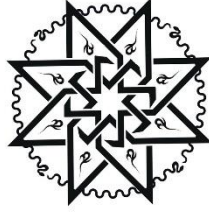


عصب‌شناسی لذت

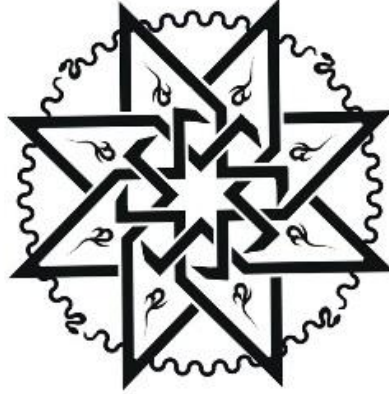
شروین وکیلی





# عصب‌شناسی لذت

شروین وکیلی



عنوان کتاب: عصب‌شناسی لذت

نویسنده: شروین وکیلی

تاریخ نگارش: ۱۳۸۰

ویراست چهارم: ۱۳۹۵

انتشارات داخلی موسسه‌ی فرهنگی خورشید راگا

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۸۲۲-۱۳-۴

شماره‌ی کتابشناسی ملی: ۴۸۲۲۵۸۵

## شیوه‌نامه

کتابی که در دست دارید هدیه‌ایست از نویسنده به مخاطب. هدف غایی از نوشته شدن و انتشار این اثر آن است که محتوایش خوانده و اندیشیده شود. این نسخه هدیه‌ای رایگان است، بازپخش آن هیچ ایرادی ندارد و هر نوع استفاده‌ی غیرسودجویانه از محتوای آن با ارجاع به متن آزاد است. در صورتی که تمایل دارید از روند تولید و انتشار کتابهای این نویسنده پشتیبانی کنید، یا به انتشار کاغذی این کتاب و پخش غیرانتفاعی آن یاری رسانید، مبلغ مورد نظرتان را به حساب زیر واریز کنید و در پیامی تلگرامی (به نشانی @sherwin\_vakili) اعلام نمایید که مایل هستید این سرمایه صرف انتشار (کاغذی یا الکترونیکی) چه کتاب یا چه رده‌ای از کتابها شود.

شماره کارت: 6104 3378 9449 8383

شماره حساب نزد بانک ملت شعبه دانشگاه تهران: 4027460349

شماره شبا: IR30 0120 0100 0000 4027 4603 49

به نام: شروین وکیلی

همچنین برای دریافت نوشتارهای دیگر این نویسنده و فایل صوتی و تصویری کلاسها و سخنرانی‌هایشان

می‌توانید تارنمای شخصی یا کانال تلگرام‌شان را در این نشانی‌ها دنبال کنید:

[www.soshians.ir](http://www.soshians.ir)

([https://telegram.me/sherwin\\_vakili](https://telegram.me/sherwin_vakili))

## فهرست

صفحه	عنوان	فصل
۶	دیاچه	
۸	زمینه‌ی نظری	بخش نخست
۸	طرح مسئله	گفتار نخست
۱۹	انتخاب رفتار	گفتار دوم
۲۶	هدفمندی	گفتار سوم
۳۱	ساز و کارهای بقا	گفتار چهارم
۳۳	عصب‌شناسی لذت	بخش دوم
۳۳	نوروشیمی لذت	گفتار نخست
۳۹	ساختار نوروپپتیدها	گفتار دوم
۴۶	پراکندگی نوروپپتیدها در مغز	گفتار سوم
۵۷	گیرنده‌های نوروپپتیدی	گفتار چهارم

۶۲	کارکرد خُرد نوروپتیدها	گفتار پنجم
۷۹	کارکرد کلان نوروپتیدها	گفتار ششم
۸۸	مراکز لذت در مغز	گفتار هفتم
۹۸	نتیجه‌گیری	بخش سوم
۹۸	فلسفه‌ی اخلاق زیست‌شناختی شده	گفتار نخست
۱۰۴	جمع‌بندی و نتیجه‌گیری	گفتار دوم
۱۲۳	پی‌نوشت	
۱۲۵	کتابنامه	

## دیباچه

این نوشتار در ابتدای کار پژوهشی عصب‌شناسانه بود که در دوران تحصیل من در دانشگاه تهران نوشته شد، در زمانی که در مقطع کارشناسی ارشد بر فیزیولوژی اعصاب تمرکز کرده بودم. شکل آغازین این متن نیز در همان حدود و حدود بیست سال پیش انتشار یافت و بین علاقمندان به عصب‌شناسی و علوم شناختی (که در آن دوران شمارشان بسیار محدود بود) با استقبال روبرو شد. از آنجا که یافته‌های جدید در این زمینه با شتابی چشمگیر بر هم انباشته می‌شد، ویراستی دوم از این نوشتار شش سال بعد ضرورت یافت. پس از آن حدود پانزده سال گذشت تا بار دیگر به این متن بازگردم و آن زمانی بود که قرار شد برای دانشجویانی که در المپیادهای علمی مقامی آورده بودند، شاخه‌ای برانگیزاننده و جذاب از علوم اعصاب را معرفی کنم.

به این ترتیب متن کنونی پدید آمد که بخشهای گوناگونش در زمانی به درازای دو دهه نوشته شده است. از آنجا که دیدگاه مرکزی‌ام در جریان انباشت داده‌های نو تایید شد و گزاره‌هایی قدیمی که گاه حدسی بیش نبود، با یافته‌های تازه به دانسته‌هایی مستقر بدل شد، هیچ بخشی از این نوشتار را حذف نکردم و ناهمواری لحن و شیوه‌ی بیان را که پیامد عادی گذر زمان بر قلم بود تاب آوردم تا زنجیره‌ی اندیشه‌هایم درباره‌ی عصب‌شناسی لذت دست نخورده باقی بماند.

