

(شکل ۱۰-۸): عصب زبانی حلقی، شبکه صماخی، سوراخ گرد و سوراخ بیضی

رشته های وابران برانکیال (Branchial Efferents) آن از هسته Ambiguus منشأ گرفته و به عضله Stylopharyngeus حلق می روند. رشته های وابران احشائی (Parasympathetic preganglionic) که از هسته بزاقی تحتانی (Inferior Salivatory nucleus) منشأ گرفته، از شبکه tympanic و عصب خار ای کوچک (lesser petrosal) عبور کرده به عقده اوتیک (Otic ganglion) می رسد که از آن عقده رشته های Postganglionic به غده بنا گوش (Parotid gland) می روند. هسته بزاقی تحتانی رشته هایی از قشر مغز و همین طور از هسته منزوی (Solitary) دریافت می کند.

رشته های آوران احشائی در عصب زوج نهم از سلولهای یک قطبی موجود در عقده تحتانی (Petrosal ganglion) است این رشته ها از طریق نوار منزوی (Solitary tract) به هسته منزوی ختم می شوند و از آنجا به هسته شکمی تالاموس (VPM) رفته ، سپس به قشر مغز می روند . بخش محیطی این رشته ها بعنوان آوران احشائی حس احشائی عمومی را از حلق ، کام نرم ،  $\frac{1}{3}$  خلفی زبان ، لوزه ها ، شیپور استاش و صندوق صماخ به سمت هسته منزوی (Solitary) در تنه مغزی می برند . رشته هایی از همین نوع بعنوان عصب سینوس (Sinus Nerve) از گیرنده های اختصاصی جسم کاروتید (Carotid body) و سینوس کاروتید (Carotid sinus) که در ارتباط با رفلکس کنترل تنفس ، فشار خون و ضربان قلب هستند . ایمپالس ها را به مرکز می برند .

آوران های احشائی اختصاصی حس چشائی را از جوانه های چشائی  $\frac{1}{3}$  خلفی زبان و از طریق عقده فوقانی (Superior ganglion) به هسته چشائی که قسمت فوقانی هسته منزوی می باشد منتقل می کنند و از آن جا این اطلاعات به تالاموس و سپس به قشر مغز منتقل می شوند .  
حس چشائی از طریق مسیرهای مختلف منتقل می شوند (شکل ۸-۱۱):

حس چشائی  $\frac{2}{3}$  قدامی زبان توسط عصب صورتی .

حس چشائی  $\frac{1}{3}$  خلفی زبان توسط عصب زبانی حلقی .

حس چشائی اپی گلوت (Epiglottis) از طریق عصب واگ .

### نکات کلینیکی (Clinical Points)

گرفتاری عصب زبانی حلقی معمولا همراه با گرفتاری عصب واگ و گاهی همراه با گرفتاری عصب زوج یازدهم است . در رفلکس حلقی (Gag Reflex) انتقال حس توسط عصب زبانی حلقی بوده و حرکت توسط عصب واگ (X) ایجاد می شود در رفلکس سینوس کاروتید نیز که در آن با فشار به سینوس کاروتید ضربان قلب آهسته شده و فشار خون کم می شود ، انتقال حس توسط عصب زبانی حلقی و فرمان کاهش ضربان قلب و انقباض عروق ( افت فشار خون ) توسط واگ آورده می شود .

### عصب زوج X یا عصب واگ (Vagus Nerve)

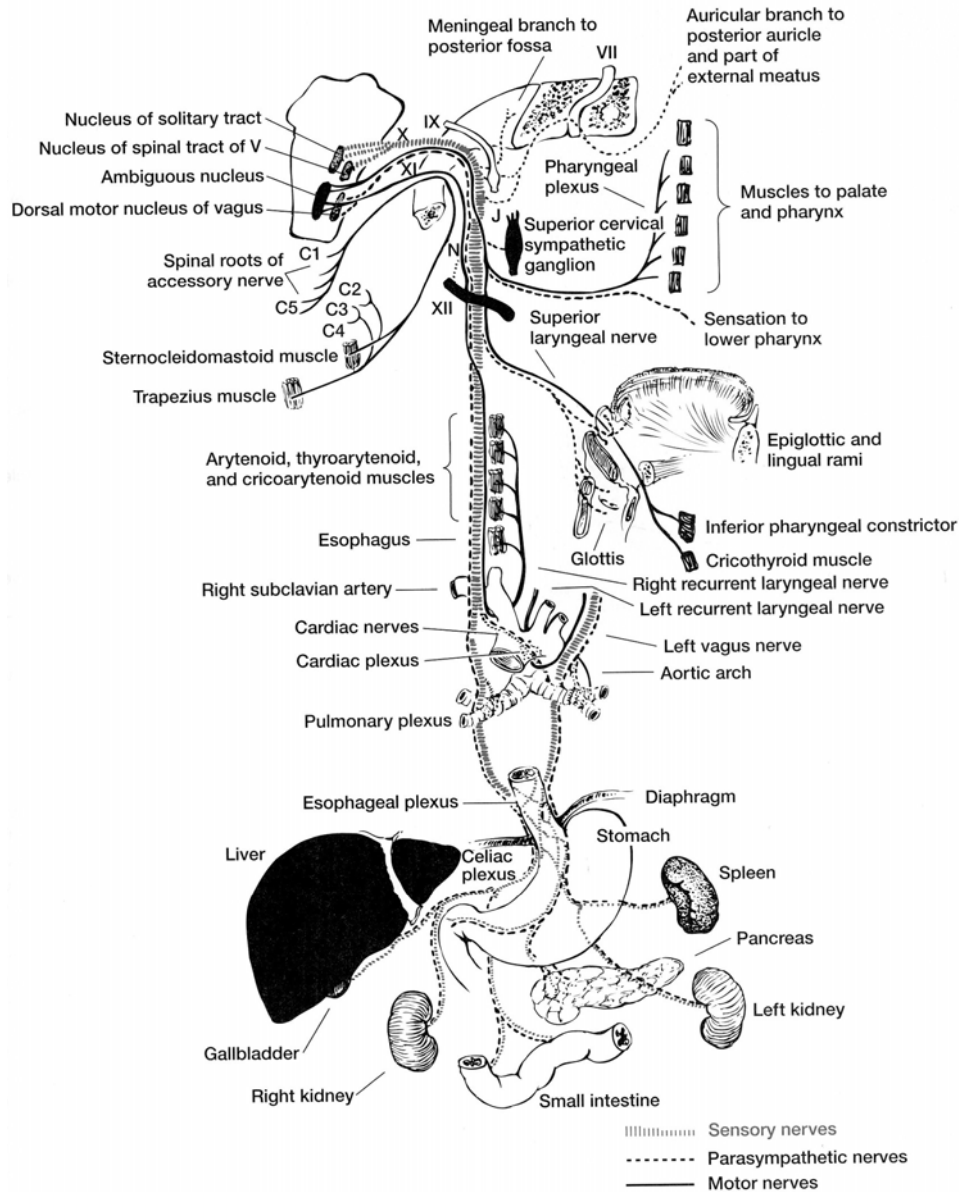
عصب واگ دارای رشته های مختلفی است و بزرگترین عصب پاراسمپاتیکی بدن است مبداء ظاهری و محل خروج آن از جمجمه شبیه زوج نهم است .

رشته های وایران برانکیال (Branchial efferent) از هسته Ambiguus منشاء می گیرند و به عضلات کام نرم و حلق می روند (شکل ۸-۱۱) . از همین هسته رشته های وایرانی که در عصب زوج یازدهم قرار گرفته در خارج جمجمه به همراه عصب واگ شده و از طریق عصب راجعه حنجره (Recurrent laryngeal) به عضلات خودی (Intrinsic) حنجره عصب می دهند .

رشته های وایران احشائی منشاء گرفته از هسته حرکتی پشتی واگ (Dorsal Motor Nucleus) به احشاء قفسه سینه و شکم می روند . در حقیقت این رشته ها ، رشته های پیش عقده ای پاراسمپاتیکی هستند و رشته پس عقده ای آنها از عقده های انتهایی که در نزدیک احشاء هستند شروع می شوند . این رشته ها ضربان قلب را کم کرده و حرکات روده و معده را تحریک می نمایند .

رشته های آوران پیکری (Somatic afferent fibers) از سلولهای یک قطبی عقده فوقانی (jugular ganglion) هستند و بخش محیطی آنها توسط شاخه گوش (auricular) عصب واگ به مجرای خارجی گوش و بخشی از نرمه گوش خارجی می رسند . ضمنا شاخه های محیطی از طریق عصب راجعه منزوی (Recurrent Meningeal) به سخت شامه حفره مغزی خلفی (Posterior cranial fossa) می روند و حس

سوماتیک آن قسمت را تامین می کنند . قسمت مرکزی این رشته ها حس ها را به تنه مغزی برده و از طریق نوار نخاعی عصب سه قلو به هسته عصب مذکور می رسانند .



( شکل ۸-۱۱ ) : عصب واگ و عقده های فوقانی و تحتانی آن

رشته های آوران احشائی (Visceral afferent fibers) مربوط به سلولهای یک قطبی عقده تحتانی (Nodus ganglion) هستند و به سمت محیط در حلق ، حنجره ، نای ، مری و احشاء قفسه سینه و شکم رفته و حس احشائی آنها را دریافت می کنند . ضمناً از طریق رشته های آوران خاصی از جوانه های چشائی اپی گلوت نیز حس چشائی را دریافت می نمایند این رشته ها حس های ناشی از اتساع شکم ، تهوع و ایمپالس های مربوط به تنظیم تنفس و کنترل فشار خون را به مرکز می برند .

رشته های احشائی اختصاصی معدودی حس چشائی از اپی گلوت را از طریق عقده تحتانی به هسته چشائی در تنه مغزی می رسانند . (شکل ۸-۱۱)

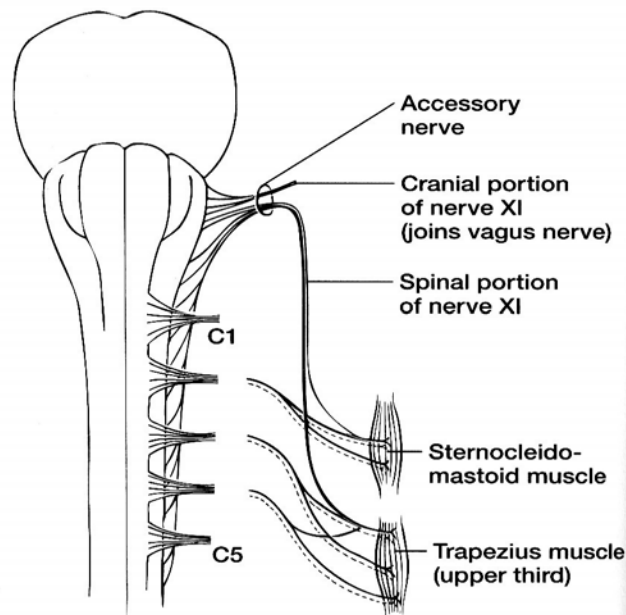
هسته Ambiguus رشته هایی از قشر مغز از طریق مسیر Corticonuclear دریافت می کند . و ارتباطاتی هم با هسته منزوی دارد.

### نکات کلینیکی (Clinical Points)

قطع دو طرفه عصب واگ باعث فوت بیمار می شود .  
ضایعه یک طرفه عصب واگ در داخل جمجمه یا نزدیک قاعده جمجمه سبب اختلال عملکرد در کام نرم ، حلق و حنجره می شود .  
ضعف کام نرم می تواند باعث صدای توی دماغی شود .  
ضعف یا فلج طنابهای صوتی سبب خشونت در صدا می شود .  
اشکال در بلع و آریتمی قلبی نیز از عوارض صدمه به عصب واگ است .  
ضایعه عصب راجعه حنجره که از واگ جدا می شود در جریان تهاجم تومرهای گردنی و یا بعنوان عوارض جراحی تیروئید دیده می شود و باعث صدای خشن و یا صدای آهسته می شود .

### عصب زوج XI یا عصب شوکی ( Accessory Nerve )

عصب Accessory دارای دو جزء مغزی و نخاعی است (شکل ۸-۱۲).  
مبدا ظاهری و محل خروج آن از جمجمه مشابه اعصاب نهم و دهم است .  
در جزء مغزی رشته های آوران برانکیال از هسته Ambiguus منشاء گرفته و به عضلات خودی (Intrinsic) حنجره عصب می دهند . این رشته ها که در داخل جمجمه همراه عصب Accessory هستند در خارج جمجمه بعنوان بخشی از عصب واگ می شوند.  
در جزء نخاعی رشته های وایبران برانکیال از قسمت خارجی ستون قدامی پنج یا شش سیگمان فوقانی نخاع ( هسته نخاعی عصب شوکی ) منشاء گرفته بعنوان ریشه نخاعی عصب Accessory به سمت بالا رفته از طریق سوراخ Magnum وارد جمجمه شده و بعد از همراه شدن با جزء مغزی از طریق سوراخ وداجی (Jugular foramen) جمجمه را ترک می کند . این رشته ها به عضله جناغی- چنبری- پستانی (SCM) و عضله دوزنقه (Trapezius) می روند (شکل ۸-۱۲).



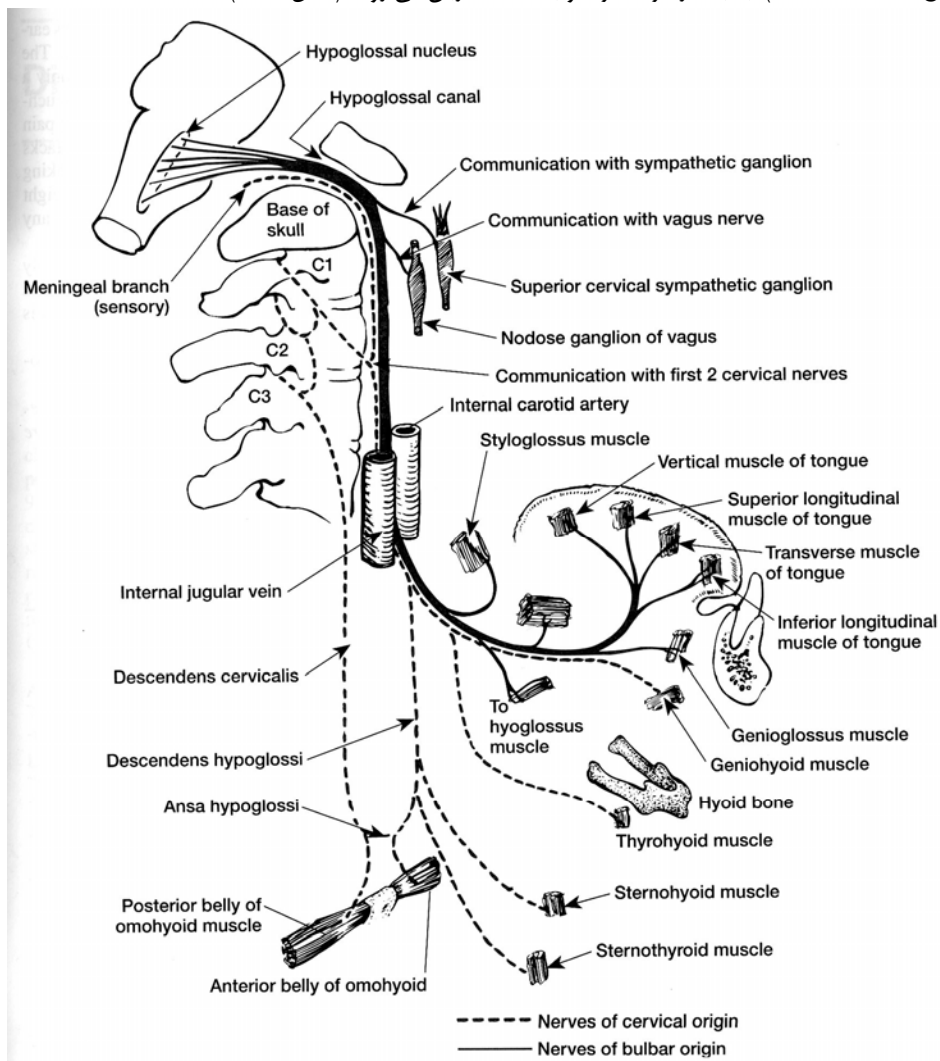
(شکل ۸-۱۲): عصب زوج XI

**نکات کلینیکی (Clinical Points)**

ضایعه در قسمت نخاعی عصب شوکی (Accessory Nerve) منجر به فلج عضله جناغی - چنبری - پستانی و عضله دوزنقه (Trapezius) می شود. در اثر فلج عضله جناغی - چنبری - پستانی (SCM) این عضله آتروفی پیدا می کند و بیمار توان چرخاندن سر به سمت مقابل را ندارد. و در اثر فلج عضله Trapezius این عضله نیز آتروفی شده و افتادگی شانه در همان سمت مشهود است ضمناً بیمار توان بلند کردن دست به بالاتر از خط افق را ندارد.

**عصب زوج XII یا عصب زیر زبانی (Hypoglossal Nerve):**

این عصب حرکتی می باشد، رشته های وایران سوماتیک آن از هسته مربوطه که در تنه مغزی ذکر شده شروع شده، مبداء ظاهری آن از شیار قدامی طرفی بصل النخاع است. این عصب از طریق سوراخ هیپوگلوکوسال در طرفین سوراخ بزرگ جمجمه (Foramen Magnum) جمجمه را ترک کرده و به عضلات زبان می رود. (شکل ۱۳-۸).



( شکل ۱۳-۸ ) : عصب زیر زبانی

مسیر این عصب در گردن ابتدا بین شریان کاروتید داخلی و ورید Internal Jugular است وقتی به کنار تحتانی بطن خلفی عضله دو بطنی (Digastric) رسید به سمت جلو چرخیده دور شریان کاروتید داخلی و خارجی و شریان زبانی عبور کرده از کنار خلفی عضله Mylohyoid رشته هایش را به زبان می فرستد.

این عصب به تمام عضلات خودی (Intrinsic) زبان و نیز به عضلات Styloglossus , Genioglossus و Hyoglossus که از عضلات خارجی (Extrinsic) زبان هستند عصب می دهد . در قسمتی از مسیر فوقانی آن رشته هایی از اولین عصب گردنی (C<sub>1</sub>) همراه با آن است این رشته ها جهت عصب دادن عضلات تحت لامی است که از پس از جدا شدن از عصب هیپوگلووس و تشکیل قوس گردنی (Ansa cervicalis) با رشته های C<sub>2</sub> و C<sub>3</sub> به این عضلات رشته می فرستد . (شکل ۱۳-۸)

تعداد محدودی رشته های حسی عمقی (Proprioceptive) از زبان شروع شده و همراه عصب زیر زبانی به بالا رفته و در هسته های مربوط به عصب سه قلو در تنه مغزی ختم می شوند.

### نکات کلینیکی (Clinical Pionts)

در اثر ضایعه عصب زیر زبانی زبان به سمت نیمه فلج شده منحرف می شود .

بعلت آتروفی عضلات زبان در سمت مربوطه کوچکتر می شود.

همانطور که ذکر شده قسمت عمده هسته عصب هیپوگلووس در تنه مغزی رشته های قشری- هسته ای از هر دو نیمکره مغزی دریافت می کند ، بخشی که رشته های وابران (حرکتی) به عضله Genioglossus می فرستد رشته های قشری - هسته ای را فقط از سمت مقابل دریافت می کند. پس اگر ضایعه در رشته های قشری- هسته ای یک سمت باشد، آتروفی در عضلات زبان دیده نمی شود ، ولی اگر از بیمار خواسته شود زبان خود را بیرون بیاورد بعلت اختلال در عمل کرد عضله Genioglossus زبان بسمت مقابل ضایعه منحرف خواهد شد.

### حس زبان:

حس عمومی زبان (سرما، گرما، لمس و ...) در  $\frac{2}{3}$  قدامی آن توسط عصب سه قلو و در  $\frac{1}{3}$  خلفی آن توسط عصب زبانی حلقی تامین می شود .

اگر حس چشائی را هم که قبلا ذکر شده در نظر بگیریم. در تامین حس زبان اعصاب زوجهای V، VII، IX و X شرکت می کنند .

خلاصه ای از اجزاء عمل کردی (Functional Components) ، عمل کرد (Function) و سوراخهای محل عبور اعصاب مغزی را در جدول ذیل مشاهده می کنید.

	Name	Components	Function	Opening in Skull
I	Olfactory	Sensory (SVA)	Smell	Openings in cribriform plate of ethmoid
II	Optic	Sensory (SSA)	Vision	Optic canal
III	Oculomotor	Motor (GSE, GVE)	Lifts upper eyelid, turns eyeball upward, downward, and medially; constricts pupil; accommodates eye	Superior orbital fissure
IV	Trochlear	Motor (GSE)	Assists in turning eyeball downward and laterally	Superior orbital fissure
V	Trigeminal*			
	Ophthalmic division	Sensory (GSA)	Cornea, skin of forehead, scalp, eyelids, and nose; also mucous membrane of paranasal sinuses and nasal cavity	Superior orbital fissure
	Maxillary division	Sensory (GSA)	Skin of face over maxilla; teeth of upper jaw; mucous membrane of nose, the maxillary sinus, and palate	Foramen rotundum
	Mandibular division	Motor (SVE)	Muscles of mastication, mylohyoid, anterior belly of digastric, tensor veli palatini, and tensor tympani	Foramen ovale
		Sensory (GSA)	Skin of cheek, skin over mandible and side of head, teeth of lower jaw and temporomandibular joint; mucous membrane of mouth and anterior part of tongue	
VI	Abducent	Motor (GSE)	Lateral rectus muscle—turns eyeball laterally	Superior orbital fissure
VII	Facial	Motor (SVE)	Muscles of face and scalp, stapedius muscle, posterior belly of digastric and stylohyoid muscles	Internal acoustic meatus, facial canal, stylomastoid foramen
		Sensory (SVA)	Taste from anterior two-thirds of tongue, floor of mouth and palate	
		Secretomotor (GVE) parasympathetic	Submandibular and sublingual salivary glands, the lacrimal gland, and glands of nose and palate	
VIII	Vestibulocochlear Vestibular	Sensory (SSA)	From utricle and saccule and semicircular canals—position and movement of head	Internal acoustic meatus
IX	Cochlear Glossopharyngeal	Sensory (SSA)	Organ of Corti—hearing	
		Motor (SVE)	Stylopharyngeus muscle—assists in swallowing	
		Secretomotor (GVE) parasympathetic Sensory (GVA, SVA, GSA)	Parotid salivary gland General sensation and taste from posterior one-third of tongue, and pharynx; carotid sinus (baroreceptor) and carotid body (chemoreceptor)	Jugular foramen
X	Vagus	Motor (GVE, SVE) Sensory (GVA, SVA, GSA)	Heart and great thoracic blood vessels; larynx, trachea, bronchi, and lungs; alimentary tract from pharynx to splenic flexure of colon; liver, kidneys, and pancreas	Jugular foramen
XI	Accessory Cranial root	Motor (SVE)	Muscles of soft palate (except tensor veli palatini), pharynx (except stylopharyngeus), and larynx (except cricothyroid) in branches of vagus	Jugular foramen
	Spinal root	Motor (SVE)	Sternocleidomastoid and trapezius muscles	
XII	Hypoglossal	Motor (GSE)	Muscles of tongue (except palatoglossus) controlling its shape and movement	Hypoglossal canal

\*The trigeminal nerve also carries proprioceptive impulses from the muscles of mastication and the facial and extraocular muscles.

# فصل چهارم

## رشد و تکامل



## رشد و تکامل سیستم عصبی

رشد تکاملی عبارتست از مجموعه اعمال و رفتار و ارتباطات کودک که بایستی در سن خاصی ایجاد شود. رشد تکاملی بطور خود بخود بایستی در هر کودکی ایجاد شود. سلامت سیستم عصبی در این امر بسیار اهمیت دارد. رشد تکاملی در افراد مختلف، تا حدودی متفاوت می باشد، مثلاً کودک تا سن ۲ ماهگی باید گردن بگیرد، در حالی که نوزاد چند روزه هم ممکن است گردن بگیرد ولی اگر بعد از ۲ ماهگی گردن نگرفته باشد، غیر طبیعی محسوب میشود.

ارزیابی تکامل در سنین مختلف، اهداف متفاوتی دارد. در دره ن.زادی ارزیابی رفتار، طیفی از اختلالات عصبی را مشخص کرده و می تواند لزوم مداخله زودرس درمانی را نشان دهد، طی شیرخوارگی، ارزیابی برای اطمینان بخشیدن به والدین و شناخت زودرس مشکلات حسی، حرکتی، شناختی و عاطفی بکار می رود. در اواسط کودکی، این ارزیابی می تواند مطرح کننده راه حل‌هایی برای مشکلات آکادمیک و اجتماعی باشد. آگاهی از مراحل تکاملی، باعث تشخیص زودرس تاخیر و یا انحراف از معیار طبیعی و اجازه دخالت درمانی را در مواقع ضروری می دهد.

شروع ایجاد سیستم عصبی از هفته سوم جنینی می باشد که طی این زمان، صفحه عصبی در سطح اکتودرمال آمبریوی ۳ لایه ای ظاهر می شود. در پایان هفته هشتم جنینی، ساختمان کلی دستگاه عصبی کامل گشته است ولی رشد اکسونها، اندریتها و ارتباطات سیناپسی با سرعت شروع به تکامل می نمایند. میلینراییون در اواسط دوره جنینی شروع میشود و در طول سال اول و دوم زندگی ادامه می یابد.

در بدو تولد که اساسا حرکات و وضعیتهای رفلکس غیر ارادی را ایجاد می کند. این رفلکسها قابل پیش بینی و خاص دوره نوزادی است. واژه "رفلکس" برای نشان دادن پاسخ های طرح ریزی شده خودکار ویژه ای بکار میرود که از طریق محرک های خاص، تحریک می شوند و هیچگونه کنترل ارادی و آگاهانه ای در آن نقش ندارند. طی سال اول زندگی، تکامل عمده ای در سیم اعصاب مرکزی به وقوع می پیوندد و بتدریج رفلکسهای اولیه سرکوب میشود. حدود ۱۵ ماهگی، نظام حرکتی تکامل می یابد و عملکردهای حرکتی به سطح مهارتی می رسد، بطوریکه کودک قادر است بخشی از مهارتهای حرکتی را بطور کامل انجام دهد. باقی ماندن این رفلکسها و یا برگشت این رفلکسها و یا برگشت این رفلکسها نشانه‌دهنده ضایعات سیستم عصبی می باشد. در حقیقت ناپدید شدن رفلکسهای اولیه به معنی از بین رفتن آنها نمی باشد. این رفلکسها که طی دوران داخل رحمی ایجاد می شوند، با تکامل عملکرد مراکز کورتیکال فوقانی، بتدریج سرکوب می شوند، لذا در صورت ایجاد ضایعه در سیم عصبی فوقانی، این رفلکسها مجدداً ظاهر می شوند.

تعدادی از این رفلکسها عبارتند از:

۱) رفلکس مورو Moro: با رها کردن سر نوزاد بسمت عقب و یا بلند کردن کودک از سطح زمین و پایین آوردن ناگهانی وی، نوزاد دستهایش را باز کرده، اندام های فوقانی را ابتدا باز کرده و سپس از تنه دور می سازد. این رفلکس بین هفته ۲۸ تا ۳۲ جنینی ایجاد میشود و بین ۳ تا ۵ ماهگی از بین میرود.

۲) رفلکس تونیک گردنی: در وضعیت خوابیده به پشت، سر کودک را به یک سمت می چرخانیم، اندام فوقانی و تحتانی در همان سمتی که صورت را چرخانده ایم، باز شده و اندامهای سمت مخالف، جمع میشوند. این رفلکس میتواند تا ۷-۶ ماهگی وجود داشته باشد. باقی ماندن آن در بیماری "فلج مغزی" پس از این سن، نشانه صدمات سیستم عصبی مرکزی می باشد سایر رفلکسهای نوزادی در مباحث مربوطه، توضیح داده میشوند.

نوزاد پس از تولد هوشیارانه نگاه میکند. در مرحله هوشیاری، وی قادر است که نگاهش را روی اشیاء و چهره اشخاص ثابت کند، همچنین وی صورتش را به سمت صدا می چرخاند و به صدای زنانه، توجه بیشتری نشان می دهد. دو سر نوزاد بدو تولد حدود ۳۵ سانتی متر می باشد. معمولاً شیرخواران تا دو ماهگی لبخند می زنند ولی لبخند آنها معنی دار نیست، زیرا ممکن است در مقابل اخم کردن هم لبخند بزندان ولی در سن ۳ ماهگی، لبخند کودک معنی دار و با بار عاطفی همراه است. در سن بعد از ۴ ماهگی، کودک روی زمین میغلند. بین ۴ تا ۶ ماهگی می تواند خود را روی زمین بکشد، در سن ۶ ماهگی معمولاً شیر خواران می نشینند، اگر شیرخواری بعد از ۷ ماهگی قادر به نشستن نباشد، غیر طبیعی محسوب میگردد. در سن ۸ تا ۱۰ ماهگی، شیرخوار قادر به ایستادن می شود و در سن ۱۱ تا ۱۲ ماهگی بدون تکیه میتواند چند قدم راه برود. در سن ۹ ماهگی

، شیرخواران با تکان دادن دست ، خداحافظی می کنند و در سن ۱۰ ماهگی کلمات نا مفهومی را بیان میکنند . کودک در ۱ سالگی معمولا ۴ کلمه را بیان می کند ( مثل بابا ، ماما ، آب ، ... ) رشد دور سر طی سال اول عمر حدود ۱۲ سانتی متر می باشد که بتدریج با افزایش سن ، از سرعت رشد دور سر کاسته میشود .

در سن ۱۵ ماهگی ، کودک به تنهای و خوب راه می رود . چها دست و پا از پله ها بالا می رود و می تواند با دیگران ارتباط برقرار کرده و با محیط خود را تطبیق دهد . می تواند روی کاغذ خط بکشد ، دستورات ساده را اجراء می کند ، اسم اشیاء معمولی را مثل توپ را بیان می کند . خواسته ها و نیازهای خود را با اشاره بیان می کند . در ۱۸ ماهگی می تواند روی صندلی کوچک بنشیند و با گرفتن نرده ها ، از پله ها بالا می رود ، حرکات را تقلید می کند و بیش از ۱۰ کلمه میگوید . یک یا چند قسمت بدن را شناسایی می کند . خودش غذا می خورد ، اگر مشکل داشته باشد ، کمک می خواهد و اگر خود را خیس کرده باشد ، شکایت می کند . والدین را می بوسد در ۲۴ ماهگی ، از پله ها بالا و پایین می رود ، در را باز می کند ، کاغذ را تا می کند . جملات کامل دارای اسم ، فعل و فاعل می سازد ، تا ۵۰ کلمه را بیان میکند ، قاشق را با مهارت در دست می گیرد ، به لباس پوشیدن خود کمک می کند و به داستانهای تصویری گوش می دهد . در سن ۳۰ ماهگی ، از بلندی می پرد ، در جملات از کلمه " من " استفاده میکند و در بازیها شرکت می کند . در ۳۶ ماهگی برای مدت کوتاهی می تواند برای مدت کوتاهی روی یک پا بایستد . سن و جنس خود را می داند ، بازیهای ساده را انجام می دهد و دستهای خود را می شوید . در ۴ سالگی می تواند لی لی کند ، توپ را پرتاب کند عکس یک آدم را با دو پا تا چهار قسمت مشخص ، می کشد ، داستان می گوید و به تنهای به توالت می رود .

در ۵ سالگی ، کودک از نظر حرکتی ، کامل می شود ، ۴ رنگ را می شناسد ، تا ده می شمارد ، لباس می پوشد و در می آورد . سوالاتی درباره معنی کلمات می پرسد .

بین ۲ تا ۵ سالگی ، مراحل تکاملی از دوره های اولیه به دوره وسیع معلومات اجتماعی و افزایش مهارت تکلم منتقل می گردد . در پایان ۲ سالگی رشد مغزی کاهش می یابد و دور سر طی ۱ تا ۲ سالگی ، ۲ سانتیمتر افزایش می یابد . " دست غالب " معمولا حدود ۳ سالگی مشخص می شود و ظهور زودرس " دست غالب " معمولا نشانه ضایعه سیستم اعصاب مرکزی می باشد تکامل زبانی در بین سالهای ۲ و ۵ سالگی سرعت پیدا می کند و ذخیره کلمات از ۱۰۰ - ۵۰ کلمه به بیش از ۲۰۰۰ کلمه افزایش می یابد . ساخت جملات از فرم تلگرافی حاوی ۲-۳ کلمه به ساخت جملات بزرگ با قوانین گرامری تغییر پیدا می کند ، فراگیری زبان به دو عامل محیطی و درونی بستگی دارد .

در سنین ۱۲-۶ سالگی ، رشد دور سر فقط ۳-۲ سانتیمتر می باشد که نشانگر کاهش سرعت رشد مغز بعلت کامل شدن میلینیزاسیون در ۷ سالگی می باشد . قدرت و هماهنگی عضلات و همچنین توانائی انجام کارهای پیچیده مثل نواختن پیانو و پرتاب توپ بتدریج افزایش می یابد .

در سنین ۲۰-۱۰ سالگی کودکان دچار تغییرات سریعی در اندازه فرم ، فیزیولوژی بدن و عملکردهای روانی و اجتماعی می شوند . شروع سلسله مراحل تکامل بلوغ توسط سیستم اعصاب مرکزی و غدد درون ریز می باشد . سن شروع و خاتمه بلوغ در مناطق و نژادهای مختلف ، متفاوت می باشد . گذر از دوران بلوغ ، کودک را به یک فرد بزرگسال تبدیل می کند که پس از آن تغییرات اندکی در توانائیهای سیستم عصبی ایجاد شده و تکامل فرد وابسته به آموزش و تجربیات مختلف می گردد .

# فصل پنجم

## بیوشیمی

## متابولیسم و دستگاه اعصاب مرکزی

دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) توسط سه روش موجب تنظیم متابولیسم در قسمت های دیگر بدن می شود.

۱- جهت نظارت به سطح متابولیک در گردش موجب تحریک ترشح هورمون می شود. ۲- در پاسخ به تغییر در فعالیت می تواند موجب تحریک مستقیم ارگانهای داخلی شود. ۳- می تواند افزایش سطح تهیه انرژی سوبسترا ها را در پیش بینی به فعالیت آینده افزایش دهد.

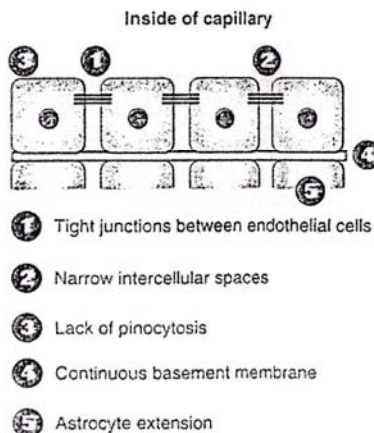
**انواع سلول در CNS:** از نقطه نظر متابولیک سلول های CNS از دو نوع هستند. نرونها که مربوط هستند به دریافت و انتقال تکانه ها و سلول های گلیال که مسئول روند های متابولیک بسیار متنوع هستند که جهت پشتیبانی نرونها در داخل CNS لازم هستند. جهت انتقال تکانه ها نرونها باید شیب  $Na^+$  و  $K^+$  را در عرض غشاء توسعه یافته اشان نگاهداری نمایند. این نیاز به پمپ شدن یونها دارد که مسئول میزان متابولیک بالای مغز می باشد. اگرچه مغز فقط ۲٪ وزن بدن را تشکیل می دهد، حدود ۲۰٪ اکسیژن تام توسط بدن در حالت استراحت را مصرف می نماید.

**تنظیم سیستم اندوکرین:** CNS متابولیسم را از طریق ارتباطات نرونها با سیستم اندوکرین تنظیم می نماید. برای مثال هنگامیکه سلول های آدرنال مدولا توسط نرونهای CNS تحریک شوند ترشح آدرنالین و نور آدرنالین صورت می گیرد. نرونها در هیپوتالاموس نور وپتید های وسیعی ترشح می نمایند. بعضی از آنها توسط سیستم وریدی کوچک به هیپوفیز قدامی منتقل می شوند. این نور وپتید ها موجب آزاد شدن هورمون های هیپوفیز می شوند که غدد اندوکرین و دیگر ارگانهای داخلی را کنترل می نمایند.

**سلول های نروگلیال:** علاوه بر نرونها، CNS دارای تعدادی از سلول های پشتیبان نروگلیال هستند. استروسیت ها کمک به فراهم نمودن سوبستراها و برداشت محصولات زائد از CNS می شوند. آنها همچنین کمک به برداشت ناقل های عصبی اضافی و محصولات شکسته شده آنها از فضای خارج سلولی اطراف نرونها می شوند. این کمک موجب نگاهداری حساس بودن بالای نرونهای CNS به پیام های وارد شونده می شود. اولیگودندریت ها مسئول سنتز غلاف میلین هستند که اکسون نرونها را احاطه می نماید و سرعت تکانه های عصبی را در طول اکسونها افزایش می دهد.

**سد مغزی - خونی:** سد مغزی خونی با سلول های اندوتلیال آغاز می شود که تشکیل پوشش داخلی عروق را می دهند که فراهم کننده خون به CNS است (شکل ۱). غیر مشابه با اندوتلیال سلول های ارگانهای دیگر، این سلولها توسط اتصالات محکم بیکدیگر متصل شده اند و اجازه عبور ملکول های قطبی از خون بداخل مایع بینا بینی که نرونها در آن قرار دارند را نمی دهد. سلول های اندوتلیال بطور فعال و همچنین غیر فعالی برای حفظ مغز بکار گرفته می شوند، چون حاوی سیستم های آنزیمی متابولیز کننده داروهای متنوع مشابه آنزیم های متابولیز کننده داروها در کبد، هستند سلول های اندوتلیال می توانند ناقلین عصبی و سموم شیمیایی را متابولیزه نمایند و تشکیل یک سد آنزیمی را برای ورود مواد مضر قوی بداخل مغز بدهند. آنها همچنین بطور فعالی مولکول های هیدروفوبیک را که بداخل سلول های اندوتلیال نشر یافته اند توسط کلیکوپروتئین ها بداخل خون (ویژه گزانویوتیک ها را) پمپ می نماید. اگرچه عناصر چربی دوست، آب، اکسیژن و دی اکسید کربن بسادگی می توانند توسط نشر غیر فعال از سد مغزی - خونی عبور نمایند، ملکول های دیگر وابسته به سیستم های ناقلی ویژه هستند. سد مغزی - خونی بطور موثری از ورود پروتئین ها و اسیدهای چرب زنجیر طویل جلوگیری می نماید، مگر آنکه توسط اندوسیتوز ویا مکانیسم های ویژه انتقالی روند انتقال صورت گیرد. در نتیجه CNS نمی تواند اسیدهای چرب را بعنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار دهد و باید بعنوان سوسبترای فراهم کننده - انرژی اصلی متکی به گلوکز خون باشد. تشکیل اجسام کیتونی از اسید های چرب اضافی در کبد موجب حفظ تهیه انرژی CNS در طی گرسنگی می شود. اجسام کیتونی می توانند از عرض سد مغزی - خونی عبور نمایند و بطور ساده ای در بافت عصبی توسط میتوکندری متابولیزه شوند. متابولیسم اسید های آمینه در CNS همچنین می تواند منبع انرژی را فراهم نمایند، اما مصرف اسید های آمینه در این راه ظاهراً محدود است. این احتمالاً بدلیل اهمیت متابولیزه شدن تعداد زیادی از اسید های آمینه مانند گلوتامات، گلیسین و تیروزین بعنوان ناقل عصبی ویا پشتتاز های آنها می باشد. اگرچه سد مغزی - خونی از مصرف اسید های چرب طویل بعنوان منبع انرژی در CNS جلوگیری می نماید، با اهمیت است که اشاره شود باینکه تشکیل و حفظ غشاء های سلول نرونی و گلیال و عایقی بودن صفحه میلین نیاز به فراهم بودن اسید های چرب و کلسترول دارد. سلول های CNS می توانند کلسترول و بیشتر اسید های چرب را از گلوکز

سنتز نمایند و این توضیح دهنده این است که چرا ترکیب اسیدهای چرب غذایی اثری بر روی ترکیب های لیپیدهای CNS ندارد. با این حال جهت تشکیل فسفولیپید های غشاء فراهم شدن اسید های چرب ضروری لازم است. این بویژه در طی توسعه جنینی و نوزادان تازه متولد شده که توسعه سریع CNS رخ می دهد با اهمیت است. در نتیجه احتمال دارد که سد مغزی خونی دارای مکانیسم های ناقلین ویژه جهت انتقال اسید های چرب ضروری به CNS باشد.



شکل ۱ The blood-brain barrier. Compounds in the blood cannot freely pass into the brain; they must traverse the endothelial cells, basement membrane, and astrocytes, by use of specific carriers to gain access to the brain. Very lipophilic molecules may pass through all of these membranes in the absence of a carrier.

### گلوکز یک سوپسترای فراهم کننده انرژی اصلی می باشد:

از نقطه نظر متابولیسم نگاهداری شیب یونی در عرض نواحی توسعه یافته غشاهائی که اکسون، دندریت و بدنه سلول نرون را می پوشاند فراهم کننده نیاز اصلی نرونها به ATP است. با توجه به محدودیت فراهم بودن سوپسترا که توسط سد مغزی - خونی تحمیل می شود، سوپسترای تهیه کننده اصلی انرژی برای مغز همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است گلوکز می باشد. گلوکز از هر دو غشاء اندوتلیال توسط نشر تسهیل یافته از طریق ناقل GLUT-1 منتقل می شود. ناقل GLUT-3 که بر روی نرونها قرار دارد سپس اجازه انتقال گلوکز را از ECF می دهد. سلول های گلیال ناقل GLUT-1 را بیان می نمایند.

