورهای موسکارینی در تمام سلولهای افکتوری که بوسیله نورون های پس عقده ای کولینرژیک سیستم عصبی پاراسمپاتیک یا سیستم سمپاتیک تحریک می شوند یافت می گردد.

رستپورهای نیکوتینی عقده‌های خودمختار در سیناپس‌های بین نورون‌های پیش‌عقدی و نورون‌های پس‌عقدی هر دو سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک یافت می‌شوند (این رستپورها همچنین در بسیاری از انتهای عصبی غیر خودمختار مثلاً در عضلات اسکلتی در محل‌های اتصال عصبی عضلانی وجود دارند). در پزشکی، داروهای اختصاصی برای تحریک یا مسدود کردن یکی از این دو نوع رستپور مورد استفاده قرار می‌گیرند.



شکل ۱۰



شکل ۱۱

## اعمال تحریکی و مهاري سمپاتیک و پاراسمپاتیک

تحریک سمپاتیک موجب بروز اثرات تحریکی در برخی از اندام‌ها و اثرات مهاري در برخی دیگر می‌شود. تحریک پاراسمپاتیک نیز موجب بروز تحریک در برخی از اندام‌ها و مهاري در برخی دیگر می‌شود. گاهی وقتی تحریک سمپاتیک موجب بروز اثرات تحریکی در یک اندام می‌شود، تحریک پاراسمپاتیک آن اندام را مهار می‌کند؛ یعنی این دو سیستم گاهی به طور معکوس هم عمل می‌کنند؛ اگرچه بیشتر اندام‌ها بوسیله یکی از این دو سیستم کنترل می‌شوند.

هیچ گونه قاعده عمومی برای پیش‌بینی اثر تحریک سمپاتیک یا پاراسمپاتیک بر تحریک یا مهار کارکرد یک اندام وجود ندارد. برای درک اعمال سمپاتیک و پاراسمپاتیک باید اعمال جداگانه این دو سیستم عصبی روی هر اندام را دانست.

استاد فرمودند که از مبحث نوروترانسمیتر ها هم در امتحان پایان ترم سوال خواهیم داشت.

| Points                                           | Sympathetic               | Parasympathetic         |
|--------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Functions                                        | Catabolic                 | Anabolic                |
| Location of Ganglion                             | Distant from target organ | Near or in target organ |
| Length of preganglionic axon                     | Relatively short          | Relatively long         |
| Divergence of preganglionic axonal projection    | One to many               | One to few              |
| Innervate trunk and limbs in addition to viscera | Yes                       | No                      |
| Postganglionic Neurotransmitter                  | NE [& Ach (rare)]         | Ach                     |

| عضو مربوطه                                                                                                                                                  | تحریک سمپاتیکی                                                                                                                                                                                                                                     | تحریک پاراسمپاتیکی                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مردمک چشم                                                                                                                                                   | گشاد شدن مردمک (با انقباض عضلات شعاعی عنبیه)                                                                                                                                                                                                       | تنگ شدن مردمک (با انقباض عضلات حلقوی عنبیه)                                                                                                                                                          |
| میزان کردن عدسی                                                                                                                                             | تقریباً تأثیری ندارد                                                                                                                                                                                                                               | محدیتر شدن عدسی و میزان شدن چشم روی اشیای نزدیک (با انقباض عضله مؤگانی)                                                                                                                              |
| غدد بینی، اشکی، بزاقی و بسیاری از غدد لوله گوارش (و بیشتر از همه: غدد بخش فوقانی لوله گوارش و بویژه غدد دهان و معده)                                        | ۱- تشکیل یک ترشح غلیظ که محتوی آنزیمها و موکوس زیاد است<br>۲- تنگی رگهای خونی غدد و گاهی کاهش میزان ترشح آنها                                                                                                                                      | مقادیر فوق العاده فراوان ترشح ابکی                                                                                                                                                                   |
| غدد روده کوچک و روده بزرگ (به طور عمده بوسیله عوامل موضعی در خود روده و بوسیله سیستم عصبی انتریک روده کنترل می شوند)                                        | تأثیر اندکی دارد                                                                                                                                                                                                                                   | تأثیر اندکی دارد                                                                                                                                                                                     |
| غدد عرق (تعریق را می توان یک عمل پاراسمپاتیک نامید با وجود این که توسط فیبرهای عصبی کنترل می شود که از نظر تشریحی از طریق سیستم عصبی سمپاتیک توزیع می شوند) | ترشح مقدار زیادی عرق<br>توجه: فیبرهای سمپاتیکی غدد عرق از نوع کولینرژیک هستند (به استثنای چند فیبر آدرنرژیک که به کف دست و کف پا می روند).                                                                                                         | بی اثر<br>اگرچه: غدد عرق به طور عمده بوسیله مراکز در هیپوتالاموس تحریک می شوند که معمولاً جزء مراکز پاراسمپاتیک به شمار می روند                                                                      |
| غدد اپوکراین (Apocrine) در حفره های زیرغل                                                                                                                   | ترشح غلیظ بودار (یک ماده لیز کننده برای آسان شدن حرکت لغزشی سطوح داخلی مفصل شانه)<br>توجه: کنترل ترشح بوسیله فیبرهای آدرنرژیک (و نه کولینرژیک نظیر غدد عرق) و همچنین بوسیله مراکز سمپاتیکی سیستم عصبی مرکزی (و نه مراکز پاراسمپاتیکی)              | بی اثر                                                                                                                                                                                               |
| لوله گوارش (بیشتر تحت تأثیر مجموعه اعصاب داخلی مربوط به خود شبکه داخل دیواره ای یا سیستم عصبی انتریک روده ای است)                                           | عمل طبیعی لوله گوارش بستگی زیادی به سیستم سمپاتیک ندارد.<br>تحریک شدید سمپاتیک: مهار حرکات دودی و افزایش تنوس اسفنکترها (نتیجه خالص آن: آهسته شدن شدید رانده شدن غذا در لوله گوارش به طرف جلو و گاهی ترشح، تا آنجا که حتی گاهی موجب یبوست می شود). | به طور عموم، افزایش فعالیت کلی لوله گوارش با زیاد کردن حرکات دودی و شل کردن اسفنکترها (و رانده شدن سریع محتویات آن در طول روده به طرف جلو همراه با افزایش همزمان در میزان ترشح بسیاری از غدد گوارشی) |