این کتاب را باید در کنار دو کتاب دیگر خواند. یکی آن که به جامعه‌شناسی لذت‌های دروغین می‌پردازد، و دیگری رساله‌ام درباره‌ی اخلاق طبیعی شده. آماج اصلی‌ام از پرداختن به این موضوع آن بوده که جغرافیای مفهوم لذت را و تبارنامه‌ی تکاملی‌اش را و موقعیت مرکزی‌اش در بحث‌های اخلاقی را نشان دهم. بر همین مبنا کتاب به بخش‌هایی متفاوت تقسیم شده که ابتدا و انتهایش به مفاهیمی انتزاعی و گاه فلسفی می‌پردازد و میانه‌اش به شرح یافته‌های دانش امروز درباره‌ی عصب‌شناسی لذت اختصاص یافته است. علاقمندان می‌توانند بسته به گرایش نظری‌شان بخشی و گفتاری را بخوانند یا از بخشی و گفتاری چشم‌پوشی کنند. هرچند به نظرم برای دریافتن دقیق مدل نظری‌ام درباره‌ی راهبردهای طبیعی کردن اخلاق، باید سراسر متن را خواند.

دی‌ماه ۱۳۷۵

آذرماه ۱۳۸۱

امرداد ۱۳۹۵



## بخش تحت: زمینه‌ی نظری

گفتار نخست: طرح مسئله

خدای بزرگ است اهورامزدا که این زمین را آفرید، که آن آسمان را آفرید، که مردم را آفرید، که برای مردم

شادمانی را آفرید.

داریوش بزرگ

۱. نوشتاری که در پیش رو دارید، جمع‌بندی فشرده‌ایست از مدل نظری نگارنده، در مورد پیامدهای

فلسفی شاخه‌ای از دانش عصب‌شناسی. میان‌رشته‌ای بودن محتوای متن، و تلاش برای پیوند زدن یافته‌های

برآمده از حوزه‌های گوناگون دانایی، نگاشتن این پیش‌درآمد کوتاه را ضروری ساخت، تا شاید از رهگذر آن

شیوه‌ی سازماندهی مفاهیم روش‌تر شود.

پیدایش این نوشتار مدیون همگرایی و ترکیب چند مسیر فکری متفاوت است. قدیمی‌ترین این مسیرها، پرسش قدیمی «جبر یا اختیار» است، که در سالهای نخست تحصیل نگارنده در دانشگاه برجسته و زورآور شد و چنین می‌نمود که بتواند در قلمرو دانش عصب‌شناسی جدید پاسخی در خور بیابد. پیگیری این مسیر به پرسشهای پیچیده‌تری درباره‌ی الگوهای انتخاب منتهی شد و به تلاش برای مدل‌سازی تکاملی نظامهای رفتاری انجامید. شاخصهای به دست آمده در این زمینه، بخش عمده‌ی محتوای اطلاعاتی این نوشتار را بر می‌سازد.

دومین مسیر، کمی دیرتر آغاز شد و به قلمرو به ظاهر نامرتبطِ روش‌شناسی علم مربوط می‌شد. نقدهایی که در این حوزه بر روش‌شناسی کلاسیک، جزء‌انگار و تحویل‌گرای علم وارد شد، در نهایت راه را برای پذیرش نظریه‌ی سیستمهای عمومی و دیدگاه «سیستمهای پیچیده» هموار کرد، و شالوده‌ی نظری متن کنونی را تعیین نمود. مفاهیمی مانند تقارن، آشوب، سیستم، و پیچیدگی را که بسیار در ادامه‌ی بحثمان تکرار خواهد شد، از این شاخه وام‌گیری کرده‌ام.

سومین مسیر، به فلسفه‌ی اخلاق مربوط می‌شد و نقدهایی که به تدریج درباره‌ی دیدگاه‌های استعلایی و معمولاً نوکانتی شکل می‌گرفت. نتیجه‌ی این نقدها، دگردیسی ریشه‌ای روش‌شناسی فلسفی نگارنده در حیطه‌ی اخلاق بود، و روندی که اکنون به نقطه‌ای در همسایگی کواین و ویلسون منتهی شده است، هرچند این دو خود با هم همسایه نیستند! وارد کردن مفاهیم عصب‌شناسانه‌ی مسیر نخست و ملاحظات روش‌شناختی مسیر دوم، به حوزه‌ی فلسفه‌ی اخلاق، فرآیند همگرا شدن این سه راه را تکمیل کرد و به مفاهیم نوشتار کنونی انجامید.

در مورد محصول این ترکیب، باید دو نکته را گوشزد کرد:

نخست آن که متن کنونی چکیده‌ای فشرده از مفاهیمی است که در سه قلمرو پیشین به دست آمده‌اند. از آنجا که پرداختن به مبانی تمام مفاهیم عنوان شده از حوصله‌ی این متن و حجم این نوشتار خارج بود، بسیاری از اطلاعات و پیش‌فرضهای رایج در عصب‌شناسی جدید، نظریه‌ی سیستمهای پیچیده، و فلسفه‌ی اخلاق طبیعی شده را دانسته فرض کرده‌ام. بر حسب مورد، ارجاع‌هایی به متون مناسب برای مطالعه‌ی بیشتر داده شده‌اند که می‌توانند خواننده‌ی علاقمند را در پیگیری ریشه‌های بحث یاری نمایند.

دیگر آن است که بنا بر ضرورت موضوع، داده‌های عصب‌شناسانه را در مرکز بحث قرار داده‌ام، و بخش عمده‌ی اطلاعات ارائه شده را از این قلمرو وامگیری کرده‌ام. این مرکزگزینی محصول رویکرد خاصی است که در این نوشتار برگزیده‌ام، و گرنه می‌توان با آغاز کردن از قلمرو فلسفه‌ی محض و نقد نمودن نگرشهای کلاسیک اخلاقی، یا شروع کردن از مدل‌های تحلیل رفتار در سیستمهای پیچیده نیز به همین نقطه‌ی کنونی رسید.

