

مفهوم اپتوژنتیک و ارتباط آن با

نقشه برداری مغز

میرشهرام صفری

محقق در رشته عصب‌شناسی موسسه ریکن ژاپن

در حال حاضر دو نوع رویکرد در ارتباط با نقشه‌برداری از مغز در دنیا وجود دارد؛ یک رویکرد بحث ارتباط زمانی و مکانی نواحی مختلف مغز است. یعنی اینکه فعالیت در نواحی مختلف مغزی و در فعالیت‌های گوناگون شناختی به چه شکلی به هم مرتبط است و اینکه این چه اختلالاتی در بیماری‌های مختلف ایجاد می‌کند. رویکرد دیگر در سطح شبکه‌های عصبی است. در این مرحله دیگر نگاه به یک ناحیه از مغز نیست، بلکه توجه به یک شبکه عصبی در حد نورون و شاخ و برگ‌های آن و ارتباطاتی که بین آنها وجود دارد، خواهد بود. بحثی که در نقشه‌برداری در سطح شبکه‌های عصبی وجود دارد، این است که ارتباط زمانی و مکانی نورون‌های داخل یک شبکه را متوجه شویم، اینکه در یک فرآیند پردازش عصبی یا یک فرآیند شناختی چه اختلالاتی وجود می‌آورد. بنابراین کاربرد اپتوژنتیک کمک به درک دقیق از فعالیت این شبکه عصبی است. ابزارهای اپتوژنتیک به‌طور اولیه پروتئین‌هایی هستند که بیان نمی‌شوند و از موجودات تک یاخته‌ای گرفته شده و با استفاده از تکنولوژی‌های ژنتیکی به داخل مغز پستانداران منتقل می‌شوند و نورون را حساس به نور می‌کنند. در این حالت می‌توان با تحریک نوری و یک طول موج خاص یک نورون خاص را مهار و یا تحریک کرد. با این رویکرد می‌توان نقش یک دسته نورون خاص را داخل یک شبکه عصبی بررسی کرد.

در اپتوژنتیک هدف بررسی این موضوع است که وجود یک دسته نورون عصبی ویژه برای یک پردازش خاص ضروری است و اینکه فقط وجود آن دسته نورون می‌تواند این پردازش را تقلید کند یا خیر. البته در این راه ابزارهای تکمیلی برای درک فعالیت‌های شبکه عصبی استفاده می‌شود. یکی از این رویکردها و ابزارها رویکرد شبکه‌های عصبی است که از سال ۲۰۰۷ به بعد شکل گرفته و توجه بسیار زیادی را به خود جلب کرده است.

متأسفانه آزمایشگاه‌های زیادی در دنیا توانایی انجام این گونه آزمایشات را ندارند. برای نقشه‌برداری از شبکه عصبی مغز نیاز به استفاده از تکنیک‌های ژنتیکی خاصی است که دسته‌ای خاصی از پروتئین‌های حساس به نور را در دستجات نورونی بیان کنند. همچنین نیاز به تکنیک‌های پیشرفته‌ای از عکس‌برداری وجود دارد و عملیات در داخل کورتکس مغز یک موجود زنده انجام می‌گیرد. ضمن اینکه هم‌زمان با این اقدامات نیاز به استفاده از تکنیک‌های الکتروفیزیولوژی دقیق وجود دارد. پیش‌بینی می‌شود بعد از انجام موفقیت‌آمیز این آزمایشات در نمونه‌های حیوانی به‌ویژه در میمون‌ها بتوان بخشی از این آزمایشات را در افراد بیماری که نیاز به جراحی‌های مغزی دارند، انجام داد، اما به دلیل وجود محدودیت‌های خاص راه‌پولانی برای اجرای این آزمایشات بر روی نمونه‌های انسان‌ها وجود دارد. البته یکی از مشکلاتی که بر سر راه پیشرفت این آزمایشات وجود دارد، این است که دستکاری‌های ژنتیکی در موجودات عالی به‌ویژه انسان سخت است. این روش بر روی همه مشکلات و اختلالات مغز قابل انجام است. بنابراین هیچ راهی جز دانستن شبکه‌های عصبی برای فهم صحیح مغز وجود ندارد.