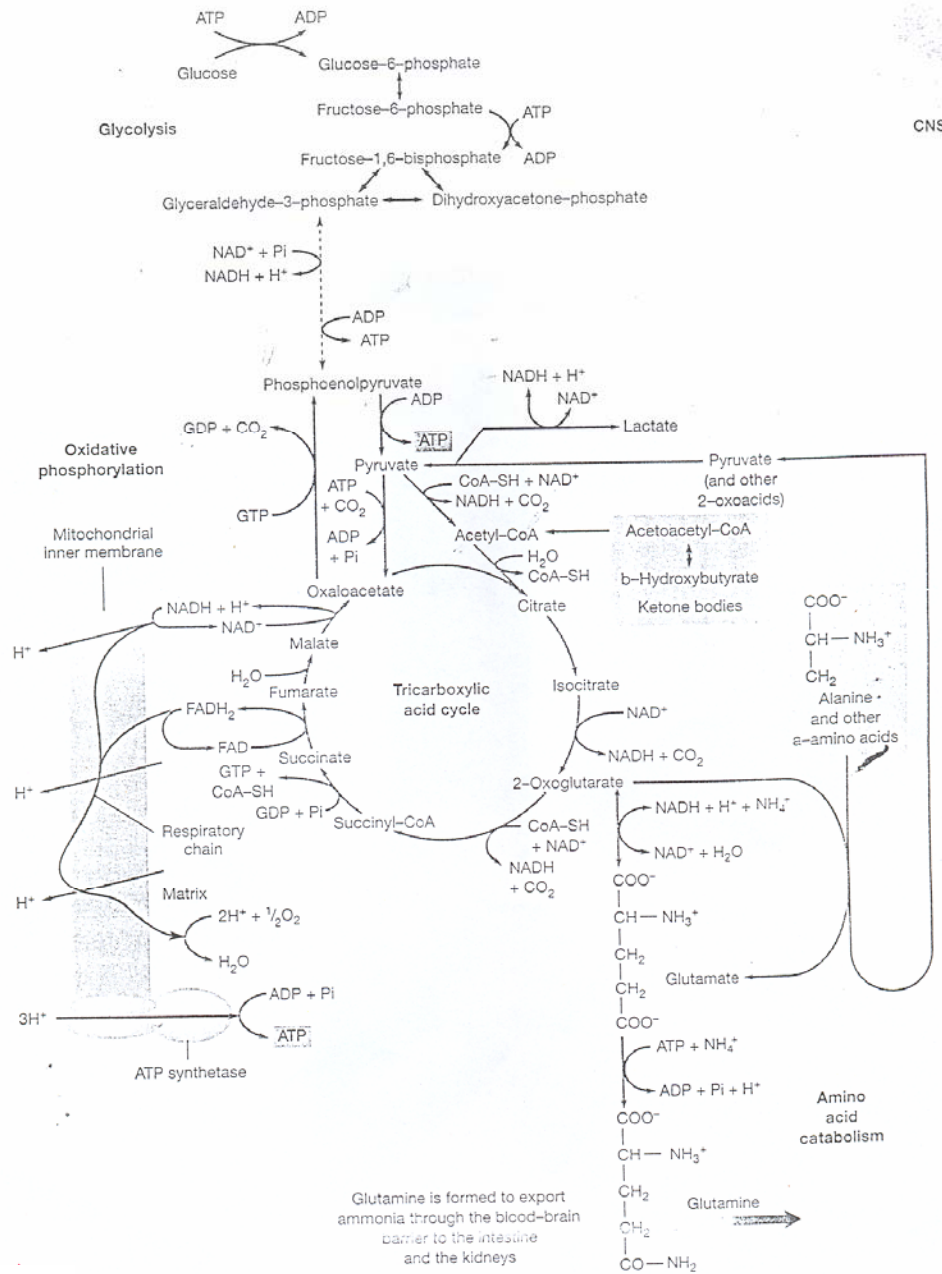
اگرچه میزان انتقال گلوکز بداخل ECF بطور طبیعی بیش از میزان نیازمندی انرژی متابولیسم توسط مغز است، هنگامیکه میزان گلوکز به مقدار زیر محدوده نرمال کاهش می یابد انتقال گلوکز ممکن است سرعت محدود کننده شود. بنابراین افراد ممکن است که شروع به تجربه علائم هیپوگلیسمیک در محدوده 60 mg/dl را نمایند.

تعدادی از اختلالات در انتقال گلوکز از عرض سد مغزی - خونی شناخته شده است. عمومی ترین آن سندرم کاهش پروتئین ناقل گلوکز نوع I (GLUT1) است که ناقل تسهیل یافته گلوکز می باشد. در این اختلال ناقل GLUT1 صدمه دیده و منجر به کاهش غلظت گلوکز در مایع دماغی - نخائی (CSF) می شود (این وضعیت بنام Hypoglycorrachia شناخته شده است). تشخیص این اختلال این است که در حضور سطح گلوکز طبیعی خون نسبت گلوکز CSF به گلوکز خون کمتر از ۰/۴ است. اختلال را می توان با تجویز رژیم کیتوژنیک معالجه نمود (کربوهیدرات پائین، چربی بالا). این رژیم بیمار را وادار به ایجاد اجسام کیتونی می نماید که براحتی به CNS منتقل می شود و نیازمندی مغز را برای گلوکز بعنوان منبع انرژی کاهش می دهد. نیاز بالای مغز به اکسیژن پایه اهمیت فراهم بودن خون بآن است و این توضیح دهنده نتایج جدی قطع تنفس و یا انسداد در هر شریان توسط لخته می باشد. در تمام اشکال هیپوکسی کاهش سنتز ناقلین عصبی وجود خواهد داشت. منع پیرووات دهیدرناز سنتز استیل کولین را که به هیپوکسی حساس است کاهش می دهد. بعلت بالا بودن سطح NADH که

موجب منع آنزیم های سیکل کربس می شود سنتز GABA و گلوتامات نیز بعلت وابسته بودن با سیکل کاهش می یابند . سنتز ناقل های عصبی کاتیکول آمین ها نیز ممکن است بعلت واکنش هیدروکسیلاز که نیاز به اکسیژن دارد کاهش یابند. هر روز مغز انسان حدود ۱۰۰ گرم گلوکز را از راه گلیکولیتیک ، سیکل TCA و فسفوریلاسیون اکسیداتیو<sup>۲</sup> برای تولید ATP به  $CO_2$ ,  $H_2O$  متابولیزه می نماید. هنگامیکه اسید های چرب فراوان هستند یا بعلت دریافت غذای بالا و یا آزاد شدن آنها از بافت ادیپوز ، بیشتر بافتها دیگر سوخت اصلی خود را از گلوکز به اسید چرب تغییر می دهند . لکن این روند در CNS رخ نمی دهد چون اسید های چرب زنجیر طویل با سرعت کافی از عرض سد مغزی - خونی عبور نمی نمایند تا مشارکت مهم برای تهیه انرژی داشته باشند. در نتیجه سد مغزی- خونی هنگامیکه گلیکوژن کبد تمام شده است مغز بعنوان سوپسترای فراهم کننده انرژی عمده وابسته به گلوکز باقی می ماند . کبد به فراهم نمودن گلوکز از طریق گلوکونئوژنز ادامه می دهد ، اما مقدار معینی از گلوکز از این طریق می تواند فراهم شود. این توضیح دهنده اهمیت تغییر یافتن بافتها برای بکار بردن اسید های چرب می باشد هنگامیکه موجودی گلوکز کم است . در طی گرسنگی سطح اجسام کیتونی بطور تندی افزایش می یابد و نشان داده شده است که در گرسنگی شدید تا میزان ۶۰٪ نیاز انرژی CNS می تواند توسط اکسیداسیون اجسام کیتونی فراهم شود . روند سنتز و مصرف اجسام کیتونی در شکل ۳ نشان داده شده است . کبد قادر به مصرف اجسام کیتونی نمی باشد چون فاقد آنزیم سوکسینیل کوآ : استواستات کوآ ترانسفراز است که در کبد بیان نمی شود . در حالت تغذیه شده این آنزیم در مغز حضور ندارد ، اما هنگامیکه غلظت اجسام کیتونی بین ۲ و ۳ میلی مول در خون تجمع می یابند سنتز آنزیم در مغز القاء می شود .

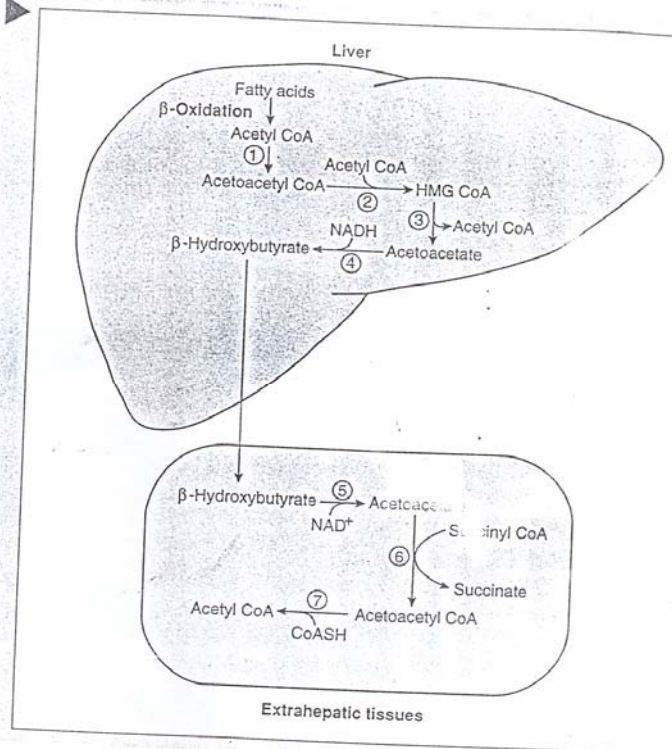
### متابولیسم اسید های آمینه:

چهار ناقل اسید آمینه در غشاء پلاسمائی سلول های اندوتلیال که مویرگهای مغز را می پوشاند وجود دارند. دوتا از این ناقلین ویژه اسیدهای آمینه خنثی هستند، یکی جهت اسیدهای آمینه قلیایی و یکی جهت اسید آمینه اسیدی بکار برده می شوند. ناقل اسید آمینه اسیدی اسید آمینه گلوتامات را خارج می نماید و در معرض قرار گرفتن نامناسب مغز را به این اسید آمینه تحریکی قوی کنترل می نماید. اولین ناقل اسید آمینه خنثی، اسیدهای آمینه گلايسين و آلانین را خارج می نمایند. دو ناقل باقی مانده دیگر از هر دو طرف عمل می نمایند اما حرکت خالص بطرف داخل است. دومین ناقل اسیدهای آمینه خنثی، در واقع تمام اسیدهای آمینه منجمله لوسین، ایزولوسین، فنیل آلانین، تیروزین و آلین، میتونین، هیستیدین و تربیتوفان را منتقل می نمایند. این اسیدهای آمینه از طریق یک ناقل منفرد منتقل می شوند . ورود تعداد زیادی از این مواد در رژیم غذایی و جهت سنتز پروتئین ها و پیش گام های ناقلین عصبی ضروری هستند. بعلت حضور یک ناقل ، تمام اسیدهای آمینه جهت ورود به مغز با یکدیگر رقابت می نمایند. در بیماری فنیل کیتونوری (PKU) که غلظت فنیل آلانین بالا است بعلت رقابت بین اسیدهای آمینه برداشت تیروزین و تربیتوفان به مقدار کافی توسط مغز صورت نمی گیرد و بیمار معالجه نشده از تعداد زیادی نقایص عصبی رنج می برد . چهارمین ناقل در مغز جهت انتقال اسید های آمینه آرژنین ، لیوسین و اورنی تین بکار برده می شوند . تدبیر کلی برای این ناقلین اینست که خروج ناقلین عصبی مضر ، مانند گلوتامات از مغز افزایش یابد و برداشت اسید های آمینه ضروری نیز گسترش یابد . N استیل اسپاراتات فقط در مغز وجود دارد ، در موقع تولد با غلظت کم حضور دارد و در طی توسعه مقدار آن زیاد میشود . شواهد جدید پیشنهاد می کند که نقش آن در توسعه مغز اینست که بعنوان یک منبع آماده جهت گروههای استیل برای سنتز لیپیدها بکار برده می شود. در اصل اسید های آمینه همچنین می توانند بعنوان شق دیگر بجای گلوکز بعنوان سوپسترایهای فراهم کننده انرژی بکار برده شوند. تعدادی از اسید آمینه ها برای سنتز ناقلین عصبی لازم هستند و هردو گلوتامات و گلايسين نیز بعنوان ناقلین عصبی بکار گرفته می شوند. بنابراین ضروری است که برای نرونها غلظت سیتوپلاسمی ناقلین عصبی، تحت نفوذ نیاز سلول برای انرژی قرار نگیرد. دلیل مهم دیگری که CNS بعنوان سوپسترایهای تهیه کننده انرژی متکی به اسیدهای آمینه نمی باشد ایجاد  $NH_4$  است که توسط کاتابولیسم اسیدهای آمینه حاصل می شود. مقدار قابل ملاحظه ای از  $NH_4$  نیز در داخل CNS توسط شکسته شدن ناقلین عصبی و سیکل نوکلئوتید پورین ایجاد می شود. سپس از طریق 2-اگزوگلوترات به گلوتامین تبدیل می شود که پس از عبور از عرض سد مغزی - خونی وارد سیستم عروق شده و در کلیه ها و روده ها بر روی آن عمل می شود. مقدار تولید زیاد  $NH_4$  می تواند توسط برداشت 2-اگزوگلوترات برای تهیه گلوتامین موجب فرونشانی سیکل کربس شود. بعلاوه موجب کاهش بیشتر ATP نیز می شود چون سنتز گلوتامین نیاز به ATP دارد و نیز می تواند موجب کاهش گلوتامات و نیز GABA شود که خود از ناقلین عصبی هستند .



شکل ۲ Pathways responsible for energy supply and the removal of ammonia in the CNS.

**FIGURE 20-11**  
**Ketone Body Metabolism.** Ketone bodies are synthesized in the liver and used by extrahepatic tissues. The liver enzymes involved in synthesis are as follows: 1 = thiolase; 2 = hydroxymethylglutaryl CoA (HMG CoA) synthase; 3 = HMG CoA lyase; 4 =  $\beta$ -hydroxybutyrate dehydrogenase. The enzymes in extrahepatic tissues that are involved in oxidation are: 5 =  $\beta$ -hydroxybutyrate dehydrogenase; 6 = succinyl CoA: acetoacetate CoA transferase; 7 = thiolase.



شکل ۲ Synthesis of Ketone Bodies by the Liver

### باز چرخش غشاء نیاز به سنتز لیپید دارد :

نیازمندی متابولیک دیگر نرونها و سلولهای گلیال در CNS مربوط به باز چرخش عناصر سلولی است. این روندها متضمن سنتز پروتئین و تشکیل اجزاء غشاء است. سد مغزی خونی اجازه برداشت اسیدهای آمینه، یونهای معدنی و ساختمانهای ویتامینها را که جهت کو آنزیم ها لازم است را می دهد. با این حال سنتز غشاء در CNS ایجاب می نماید که نرونها و سلولهای گلیال گلوکز را جهت سنتز کلسترول و نیز سنتز اسیدهای چرب مورد نیاز فسفو لیپید غشاء بکار ببرند.

### متابولیسم لیپید ها

طبیعت لیپدهای شناخته شده در مغز و راههای آنابولیک و کاتابولیک آنها بسیار شبیه به ارگانهای دیگر است. با این حال تعدادی از چهره های عمومی سنتز و شکستن لیپدها در سیستم عصبی از بافت های دیگر قابل تشخیص است. اول آنکه قسمتی از غشاء سلول نرونی در انتقال سیناپتیک مشارکت دارد و دارای نقش و ترکیب ویژه است. در پایانه های پیش سیناپتیک همانطور که وزیکول های ذخیره ای حاوی ناقلین عصبی با غشاء سلول ادغام می شوند و محتویاتشان را آزاد می نمایند ترکیبات لیپید بتندی تغییر می نماید. قسمتی از غشاء نیز بصورت وزیکول اندوسیتوتیک از دست می رود. در پایانه های پس سیناپتیک غشاء حاوی گیرنده ها برای ناقلین عصبی و نیز غلظت بالای از عناصر پیامی غشاء مانند فسفو تیدیل اینوزیتول می باشد. دومین چهره مهم متابولیسم لیپدها در مغز، سد مغزی خونی است که ورود اسید های چرب غیر ضروری مانند پالمیتات را که توسط بافت ادیپوز آزاد می شود و یا در رژیم غذایی وجود دارد محدود می نماید، در مقابل اسید های چرب ضروری توسط مغز برداشت می شوند. با توجه باین ملاحظات مغز بطور دائمی لیپید هائی را سنتز می نماید (کلسترول، اسید های چرب گلیکواسفنگو لیپدها و فسفولیپدها) که جهت اعمال متنوع عصبی خود نیاز دارد. نقطه دیگر سنتز اسید های چرب بسیار طولیل در مغز می باشد که نقش مهمی در تشکیل میلین دارند. اکسید اسیون پروکسی زومال اسیدهای چرب در مغز مهم است چون مغز حاوی اسید های چرب بسیار طولیل و نیز اسید فیتانیک (از غذا) می باشد که هر دوی آنها در پروکسی زوم و توسط  $\alpha$  - اکسید اسیون، اکسیده می شوند. بنابراین اختلالاتی که بر پروکسی زوم اثر دارند مانند بیماری رفریوم



(Refsum's disease) به شدت بر روی سلولهای مغز اثر می‌گذارد (چون ناتوانی جهت متابولیزه نمودن هر دواسیدهای چرب طویل و یا شاخه ای وجود خواهد داشت). اگر اختلالاتی ایجاد شود که شکستن گلیکواسفنگو لیپیدها یا موکوپلی ساکاریدها کاهش یابد، لیوزومها در سلولهای مغز با گلیکولیپیدهای مختصر هضم شده پر شده و منجر به درجات متنوعی از اختلالات نرولوژی می‌شود. اختلالات دیده شده بطور بیشتری شامل روند های کاتابولیک است که منجر به تجمع لیپیدها (اسفنگو لیپیدوز) می‌شود که در جدول ۱ نشان داده شده اند. از پیچیده ترین گلیکواسفنگولیپیدها، گانگلیوزیدهای باشند که از عناصر مهم غشاء سطح سلولی و تشکیل دهنده قسمت با اهمیت (۶٪) لیپیدهای مغز هستند، بافت های دیگر همچنین حاوی گانگلیوزید هستند اما بمقدار کمتر. گانگلیوزیدها بر عکس سربروزیدها بخش عمده قسمت خاکستری مغز و جسم سلولی نرون ها را تشکیل می‌دهند، غلظت آنها در ماده سفید مغز تنها ۱۰ درصد بخش خاکستری مغز است. نقایص متابولیک گانگلیوزیدها عمدتاً همراه است با نقص در عمل CNS. گانگلیوزیدها همچنین گیرنده های سموم باکتریها مانند توکسین وبا است. در شناخت سلول به سلول نقش داشته و ممکن است که در روند رشد و تمایز بافت ها و نیز بعنوان عامل سرطان نقش داشته باشد. فسقولیپیدها، گلیکولیپیدها و اسیدهای چرب غیر اشباع طویل در مغز زیاد است. پروستاگلندین  $D_2$  از پروستاگنولیدهای مهم در مغز است که موجب القا خواب و کاهش حرارت طبیعی بدن (Hypothermia) می‌شود. اولامید (Oleamide) یکی از آمیدهای اسید چرب در پلاسما است که موجب القا خواب می‌شود. آنا ندامید (anandamide) که در مغز وجود دارد یک فعال کننده داخلی گیرنده های کانا بینوئید Canabinoid می‌باشد

### سنتز میلین:

سرعت بالای هدایت در اعصاب مرکزی و محیطی بستگی به تشکیل میلین دارد، که یک ساختمان پروتئین و لیپید چند لایه است و از غشاء پلاسمائی سلولهای گلیال تشکیل می‌شود. در سیستم اعصاب محیطی سلولهای شوان مسئول میلینه شدن یک قسمت از اکسون یک سلول عصبی است. سلول شوان توسط پیچیدن چندین بار خودش اطراف اکسون، این عمل را انجام می‌دهد بطوریکه غلاف چند لایه ای غشائی اطراف اکسون را احاطه نماید. در سیستم مرکزی اعصاب، اولیگودندروسیتها مسئول میلینه شدن هستند. تصویر عمومی میلینه شدن در شکل ۴ نشان داده شده است.

### لیپیدهای میلین:

میلین یک ساختمان فشرده جمع شده است که انترکنش هیدروفوبیکی بارز بین لیپید و پروتئین اجازه آنرا می‌دهد. سربروزیدها تقریباً تشکیل ۱۶٪ لیپید تام میلین را تشکیل می‌دهند و تقریباً بطور کامل غشاء سلولهای دیگر فاقد آن هستند. سر و بروزید غالب، گالاتو سر و بروزید می‌باشد، دارای یک قند منفرد بوده و به گروه هیدروکسیل اسفنگوزین متصل است. در مقابل اسفنگو میلینها که ممکن بود حدس زده شود که از لیپیدهای غالب میلین است بطور تقریب به همان مقدار غلظت کم در تمام غشاءهای دیگر موجود است.

مغز اسیدهای چرب بسیار طولانی (بیشتر از ۲۰ کربن طول) را سنتز می‌نماید. این زنجیرهای جانبی غیر باردار پیوستگی هیدروفوبیکی قوی را ایجاد می‌نماید و اجازه بسته شدن نزدیک غلاف میلین را می‌دهند. میزان بالای کلسترول غشاء نیز در جمع شدن محکم مشارکت می‌نماید، اگر چه پروتئینهای میلین نیز جهت تکمیل بسته بندی محکم لازم هستند.




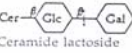
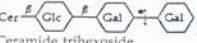
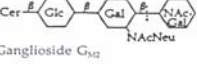
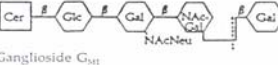
### ساختمان پروتئینهای میلین:

لایه میلین توسط انترکنش پروتئین / لیپید و پروتئین / پروتئین به هم نگاهداری می‌شوند و هر گسیختگی می‌تواند منجر به دی میلینه شدن غشاء شود. اگر چه پروتئینهای متعددی در هر دو CNS و PNS یافت می‌شوند اما در اینجا از پروتئینهای مهم نام برده می‌شود. در CNS دو پروتئین عمده که تشکیل ۶۰-۸۰٪ پروتئین تام را می‌دهند پروتئینهای پروتولپید (PLP) و پروتئینهای بازی میلین (MBP) می‌باشند. پروتئین PLP از پروتئینهای بسیار هیدروفوبیک است که در محلول آبی تشکیل یک تجمع بزرگ را می‌دهد و نسبتاً به پروتولپیدها مقاوم است. وزن ملکولی آن ۳۰۰۰۰ دالتون است، فکر می‌شود که نقش آن افزایش دهنده تشکیل و پایدار کننده ساختمان چند لایه میلین باشد. پروتولپید میلین از عناصر ضروری غلاف میلین است و نقص در این پروتئین همراه است با بعضی از بیماریهای دی میلینه شدن.

پروتئین های بازی میلین ( $MBP_s$ ) غیر مشابه با پروتئین PLP بسادگی از غشاء استخراج می شود و در محلول آبی محلول است. دارای وزن ملکولی ۱۵۰۰ دالتون است و در سطح سیتوپلاسمی غشاء میلین قرار دارد. آنتی بادی هدایت شده بر علیه MBP ایجاد الرژی انسفالومیلیت تجربی (EAE) را می نماید، که مدلی جهت فهم مالتپل اسکلروز که یک بیماری دی میلینه است می باشد. مدلی که چگونه PLP و MBP کمک به پایداری میلین می نمایند در شکل ۴ نشان داده شده است. در PNS پروتئین عمده میلین  $P_0$  است که یک گلیکوپروتئین می باشد و به بیش از ۵۰٪ پروتئین تام میلین PNS را تشکیل می دهد. وزن ملکولی آن شبیه PLP ۳۰۰۰۰ دالتون است. فکر می شود که نقش  $P_0$  نیز مانند PLP نقش ساختمانی مشابه را در ساختمان میلین ایفاء نماید. پروتئین بازی میلین ( $MBP_s$ ) نیز که ۲۰٪ پروتئین تام میلین محیطی را تشکیل می دهد حضور دارد. در میلین فعالیت آنزیمی بسیار کم است، آنزیم هائی که دیده شده اند شامل آنزیم کلسترول استراز، فسفودی استراز و آنزیم پروتئین کیناز وابسته به cAMP می باشد. بعلاوه آنزیم فسفاتاز که مکمل کیناز عمل می کند و یک آنزیم کلسترول استیل ترانسفراز که بصورت مکمل آنزیم کلسترول استراز عمل می کند از میلین سیستم اعصاب مرکزی موش بدست آمده است.

306 The brain

Table 30.5 Metabolic diseases characterized by inability to degrade sphingolipids

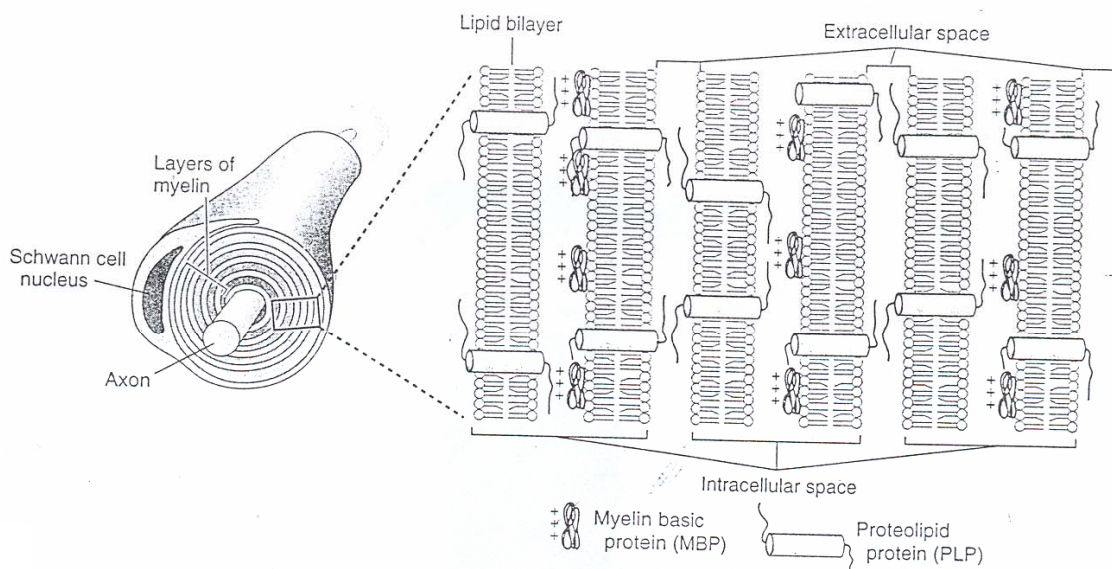
Disease	Major sphingolipid accumulated	Enzyme defect	Clinical symptoms
Niemann-Pick	 Sphingomyelin	Sphingomyelinase	Generally similar to Gaucher's disease; 30% with cherry-red spot in macula; marrow cells (foam cells) stain for both lipid and phosphorus
Gaucher	 Ceramide glucoside (glucocerebroside)	$\beta$ -Glucosidase	Mental retardation (infantile form only); hepatosplenomegaly; hip and long-bone involvement; oil red and periodic acid-Schiff positive lipid-laden (Gaucher) cells in bone marrow
Metachromatic leucodystrophy	 Ceramide galactose 3-sulphate (sulphatide)	Sulphatidase	Mental retardation; psychological disturbances (adult form); decreased nerve-conduction time; nerve biopsy shows yellow-brown droplets when stained with cresyl violet (metachromasia)
Ceramide lactoside lipidosis	 Ceramide lactoside	$\beta$ -Galactosidase	Slowly progressing CNS impairment; organomegaly; macrocytic anaemia, leucopenia and thrombocytopenia due to involvement of bone marrow and spleen
Fabry	 Ceramide trihexoside	$\alpha$ -Galactosidase	Reddish-purple maculopapular rash in umbilical, inguinal, and scrotal areas; renal impairment; corneal opacities; peripheral neuropathias and abnormalities of ECG
Tay-Sachs	 Ganglioside $G_{2M2}$	Hexosaminidase A	Mental retardation; amaurosis; cherry-red spot in macula; neuronal cells distended with 'membranous cytoplasmic bodies'
Generalized gangliosidosis	 Ganglioside $G_{3M1}$	$\beta$ -Galactosidase	Mental retardation, cherry-red spot in macula; hepatomegaly; bone marrow involvement

Cer = N-acylsphingosine, or ceramide.  
NAcNeu = N-acetylneuraminic acid.  
Gal = galactose.

Glc = glucose.  
PChol = phosphatidylcholine.  
NAcGal = N-acetylgalactosamine.

### سنتز ، ذخیره و آزاد شدن ناقلین عصبی

ملکول هائی که بعنوان ناقلین عصبی عمل می نمایند در دو گروه ساختمانی قرار می گیرند ۱- ملکول های کوچک حاوی ازت. ۲- نرو پپتید ها . ملکول های ناقلین عصبی کوچک عمده حاوی ازت دار ، شامل گلوتامات،  $\gamma$  آمینوبوتیریک اسید ، گلايسين ، استیل کولين ، دوپامين ، نوراپی نفرین ، سروتونین و هیستامین است . ناقلین اضافی دیگر که در این طبقه قرار می گیرند شامل اپی نفرین ، اسپارتات و اکسید نیتريك می باشند . از جهت کیفی یک ناقل عصبی ماده ای است که سه معیار را می تواند بر آورده نماید . ۱- هنگامیکه به شکاف سیناپتیک وارد می شود باید موجب برانگیخته شدن پاسخ معین شود . ۲- باید بطور طبیعی در نرون پیش سینا پتیک وجود داشته باشد . ۳- باید در زمان معین هنگامیکه نرون پیش سیناپتیک تحریک می شود آزاد شود .



شکل ۴

A composite diagram indicating a Schwann cell that has wrapped around a portion of an axon, forming the myelin sheath. The expansion represents a portion of the myelin sheath. CNS myelin is shown, although it is similar to PNS myelin except that PLP (proteolipid protein) would take the place of Po. Recall that there are multiple layers of membrane surrounding the axon; PLP protrudes into the extracellular space and aids in compaction of the membranes through hydrophobic interactions. MBPs help to stabilize the structure from within the membrane.

نرو پپتید ها معمولاً پپتید های کوچک هستند که در CNS سنتز و پرداخت می شوند . هدف بعضی از آنها در داخل CNS است و بقیه در جریان خون آزاد شده و متصل به گیرنده در ارگانهای دیگر می شوند . تعداد زیادی از نرو پپتید ها بصورت یک پیشگام بزرگتر سنتز شده و سپس جهت تولید شدن پپتید های فعال شکسته می شوند . تابحال فرض بر این بود که یک نرون فقط یک ناقل عصبی را تولید و آزاد می نماید . اما داده های جدید پیشنهاد می کند که نرونها ممکن است که حاوی ۱- بیش از یک ناقل عصبی باشند . ۲- بیش از یک نرو پپتید ناقل عصبی باشند . ۳- حاوی هر دو نوع ناقل عصبی باشند .

ذخیره و آزاد شدن ناقلین عصبی روند های پیچیده هستند . اما جزئیات بیشتری از روندها شروع به آشکار شدن نموده اند . ذخیره ناقلین عصبی در وزیکول های بزرگ و یا کوچک و در پایانه های پیش سیناپتیک صورت می گیرد . وزیکول های کوچک غالب بوده و بصورت دو حوضچه وجود دارند ، آزاد و اتصال یافته به پروتئین های اسکلت ساختمانی ، عمدتاً آکتین . سیناپسین از پروتئین های عمده است که در تنظیم فعالیت این وزیکول ها نقش دارد . سیناپسین حدود ۹٪ پروتئین های تام غشاء وزیکول های سیناپتیک را تشکیل می دهند و در آزاد بودن وزیکول ها جهت اتصال به غشاء پیش سیناپتیک نقش دارند . تمام آنها می توانند نزدیک N- انتهائی خود توسط پروتئین کیناز وابسته به cAMP و یا کالمودولین - کلسیم (CaM) کیناز I فسفوریله شوند . سیناپسین Ia و Ib همچنین می توانند توسط کالمودولین کلسیم (CaM) کیناز II نزدیک C انتهائی خود

فسفوریله شوند، ناحیه ائی که در سیناپسین *Ila* و *Iib* وجود ندارد. تکانه عصبی موجب ورود ( $Ca^{2+}$ ) بداخل نرون پیش سیناپتیک می شود. کالمو دولین - کلسیم کیناز های *I* و *II* فعال شده و موجب فسفوریله شدن سینا پسین می شوند. این از اتصال وزیکول های سیناپتیک به پروتئین های اسکلت ساختمانی جلوگیری می نماید و یا آنها را از جایگاههای اتصالشان آزاد می نماید. نتیجه افزایش حوضچه آزاد وزیکول های سیناپتیک است. سپس بعضی از آنها می توانند متصل به غشاء پیش سیناپتیک شوند و ناقل عصبی خود را بداخل شکاف سیناپتیک آزاد نمایند. ناقلین عصبی آزاد شده سپس می توانند با گیرنده های غشاء پس سینا پتیک وارد واکنش شوند (شکل ۵).

عمل ناقلین عصبی از طریق برداشت دوباره آن بداخل پایانه های پیش سیناپتیک، برداشت آن بداخل سلول های گلیال، نشر دور شدن از سیناپس و یا غیر فعال شدن آنزیمی خاتمه می یابد. غیر فعال شدن آنزیمی ممکن است در پایانه های پس سیناپتیک، پایانه های پیش سیناپتیک، سلول های گلیال مجاور و یا سلول های اندوتلیال مویرگهای مغز صورت گیرد. در شکل ۶ پروتئین هائی که بر روی وزیکول سیناپتیک قرار دارند و ممکن است که با پروتئین های غشاء پیش سیناپتیک وارد واکنش شده و جهت آزاد شدن ناقلین عصبی بآن ادغام شوند نشان داده شده است.

### ناقلین عصبی می توانند دارای اثرات متفاوت باشند

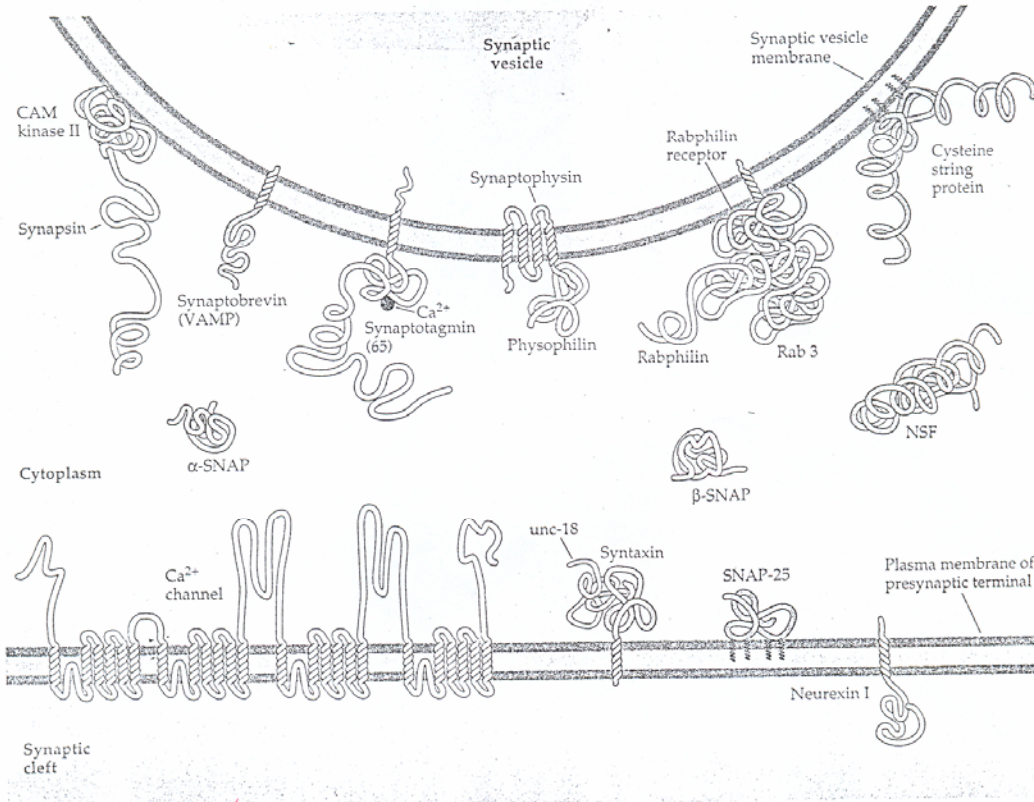
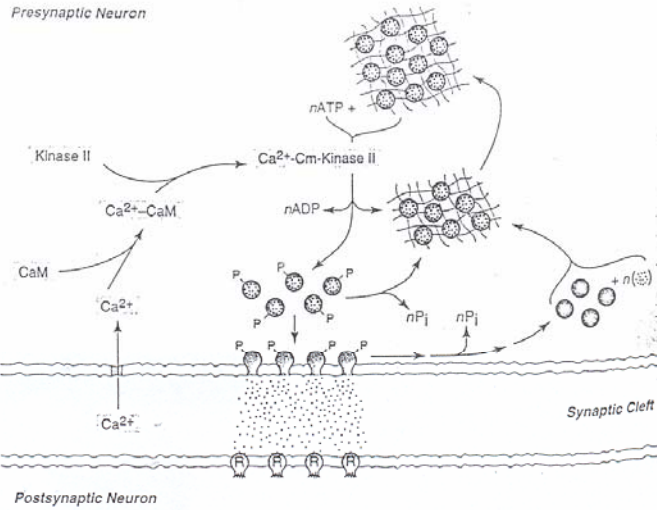
ناقلین عصبی می توانند ایجاد پاسخ های تند و یا آرام نمایند و اثرات آنها بر روی نرونها پس سیناپتیک می تواند تحریکی و یا مهاری باشد و همچنین در سرعت اینکه ناقلین عصبی می توانند شکسته شوند و یا باز جذب گردند اختلاف وجود دارد. جدول ۲ نشان می دهد که یک ناقلین عصبی ویژه می تواند تولید پاسخ های متفاوتی را بنمایند. این اختلاف عمدتاً بعلت اختصاصات ویژه گیرنده پس سیناپتیک می باشد که ناقل عصبی بآن متصل می شود. گیرنده های پس سیناپتیک را می توان در دو گروه قرار دارد یکی گیرنده های یونوتروپیک (*Ionotropic Receptor*) که بطور مستقیمی به کانال های یونی متصل هستند. گیرنده های یونوتروپیک دارای دو ناحیه عمل کننده می باشند یکی جایگاه خارج سلولی که ناقل عصبی بآن متصل می شود و یک ناحیه بین غشائی که کانال یونی را تشکیل می دهد. این گیرنده ها در یک ملکول منفرد هر دو عمل کانالی و محل اتصال ناقل را با هم ترکیب نموده است و بنابراین بنام کانال های یونی درجه دار لیگاند ی (*Ligand-gated Ion channels*) نامیده می شوند. گیرنده های یونوتروپیک دارای چندین زیر واحد هستند و معمولاً از پنج زیر واحد پروتئینی منفرد تشکیل می شوند، هر کدام از غشاء پلاسمائی عبور کرده و در تشکیل منفذ کانال یونی مشارکت می نمایند. گروه دوم گیرنده های ناقلین عصبی متابوتروپیک (*Metabotropic*) گفته می شوند (چون معمولاً حرکت نهائی یونی از طریق کانال بستگی به یک یا تعداد بیشتری از پله های متابولیک دارد). این گیرنده ها بعنوان قسمتی از ساختمان خود دارای کانال های یونی نیستند و آنها از طریق ملکول های ویژه ای که بنام پروتئین *G* (*G-Proteins*) نامیده می شوند بر روی کانال ها موثر هستند. باین علت گیرنده های متابوتروپیک را همچنین بنام گیرنده های جفت شده با پروتئین *G* می نامند. گیرنده های متابوتروپیک از یک پروتئین منومر تشکیل شده است، با یک ناحیه خارج سلولی که جایگاه اتصال ناقل عصبی است و یک ناحیه داخل سلولی که متصل به پروتئین *G* می شود. اتصال ناقل عصبی به گیرنده های متابوتروپیک منجر به فعال شدن پروتئین *G* می شود که سپس از گیرنده جدا می شود و بطور مستقیم با کانال های یونی واکنش می نماید و یا متصل به پروتئین های اثرگذار دیگر می شود (مانند آنزیم ها) که سپس قدرت هدایت کانال های یونی را تغییر می دهند (شکل ۷). با توجه به مکانیسم گیرنده ها در *CNS* آنها را می توان نیز به گیرنده های پس سیناپتیک تند و گیرنده های پس سیناپتیک آرام تقسیم بندی نمود. گیرنده های یونی تند علاوه بر محل اتصال ناقل عصبی دارای کانال یونی نیز هستند که این ترکیب اجازه تغییر حالت پلاریزه غشاء پس سیناپتیک را بزودی که ناقل عصبی به گیرنده متصل می شود را می دهد. اتصال ناقل عصبی می تواند تحریکی و یا مهاری باشد. گلوآمات که یک مثال از ناقلین عصبی عمل کننده تند می باشد موجب دی پلاریزه شدن ناقل عصبی می شود چون گیرنده متصل به کانال  $Na^+$  است. اثر پس سیناپتیک مشابه می تواند توسط استیل کولین ایجاد شود *GABA*. که نیز یک ناقل عصبی عمل کننده تند است، اگر متصل شود به گیرنده *GABA<sub>A</sub>* شود از طریق باز نمودن کانال کلر موجب هیپرپلاریزه شدن نرون پس سیناپتیک می شود (شکل ۸). اثر پس سیناپتیک مشابه می تواند توسط گلیاسین نیز ایجاد شود. در مقابل گیرنده های پس سیناپتیک آرام از طریق پروتئین *G* عمل می نمایند (شکل ۹).

دوپامین هنگامیکه متصل به گیرنده  $D_1$  می شود از طریق پروتئین G آنزیم آدنیلیل سیکلاز را فعال می نماید و موجب افزایش cAMP می شود ، اما هنگامیکه دوپامین متصل به گیرنده  $D_2$  می شود واکنش پروتئین G منجر به منع آنزیم آدنیلیل سیکلاز و کاهش سطح cAMP می شود . تفاوت مشابه را می توان توسط ناقل عصبی آدنوزین مشاهده نمود، هنگامیکه به گیرنده  $A_2$  متصل می شود آدنیلیل سیکلاز را تحریک می نماید و هنگامیکه متصل به گیرنده  $A_1$  می شود آنرا منع می نماید.

شکل ۵

Model of the mechanism by which calcium ions and calmodulin kinase II regulate the function of synaptic vesicles.

Green circles within the skeletal mesh represent bound, nonphosphorylated synaptic vesicles. Synapsin on those vesicles with P has been phosphorylated and they are in the free pool. Some of them can attach to the presynaptic membrane and release neurotransmitters into the synaptic cleft. Released neurotransmitters can react with receptors (red) on the postsynaptic membrane. The process of recovery of synaptic vesicles and repackaging is also schematically illustrated.