2. با توجه به سه رویکردی که در بند پیشین ذکر شد، مسأله‌ی محوری این نوشتار را می‌توان به سه شکل صورتبندی کرد. از دیدگاه دانش عصب‌شناسی، و زیست‌شناسی تکاملی، بیان مسأله به دقیقترین و روشترین شکل ممکن است. با تکیه بر دانسته‌های زیست‌شناسانه، می‌دانیم که:

الف) جانداران، سیستمهای تکاملی پیچیده‌ای هستند که برای تداوم یافتن در زمان -یعنی بقا- تلاش می‌کنند. این کار با تمایز یافتن مدارهایی پیچیده از پردازش اطلاعات ممکن می‌شود.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Kuppens, 1990.

ب) محصول این تلاش، در قالب رفتار هدفمند بروز می‌کند، که به لحاظ آماری، همواره آماج یگانه‌ای را نشانه گرفته است. این آماج مشترک رفتارهای تمام جانداران را می‌توان با عبارت «بیشینه کردن بخت بقای ژنوم» صورتبندی کرد.<sup>۲</sup> می‌توان با توجه به رشته‌ای از استدلال‌های عقلانی و منطقی، عبارت یاد شده را از پیش فرضهای زیست‌شناسی نوین - یعنی گزاره‌های منتج از تکاملی فرض کردن جانداران - استنتاج نمود.

پ) تعداد گزینه‌های رفتاری جانداران همگام با ارتقایشان در سلسله مراتب تکامل بیشتر می‌شود و الگوهای انتخاب رفتارشان بیشتر و بیشتر به پردازش اطلاعات در ساختارهای عصبی وابسته می‌شود.<sup>۳</sup>

ت) در جاندارانی که دستگاه عصبی‌شان بیشترین توسعه را یافته است، مغز تصویری پرداخته و کاربردی را از جهان بیرونی در خود بازنمایی می‌کند. این تصویر می‌تواند در جریان تکامل، توسط خود شبکه‌ی عصبی به شکلی خودارجاع و بازگشتی نمادگذاری شود و نظامهای نشانه‌ای / معنایی (مانند زبان) را پدید آورد.

ث) جاندارانی که به این دستگاه نشانه‌ای / معنایی مسلح شده‌اند، گزینشهای رفتاری خود را نیز مانند سایر رخدادهای محیط پیرامونشان در درون سیستم پردازش اطلاعات خود رمزگذاری می‌کنند، و بنابراین نسبت به انتخابهایشان خودآگاه می‌شوند.<sup>۴</sup>

بنابراین در سیستم‌های پیچیده‌ای مانند آدمیان و سایر جانوران عالی، با دستگاه‌هایی انتخابگر و پردازشگر روبرو هستیم که تقارن حاکم بر گزینه‌های رفتاری پیشارویس را تشخیص داده، آن را در شبکه‌ی عصبی خود بازنمایی کرده، و در نهایت آن تقارن را با انتخابی رفتاری می‌شکنند و به رفتار انتخاب شده را

---

<sup>2</sup> Dawkins, 1979.

<sup>3</sup> Meynard-Smith, Szathmary and Freeman, 1995.

<sup>4</sup> Morin, 1986.

جایگزین همسانی و هم‌ترازی گزینه‌های رفتاری رقیب می‌سازند. شواهد برآمده از رفتارشناسی جانوری نشان می‌دهد که این گرانیگاه رفتار، یعنی انتخاب درونزاد و خودمختار که بخش مهمی از زندگی روانی آدمیان را بر می‌سازد، در سایر جانوران دارای مغز پیچیده نیز وجود دارد. از این رو ما در پدیده‌ی «انتخاب کردن» و «میل به انجام کاری داشتن» با الگویی عمومی و فراگیر از شکست تقارن رفتاری روبرو هستیم که در سطحی خاص از پیچیدگی نمود می‌یابد.

بر مبنای پنج پیش‌داشت بالا، می‌توان پرسش مرکزی‌مان را به این ترتیب صورتبندی کرد: عامل بنیادینی که انتخاب درونزاد سیستم رفتاری را راهبری می‌کند کدام است؟ یعنی کدام متغیرها و عوامل هستند که برگرفتن یک گزینه‌ی رفتاری و وانهادن بقیه را ممکن می‌سازند، و سیستم پردازنده و کنشگر عصبی بر مبنای کدام متغیرها و با تکیه بر چه معیارهایی دست به انتخاب می‌زند.

بر مبنای نظریه‌ی سیستم‌های پیچیده، متغیرهایی که در سطوح سلسله مراتبی بالاتر یا پایتتر از یک سطح مشاهداتی خاص پدید می‌آیند، به عنوان متغیرهایی بیرونی در نظر گرفته می‌شوند.<sup>5</sup> یعنی مثلاً اگر ادراک حسی یک نفر موضوع بررسی‌مان باشد، رفتار تک تک نورونها، یا اندرکنش اجتماعی همان فرد، به عنوان متغیرهایی بیرونی در نظر گرفته می‌شوند. به عبارت دیگر، از دید سیستمی، رفتارهای هر سطح از سلسله مراتب پیچیدگی سیستم‌ها، نظامی خودبسنده و خودسازمانده از اندرکنشها را بر می‌سازد.<sup>6</sup>

---

<sup>5</sup> Luhmann, 1995.

<sup>6</sup> Jantsch, 1980.

با این زمینه، پرسش نخست ما درجه‌ی هم‌افزا بودن رفتارهای جانداران را مورد پرسش قرار می‌دهد. سوال در این است که جانداران در سطح رفتار کلان و عمومی‌شان به عنوان موجوداتی خودمختار و خودبسنده عمل می‌کنند یا نه.

