



دانشگاه علوم پزشکی گیلان
مرکز تحقیقات علوم اعصاب

هفته نامه

علوم اعصاب

جلد ۱، شماره ۱۶، ۱۳۹۸/۱۲/۰۵

مطالب این هفته:

- نقش دوپامین در موفقیت ما



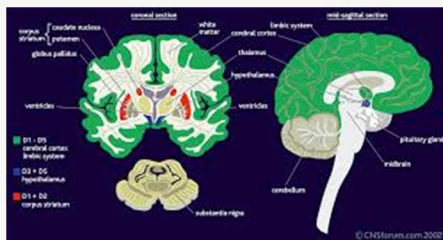
نقش دوپامین در موفقیت ما

همه ما در طول زندگی خود تلاش می کنیم تا موفق شویم. روزها و شبها خیال پردازی می کنیم. برنامه ریزی می کنیم و سختیها را به جان می خریم برای اینکه به اهدافمان برسیم. این هدف مانند یک معما در ذهن ما شکل می گیرد. برای حل این معما مراکز مختلف مغزی با هم شروع به ارتباط و رد و بدل کردن اطلاعات می کنند و اگر نیاز باشد با تحریک سیستم انگیزشی فرد به او هشدار می دهند که دنبال کسب اطلاعات لازم برای رفع ابهامات و یافتن راه درست بکنند. پس با تصور هر هدف کوچک تا بزرگ مغز به تکاپو می افتد تا مانند یک فرمانده قدرتمند تمام سلولهای بدن را بسیج کند و هدف را فتح کند. یکی از ابزارهای مهم برای رسیدن به هدف، ماده ای است بنام دوپامین. دوپامین یک ترکیب آلی از خانواده کاتکولامین ها و

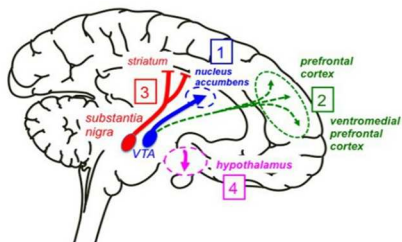
فنتیل آمین هاست و از پیش سازهایش در مغز و کلیه سنتز می شود. دوپامین به صورت عمدتاً در وزیکول های نورون های دوپامینرژیک و همچنین در غدد آدرنال ذخیره می شود. این ماده از مراکز از مغز آزاد می شود و مناطق زیادی از مغز را فعال می کند تا در یک پیوستگی کامل و دقیق بین مناطق مختلف مغز به پردازش اطلاعات و شرایط پردازد و تصمیم درست و نتیجه بخش را انتخاب کند [۱].

گیرنده های دوپامینی انواع مختلف دارند. گیرنده های دوپامین به پروتئینهای G به طور معمول متصل هستند. فعالیت گیرنده های دوپامین

منجر به تغییرات داخل سلولی سطوح آدنوزین مونوفسفات حلقوی cAMP میشود و آشارهای پیام رسان را تحریک میکند که باعث افزایش رونویسی در ژن میشود. بر اساس الگوهای پروتئین G و نحوه عملکرد پیامدهی داخل سلولی، گیرنده های دوپامین به دو دسته تقسیم میشوند: گیرنده های شبه D1 پروتئین Gas و گیرنده های شبه D2 متصل به پروتئین G α i. همچنین بر اساس کدون ژنی، این گیرنده ها هر کدام به زیر گروههایی تقسیم میشود به طوری که گیرنده های شبه D1 به D5 و D1 و گیرنده های شبه D2 به D3، D2 و D4 تقسیم میشوند [۲].