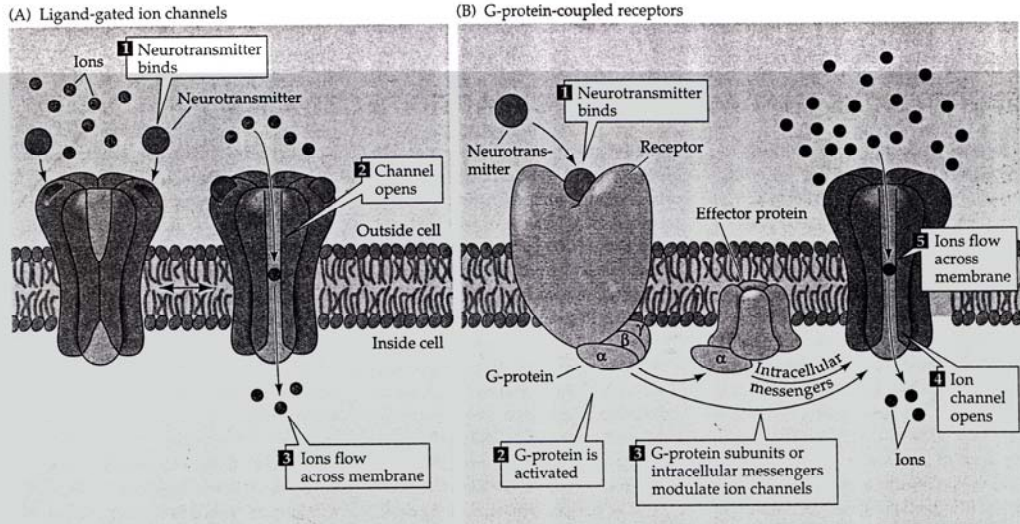
شکل ۶

Figure 5.10 Presynaptic proteins potentially involved in neurotransmitter release. (After Jessell and Kandel, 1993.)

جدول ۳ List of neurotransmitters showing their precursors, receptors, the types of response they evoke in postsynaptic neurones and their metabolic fate

Neurotransmitter	Precursors	Receptor	Type	Response	Metabolic fate
Acetylcholine	Choline, acetate	Nicotinic	Fast	Opens Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> channels	Hydrolysis by acetylcholinesterase
		Muscarinic 1,3 Muscarinic 2	Slow Slow	Phospholipase C Adenyl cyclase↓ opens K <sup>+</sup> channels	
Adenosine	5'-AMP	A <sub>1</sub>	Slow	Adenyl cyclase↓ K <sup>+</sup> ↑, Ca <sup>2+</sup> ↓	Uptake and phosphorolysis
		A <sub>2</sub>	Slow	Adenyl cyclase↑	
Adrenaline (and noradrenaline)	Tyrosine	α <sub>1</sub> α <sub>2</sub>	Slow Slow	Phospholipase C Adenyl cyclase↓ K <sup>+</sup> ↑, Ca <sup>2+</sup> ↓	Uptake and oxidation by monoamine oxidase
		β <sub>1</sub> ,β <sub>2</sub>	Slow	Adenyl cyclase↑	
Dopamine	Tyrosine	D <sub>1</sub>	Slow	Adenyl cyclase↑ phospholipase C	Uptake and oxidation by monoamine oxidase
		D <sub>2</sub>	Slow	Adenyl cyclase↓ K <sup>+</sup> ↑, Ca <sup>2+</sup> ↓	
GABA	Glutamate	GABA <sub>A</sub>	Fast	Opens Cl <sup>-</sup> channels	Uptake and GABA aminotransferase, etc.
		GABA <sub>B</sub>	Slow	Adenyl cyclase↓ K <sup>+</sup> ↑, Ca <sup>2+</sup> ↓	
Glutamate	Glutamine or 2-oxoglutarate	N-methyl-D-aspartate	Fast	Opens Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> channels	Conversion to glutamine (glial), oxidation to 2-oxoglutarate (neurones)
Glycine	Serine	Glycine	Fast	Opens Cl <sup>-</sup> channels	Uptake
Histamine	Histidine	H <sub>1</sub> H <sub>2</sub>	Slow Slow	Phospholipase C, Adenyl cyclase↑	Uptake and oxidation by monoamine oxidase
5-Hydroxy-tryptamine	Tryptophan	5-HT <sub>3</sub>	Fast	Opens Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> channels	Uptake and oxidation by monoamine oxidase
		5-HT <sub>1A,1B</sub>	Slow	Adenyl cyclase↓	
		5-HT <sub>1C</sub>	Slow	Phospholipase C	
Neuropeptides	Amino acids	Various	Slow	Phospholipase C, adenyl cyclase↓	Hydrolysis by neuropeptidases

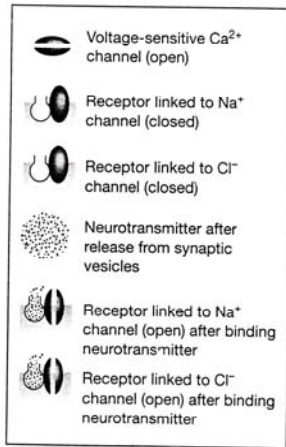
Note: For adenyl cyclase ↑ = stimulation, ↓ = inhibition; for ion channels ↑ = open, ↓ = inhibition.



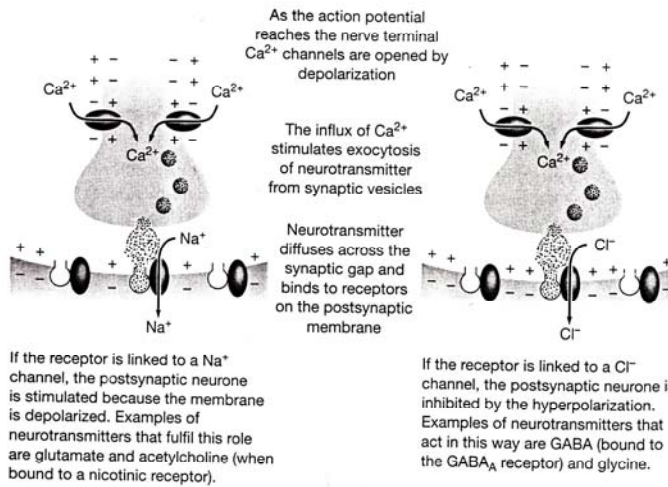
شکل ۷ A neurotransmitter can affect the activity of a postsynaptic cell via two different types of receptor proteins: ligand-gated ion channels and metabotropic receptors. (A) Ligand-gated ion channels combine receptor and channel functions in a single protein complex. (B) Metabotropic receptors activate the G-proteins, which can modulate ion channels directly or indirectly through intracellular effector<sup>1</sup> second messengers.



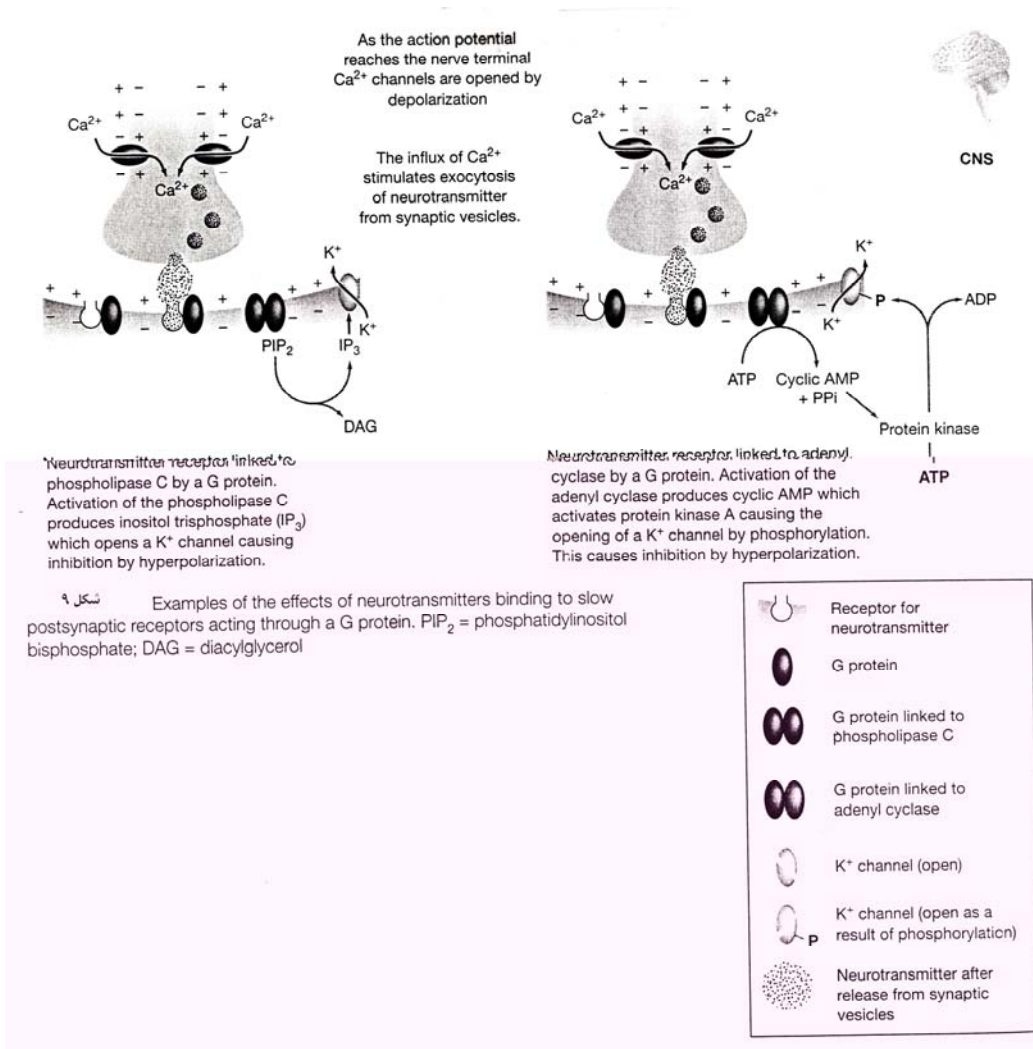
CNS



شکل ۸ Examples of the actions of neurotransmitters binding to fast-acting postsynaptic receptors.





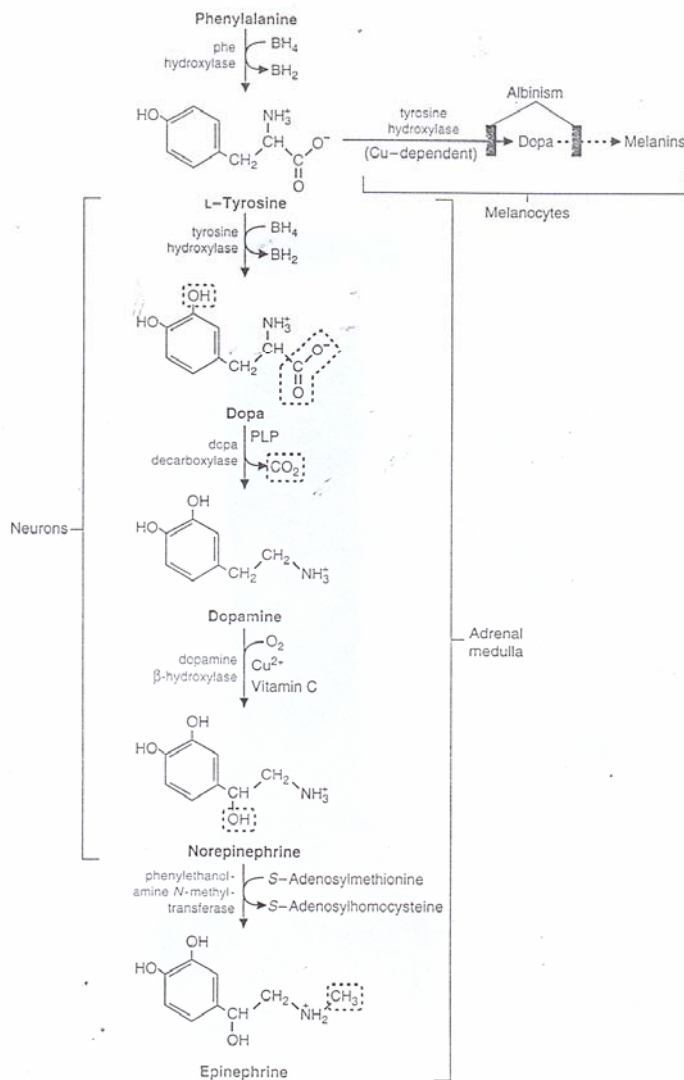


### متابولیسم بعضی از ناقلین عصبی

۱- دوپامین ، نوراپی نفرین و اپی نفرین :

این سه ناقل عصبی از اسید آمینه تیروزین از یک راه مشترک سنتز می شوند . تیروزین یا از طریق غذا بدست می آید و یا سنتز آن در کبد از اسید آمینه ضروری فنیل آلانین توسط آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز صورت می گیرد. راه بیوسنتز کاتیکول آمین ها در شکل ۱۰ نشان داده شده است . اولین پله محدود کننده سنتز این ناقلین عصبی از تیروزین ، هیدروکسیله شدن حلقه تیروزین است توسط تیروزین هیدروکسیلاز که نیاز به تتراهیدرو بیوتیرین ( $BH_4$ ) دارد . محصول دی هیدروکسی فنیل آلانین یا دوپا ( $Dopa$ ) است. حلقه فنیل با دو گروه  $OH$  مجاور یک کاتیکول است و بنابراین دوپامین ، نور اپی نفرین و اپی نفرین کاتیکول آمین خوانده می شوند . پله دوم سنتز دی کربوکسیله شدن دوپا است به دو پامین واکنش نیاز به پیریدوکسال فسفات دارد . نرونهای دوپامینرژیک (نرونهایی که دو پامین را بعنوان ناقل عصبی بکار می برند) سنتز را در این نقطه متوقف می نمایند چون فاقد آنزیم های پله های بعدی هستند . نرونهایی که نور اپی نفرین را ترشح می نمایند ، آنرا توسط واکنش هیدروکسیله نمودن دوپامین توسط دوپامین  $\beta$  - هیدروکسیلاز سنتز می نمایند. این آنزیم فقط در داخل وزیکول های ذخیره ای این سلول ها وجود دارد و واکنش نیاز به ویتامین C دارد . اگر چه جایگاه عمده سنتز اپی نفرین در آدرنال مدولا می باشد، آن همچنین در تعداد محدودی از نرونها که اپی نفرین را بعنوان ناقلین عصبی بکار میبرند نیز سنتز می شوند. این نرونها حاوی آنزیم های سنتز کننده نور اپی نفرین هستند و نیز حاوی آنزیم اضافی دیگری هستند که گروه متیل را از

SAM به نور ایی نفرین منتقل نموده و تولید ایی نفرین را می نمایند. بنابراین سنتز ایی نفرین وابسته به فولات و ویتامین  $B_{12}$  کافی می باشد. واکنش توسط فنیل اتانول آمین -N- متیل ترانسفراز صورت می گیرد.



شکل ۱۰

Fig. 48.4. The pathways of catecholamine and melanin biosynthesis. PLP = pyridoxal phosphate. BH<sub>4</sub> = tetrahydrobiopterin. The shaded boxes indicate the enzymes, which, when defective, lead to albinism.

### ذخیره و ترشح کاتیکول آمین ها :

تبدیل تیروزین به ال -دوپا و نیز ال -دوپا به دوپامین در سیتوسول صورت می گیرد ، دوپامین سپس توسط وزیکول های ذخیره ای برداشت می شود . در نرونهای حاوی نور ایی نفرین واکنش نهائی  $\beta$  - هیدروکسیله شدن در داخل وزیکول صورت می گیرد. کاتیکول آمین ها توسط پروتئین VMAT2 (Vesicle membrane transport2) بداخل وزیکول ها منتقل می شوند. مکانیسم تغلیظ کاتیکول آمین ها در وزیکول یک روند وابسته به ATP است که در ارتباط است با پمپ پروتون. پروتون ها توسط ATPase وزیکولی (V-ATPase) بداخل وزیکول پمپ می شود. سپس پروتون ها توسط ناقل VMAT2 با بارهای مثبت کاتیکول آمین تعویض می شود (شکل ۱۱). ریزش داخلی کاتیکول آمین در عرض غشاء توسط شیب  $H^+$  رانده می شود . غلظت کاتیکول آمین داخل وزیکولی تقریباً 0.5M است ، نزدیک به یکصد بار بیشتر از غلظت آن

در سیتوسول . در وزیکول ها ، کاتیکول آمین ها بصورت کمپلکس هستند با ATP و پروتئین های اسیدی که بنام کروموگرانین (chromogranins) نامیده می شوند .

وزیکول ها نقش دو گانه دارند ، آنها ذخیره آماده ای از کاتیکول آمین ها را نزدیک انتهای اعصاب نگاهداری می نمایند که برای آزاد شدن فوری آماده هستند و آنها نیز روند آزاد شدن را میانجی می نمایند. هنگامیکه پتانسیل عمل به انتهای اعصاب می رسد کانال های  $Ca^{2+}$  باز شده و اجازه ریزش کلسیم داده می شود که کمک به ادغام وزیکول ها با غشاء نرون می نماید.

### غیر فعال شدن و انهدام کاتیکول آمین ها :

عمل کاتیکول آمین ها از طریق برداشت دوباره آنها به داخل پایانه های پیش سیناپتیک و نشر دور شدن از سیناپس ها خاتمه می یابد. آنزیم های انهدامی در پایانه های پیش سیناپتیک و سلول های مجاور منجمله سلولهای گلیال و سلولهای اندوتلیال حضور دارند. دو واکنش عمده که در روندهای انهدامی و غیر فعال شدن کاتیکول آمین ها را کاتالیز می نماید توسط آنزیم های منوآمین اکسیداز (MAO) و کاتیکول آمین -O- متیل ترانسفراز (COMT) صورت می گیرد. MAO در غشاء خارجی میتوکندری تعداد زیادی از سلول ها وجود داشته و کربن های حاوی گروههای آمین را اکسیده می نمایند به آلدئیدوبیون آمونیم را آزاد می نمایند. در پایانه های پیش سیناپتیک MAO کاتیکول آمین هائی را غیر فعال می نمایند که توسط وزیکول های ذخیره ای حفاظت نشده اند (بنابراین ، داروهائی که وزیکول های ذخیره ای را تخلیه می نمایند بطور غیر مستقیم انهدام کاتیکول آمین ها را افزایش می دهند). دو نوع MAO با دو ویژگی عمل متفاوت وجود دارد . MAO-A در شکل عمده در بافت های عصبی است و ترجیحاً موجب دی آمینه شدن سروتونین و نوراپی نفرین می شود، در صورتیکه MAO-B در بافت های خارج عصبی یافت می شود و برروی طیف وسیعی از فینیل اتیل آمین ها عمل می نماید گر چه در مغز نیز یافت می شود . MAO در کبد و جایگاههای دیگر محافظی هستند بر علیه آمین های بیوزنیک غذایی خورده شده مانند تیرامین که در پنیرها یافت می شوند . تیرامین با القاء آزاد شدن نوراپی نفرین از ذخایر وزیکولی منجر به فشار خون ناگهانی مخاطره آمیز می شود ، بنابراین افرادی که منع کننده های MAO را بکار می برند باید از مصارف غذاهای حاوی تیرامین اجتناب نمایند . داروهای اختصاصی جهت منع برگشت ناپذیر MAO طراحی شده اند منجمله Clorgyline جهت منع MAO-A و deprenyl برای MAO-B . دی پرنیل جهت معالجه بیمارهای پارکینسون بکار برده می شود اگر چه اثر ضد افسردگی ندارد. moclobemide یک منع کننده برگشت پذیر MAO-A بوده و اثر ضد افسردگی دارد. بعلت برگشت پذیر بودن دارو اثر پنیر مشاهده نمی شود، چون همانطور که سطح تیرامین افزایش می یابد، آنها دارو را از MAO جدا نموده و تیرامین بدون خطر غیر فعال می شود.

COMT در تعداد زیادی از بافت ها یافت می شود منجمله اریتروسیت ها . COMT موجب انتقال گروه متیل از SAM به گروه هیدروکسیل کاتیکول آمین و یا محصول شکسته شده آن می شود ، و بطور غیر مستقیم وابسته به فولات و Vit B12 است . اعمال MAO و COMT بدنال هم انجام می شود و می تواند توسط هر ترتیبی صورت بگیرد و ایجاد تعداد زیادی از محصولات انهدامی و واسطه ها را بنماید. محصول نهائی شکسته شدن دوپامین، هوموانیلیک اسید است (HVA) و محصول نهائی شکستن نور اپی نفرین و اپی نفرین، وانلیل مندلیک اسید (VMA) می باشد (شکل ۱۲) . حدود ۷۰٪ کاتیکول آمین های یافت شده در ادرار VMA می باشد . هر یک از کاتیکول آمین ها نقش منحصر بفرد در انتقال سیناپتیک دارند ، افزایش تولید دوپامین و یا افزایش حساسیت گیرنده دوپامین مسئول علائم اسکیزوفرنی می باشد ، در حالیکه کاهش تولید دوپامین و از دست دادن نرونهای دوپامین عامل مهم در بیماری پارکینسون می باشد . بعضی از داروهائی که در انتقالات کاتیکول آمین ها در نرونها موثر هستند در شکل ۱۳ نشان داده شده اند .

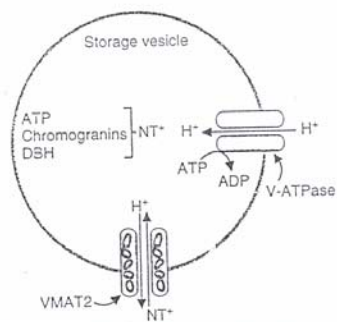
### ۲- متابولیسم سروتونین :

راه سنتز سروتونین از تریپتوفان بسیار شبیه مسیر سنتز نوراپی نفرین از تیروزین است (شکل ۱۴) . در اولین پله تریپتوفان هیدروکسیله می شود به ۵- هیدروکسی تریپتوفان توسط آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز که نیاز به BH4 دارد . در مرحله دوم روند دی کربوکسیله شدن صورت می گیرد و سروتونین یا ۵- هیدروکسی تریپتامین (5HT) تشکیل می شود . سروتونین شبیه کاتیکول آمین ها توسط MAO غیر فعال شده و تبدیل به ۵- هیدروکسی ایندول استیک اسید می شود. در غده

صنوبری طی دو واکنش اضافی دیگر سروتونین توسط استیله شدن و متیله شدن تبدیل به ملاتونین می شود. سروتونین دارای اعمال بیولوژیک متعدد است منجمله خواب، حرارت و فشار خون. در کنترل خلق و اشتها نیز مشارکت دارد. سنتز ملاتونین توسط سیکل تاریکی و روشنایی تنظیم می شود و سطح خونی آن در محیط تاریک افزایش می یابد. ملاتونین ممکن است که در تنظیم تولید مثل مشارکت داشته باشد. سروتونین دو گروه گیرنده وسیع دارند. گیرنده  $5HT_3$  کانال یونی دریچه دار لیگاندی هستند و گیرنده های  $5HT_2$  و  $5HT_1$ ، گیرنده های جفت شده با پروتئین G هستند. داروهای ضد افسردگی چون (Paroxetine Hydrochloride) Prozac، (Fluoxetine hydrochloride) Paxil و (Sertraline hydrochloride) Zoloft منجر به منع برداشت دوباره سروتونین می شوند. در اختلال کاهش توجه - فعالیت بالا در اطفال که ممکن است نسبت پائین سروتونین به دوپامین در مغز داشته باشند ممکن است که Ritatin(methyl Phenidylacetate) را جهت آرام نمودن آنها بکار برد.

## ۲- هیستامین :

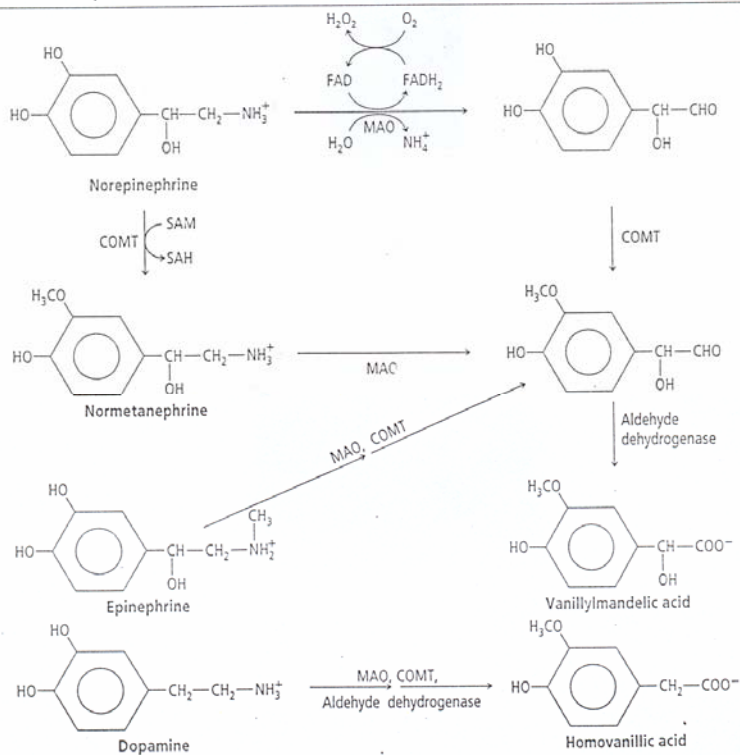
هیستامین از هیستیدین ایجاد می شود توسط آنزیم هیستیدین دی کربوکسیلاز که نیاز به پیریدوکسال فسفات دارد و مکانیزم بسیار شبیه دوپادی کربوکسیلاز است (شکل ۱۵). شبیه دیگر ناقلین عصبی در داخل وزیکول پایانه های عصبی ذخیره می شود، دی پلاریزه شدن پایانه های عصب آزاد شدن اگزوسیتیک هیستامین را توسط مکانیسم وابسته به ولتاژ و همچنین وابسته به کلسیم فعال می نماید. هنگامیکه از نرون آزاد شد، فکر می شود که هیستامین هر دو گیرنده های پیش سیناپتیک و پس سیناپتیک را فعال می نماید. بنظر نمی رسد که هیستامین بمقدار زیاد در پایانه های پیش سیناپتیک چرخش دوباره داشته باشد. با این حال استروسیت ها دارای سیستم برداشت با میل ترکیبی ویژه بالا برای هیستامین هستند و ممکن است که جایگاه عمده برای غیر فعال شدن و شکسته شدن این منوآمین باشند. اولین پله غیر فعال شدن هیستامین در مغز متیله شدن آن می باشد. در پله دوم توسط MAO-B اکسیده می شود و سپس پله اکسید شدن دیگر را دنبال می نماید. در بافت های محیطی هیستامین تحت دی آمینه شدن قرار می گیرد و سپس به کربوکسیک اسید اکسیده می شود (شکل ۱۵). در مغز هیستامین بعنوان یک ناقل عصبی تحریکی عمل می نماید.

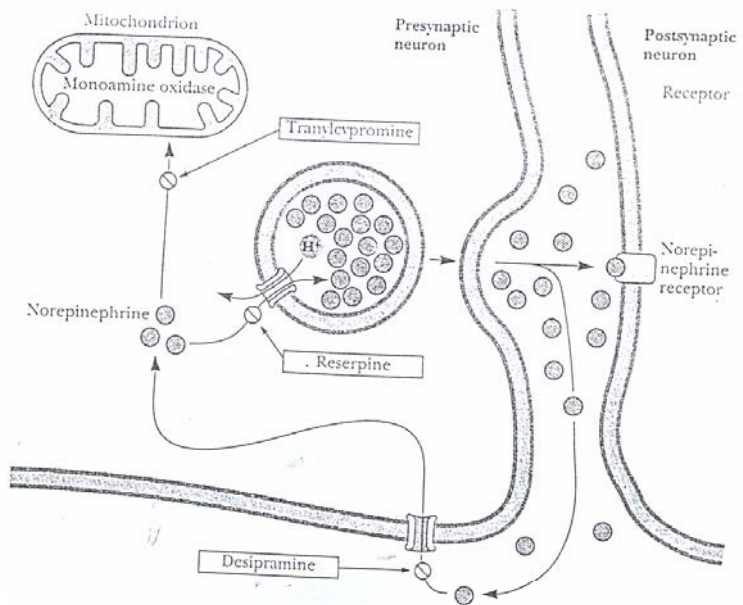


شکل ۱۱ Transport of catecholamines into storage vesicles. This is a secondary active transport based on the generation of a proton gradient across the vesicular membrane. NT<sup>+</sup> = positively charged neurotransmitter (catecholamine); DBH = dopamine β-hydroxylase; VMAT2 = vesicle membrane transporter 2; V-ATPase = vesicular ATPase.

شکل ۱۲

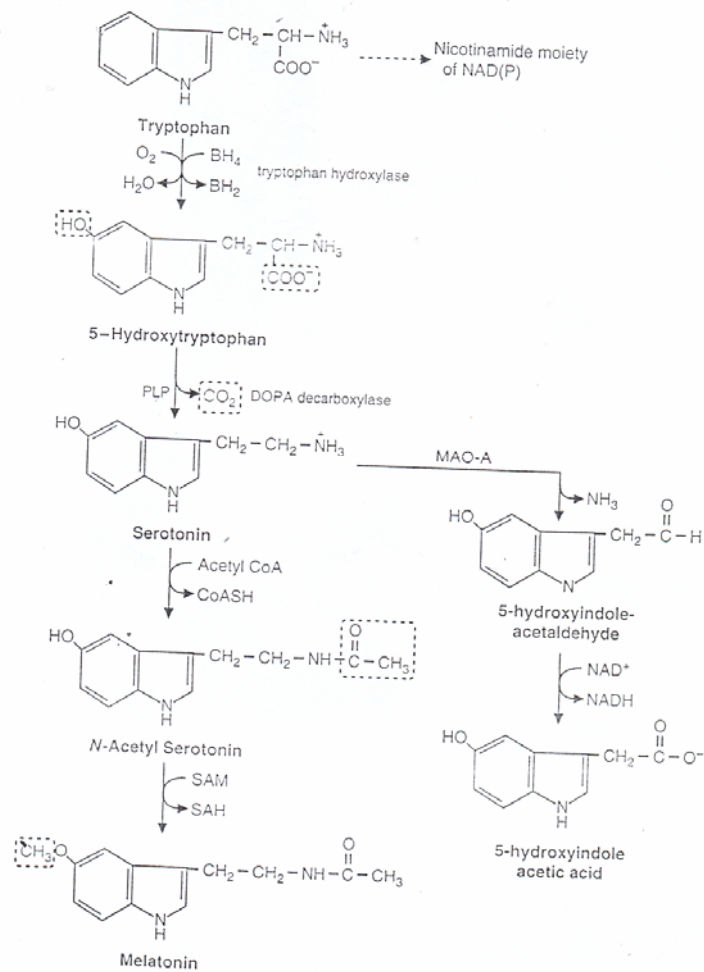
Enzymatic inactivation of catecholamines. Besides enzymatic inactivation, which is mostly intracellular, the rapid uptake of catecholamines into the cell is critically important for the termination of their biological actions. MAO, Monamine oxidase; COMT, catechol O-methyltransferase.



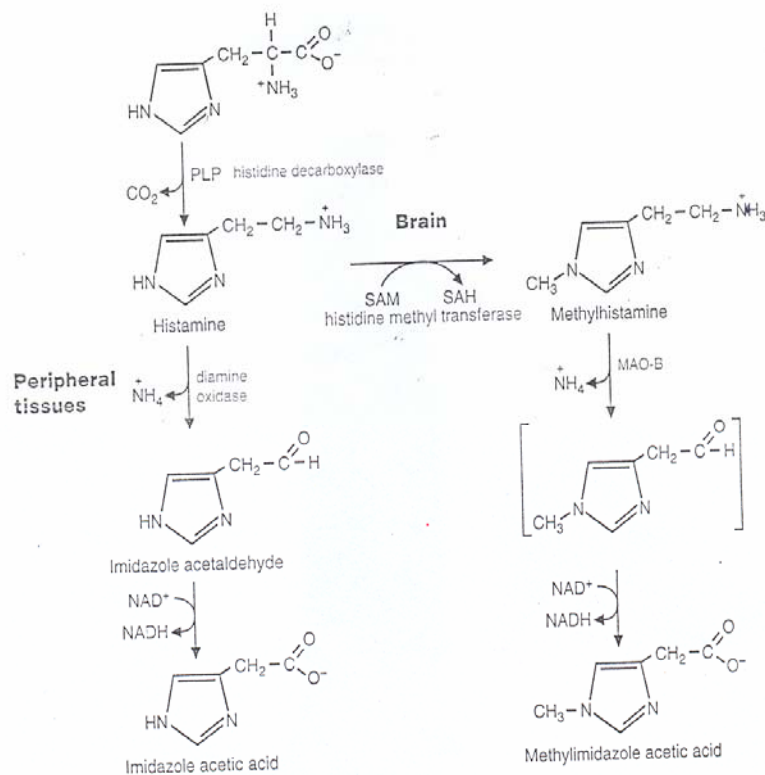


شکل ۱۳

(a) The pathway for reuptake and vesicular repackaging of the catecholamine neurotransmitters. The sites of action of desipramine, tranylcypromine, and reserpine are indicated.



شکل ۱۴



شکل ۱۵

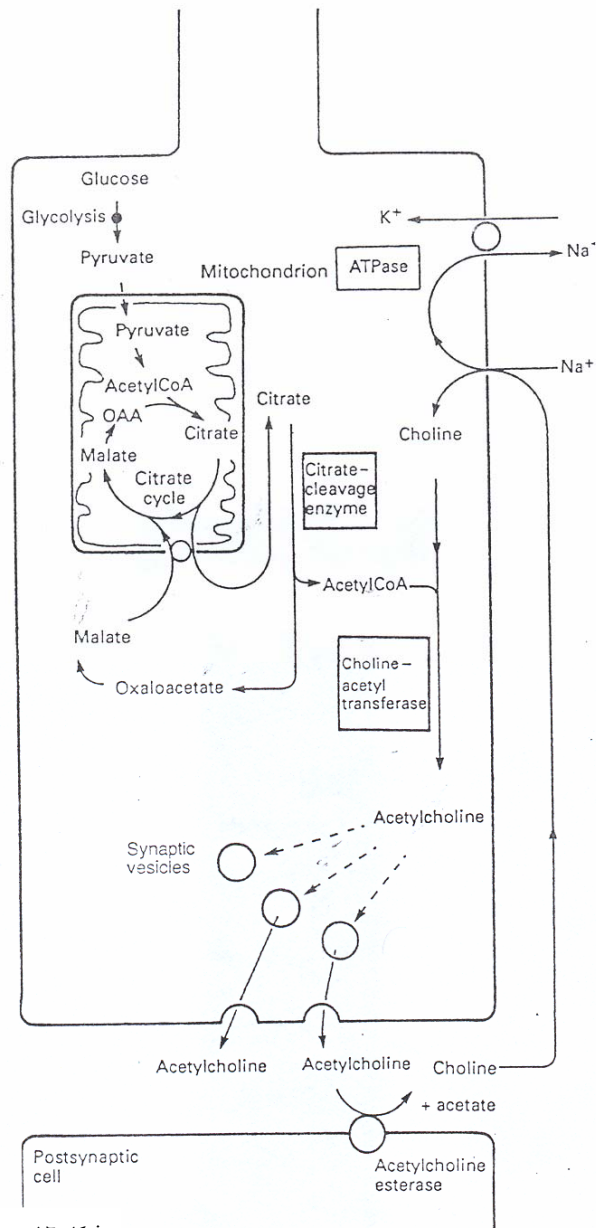
Synthesis and inactivation of histamine: note the different pathways for brain and peripheral tissues. SAM = S-adenosylmethionine; SAH = S-adenosylhomocysteine.

### ۳- استیل کولین :

سنتز استیل کولین از کولین و استیل کوآ توسط آنزیم کولین استیل ترانسفراز کاتالیز می شود. این روند سنتز در پایانه پیش سیناپتیک انجام می گیرد. ترکیب حاصل در وزیکول ها ذخیره شده و سپس از طریق اگزوسیتوز میانجی شده با کلسیم آزاد می شود. کولین توسط پایانه پیش سیناپتیک از طریق سیستم ناقلی با میل ترکیبی پائین از خون برداشت می شود و از شکاف سیناپتیک توسط سیستم ناقلی با میل ترکیبی بالا. (شکل ۱۶). آن همچنین از هیدرولیز فسفو تبدیل کولین (و احتمالاً اسفنگومیلین) لیپید غشاء حاصل می شود. بنابراین لیپید های غشاء ممکن است که جایگاه ذخیره کولین باشد، و هیدرولیزه آنها همراه با آزاد شدن بعدی کولین بسیار کنترل شده می باشد. کولین ترکیب عمومی غذا است و همچنین می تواند در انسان سنتز شود. تنها راه سنتز کولین از طریق اضافه شدن دنبال هم سه گروه متیل از SAM به قسمت اتانول آمین فسفوتیدیل اتانول آمین است جهت تشکیل فسفوتیدیل کولین. فسفوتیدیل کولین سپس هیدرولیز می شود و کولین و یا فسفو کولین آزاد می شود. موجودی کولین در مغز می تواند پله محدود کننده برای سنتز استیل کولین باشد و ضمیمه نمودن غذا با لستین (فسفوتیدیل کولین) در بیماران که از dyskinesia ( حرکات غیر ارادی مبرم عضلات صورت و زبان) رنج می برند جهت افزایش استیل کولین مغز بکار می رود. شیر خوارن نیاز خیلی بالایی برای کولین دارند، جهت هر دو برای سنتز لیپید مغز (فسفوتیدیل کولین و اسفنگومیلین) و بیوسنتز استیل کولین. میزان بالای فسفو تبدیل کولین در شیر مادر و فعالیت بالای سیستم انتقال میل ترکیبی بالا از سد خونی - مغزی برای کولین در شیر خوارن کمک به نگهداری غلظت کولین مغزی نماید. گروه استیل بکار برده شده جهت سنتز استیل کولین عمدتاً از اکسید شدن گلوکز به پیرووات و دی کربوکسیله شدن پیرووات به استیل کوآ از طریق واکنش پیرووات دهیدروژناز حاصل می شود. گروه استیل احتمالاً بصورت قسمتی از سیترات به سیتوپلاسم منتقل می شود و در سیتوسول به استیل کوآ و اگزالواستات هیدرولیز می شود. عمل استیل کولین بتندی در شکاف سیناپتیک

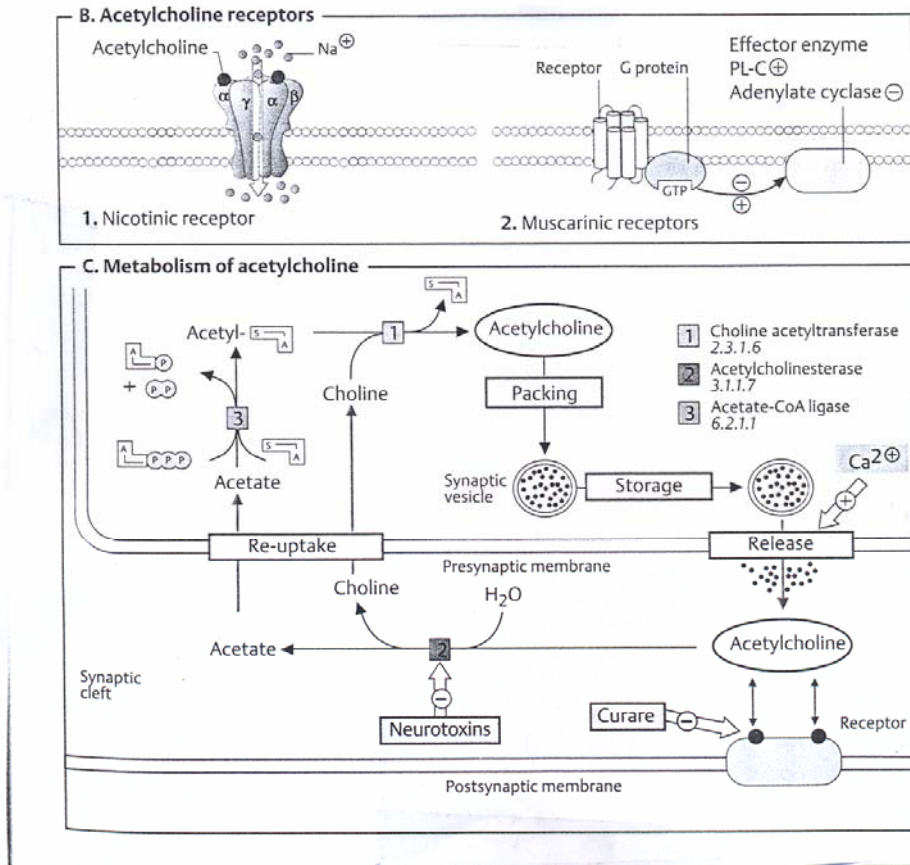
توسط استیل کولین استراز خاتمه می یابد. آنزیم توسط ترکیبات متعددی که تشکیل پیوند کووالانسی با گروه فعال سرین را می نمایند از جمله حشره کش ها مانند malathion , Parathion و نیز گازهای عصبی مانند tabun و sarine غیر فعال می شود، استیل کولین موجب فعال شدن دو گروه از گیرنده های دریچه ای - لیگاندی می شوند که بنام گیرنده های نیکوتینیک و موسکارینیک استیل کولین مشهور هستند. گیرنده های نیکوتینیک استیل کولین، کانال های کاتیونی دریچه دار لیگاندی هستند و دارای ساختمان پنتامریک می باشند و جزء سیناپس های عمل کننده تند می باشد. گیرنده های موسکارینیک استیل کولین (M1-M5) گیرنده های جفت شده با پروتئین G هستند. گیرنده های اعداد فرد (M1, M3, M5) فسفولیپاز را فعال می نمایند و گیرنده های اعداد زوج (M2 , M4) آدنیلیل سیکلاز را منع می نمایند. نقش عمل هر دو نوع گیرنده در اشکال ۱۷ و ۱۸ نشان داده شده است.



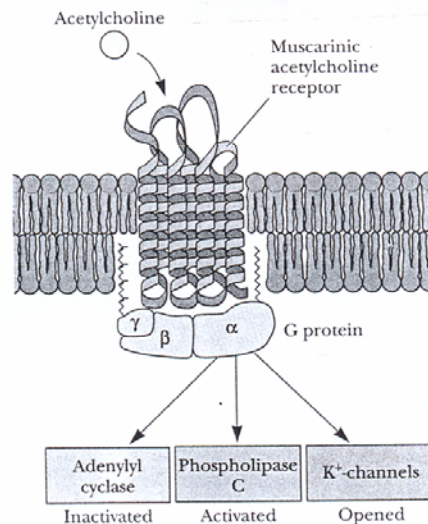


شکل ۱۶

The organization of a cholinergic nerve terminal (OAA, oxaloacetate)



شکل ۱۷



شکل ۱۸ • Muscarinic acetylcholine receptors are typical 7-transmembrane segment receptor proteins. Binding of acetylcholine to these receptors activates G proteins, which inactivate adenyl cyclase, activate phospholipase C, and open K<sup>+</sup> channels.