پاسخهای امروزی به این پرسش، طیفی وسیع از نظریه‌ها را در بر می‌گیرند. در یک سر این طیف زیست‌شناسانی قرار دارند که با پیروی از رویکرد تحویل‌انگار کلاسیک، تمام رفتارهای کلان جانداران را تابع متغیرهای خرد می‌شمارند و بنابراین به نوعی جبرگرایی فیزیکوشیمیایی قایل هستند.<sup>۷</sup> این که متغیرهای اصلی تعیین رفتار جانداران مولکولهای پروتئینی، کدهای ژنتیکی، یا توازن هورمونها باشد زیاد مهم نیست، نکته در آن است که در چشم هواداران یک سر این طیف، جانداران ماشینهایی هستند که با پیروی مطلق از برنامه‌ای بیوشیمیایی کار می‌کنند.<sup>۸</sup>

سر دیگر طیف، به افرادی مربوط می‌شود که با تکیه بر مدل‌های کل‌گرا و دانش هم‌افزایی، بگرنج بودن ساختار جانداران را دستمایه‌ی خودمختار دانستن‌شان قرار می‌دهند.<sup>۹</sup> از دید این گروه، ساختار پیچیده‌ی مغز جانداران عالی، چیزی را ایجاد می‌کند که از دیرباز با برجسب اختیار آزاد شناخته می‌شده است. موقعیت نگارنده در درون این طیف، به گروه اخیر نزدیک است. یعنی چنین می‌انگارم که تکامل نظامهای پردازنده‌ی اطلاعات در جانداران، چیزی به نام اختیار را در قالب الگوهای گزینش رفتار سازمان یافته -ولی نه تعیین‌پذیر- در جانداران عالی نهادینه کرده است.

---

<sup>7</sup> Hinde, 1974.

<sup>8</sup> Mc Farland, 1981.

<sup>9</sup> Hofstadler, 1979.

پرسش دیگری که می‌توان در اینجا طرح کرد، به سازمان یافتگی انتخاباتهای جانداران، و نه درجه‌ی مختار بودنشان مربوط می‌شود. موضوع بحث اصلی اندیشمندانی که کوشیده‌اند به این پرسش پاسخ دهند، انسان بوده است. این به معنای جستجوی قواعدی عام و فراگیر است که بتوان به کمک آن چگونگی انتخاباتهای رفتاری جانداران را توضیح داد. پاسخگویی که به این چالش توجه نشان داده‌اند نیز می‌توانند بر طیفی که نشانگر مرکزیت مفهوم انسجام رفتاری است، مرتب شوند. در یک سر این طیف کسانی قرار دارند که قواعدی آهین و تغییرناپذیر را برای رفتار جانداران بر می‌شمارند و معتقدند متغیرهایی اندک و معدود - مثل میل به بقا یا گزینش عقلانی - می‌توانند کل رفتارهای انتخابگرانه را توجیه کنند. در سر دیگر این طیف، اندیشمندانی قرار دارند که به چند پاره بودن نظامهای رفتاری و موزائیک‌گونگی قواعد حاکم بر رفتار باور دارند. به گمان این گروه، انتخاباتهای رفتاری جانداران - به ویژه در موجودی پیچیده مانند انسان - با یک نظام منسجم از قواعد توضیح‌پذیر نیست. به عبارت دیگر، انتخاباتهای جانداران زیر تأثیر مجموعه‌ای از متغیرها و معیارهای معمولاً ناهمخوان تعیین می‌شود، که لزوماً با هم سازگاری ندارند، و می‌توانند به بروز رفتارهایی دلبخواه و آشوبگونه نیز بینجامند.<sup>۱۰</sup>

فهم جایگاه ما در این طیف، نیاز به چند توضیح دارد. نگارنده به وجود یک ساختار بنیادین برای تعیین انتخاباتهای موجود باور دارد، و بنابراین در پذیرش معیاری یگانه، فراگیر و قانونمند برای سازمان‌دهی گزینشهای رفتاری با هواداران یک سر طیف همداستان است. اما این معیار یگانه و مرکزی را پویا و غیرایستا می‌داند و آن را دستخوش روندهایی تکاملی می‌بیند که در نهایت به شاخه‌زایی و نامنسجم شدن کل پیکره‌ی

---

تاجداری، 1366.<sup>10</sup>

قواعد حاکم بر انتخابها منتهی می‌شود. به این ترتیب جایگاه نهایی ما، نزدیک به نامنجم‌گرایان است، هرچند هسته‌ی مرکزی سویی‌ی دیگر طیف را نیز می‌توان در دل این موضع‌گیری تشخیص داد. پس به طور خلاصه، پرسش مرکزی ما در بیان زیست‌شناسانه‌اش، این است که: انتخابهای رفتاری جانداران تا چه حد خودجوش و درونزاد، و تا چه حد تعیین‌پذیر و جبری هستند، و چه ساختاری از قواعد بر آنها حاکم است؟

3. پس از پرداختن به صورتبندی زیست‌شناسانه‌ی پرسش‌مان، ارائه‌ی دو بیان دیگر آن ساده‌تر جلوه خواهد کرد. از دید نظریه‌ی سیستمهای پیچیده، جانداران نظامهایی پیچیده، خودسازمانده و خودزاینده هستند. این بدان معناست که این گزاره‌ها از این دیدگاه مشتق می‌شود:

الف) جاندار یک سیستم پیچیده است، یعنی مجموعه‌ای از عناصر فیزیکوشیمیایی است که انبوهی از روابط را در میان خود پدید آورده‌اند، و به همین دلیل با حد و مرزی از جهان خارج جدا می‌شوند.

ب) رفتار جاندار را می‌توان به صورت خطراهه‌ای بر فضای حالتی فرضی بازنمایی کرد.

پ) خطراهه‌ی نشانگر رفتار جاندار، نقاطی تقارنی را بر خود حمل می‌کند، یعنی جاندار هر از چند گاهی با گزینه‌های رفتاری کمابیش هم‌ارزشی روبرو می‌شود، که ناچار است از میانشان دست به انتخاب بزند. این هم‌ارزی گزینه‌ها را در نظریه‌ی سیستمها تقارن می‌نامند.<sup>11</sup> چنین وضعیتی را در فضای حالت سیستم، با شاخه شاخه شدن خطراهه‌اش نشان می‌دهیم و محل شاخه شاخه شدن را نقطه‌ی تقارنی یا نقطه‌ی کوری<sup>12</sup>

---

<sup>11</sup> Van Frassen, 1989.