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| قلب                                                                                | افزایش فعالیت کلی قلب (با زیاد کردن تعداد و قدرت انقباضی ضربان قلب/ تحت تاثیر رستپورهای بتا-یک)                                                                                                                                                                                                                | اثر معکوس تحریک سمپاتیک و کاهش قدرت تلمبه‌ای قلب (که به قلب اجازه می‌دهد در فواصل بین دوره‌های فعالیت طاقت‌فرسا استراحت کند)                                                                                                                    |
| رگهای خونی گردش سیستمیک                                                            | تنگ شدن اکثر رگهای خونی و بویژه رگهای احشای شکمی و پوست دستها و پاها (تحت تاثیر رستپورهای آلفا سمپاتیک)<br>(بندرت عمل رستپورهای بتای سمپاتیک موجب گشادی رگی به جای تنگی رگی معمولی سمپاتیکی می‌شود؛ بعد از این که داروها اثرات تنگ کننده رگی آلفا را که معمولاً غلبه بیشتری بر اثرات بتا دارند فلج کرده باشند) | تحریک پاراسمپاتیک تقریباً اثری روی اکثر رگهای خونی ندارد (اما رگها را در بعضی از مناطق محدود از قبیل ناحیه سرخ شدن صورت گشاد می‌کند)                                                                                                            |
| فشار شریانی (ناشی از جلو رانده شدن خون بوسیله قلب و مقاومت در برابر این جریان خون) | افزایش حاد بارز در فشار شریانی (ناشی از افزایش رانده شدن خون به جلو توسط قلب و افزایش مقاومت در برابر جریان خون)<br>اما غالباً تغییر بسیار اندکی در فشار درازمدت (مگر این که اعصاب سمپاتیک به طور همزمان کلیه‌ها را تحریک و وادار به احتباس نمک و آب کنند)                                                     | سقوط خفیف در فشار شریانی (با کاهش قدرت تلمبه زدن قلب و عملاً بی اثر بر مقاومت کل محیطی)<br>تحریک شدید اعصاب پاراسمپاتیک واگ:<br>توقف تقریباً کامل قلب در چند ثانیه یا ندرتاً توقف کامل قلب و به از بین رفتن موقتی تمام یا قسمت اعظم فشار شریانی |
| اکثر تشکیلات داخلی نظیر مجاری کبدی، کیسه صفرا، حالب، مثانه و برونشها               | مهار                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | تحریک                                                                                                                                                                                                                                           |

## The Role of the Adrenal Medulla in the Sympathetic Division

- Major organ of the sympathetic nervous system
- Secretes great quantities Epinephrine (a little Norepinephrine) (80 % Epinephrine, 20 % Norepinephrine)
- *The effects last 5 to 10 times as long*
  - Remove from the blood slowly over a period of 2 to 4 minutes.
- Stimulated to secrete by preganglionic sympathetic fibers
- The dual mechanism of sympathetic stimulation provides a safety factor
- The capability to stimulate structures of the body that are not innervated by direct sympathetic fibers

## Sympathetic and Parasympathetic "Tone"/ Tonic Activity

- Basal rate of neuronal firing - **sympathetic or parasympathetic tone.**
  - Consists of low frequency bursts of action potentials averaging ~ 1 Hz (impulses per sec).
  - Sets up a baseline level of effector organ activity
  - Permits basal activity to be increased or decreased.
- 
- The value of tone: *It allows a single nervous system both to increase and decrease the activity of a stimulated organ*
  - Much of the overall tone of the sympathetic nervous system tone also caused by the Adrenal Medullae

## Sympathetic Tone

- Sympathetic division controls blood pressure, even at rest
  - Sympathetic tone (vasomotor tone)
    - Keeps the blood vessels in a continual state of partial constriction
- 
- Sympathetic fibers fire more rapidly to constrict blood vessels and cause blood pressure to rise
  - Sympathetic fibers fire less rapidly to prompt vessels to dilate to decrease blood pressure
  - Alpha-blocker drugs interfere with vasomotor fibers and are used to treat hypertension

## Parasympathetic Tone

- Parasympathetic division normally dominates the heart and smooth muscle of digestive and urinary tract organs
  - **Slows the heart**
  - **Dictates normal activity levels of the digestive and urinary tracts**
- The sympathetic division can override these effects during times of stress
- Drugs that block parasympathetic responses increase heart rate and block fecal and urinary retention