### گلوتامات و $\gamma$ -آمینو بوتیریک اسید (GABA) :

گلوتامات بعنوان ناقل عصبی تحریکی در سیستم اعصاب مرکزی عمل می نماید و منجر به دی پلاریزه شدن نرونها می شود. بطور عموم گلوتامات در پایانه های عصب از گلوکز حاصل می شود تا اینکه از خون گرفته شود چون غلظت آن در خون کم است و نیز بطور ساده ای از سد مغزی خونی عبور نمی نماید. گلوتامات در نخست از  $\alpha$  - کیتو گلوترات که میانجی سیکل TCA است ایجاد می شود. این از دو طریق انجام می شود، یکی توسط آنزیم گلوتامات دهیدروژناز که  $\alpha$  - کیتو گلوترات را به گلوتامات احیاء می نماید و یا از طریق ترانس آمیناسیون و انتقال گروه آمین به  $\alpha$  - کیتو گلوترات که ایجاد گلوتامات را می نماید. گلوتامات نیز می تواند، از گلوتامین حاصل شود توسط آنزیم گلوتامیناز. شبیه دیگر ناقلین عصبی، گلوتامات در وزیکول ها ذخیره شده و توسط سیستم وابسته به کلسیم آزاد می شود. برداشت آن از شکاف سیناپتیک توسط سیستم های برداشت با میل ترکیبی بالا که در پایه های عصب و سلول های گلیال حضور دارند صورت می گیرد. سلول های گلیال حاوی آنزیم گلوتامین سنتاز هستند که گلوتامات را تبدیل به گلوتامین می نماید. گلوتامین سپس می تواند از سلول های گلیال آزاد شود (شکل ۱۹).

$\gamma$ -آمینو بوتیریک اسید (GABA) ناقل عصبی عمده مهارى در سیستم اعصاب مرکزی است. GABA از گلوامات حاصل می شود توسط آنزیم گلوتامات دی کربوکسیلاز که منحصراً در نرونهای گابارژیک وجود دارد. آنزیم جهت فعالیت خود نیاز به پیرید و کسالت فسفات دارد. بدنبال آزاد شدن آن از نرون، GABA با گیرنده های پس سیناپتیک وارد واکنش شده و موجب هیپرپلاریزه شدن سلول های پس سیناپتیک می شود. GABA سپس توسط نرونهای گابارژیک یا گلیال برداشت می شود. وزیکول های نرونهای گابارژیک، GABA سیتوسولیک را برداشت می نمایند و دوباره آنرا توسط اگزوسیتوز وابسته به کلسیم آزاد می نماید. متابولیسم GABA در گلیال پیچیده تر است. در گلیال GABA توسط آنزیم GABA ترانس آمیناز تبدیل به سوکسینات سمی آلدئید می شود، در طی واکنش،  $\alpha$ - کیتو گلوترات نیز تبدیل به گلوتامات می شود. گلوتامات توسط آنزیم گلوتامین سنتاز تبدیل به گلوتامین می شود که می تواند به نرون های گابارژیک منتقل شود. در نرون گلوتامین می تواند توسط آنزیم گلوتامیناز دوباره تبدیل به گلوتامات شود (شکل ۱۹)، گلوتامات سپس تبدیل به GABA می شود.

گیرنده های پس سیناپتیک گلوتامات در دو گروه عمده یونوتروپیک و متابوتروپیک قرار می گیرند. گیرنده های گلوتامات متابوتروپیک، گیرنده های جفت شده با پروتئین G هستند و فسفولیپاز A2 و آبشار آراشید و نیک اسید را فعال می نمایند. گیرنده های یونوتروپیک گلوتامات را بر حسب اگونیست هائی که بطور انتخابی آنرا فعال می نمایند بصورت زیر تقسیم بندی شده اند.

گیرنده های NMDA : این گیرنده ها توسط N-متیل -D-آسپاراتات فعال می شوند. این گیرنده غیر معمول است چون جهت فعالیت خود نیاز به هر دو گلیسین و گلوتامات دارد. این گیرنده در حافظه و آموختن نقش دارد. گیرنده های NON-NMDA که شامل گیرنده های AMPA هستند که اگونیست آن آمینو -3- هیدروکسی -5- متیل -4- ایزوزازول پروپیونات amino-3-hydroxy-5-methyl-4-Isloxazolepropionate می باشد و گیرنده های (KA)Kainate. ویژگی این گیرنده ها در اشکال ۲۰ و ۲۱ نشان داده شده اند.

گیرنده های GABA را به دو گروه تقسیم نموده اند  $GABA_B$  و  $GABA_A$ .

گیرنده  $GABA_A$  بعنوان کانال کلر دریچه دار لیگاندی عمل می نماید و هدایت کلر را از خارج به داخل نرون افزایش داده و موجب هیپرپلاریزه شدن می شود. گیرنده  $GABA_A$  دارای جایگاه اتصالی آلوستریک برای دیازپام و بار بیتوراتها می باشد گیرنده  $GABA_B$  متصل به پروتئین G است و آنزیم آدنیلیل سیکلاز را منع می نماید و موجب باز شدن کانال  $K^+$  می شود (شکل ۲۲). اخیراً گیرنده های  $GABA_C$  نیز شناخته شده اند که در شبکیه مهره داران وجود دارند.

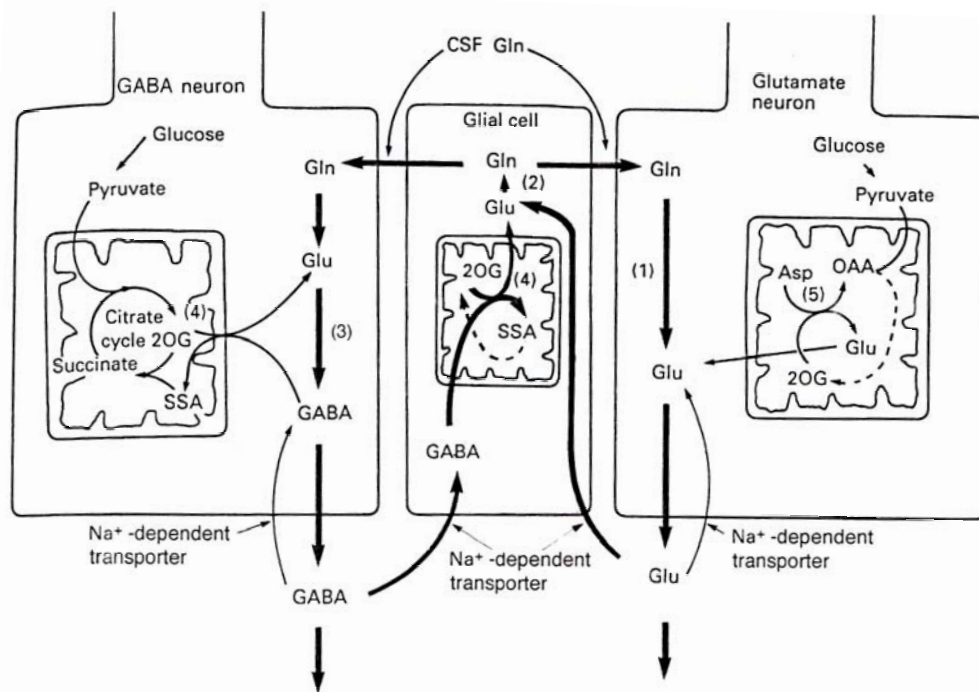
### ناقلین عصبی دیگر :

۱- اسپاراتات : اسپاراتات شبیه گلوتامات یک ناقل عصبی تحریکی است. از اگزالواستات و از طریق واکنش ترانس آمیناسیون حاصل می شود اسپاراتات قادر به عبور از سد مغزی خونی نیست.

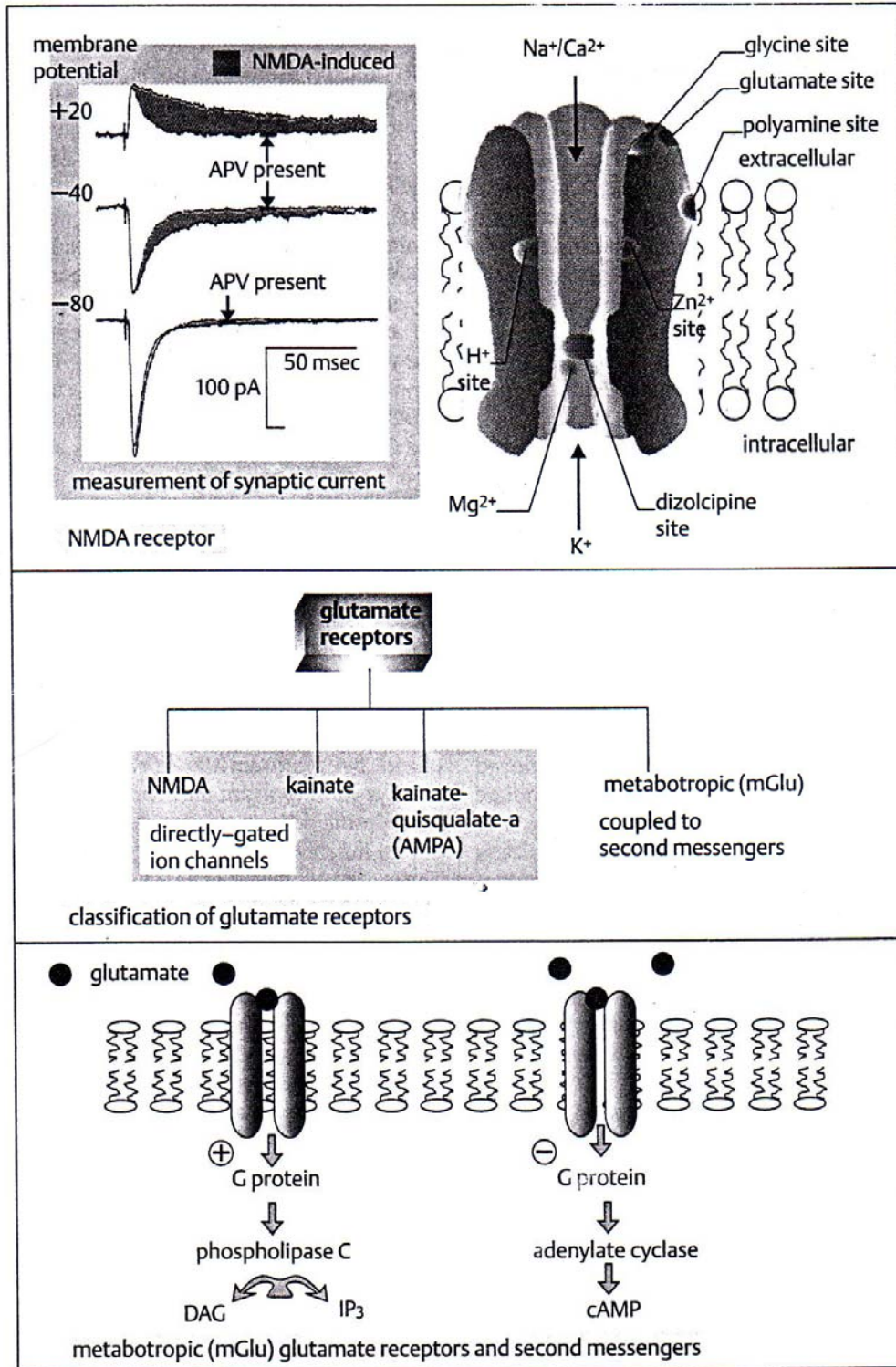
۲- گلايسين: ناقل عصبی مهاری عمدۀ در طناب نخاعی است. بیشتر گلايسين بطور *de novo* در انتهای اعصاب از سرين توسط آنزيم سرين هيدوكسي متيل ترانسفراز، كه نیاز به اسيد فوليك دارد. سرين متقابلاً از ۳- فسفوگليسيرات از راه گليكوليتيك سنتز می شود، عمل گلايسين احتمالاً از طريق برداشت آن توسط ناقلين هائی با ميل تركيبی بالا خاتمه می يابد.

۳- اكسيد نيتريك (NO). اكسيد نيتريك ناقل بيولوژيك در پاسخ های فيزيولوژيك متنوع است منجمله با زشدن عروق، انتقال پيام عصبی و استعداد سيستم ايمنی برای انهدام سلولهای توموری و انگل ها. NO از آرژينين سنتز می شود در واكنش كه توسط NO سنتاز كاتاليز می شود. در سلول هدف NO آنزيم گوانيليل سيكلاز محلول را فعال می نمايد كه منجر به افزايش cGMP، فعال شدن پروتئين كيناز G و سست سازی عضلات صاف می شود. (شكل ۲۳). اكسيد نيتريك چون گاز است بسادگی از عرض غشاء عبور می نمايد و در نتيجه اثر آن محدود به نرون های سنتز كننده آن نمی شود.

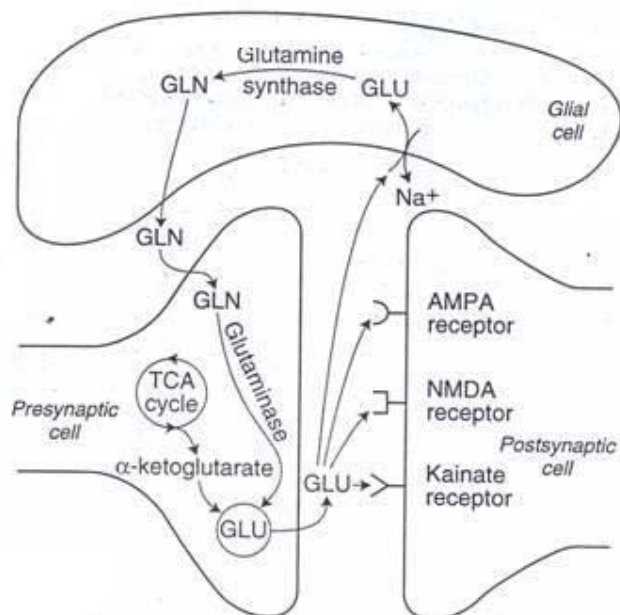
دلایل فراوانی در دست است كه NO ممكن است بعنوان پيام برگشت كننده (Retrograde messenger) عمل نمايد كه می توان پس از آنكه از نرونهای پس سيناپتيك منتشر می شوند بر آزاد شدن ناقل عصبی از پایانه های پيش سيناپتيك موثر باشد.



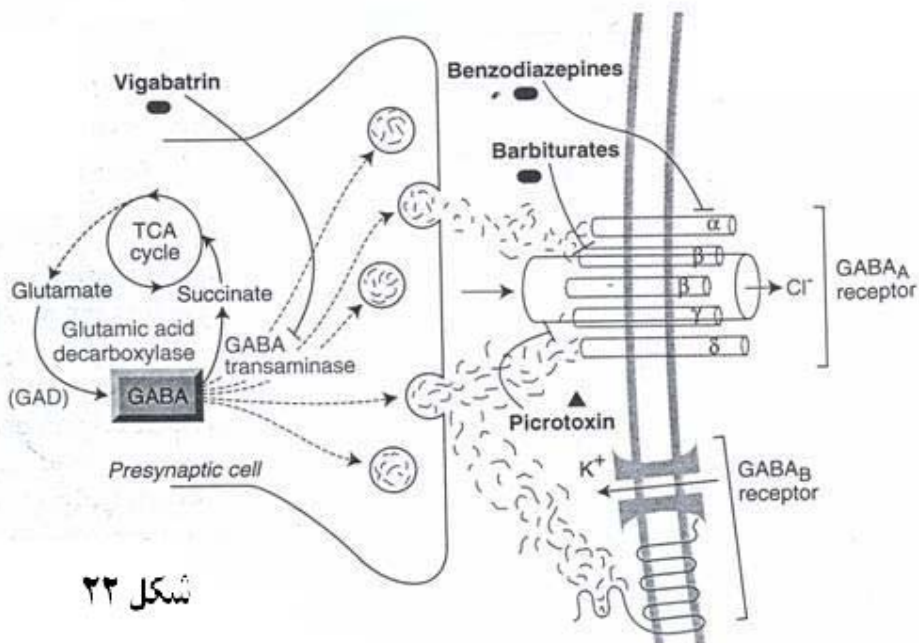
شکل ۱۹ The organization of nerve terminals synthesizing glutamate and GABA and their relation to glial cells. Major pathways are shown by heavy arrows. Enzymes: (1) glutaminase; (2) glutamine synthase; (3) glutamate decarboxylase; (4) GABA : 2-oxoglutarate aminotransferase; (5) aspartate aminotransferase



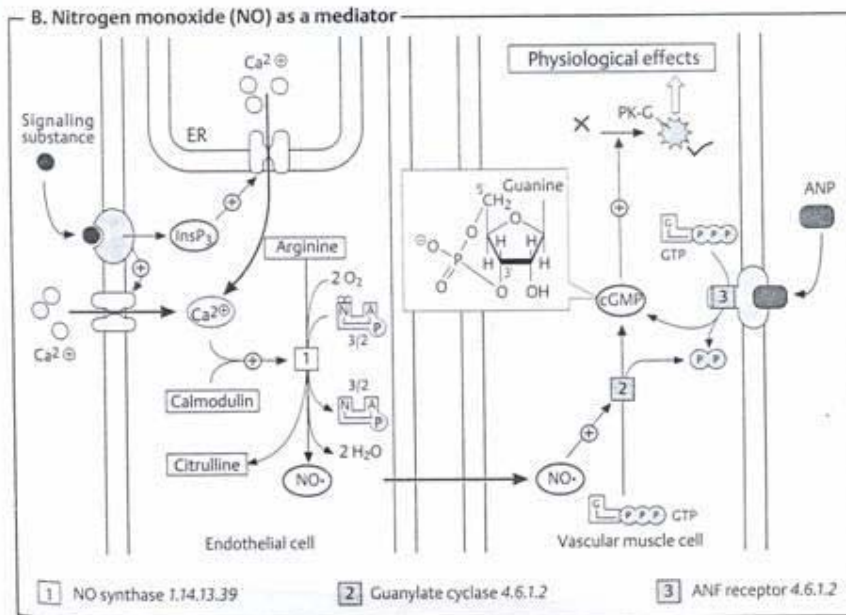
شکل ۲۰



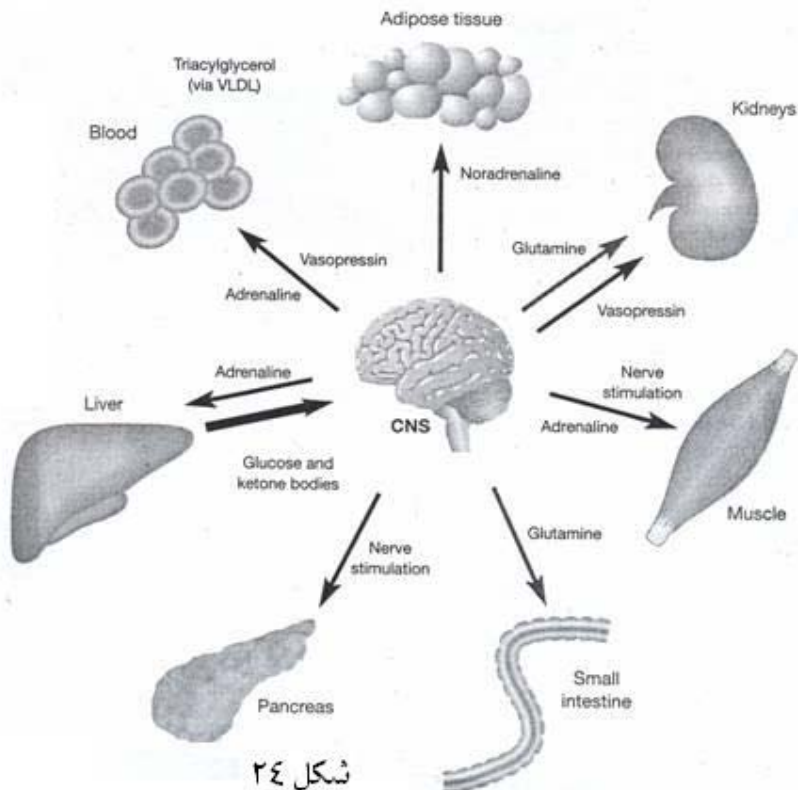
شکل ۲۱ Glutamate biosynthesis and signaling. Glial cell uptake of glutamate is followed by conversion to glutamine, which is in turn reconverted to glutamate within presynaptic nerve terminals. Calcium-dependent release of glutamate-containing vesicles into the synaptic cleft is then followed by postsynaptic glutamate receptor activation. AMPA, amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate; GLN, glutamine; GLU, glutamate; NMDA, *N*-methyl-D-aspartate; TCA, tricarboxylic acid.



شکل ۲۲



شکل ۲۳



شکل ۲۴

### وابستگی به یکدیگر متابولیک بین سیستم عصبی و بافت های دیگر :

CNS یک وابستگی بی نظیر با دیگر بافت های بدن دارد . برای ذخایر ضروری گلوکز خودش وابسته به کبد است و برای فراهم نمودن ذخیره مداوم سوبسترا و اکسیژن و حذف محصولات زائد کربن منوکسید و گلوتامین باید متکی به عمل صحیح قلب و سیستم گردش خون باشد. به همان مدتی که این نیازهای پایه فراهم شود، CNS قادر است که توسط تحریک راههای عصبی مناسب و یا توسط کنترل ترشح هورمونهای مناسب بطور موثر و معقولی تمام متابولیسم را بر روی بافت های باقی مانده کنترل نماید .

شکل ۲۴: ارتباط متقابل بین CNS و دیگر بافت ها را نشان می دهد . سوبستراهای فراهم کننده انرژی برای CNS از کبد ناشی می شود بشکل گلوکز و یا اجسام کیتونی در گرسنگی. در طی جذب غذا روده نیز قادر به مشارکت تهیه مقداری گلوکز غذائی می باشد. جدا از انتقال دی اکسید کربن توسط خون به ریه، محصول زائد عمده دیگر گلوتامین است. توسط روده یا گلوتامین به آلانین تبدیل می شود و یا توسط کلیه برای تنظیم PH ادرار بکار برده می شود. اگر چه ارتباط اصلی بین عضلات و CNS از طریق نرونهای حرکتی است ، مغز همچنین ظرفیت آماده نمودن بدن برای فعالیت را دارد از طریق ایجاد ترشح آدرنالین از ادرنال مدولا و گلوکاگن از پانکراس. این هورمون ها گلیکوژنولیز را در عضلات افزایش داده و گلوکز را از کبد آزاد می نمایند. هم زمان نور آدرنالین که همچنین در نتیجه تحریک آدرنال مدولا و نرونهای سمپاتیک آزاد می شود، لیپاز حساس به هورمون در بافت ادیپوز را برای آزاد نمودن اسیدهای چرب بداخل خون تحریک می نماید. از این طریق CNS کمک به حفظ نمودن موجودی گلوکز برای متابولیسم خودش و برای گویچه های قرمز . سطح دیگر کنترل که توسط CNS اعمال می شود، کنترل خودکار فعالیت ارگانهای داخلی و تهیه خون برای آنها است . مثلاً سیستم اعصاب پاراسمپاتیک تهیه خون به عضلات را در طی هضم غذا کاهش می دهد. در طی ورزش جریان خون به مجاری هضم و ارگان های دیگر داخلی محدود می شود، در حالیکه فراهم شدن خون به عضلات ، ریه ها و مغز افزایش می یابد .



# فصل ششم

## فیزیولوژی

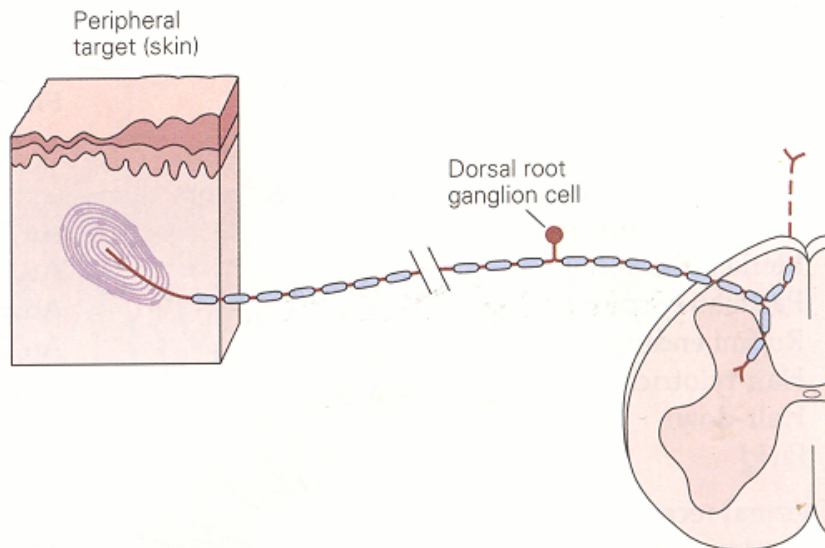
## حس تماس

حس پیکری، شامل اطلاعاتی است که از گیرنده‌های مختلفی که در سرتاسر بدن پراکنده شده‌اند به دست می‌آید. حساسیت ناشی از حس پیکری دارای ۴ نوع اصلی به شرح زیر است: لمس تفکیکی (Discriminative touch) که برای تشخیص اندازه، بافت اشیا (Texture) و حرکت آنها در عرض پوست لازم است؛ پروپریوسپتو (احساس وضعیت و حرکت اعضای بدن)؛ حس نوسی سپتو (انتقال پیام آسیب بافتی یا تحریک شیمیایی، که به طور تپیک به صورت احساس درد یا خارش احساس می‌شود)؛ و احساس دما (گرما و سرما).

هر کدام از مدالیت‌ها، توسط سیستم جداگانه‌ای از گیرنده‌ها و مسیرها به مغز منتقل می‌شوند. با وجود این، تمام این حسها از نظر یک گروه مشترک از نورونهای حسی یعنی نورونهای گانگلیون ریشه پستی، مشترک هستند. هر کدام از نورونهای گانگلیون ریشه پستی به طور انتخابی به گروه خاصی از تحریکات پاسخ می‌دهند، چون پایانه‌های محیطی آنها دارای ویژگیهای مورفولوژیک مولکولی خاصی هستند.

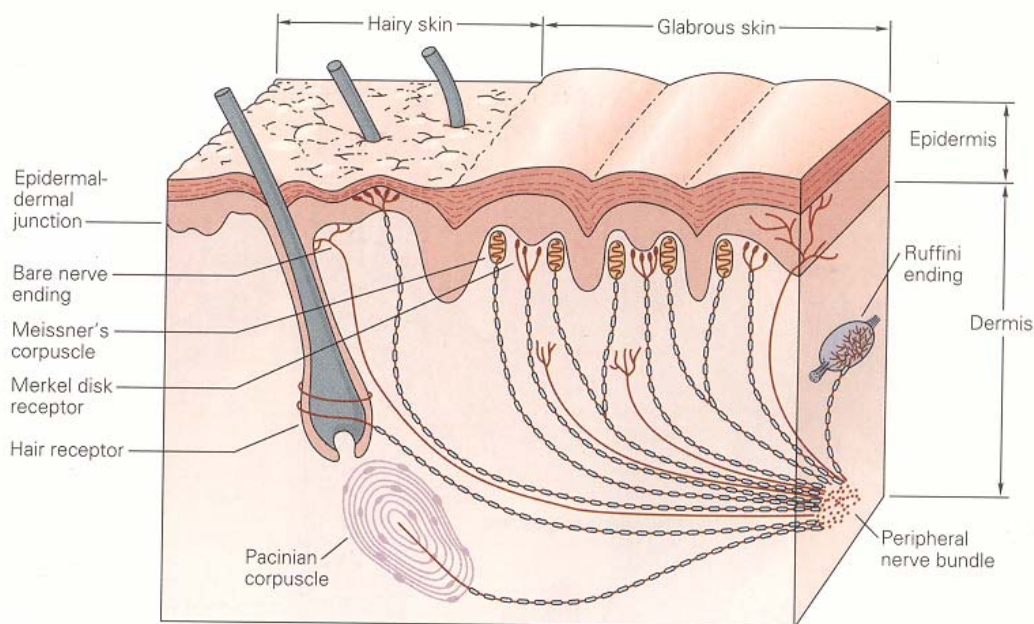
### نورونهای گانگلیون ریشه پستی، گیرنده حسی در سیستم حسی پیکری هستند

صرف‌نظر از نوع اطلاعات، تمام اطلاعات حس تماس از اعضا و تنه توسط نورونهای گانگلیون ریشه پستی ارسال می‌شوند. اطلاعات حسی - پیکری از ساختمانهای کرانیال (صورت، لبها، حفره دهان، صلیبه و سخت شامه) توسط نورونهای عصب تری‌ژمینال منتقل می‌شوند که از نظر عملکردی و مورفولوژیک معادل نورونهای گانگلیون ریشه پستی نخاع هستند. نورونهای گانگلیون ریشه پستی برای دو عملکرد اصلی خود کاملاً مناسب هستند: (۱) انتقال تحریک؛ و (۲) انتقال اطلاعات تحریکی کدبندی شده به سیستم عصبی مرکزی. تنه سلولها در گانگلیون در ریشه پستی اعصاب نخاعی قرار دارد. این آکسونها دارای ۲ شاخه هستند؛ یک شاخه به سمت محیط و شاخه دیگر به سمت سیستم عصبی مرکزی ارسال می‌شود (شکل ۱-۲۲). انتهای شاخه محیطی آکسون، تنها بخش سلول گانگلیون ریشه پستی است که به تحریکات طبیعی حساس است. ویژگیهای انتهای عصب، عملکرد حسی هر یک از نورونهای گانگلیون ریشه پستی را تعیین می‌کند. مابقی شاخه محیطی همراه با شاخه مرکزی، فیبرآوران اولیه نامیده می‌شود؛ این فیبرآوران اولیه، اطلاعات تحریکی کدبندی شده را به طناب نخاعی و ساقه مغز منتقل می‌کند.



شکل ۱-۲۲: مورفولوژی سلول گانگلیون ریشه پستی. جسم سلولی در گانگلیون ریشه پستی عصب نخاعی قرار دارد. آکسون دارای ۲ شاخه است: یکی از شاخه‌ها دارای پروجکشن محیطی است و انتهای تخصص یافته آن به شکل ویژه‌ای از انرژی محرک حساس است، یک شاخه دیگر آن نیز به سیستم عصبی مرکزی پروجکت می‌کند.

پایانه‌های محیطی نورونهای گانگلیون ریشه پستی، دو دسته هستند. پایانه ممکن است یک انتهای عصبی لخت یا یک پایانه عصبی باشد که ممکن است توسط نوعی ساختمان غیرنورونی کپسول‌دار شود (شکل ۲-۲۲). نورونهای گانگلیون ریشه پستی با پایانه‌های کپسول‌دار، اجزایی پیکری لمسی و پروپریوسپتیو را منتقل می‌کنند (جدول ۱-۲۲). این نورونها، تحریکاتی را احساس می‌کنند که سطح گیرنده را دندان‌دار می‌کنند یا آن را به نحو دیگری از نظر فیزیکی تغییر شکل می‌دهند. در مقابل نورونهای گانگلیون ریشه پستی که دارای پایانه عصبی برهنه هستند، احساسات حرارت یا درد را منتقل می‌کنند. نورونهای گانگلیون ریشه پستی نخاع که آکسونهای آنها قطر بیشتری دارند و میلیون‌ها هسته مکانورسپتورها (گیرنده‌های مکانیکی) و پروپریوسپتورها را عصب‌دهی می‌کنند؛ این نورونها پتانسیل عمل را با سرعت بیشتری منتقل می‌کنند. گیرنده‌های حرارت و درد آکسونهایی با قطر کوچک دارند که فاقد پوشش میلین هستند یا با لایه نازکی از میلین احاطه می‌شوند؛ این اعصاب ایمپالسها را با سرعت کمتری هدایت می‌کنند.



شکل ۲-۲۲: محل و مورفولوژی گیرنده‌های مکانیکی در نواحی بدون مو و مودار پوست دست انسان. گیرنده‌ها در پوست سطحی در محل اتصال درم و اپیدرم و در مناطق عمقی تر درم و بافت زیرجلدی قرار گرفته‌اند. گیرنده‌های پوست بدون مو، شامل کورپوسکل مایستر (در پایپایلهای درم) گیرنده دیسک مرکل (بین پایپایلهای درم) و پایانه‌های عصبی برهنه هستند. گیرنده‌های پوست مودار، شامل گیرنده‌های مو، گیرنده‌های مرکل (که سازمان دهی آنها اندکی با همتاهایشان در پوست بدون مو فرق دارد) و پایانه‌های برهنه هستند. گیرنده‌های زیر جلدی که در زیر پوست مودار و بدون مو قرار دارند، شامل کورپوسکل پاچینی و پایانه رافینی هستند. فیبرهای عصبی که به لایه‌های سطحی پوست ختم می‌شوند در بخش انتهایی شاخه شاخه می‌شوند و اعضای گیرنده‌ای مجاور متعددی را عصب‌دهی می‌کنند؛ فیبرهای عصبی در لایه زیر جلدی فقط یک عضو گیرنده‌ای منفرد را عصب‌دهی می‌کنند. ساختار هر عضو گیرنده عملکرد فیزیولوژیک آن را تعیین می‌کند.

Table 22-1 Receptor Types Active in Somatic Sensation

Receptor type	Fiber group <sup>1</sup>	Fiber name <sup>1</sup>	Modality
Cutaneous and subcutaneous mechanoreceptors			Touch
Meissner's corpuscle	A $\alpha$ , $\beta$	RA	Stroking, fluttering
Merkel disk receptor	A $\alpha$ , $\beta$	SAI	Pressure, texture
Pacinian corpuscle <sup>2</sup>	A $\alpha$ , $\beta$	PC	Vibration
Ruffini ending	A $\alpha$ , $\beta$	SAII	Skin stretch
Hair-tylotrich, hair-guard	A $\alpha$ , $\beta$	G1, G2	Stroking, fluttering
Hair-down	A $\delta$	D	Light stroking
Field	A $\alpha$ , $\beta$	F	Skin stretch
Thermal receptors			Temperature
Cool receptors	A $\delta$	III	Skin cooling (25°C)
Warm receptors	C	IV	Skin warming (41°C)
Heat nociceptors	A $\delta$	III	Hot temperatures (>45°C)
Cold nociceptors	C	IV	Cold temperatures (<5°C)
Nociceptors			Pain
Mechanical	A $\delta$	III	Sharp, pricking pain
Thermal-mechanical	A $\delta$	III	Burning pain
Thermal-mechanical	C	IV	Freezing pain
Polymodal	C	IV	Slow, burning pain
Muscle and skeletal mechanoreceptors			Limb proprioception
Muscle spindle primary	A $\alpha$	Ia	Muscle length and speed
Muscle spindle secondary	A $\beta$	II	Muscle stretch
Golgi tendon organ	A $\alpha$	Ib	Muscle contraction
Joint capsule mechanoreceptors	A $\beta$	II	Joint angle
Stretch-sensitive free endings	A $\delta$	III	Excess stretch or force

<sup>1</sup>See Table 22-2.

<sup>2</sup>Pacinian corpuscles are also located in the mesentery, between layers of muscle, and on interosseous membranes.

۲۵۰ Hz، این گیرنده ها ارتعاشاتی به کوچکی ۱ میکرومتر را شناسایی می کنند، اما در فرکانس ۳۰ هرتز نیازمند تحریکاتی با دامنه های بزرگتر هستند. ارتعاش به صورت توالی حوادث تکراری احساس می شود که حاصل فعالیت سینکرونیزه گیرنده های زیر پروب و در نتیجه، ایجاد پتانسیل های عمل همزمان است. شدت ارتعاش به جای انتقال به صورت فرکانس شلیک پتانسیل عمل ( که فرکانس ارتعاش را منتقل می کند)، به صورت کل تعداد فیبرهای فعال منتقل می شود. اگر یک بیمار با ارتعاش برابر ۲۵۰ هرتز ( که فرکانسی نزدیک آستانه است) مورد آزمایش قرار گیرد، فقط کورپوسکل های پاچینی در تماس با آن نقطه پوست فعال می شود. با افزایش دامنه ارتعاش، کورپوسکل های پاچینی و مایسنر دورتر از ویبراتور نیز فعال می شوند. کل تعداد فیبرهای حسی فعال، با دامنه ارتعاش ارتباط خطی دارد.

### نواحی مختلف گیرنده های مکانیکی موجود در لایه های سطحی و عمقی پوست

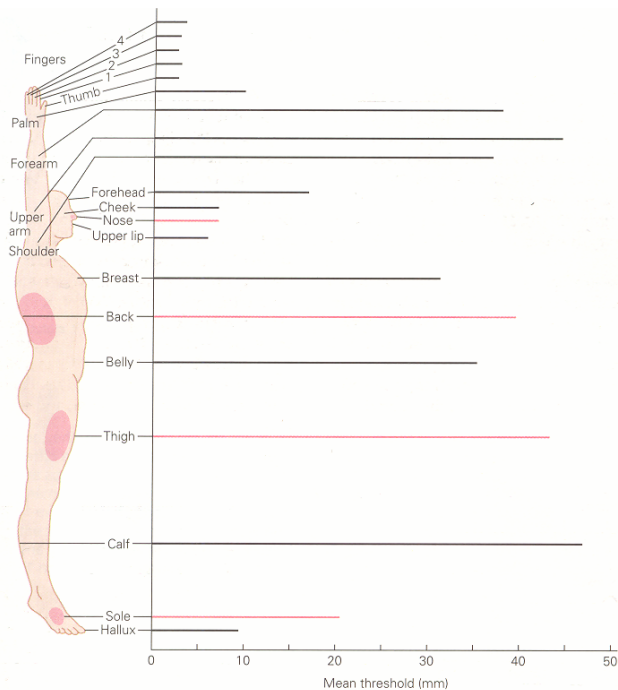
هر نورون مجزای گانگلیون ریشه پشتی، اطلاعات حسی را از نواحی محدود پوست که براساس محل قرارگیری پایانه های گیرنده ای تعیین می شوند، منتقل می کند. ناحیه ای از پوست که در آنجا نورونهای حسی تحریک می شوند، ناحیه گیرنده ای نام دارد.

تفاوت در اندازه نواحی گیرنده ای گیرنده ها در لایه های سطحی و عمقی پوست، نقش مهمی در عملکرد این گیرنده ها دارد. گیرنده های کورپوسکل مایسنر و دیسک مرکل در لایه های سطحی پوست، تفاوت های ظریف فضایی را درک می کنند، چون اطلاعات را از نواحی محدود پوست انتقال می دهند. چون قطر این گیرنده ها بسیار کمتر از برجستگی های اثر انگشت در پوست بدون مو است، هر کدام از این گیرنده ها ممکن است توسط ضربات کوچک روی پوست تحریک شوند. این قدرت تفکیک فضایی ظریف، به انسانها اجازه می دهد بتوانند با تماس ظریف، بافت سطح را تشخیص بدهند و خطوط بریل (Braille) را بخوانند. کورپوسکل پاچینی و پایانه های رافینی در لایه های عمقی، فقط تفاوت های فضایی خشن را تشخیص می دهند. این گیرنده ها، گیرنده های مناسبی برای تشخیص لوکالیزاسیون صحیح موقعیت فضایی و تشخیص جزئیات ظریف فضایی نیستند. گیرنده های مکانیکی در لایه های عمقی پوست، خصوصیات کلی تر اشیا را حس می کنند و جابه جایی را در سطح وسیعی از پوست شناسایی می کنند.

## قدرت تفکیک فضایی تحریکات در روی پوست سرتاسر بدن متفاوت است، چون گیرنده‌های مکانیکی تراکم متفاوتی دارند

اندازه نواحی گیرنده‌ای در یک ناحیه خاص از پوست، توانایی تشخیص این مسأله را که یک یا بیش از یک نقطه تحریک شده است، تعیین می‌کند. نورونهای حسی که گیرنده‌های کورپوسل‌های مایسنر و دیسک مرکل را عصبدهی می‌کنند، اطلاعاتی را در مورد بیشترین فرورفتگی پوست در ناحیه گیرنده‌ای خود منتقل می‌کنند. اگر دو نقطه در داخل یک ناحیه گیرنده‌ای تحریک شوند، نورون فقط سیگنالی را انتقال می‌دهد که مربوط به بیشترین فرورفتگی پوستی است، اما اگر این نقاط در نواحی گیرنده‌ای دو عصب مختلف قرار داشته باشند، اطلاعات در مورد هر دو نقطه تحریک منتقل خواهند شد. هر چقدر فاصله دو نقطه در روی سطح بیشتر باشد، احتمال اینکه دو عصب فعال توسط رشته‌های عصبی غیرفعال (خاموش) از یکدیگر جدا شوند، بیشتر است. چنین به نظر می‌رسد که کنتراست میان فیبرهای عصبی فعال و غیرفعال، برای تفکیک جزئیات فضایی ضرورت دارد.

قدرت تفکیک فضایی تحریکات واقع در نواحی مختلف پوست را در انسانها می‌توان با اندازه‌گیری توانایی آنها در درک یک جفت تحریک نزدیک هم به صورت دو ماهیت مجزا، اندازه‌گیری کرد. حداقل فاصله میان دو نقطه تحریک قابل تشخیص، Two-Point threshold (آستانه تفکیک دو نقطه) نامیده می‌شود. این آستانه در نواحی مختلف بدن متفاوت است (شکل ۳-۲۲). این واریاسیونها به اندازه نواحی گیرنده‌ای حسی و تراکم عصب‌گیری گیرنده‌های مکانیکی در لایه‌های سطحی پوست، مطابقت دارند. بنابراین، اندازه‌گیری عملکرد حسی دست انسان، اطلاعات مهمی را در ارتباط با سازمان‌دهی فضایی اعضای حسی محیطی آشکار می‌کند.