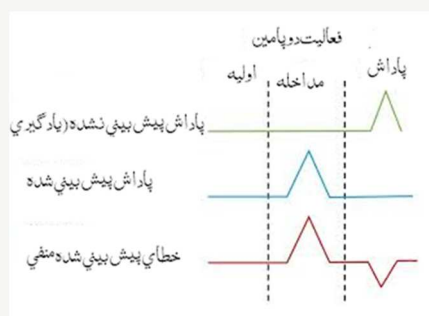


شکل ۱: توزیع انواع گیرنده های دوپامینی در مغز دوپامین در ۴ منطقه اصلی هسته اکومبنس، آمیگدال، منطقه تگمنتوم شکمی، هسته ماده خاکستری و قشر پیش پیشانی، substantia nigra, ventral tegmental area (VTA), nucleus accumbens, amygdala, (prefrontal cortex) ساخته می شود و چهار مسیر اصلی توزیع دارد (nigrostriatal, mesolimbic, mesocortical, tuberoinfundibolar) که در شکل ۱ و ۲ می بینید [۳].



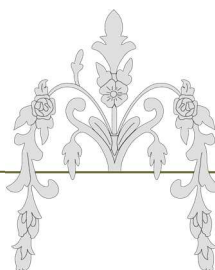
شکل ۲: راههای توزیع دوپامین در مغز

در مغز همیشه بین عملکرد یک منطقه یا ماده با آناتومی ارتباطات رابطه معناداری وجود دارد. مطالعات مختلف نشان داده اند که مناطقی که دوپامین را می سازند و در مسیرهای گفته شده منتشر می کنند، در رفتارهای انگیزشی و هیجانی دخیل هستند. پس انتظار می رود دوپامین هم در چنین فرایندهایی درگیر باشد. مطالعات نشان داده است که چه ما در یک رفتاری پاداش بگیریم و چه انتظار پاداش را داشته باشیم، دوپامین مغز ما بالا می رود [۴].



شکل ۳: افزایش غلظت دوپامین بصورت قله رو به بالا بعد از دریافت پاداش یا پیش بینی دریافت پاداش مشاهده می شود. اما در زمانی که پاداش بی بینی شده رخ ندهد سطح دوپامین افت می کند.

حتی برای دو نوع دوپامین نقشهای مجزایی در بحث انگیزشی بیان شده

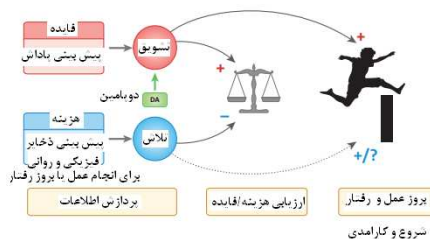


نیز کاهش می‌دهد.

نتایج مطالعات گذشته نشان داده اند که فعالیت گیرنده‌های دوپامین اثرات متفاوت و مهمی در نواحی خاصی از مغز دارند. گیرنده‌های دوپامینی میتوانند بر رفتارهای سلولی مانند تکثیر، تمایز و مهاجرت در دوره تکامل و حتی در زمان بلوغ در نواحی خاصی از مغز مانند ناحیه زیر بطنی و زیر دانه‌های تأثیر بگذارند به طوری که گیرنده‌های شبه D2 باعث افزایش نورونزایی میشوند درحالی‌که گیرنده‌های شبه D1 باعث افزایش مهاجرت و تمایز نورونی میگردند. یکی دیگر از فعالیتهای گیرنده‌های دوپامین تغییر در الگوی رشد زواید نورونی میباشد که باز هم بسته به ناحیه مورد نظر اثر هر گیرنده متفاوت است. با توجه به اینکه دوپامین در رشد مغز نقش اساسی دارد، هنوز ارتباط بین گیرنده‌های دوپامین و سایر آبشارهای پیام رسان در طول دوره رشد مغز مبهم باقی مانده است [۲].