<sup>12</sup> Curie point



می‌نامیم. هریک از شاخه‌های متصل به نقطه‌ی تقارنی، نشانگر یکی از گزینه‌های ممکن برای سیستم هستند.

انتخاب یکی از آنها توسط سیستم، با عبارت شکست تقارن مورد اشاره قرار می‌گیرد.<sup>۱۳</sup>

ت) انتخاب سیستم‌های پیچیده تا لحظه‌ی رسیدن به نقطه‌ی تقارنی مشخص نیست. یعنی ناظری خارجی نمی‌تواند با دانستن متغیرهای حاکم بر سیستم پیچیده، انتخاب قطعی او را در نقطه‌ی تقارنی تعیین کند.<sup>۱۴</sup> به این ترتیب متغیرهایی که شکست تقارن را در سیستم‌های پیچیده ممکن می‌کنند، متغیرهای درونی هستند و توسط خود سیستم تعیین می‌شوند. این ابهام انتخاب از دید ناظری خارجی، همان چیزی است که اختیار خوانده می‌شود. با این زمینه، پرسش مرکزی ما با واژگان نظریه‌ی سیستم‌های پیچیده به شکلی روشنتر قابل بیان است:

آیا قاعده‌ای عام و فراگیر برای شکست تقارن رفتاری در جانداران پیچیده وجود دارد؟

مبهم‌ترین صورتبندی این پرسش - و از جنبه‌ای چالش برانگیزترین بیانش - را در قلمرو فلسفه‌ی اخلاق می‌بینیم. در فلسفه‌ی اخلاق هم مانند قلمرو زیست‌شناسی، دلایل عقلانی فراوانی در تأیید یا رد اختیارگرایی وجود دارد. در اینجا هم ما طیفی از جبرگرایان و اختیارگرایان را داریم که دلایل منطقی یا تجربی گوناگونی را برای مستحکم کردن موضع خویش به یاری می‌طلبند. چنان که گفتیم به پشتوانه‌ی انبوهی از شواهد زیست‌شناسانه و با تکیه بر تحلیل مستحکم نظریه‌ی سیستم‌های پیچیده می‌توان اختیارگرایی را پذیرفت و پیدایش نقاط تقارنی بر خطراهی رفتاری جانداران را همچون انتخاب آزاد تفسیر کرد. با این مقدمه، جایگاه ما در میان هفتاد و دو ملت مدعی راستی در سرزمین فلسفه‌ی اخلاق روشن می‌شود.

---

وکیلی، 1375. 13

14 Bushev, 1994

کانت اخلاق را شاخه‌ای از معرفت می‌دانست که به تمایز مفاهیم خوب از بد اختصاص یافته است. او این حیطة معرفتی را در برابر دو قلمرو دیگر علم و هنر که به ترتیب از تمایز راست/ ناراست و زیبا/ زشت پدید می‌آیند قرار می‌داد و نوعی استقلال معنایی را برایش قایل بود. امروز چنین می‌نماید که تداخل این سه حوزه بیش از آن بوده باشد که کانت می‌پنداشت. هنوز نظامی پذیرفتنی برای استنتاج گزاره‌های «باید» (اخلاقی) از گزاره‌های «است» (علمی) پیشنهاد نشده است. اما چنین می‌نماید که بسیاری از بایدها با تکیه بر شواهد علمی قابل توجیه و تفسیر باشند.<sup>۱۵</sup>

پیشنهاد نگارنده، این است که به کمک یافته‌های علمی خاصی -در قلمرو عصب‌شناسی- می‌توان مبنای مشترکی برای گزاره‌های علمی و اخلاقی پیدا کرد. به عبارت دیگر، می‌توان به کمک اطلاعاتی که از عصب‌شناسی سیستم پاداش به دست می‌آید، گزاره‌های علمی و اخلاقی را مفصل‌بندی کرد. به این ترتیب، پرسش ما در حوزه‌ی فلسفه‌ی اخلاق به این ترتیب صورتبندی می‌شود: آیا حوزه‌ای از شناخت علمی وجود دارد که بتواند قانونمندی حاکم بر انتخاب‌ها -یعنی قواعد تمایز خوب از بد- را توضیح دهد؟ یا به تعبیری دیگر، آیا شناسایی محور کلان شکست تقارن در سیستمهای انتخابگر می‌تواند راهی برای یگانه ساختن «باید» و «هست» بگشاید؟

این پیش‌داشته‌ها برای پاسخگویی به این پرسشها در این متن جاری هستند:

الف) بر مبنای شواهد زیست‌شناسانه، جانوران نظامهایی خودمختار و انتخابگر هستند، که بر مبنای قواعد بنیادین مشترکی گزینشهای رفتاری خود را انجام می‌دهند.

---

<sup>15</sup> Bapat, 1996.

ب) خودمختار بودن این سیستمها از پیچیدگی سلسله مراتبی شان، و هم‌افزا بودن رفتارشان نتیجه می‌شود.  
پ) مبنای شکست تقارن رفتاری در جانوران، که شالوده‌ی تمایزهای اخلاقی در انسان را هم بر می‌سازد، به کمک شواهد عصب‌شناسانه تفسیر شدنی‌ست و بر محور متغیری مرکزی گردش می‌کند که لذت خوانده می‌شود.

پرسش اصلی ما سرشت لذت و سامان‌گزینش رفتار در جانوران است. یعنی می‌خواهیم به دنبال راهی برای روشن کردن چگونگی استنتاج این پیش‌داشته‌ها بگردیم. چنان‌که گفتیم، کلید پاسخگویی به این امر، یافتن بنیانی تجربی برای توضیح دادن الگوهای انتخاب در جانداران است.