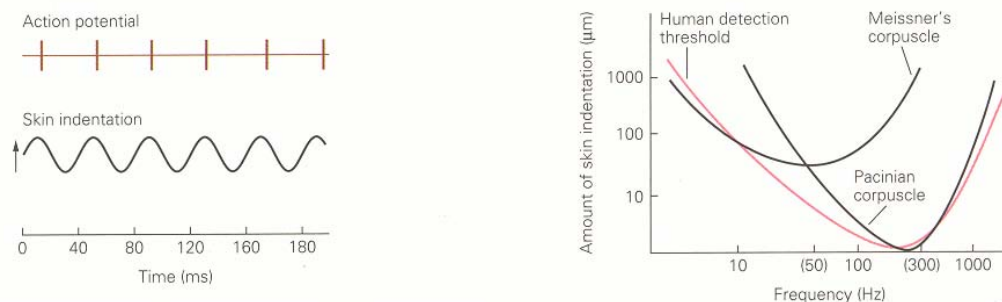
شکل ۳-۲۲ آستانه تفکیک ۲ نقطه در کل سطح بدن متفاوت است، آستانه تفکیک دو نقطه، حداقل فاصله میان ۲ محرک است که به صورت ۲ نقطه مجزا مشخص می‌شود. در فواصل کمتر، محرکها مبهم (کنگ) می‌شوند و به صورت یک نقطه پیوسته که میان ۲ نقطه تحریک گسترش می‌یابند، احساس می‌شوند. آستانه تفکیک ۲ نقطه از نظر بالینی با استفاده از پرگار کالیبره شده ای سنجش می‌شود که فاصله میان ۲ نقطه را بدرستی اندازه‌گیری می‌کند. آستانه تفکیک ۲ نقطه را همچنین می‌توان با سنجش توانایی تمایز جهت لبه‌های زیر به عنوان تابعی از موقعیت فضایی آنها تعیین کرد. در این روش، تیزی فضایی دقیقتر اندازه‌گیری می‌شود. آستانه تفکیک ۲ نقطه در نواحی مختلف بدن متفاوت است: در نوک انگشتان حدود ۲ میلی‌متر است اما در کف دست به ۱۰ میلی‌متر و در بازو به ۴۰ میلی‌متر می‌رسد. آستانه‌های تفکیک دو نقطه که با رنگ صورتی مشخص شده، متناسب با قطر دامنه‌های گیرنده‌ای معادل است که در سطح بدن به رنگ صورتی نشان داده شده است. بیشترین ظرفیت تفکیکی در نوک انگشتان، لبها و زبان قرار دارد که کوچکترین دامنه گیرنده‌ای را دارند.

## تفاوت گیرنده‌های مکانیکی از نظر ویژگیهای تطابقی و آستانه‌های حسی

چرا در هر لایه از پوست، دو دسته مختلف از گیرنده‌های مکانیکی با نواحی گیرنده‌ای مشابه وجود دارند؟ پاسخ این سؤال، در عملکرد فیزیولوژیک این گیرنده‌ها نهفته است. هر چهار دسته از گیرنده‌های مکانیکی در اثر فرو رفتن پوست تحریک می‌شوند، اما هر کدام اطلاعات مختلفی را ارسال می‌کنند. گیرنده‌های مکانیکی به احساس لمس از طریق پاسخهای پایدار و یا تطابق آهسته و یا از طریق پاسخهای انفجاری دارای تطابق سریع (در آغاز و پایان تماس) واکنش نشان می‌دهند. گیرنده‌های

دارای تطابق آهسته، فشار و شکل اشیا را با میزان متوسط **Firing rate** منتقل می‌کنند. تعداد کل پتانسیل‌های عمل که در هر ثانیه برانگیخته می‌شوند، متناسب با نیروی ایجاد کننده فرورفتگی است که برگرفته اعمال می‌شود. گیرنده‌هایی که با سرعت تطابق می‌یابند، حرکت اشیا را در روی پوست احساس می‌کنند. این گیرنده‌ها در مدت تغییر موقعیت محرک پاسخ می‌دهند و هنگامی که گیرنده وارد مرحله استراحت می‌شود، به فعالیت خود خاتمه می‌دهند. میزان فایرینگ گیرنده‌ها متناسب با سرعت حرکت است و مدت فعالیت آنها سیگنال مدت حرکت را صادر می‌کند. این گیرنده‌ها، تأثیرات عمودی (مانند موج فشار تولید شده هنگام تماس دست با یک شیء) و نیز ارتعاش (هنگام ارتعاش اشیا) را احساس می‌کنند. گیرنده‌هایی که با سرعت تطابق می‌یابند، در اثر حرکت جانبی مانند ضربه، مالش یا لمس نیز تحریک می‌شوند.

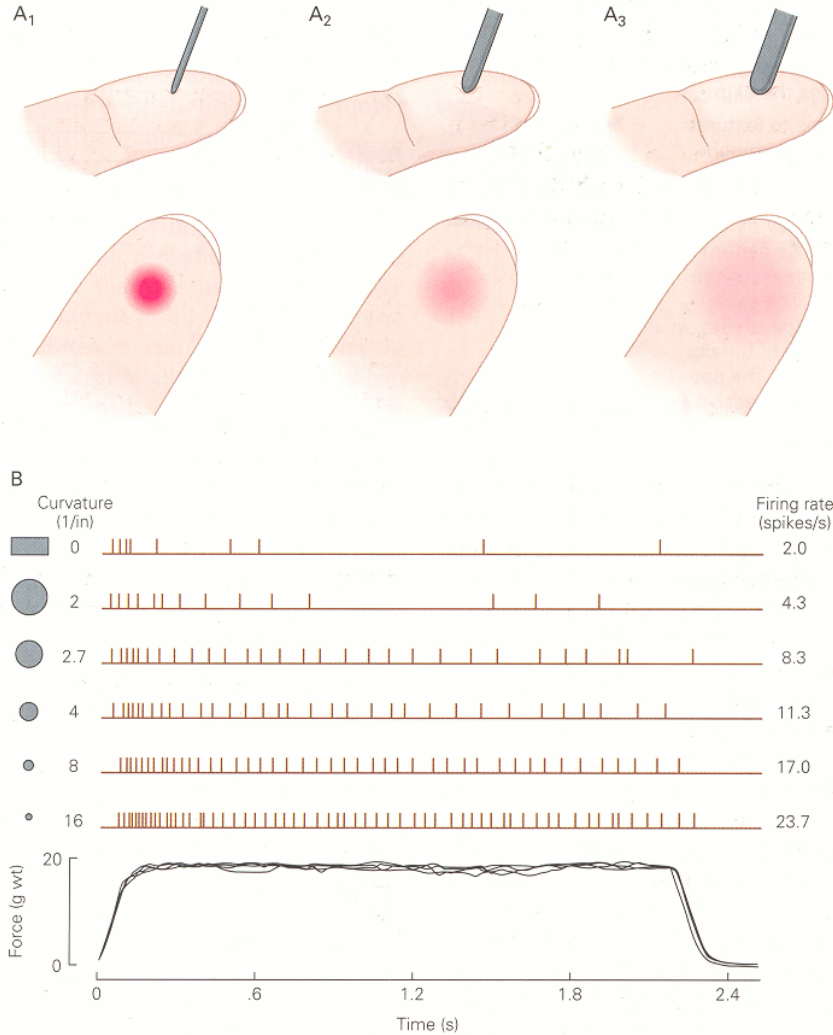
گیرنده‌های مکانیکی از نظر آستانه حسی نیز متفاوت هستند؛ آستانه حسی به معنی حداقل مورد نیاز شدت تحریک برای ایجاد پتانسیل عمل در عصب است. گیرنده‌هایی که با سرعت تطابق می‌یابند، دارای آستانه تماسی کمتری نسبت به گیرنده‌های دارای تطابق آهسته هستند. کورپوسل پاپینی حساسترین نوع گیرنده مکانیکی است (شکل ۴-۲۲). این گیرنده‌ها قادرند لرزشهای خفیف تولید شده در اثر وارد شدن ضربه بر سطحی که دست در آن قرار دارد و یا لرزشهای ایجاد شده در اثر تکانهای موتورالکتریکی را شناسایی کنند. کورپوسلهای پاپینی جابه‌جایی تماسی پوست را نیز هنگامی که دست بر روی شیء حرکت می‌کند (صرف نظر از زبری یا صافی سطح) احساس می‌کنند. کورپوسل مایسنر، به تغییرات ناگهانی شکل اشیا که در لبه‌ها یا گوشه‌ها ایجاد می‌شود و نیز به بی‌نظمیهای کوچک سطحی در هنگام لمس با دست، بسیار حساس است کورپوسلهای مایسنر برای شناسایی و تعیین مکان برآمدگیها یا لبه‌های کوچک در روی سطوحی که از سایر جهات صاف هستند، به کار می‌روند.



شکل ۴A-۲۲: گیرنده های مکانیکی دارای تطابق سریع، به تحریکات مکانیکی سینوزوئیدی با ایجاد یک پتانسیل عمل منفرد به ازای هر سیکل، پاسخ می دهند. ثبتي که در اینجا نشان داده شده است مربوط به گیرنده ای است که توسط تحریکات ارتعاشی با فرکانس ۲۵ Hz تحریک شده است؛ فرکانس فایرینگ گیرنده، ۲۵ پتانسیل عمل در هر سیکل در هر ثانیه است. کمترین شدت تحریک که یک پتانسیل عمل به ازای هر سیکل سینوزوئیدی محرک ایجاد می کند، آستانه تونیک گیرنده نامیده می شود.

شکل ۴B-۲۲: آستانه شناسایی ارتعاش در ارتباط با آستانه tuning گیرنده های مکانیکی آستانه حساسیت کورپوسکل مایسنر برای فرکانسهای ۲۵-۲۰ هر تیز بسیار کم است. کورپوسکل پاپینی فرکانسهای بالاتری را احساس می کند.

برآمدگیها یا لبه‌های برجسته‌تر، باید گیرنده‌های دیسک مرکل را که دارای تطابق آهسته هستند فعال کنند. با وجود این، به محض اینکه این گیرنده‌ها تحریک شدند، از طریق تغییر در فرکانس فایرینگ تصویر واضحتری را ایجاد می‌کنند. اگر سطح صاف باشد، این گیرنده‌ها به طور مداوم و با میزان نسبتاً کم تحریک می‌شوند. تحذبهایی که سبب فرورفتگی پوست می‌شوند، میزان فایرینگ را افزایش می‌دهند، در حالی که تفرها این گیرنده‌ها را خاموش می‌سازند. پاسخ، متناسب با انحنای سطح است؛ اشیای بزرگتر و با تفر خفیف، پاسخهای خفیفتری نسبت به اشیای کوچکتر ایجاد می‌کنند (شکل ۵-۲۲). بیشترین تحریک زمانی ایجاد می‌شود که لبه‌های تیز یا پروبهای نوک تیز مانند نوک مداد، با ناحیه گیرنده‌ای تماس پیدا می‌کنند. این تغییرات فعالیت گیرنده‌ها، به صورت درک شکل اشیا هنگامی که ما اشیای کروی با اقطار متفاوت را میان شست و انگشت اشاره می‌گیریم، انعکاس می‌یابند. یک کره کوچک مانند یک بلبرینگ، به صورت نسبتاً مشخص و واضح احساس می‌شود، در حالی که یک توپ پینگ‌پونگ به صورت **Blant** و مبهم احساس می‌گردد.



شکل ۲۲-۵: شکل و اندازه اشیائی که توسط دست لمس می شوند، بوسیله جمعیت‌های گیرنده دیسک مرکل ارسال می شود.

(A) ناحیه تماس روی پوست، تعداد کل گیرنده های دیسک مرکل را که به صورت جمعیتی تحریک می شوند تعیین می کند. ناحیه صورتی روی نوک انگشت، گستردگی ناحیه تحریک را، هنگامی که پروب‌های دارای قطر مختلف با نیروی ثابتی بر روی پوست فشرده می شوند، نشان می‌دهد. شدت رنگ متناسب با میزان فایرینگ گیرنده های تحریک شده است. ۱- پروبی که دارای قطر کوچک و نوک تیز است، جمعیت کوچکی از گیرنده های مرکل را تحریک می کند. با وجود این، گیرنده های فعال بشدت پتانسیل عمل ایجاد می کنند (فایر می کنند)، چون تمام نیروی پروب بر روی نوک کوچک آن متمرکز شده است. ۲- پروبی که اندازه متوسطی دارد، گیرنده های بیشتری را تحریک می کند، اما نقطه اوج صدور ایمپالس (فایرینگ) در جمعیت گیرنده های مرکل کاهش یافته است. این پروب به وضوح پروب با قطر کوچکتر احساس نمی شود. ۳- پروبی که دارای انحنای ملایمتری است و قطر بزرگتری دارد، جمعیت بزرگی از گیرنده ها را که در عرض انگشت گسترش یافته اند، تحریک می کند. تعداد صدور ایمپالس در این گیرنده ها کاهش یافته است، چون نیرویی که از طرف پروب بر روی کل ناحیه پوست اعمال می شود، گسترش پیدا کرده است.

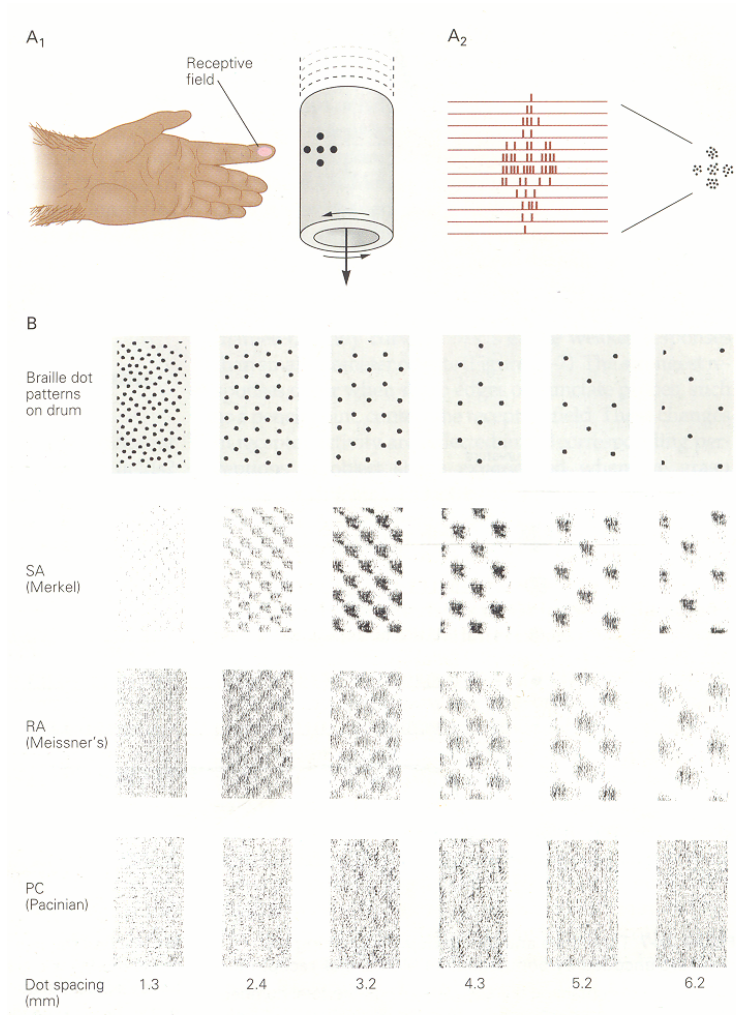
(B) میزان فایرینگ هر گیرنده دیسک مرکل، اندازه قطر پروب را منعکس می کند. این ثبت پتانسیل‌های عمل که توسط گیرنده های دیسک مرکل ایجاد شده، پاسخهای ایجاد شده را هنگامی که پروب‌هایی با اندازه های کوچک و کوچکتر بر روی دامنه های گیرنده ای آنها فشرده می شوند، توضیح می‌دهد. تمام پروبها، یک پاسخ قوی اولیه را به محض تماس پروب با پوست ایجاد می کنند. میزان فایرینگ نوری در مدتی که فشار به طور ثابت اعمال می شود، متناسب با انحنای هر پروب است. ضعیفترین پاسخها در اثر سطوح مسطح و دارای انحنای ملایم (پروب‌های با قطر زیاد) ایجاد می شوند. میزان فایرینگ، با افزایش قطر پروب کمتر می شود.

### انتقال مشخصات فضایی اشیا توسط جمعیت‌های گیرنده‌های مکانیکی

اگر میزان فایرینگ گیرنده‌های دارای تطابق آهسته، هم اطلاعات مربوط به فشار و هم اطلاعات مربوط به شکل اشیا را منتقل می کند، مغز چگونه تشخیص می‌دهد که کدام پارامتر توسط آن گیرنده منفرد ارسال شده است؟ در واقع یک گیرنده

نمی‌تواند هر دو ویژگی را به صورت آشکار منتقل کند. اطلاعات مربوط به اندازه و شکل اشیاء، توسط گروههایی از گیرنده‌ها که به وسیلهٔ بخشهای مختلف یک جسم تحریک می‌شوند، انتقال می‌یابند. یک جسم کوچک که پوست را در یک نقطهٔ کوچک دچار فرورفتگی می‌کند، یک پاسخ کاملاً قله‌ای ایجاد می‌کند که در آن تعداد کمی از گیرنده‌های مجاور با میزان بالا به فعالیت می‌پردازند. یک جسم نسبتاً مدور که با ناحیهٔ وسیعی از پوست تماس حاصل می‌کند، پاسخهای ضعیفی را در جمعیت بزرگی از گیرنده‌ها ایجاد می‌کند و یک پروفیل وسیع را با دامنهٔ اندک به وجود می‌آورد (شکل ۵-۲۲، قسمت A).

اطلاعات مربوط به قوام سطحی بافت نیز توسط گروهی از گیرنده‌های مکانیکی ارسال می‌شود. انسانها قادرند زبری سطوح و نیز فاصلهٔ میان طرحهای بافت، مانند چهارچوبها یا فلشهای نقطه‌های بریل را احساس کنند. وقتی که دست روی گروهی از نقطه‌های بریل کشیده می‌شود، گیرنده‌های دیسک مرکل و کورپوسل مایسنر هنگامی که هر نقطهٔ موجود در طرح دامنهٔ گیرنده‌ای آنها را قطع می‌کند به صورت انفجاری تعدادی پتانسیل عمل تولید می‌کنند و هنگامی که مناطق صاف در فواصل نقطه‌ها فرا می‌رسند، خاموش می‌شوند. فایرینگ دوره‌ای این گیرنده‌ها، اطلاعات مربوط به آرایش فضایی الگوی بافت را منتقل می‌کند (شکل ۶-۲۲).



شکل ۶-۲۲: الگوهای فایرینگ (ایجاد پتانسیل عمل) گیرنده های مکانیکی در لایه های سطحی پوست، بافت شیء را که بر روی پوست مالیده می شود، کدبندی می کنند (انتقال می دهند).  
 ۱- پاسخهای عصب به بافتهایی مختلف، توسط دستي که ثابت نگه داشته شده است، اندازه گیری می شوند. دامنه گیرنده ای یک گیرنده منفرد انگشت میمون، توسط ردیفهای برجسته ای از نقاط برجسته که بر روی درام چرخان قرار دارد، تحریک می شود. طرحها به محض چرخش درام به صورت افقی بر روی دامنه گیرنده ای نوک انگشت میمون حرکت می کنند. بنابراین، آزمایش کننده سرعت حرکت و مکان الگوی نقاط را بر روی دامنه گیرنده ای کنترل می کند. الگو در چرخشهای متوالی به طرفین نیز حرکت داده می شود تا در چرخشهای متوالی مناطق طرفی، مرکزی و داخلی دامنه گیرنده ای نقاط برجسته را قطع کند. پاسخ ترکیبی هر فیبر عصبی به مناظر پی در پی نقاط برجسته، توزیع فیبرهای عصبی فعال و غیرفعال را در جمعیت شبیه سازی می کند. ۲- توالی پتانسیلهای عمل ایجادشده توسط هر گیرنده در طی هر چرخش درام، به صورت نقشه های فضائی نمایش داده می شود، به طوری که هر پتانسیل عمل یک نقطه کوچک است و هر ردیف افقی نقاط، اسکنی از الگوها را نشان می دهد که بر روی انگشت به طرفین حرکت می کنند.  
 B) نقشه های حوادث فضائی ۳ نوع گیرنده مکانیکی، به الگوهایی از نقاط با ویژگیهای فضائی مختلف تبدیل می شوند. گیرنده های دیسک مرکل با تطابق آهسته و کورپوسکلهای مایسنر با تطابق سریع، هنگامی که فاصله نقاط بیشتر از قطر دامنه گیرنده ای آنها است، میان نقاط و فضاها خالی افتراق قایل می شوند. یک گیرنده به تمام نقاطی که توسط فواصل خالی از یکدیگر جدا شده اند با ایجاد پتانسیلهای عمل شلیک می کند. چنانچه فواصل به یکدیگر نزدیکتر شوند تفکیک هر نقطه مبهمتر می شود. کورپوسکلهای پاجینی بافت الگوها را تشخیص نمی دهند، چون دامنه های گیرنده ای آنها بیشتر از فاصله نقاط است.

با وجود این، هر آکسون گیرنده فقط توسط بخش کوچکی از الگوی جسم تحریک می‌شود. تصویر کلی، محدود به طرحهای فایرینگ هر فیبر عصبی منفرد نیست، بلکه در کل، مجموع ورودیهایی که توسط فیبرهای عصبی فعال و غیرفعال



ایجاد می‌شوند، تصویر کلی شیء را تعیین می‌کند. توزیع فیبرهای عصبی فعال و غیرفعال نشاندهنده فاصله و آرایش نقطه‌ها در الگوی زمینه‌ای بافت است. بنابراین، گروهی از آکسونهای گیرنده فعال در عصب محیطی که به انگشت عصب می‌دهد، اطلاعات مربوط به الگوی بافت را منتقل می‌کنند. در بخش بعد یاد خواهیم گرفت که چگونه سیستم عصبی مرکزی از ارتباطات همگرا برای مقایسه فعالیت میان اعضای جمعیت عصبی استفاده می‌کند، تا آرایش نقطه‌هایی را که سطح زمینه‌ای بافت را تشکیل می‌دهند، درک کند.

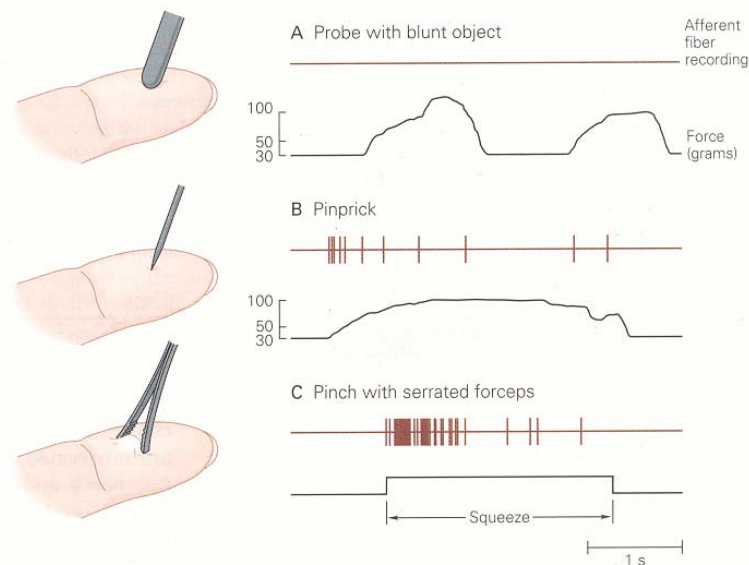
### انتقال درد با واسطه گیرنده‌های درد

گیرنده‌هایی که به طور انتخابی به تحریکاتی پاسخ می‌دهند که می‌توانند به بافتها آسیب برسانند، نوسی سپتور (گیرنده‌های درد) نامیده می‌شوند. این گیرنده‌ها مستقیماً به بعضی از محرکهای آسیب‌رسان و به طور غیرمستقیم و از طریق رهایی یک یا چند نوع از مواد شیمیایی آزاد شده از سلولهای بافت تروماتیزه، پاسخ می‌دهند. تعدادی از مواد به شرح زیر مطرح شده‌اند که به عنوان واسطه‌های شیمیایی درد در انسانها عمل می‌کنند: هیستامین، پتاسیم ( $K^+$ ) آزاد شده از سلولهای آسیب‌دیده، برادی کینین، ماده P و سایر پپتیدهای وابسته، اسیدپتیک (به عنوان مثال، کاهش PH موضعی در اطراف پایانه‌های عصبی)، ATP، سرتونین و استیل کولین. این احتمال وجود دارد که اکثر گیرنده‌های درد در واقع گیرنده‌های شیمیایی باشند که به غلظت‌های مواد شیمیایی محرکی از بافت پیرامون تحت تأثیر محرکهای حرارتی و مکانیکی آسیب‌رسان آزاد می‌شوند و یا به مواد شیمیایی خارجی که به پوست نفوذ کنند و به پایانه‌های حسی متصل می‌شوند، حساس هستند. بعضی از گیرنده‌های درد به مواد شیمیایی مانند هیستامین که احساس خارش ایجاد می‌کنند، پاسخ می‌دهند. این فیبرها در بافت ملتهب به صورت تونیک فعال می‌شوند؛ این التهاب در اثر آزاد شدن هیستامین، پپتیدها و یا برخی از مواد شیمیایی خارجی مانند آلرژنها ایجاد می‌شود.

گیرنده‌های درد را می‌توان براساس نوع محرک به سه دسته تفکیک کرد: گیرنده‌های درد حرارتی و مکانیکی توسط اشکال خاصی از تحریکات آسیب‌رسان تحریک می‌شوند، در حالی که گیرنده‌های چند عملکردی (polymodal) که بزرگترین گروه هستند، به آثار تخریبی محرکها بیش از ویژگیهای فیزیکی آنها حساس هستند.

نوعی سپتورهای مکانیکی، برای ایجاد پاسخ اغلب نیازمند محرکهای تماسی درزها و قوی مثل نیشگون گرفتن هستند. همچنین این گیرنده‌ها توسط اشیای تیزی که پوست را سوراخ می‌کنند، فشار می‌دهد یا نیشگون می‌گیرند، تحریک می‌شوند (شکل ۷-۲۲) و بنابراین احساس درد تیز یا سوزش را منتقل می‌کنند. میزان فعالیت این گیرنده‌ها با افزایش قدرت تخریبی محرکهای مکانیکی افزایش می‌یابد (از آسیب نسبی تا تخریب آشکار پوست). رشته‌های اوران نوسی سپتورهای مکانیکی دارای پایانه‌های عصبی برهنه هستند و چون میلین دارند، در بین اورانهای نوسی سپتو سریعترین هدایت کننده‌ها محسوب می‌شوند. نوسی سپتورهای حرارتی در اثر دمای بسیار بالا و پایین و محرکهای مکانیکی قوی تحریک می‌شوند. یک گروه از نوسی سپتورهای حرارتی توسط گرمای آسیب‌رسان (دمای بالاتر از  $45^{\circ}C$ ) تحریک می‌شوند. گروه دوم، به سرمای آسیب‌رسان (سرد شدن پوست در دمای کمتر از ۵ درجه سانتی‌گراد) پاسخ می‌دهند.

نوعی سپتورهای چند عملکردی (پلی مدال) به انواع مختلفی از محرکهای تخریبی مکانیکی، حرارتی و شیمیایی پاسخ می‌دهند. این گیرنده‌ها توسط محرکهای مکانیکی درزها مانند نیشگون گرفتن یا سوراخ شدن و یا گرما یا سرمای آسیب‌رسان و نیز توسط مواد شیمیایی محرک که روی پوست مالیده می‌شوند، تحریک می‌گردند. این گیرنده‌ها به تحریکات ملایم مکانیکی مثل نوازش پوست یا فشار ملایم حساس نیستند. تحریک این گیرنده‌ها در انسانها، احساس درد سوزشی آهسته را بر می‌انگیزد. نوسی سپتورهای چند عملکردی، قسمت عمده عصب‌دهی پولپ دندان را برعهده دارند.



شکل ۷-۲۲: گیرنده های مکانیکی درد توسط تحریکات قوی فعال میشوند و احساسات درد را منتقل می کنند. ایجاد فشار بر روی دامنه گیرنده ای سلول با استفاده از یک پروب با نوک پهن و بدون تیزی، هیچ پاسخی را ایجاد نمی کند، حتی اگر پوست به اندازه ۲ میلی متر فرو برود (A)، اما نوک سوزنی که پوست را سوراخ میکند پاسخ واقعی ایجاد میکند (B). آثار پایین در بخشهای A و B خروجی ترانس دیوسور نیرو هستند که با یک محرک همراه شده است. نیشگون گرفتن پوست با یک فورسپس دندانه دار که آسیب بیشتری را در مقایسه با سوزن تولید میکند، قوی ترین پاسخها را ایجاد میکند.

## انتقال احساس پروپریوسپشن، با واسطه گیرنده های مکانیکی موجود در عضلات اسکلتی و کپسول مفاصل

پروپریوسپشن (لغت لاتین، به معنای متعلق به خود) به معنی احساس وضعیت و حرکت اندامها و بدن خود بدون استفاده از حسن بینایی است. دو شکل فرعی از پروپریوسپشن وجود دارد: احساس وضعیت ایستایی اندامها (احساس وضعیت اندام) و احساس حرکت اندام (کینستزی). این احساسات در کنترل حرکت اندام، دستکاری اشیایی با شکل و توده متفاوت و حفظ وضعیت ایستاده، حایز اهمیت هستند.

سه نوع گیرنده مکانیکی در عضلات و مفاصل وجود دارند که اطلاعات مربوط به احساس وضعیت ایستایی اندام و سرعت و جهت حرکت اندام را منتقل می کنند: (۱) گیرنده های تخصصی کششی در عضلات، که گیرنده های دوک عضلانی نامیده می شوند؛ (۲) گیرنده های اندام تاندونی گلژی در تاندون عضلات، که نیروی انقباضی یا تلاش اعمال شده توسط یک گروه از فیبرهای عضلانی را حس می کنند؛ و (۳) گیرنده هایی که در کپسول مفاصل قرار دارند و احساس فلکسیون یا اکستنسیون مفصل را منتقل می کنند.

علاوه بر این، گیرنده های حساس به کشش در پوست (پایانه های رافینی، سلولهای مرکل در پوست مودار و گیرنده های Field) نیز اطلاعات مربوط به وضعیت را منتقل می کنند. پروپریوسپشن پوستی بویژه در کنترل حرکات لبها در هنگام سخن گفتن و نمود چهره حایز اهمیت است.

## گیرنده های شیمیایی و مکانیکی - حسی در احشا

انسانها به طور طبیعی درک خودآگاهی از احشا ندارند، اما عصبدهی حس نقش مهمی در کنترل عملکرد احشا ایفا می کند (ناراحتیهای گوارشی توسط گیرنده های پوشش صفاقی روده منتقل می شوند). احشا توسط نورونهای گانگلیون ریشه پشتی با پایانه های عصبی آزاد، عصبدهی می شوند. مورفولوژی آورانه های احشایی مکانیکی - حسی، مشابه نوسی سپتورهای مکانیکی پوست است. این گیرنده ها در اثر اتساع و کشش عضلات احشایی فعال می شوند و ممکن است احساس درد را

برانگیزند. پایانه‌های عصبی حسی - شیمیایی در احشا، نقش مهمی در پایش عملکرد احشا برعهده دارند و بازوی اوران بسیاری از رفلکسهای اتونومیک را تشکیل می‌دهند.

### هدایت پتانسیلهای عمل در میزانهای مختلف، توسط فیبرهای اوران گیرنده‌های مختلف

مدالیت‌های متنوع حس پیکری (لمس، پروپریوسپشن، درد و احساس دما) با واسطه پایانه‌های سلولهای گانگلیون ریشه پستی که از نظر مورفولوژی پایانه‌ها و انتخابی بودن محرک با بقیه سلولها تفاوت دارند، منتقل می‌شوند. اندازه و سرعت هدایت در آکسونهای آنها نیز متفاوت است. گیرنده‌های مکانیکی و پروپریوسپتورها توسط آکسونهای میلین دار با قطر بزرگ عصب‌دهی می‌شوند، در حالی که گیرنده‌های حرارتی و درد، دارای آکسونهای کوچک میلین دار یا غیرمیلینه هستند. این تفاوتها اندازه فیبر، از نظر فیزیولوژیک مهم هستند چون بر سرعت انتقال پتانسیلهای عمل به مغز تأثیر دارند (جدول ۲-۲۲).

Table 22-2 Afferent Fiber Groups in Peripheral Nerves

	Muscle nerve*	Cutaneous nerve*	Fiber diameter (μm)	Conduction velocity (m/s)
Myelinated				
Large	I	Aα	12-20	72-120
Medium	II	Aβ	6-12	36-72
Small	III	Aδ	1-6	4-36
Unmyelinated	IV	C	0.2-1.5	0.4-2.0

\*Sensory nerves in muscle are classified according to their fiber diameters. Sensory afferents in cutaneous nerves are classified by conduction velocities. The types of receptors innervated by each type of afferent are listed in Table 22-1.

جدول ۲-۲۲: ناحیه ای از پوست که بوسیله یک ریشه گانگلیون پستی عصب دهی می شود تحت عنوان یک درماتوم شناخته می شود و می توان آن را در حیوانات تجربی از طریق پوست با تحریکات مختلف و مشاهده پاسخ فیبرهای داخل یک ریشه مشاهده کرد. درماتوماها از الگوی بسیار منظمی در بدن پیروی می کنند ( شکل ۱۳-۲۲)

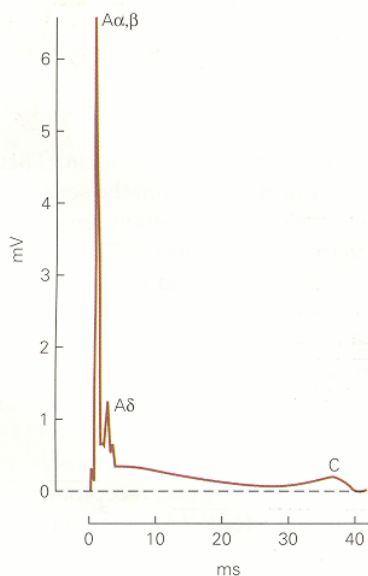
نقشه درماتومی، ابزار تشخیصی بسیار مهمی برای شناسایی محل آسیب در طناب نخاعی و ریشه های پستی است. به عنوان مثال، براساس نقشه درماتومی برای بازوی انسان، می توانیم پیش بینی کنیم که تغییرات حسی که محدود به مناطق دیستال بازوی پیشین و انگشتان چهارم و پنجم هستند، در نتیجه آسیب ریشه های پستی C8-T8 رخ داده اند.

در واقع، مرزهای درماتوماها کمتر از آنچه در اینجا نشان داده می شوند مشخص هستند، چون آکسونهایی که ریشه پستی را تشکیل می دهند از اعصاب محیطی مختلفی منشأ می گیرند. به طور مشابه، هر عصب محیطی، آکسونهایی را در ریشه های مجاور پستی متعددی مشارکت می دهند و منجر به همپوشانی در منطقه ای که توسط هر سگمان عصب دهی شده است، می شود. درماتوماهای درد بوسیله Pinprick نقشه برداری شده است. همپوشانی درماتوماهای درد کمتر از درماتوماهای حسی است که توسط محرکهای مکانیکی سبک نقشه برداری می شوند. آکسونهایی که حاصل پیوند چند عصب محیطی هستند، نتایج بالینی مهمی به همراه دارند. آسیب یک رشته پستی اغلب منجر به نقص حسی کوچکی در کل ناحیه وسیعی می شود که توسط آن ریشه عصب دهی شده است. در مقابل قطع بخش دیستال عصبی پوستی محیطی منجر به از بین رفتن کامل گیرنده های حسی در مناطقی می شود که توسط آن عصب خاص عصب دهی شده است.

فیبرهای بزرگ، پتانسیلهای عمل را سریعتر منتقل می‌کنند، چون مقاومت داخلی آنها برای عبور جریان در طول آکسون کم است و گرهای رانویه با فواصل بیشتری در طول آنها گسترده شده‌اند. سرعت هدایت در فیبرهای میلین دار بزرگ تقریباً ۶ برابر قطر آکسون است، درحالی که در فیبرهای میلین دار نازک ۵ برابر قطر آکسون است. عامل تبدیل کننده قطر آکسون به سرعت هدایت، در فیبرهای فاقد میلین بسیار کوچکتر است (۱/۵-۲/۵).

پزشکان از توزیع شناخته شده سرعت هدایت فیبرهای اوران در اعصاب محیطی، برای تشخیص بیماریهایی که منجر به دژنراسیون فیبرها می‌شوند، استفاده می‌کنند. در برخی از بیماریها، آکسونها به طور انتخابی از بین می‌روند؛ مثلاً در دیابت فیبرهای حسی بزرگ دژنره می‌شوند ( نوروپاتی فیبرهای بزرگ). این گونه از بین رفتن انتخابی، به صورت کاهش نقاط اوج پتانسیل عمل مرکب (شکل ۸-۲۲)، آهسته شدن سرعت هدایت در عصب و کاهش متناسب ظرفیت حسی، انعکاس می‌یابد. به

طور مشابه، در بیماری اسکروز مولتیپل غلاف میلین فیبرهای قطور دژنره می‌شود و سبب آهسته شدن هدایت عصبی و یا ناتوانی در انتقال سیگنال می‌گردد.



شکل ۸-۲۲: سرعت هدایت اعصاب محیطی به صورت بالینی و از روی پتانسیل های عمل مرکب اندازه گیری می شود. جمعیت های مختلفی از فیبرهای عصبی از طریق تحریک الکتریکی یک عصب محیطی فعال میشوند. با شدت های مختلف، پتانسیل های عمل تمام اعصاب که توسط سطح ویژه ای از جریان فعال شده اند، روی هم جمع می شوند تا یک پتانسیل عمل مرکب ایجاد کنند. مثال این شکل دارای ۲ deflection اصلی است که معادل پتانسیل های عملی است که توسط فیبرهای میلینه بزرگ و کوچک (فیبرهای Aα,β و Aδ) هدایت می شوند. سرعت هدایت هر گروه از فیبرها از طریق تقسیم تاخیر در رسیدن به نقطه اوج میان زمان و وارد آمدن شوک و ظهور پاسخ عصبی بر اگر چه تقریباً تعداد برابری از فیبرهای میلینه با قطر بزرگ و کوچک در این عصب وجود دارد، نقطه اوج پتانسیل عمل فیبر Aδ کوچکتر است چون دامنه اسپایک هر فیبر متناسب با قطر فیبر است. پتانسیل های عمل در فیبرهای میلینه نشده (فیبرهای C) به آرامی هدایت می شوند و نقطه اوج تاخیری کوچک ایجاد می کنند.

### فیبرهای آوران که انواع اطلاعات حسی سوماتیک را منتقل می کنند، در طناب نخاعی و بصل النخاع طرح های مشخصی از نظر پایانه های عصبی دارند.

هنگام ورود زواید مرکزی نورونهای گانگلیون ریشه پستی به نخاع از طریق ریشه های پستی، آرایش فشایی گیرنده ها در پوست حفظ می شود. ناحیه ای از پوست که توسط فیبرهای عصبی یک ریشه پستی عصب دهی می گردد، درماتوم (Dermatome) نامیده می شود. توزیع درماتومها در تمام سگمانهای نخاع، با مطالعه حسها و پاسخدهی رفلکسی بعد از آسیب شاخه های پستی، نقشه برداری شده است (جدول ۲-۲۲). درماتومها با توالی دمی - سری سازمان دهی شده اند، به طوری که ناحیه مقعد و دستگاه تناسلی در دمی ترین قسمت و شانه و گردن و پشت سر در ناحیه سری قرار دارند. سه شاخه عصب تری ژمینال (سه قلو) نیز آرایش فضایی گیرنده ها را در صورت حفظ می کند و این کار را با فرستادن زوایدی به هسته های سه قلوئی ساقه مغز انجام می دهد.

اختصاص یافتن حسی نورونهای گانگلیون ریشه پستی، تا سیستم عصبی مرکزی از طریق مسیرهای صعودی مجزا برای جنبه های مختلف پیکری، حفظ می شود. جنبه های لمسی و پروپریوسپشن از طریق ستونهای پستی همان طرف مستقیماً به بصل النخاع انتقال می یابند. حس درد و حرارت، از طریق سیناپسهایی در طناب نخاعی به ربع قدامی - جانبی طرف مقابل ارسال می شوند و در آنجا آکسونهای شاخ پستی به ساقه مغز و تالاموس صعود می کنند.

### نمای کلی

سیستم حرکتی پیکری (سوماتیک) اطلاعات مربوط به ۴ جنبه اصلی یعنی حس لمس، پروپریوسپتیو، درد و حرارت را منتقل می کند. اگر چه این چهار جنبه حسی از نظر یک نوع نورون حسی (سلول گانگلیون ریشه پستی) مشترک هستند، گیرنده های هر یک از جنبه ها دارای ویژگیهای مولکولی و مورفولوژیک مجزایی هستند که به آنها اجازه می دهند انواع اختصاصی تحریکات را حس کنند.

لمس تفکیکی و پروپریوسپشن اعضا، وابسته به گیرنده های مکانیکی کپسول داری است که به تغییر شکل فیزیکی ناشی از فرورفتگی پوست و یا حرکت جانبی در عرض پوست، و همچنین به کشش یا انقباض عضلات و یا زاویه هر مفصل حساس هستند. گیرنده های مکانیکی در پوست، تخصص بیشتری یافته اند تا فشار یا حرکت را منتقل کنند و بتوانند شکل و بافت

سطحی اشیا را شناسایی کنند. قدرت تفکیک فضایی، به ناحیه گیرنده‌ای این گیرنده‌ها بستگی دارد و این قدرت تفکیک فضایی در ناحیه نوک انگشتان و لبها که پراکندگی گیرنده‌ها در بالاترین حد است، به بیشترین مقدار می‌رسد. پایانه‌های برهنه اعصاب بدون میلین و یا دارای میلین نازک که به طیف خاصی از انرژی‌های حرارتی حساس هستند، حس حرارت را منتقل می‌کنند. گروههای مجزایی از گیرنده‌های حرارتی که دما را به صورت سردی، خنکی، گرمی و داغی احساس می‌کنند، از نظر طیفهای دمایی و حداکثر حساسیت خود متفاوت هستند. احساسات دردناک از طریق پایانه‌های عصبی آزاد که گیرنده درد (نوسی سپتور) نامیده می‌شوند، انتقال می‌یابد؛ این گیرنده‌ها محرکهای مکانیکی مخرب را که سبب فشار دادن، نیشگون گرفتن یا سوراخ شدن پوست می‌شوند و همچنین حرارت‌های بسیار گرم یا سرد را که ممکن است سبب سوختگی یا انجماد پوست شوند و نیز مواد شیمیایی آزاد شده از سلولها (در اثر آسیب پوستی) را احساس می‌کنند.