نقش دوپامین در رفتارهای اجتماعی

ارتباط بین اجتماعی بودن و دوپامین بسیار شناخته شده است. سوء مصرف مواد دوپامینرژیک مثل کوکائین، زانتین‌ها و آمفتامین‌ها جهت بهبود عملکرد اجتماعی، افزایش اطمینان و اعتماد به نفس بسیار رایج است. در یک مطالعه جدید ارتباط مستقیمی بین موقعیت اجتماعی افراد و میزان چسبندگی گیرنده‌های دوپامین نوع دوم و سوم (D2/3 binding affinity) در استریاتوم (striatum) یافت شده است. برخی از مطالعات نیز دقیقاً کاهش میزان چسبندگی گیرنده‌های نوع دوم دوپامین را در استریاتوم افراد مبتلا به اضطراب اجتماعی نشان می‌دهد. برخی مطالعات دیگر به غیرطبیعی بودن میزان ترانسپورتهای دوپامین (dopamine transporter) در استریاتوم افراد مبتلا اشاره کرده‌اند. هر چند برخی از محققین نیز نتایج متفاوتی بدست



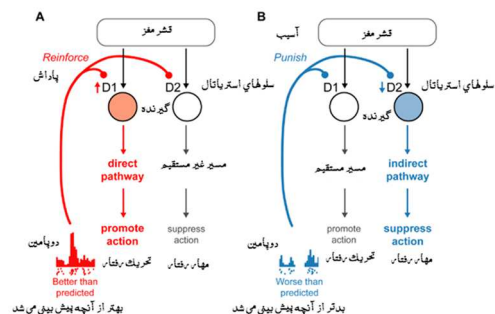
شکل ۴: نقش دوپامین در محرک بروز رفتارهای

انگیزشی

ما همیشه در ذهنمان بین فایده‌های یک کار و هزینه‌هایی که برایمان دارد مقایسه و جمع بندی انجام می‌دهیم که بلاخره آن کار را انجام دهیم یا نه. مشوقها دارای اثر دوگانه بر رفتار می‌باشند. آنها هم در انتخاب نوع رفتار دخالت دارند هم در تحریک بروز رفتار. همیشه انسان بدنبال انتخاب رفتارهایی است که با کمترین هزینه و صرف انرژی، بهترین نتیجه را به همراه داشته باشد. پس هرچه بانک اطلاعات و بازخوانی اطلاعات در فرد قوی تر باشد با خطای کمتری به نتیجه دلخواه می‌رسد. دوپامین در حقیقت روشن کننده فرایندهای تشویقی برای رسیدن به نتیجه بهتر است [۶]. دوپامین همچنین در کنترل دستگاه حرکتی نقش دارد به طوری با از بین رفتن نورن‌های دوپامینرژیک علائم بیماری پارکینسون پدید می‌آیند. از کارکردهای دیگر دوپامین در مغز کنترل و تنظیم ترشح هورمون‌هاست. دوپامین از طریق تحریک گیرنده ۲ دوپامینی (D2) ترشح پرولاکتین را کاهش می‌دهد و از این طریق بر تولید شیر نیز اثرگذار است [۶].

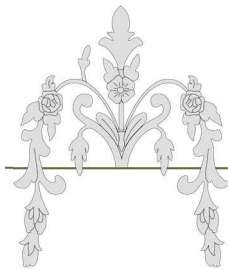
در خارج از مغز و در بدن، دوپامین نقش هورمونی دارد، دوپامین در خون از آزادسازی نوراپی‌نفرین جلوگیری می‌کند و باعث تنگی عروق خونی می‌گردد، در کلیه دفع سدیم و حجم ادرار را افزایش می‌دهد. ترشح انسولین از پانکراس را کاهش و تحرک دستگاه گوارش را

است. دوپامین نوع اول بطور مستقیم در روندهای تشویقی و پاداشی درگیر است و دوپامین نوع ۲ بصورت غیر مستقیم در مسیرهایی که نتایج رفتار منفی و آسیب رسان بوده و دیگر مایل به ادامه رفتار نباشد نقش دارد.



شکل ۳: شکل فوق نشان می‌دهد که چطور نورونهای دوپامینی بدنبال پاداش فعال تر می‌شوند (A) و بروز رفتار را تحریک می‌کنند و بدنبال آسیب غیر فعال می‌شود و مهار بروز رفتار (B) را ایجاد می‌کنند. در هر دو حالت دیده می‌شود که گیرنده‌های دوپامینی درگیر هستند. در پاداش گیرنده‌های D1 فعال می‌شوند. در مهار رفتار گیرنده‌های D2 فعال می‌شوند و بطور غیر مستقیم بروز رفتار را مهار می‌کنند.