## گفتار دوم: انتخاب رفتار

این گفتار تعیین‌کننده چهارچوب نظری بحث ما خواهد بود کوشش می‌شود تا اختصار در گفتار و کوتاهی در نوشتار رعایت شود. پس در هر مورد به ذکر یک گزاره پایه اولیه و شرحی کوتاه در مورد مضمون آن بسنده خواهد شد.

گزاره نخست: هر موجود زنده سیستمی پویا و هدفمند است.

این از اصول موضوعه دیدگاه ما بود که تجربه ما ربطی با جهان خارج دارد و از آنجا که مهم‌ترین عنصر موجود در تجربه ما حرکت است پس جهان خارج و هرچه در آن است دارای حرکت و پویایی فرض می‌شود. به این ترتیب هر چیزی که در جهان خارج واقعیت داشته باشد - از جمله سیستم‌های زنده - دارای پویایی خاص خود است. هرکس که آشنایی پایه‌ای با زیست‌شناسی داشته باشد می‌داند که مهم‌ترین ویژگی مشترک در میان همه سیستم‌های زنده پویایی پیچیده‌ی آنها است. موجود زنده پیش از هرچیز یک سیستم است. یعنی مجموعه‌ای از عناصر به هم پیوسته همکار است که از نظر کارکردی حد و مرزی مشخص با جهان خارج دارند. سیستم جاندار پیچیدگی چشمگیری هم دارد، یعنی تعداد اجزایش زیادند، شمار روابط بین هریک از این اجزا با سایر عناصر درون سیستم زیاد است و تنوع رفتاری کل مجموعه هم بالاست. این سیستم پیچیده خودسازمانده هم هست یعنی رفتاری که در طول زمان از خود نشان می‌دهد در راستای بیشتر کردن اطلاعات موجود در درون سیستم است. در ضمن این سیستم از دید فیزیکو-شیمیایی انتشاری هم محسوب می‌شود چون افزایش اطلاعات درون سیستم خود را از رهگذر عبور ماده و انرژی به درون و بیرون از نظام خود به دست می‌آورد. بنابراین در پویایی اغراق‌آمیز رفتار یک سیستم شکی نیست. سیستم زنده در

واقع یک سیستم پیچیده خودسازمانده انتشاری<sup>۱۶</sup> است که نظم درونی خود را افزایش می‌دهد و انباشتی از اطلاعات را در گذر زمان ممکن می‌سازد.

صرف خودسازمانده بودن یک سیستم به معنای وجود هدفمندی در آن است. اگر سیستمی طوری رفتار کند که بتوان الگویی درونزاد را به عنوان جذب‌کننده رفتاری<sup>۱۷</sup> آن در نظر گرفت آنگاه آن سیستم دارای هدف است.<sup>۱۸</sup> هدف آن همان حالتی خواهد بود که نظم درونی سیستم رسیدن و باقی ماندن در آن را ترجیح می‌دهد. دقت کنید که این هدفمندی<sup>۱۹</sup> با مفهوم غایت در فلسفه تفاوت دارد و کلیدواژه‌ای است که از نظریه سیستم‌های پیچیده وام گرفته شده است. در این معنا همه موجودات زنده هدف‌مندند. همه آنها می‌کوشند تا پویایی بالنده‌ی خود را در شرایط خاص نزدیک به تعادلی حفظ کنند. این نوع رفتار همان است که در زیست‌شناسی Homeostasis و در سیبرنتیک حالت ابرتعداد<sup>۲۰</sup> نامیده می‌شود. بنابراین هر سیستم زنده نماینده دینامیسمی با گره‌های معنادار و مطلوب هستند. در نیمرخ فضایی رفتار این سیستم‌ها چاه‌هایی وجود دارد که سیستم می‌کوشد خود را به آنها برساند و در آن باقی بماند. این حالات شبه‌تعادلی هدف سیستم هستند.

گزاره‌ی دوم: رفتار هدفمند سیستم‌های زنده قانونمند است.

---

<sup>16</sup> Complex self-organizing dissipative system

<sup>17</sup> Behavioural attractor

<sup>18</sup> یعنی نقاط مشخصی بر فضای فاز سیستم، که منحنی رفتار سیستم در نزدیکی آن، تمایل به عبور از آن نقطه، یا باقی ماندن در آن را داشته باشد.

<sup>19</sup> Teleology

<sup>20</sup> Ultraequilibrium

این قانون‌مندی همان است که پرداختن به رفتار این سیستم‌ها را در قالب دانش زیست‌شناسی ممکن کرده‌است. هیچ سیستمی را که رفتار کاتوره‌ای مطلق داشته باشد نمی‌توان فهمید. نظام‌های زنده با وجود دارا بودن خصیلتی آشوبناک دینامیسم مشخص و قابل‌تحلیلی دارند. به همین دلیل هم ما به عنوان یک ناظر خارجی می‌توانیم به آنها نگاه کنیم و قانونی را بسازیم و رفتار آنها را بر اساس آن توضیح دهیم و پیش‌بینی کنیم. این قانونمندی رفتاری همان است که به عنوان پیش‌فرض همه شاخه‌های زیست‌شناسی -از ژنتیک مولکولی گرفته تا جامعه‌شناسی زیستی- در نظر گرفته می‌شود. بدون این فرض اولیه تلاش پژوهشگری که در پی یافتن پاسخهایی برای پرسشهای خود است به سرگردانی بی‌معنایی تبدیل خواهد شد. این حقیقت که دانشهای نامبرده با اعتبار علمی بالایی وجود دارند و با ضربی چشمگیر از دقت قادر به پیش‌بینی رفتارهای آماری موجودات زنده هستند، نشان می‌دهد که در این میان قواعد و نظم‌هایی وجود دارد. وجود این نظمها و قواعد به معنای جهت‌مند بودن رفتار جانداران است. موجودات زنده به آن دلیل که رفتارشان جذب‌کننده‌های خاصی دارد تصادفی و کاتوره‌ای عمل نمی‌کنند بلکه رفتار خود را در جهت پیروی از راستا و مسیری مشخص و روندی پیوسته و منسجم تنظیم می‌کنند.