این چهار جنبه حسی، از طریق راههای صعودی مجزایی به تالاموس و قشر مغز انتقال می‌یابند. حس لمس و پروپریوسپتو از طریق آکسونهایی با قطر بزرگ و سرعت هدایت بالا، به شاخ خلفی نخاع و سپس از طریق سیستم ستون پشتی - لمینسکوس میانی به تالاموس منتقل می‌شوند. حس درد و حرارت، توسط اعصاب فاقد میلین و دارای میلین کم که در سطحی‌ترین لایه‌های شاخ خلفی نخاع یا تری‌ژمینال ختم می‌شوند، انتقال می‌یابد. این جنبه‌های حسی به صورت مستقیم و از طریق شبکه‌های چند سیناپسی، به تالاموس منتقل می‌شوند (از طریق مسیر قدامی - جانبی طرف مقابل).

آن دسته از محرکهای حسی پیکری که در زندگی روزمره با آنها مواجه می‌شویم پیچیده هستند، مناطق وسیعی از پوست را پوشش می‌دهند و ویژگیهای متعددی دارند. هر نوع گیرنده، به طور انتخابی توسط ویژگیهای مشخص فضایی و کیفی یک محرک فعال می‌شود. انواع مختلف اطلاعات در مورد یک شیء توسط جمعیت‌های مختلفی از نورونهای حسی منتقل می‌شوند و در مسیرهای موازی به قشر پیکری - حسی اولیه انتقال پیدا می‌کنند؛ در این قسمت از قشر مغز، تمام اطلاعات ترکیب می‌شوند تا یک مفهوم پیکری واحد حاصل گردد.

اطلاعاتی که از حسگرهای مکانیکی در انگشتان به مغز می‌رسند ما را قادر می‌سازد که شکل و بافت اجسام را حس کنیم و به ما قدرت خواندن خط بریل، نواختن سازهای موسیقی، تایپ کردن با صفحه کلید کامپیوتر و یا انجام اعمال جراحی ظریف را می‌دهد. در این فصل ما به بررسی این نکته می‌پردازیم که چگونه فعالیت نورونی حسگرهای مکانیکی در پوست به جاندار قدرت افتراق اجسام با حس لمس می‌دهد و چرا برای انجام این کار نوک انگشتان مناسبترین نقاط هستند.

چون در این فصل برای نخستین بار انتقال اطلاعات از یک سیستم حسی محیطی به قشر مغزی (در سطح فیزیولوژی سلولی) مورد بحث قرار می‌گیرد به دو سؤال کلیدی در مورد قشر مغزی نیز می‌پردازیم. این انتقال در سطح سلولی چگونه است؟ و چگونه اطلاعات لمس محیطی جمع‌آوری و انتقال داده می‌شوند؟ بنابراین به شرح این نکته می‌پردازیم که قشر مغزی چگونه از اطلاعات پراکنده بدست آمده از گیرنده‌های پوست تصویری از جسم لمس شده می‌سازد. در عین حال، در این فصل از حس لمس به عنوان مدلی برای بدست آوردن پایه‌های سازماندهی قشری مغز که منجر به ادراک می‌شود، استفاده می‌کنیم و به طور اخص به این نکته نیز پرداخته می‌شود که حواس مختلف چقدر از نظر عملکرد مغزی به هم وابسته هستند و این اطلاعات چگونه به درک هماهنگ اطلاعات لمسی منجر می‌شود. همانطور که با مطالعه فصل‌های آتی روشن خواهد شد حس لامسه به عنوان نمونه‌ای برای معرفی اصول عملکرد قشری انتخاب شد چرا که این اصول برای اولین بار برای قشر حس تماس وضع شدند و پس از آن به بخش‌های دیگر حسی و حرکتی قشر مغز تسری پیدا کردند.

## **اطلاعات حس لامسه در مورد یک جسم به صورت پراکنده توسط حسگرهای محیطی جمع‌آوری می‌شوند و باید توسط مغز جمع‌آوری و یکپارچه‌سازی شوند.**

مهمترین و پیچیده‌ترین کارکرد سیستم حس تماس توانای شناسایی اجسام قرار داده شده در دست بر مبنای حسی لامسه است. با گرفتن یک جسم در دست ما می‌توانیم اطلاعاتی در مورد اندازه، شکل، بافت، جرم و دمای آن جسم به دست آوریم. مجموعه این خواص موجب درک هماهنگ از یک جسم می‌شود. بسیاری از اجسام آشنا مثلاً یک سیب، پیچ‌گشتی یا یک دسته کلید از حوزه دریافت گیرنده‌های حسی در دست بسیار بزرگ‌تر هستند. چنین اجسامی گروه زیادی از رشته‌های عصبی حسی را تحریک می‌کنند که هر کدام اطلاعات قسمت کوچکی از جسم را منتقل می‌کند. سیستم لامسه محیطی جسم را به قطعات کوچک می‌شکند زیرا یک رشته عصبی حسی اطلاعات قطعه کوچکی از سطح حسگر در اینجا (پوست) را منتقل می‌کند. وقتی یک رشته عصبی خاص یک پتانسیل عمل شلیک می‌کند، این پیغام را منتقل می‌کند که در قلمرواش تحریکی با شدت کافی برای

ایجاد پتانسیل عمل رخ داده است. با بررسی این که کدام رشته‌های عصبی تحریک شده‌اند، مغز می‌تواند شکلی که توسط جسم ایجاد شده را بازسازی کند.

در عین حال اشیاء بیش از یک نوع گیرنده را تحریک می‌کند، به طور مثال یک سطح طرح‌دار مثل یک نوشته به خط بریل رسیپتورهای مرکل (Merkel)، اجسام مایسنر (Meissner's corpuscle) و اجسام پاپینی را تحریک می‌کند ولی طرح شلیک نرونی متفاوتی را در این گروه‌های گیرنده‌ها ایجاد می‌کند زیرا که هر کدام از این گیرنده‌ها به یک خصیصه متفاوت موجود در محرک حسی پاسخ می‌دهند.

به همین ترتیب، شکل یک جسم توسط طرح شلیک نرونی گیرنده‌های مرکل، که انحناى سطح آن جسم را حس می‌کنند، اجسام مایسنر، که به لبه‌ها پاسخ می‌دهند (جاهایی که انحنا ناگهان تغییر می‌کند) و با اطلاعات وضعیتی بدست آمده از گیرنده‌هایی در عضلات و مفاصل دست حس می‌شود.

پس، هیچ آکسون نرون حسی یا هیچ گروهی از آکسون‌های نرون‌های حسی حاوی تمام اطلاعات لازم برای شناخت یک جسم نیستند. خصوصیات فضایی توسط گروه‌های متفاوتی از گیرنده‌ها پردازش می‌شود و در مسیرهای موازی متعددی به مغز می‌رسند. این وظیفه سیستم اعصاب مرکزی است که تصویری متناسب از جسم مورد نظر را از اطلاعات پراکنده بدست آمده از مسیرهای متفاوت بسازد در این فصل ما به این نکته می‌پردازیم که چگونه مدارات نرونی در ستون خلفی - سیستم لمنیسکال داخلی و نواحی حس تماس (حس بدنی) کورتکس مغز اطلاعات را از نواحی مختلف پوست و گروه‌های مختلف گیرنده‌ها جمع‌آوری می‌کند تا به یک درک از اجسام برسد.

### کورتکس اولیه حسی سوماتیک اطلاعات مربوط به لمس را جمع‌آوری می‌کند

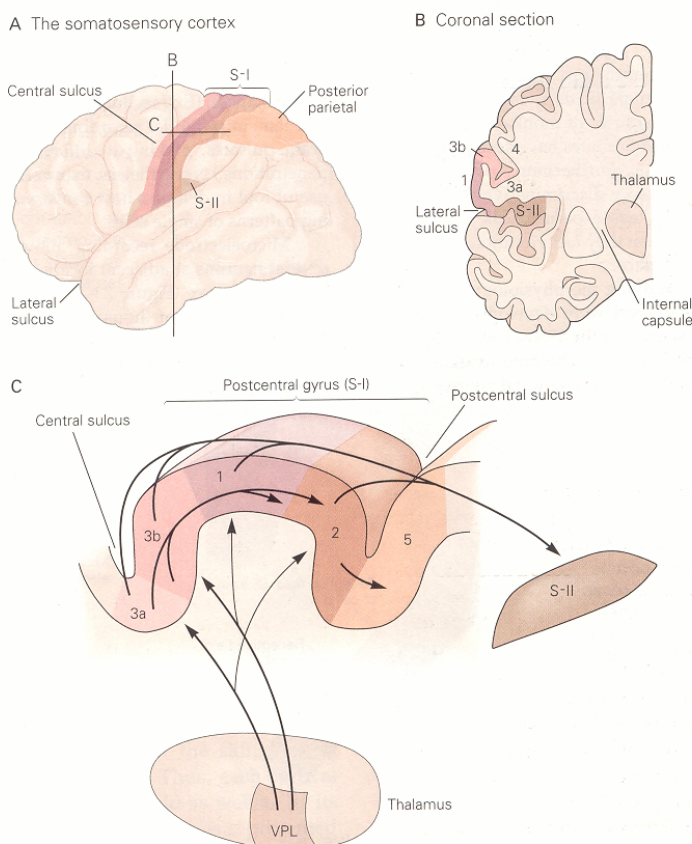
نقشه آناتومیک سیستم حسی سوماتیک از اصول و نظمی تبعیت می‌کند که در تمام سیستم‌های حسی مشترک است: اطلاعات حسی توسط گروهی از نواحی رله در داخل مغز پردازش می‌شوند. در بخش قبل آموختیم که در بین گیرنده‌های حسی در پوست و کورتکس فقط ۳ نقطه رله وجود دارد (نگاه کنید به شکل ۱۴-۲۲). گیرنده‌های حسی در پوست، آکسون خود را به بخش دمی (کودال) بصل نخاع می‌فرستند، جایی که آکسون‌ها به هسته گراسیل یا کونیت می‌رسند. نرون‌های دوم از آنجا مستقیماً به تالاموس سمت مقابل، هسته شکمی - خلفی - طرفی، می‌روند. یک مسیر موازی از هسته تگمنتال اصلی، که نماینده حس صورت است، به هسته شکمی - خلفی - میانی می‌سد. نرون‌های سوم در تالاموس آکسون‌های خود را به کورتکس اولیه حس تماس (S-I) که در خلف شیار مرکزی در لوب پرییتال قرار دارد می‌فرستند.

کورتکس اولیه حس تماس از ۴ ناحیه که با شکل سلولهایشان از هم متمایزند بزند تقسیم می‌شود: نواحی برودمن ۳a و ۳b، ۱ و ۲ (شکل ۱-۲۳) اکثر رشته‌هایی که از تالاموس می‌رسند در نواحی ۳a و ۳b ختم می‌شوند و سلولهای نواحی ۳a و ۳b آکسون خود را به نواحی ۱ و ۲ می‌فرستند. نرونهایی تالاموس رشته‌های کمی هم مستقیماً به نواحی ۱ و ۲ می‌فرستند. این ۴ ناحیه کورتکس از نظر عملکرد با یکدیگر تفاوت دارند. نواحی ۳b و ۱ اطلاعات را از گیرنده‌های در پوست می‌گیرد در عین حال، این ۴ ناحیه کورتکس با همدیگر به شدت مرتبط هستند، بدین ترتیب هم پردازش سری و هم موازی در تهیه اطلاعات رده بالای حسی نقش دارند.

کورتکس ثانویه حس تماس (S-II) در کنار فوقانی شیار طرفی قرار دارد و نورونهایی از هر ۴ ناحیه کورتکس اولیه دریافت می‌دارد (شکل ۱C-۲۳). ورودی‌های کورتکس اولیه برای عملکرد کورتکس ثانویه ضروری هستند. به طور مثال وقتی که اتصالات نرونی از ناحیه دست S-I قطع شود، محرک‌هایی که دست را تحریک می‌کند نرون‌هایی S-II را فعال نمی‌کنند. بر خلاف این، از بین بردن بخش‌های S-II اثری روی پاسخ نرون‌های S-I ندارد. کورتکس S-II به کورتکس اینسولار ورودی ارائه می‌کند که آن هم به نواحی از لوب تمپورال عصب می‌دهد که احتمالاً در فرایند حافظه لمسی نقش دارند.

دیگر نواحی مهم کورتکس حس تماس در بخش خلفی کورتکس پرییتال (نواحی برودمن ۵ و ۷) قرار دارند. این نواحی ورودی‌هایی را از S-I و ورودی‌های دیگری از هسته پاولینار (pulvinar) می‌گیرند و بنابراین نقش رابط دارند. این نواحی از طریق رابطه پینه‌ای نیز به شکل دو طرفه با هم مرتبط هستند. ناحیه ۵ اطلاعات لمسی را از گیرنده‌های حسی در پوست و اطلاعات وضعیتی را از عضلات و مفاصل اطراف به هم مرتبط می‌کند. در عین حال این ناحیه اطلاعات دو دست را با هم ارتباط می‌دهد. ناحیه ۷ اطلاعات بینایی و لمسی و وضعیتی را دریافت می‌کند و به این ناحیه این توان را می‌دهد که ارتباطی

بین ورودی بینایی و لامسه ایجاد کند. کورتکس پرییتال خلفی به نواحی حرکتی (موتور) در لوب فرونتال ورودی می‌دهد و نقش مهمی در آغاز حرکت و راهنمایی حرکت دارد.



شکل ۱-۲۳: قشر حسی - پیکری دارای سه قسمت عمده است: قشرهای حسی- پیکری اولیه و ثانویه و قشر آهیانه ای خلفی .

- A. موقعیت آناتومیک سه قسمت قشر حسی- پیکری ، از نمای جانبی سطح قشر مغز بهتر دیده می شود. قشر اولیه حسی- پیکری (S-I) جلویی ترین (Rostral) بخش لوب آهیانه ای را تشکیل می دهد. این ناحیه شکنج خلف مرکزی (Post Central Gyrus) را می پوشاند، یعنی در پائین شیار مرکزی آغاز شده و به صورت خلفی به سوی شیار های خلف مرکزی و داخل آهیانه ای (intra parietal) امتداد می یابد. شکنج خلف مرکزی نیز به سوی دیواره میانی نیمکره، یعنی شکنج سینگولیت (Cingulate Egru) امتداد می یابد. قشر آهیانه ای خلفی (نواحی برودمن ۵ و ۷) بلافاصله پشت S-I قرار می گیرد. قشر حسی - پیکری ثانویه (S-II) روی آپرکولوم (operculum) آهیانه ای شیار جانبی (یا شیار سیلدین) واقع می شود.
- B. ارتباطات قشر S-IY - S-II در یک مقطع تاجی (coronal) از قشر توضیح داده می شود. قشر S-II در قسمت جانبی S-I قرار می گیرد و به صورت جانبی به قشر اینسولار امتداد می یابد تا کناره فوقانی شیار جانبی را تشکیل دهد. اعداد واقع بر مقطع، نواحی ساختار سلولی برودمن را نشان می دهند.
- C. S-I به چهار ناحیه جداگانه از لحاظ ساختار سلولی (نواحی برودمن) تقسیم می شود. این مقطع ساجیتال روابط فضایی بین این چهار ناحیه با ناحیه S قشر آهیانه ای خلفی را روشن می سازد. ورودیهای حسی- پیکری از هسته های شکمی - خلفی - جانبی تالاموس منشا می گیرند. خروجی نورونهای این هسته ها به تمامی نواحی واقع در S-I به خصوص به نواحی برودمن 3a و 3b و همینطور به نواحی 1 و 2 می رود خروجی نورونهای نواحی 3a و 3b نیز به نوبت به نواحی 1 و 2 رفته و تمامی این نواحی نیز خروجیهای خود را به S-II و قشر آهیانه ای خلفی می فرستند. این نواحی رده بالاتر حسی - پیکری نیز شامل زیر شاخه های جداگانه ای از لحاظ ساختار سلولی و عملکردی می باشند که در اینجا توضیح داده نشده اند (با کمی تغییر از (1982 Friedman , Jones

## نورن‌های کورتیکال براساس حسی که به آن پاسخ می‌دهند و براساس حوزه دریافتشان طبقه‌بندی می‌شوند

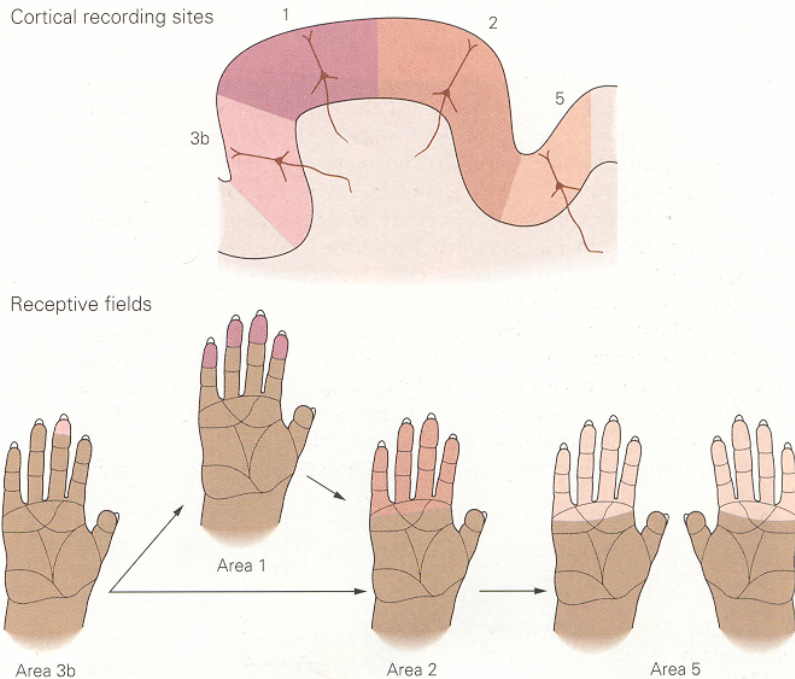
برای شناخت عملکرد قسمت‌های مختلف کورتکس در ابتدا به بررسی خصوصیات نرونهای این نواحی می‌پردازیم. نرون‌های کورتکس اولیه حس تماس حداقل به اندازه ۳ سیناپس از رسپتورهای حسی بالاتر هستند بنابراین خصوصیات پاسخ آنان نماینگر پردازش در هسته‌های ستون خلفی، تالاموس و خود کورتکس است. برای بررسی نرون‌های کورتیکال، مثل نرون‌های نواحی دیگر مغز، معمولاً از تکنیک ثبت خارج سلولی استفاده می‌شود. میکرو الکترودهایی وارد کورتکس می‌شوند تا فعالیت نرون‌ها را در حال عادی و در حالی که پاسخ آن با یک محرک ایجاد می‌شود ثبت کنند.

همانند گیرنده‌های پوست، نرون‌های کورتیکال که از پوست ورودی می‌گیرند به دو دسته تند عادت کننده و کند عادت کننده تقسیم می‌شوند که به شدت یا سرعت محرک حسی محیطی پاسخ می‌دهند. در عین حال چون هر نرون ورودی خود را از رسپتورهای یک ناحیه خاص پوست می‌گیرد، نرون‌ها در سیستم اعصاب مرکزی دارای یک حوزه دریافت نیز هستند. پس نرون‌هایی در کورتکس را می‌توان هم براساس حوزه دریافتشان و هم براساس حسی که به آن پاسخ می‌دهند تقسیم‌بندی کرد. هر نقطه‌ای در سطح پوست توسط گروهی از نرون‌های کورتکس که ورودی خود را از حسگرهای آن نقطه پوست می‌گیرند نمایندگی می‌شود. وقتی نقطه‌ای در سطح پوست لمس شود، گروه نرونی در کورتکس که به رسپتورهای آن نقطه مرتبطاند تحریک می‌شوند. تحریک یک نقطه دیگر در سطح پوست گروه دیگری از نرون‌های کورتکس را فعال می‌کند. ما تماس با یک نقطه خاص از بدنمان را حس می‌کنیم زیرا که گروه خاصی از نرون‌های مغز فعال شدند. در عین حال، وقتی نقطه‌ای در سطح کورتکس با جریان الکتریکی تحریک شود ما در یک نقطه خاص پوست احساس لمس می‌کنیم. در ادامه این فصل خواهیم دید که نرون‌ها در کورتکس براساس کارکردشان طبقه‌بندی شده‌اند و حوزه دریافت آنان با یک نظم توپوگرافیک که نقشه بدن را نشان می‌دهد کنار هم قرار گرفته‌اند.

حوزه دریافت نرون‌های کورتکس بسیار بزرگتر از حوزه دریافت نرون‌های هسته‌های ستون خلفی است. به طور مثال حوزه دریافت نرون‌های حسی که به انگشت عصب می‌دهند به اندازه نقاط ریزی در سطح پوست است ولی نرونهای کورتکس حوزه‌های دریافت بزرگی به اندازه درک یک انگشت، چندین انگشت کنار هم و یا سطح کامل دست سمت مقابل دارند (شکل ۲-۲۳). حوزه دریافت یک نرون در ناحیه ۳a نمایانگر و حاصل پاسخ ورودی‌هایی از ۳۰۰ تا ۴۰۰ گیرنده حسی سطح پوست است. حوزه‌های دریافت در نواحی بالاتر کورتکس حتی بزرگ‌تراند. در کورتکس پری‌اتال خلفی، حوزه دریافت‌ها معمولاً دو طرفه‌اند و به طور قرینه در دو دست قرار دارند.

حوزه دریافت‌های نرون‌های کورتکس شامل نواحی است که در طی فعالیت‌های حرکتی با هم تحریک می‌شوند اندازه و موقعیت یک حوزه دریافت روی پوست ثابت نیست و می‌تواند در اثر تجربه یا آسیب نرون‌های حسی تغییر کند. به نظر می‌رسد که حوزه‌های دریافت در کورتکس در طی رشد و تکامل جنین شکل گرفته‌اند و در اثر تحریک دائم مسیر ورودی باقی مانده‌اند. هر چند که حوزه دریافت نرون‌های کورتیکال نواحی بزرگی از پوست را در بر می‌گیرد، یک نرون کورتیکال می‌تواند جزئیات را به خوبی استخراج کند چرا که این نرون با تحریک در وسط حوزه دریافتش بیشترین پاسخ را ایجاد می‌کند. هرچه که محل تحریک به سمت حاشیه حوزه اثر می‌رود پاسخ نرون ضعیف‌تر می‌شود تا زمانی که دیگر نرون پاسخی به تحریک نمی‌دهد. بنابراین، تحریک نوک انگشت اشاره گروهی از نرون‌ها را به شدت تحریک می‌کند و بقیه نرون‌ها یا پاسخ منفی به این متحرک می‌دهد و یا اصلاً پاسخ نمی‌دهند. اگر نقطه دیگری از آن انگشت تحریک شود، تعدادی زیادی از همان نرون‌ها فعال خواهند شد ولی میزان فعالیتشان با دفعه قبل متفاوت خواهد بود. اطلاعات به دست آمده از فعالیت کلیه نرون‌های آن ناحیه محل دقیق تحریک اعمال شده را نشان می‌دهد.





شکل ۲-۲۳: میدانهای گیرنده ای نورونهای قشر حسی- پیکری اولیه، بزرگتر از میدانهای گیرنده ای آورانه‌های حسی هستند. هریک از ..... دست، میدان گیرنده ای یک نورون منفرد را در نواحی 1, 3b, 2 و 5 قشر حسی - پیکری اولیه نشان می دهد که براساس ثبت گیری از میمون هوشیار تهیه شده اند. نواحی رنگی نشانگر مناطقی هستند که لمس ملایم در آنها، در نورون مربوطه پتانسیل عمل ایجاد کرد. نورونهایی که در مراحل بالاتر پردازش قشری شرکت دارند برودمن ۱ و ۲)، دارای میدانهای گیرنده ای بزرگتر و ورودیهای اختصاصی تری نسبت به نورونهای 3b هستند. نورونی که در ناحیه 2 مورد بررسی قرار گرفته، نسبت به حرکت به سوی نوک انگشتان حساس است. نورونهای ناحیه 5، اغلب دارای میدانهای گیرنده ای دو طرفه متقارن بوده که به صورت تصاویر آینه ای روی دست همان طرف و طرف مقابل قرار می گیرند. (اقتباس از Lwamura, 1988 و دیگران 1994).

### ورودی‌های کورتکس حس تماس بر اساس حوزه دریافت و نوع محرکی که به آن پاسخ می‌دهند در ستون‌هایی مرتب شده‌اند.

هر چند که تمام چهار بخش کورتکس اولیه حس تماس (1 و 2 و 3b و 3a) از تمام سطح بدن ورودی می‌گیرند، در هر کدام از این بخشها یک نوع محرک بیشتر حس می‌شود. در ناحیه 3a ورودی غالب از گیرنده‌های حس وضعیتی واقع در عضلات می‌رسد. ناحیه 3b ورودی خود را از گیرنده‌های مکانیکی پوست می‌گیرد. در این ناحیه ورودی از یک نقطه خاص پوست بین دو ستون کورتکس تقسیم می‌شود، یکی گروه برای گیرنده‌های تند عادت کنند. و گروه دیگری برای گیرنده‌های کند عادت کند. (شکل ۷-۲۳). در ناحیه 1 گیرنده‌های پوستی سریع عادت کننده ارجحیت دارند و حوزه دریافت سلولهای این ناحیه به طور بارزی از حوزه دریافت سلولهای ناحیه 3b بزرگتر است و معمولاً چندین انگشت را در بر می‌گیرد. در ناحیه 2 و نواحی بالاتر کورتکس این جدائی انواع محرک بسیار ضعیف‌تر است. ستون‌های نرونی در ناحیه 2 ورودی‌های همگرایی از رسپتورهای پوستی سریع عادت کند و کند عادت کننده و همچنین از حس‌گرهای وضعیتی عضلات و مفاصل نزدیک دریافت می‌کند. بنابراین، حوزه دریافت و خصوصیات پاسخ نورونهای ناحیه 1 و 2، نمایانگر ورودی همگرا از نواحی در دست و انگشتان است که به طور مجزا در نواحی 3a, 3b نیز تصویر شده‌اند.

نقش ساختارهای لایه لایه کورتکس در این نظم عملکردی چیست؟ لایه‌های مختلف کورتکس با بخش‌های متفاوتی در مغز مرتبط هستند: لایه 4 ورودی را از تالاموس می‌گیرد، لایه 6 به تالاموس ورودی می‌دهد. لایه‌های 2 و 3 به نواحی دیگر

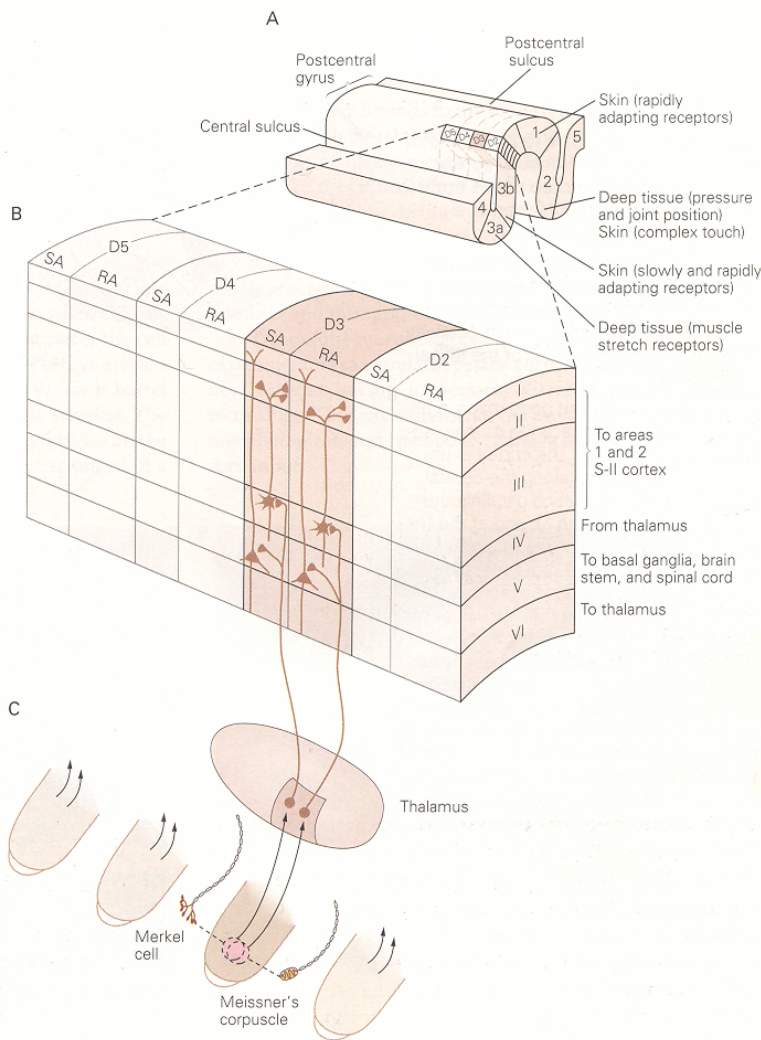
کورتکس ورودی می‌دهند و لایه ۵ به نواحی ساب کورتیکال ورودی می‌دهد. بنابراین اطلاعات دربارهٔ موقعیت محرک و نوع تحریک که در هر ستون پردازش می‌شود به نواحی مختلف مغز فرستاده می‌شود.

سطح بدن توسط نظم و قرارگیری سوماتوتوپیک ورودی‌های حسی در سطح مغز بیان می‌شود. ستونهای نرونی در سطح کورتکس حسی به نوعی قرار گرفته‌اند که یک نقشهٔ توپوگرافیک کامل بدن در هر کدام از ۴ ناحیه 3a, 3b, ۱ و ۲ وجود دارد. نقشه‌های کورتیکال بدن با درماتوم‌های نخاعی حسی که بر مبنای فیبرهای آوران به نخاع شوکی تعریف می‌شوند، مرتبط هستند (جعبه ۲-۲۲) قسمت‌های ساکرال (خاجی) در سمت داخلی، قسمت‌های لومبارو (سینه‌ای) و توراسیک (سینه‌ای) در وسط و قسمت‌های گردنی در سمت خارجی کورتکس اولیه حسی قرار دارد. خارجی‌ترین قسمت کورتکس اولیه حسی به عصب سه قلو V اختصاص دارد. نقشه‌های نواحی همسایه تقریباً تصویر آینه‌ای هر درماتوم در محور قدامی - خلفی یا دیستال پروگزیمال است.

نقشه‌های توپوگرافیک کورتکس پری اتال انسان توسط اندازه‌گیری پتانسیل‌های انگیخته، یا با استفاده از تحریک الکتریکی کورتکس به دست آمده است. این تکنیک‌ها به همراه تکنیک‌های غیر تهاجمی و تشخیصی دیگر مثل مگنتو انسفالوگرافی (MEG)، PET Scan و fMRI نرولوژیست‌ها را قادر ساخت که نقشهٔ عملکرد سوماتوتوپیک کورتکس را در بیماران مختلف به دست آورند. از این روش‌های تصویربرداری می‌توان به عنوان ابزار تشخیصی در نرولوژی کلینیکی استفاده کرد، هر چند که این روش‌ها نسبت به اطلاعاتی که در حیوانات با میکرو الکترودها به دست می‌آید از دقت کمتری برخوردارند.

دقت فضایی در کورتکس با تعداد نورونهایی که به پوست عصب می‌دهند مرتبط است به نظم و شکل خاص قرارگیری ورودی‌های حسی تماس در کورتکس، هومنکولوس (humanculus) گفته می‌شود. این نقشه با دقت خوبی همان نقشهٔ ستونهای کورتکس است که از مطالعات ثبت نرونی در میمون‌ها به دست می‌آید. هر چند که شکل به دست آمده در هر هومنکولوس در کورتکس دقیقاً مشابه توپوگرافی پوست نیست. در هومنکولوس بعضی از نواحی پوست بزرگتر از نواحی دیگر نشان داده شده‌اند به طور مثال دست، پا، و دهان بسیار بزرگتر از پوست متناظرشان هستند و تنه بسیار کوچک تصویر شده است.

هر بخشی از بدن بر اساس اهمیت نسبی‌اش نشان داده شده است. نقشه در واقع بیانگر چگالی نرونهایی است که نواحی مختلف پوست را عصب می‌دهند و ارتباط مستقیمی با مساحت پوست آن نواحی ندارد. در انسان، تعداد زیادی از نرونهای کورتکس از دست و خصوصاً از انگشتان ورودی می‌گیرند. میزان جسم کورتکسی که به یک سانتی‌متر مربع از پوست انگشت اختصاص داده شده است. تقریباً ۱۰۰ برابر جسم کورتکسی است که به یک سانتی‌متر مربع از پوست شکم اختصاص یافته است. یا به طور مشابه، تعداد زیادی از نرون‌های کورتکس ورودی خود را از صورت و پا می‌گیرند. دست‌ها، صورت و پاها مهم‌ترین نقاط برای شناخت خصوصیات اجسام است پس این نواحی بالاترین تعداد گیرندهٔ حسی را دارند. قسمت‌های نزدیک به بدن اندامها و تنه به میزان کمتری عصب دهی شده‌اند و بنابراین نرونهایی کورتیکال کمتری به این نواحی اختصاص خواهند داشت. در موجودات پایین‌تر، تصویر دست در مغز کوچکتر از تصویر دست نخستی‌ها است و این حیوانات از قسمت‌های دیگر بدنشان برای شناخت محیط خود استفاده می‌کنند. برای مثال جوندگان از سیبیل‌هایشان به جای دست‌هایشان برای شناخت محیط اطراف استفاده می‌کنند.



- شکل ۳-۲۳: هر منطقه قشر حسی - پیکری عمدتاً ورودیهایی را از یک نوع گیرنده دریافت می کند.
- A. در هر یک از ۴ منطقه قشر حسی - پیکری - نواحی برودمن 1, 3b, 3a و 2- ورودیهایی منشا گرفته از یک نوع گیرنده واقع در بخش خاصی از بدن، در ستونهای نورونی سازمان بندی می شوند که از سطح تا ماده سفید امتداد می یابند (اقتباس از Kaas و دیگران 1981).
- B. جزئیات سازمان بندی ستونی ورودیهایی منشا گرفته از ارقام 2, 3, 4, 5 و (D2-3-4-5) در بخشی از ناحیه برودمن 3b. ستونهای متناوب نورونها ورودیهایی را از گیرنده های با تطابق سریع (RA) تطابق آهسته (SA) واقع در لایه های سطحی پوست دریافت می کنند. (اقتباس از Sur و دیگران 1984)
- C. میدانهای گیرنده ای مشترک مربوط به گیرنده های RA و SA به ستونهای نورونی جداگانه ای در ناحیه 3b می روند.

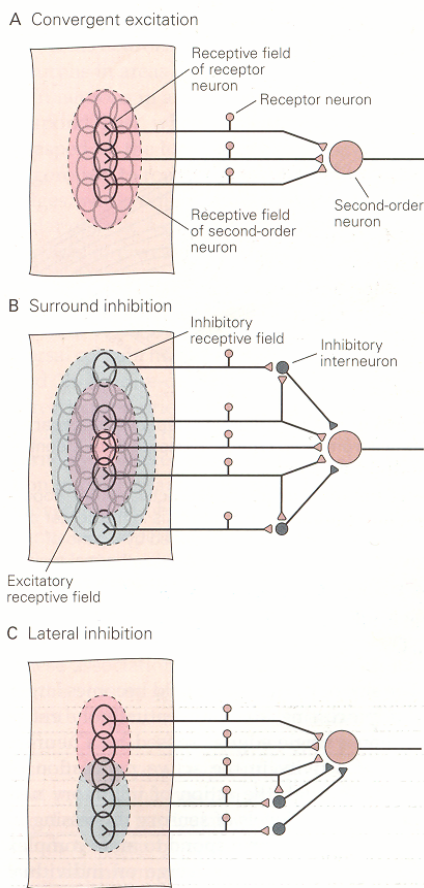
### حوزه اثر نرونهاي دست با استفاده از دست تغيير مي کند

یک خصوصیت مهم در مورد نقشه سوماتوتوپیک قابلیت تغییر این نقشه ها با تجربه است. هر چند که اصل کلی قرارگیری از داخلی به جانبی و از روسترال به کودال در تمام افراد مشابه است، یک قهرمان تنیس در قیاس با یک پیانیست از نرونهاي کورتیکال بیشتری برای بازو خواهد داشت. و پیانیست نیاز به ورودی های دقیق تری از نوک انگشتان خواهد داشت و بنابراین نرونهاي بیشتری به انگشتانش اختصاص خواهد یافت. نقشه عصبی - حسی در حیوانات را می توان با دوختن دو انگشت مجاور به هم یا با تحریک الکتریکی یک انگشت تغییر داد.

### شبکه نرونهاى مهارى با محدود کردن تحریکات نرونى دقت فضایی را بالا می‌برد.

برای به دست آوردن نقشهٔ سوماتوتوپیک عملکردی قشر کورتکس، کافی است که بدانیم که کدام نرونها به تحریک در یک نقطهٔ خاص جواب می‌دهند. برای رسیدن به این هدف، حوزهٔ دریافت تک تک نرونها با کمک لمس پوست با یک پروب کوچک تعیین می‌شود. ساختارهای پیچیده‌تر حوزه‌های دریافت وقتی که پوست به طور همزمان در دو یا چند نقطه تحریک شود به دست می‌آید. تحریک نواحی حاشیه‌ای بخش تحریکی حوزهٔ دریافت یک نرون در سطح پوست، معمولاً باعث کاهش پاسخ آن نرون در پاسخ به محرکهای مرکز حوزهٔ دریافتش می‌شود چرا که ورودی‌های آوران که از اطراف یک حوزهٔ تحریکی منشاء می‌گیرند، غالباً مهارى اند. این نواحی مهارى در اطراف حوزهٔ دریافت نرونهاى کورتیکال غالباً حاشیهٔ مهارى خوانده می‌شوند. توزیع فضایی فعالیت‌های تحریکی و مهارى موجب واضح‌تر شدن قلهٔ فعالیت در داخل مغز می‌شوند.

پاسخ‌های مهارى که در کورتکس مشاهده می‌شوند توسط نرون‌ها بینابینی واقع در هسته‌های ستون خلفی، هستهٔ شکمی - خلفی - طرفی در تالاموس و خود کورتکس ایجاد می‌شوند. نرونهاى بینابینی مهارى واقع در هسته‌های رله (واسط) با کمک اتصالات گسترده‌شان باعث محدود شدن گسترش فضایی تحریک می‌شوند. خود گیرنده‌های محیطی حس تماس مهارى نمی‌شوند. در اولین نقطهٔ رله در مسیر حس تماس، (هسته‌های ستون خلفی) نرونهاى آوران گروهی از نرونها را تحریک می‌کند و نرونهاى حاشیه‌ای آن گروه نرونى را مهار می‌کند. (شکل B-4 تا 23) مهار ایجاد شده توسط رسپتورهای که بیشترین میزان تحریک را دریافت کرده‌اند و بیشترین میزان فعالیت را دارند، نرونهاى را که تحریک کمتری دریافت کرده‌اند (و فعالیت کمتری دارند) را مهار می‌کند. این مسئله منجر می‌شود که قوی‌ترین پاسخ یا دو یا سه پاسخ قوی رقیب بیان شوند و فعالیت‌های نرونهاى کمتر فعال مهار و سرکوب شود. در عین حال نرونهاى خروجی فعال با استفاده از فیبرهای راجعه جانبی فعالیت‌های نرونهاى اطراف خود را محدود می‌کنند. این مهار جانبی منجر به بیشتر شدن اختلاف بین نرونهاى فعال و سلولهای همسایهٔ آنان می‌شود (شکل C-10 تا 23).



شکل ۴-۲۳: میدان گیرنده ای یک نرون رده بالاتر واقع در هسته های ستون پشتی دارای یک الگوی اختصاصی تحریک و مهار می باشد که ، دقت فضائی را افزایش می دهد.

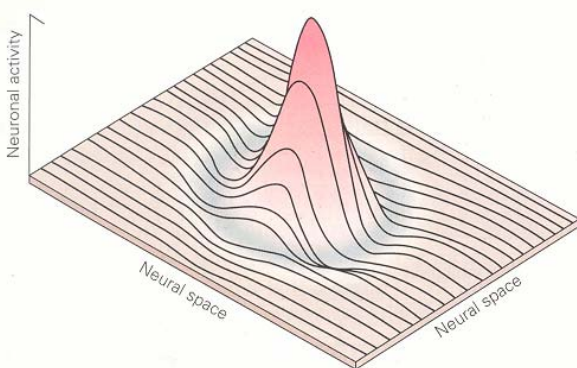
- A. بسیاری از گیرنده های محیطی روی یک نرون حسی رده دوم
- B. در هسته های ستون پشتی همگرا می شوند. در نتیجه، میدان گیرنده ای های تحریکی نرون مرکزی از میدانهای گیرنده ای همه سلولهای پیش سیناپسی به وجود می آید.
- B. میدان گیرنده ای یک نرون واقع در هسته های ستون پشتی و هسته های شکمی - خلفی تالاموس به طور تیبیک دارای یک میدان گیرنده ای تحریکی مرکزی است که توسط یک ناحیه مهارى احاطه می شود. افزودن اینترنورونهاى مهارى (خاکستری) منطقه تخلیه را باریک می کند. مهار Feed-Forward ، نمایش یک محرک سوراخ کننده را به وسیله محدود نمودن انتشار تحریک از طریق شبکه های عصبی همگرا، دقیق تر می کند. در هر دو طرف ناحیه تحریکی، میزان تخلیه توسط مهار به زیر سطح استراحتی سقوط می کند.
- C. توزیع غیر قرینه اینترنورونهاى مهارى مهارى جانبی را ایجاد می کند. در این شبکه شماتیک تحریک در بخش فوقانی میدان گیرنده ای ، موجب برانگیزش قوی نرون مخابره کننده می شود. تحریک بخش تحتانی میدان گیرنده ای، برانگیختگی را مهار می کند، زیرا اینترنورونها موجب ایجاد مهار Feed Forward می شوند . تحریک محل هم پوشانی منطقه مهار و تحریک پاسخ دهی نرون مخابره کننده را به محرک کاهش می دهد. مهار جانبی به ویژه برای کشف خصوصیتهای جسم ، اهمیت دارد.

## مهار جانبی به افتراق دو نقطه در سطح پوست کمک می‌کند

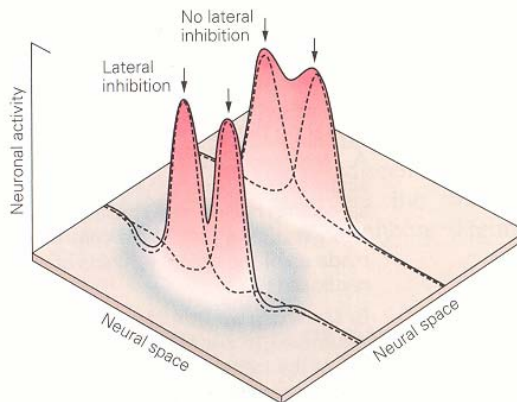
ارتباطات مهاری در احساسات دقیق لمسی مثل خواندن خط بریل اهمیت بسیار زیادی دارند. برای فهم این مسئله به ساده‌ترین مثال افتراق فضایی یعنی توانایی افتراق دو نقطه نزدیک به هم در سطح پوست می‌پردازیم. ما قادر به افتراق دو نقطه نزدیک به هم هستیم. زیرا که تحریک ایجاد شده توسط این دو نقطه منجر به فعالیت دو گروه نرونی مجزا از هم در سطح کورتکس می‌شود. محرک‌هایی که در دو نقطه دور از هم در سطح پوست اعمال می‌شوند منجر به تشکیل دو گرادیان فعالیت در دو نقطه مجزا در تمام هسته‌های رله‌ای می‌شوند.