در حال حاضر کشورهای آمریکا، ژاپن، آلمان، سوئیس و انگلستان در این حیطه پیش‌تاز هستند. البته هزینه‌های بالای تکنیکی این آزمایشات موجب کندی پیشرفت در گسترش این گونه آزمایشات شده است. برای مثال مقالات و آزمایشات این چنینی حتی در کشورهایی مانند ایتالیا دیده نمی‌شود و یا حتی لابراتواری در کشوری مانند فرانسه وجود ندارد که این موارد را انجام دهد. از این رو باید گفت که مشکل اصلی در انجام و پیشرفت این آزمایشات هزینه‌بر بودن این موارد است. البته پیش‌بینی می‌شود که با پیشرفت‌های روزافزون تکنولوژی‌های تصویربرداری این آزمایشات در آینده نزدیک در اکثر کشورها گسترش پیدا کنند. ■



علی یونسبی

دبیر علمی دومین کنگره نقشه‌برداری مغز

نقش نقشه‌برداری مغز در درمان اعتیاد!

عنوان و تحقیق من در خصوص کارکرد مغز در افرادی است که سوء مصرف مواد داشته و معتاد محسوب می‌شوند. در واقع اعتیاد بیماری محسوب می‌شود که قسمت‌های بالاتر مغز را درگیر می‌کند. یعنی بخش‌هایی که مربوط به تصمیم‌گیری و کنترل رفتار است. اما یافته‌های جدید نشان داده که اعتیاد تنها یک قسمت مغز را درگیر نمی‌کند، بلکه تمام قسمت‌های مغز را درگیر می‌کند، از جمله فعالیت لایه‌های پایین‌تر مغز (حتی نواحی که در مواقع نگاه کردن به شیء فعال می‌شوند) نیز کم و زیاد می‌شود. همین موضوع فرصتی را برای تشخیص و درمان فراهم می‌کند. در مورد مصرف‌کننده‌های شیشه، داده‌های اندکی وجود دارد. اکثر داده‌ها مربوط به الککل یا کوکائین است که مصرف آنها در کشورهای آمریکای شمالی و اروپا رواج بیشتری دارد. کاری که کردیم این بود که در افرادی که مصرف شیشه دارند، از دو طریق فعالیت عملکردی آنها را بررسی کردیم. یعنی یک‌سری تصاویری که مربوط به اعتیاد است و عکس‌هایی که ربطی به اعتیاد ندارد

سمانه جعفری

پروفسور عباس علوی اولین بار PET scan را در انسان آزمون کرد و کاربرد مناسب از این تکنیک را در پزشکی به اثبات رساند. وی به عضویت افتخاری فرهنگستان علوم پزشکی ایران در آمد. علوی استاد پزشکی هسته‌ای در دانشگاه پنسیلوانیا در آمریکا است. تحصیلات وی دکترای پزشکی از دانشگاه علوم پزشکی تهران، فلوشیپ پزشکی – هسته‌ای و فلوشیپ خون‌شناسی از بیمارستان دانشگاه پنسیلوانیا – آمریکا است. وی گواهینامه‌ها در طب داخلی و بورد پزشکی هسته‌ای آمریکا را دریافت کرده است. پروفسور علوی از برجسته‌ترین پزشکان محقق ایرانی در جهان است. وی اولین کسی است که ماده رادیو اکتیو را به انسان تزریق کرد و با استفاده از اسکن انتشار پوزیترون با همان پت‌اسکن اولین تصویر عمکردی مغز را ثبت کرد. در حال حاضر این نوع اسکن در تشخیص انواع بیماری‌ها مخصوصاً سرطان آژهایمر و پارکینسون و غیره اهمیت بسیاری دارد. متأسفانه فقط دو دستگاه از این اسکن در کشور ما وجود دارد که خدمات بسیار کمی ارائه می‌دهند و همچنین هیچ فعالیت تحقیقاتی در این زمینه ندارند.