گزاره سوم: جهت‌مندی در رفتار نشانگر شکسته شدن تقارن در در سیستم‌های زنده است. هر موجود زنده‌ای به دلیل پیچیده بودن رفتارش تنوع رفتاری بلایی دارد. در هر مقطع زمانی موجود زنده با مجموعه‌ای از احتمالات رفتاری روبروست که نوع و تعدادشان بر اساس ساختار موجود تعیین می‌شود. سیستم زنده به تعبیری جدیدتر رفتاری آشوبناک دارد. این رفتار آشوبناک بدون این که اصل قانونمندی رفتار سیستم را نقض کند بسته به درجه پیچیدگی موجود درجات آزادی چندی را برایش فراهم می‌آورد. منظور از این درجات آزادی احتمالات هم‌ارزی است که در برخی از مقاطع زمانی در برابر موجود قرار می‌گیرند و موجود مجبور است از آن میان یکی را برگزیند. موجودی که به این ترتیب بر سر دو -یا چند- راهی قرار

گرفته در واقع در یک زمان دارای چند جذب کننده رفتاری هم‌ارز شده است. انتخابی که موجود انجام می‌دهد و جذب‌کننده‌ای که جاندار برمی‌گزیند به ترجیح یکی از این حالات هم‌ارز نسبت به بقیه منجر می‌شود و این همان است که شکست تقارن نامیده می‌شود. در حالت نخست نوعی تقارن و هم‌احتمالی را شاهد هستیم و انتخاب و نشان دادن یک رفتار مشخص این تقارن را در هم می‌شکند.

به عنوان مثال، یک موش نر را در نظر بگیرید که هنگام پرسه زدن در فاضلاب‌ها با تکه پنیری مواجه می‌شود که در قلمرو موش نر دیگری قرار دارد و خود موش نر هم حضور دارد و از آن دفاع می‌کند. اگر چند شرط ساده برقرار باشد (مثل هم‌زور بودن هر دو موش گرسنه بودن موش نر سرگردان یا ضعیف نمودن موش مدافع) موش پرسه‌زن با تقارن روبرو خواهد شد. دو جذب‌کننده رفتاری در آن واحد او را به سوی او خواهد کشید. از سویی خواهد کوشید تا فرار کند و از قلمرو موشی مهاجم و خطرناک بیرون رود و از سوی دیگر علاقمند خواهد بود تا در درون این قلمرو پیشروی کند و پنیر را به دست آورد. در این حالت در برابر این دو امکان تقارنی برقرار خواهد بود. موش سرگردان نمی‌تواند هر دو کار را در یک زمان انجام دهد پس بنابراین از بین این دو گزینه انتخاب می‌کند و بسته به درجه گرسنگی یا چابکی یا ... که ابعاد فضای حالت رفتار را تشکیل می‌دهند، یکی از این دو احتمال را برمی‌گزیند. این گزینش همان است که شکست تقارن نامیده شد.

معمولاً جانداران با شرایطی که تقارن کامل بر آن حکم‌فرما باشد روبرو نمی‌شوند. همیشه تفاوت‌هایی در بین دو گزینه وجود دارد که انتخاب یکی را برای جاندار مطلوب‌تر می‌کند. اما باید دانست که با وجود این قاعده کلی گاه هم اتفاق می‌افتد که موجود با تقارنی نسبی - و نه مطلق - روبرو شود. بی‌تردید خواننده به عنوان یک جانور خودآگاه که از برخی حالات ذهنی خود آگاه است خواهد توانست چند نمونه از این تقارن‌ها را در طول زندگی خود به یاد آورد. «تردید» نامی است که ما بر روی این تقارن می‌گذاریم. هرگاه با

شرایطی کمابیش متقارن روبرو می‌شویم تردید می‌کنیم و نمی‌دانیم از بین دو یا چند راه حل کدام را برای حل مشکل خود برگزینیم. در واقع تعداد رفتارهایی که موجود زنده می‌تواند با توجه به ساختار پیچیده‌اش از خود نشان دهد بی‌شمار است. شرایط محیطی چیزی است که تعیین می‌کند از بین بینهایت امکانات موجود کدام‌ها از دور خارج شوند.

هر جاننداری به دلیل هدفمند بودن رفتارش در هر لحظه با مشکلاتی مواجه است. این مشکلات عمدتاً به خود هدف موجود بر می‌گردند. هدف مشترک در میان همه سیستم‌های زنده تمایل به بقا است. سیستم زنده به دلیل برخورد با شرایط محیطی همیشه در خطر نابودی - یعنی خروج از حالت تعادل خودسازمانده ویژه‌اش - قرار دارد. جاندار مرتب در حال کشمکش با نیروهای جهان خارج است. و این کشمکش را می‌توان با پویایی ساختارهای زنده هم‌ارز فرض کرد.

به این ترتیب موجود زنده در هر مقطع زمانی باید به عنوان یک ساختار متکی بر اطلاعات مجموعه‌ای از مشکلات را حل کند. حل این مشکلات که به صورت بروز رفتارهای مناسب جلوه‌گر می‌شود کلید بقای سیستم زنده محسوب می‌شود. حل این مشکل عمومی که بقا نام دارد همواره به حذف بخش مهمی از احتمالات رفتاری سیستم زند می‌انجامد. روابط علی-معلولی پیچیده‌ای که بر ساختار یک باکتری یا یک آمیب حاکم است باعث می‌شود که در هر مقطع زمانی - بر اساس شرایط خاص آن مقطع - تنها گروه محدودی از پاسخهای رفتاری را به عنوان واکنشهای مناسب در پیش رو داشته باشد.