وقتی که دو محرک به هم نزدیک شوند فعالیت دو گروه نرونی روی هم می‌افتد و اختلاف بین دو نقطه به سمت کم شدن می‌رود. ولی مهارهای بین دو پیک هم در ناحیه روی هم افتادگی با هم جمع می‌شوند به علت این جمع شدن اثر مهاری اختلاف بین دو قله فعالیت واضح‌تر می‌شود و به جداسدن در گروه فعال از هم کمک می‌کند (شکل ۵B - ۳۳). این نقش خاص مهار منجر به جداسدن فضایی دقیق‌تر بین دو محرک می‌شود.

A One-point stimulus



B Two-point stimulus



شکل ۵-۲۳: تشخیص افتراقی دو نقطه بستگی به جداگانه بودن سیگنالهای منشا گرفته از هر منبع دارد. (اقتباس از Mount castle و Darian-Smith 1968)

A. تحریک یک نقطه روی پوست یک جمعیت سلولی در قشر را فعال می‌کند. حداکثر فعالیت در مرکز جمعیت ایجاد می‌شود. این نورونها به وسیله گروهی از نورونها احاطه می‌شوند که میزان برانگیختگی شان توسط فعالیت اینترنرونیایی که شبکه های مهار جانبی را ایجاد می‌کنند، به زیر سطوح تونیک طبیعی سقوط می‌کند.

B. تحریک دو نقطه مجاور دو جمعیت از گیرنده ها را فعال می‌کند که هر یک دارای یک اوج فعالیت هستند (خطوط نقطه چین) به طور طبیعی، همگرایی دو جمعیت فعال در سیستم عصبی مرکزی، منجر به ایجاد یک گروه بزرگ از ورودیهای غیر متمایز (که همگی تحریکی هستند) خواهد شد. با این وجود، شبکه های مهار جانبی، تحریک نورونهای مابین دو نقطه را سرکوب کرده، موجب دقیق شدن فوکوس مرکزی و فوج فضایی محرک ابتدایی می‌شود (خط ممتد)

## نورنهای نواحی بالاتر توانایی استخراج خصوصیات پیچیده را دارند

برای رسیدن به درک متناسبی از یک جسم سیستم عصبی می‌بایست اطلاعات بدست آمده از گیرنده‌های مختلف و حس‌های مختلفی چون لمس، حس وضعیتی، حرارت را با هم ترکیب کند. این ترکیب چگونه اتفاق می‌افتد؟ حداقل ۴ عامل در این ترکیب دخیل هستند:

۱) اندازه حوزه دریافت نرون‌ها در هر مرحله از پردازش افزایش می‌یابد بدین ترتیب در نواحی بالاتر تمام یک جسم و نه قسمتی از آن، در داخل حوزه دریافت یک نرون قرار می‌گیرد.

۲) شکل فعالیت در گروه نرون‌های فعال در اثر عملکرد شبکه نرون‌های مهاری تغییر می‌کند.

۳) در مراحل پیوسته پردازش حسی در کورتکس، نرون‌ها به ورودی‌های پیچیده‌تری پاسخ می‌دهند.

۴) حس‌های مختلف در نواحی رابط (association areas) در نرون‌های واحد جمع می‌شوند. نرون‌های ناحیه ۳b یک بیان بسیار دقیق از خصوصیات اجسام لمس شده (مثلاً حروف الفبای برجسته) نشان می‌دهند. این نرون‌ها، به یک شکل خاص و یک میزان خاص انرژی در یک نقطه خاص در فضا که منجر به تشکیل یک جسم می‌شود پاسخ می‌دهند هرچه که اطلاعات از مراحل اولیه پردازش کورتیکال به نواحی بالاتر جریان می‌یابد، ترکیب‌های خاصی از محرک‌ها و یا نقشه خاصی از محرک‌ها برای تحریک کردن نرون‌ها لازم است.

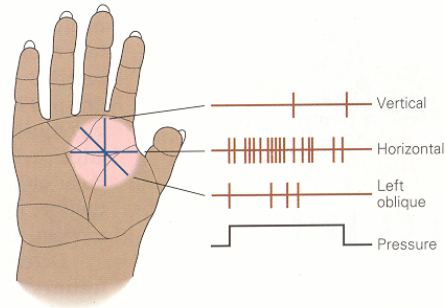
نرون‌ها در نواحی ۱ و ۲ به خصوصیات انتزاعی‌تری در محرک حسی حساس هستند و فقط به وجود یک محرک ساده در یک نقطه خاص پاسخ نمی‌دهند. این نرون‌ها جزئیات زیادی از محرک را در نظر نمی‌گیرند و در عوض به نظم‌ها و خصوصیات مشترک بین محرک‌ها جواب می‌دهند. طرح فعالیت آنها به خصوصیات از جسم مثل لبه‌ها، جهت حرکت لبه‌ها در سطح پوست، انحناء سطح اجسام یا به نحوه قرارگیری قطعه‌های تکرار شونده در سطح محرک‌ها پاسخ می‌دهند. استخراج این خصوصیات بنیان و پایه پردازش کورتیکال است و به مغز این امکان می‌دهد که طرح‌هایی را که بین اجسام متعلق به یک گروه مشترک هستند پیدا کنند.

آزمایشاتی که بر روی حیوانات هوشیار انجام شده است وجود نرون‌های مختلفی که به خصیصه‌های مشخصی پاسخ می‌دهند را به اثبات رسانده است. گروهی از نرون‌های ناحیه ۲ کورتکس به تحریک هم زمان ترکیب خاصی از رسیپتورها پاسخ می‌دهند. این نرون‌های «حساس به زاویه» زاویه لبه‌ای که با سطح پوست در تماس است را حس می‌کنند می‌آورند. (شکل ۶A-۲۳) اطلاعات بدست آمده از این نرون‌های حساس به زاویه در بازسازی شکل یک جسم در مغز بسیار مهم است. نرون‌های «حساس به جهت» گروه دیگری از نرون‌ها هستند که وقتی که بخشی از پوست در جهت مورد پسند آنها تحریک شوند پاسخ می‌دهند (یعنی به تحریک در حال حرکت مثل مالش یک جسم در یک جهت پاسخ می‌دهند) و اگر در جهت عکس جهت مورد پسندشان تحریک شوند پاسخی نمی‌دهند (شکل ۶B-۲۳) گروهی از نرون‌های ناحیه ۲ حتی از این هم بیشتر تخصصی شده‌اند و مثلاً به جهت لبه‌های یک طرح راه‌راه وقتی که دست بر روی آن کشیده می‌شود پاسخ می‌دهند.

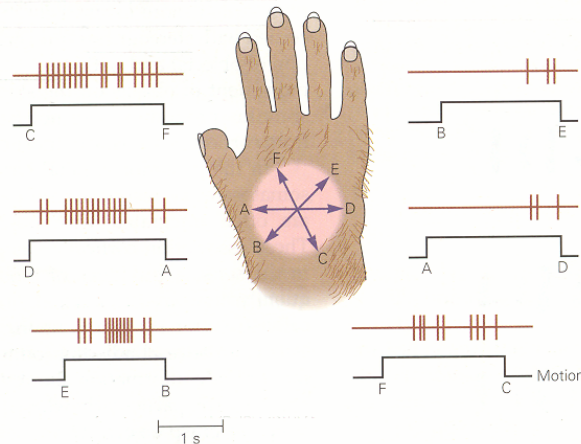
در کورتکس پری‌اتال خلفی (نواحی ۵ و ۷) پاسخ حس تماس باز هم پیچیده‌تر می‌شود و معمولاً پاسخ دریافت شده با حواس دیگر آمیخته است. این نواحی رابطه کورتیکال نقش مهمی به عنوان راهنمایی حسی در حرکت دارد و بنابراین در این نواحی آرایش نرون‌ها به شکل عمکردی است و نه توپوگرافیک. تعداد زیادی از نرون‌ها در ناحیه ۵ از تعداد زیادی از مفاصل نزدیک به هم یا گروهی از عضلات ورودی می‌گیرند و اطلاعاتی در مورد وضعیت کل دست یا یک اندام را ارائه می‌دهند، خصوصاً وقتی که میمون دستش را برای گرفت چیزی دراز میکند. سلولهای دیگر اطلاعات حسی وضعیتی را ترکیب می‌کنند و حداکثر پاسخشان هنگامی است که دست میمون برای گرفتن جسم خاصی حالت می‌گیرد یا از یک ظرف قطعات غذا را بر می‌دارد.

نرون‌های ناحیه ۷ در کورتکس پری‌اتال خلفی، اطلاعات حسی و بینایی را که مربوط به یک ناحیه از فضا هستند جمع می‌کنند و نقش مهمی در هماهنگی چشمی - دستی دارند. این نرون‌ها حداکثر پاسخ خود را وقتی دارند که میمون در حالی که مشغول لمس یک جسم است به دست هم نگاه می‌کند و وقتی که فقط به جسم نگاه می‌کند یا در تاریکی به آن دست می‌زند پاسخ کمتری می‌دهند. این نرون‌ها نقش مهمی در حرکات هدایت شونده توسط چشم دارند و فاقد اطلاعات دقیق در مورد مکان یا شدت لمس هستند.

A Orientation-sensitive neuron



B Direction-sensitive neuron



شکل ۶-۲۳: نورونهای ویژگی یاب واقع در ناحیه 2 قشر حسی - پیکری اولیه به ویژگیهای بسیار خاص یک محرک پاسخ می دهند. مثالی که در اینجا آورده شده در مورد میمون مکک است.

- A. این نورون : حساس به موقعیت جهت گیری ، لبه های افقی و عمودی ای که روی کف دست گذاشته می شوند. تشخیص می دهد. نورون زمانی که لبه به صورت افقی قرار می گیرد. شدیداً پاسخ می دهد. اما هنگامی که لبه به صورت عمودی قرار می گیرد، تقریباً خاموش است. پاسخ به موقعیتهای جهت گیری مایل، نسبت به وضعیت افقی ضعیف تر است. (اقتباس از Foranen و Hjvarinen 1978)
- B. این نورون: حساس به جهت حرکت ، به حرکت در طول دست به سوی انگشت اشاره و شست به شدت پاسخ می دهد. نورون، قوی ترین پاسخهای خود را به حرکت در جهت رادپال ( D به A و E به B ) می دهد. در ضعیف ترین پاسخها در جهت اولنار رخ می دهند ( A به B و D به E ). پاسخ به حرکات دیستانل در سوی انگشتان ( C به F ) نسبت به پاسخ به حرکات پروکسیمال به سوی مج ( C به F ) شدیدتر هستند. نشان واقع در زیر هر مثبت سلولی ، طول دوره حرکت و نقاط شروع و خاتمه مسیر را نشان می دهد. (اقتباس از Gardner و Castanzo 1988)

### خصیصه‌های محرک به صورت موازی و توسط نواحی مجزایی در کورتکس پردازش می‌شوند

همانطور که دیدیم، خصیصه‌های مشخص محرک در نواحی مختلفی از کورتکس حس تماس بازنمایی می‌شوند. نرون‌های ناحیه ۳b با حوزه دریافت کوچکی که دارند این نکته که کدام انگشت یا کدام بند انگشت تحریک شده است را حس می‌کنند. نرون‌های ناحیه ۱ که حوزه دریافتشان شامل چندین انگشت می‌شود به اندازه اجسام حساس هستند یعنی اگر چندین انگشت تحریک شوند با شدت بیشتری شلیک می‌کنند و اگر بخش کمتری از حوزه دریافتشان تحریک شود با شدت کمتری شلیک می‌کنند.

نرون‌های ناحیه ۲ خصیصه‌های پیچیده‌تری همچون جهت حرکت در طول دست، انحناء سطوح، زاویه لبه‌ها یا نحوه قرارگیری لبه‌ها در یک سطح منقش را پردازش می‌کنند. نرون‌های ناحیه ۵ اطلاعات حسی بدست آمده از گیرنده‌های سطح پوست را با اطلاعات وضعیتی بدست آمده از انگشتان می‌آمیزند تا شکل اجسام قرار داده شده در دست را پردازش کنند. نرون‌های کورتکس پری‌اتال خلفی اطلاعات لمسی و وضعیتی را با خصوصیات بینایی جسم لمس شده ترکیب می‌کنند.

اطلاعات حس تماس لازم برای استریوژنز (درک سه بعدی) در این نواحی به شکل موازی پردازش می‌شوند. زیرا که لمس کردن شامل لمس مکرر این جسم برای چندین ثانیه است. این اطلاعات بدون تغییر از نقطه‌ای به نقطه دیگر رله نمی‌شود بلکه اطلاعات حسی منتقل شده به نواحی بالاتر کورتکس باید توسط اطلاعات جدیدتر پردازش شده در نواحی پایین‌تر مقایسه شوند. بنابراین فعالیت‌های همزمان نواحی کورتیکال مختلف در واقع توسط وقایع مختلفی در زمان‌های مختلف ایجاد شده‌اند. پاسخ‌های دریافت شده در نواحی ۳a و ۳b، ۲۰ میلی ثانیه پس از تحریک پوست ایجاد می‌شوند و بنابراین نمایانگر گذشته بسیار نزدیک هستند. نواحی خلفی‌تر در کورتکس ورودی حسی را دیرتر دریافت می‌کنند و اطلاعات ۳۰ تا ۱۰۰ میلی ثانیه گذشته را پردازش می‌کنند.

مغز چگونه این خصیصه‌های مختلف را در کنار هم قرار می‌دهد تا به یک درک یکپارچه از یک جسم برسد؟ شکل فعالیت نرونی در نواحی مختلف مغزی به طریقی که ما دقیقاً آن را نمی‌دانیم با هم تقابل می‌کشد. مسئله ارتباط دادن فعالیت در نواحی مختلف کورتکس به طور بیشتری برای بینایی و کمتر برای حواس دیگر مطالعه شده است. مطالعات انجام شده در سیستم بینایی نشان می‌دهد که مغز احتمالاً خصیصه‌های مختلف محرک را با کمک همزمانی شلیک‌های نرونی در نواحی مختلف با هم ترکیب می‌کند.

### آسیب در نواحی مختلف کورتکس حس تماس اختلالات مشخص ایجاد می‌کند

اطلاعات اولیه درباره عملکرد سیستم حس تماس از بررسی بیماری‌ها و آسیب‌های نخاع بدست آمده به طور مثل یکی از عوارض دیررسی بیماری سفلیس در سیستم عصبی - سندرمی است که به نام «تابس دورسالیس» خوانده می‌شود. در این بیماری نرون‌های قطور در گانگیون ستون خلفی از بین می‌روند و فیبرهای آوران در ستون خلفی از بین می‌روند. بیماران درگیر با این عارضه دچار مشکل در لمس دقیق و حس وضعیتی هستند ولی معمولاً حس دما و دردشان سالم و دست نخورده باقی می‌ماند.

اطلاعات بیشتر در مورد سیستم آوران حسی از آزمایشاتی بدست آمد که در قطع ستون خلفی نخاع در حیوانات آزمایشگاهی یا در انسان‌های آسیب دیده در تصادفات، انجام شد آسیب در فیبرهای آوران حس تماس واقع در ستون خلفی موجب اختلال مزمن در برخی از آزمایشات درک حسی همچون حس جهت حرکت محرک در طول پوست، فرکانس لرزش، موقی نسبی دو محرک در سطح پوست و یا افتراق دو نقطه از هم می‌شود. این اختلال در همان سمت آسیب دیده و در سطوح پایین‌تر از سطح آسیب رخ می‌داد. با این وجود برخی از تست‌های بسیار ساده لمس فضایی مثل تشخیص اندازه یک محرک فشرده شده بر سطح پوست را می‌توان بعد از تمرین و باز توانی فراوان انجام داد. ولی تشخیص محرک‌هایی با نحوه خاص قرارگیری مکانی - زمانی مثل تشخیص حروف الفبایی که روی پوست کشیده می‌شوند (گراف استریا) برای همیشه از دست می‌رود.

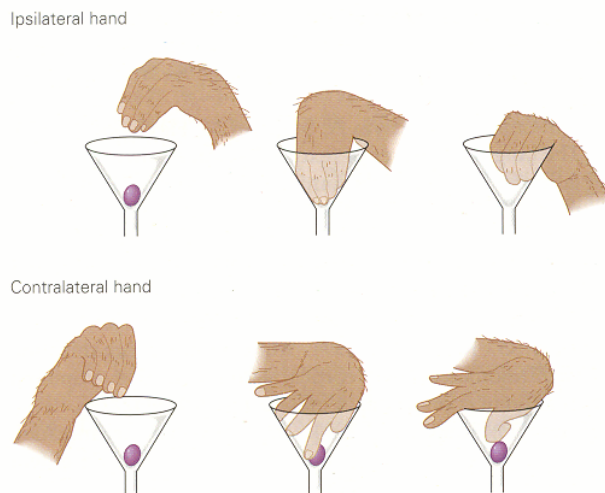
علاوه بر آسیب حسی، آسیب‌های ستون خلفی حرکات طبیعی دست را نیز مختل می‌کند. برای مثال میمون‌هایی که آسیب در ناحیه فاسیکل کونئات دارند در حین کشیدن، تکان دادن اجسام و تمیز کردن خود دچار اشکال در کنترل حرکات ظریف انگشتان می‌شوند. آسیب قابل برگشت مشابهی را می‌توان با مهار فارماکولوژیک نرون‌های ناحیه ۲ کورتکس در میمون ایجاد کرد. هنگامی که موسکیمول (یک آگونیست گیرنده‌های GABA که فعالیت کورتکس را مهار می‌کند) به بخش دست در ناحیه کورتکس تزریق شود، میمون قابلیت استفاده درست از دست و انگشتان را برای برداشتن اجسام کوچک از دست می‌دهد. (شکل ۱۵-۲۳)

آزمایشات مختلفی بر مبنای آسیب نواحی مختلف کورتکس حسی اطلاعات ارزشمندی درباره عملکرد هر کدام از نوحی برودمن که در کار حس دخیل هستند به ما داده است. برداشتن کامل S-I (نواحی ۳a و ۳b و ۱ و ۲) موجب آسیب در حس وضعیتی و توانایی تشخیص اندازه طرح و شکل اجسام می‌شود. حساسیت نسبت به درد و حرارت معمولاً از بین نمی‌رود ولی تغییر می‌کند. در عین حال، آسیب شدیدی در حرکت و موتور دست متعاقب آسیب‌های شدید ناحیه S-I رخ می‌دهد.

آسیب‌های کوچک در تصویر کورتیکال دست در ناحیه برودمن ۳b موجب کاهش توانایی تشخیص طرح‌های اجسام و همینطور اندازه و شکل آنها می‌شود. آسیب در ناحیه ۱ باعث اختلال در تشخیص طرح یک جسم می‌شود ولی آسیب ناحیه ۲ قابلیت تشخیص شکل و اندازه را مختل می‌کند. این مسئله مؤید این است که ناحیه ۳b اطلاعاتی درباره طرح و اندازه و شکل اجسام دریافت می‌کند (ناحیه ۳b به همراه ناحیه ۳a مقصد اصلی ورودی‌های آوران از هسته شکمی - خلفی - طرفی تالاموس



هستند.) ناحیه ۳b به نواحی ۱ و ۲ ورودی می‌دهد. ورودی‌های به ناحیه ۱ عموماً حاوی اطلاعات راجع به طرح هستند و اطلاعاتی که به ناحیه ۲ می‌رسد بیشتر در مورد شکل و سایز هستند. به دلیل اینکه S-II از تمام نواحی S-I ورودی می‌گیرد، از بین بردن S-II موجب افت شدید در شناسایی شکل و طرح اجسام می‌شود و مانع از این می‌شود که میمون کارهای جدید براساس شکل یک جسم را یاد بگیرد. در نهایت، آسیب به کورتکس پری‌اتال خلفی باعث ایجاد مشکلات پیچیده حسی - حرکتی می‌شود. این مشکلات شامل ضعف پردازش محرک‌های ارائه شده در سمت مقابل بدن یا سمت مقابل میدان بینایی می‌شود. هماهنگی حرکتی ضعیف و رابطه ضعیف دست و چشم در طی رسیدن، گرفتن و تعیین جهت دست موجب بی‌تفاوتی و فراموشی در استفاده از دست می‌شود.



شکل ۷-۲۳: هماهنگی انگشتان میمون، هنگامی که انتقال سیناپسی در قشر حسی-پیکری مهار می‌شود. دچار اختلال می‌گردد. موسیمول، آگونیست GABA، در ناحیه 2 برودمن در سمت چپ مغز یک میمون تزریق شد. دقایقی پس از تزریق موسیمول، هماهنگی انگشتان دست راست (سمت مقابل) شدیداً مختل می‌شود و میمون نمی‌تواند یک حبه انگور را از درون یک قیف بردارد. اثرات تزریق منحصرأ در نیمکره مزبور دیده می‌شود. زیر دست چپ (همان سمت) به طور طبیعی به انجام کارهای خود ادامه می‌دهد. (اقتباس از Hikoasaka و دیگران).

## نمای کلی

برای دریافت اثری که جهان بر روی بدن ما می‌گذارد، مغز طوری تنظیم شده است که سیستم حسی سطح پوست را بازنمایی کند. حوزه دریافت نرون‌های کورتکس با هر مرحله پردازشی به طور پیشرونده‌ای پیچیده‌تر می‌شوند و بنابراین خصیصه‌های بیشتری از اجسام را در هر مرحله استخراج می‌کنند. حوزه دریافت نرون‌های کورتکس به خاطر همگرایی نرون‌های ورودی بزرگ‌تر هستند و ناحیه بیشتری از پوست را در بر می‌گیرند.

نرون‌های کروتیکال در واحدهای عملکردی به عنوان ستون تقسیم‌بندی شده‌اند و تمام ۶ لایه کورتکس در هر ستون اطلاعات مربوط به یک نقطه خاص و یک جنبه خاص از حس را دریافت می‌کند.

ستون‌های به شکل توپوگرافیک قرار گرفته‌اند و یک بازنمایی دقیق از سطح خارجی بدن را بر روی کورتکس انداخته‌اند. ساختار منظم و سطح‌دار سطح پردازنده در مغز به ارتباطات بین سطوح در کورتکس را ممکن می‌سازد. هرچند که بازنمایی بدن در سطح کورتکس یعنی هومنو کولوس، یک نقشه دقیق از سطح بدن نیست بلکه قدری به هم خورده است. به طور مثال، نوک انگشتان بسیار بزرگتر از نواحی مثل پشت بدن بازنمایی شده‌اند. نقشه کورتیکال نمایانگر چگالی دریافت نرون و بنابراین نمایانگر اهمیت حسی آن ناحیه از پوست است.

از سطح بدن دست کم ۸ نقشه مجزای نرونی در سطح کورتکس وجود دارد. ۴ نقشه در S-I، ۲ تا در S-II و ۲ تای دیگر در ناحیه پری‌اتال خلفی، هرکدام از زیر ناحیه‌ها در S-I حاوی نقشه مجزای خود از سطح بدن هستند و هرکدام به یک بخش از حس تماس پاسخ می‌دهند. ناحیه ۳a ورودی خود را ابتدا از گیرنده‌های کشش عضلانی، ناحیه ۳b از گیرنده‌های پوستی، ناحیه

۱ از گیرنده‌های سریع عادت کننده و ناحیه ۲ از هر دو گروه گیرنده‌های سطحی پوست و عمقی می‌گیرند. بنابراین هر کدام از این نواحی مستقل نماینده جنبه‌های مختلفی از حس سوماتیک هستند. نواحی ۳b و ۱ در حس کردن بافت و نقشه سطوح دخیل هستند در حالی که ناحیه ۲ بیشتر مسئول تشخیص اندازه و شکل اجسام است.

نورون‌های ناحیه ۲ و ۵ و ۷ در مراحل بعدی پردازش اطلاعات حس تماس دخیل هستند، قابلیت استخراج خصیصه‌های پیچیده‌تری را دارند، اطلاعات همگرایی را از بخش‌های مختلف حسی می‌گیرند و از نورون‌های خط اول حوزه دریافت بزرگتری دارند. دست کم ۴ نوع سلول رده بالای حسی شناخته شده است: سلول‌های حساس به جهت، سلول‌های حساس به زاویه، سلول‌های حساس به طرح و سلول‌های حساس به شکل. به نظر می‌رسد که پردازش در نورون‌هایی که هنگام بازی با یک جسم در دست فعالیت می‌کنند از این هم پیچیده‌تر باشد. این نورون‌ها ورودی خود را به کورتکس حرکتی و برای هماهنگی حسی - حرکتی می‌فرستند. در نهایت، نورون‌های ناحیه S-I کورتکس خروجی خود را به کورتکس پری‌اتال خلفی می‌فرستند، جایی که اطلاعات حس‌های مختلف و سمت‌های مختلف بدن با هم آمیخته می‌شوند و یک تصویری کل از بدن شکل می‌گیرد.

چرا این تعداد زیاد از نقشه‌های سطح بدن در کورتکس وجود دارد؟ حس سوماتیک شامل پردازش موازی جنبه‌های مختلفی از محرک در نواحی مختلف کورتکس است. در سیستم حسی در مواقع زیادی با پردازش موازی روبرو هستیم این نواحی متعدد در واقع کپی از روی هم نیستند بلکه با کمک این نواحی مغز می‌تواند با اطلاعات خام اولیه شکل‌های مختلف رفتار کند.

## حس درد

احساساتی که ما آن را درد می نامیم - خراشیدگی، سوختگی، درد، گزش و سوزش - مشخص ترین نوع در تمام انواع مدالیته‌های حسی است؛ البته، درد یک تحت مدالیته حس پیکری است مثل لمس، فشار و حس وضعیت که عملکرد حفاظتی مهمی بر عهده دارد؛ درد ما را از آسیبی خیر دار می سازد که قابل پیشگیری یا درمان است. هنگامی که کودکان مبتلا به عدم حساسیت مادرزادی به درد، به خودشان آسیب شدیدی وارد می کنند، ممکن است این آسیب مورد توجه قرار نگیرد و منجر به آسیب دائمی شود. برخلاف بقیه انواع ساب مدالیته‌های پیکری و برخلاف بینایی و شنوایی، و بویایی، درد دارای کیفیت اضطرابی و اولیه است، این ویژگی مسوول ایجاد جنبه احساسی و عاطفی از درک درد است. به علاوه شدت درد احساس شده تحت تأثیر شرایط محیط قرار می گیرد، و یک محرک در افراد مختلف و تحت شرایط مشابه می تواند پاسخهای مختلفی ایجاد کند.

درد نوعی ادراک، از یک حس ناخوشایند و تجربه احساسی است که با آسیب بافتی واقعی یا بالقوه همراه بوده است. اگر چه سیستم عصبی درد را منتقل می کند اما میان احساس درد و مکانیسمهای عصبی درد (نوسی‌سپشن) - پاسخ به آسیب واقعی یا درک شده بافت - تفاوت وجود دارد. بافتهای خاصی دارای گیرنده های حسی تخصص یافته‌ای هستند که گیرنده درد (نوسی‌سپتور) نامیده می شوند، آنها توسط عوامل آسیب‌رسان به بافتهای محیطی فعال می شوند. با وجود این، مکانیسمهای عصبی ایجاد درد ضرورتاً منجر به احساس درد نمی شوند. بنابراین، ارتباط میان مکانیسمهای عصبی ایجاد درد و درک درد مثال دیگری از اصولی است که ما در بخش قبل با آن سروکار داشتیم؛ ادراک درد حاصل انتزاع و گسترش مغز از ورودیهای حسی است.

طبیعت فردی و ذهنی درد، یکی از عواملی است که تعریف و درمان آن را از نظر بالینی مشکل می سازد. تحریکات درد زا وجود ندارند، یعنی اینکه تحریکاتی که بدرجات مساوی احساس درد را در همه افراد برانگیزند، وجود ندارند. به عنوان مثال، بسیاری از سربازان زخمی تا زمانی که به سلامت از میدان نبرد خارج نشده اند، احساس درد نمی کنند. ورزشکاران نیز اغلب تا زمانی که بازی تمام نشده، متوجه آسیبهای وارد شده، نیستند.

درد ممکن است پایا یا مزمن باشد. درد پایا (Persistent) مشخصه بسیاری از بیماریهای بالینی است و علت اصلی مراجعه بیماران برای گرفتن خدمات طبی است، در حالی که به نظر می رسد که درد مزمن هیچ هدف مفیدی را تأمین نمی کند و فقط بیمار را ناراحت می کند. درد پایا را می توان به ۲ گروه وسیع تقسیم کرد: نوسی‌سپتیوو نوروپاتییک. فعالیت مستقیم گیرنده‌های درد در پوست و بافت نرم که در پاسخ به آسیب بافتی و التهاب همراه با آن ایجاد می شوند، دردهای نوسی‌سپتیوو را تشکیل می دهند، کشیدگی و در رفتگی اشکال خفیف درد نوسی‌سپتیوو را ایجاد می کنند در حالی که درد بیماری آرتریت و یا توموری که به بافت نرم حمله می کند انواع شدیدتر دردهای نوسی‌سپتیوو را ایجاد می نمایند.

دردهای نوروپاتییک در نتیجه آسیب مستقیم به سیستم اعصاب محیطی یا مرکزی ایجاد می شود و اغلب به صورت احساس سوزشی یا برق گرفتگی درک می شوند. دردهای نوروپاتییک شامل سندرمهایی از دیستروفی رفلکسهای سمپاتییک، نورالژی بعد از بیماری هرپس، (درد شدیدی که در بعضی از بیماران، بعد از ابتلا به هرپس، به آن دچار می شوند). درد عضو شیخ (Phantom limb pain) بعد از قطع جراحی یا تروماتیک عضو ایجاد می شود. Anesthesia dolorosa، یا به تعبیری درد بدون وجود حس گاهی اوقات در پی قطع عصب (به عنوان مثال اعصاب ریشه پستی) که به منظور از بین بردن درد مزمن صورت می پذیرد، ایجاد می شود.

در این فصل، ما پایه حوادث عصبی را توضیح می دهیم که زمینه ادراک درد و نیز وضعیتهای غیرطبیعی درد را که از نظر بالینی مهم هستند، فراهم می کنند.

### فعال شدن گیرنده‌های درد در اثر صدمات آسیب رسان

تحریکات مضر را که بر پوست یا بافت زیرجلدی نظیر عضلات یا مفاصل وارد می شوند، گروههای متعددی از پایانه های گیرنده درد، پایانه‌های محیطی نرونهای حسی که جسم سلولی آنها در ریشه پستی گانگلیونها، یا گانگلیون تریژمینال قرار گرفته است، فعال می کنند. ما در این فصل سه گروه عمده از گیرنده‌های درد را در حرارتی، مکانیکی و پلی مدال و نیز گروهی که گیرنده‌های خاموش درد نامیده می شوند، مورد توجه قرار می دهیم.

درجه حرارت بسیار زیاد و بسیار کم درجه سانتی گراد ( $5 < \text{یا} > 45$ ) گیرنده‌های حرارتی درد را تحریک می‌کنند. گیرنده‌های حرارتی درد دارای فیبرهایی با قطر کم و با پوشش میلین کم هستند که سیگنالها را با سرعت ۳۰-۵ متر بر ثانیه منتقل می‌کنند.

گیرنده‌های مکانیکی درد در اثر اعمال فشار شدید بر روی پوست تحریک می‌شوند. آنها نیز دارای فیبرهای  $A\delta$  با پوشش میلینه اندک هستند که سیگنالها را با سرعت ۳۰-۵ متر بر ثانیه منتقل می‌کنند. گیرنده‌های پلی‌مدال درد در اثر تحریکات حرارتی (گرمایی و سرمایی)، شیمیایی و تحریکات شدید مکانیکی فعال می‌شوند. این گیرنده‌های درد دارای فیبرهای C، بدون پوشش میلین و با قطر کم هستند که سیگنالها را بآرامی و عموماً با سرعت کمتر از ۱ متر بر ثانیه منتقل می‌کنند (شکل A ۱-۲۴).

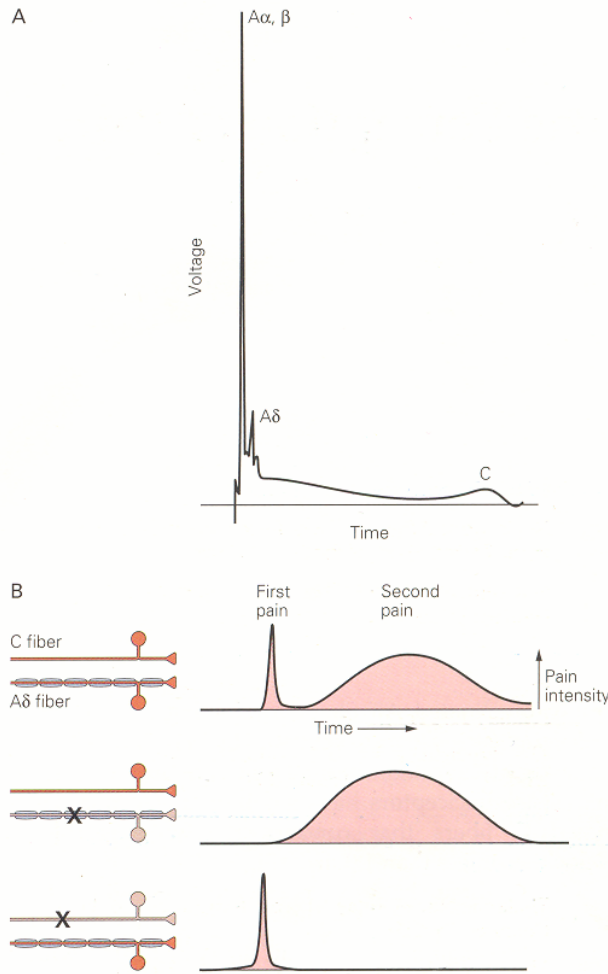
این ۳ گروه گیرنده‌های درد به طور گسترده‌ای در پوست و بافت‌های عمقی پراکنده شده‌اند و اغلب با هم کار می‌کنند. به عنوان مثال، هنگامی که شما با چکش ضربه‌ای به شست‌تان وارد می‌کنید، بلافاصله درد تیزاول را حس می‌کنید و بعداً و بدنبال آن درد طولانی‌تر گاهی اوقات درد نوع سوزشی دوم ایجاد می‌شود (شکل B ۱-۲۴). درد سریع تیز از طریق فیبرهای  $A\delta$  که اطلاعات گیرنده‌های حرارتی و مکانیکی درد را حمل می‌کنند، انتقال می‌یابد.

فیبرهای C درد آهسته گنگ را منتقل می‌کنند که توسط گیرنده‌های پلی مدال درد ایجاد می‌شوند. احشا دارای گیرنده‌های نوسی‌سپتور خاموش هستند. به طور طبیعی این گیرنده‌ها در اثر تحریکات آسیب رسان فعال می‌شوند، اما آستانه Firing آنها به میزان قابل توجهی در اثر التهاب و آسیب‌های شیمیایی مختلف کاهش می‌یابند. بنابراین، فعالیت گیرنده‌های خاموش درد ممکن است در ایجاد هیپرآلژزی ثانویه و حساسیت مرکزی، دو سندرمی که بعداً در این فصل توضیح داده می‌شوند، نقش داشته باشند.

برخلاف گیرنده‌های تخصص یافته حسی پیکری که مخصوص دریافت حس لمس و فشار هستند، اکثر گیرنده‌های درد، پایانه‌های عصبی آزاد هستند. مکانیسمی که توسط آن تحریکات آسیب رسان پایانه‌های حسی آزاد را دپلاریزه می‌کنند و پتانسیل عمل ایجاد می‌کنند، روشن نیست. تصور می‌شود، غشا گیرنده‌های درد دارای پروتئینهایی هستند که انرژی شیمیایی، مکانیکی تحریکات آسیب رسان را به پتانسیل‌های الکتریکی دپلاریزان تبدیل می‌کنند.

فیبرهای  $A\beta$  در درک طبیعی کیفیت محرک نقش دارند اگرچه، مستقیماً به تحریکات آسیب‌رسان پاسخ نمی‌دهند. فعالیت سیستم فیبرهای  $A\beta$  فقط در درک درد، نقش ندارند؛ بلکه موجب کاهش احساس درد نیز می‌شوند. بنابراین تکان دادن رفلکسی دست، در پاسخ به سوختگی نیز به میزان قابل تأثیری آورانه‌های حسی  $A\beta$  را تحریک می‌کند و موجب کاهش درد می‌شود.

اگرچه به طور طبیعی درک درد، در میان افراد مختلف و با زمینه‌های مختلف متفاوت است؛ اما افراد وضعیتهای غیرطبیعی مغز را می‌توان با اطمینان تشخیص داد. در وضعیتهای پاتولوژیک فعالیت گیرنده‌های درد منجر به تولید دوگونه غیرطبیعی درد می‌شوند: آلودینیا و هیپرآلژزی در آلودینیا (alodgnia)، درد در نتیجه تحریکاتی ایجاد می‌شود که به طور طبیعی بی‌ضرر هستند، برخورد نور با پوست آفتاب سوخته، حرکت مفاصل در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، بلند شدن از بستر در هنگام صبح بعد از یک کار بسیار شدید (بخصوص هنگامی که فرد سرحال نیست). بیماران مبتلا به آلودینیا به طور مداوم احساس درد نمی‌کنند و اگر محرکی وجود نداشته باشد، درد نیز وجود ندارد. در مقابل بیماران مبتلا به هیپرآلژزی پاسخ بسیار زیادی به تحریکات آسیب رسانی که اغلب به صورت درد احساس می‌شوند، می‌دهند.



شکل ۱-۲۴: انتشار پتانسیل عمل در فیبرهای منجر به ادراک درد می شود.

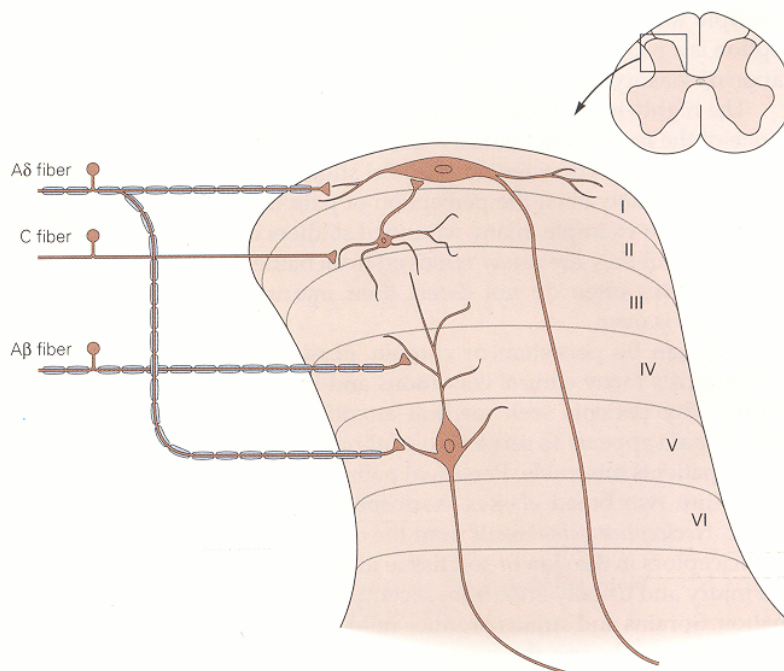
- A. ثبت الکتریکی از کل عصب، نوعی پتانسیل عمل مرکب (Compound) را نشان می دهد که نشانه جمع شدن پتانسیلهای عمل از اجزای اکسونها در عصب است. اگرچه قسمت اعظم عصب شامل آکسونهای میلینه نشده است، انحناى اصلی ولتاژى توسط تعداد نسبتاً اندكى از فیبرهای میلینه تولید می شود. این مسأله به این دلیل ایجاد می شود که پتانسیلهای عمل در جمعیت آکسونهای با هدایت آهسته به كندى منتشر می شوند و جریانهای خارج سلولى که توسط پتانسیل عمل در آکسون بدون میلین ایجاد می شوند کوچکتر از جریانهای ایجاد شده در آکسونهای میلین دار هستند.
- B. درد اولیه و ثانویه توسط دو آکسون اوران اولیه مختلف حمل می شوند. درد اولیه در اثر بلوک انتخابی آکسونهای میلین دار Aδ (وسط) و درد ثانویه از طریق بلوک فیبرهای (C) (شکل پایین)، از بین می رود.

### ختم فیبرهای اوران درد بر روی نرونهای شاخ خلفی طناب نخاعی

غالباً فیبرهای اوران درد در شاخ خلفی طناب نخاعی ختم می شوند. شاخ خلفی نخاع، براساس ویژگیهای سیتولوژیک نرونهای ساکن در آن به ۶ لایه مجزا (لامینا) (شکل ۲-۲۴) تقسیم می شوند. گروههای مختلف نرونهای اوران اولیه که مدالیته های مختلفی را منتقل می کنند در لایه های مختلف شاخ خلفی ختم می شوند. بنابراین بین سازمان دهی عملکردی و آناتومیکی نرونهای شاخ خلفی نخاع آن همخوانی وجود دارد.

نرونهای درد در لایه سطحی شاخ خلفی نخاع، لایه حاشیه ای (که لامینای I نیز نامیده می شوند). و ماده ژلاتینی (Substantia gelatinosa) (لایه II) قرار گرفته اند. اکثر این نرونها ورودیهای سیناپتیک مستقیمی از فیبرهای Aδ و C دریافت می کنند. اکثر نرونهای لایه حاشیه ای (لامینای I) (marginal) منحصراً به تحریکات درد زا پاسخ می دهند و بنابراین

نورونهای اختصاصی درد nociceptive-specific neurons نامیده می‌شوند و به مراکز بالاتر مغزی پیشروی می‌کنند. بعضی از نورونها در این لایه نورونهای وسیع/الطیف دینامیک wide- dynamic-range neurons به صورت درجه بندی شده به تحریکات مکانیکی دردزا و غیر دردزا پاسخ می‌دهند. ماده ژلاتینی (لامینای II) تقریباً به طور انحصاری از اینترنورنها (هم تحریکی و هم مهارتی) تشکیل شده‌اند، که بعضی از آنها فقط به ورودیهای دردزا پاسخ می‌دهند، در حالی که دیگر نورونها به تحریکات غیر دردزا نیز پاسخ می‌دهند (شکل ۲-۲۴).