اعطای نشان نیماندا به پروفسور علوی

دومین کنگره بین‌المللی نقشه‌برداری مغز در حالی برگزار شد که اولین نشان نیماندا به پروفسور عباس علوی اهدا شد. رضا ملک‌زاده، معاون تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت در خصوص این نشان گفت: «اولین مدال طلای نیماندا به پروفسور عباس علوی برای کشفیات مهم وی در تصویربرداری هسته‌ای اعطاشد. نیماندا مخفف موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی است که با هدف ایجاد یک نهاد عالی رتبه علمی جهت رهبری، مدیریت، حمایت و توسعه تحقیقات علوم پزشکی در کشور شامل آموزش، توسعه، نوآوری و فناوری در علوم پزشکی را اندازه‌گیری شده است.»



وی افزود: «متأسفانه ما در زمینه تصویربرداری مغز رشد مناسبی نداشته‌ایم. به همین دلیل یک گروه ویژه در نظر گرفته‌ایم تا بتوانیم به دستاوردهای بالاتری در این زمینه دست یابیم. من اما ۱۵ سال پیش در خدمت دکتر در دانشگاه پنسیلوانیا بودم حضور ایشان افتخار بسیار بزرگی برای ما است.

چرا که وی توانسته در جهان در زمینه تصویربرداری از مغز جزو اولین افراد مطرح باشد و این تکنولوژی را در دنیا جا بیندازد. ما فکر می‌کنیم این رشته بسیار مهم است و باید تلاش کنیم تا در مقیاس‌های بزرگتر در ایران و به وسیله جوانان کشور آن را پیش ببریم.»

معاون تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت در خصوص سرمایه‌گذاری در حوزه تصویربرداری از مغز گفت: «باید سرمایه‌گذاری‌هایی در حوزه این علم در کشور انجام شود که متأسفانه در حال حاضر بسیار محدود است. ما پتانسیل خوبی از لحاظ نیروی انسانی داریم، بنابراین از دکتر علوی می‌خواهیم که مدت زمان بیشتری را در ایران حضور داشته باشند و تجربیات و علم خود را در اختیار جوانان و دانشجویان ما قرار دهد، ما باید به جایی برسیم که بتوانیم در این حوزه مدعی باشیم.»

تحقیقات مغز و اعصاب در کشور به بودجه و تجهیزات بیشتر نیاز دارد

روش‌های جدید برای نقشه‌برداری از مغز

پت‌اسکن، انقلاب در طب است

عباس علوی در گفت‌وگو با خبرنگاران از تلاش شبانه‌روزی خود برای رسیدن اهداف علمی‌اش گفت و عنوان کرد: «با وجود اینکه حدود هفتاد و اندی سال از عمرم گذشته است، بیش از ۱۲ ساعت در روز کار می‌کنم. پت‌اسکن پیشرفته‌ترین دستگاه تشخیصی حال حاضر در جهان است. کار این دستگاه همانند یک جاسوس می‌ماند که به داخل بدن رفته و فعالیت بخش‌های مختلف بدن را برای ما آشکار می‌کند.» به گفته وی پت‌اسکن بر خلاف ام‌آر‌آی که تنها وضعیت ساختمان بدن را برای ما آشکار می‌کند، حتی می‌تواند برای ما آشکار کند که توده‌های که در داخل بدن قرار دارد، سرطانی است یا یک توده غیر فعال است.

اولین دریافت‌کننده مدال طلای نیماندا از اینک بیشتر داروها در درمان سرطان آن‌طور که انتظار می‌رود، عمل نمی‌کنند، اظهار تأسف کرد و افزود: «مشکل طب این است که داروهای درمان‌گر مطلقاً مانند آنتی‌بیوتیک‌ها کم هستند. داروهایی که برای بیمار سرطانی تجویز می‌شود تنها ۵۰ درصد تأثیر گذار است و صد البته اینکه این داروها اثرات و عوارض‌های بی‌رویی بدن بیمار می‌گذارد. اما پت‌اسکن در عرض یک هفته به پزشک نشان می‌دهد که داروی تجویز شده بر روی بدن بیمار اثر گذار است یا خیر.»