بنابراین دوپامین مهم‌ترین نقش را در ایجاد لذت و پاداش دارد، افزایش دوپامین در مناطق خاصی از مغز که به مرکز پاداش معروف‌اند در فرد ایجاد حس سرخوشی (پاداش) می‌کند به همین داروهای دوپامینرژیک به صورت عمده مورد سوء استفاده قرار می‌گیرند. پس ما برای اینکه سیستم انگیزشی خود را فعال نگه داریم نیاز به این داریم که در مسیر جاده سازی برای رسیدن به هدف سطح دوپامین مغزمان خوبی بالا برود و مسیره‌های لازم را برای بسیج سلولهای مغزی روشن کند [۵].



signal of midbrain dopamine neurons.

Nature communications, 2019. **10**(1): p. 1-13

Bromberg-Martin, E.S., M. Matsumoto, and O. Hikosaka, *Dopamine in motivational control: rewarding, aversive, and alerting*. Neuron, 2010. **68**(5): p. 815-834

Walton, M.E. and S. Bouret, *What Is the Relationship between Dopamine and Effort?* Trends in Neurosciences, 2019. **42**(2): p. 79-91

آورده‌اند. ولی شواهد بسیاری بر نوعی ناهنجاری در سیستم دوپامینرژیک مبتلایان تأکید می‌کند. به عنوان مثال نقص در تمرکز، خستگی، بی‌علاقگی به امور روزمره و روابط اجتماعی، کاهش اعتماد به نفس و در مبتلایان دیده می‌شود. مبتلایان نیز داروهای دوپامینرژیک را مؤثرترین داروها در برخورد کوتاه مدت با این اختلال می‌پندارند. برخی تحقیقات نیز میزان بالای شیوع اضطراب اجتماعی در بین بیماران مبتلا به پارکینسون و شیزوفرنی را نشان می‌دهد. در یک مطالعه اضطراب اجتماعی در ۵۰ درصد از مبتلایان به پارکینسون تشخیص داده شده‌است. مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند برخی آنتاگونیستهای دوپامین (dopamine antagonists) مثل هالوپریدول ممکن است در افراد غیرمبتلا علائم اضطراب اجتماعی ایجاد کند. که نقش دوپامین در اضطراب اجتماعی را پررنگ تر می‌کند. این هورمون، در اثر آرامش ترشح می‌شود. یکی از مواقعی که بدن و روان در آرامش به سر می‌برد حالتی است که انسان مشغول عبادت است (<https://en.wikipedia.org/wiki/Dopamine>)

همکاران:

- ♦ دکتر هدایت صحرایی
- ♦ دکتر شیمیا شهیاد
- ♦ دکتر غلامحسین مفتاحی
- ♦ دکتر ژیلا پیرزاد جهرمی
- ♦ دکتر بشری هاتف
- ♦ دکتر علیرضا محمدی
- ♦ آقای رضا کاظمی
- ♦ آقای عسگر امامقلی
- ♦ آقای احسان منشادی
- ♦ خانم مریم عالم عارف
- ♦ خانم زهرا بوربور
- ♦ آقای غلامرضا حرفه دوست

۱. Cools, R., et al., *Dopamine and the motivation of cognitive control*, in *Handbook of clinical neurology*. 2019, Elsevier. p. 123-143
۲. نگاه, س., et al., نقش گیرنده های دوپامین در طول رشد مغز. مجله علوم اعصاب شفای خاتم, ۲۰۱۴. ۲(۳): p. 65-76
۳. S.J. and J.K. Andersen, *Chinta Dopaminergic neurons*. The international journal of biochemistry & cell biology, 2005. **37**(5): p. 942-946
۴. Tanaka, S., J.P. O'Doherty, and M. Sakagami, *The cost of obtaining rewards enhances the reward prediction error*