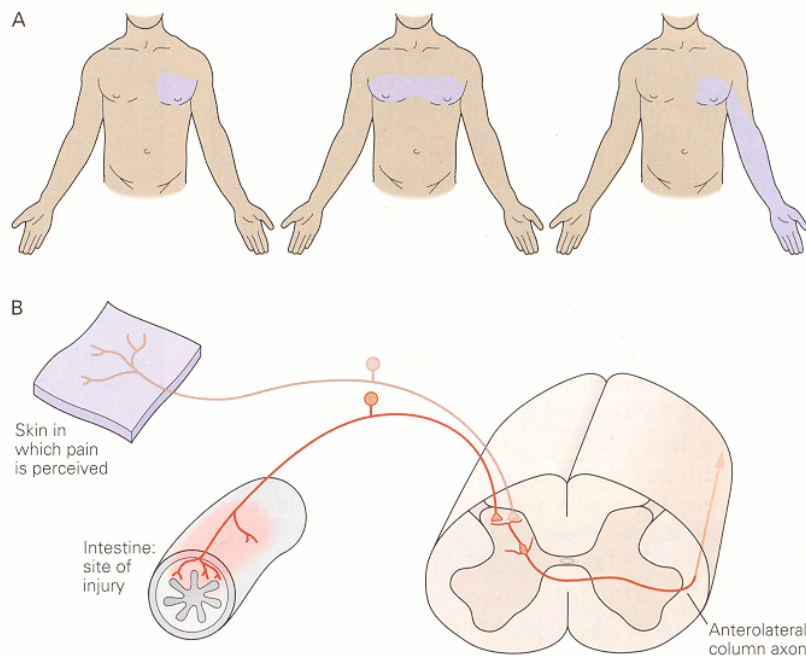
شکل ۲-۲۴: فیبرهای آوران درد در نورونهای پروجکشن شاخ خلفی طناب نخاعی ختم می‌شوند. نورونها پروجکشن در لامینای I ورودی مستقیمی از فیبرهای آوران میلین دار درد A گاما و ورودی غیر مستقیمی از فیبرهای آوران درد در بدون میلین C (از طریق اینترنورن سلول ساقه ی در لامینای II) دریافت می‌کنند. نورونهای لامینای V غالباً از نورونهای وسیع الطیف دینامیک هستند. این نورونها ورودی با آستانه کم از فیبرهای میلین دار با قطر زیاد A- بتای گیرنده های مکانیکی دریافت می‌کنند و نیز ارتباط مستقیم و غیر مستقیمی با فیبرهای آوران درد

(A گاما و C) برقرار می‌کنند. در این شکل، نورون لامینای V دندریتهای خود را از طریق لامینای V به بالا می‌فرستد و در آنجا با پایانه آوران اولیه تماس می‌یابد. دندریت موجود در لامینای III که از سلولی در لامینای V منشأ گرفته است، با ترمینال آکسونی اینترنورن لامینای II تماس می‌یابد.

لایه V از فیبرهای C نیز ورودی دریافت می‌کند به این ترتیب که یا مستقیماً بر روی دندریتهای آنها ختم می‌شود و بعداً به طرف خلف و لایه سطحی شاخ خلفی امتداد می‌یابد و یا به طور غیرمستقیم با اینترنورنهای تحریکی که خودشان از فیبرهای C، ورودی دریافت می‌کنند، ارتباط برقرار می‌کنند. بسیاری از نورونهای لامینای V نیز از ساختارهای احشایی ورودی دریافت می‌کنند.

همگرایی ورودی درد احشایی و پیکری در لامینای V، ممکن است علت ایجاد «درد راجعه» را توضیح دهد. درد راجعه وضعیتی است که درد حاصل از آسیب به ساختمانهای احشایی به صورت قابل پیش بینی به نواحی دیگر از سطح بدن منتقل می‌شود. به عنوان مثال، بیماران مبتلا به آنفارتوس میوکارد غالباً دردی را گزارش می‌کنند که فقط در ناحیه قفسه سینه نیست بلکه در بازوی چپ نیز وجود دارد. یک توضیح برای این پدیده، این است که، امتداد یک نورون منفرد از هر دو ناحیه ورودی دریافت می‌کنند (شکل ۳-۲۴). در نتیجه مراکز بالاتر مغز نمی‌توانند، منابع ورودی را تشخیص دهند و درد را به طور نادرست به پوست نسبت می‌دهند؛ احتمالاً به این دلیل که ورودی پوستی به طور طبیعی غالب است. یک طرح جایگزین برای توضیح درد

ارجاعی، منشعب شدن آکسونهای نرونها حسی محیطی است، اما این مسأله احتمالاً فقط در موارد کمی نقش دارد چون بندرت فیبرهای آوران منفر هم نواحی دور حسی واحشایی را عصب دهی می کنند. نرونها لامینای VI از فیبرهای آوران با قطر زیاد عضلات ومفاصل ورودی دریافت می کند و به دستکاریهای عصبی بی‌آزار مفاصل پاسخ می دهند. تصور می شود که این نرونها در انتقال پیام درد نقش نداشته باشند. بالاخره بسیاری از نرونها موجود در لامینای شاخ شکمی VIII و VII که به محرکهای آسیب رسان پاسخ می دهند، ویژگیهای پاسخی پیچیده تری ایجاد می کنند چون ورودیهای درد نرونها لایه VII پلی سیناپتیک هستند، به علاوه، اگرچه اکثر نرونها شاخ خلفی فقط از یک طرف بدن ورودی دریافت می کنند اما بسیاری از نرونها لامینای VII به تحریکات سمت مقابل پاسخ می دهند. بنابراین، ممکن است نرونها لامینای VII از طریق اتصالات با تشکیلات مشبک ساقه مغز در طبیعت منتشر بسیاری از وضعیتهای دردناک نقش داشته باشند.



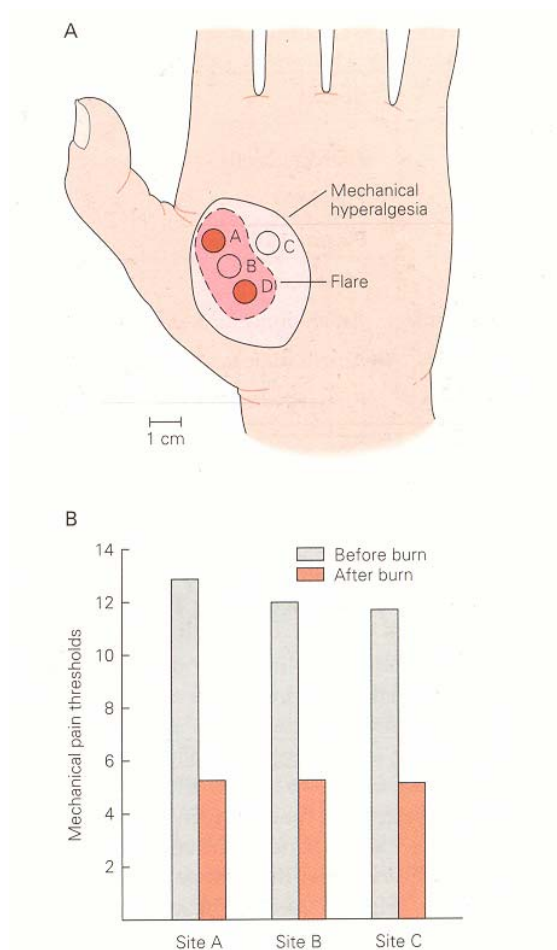
شکل ۳-۲۴: سیگنالهای حاصل از گیرنده های درد در احشا را می توان به صورت درد در نقطه ای دیگر از بدن حس کرد. منبع درد را می توان بلافاصله از محل ارجاع درد پیش بینی کرد.

- A. درد حاصل از انفارکتوس میوکارد و آنژین را می توان به صورت یک درد ارجاعی در قفسه سینه و بازو احساس کرد.  
 B. ممکن است همگرایی فیبرهای آوران پیکری و احشایی علت ایجاد درد راجعه باشد. بر طبق این نظریه فیبرهای آوران درد احشا و فیبرهای آوران نواحی پیکری محیط بر نورون پروجکشن یکسانی در شاخ خلفی ختم می شوند. مغز هیچ راهی برای دانستن منبع واقعی محرک مضر ندارد و به اشتباه آن را به صورت احساسی در ساختمانهای محیطی شناسایی می کند.

### منشا محیطی و مرکزی هیپرالژزی

تغییر در حساسیت گیرنده های درد علت هیپرالژزی اولیه پس از استفاده مکرر از تحریکات مکانیکی مضر، تقریباً گیرنده های درد که قبلاً به تحریکات مکانیکی ناخوش آیند حساس نبودند، اکنون به آنها حساسیت پیدا می کنند، این پدیده Sensitization یا حساسیت نامیده می شود (شکل ۴-۲۴). حساسیت گیرنده های درد به دنبال آسیب یا التهاب ایجاد می شود نتیجه رهایی تعدادی از مواد شیمیایی است که به سلولها و بافتهای مجاور آسیب، صدمه وارد می سازد. این مواد شامل برادی کینین، هیستامین، پروستاگلاندینها، لوکوترینها، استیل کولین (ACh)، سرتونین و ماده P است (جدول ۱-۲۴). منشا هر کدام از این مواد گروههای مختلفی از سلولها است، اما تمام

آنها آستانه فعالیت گیرنده‌های درد را کاهش می دهند. با وجود این، بعضی از این مواد نیز گیرنده‌های درد را تحریک می کنند. به عنوان مثال هیستامینی که از سلولهای ماست سل آسیب دیده در پاسخ به صدمه بافتی آزاد می شوند گیرنده‌های درد پلی مدال را فعال می کنند (شکل ۵-۲۴).



شکل ۴-۲۴: آسیب حرارتی می تواند گیرنده های درد را حساس سازد. سوختگیهایی که در نواحی بدون موی پوست ایجاد می شود نسبت به تحریکات مکانیکی هیپرالژزی اولیه و ثانویه ایجاد می کنند، اما نسبت به تحریکات گرمایی فقط هیپرالژزی اولیه ایجاد می کنند.

A. آستانه های مکانیکی درد قبل از ایجاد سوختگی در محل های C و B و A و بعد از ایجاد سوختگی در محل های D و A ثبت شده اند. سوختگی در اثر وارد کردن محرکهایی با دمای ۵۳ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه ایجاد شده است. این شکل محل های سرخی (قرمزی) و هیپرالژزی حاصل از آن را در یک مورد نشان می دهد. در تمام موارد ناحیه هیپرالژزی مکانیکی بزرگتر از ناحیه قرمزی است. هیپرالژزی حتی بعد از از بین رفتن ناحیه سرخی وجود دارد.

B. متوسط آستانه های مکانیکی درد قبل و بعد از سوختگی در ۷ مورد. آستانه مکانیکی درد به میزان قابل توجهی بعد از سوختگی کاهش یافته است.

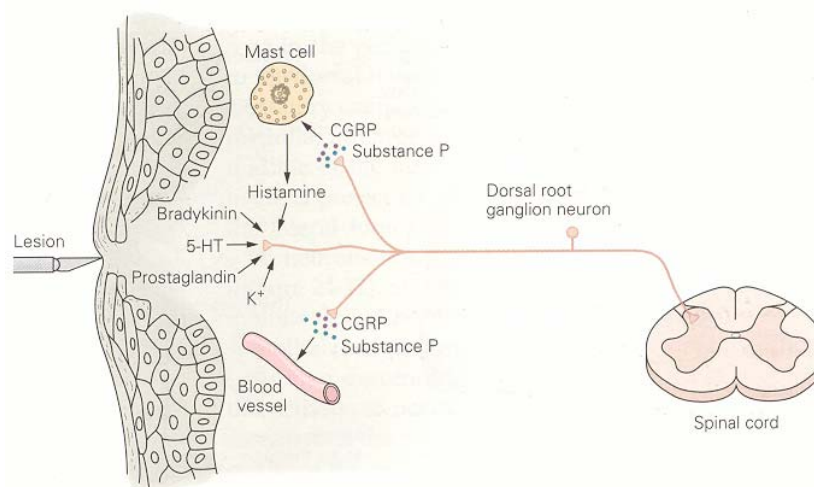


Table 24-1 Naturally Occurring Agents That Activate or Sensitize Nociceptors<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup>Modified from Fields 1987.

جدول ۱-۲۴



شکل ۵-۲۴: واسطه های شیمیایی می توانند گیرنده های درد را حساس کنند و گاهی اوقات موجب فعالیت آنها شوند. صدمه یا آسیب بافتی موجب رهایی برادی کینین و پروستاگلاندینها می شود که می تواند گیرنده های درد را فعال یا حساس کند. فعالیت گیرنده های درد موجب رهایی ماده P و CGRP (پپتید وابسته به ژن کلسی تونین) می شود. ماده P در مجاورت پایانه های حسی بر روی ماست سلها عمل می کند و موجب رهایی هیستامین می شود که مستقیماً نورونهای درد را فعال می کند. ماده P موجب خروج پلازما می شود. CGRP موجب دیلاتاسیون عروق خون محیطی می شود؛ ادم حاصل موجب آزادی برادی کینین بیشتر می شود (به جدول ۱-۲۴) و فهرست مواد شیمیایی که بر روی گیرنده های درد عمل می کنند، مراجعه کنید)

ACH, ATP, سرتونین که از سلولهای آندوتلیال و پلاکتهای آسیب دیده آزاد می شوند بتهایی یا باهم و با استفاده سایر عوامل شیمیایی، نظیر پروستاگلاندینها و برادی کینین گیرنده های درد را حساس می کنند. پروستاگلاندین E<sub>2</sub> متابولیت اسیدآرشدونیک است و در اثر عمل آنزیمی سیلکواکسیژناز که از بافتهای آسیب دیده آزاد می شود، ساخته می شود. آسپیرین و سایر داروهای غیراستروئیدی، ضدالتهابی، ضد درد در کنترل درد مؤثر هستند چون آنها آنزیم سیلکواکسیژناز را از طریق مهار ساخت پروستاگلاندینها، مهار می کنند. پپتید برادی کینین یکی از فعال ترین عوامل کنترل کننده درد است. تصور می شود که این درجه بالای فعالیت نتیجه دو عمل مهم و مجزا است. نخست، برادی کینین مستقیماً گیرنده های A $\delta$  و C را فعال می کند. دوم، برادی کینین ساخت و رهایی پروستاگلاندینهای را از سلولهای مجاور افزایش می دهد.

واسطه های شیمیایی پس از ساخت در جسم سلولی نورونها به داخل پایانه های محیطی حمل و در آنجا به دنبال دپلاریزاسیون پایانه، آزاد می شوند و موجب تنظیم محیط شیمیایی نورونهای اولیه گیرنده درد می شوند. به عنوان مثال، آسیب سلولی موجب آزادی دونوع پپتید نورواکتیو - ماده P و پپتید وابسته به ژن کلسی تونین - از پایانه های حسی گیرنده های درد می شود.

این پپتیدها مستقیماً با عمل بر روی ونولها و ایجاد وازودیلاتاسیون در گسترش ادم نقش دارند. آنها از طریق رهایی هیستامین از ماست سلها که آستانه فعالیت گیرنده های درد را کاهش می دهد در ایجاد هیپرالژزی نقش دارند. مسیر اسپینوتالامیک برجسته ترین راه صعودی گیرنده های درد در طناب نخاعی است. این مسیر شامل اکسونهای خاص درد و نرونهای وسیع الطیف دینامیک لامینای I و VII-V شاخ خلفی است. این آکسونها به سمت مقابل طناب نخاعی پیشروی می کنند و در ماده سفید قدامی - جانبی صعود می کنند و به تالاموس ختم می شوند. تحریک الکتریکی مسیر اسپینوتالامیک، منجر به درد می شود، گرچه ضایعات این مسیر (که در اثر روند کوردتومی قدامی - جانبی ایجاد می شود) به کاهش قابل توجه در احساس درد سمت مقابل ضایعه طناب نخاعی منجر می شود.

### رله اطلاعات اوران از هسته های تالامیک به داخل قشر مغز

هسته های متعددی در تالاموس اطلاعات مربوط به درد را پردازش می کنند. دو تا از این هسته ها دارای اهمیت ویژه ای هستند. گروه های هسته ای داخلی و طرفی. گروه هسته های طرفی تالاموس شامل هسته شکمی - خلفی میانی و هسته شکمی - خلفی طرفی و هسته خلفی است. ورودی این هسته ها از طریق مسیر اسپینوتالامیک و عمدتاً از نرونهای اختصاصی درد و نرونهای وسیع الطیف دینامیک لامینای I و V شاخ پشتی طناب نخاعی است. نرونهای این هسته ها و همچنین نرونهای نخاعی که به داخل این هسته ها پروجکت می کنند دارای دامنه گیرنده ای کوچکی هستند. بنابراین ممکن است تالاموس جانبی بیشتر با انتقال اطلاعات در مورد محل آسیب مربوط باشد، اطلاعاتی که معمولاً به بخش هوشیاری ما فرستاده می شود به صورت درد تیز است.

آسیب به مسیر اسپینوتالامیک و مقصدهای آن ممکن است سبب درد شدیدی شوند که درد مرکزی نامیده می شوند. به عنوان مثال، آنفاریکتوس در مناطق کوچکی از هسته شکمی - خلفی طرفی تالاموس سبب ایجاد سندرم تالاموس (Dejerine-Roussy) می شود. بیماران مبتلا به این سندرم به طور خود به خود درد سوزشی و احساس های غیرطبیعی (dysesthesia) را در مناطقی از بدن احساس می کنند که محرک های آسیب رسان به طور طبیعی ایجاد درد نمی کنند. علاوه بر این، در بیماری های درد دار مزمن تحریک الکتریکی تالاموس منجر به درد شدیدی می شود. در یک مورد برجسته، احساس های آثرین صدی در بیماری از طریق تحریک الکتریکی تالاموسی شبیه سازی شد. گزارش بیمار از احساس درد چنان واقعی بود که متخصص بیهوش تصور کرد که بیمار به حمله قلبی دچار شده است. این مشاهدات بر این نکته تأکید دارند که در بیماری های همراه با درد مزمن، تغییری در گردش های قشری و تالامیک وجود دارد (جدول ۱-۲۴). بنابراین، بیماری که در اثر آسیب ها به درد پایا دچار هستند از نظر عملکرد، مغز آنها با کسانی که به چنین دردی دچار نیستند، متفاوت است.

گروه هسته ای میانی تالاموس شامل هسته طرفی مرکزی تالاموس و کمپلکس بین تینه ای است. ورودی اصلی آنها از لامینای VIII و VII شاخ خلفی است. به نظر می رسد که در سیر تکاملی پستانداران مسیری که به تالاموس میانی ختم می شود اولین پروجکشن به اسپینوتالامیک است که به وجود آمده است و بنابراین به عنوان مسیر پالئواسپینوتالامیک شناخته می شود. به این مسیر اغلب مسیر اسپینورتیکولوتالامیک نیز گفته می شود؛ چون شامل ورودی های پلی سیناپتیک از تشکیلات مشبک ساقه مغز است. پروجکشن از تالاموس طرفی به هسته های خلفی شکمی طرفی و میانی تالاموس در پرماتها به بالاترین حد تکامل خود رسیده است و بنابراین به عنوان مسیر نئواسپینوتالامیک شناخته می شود. بسیاری از نرونها در تالاموس میانی به طور بهینه به تحریکات آسیب رسان پاسخ می دهند اما دارای پروجکشن های گسترده ای به گانگلیون های قاعده ای و نواحی بسیار گوناگون قشر مغز نیز هستند. بنابراین آنها فقط با پردازش اطلاعات دردناک سروکار ندارند بلکه آنها با تحریکاتی که سیستم انگیزشی غیراختصاصی را نیز فعال می کنند، در ارتباط هستند.

### نقش قشر مغز در پردازش درد

تا این اواخر اکثر تحقیقاتی که بر روی پردازش مرکزی درد انجام می شد بر روی تالاموس تمرکز یافته بود. با وجود این، درد نوعی ادراک پیچیده است که تحت تأثیر تجربیات قبلی محیط و زمینه ای که تحریکات آسیب رسان ایجاد شده، قرار دارد. نرونهای نواحی مختلف قشر مغز به طور انتخابی به ورودی های درد پاسخ می دهند بعضی از این نرونها در قشر حس - پیکری قرار گرفته اند و دارای دامنه های گیرنده ای کوچکی هستند. بنابراین، ممکن است آنها در دردهای منتشر که مشخصه اکثر دردهای بالینی است، نقش نداشته باشند.

تصویربرداری توپوگرافی با پرتو Positron (PET) نیز نشان داد که دو ناحیه از قشر ژيروس سینکولیت و قشر اینسولار نیز در پاسخ به درد مهم هستند (جدول ۱-۲۴). تصور می شود ژيروس سینکولیت و سیستم لیمبیک در پردازش، اجزاء احساسی درد نقش دارند.

قشر اینسولار از هسته های میانی تالاموس و نیز از هسته شکمی میانی و خلفی میانی تالاموس نیز به طور مستقیم پروجکشنهایی رادریافت می کنند. نرونهای قشر اینسولار در پردازش اطلاعات مربوط به وضعیت داخلی بدن و جزء اتونومیک پاسخ کلی درد نقش دارند. در واقع ضایعات قشر اینسولار منجر به سندرومی غیرمعمول می شود که asymbolia در نامیده می شود. بیماران مبتلا به این بیماری، تحریکات آسیب رسان را به صورت درد درک می کنند و می توانند درد تیز و مبهم را از یکدیگر تشخیص دهند اما قادر نیستند که پاسخ مناسب احساسی نسبت به درد بروز دهند. بنابراین ممکن است قشر اینسولار اجزا حسی و احساسی و شناختی و تمام آنچه را که برای یک پاسخ مناسب لازم است جمع بندی کند.

### قابل کنترل بودن درد توسط مکانیسمهای مرکزی

یکی از قابل توجه ترین کشفها در تحقیقات مربوط به درد این است که مغز دارای جریانهای مدولاتوری است که عملکرد اصلی آنها تنظیم ادراک درد است. سیستمهای مدولاتوری متعددی در سیستم عصبی مرکزی بر پاسخهایی که به تحریکات دردناک داده

می شود، اثر می گذارند. اولین محل تعدیل پاسخها، طناب نخاعی است؛ در محل اتصال میان مسیرهای آوران حس درد و حس غیردرد است که کنترل انتقال اطلاعات مربوط به درد به مراکز بالا صورت می گیرد.

### فعالیت گیرنده های اپیوئیدی توسط مرفین عامل کنترل کننده درد

گیرنده های اپیوئیدی در نواحی از سیستم عصبی قرار گرفته اند که مربوط به درد نیستند و بنابراین عوارض جانبی استفاده از اپیاتها به عنوان نارکوتیک در ارتباط با توزیع آنها درک شده است. به عنوان مثال، این گیرنده ها در عضلات روده و اسفنکتر مقعد وجود دارند و عامل ایجاد بیوستی (یک عارضه جانبی شایع مخدرها) هستند که در مصرف اپیاتها ایجاد می شوند. گیرنده هایی که در هسته منفرد ساقه مغز قرار گرفته اند، موجب پرسپون تنفسی و تغییرات قلبی \_ عروقی می شوند.

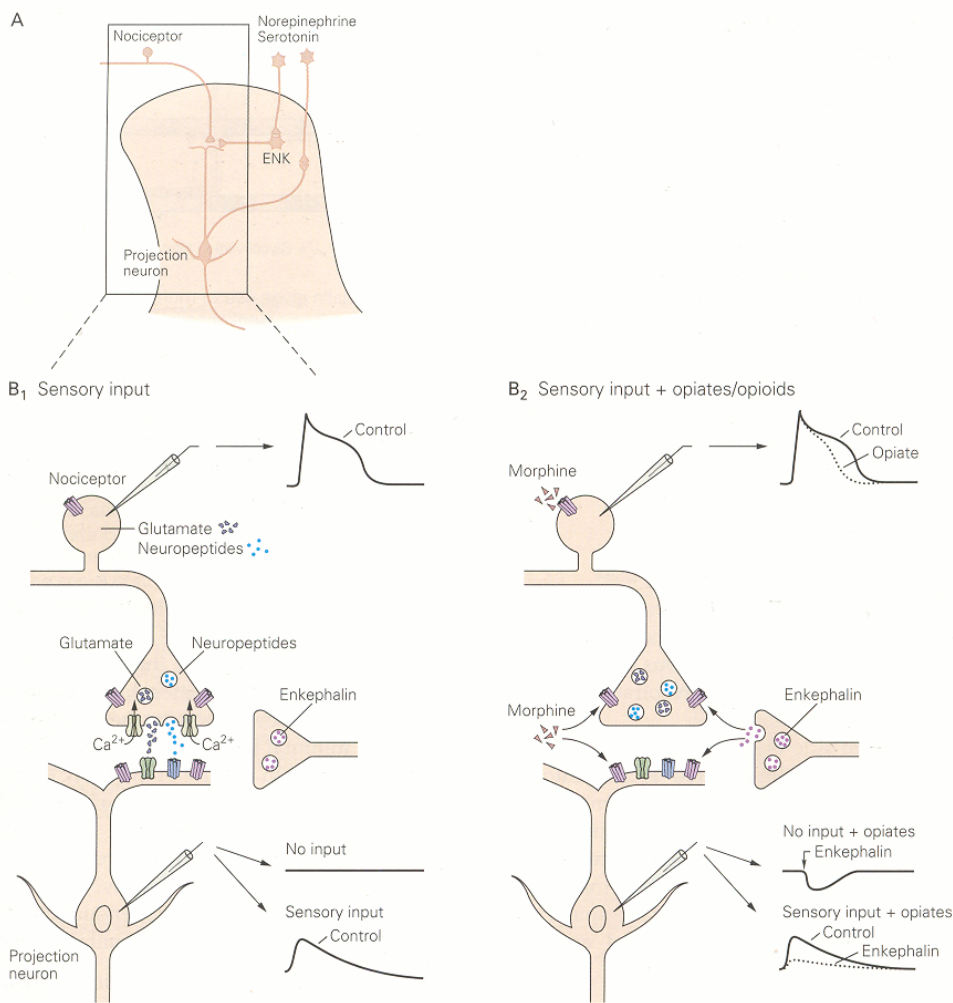
به منظور به حداقل رساندن عوارض جانبی تزریقات سیستمیک مرفین، اکنون، مرفین به صورت موضعی به داخل نخاع تزریق می شود. در شاخ خلفی، تراکم زیادی از گیرنده های اپیوئیدی وجود دارند و تجویز مرفین تحریک نرونهایی را که به محرکهای درد پاسخ می دهند، مهار می کند. در واقع، تزریق داخل تکال یا اپیدورال مرفین به داخل مایع مغزی نخاعی فضای زیر عنکبوتیه طناب عصبی سبب ایجاد بی دردی شدید و طولانی مدت می شود. این روشهای تجویز دارو، معمولاً برای درمان دردهای بعد از عمل مثل دردهایی که بعد از عمل سزارین ایجاد می شود، به کار می روند. علاوه بر اثر دراز مدت اپیاتها، بی دردی که در اثر تزریق داخل تکال اپیاتها به دست می آید با عوارض جانبی بسیار کمی همراه است چون دارو نمی تواند به محل دور از تزریق انتقال یابد. از انفوریون دائم مرفین به داخل طناب نخاعی برای درمان درد سرطان نیز استفاده شده است.

چگونه تجویز داخل نخاعی مرفین چنین آثار شدید بی دردی ایجاد می کند. مرفین از طریق تقلید اعمال آندروژن اپیوئیدها در این ناحیه عمل می کند. بخش سطحی شاخ خلفی نخاع، دارای تراکم بالایی از اینترنرونهایی است که حاوی انکالفین و دینورفین هستند و ترمینالهای این سلولها در مجاورت سیناپسها و میان آورانهای درد و امتداد نرونها قرار گرفته است (شکل ۶A-۲۴). هر سه نوع گیرنده های اپیوئیدی بر روی ترمینالهای آورانهای درد و بر روی دندریتهای نرونهای پست سیناپسی شاخ خلفی قرار گرفته اند.

اپیاتها نظیر مرفین و پپتیدهای اپیوئیدی، انتقال درد را از طریق دو عمل مهار تنظیم می کنند: مهار پس سیناپتیک، که قسمتی از این مهار از طریق افزایش هدایت پون پتاسیم و مهار پیش سیناپسی آزاد سازی گلوتامات، ماده P و سایر ناقلها از پایانه های نرونهای حسی صورت می گیرد. کاهش آزادسازی ماده ناقل از واپرانهای اولیه که در اثر مصرف اپیوئید ایجاد می شود یا نتیجه کاهش غیرمستقیم ورود  $Ca^{2+}$  به داخل پایانه های حسی است (در نتیجه افزایش هدایت یون پتاسیم) با به طور مستقیم ناشی از کاهش هدایت یون  $Ca^{+2}$  است (شکل ۱۳B-۲۴).

گیرنده های اپیوئیدی محدود به پایانه های مرکزی فیبرهای آوران اولیه نیستند بلکه بر روی ترمینالهای محیطی پوست، مفاصل و عضلات نیز قرار گرفته اند. به عنوان مثال، بعد از جراحی آرتروسکوپی، دوزهایی از دارو که به طور موضعی به داخل مفصل

تحت درمان تزریق شوند، می‌توانند سبب ایجاد بی‌دردی دراز مدتی شوند ولی همین دوز اگر به صورت سیستمیک تزریق شود مؤثر نخواهد بود. تجویز موضعی به میزان قابل توجهی عوارض جانبی را کاهش می‌دهد. منبع اپیوئیدهای درون‌زاد که به طور طبیعی گیرنده‌های اپیوئیدی روی پایانه‌های حسی محیطی را فعال می‌کند، مشخص نیست. دو منبع احتمالی اپیاتها درون‌زاد سلولهای کرومافینی بخش مرکزی غده فوق کلیه و سلولهای مختلف ایمنی است که به عنوان قسمتی از روند التهاب به محل آسیب مهاجرت می‌کنند و در آنجا اپیوئیدهای درون‌زاد را می‌سازند.



شکل ۶-۲۴: اینترنورونهای جریان موضعی در لایه‌های سطح شاخ خلفی طناب نخاعی مسیره‌های نزولی و اوران را

A. واکنش متقابل احتمالی میان فیبرهای اوران درد و اینترنورونهای موضعی و فیبرهای نزولی در شاخ خلفی طناب نخاعی. فیبرهای درد، بر روی نورونهای دسته دوم پروجکشن اسپینوتالامیک ختم می‌شوند. اینترنورونهای موضعی حاوی انکفالین (ENK) اعمال مهارتی پیش سیناپسی و پست سیناپسی بر روی این سیناپسها اعمال می‌کنند. نورونهای سروتونرژیک و نورادرژیک در ساقه مغز، اینترنورونهای اپیوئیدی موضعی را فعال می‌کنند و همچنین فعالیت نورونهای پروجکشن اسپینوتالامیک را مهار مینمایند.

B. ۱- فعالیت گیرنده‌های درد منجر به رهایی گلوتامات و نوروپپتیدها از پایانه‌های حسی در لایه شاخ خلفی نخاع می‌شود و بنابراین، نورونهای پروجکشن را دپلاریزه و فعال می‌کنند.  
 ۲- اپیاتها طول مدت پتانسیل عمل گیرنده‌های درد را احتمالاً از طریق کاهش ورود  $Ca^{2+}$  و بنابراین کاهش رهایی ناقل از پایانه‌های اوران اولیه کاهش می‌دهند. علاوه بر این، اپیاتها غشای نورونهای شاخ خلفی را از طریق فعال کردن هدایت یون  $K^{+}$  هیپرپلاریزه می‌کنند اپیاتها دامنه پتانسیل‌های پست سیناپسی را کاهش می‌دهند.

## استرس از طریق انگیزش مکانیسمهای اپیوئیدی و غیر اپیوئیدی سبب ایجاد بی‌دردی می‌شود.

تحت شرایط استرس یا سازش (adaptation) به شرایط بسیار حاد محیطی واکنش طبیعی حیوان به درد - رفلکس عقب کشیدن، فرار، استراحت بدون فایده خواهد بود. در طی استرس، ممکن است این واکنشها به درد، به نفع رفتار سازگارتر سرکوب شود. به عنوان مثال، وقتی حیوان آزمایشگاهی در معرض تحریکات تازه و شدید، مثل شوک الکتریکی به پا قرار می‌گیرد به طوری که حیوان نمی‌تواند فرار کند، حساسیت حیوان به تحریکات دردناک کاهش می‌یابد. طول زمانی برای القا چنین بی‌دردی ناشی از استرسی ممکن است بین دقیقه‌ها تا ساعتها طول بکشد که این مسأله وابسته به طبیعت و شدت محرک است. اکنون مدارکی وجود دارند که نشان می‌دهند که استرس هم مکانیسمهای اپیوئیدی و هم مکانیسمهای غیراپیوئیدی را تحریک می‌کند. بعضی از موارد بی‌دردی حاصل از استرس، به بلوک ناشی از گیرنده‌های اپیات که در اثر مصرف نالوکسان ایجاد می‌شوند، حساس هستند و بعضی از موارد به آن حساس نیستند. هنگامی که به فردی فقط نالوکسان تجویز می‌شود، خودنالوکسان به تنهایی باعث درد نمی‌شود اما به مقدار قابل توجهی شدت احساس درد بالینی طول کشیده افزایش می‌یابد، به عنوان مثال در بیمارانی که عمل جراحی دندان بر روی آنها انجام شده است.

## نمای کلی

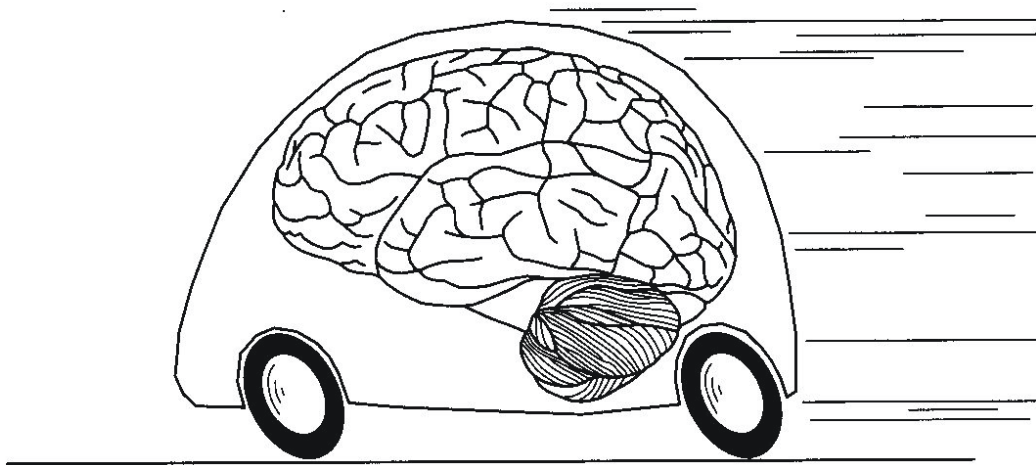
درد ادراک پیچیده‌ای است این مدالیته بیش از هر مدالیته دیگر تحت تأثیر وضعیت احساسی و اتفاقات محیطی قرار می‌گیرد. چون درد وابسته به تجربیات است و بنابراین احساس درد از فردی به فرد دیگر متفاوت است، و درمان درد از نظر بالینی مشکل است.

اگر چه درک فعلی ما از مدارهای خاص درد کامل نیست، اما پیشرفتهای اخیر در درک مکانیسمهای فیزیولوژی پایه، منجر به ایجاد بعضی از درمانهای مؤثر درد گردید.

نخست، شناخت اهمیت وجود تعادل میان فعالیت در فیبرهای با قطر کوچک و بزرگ در انتقال درد منجر به استفاده از تحریک ستون پشتی و تحریک الکتریکی عصب از طریق پوست برای کنترل بعضی انواع درد محیطی شد. دوم، شناسایی تجربی بعضی از محل‌های خاص در ساقه مغز که تحریک آنها بی‌دردی شدیدی ایجاد می‌کند ممکن است در نهایت از طریق فعال کردن سیستمهای درون زاد تعدیل‌کننده درد منجر به پیدایش راههای بهتری برای کنترل درد شود. سوم کشف ای مسأله که اگر اپیاتها به طور مستقیم در طناب نخاعی به کار روند آثار بی‌دردی قویتری اعمال می‌کنند منجر به این شد که در بیماریهای خاص اپیاتها به صورت اینترانکال و اپیدورال به کار روند.

بالاخره شناسایی سیستمهای ناقل‌های عصبی که اساس چرخه‌های درون زاد کنترل درد هستند، اساس منطقی‌تری را برای درمانهای دارویی در بسیاری از سندرومهای درددار فراهم کرد.

سیستم حرکتی  
*Movement*



## MOTOR SYSTEMS (بخش اول از سیستم حرکتی)

### سیستمهای حرکتی

گروه سلول ها و مسیر های سیستم های اعصاب مرکزی که فعالیتهای ماهیچه ای مخطط را کنترل می کنند "سیستم های حرکتی" گویند. ما می توانیم اصطلاح Somatic Motor Systems را برای تمییز دادن آنها از سیستم های کنترل ماهیچه ای صاف و غدد بکار ببریم. به اجرای یک حرکت مانند گرفتن یک توپ فکر کنید. برای انجام این حرکت ساده، مغز باید اعمال چشم گیری را انجام دهد و این برنامه حرکتی بر این اساس انجام میشود:

- آیا توپ سبک است یا سنگین؟
- چگونه شخصی به طور اتوماتیک دست ها و پاها را برای گرفتن توپ در بهترین جهت تنظیم میکند؟ در اجرای این حرکت مجموعه ای از اطلاعات حسی در یک سلسله مراتب فرمانهای حرکتی از کورنکس مغز و بازال گانگلیا به مخچه و طناب نخاعی بکار گرفته می شود.
- باید توجه داشت که سیستم های حرکتی و حسی مستقل از یکدیگر نمی باشند. اگر چه به دلایل تعلیم و آموزش ما سیستم های حرکتی و حسی را در دو مقوله جدا فرا میگیریم، ولی این قضیه برای تسهیل فراگیری است. برای اینکه سیستم های حرکتی عمل کنند، باید باید در همکاری نزدیک با سیستم های حسی باشند. در طول انجام حرکات، مراکز حرکتی احتیاج به اطلاعات مداوم از گیرنده ها در ماهیچه ها، اطراف مفاصل و پوست دارند تا حرکت در راستای برنامه ریزی انجام شده پیشرفت کند. اغلب اطلاعات بینائی برای اجرای صحیح حرکات بسیار مهم می باشند. این اطلاعات حتی فیدبکی CNS را قادر میسازد که با تطبیق و تنظیم سیگنالهای فرمان حرکت را به ماهیچه ها در طول انجام حرکت و یا در زمانی دیگر در اجرای حرکت منتقل کند. بعلاوه گرفتن ایمپالس از بسیاری بخش های دیگر مغز لازمه حرکت است. برای مثال آنهایی که درگیر برنامه ریزی مراحل اولیه حرکت و واسطه رفتار های حرکتی با انگیزه هستند. بنابراین بخش های وسیعی از سیستم اعصاب مرکزی ممکن است حرکتی بحساب بیاید بدین مفهوم که آنها در فعالیت سیستم های حرکتی بسیار ظریف شرکت می کنند. از طرف دیگر این نواحی ممکن است حسی بحساب بیایند چون در روند پردازش اطلاعات حسی انجام وظیفه می کنند و در سطوح بالاتر سیستم اعصاب مرکزی رده بندی نواحی حسی یا حرکتی بی معنی میشود.

**جهت درک نحوه کار سیستم های حرکتی هدف ما پاسخ به سوالات زیر می باشد:**

۱- چگونه CNS ماهیچه ها و مفاصل را برای انجام حرکت تنظیم و سازمان دهی میکند؟

۲- چگونه اطلاعات حسی از محیط و بدن برای انتخاب و کنترل حرکت بکار میرود؟

۳- بهترین راه برای مطالعه حرکت چیست ؟

۴- چگونه مشکلات حرکتی می تواند بطور کمی و کیفی در بیماران با مشکلات کنترل حرکت مطالعه شود ؟

بطور کلی سیستم های حرکتی به چند بخش وابسته بهم تقسیم میشود :

اول : نورون های حرکتی محیطی و مسیر های حرکتی مرکزی که مستقیما در گیر انتقال فرمان های مراکز حرکتی به ماهیچه ها هستند . این بخش ها از سیستم های حرکتی برای شروع حرکات ارادی لازم هستند و اگر این مراکز خراب شوند پارالیزی رخ میدهد .

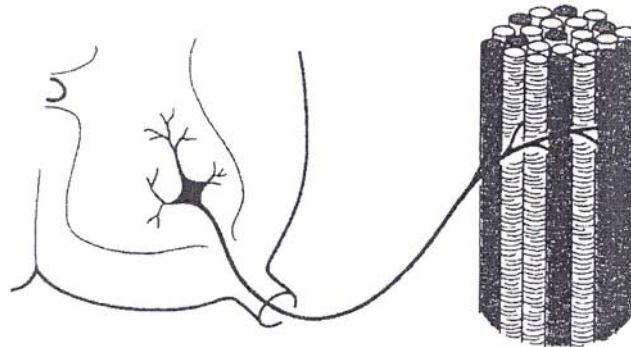
ثانیا : بازال گانگلیا و مخچه ارتباط اصلی خود را با هسته های حرکتی مرکزی دارند و لازمه اجرای صحیح حرکات هستند تا شروع آنها .

گفتم سیستم حرکتی به مسیر های عصبی گفته میشود که مراحل و نحوه انقباض ماهیچه های مخطط را کنترل میکند نتیجه انقباض در وضعیت قرار گرفتن Posture ، واکنش ها Reflexes جابجایی Locomotion و حرکات ارادی Voluntary movement بکار میرود .

ماهیچه های مخطط توسط نورون های حرکتی آلفا که در شاخ قدامی طناب نخاعی و هسته های حرکتی که در طول ساقه مغز قرار دارند عصب دهی میشوند . LMN (Lower Motor Neurons)

### Motor Unit یا واحد حرکت :

شامل یک نورون حرکتی آلفا است که تعدادی فیبر ماهیچه ای عصب دهی میکند (Fig. 1) .



### Motor Unit (ترکیب سلولی واحد حرکت)

■ در نظر داشته باشید که هر تار ماهیچه با یک نورون حرکتی آلفا عصب دهی میشود و هر نورون حرکتی میتواند چند تار ماهیچه را عصب دهی کند .