علوی ادامه داد: «تنها دو دستگاه پت‌اسکن در ایران وجود دارد، علت آن هم گرانی و نبود تیم متبحر در کشور برای استفاده از این دستگاه است. بسیاری از کشورهای اروپایی هم در مراحل اولیه استفاده از این دستگاه به سر می‌برند.» وی با بیان اینکه متخصصان اروپایی برای ورود دستگاه پت‌اسکن مقاومت می‌کردند، گفت: «آنها قبول نمی‌کردند که این دستگاه می‌تواند جای دستگاه ام‌آر‌آی را بگیرد، اروپایی‌ها اعتقاد دارند، عباس علوی می‌خواهد خودش را مشهور کند، اما اکنون به این نتیجه رسیده‌اند که ورود این دستگاه، یک انقلاب در طب است و باید از آن برای تشخیص بیماری‌ها استفاده کرد.»

آیا تجهیزات مورد نیاز آنها فراهم شد؟ آنچه اهمیت دارد، کارهایی است که به مرحله عمل درآمده است. باید بگوییم، از نظر تحقیقات مغز و اعصاب در کشور عقب هستیم. مثلاً اگر بپرسید، آمار سکنه مغزی چقدر است؟ یا چقدر تشخیص‌ها صحیح است؟ یا اینکه دسترسی بیمار به دارو چگونه است؟ جوابی ندارم. در حالیکه اینها اساسی‌ترین سولاتی است که برای ارائه خدمات به بیمار باید پاسخ داده شود. و در نهایت چگونه بتوانیم، بودجه‌ای برای این اقدامات در نظر بگیریم، وقتی آمارهای درستی نداریم؟» زارعی گفت: «خوشبختانه در معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، در جهت ثبت بیماری‌ها فعالیت‌های خوبی صورت گرفته است. سعی بر این است که بیماری‌های مغز و اعصاب در کنار سایر گروه‌ها ثبت شود و شبکه ملی تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب تشکیل شده است. اما در ابتدای کار هستیم. اینگونه فعالیت‌ها نیاز به بودجه، نظام‌بندی، پشتیبانی و ساماندهی دارد.»

وی افزود: «اساس کار شبکه ملی از سال گذشته آغاز شده است. کمیته مرکزی تشکیل شد و اینکه چه کارهایی اولویت دارد نیز مشخص شد. اما هنوز بودجه‌ای برای آن تعریف نشده است. البته در وزارت بهداشت بودجه‌ای در نظر گرفته شده اما نیاز به بودجه‌های بزرگ‌تری نداشتیم، فعلاً چارچوب اصلی را تعریف کردیم و امیدوار هستیم در حال حاضر که به مرحله‌ای رسیدیم که بودجه‌های بیشتری نیاز است، کمک‌هایی شود. در وزارت بهداشت تأکید خوبی بر روی ثبت تمامی بیماری‌ها وجود دارد. چرا که اعتقاد بر این است که بدون دانستن وضعیت کلی بیماری‌ها، نمی‌توان در مورد سیاست‌گذاری آنها تصمیم درستی گرفت.»

رئیس دومین کنگره نقشه‌برداری مغز تصریح کرد: «این شبکه متخصصان مغز و اعصاب را به هم وصل می‌کند و تمام پزشکیانی که با بیماری‌های خاص (مانند ام‌اس، سکنه مغزی، صرع...) مواجه می‌شوند، مشخصات بیماری را در سایت گذاشته و این اطلاعات به وسیله پزشکان جمع‌آوری شده و بعد در اختیار محققان گذاشته می‌شود. این اطلاعات به دولت و وزارت بهداشت هم کمک

می‌کند که با استفاده از آن اطلاعات بدانند که چه مقدار سرمایه‌گذاری برای سلامت جامعه از لحاظ بیماری‌های مغز و اعصاب نیاز است.»

اخلاق و نقشه‌برداری مغز

در کنار سخنرانی‌های علمی توسط محققان و متخصصان برجسته کشور، سخنرانی اصول اخلاقی در پزشکی و علوم اعصاب توجه را جلب می‌کرد. احسان شمس‌گوشکی، دبیر کمیته کشوری اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی، سخنرانی این بخش را بر عهده داشت. وی در گفت‌وگو با خبرنگار «سپید» در خصوص عنوان و موضوع سخنرانی‌اش گفت: «فصل مشترک اخلاق از یک سو و علوم اعصاب و علوم شناختی از یک سوی دیگر، یکی از حوزه‌های اخلاق پزشکی نوین است و با دو رویکرد می‌توان به حوزه اخلاق در علوم اعصاب و نقش علوم اعصاب در اخلاق نگاه کرد. در حوزه اخلاق در علوم اعصاب وقتی از علوم اعصاب صحبت می‌کنیم، مانند سایر رشته‌های علوم پزشکی لازم است جنبه اخلاقی در ابعاد گوناگون رشته رعایت شود. مثلاً در پژوهش‌ها و ارائه خدمات به بیمار باید جنبه‌های اخلاقی رعایت شود. اما این موضوع یک بعد دیگر هم دارد. اینکه نقش علوم اعصاب در علم اخلاق پزشکی چیست؟»

وی افزود: «در حال حاضر باروش‌های جدید نقشه‌برداری از مغز این امکان به وجود آمده که جایگاه موضوعاتی مانند استدلال اخلاقی یا عواطف و احساسات در قضاوت‌های اخلاقی بررسی شود. مثلاً در دانشگاه‌های مهم دنیا گروه‌هایی ایجاد شده که مغز فردی که در حال پاسخگویی به یک سوال اخلاقی یا تصمیم‌گیری اخلاقی است، باروش‌های پیشرفته بررسی و تصویربرداری می‌شود، تا مشخص شود که نحوه فعالیت مغز در چنین شرایطی چگونه است. در واقع در علوم اعصاب با علوم شناختی تلاش شده تا فعالیت‌های استدلالی و احساسی مغز انسان را به نحوه قضاوت اخلاقی ربط دهند. در این سخنرانی سعی کردم تا این ارتباط را توضیح دهم و صورت سوال‌های عمده‌ای که در این حوزه وجود دارد را برای همکاران توضیح دهم.»

شمس‌ی ادامه داد: «در طول تاریخ در مورد اخلاق همیشه به صورت نظری و تئوری بحث شده است. مثلاً تلاش فلاسفه بر این بوده که به استناد مباحث تئوری توضیح داده شود که افراد چگونه در موارد یا دوراهی‌های اخلاقی تصمیم می‌گیرند؟ اینکه انسان وقتی به تعارض‌های اخلاقی برمی‌خورد، چگونه موضوع را حل می‌کند و به نتیجه می‌رسد. اینها معمولاً در حیطه کار فلاسفه بوده است اما در حوزه علوم شناختی دانشمندان با تصویربرداری از مغز، در هنگام تصمیم‌سازی اخلاقی، به بررسی فعل و انفعالاتی که در مغز رخ می‌دهد، می‌پردازند. آیا می‌شود که در مغز انسان به دنبال جایگاهی گشت که تصمیم‌سازی اخلاقی می‌کند؟ این سوال پژوهشگران در حوزه علوم شناختی است. نتایج این بررسی‌های در جامعه تأثیر بسزایی دارد. مثلاً اگر بتوان این پژوهش‌ها را به نتیجه رساند؛ شاید بتوان بر تصمیم‌های اخلاقی تأثیر گذاشت و به افراد کمک کرد تا اخلاقی‌تر تصمیم‌گیرند.» ■



کشور از لحاظ تحقیقات مغز و اعصاب عقب است!

مجتبی زارعی، رئیس دومین کنگره نقشه‌برداری مغز ایران در خصوص همسویی سیاست‌های کلان کشور با سیاست‌های علمی به خیرنگار سپید گفت: «مشکل است که بگوییم این سیاست‌ها در عمل هم سواست. زمانی است که سیاست‌ها و اولویت‌ها روی کاغذ نوشته شده و اعلام می‌شود. بعد کمیته‌ها صورت جلسه می‌شوند. اما زمانی دیگری می‌خواهیم بررسی کنیم که در عمل چه اتفاقی رخ داده است. بیماران مغزی در عمل چقدر منتفع شدند؟ چه مقدار بودجه صرف تحقیقات برای آنها شد؟

رضاخسر و آبادی

دبیر کمیته اجرایی کنگره نقشه‌برداری مغز

سیستم خانوادگی و بالطبع جامعه دارد، بگذارد. او تیمس هم یکی از آن بیماری‌ها است. آمار این بیماری در ایران ۸۰ به یک است. وضعیت ایران در مقایسه با سایر کشورهای پیشرفته دنیا مثلاً آمریکا، بهتر است. اما باز هم ابتلای یک نفر از هر ۸۰ نفر زیاد است. این آمار باید کاهش پیدا کند. باید سعی کنیم که هر چه زودتر این بیماری را تشخیص داده و سعی در کاهش افراد مبتلا داشته باشیم. تشخیص سریع باعث می‌شود، درمان زودتر انجام شود که موثرتر خواهد بود. با استفاده از تکنیک‌های ذکر شده و سایر روش‌ها مانند مسیریابی حرکات چشم و مشاهده رفتار کودک و... می‌توان به تشخیص زودتر رسید. هدف ما این است که کودک زیر سه سال را تحت تشخیص اوتیسم قرار بگیرد. هر چه تشخیص در سن پایین‌تر باشد، درمان موثرتری پیش‌بینی خواهد شد. چیزی شبیه غربالگری! اما این غربالگری برای تمام کودکان الزامی نیست. پدر و مادر با مشاهده رفتار کودک می‌توانند به اوتیسم بودن کودک شک کنند و بعد برای غربالگری مراجعه کنند. برای تشخیص اوتیسم باید از چند تکنیک باهم استفاده کرد. اطلاعات ژنتیکی، تصویربرداری مغزی و رفتاری و شناختی از کودک برای تشخیص اوتیسم لازم است. هر چند که تمام تکنیک‌هایی که در این بخش ذکر کردیم، در مرحله تحقیق بوده و هنوز به سطح بالین نرسیده است. ■



نقشه‌برداری مغزی و اوتیسم

سخنرانی من، در این کنگره در مورد استفاده از ام‌آر‌آی و برخی روش‌های خاص مدل‌سازی به نام گراف تئوری جهت تشخیص بیماری اوتیسم است. با کمک همکارانمان در دانشگاه ییل آمریکا، دو گروه را تحت مشاهده و آزمایش قرار دادیم. یکی افراد سالم و دیگری کودکانی که دچار اوتیسم بودند و یک سری اطلاعات دریافت کردیم. قسمت‌های مختلف مکانیسم مغزی که باهم متفاوت هستند را بررسی کردیم و به نتایج خوبی رسیدیم و شاید به زبان ساده بتوان گفت که به نظر می‌رسد، در بیماری اوتیسم اینگونه نیست که ساختار کلی مغز دچار اختلال شود، یعنی مانند درختی است که شاخه و برگ‌های آن شروع به ریزش می‌کند و تغییرات به صورت local و موضعی در مغز رخ می‌دهد و مکانیسم کلی دچار اختلالات آنجنانی نمی‌شود. بیماری‌های عصب تحولی که به خصوص در دوران اولیه عمر فرد رخ می‌دهد، می‌تواند نتایج ناگوار بیشتری از لحاظ بار مالی، بار درمانی و بار روانی که روی

آورد یا نه؟ اما یافته‌های اولیه امیدوارکننده است. ■