یک آمیب می‌تواند با دیدن یک ذره قند بی‌شمار رفتار از خود نشان دهد. می‌تواند به هر شش جهت اصلی شنا کند می‌تواند به هزاران ترکیب گوناگون پاهای کاذبی از خود خارج کند. می‌تواند شروع به تقسیم کند و می‌تواند بی‌شمار رفتار ممکن دیگر را هم که در ساختارش تعریف شده از خود نشان دهد. اما او بر اساس روابط علی خاصی که از درک بو و مزه قند شروع می‌شود تنها بخش اندکی از این امکانات را در نظر



می‌گیرد و بر مبنای آنها عمل می‌کند. از میان این امکانات رفتاری به ندرت دو تایشان هم‌ارز می‌شوند. همواره برگه‌هایی در شرایط محسوس محیطی وجود دارد که گرایش به یک رفتار یگانه را موجب می‌شود.

اما در شرایط خاصی ممکن است این پدیده رخ دهد و تنها در آنجاست که ما متوجه می‌شویم سیستم زنده در تمام مدت مشغول شکستن پدیده‌ها بوده. هر انتخابی از میان بی‌شمار امکان اولیه رفتاری یک نوع شکست پدیده محسوب می‌شود. وزنه‌ای که این شکست را ایجاد می‌کند معمولاً شرایط محیطی و اطلاعاتی است که از سوی جهان خارج موجود را بمباران می‌کند. این انتخاب و شکستهای پیاپی تقارن به قدری معمولی و همیشگی است که در حالت عادی و بدون تحلیل عقلی نمی‌توانیم به حضورشان پی ببریم. مانند وجود هوا که معمولاً به دلیل آشنا و بدیهی بودن در نظر گرفته نمی‌شود. اما در بعضی از شرایط چنین تقارنی آشکار می‌شود. پدیده مشهوری که در رفتارشناسی به **Ambivalence** مشهور است نمونه‌ای از این تقارن است. اگر شما در دستی یک تکه گوشت و در دست دیگر یک چوب بگیریید و گوشت را به سوی گربه‌ای دراز کنید نمودی از این پدیده را خواهید دید. گربه از سویی می‌خواهد به شما نزدیک شود و گوشت را بگیرد و از سوی دیگر از چوب می‌ترسد و می‌کوشد تا از شما دور شود. ترکیب این دو رفتار گاه نمایشهایی جالب و متضاد را در رفتار جانوران ایجاد می‌کند.

آنچه که گفتیم، برای نخستین بار در روانشناسی مدرن در قالب اصل لذت<sup>۲۱</sup> صورتبندی شد. این تعبیری است که برای نخستین بار در آثار اولیه‌ی فروید مورد اشاره قرار گرفت و در کتاب مهم فراسوی اصل لذت که در سال 1921 م. چاپ شد<sup>۲۲</sup>، به پختگی و کمال دست یافت. بر مبنای این تعبیر اولیه، نیروی اصلی

---

<sup>21</sup> Pleasure principle

<sup>22</sup> Sigmund Freud, *Introductory Lectures* 16.357.

پیش برنده‌ی رفتار در آدمیان، گرایش به لذت است که سازماندهی کردار و انتخابهای شخصی را تعیین می‌کند. این نیرو در چارچوب نگرش فرویدی با اصل واقعیت در تضاد بود و توسط آن محدود و تعدیل می‌شد. اصل واقعیت از محدود بودن منابع لذت و تداخل میلِ رقیبانی ناشی می‌شد که دستیابی به لذتی مشترک را آماج کرده بودند. روانشناسان امروزی بر مبنای بحثی که فروید آغاز کرد، همچنان اصل لذت را شالوده‌ی تعیین الگوهای رفتاری می‌دانند و آن را همچون حلقه‌ی بازخوردی مثبتی در نظر می‌گیرند که تکرار یک رفتار لذت‌بخش یا پرهیز از رفتاری رنج‌آور را ممکن می‌سازد و به این ترتیب فضای حالت رفتار موجود را به بخشهای مجاز در برابر غیرمجاز و مطلوب در برابر نامطلوب تقسیم می‌کند.<sup>۲۳</sup>

---

<sup>23</sup> Snyder, 2007: 147.

## گفتار سوم: هدفمندی

می‌توان در مورد هدفگرا بودن و غایت‌انگار بودن سیستم‌های زنده بسیار بحث کرد. در این نوشتار من بین این دو واژه تمایز قایل شده‌ام. غایت‌انگاری<sup>۲۴</sup> را نوعی هدفمندی ناخودآگاه و سیستمی می‌دانم که در سخت‌افزار سیستم زنده و در سطوح مولکولی تعریف می‌شود. حرکت به سوی نقطه مشخصی از خطرراهی پویایی سیستم - یا همان غایت - صرفاً اجرا شدن برنامه‌ای ژنومی در سطوح اولیه سلسله مراتب ساختار زنده است.

هدفمندی می‌تواند نتیجه مستقیم غایت‌مندی رفتار سیستم زنده باشد اما از دید ما پدیده‌ای پیچیده‌تر و نرم‌افزاری‌تر است. یک جنین آدم که در هفته چهارم عمر درون رحمی خود در ناحیه صورت فرورفتگی اکتودرمی از خود نشان می‌دهد و در نهایت دهان اولیه<sup>۲۵</sup> را تولید می‌کند نمونه‌ای از غایت‌انگاری را نمایش می‌دهد و همان جنین وقتی که در بیست سالگی برای پول در آوردن کار می‌کند نمونه‌ای از هدفمندی است. آشکار است که این دو واژه دو سطح از یک پدیده را مورد اشاره قرار می‌دهند. هردو به دینامیسم جهت‌دار و وابسته به تاریخچه‌ی سیستم پیچیده‌ی زنده اشاره دارند و وجود جذب‌کننده‌هایی را در فضای حالت رفتارشان نشان می‌دهند. اما یکی از دید ما سخت‌افزاری‌تر است و وابسته به برنامه ژنومی و دیگری نرم‌افزاری‌تر

---

<sup>24</sup> Teleology

<sup>25</sup> Stomodeum

است و مربوط به تجربه و انتخاب هشیارانه. در هر دو صورت برنامه ژنومی و تجربه سیستم طوری در هم تنیده شده‌اند که مجزا دانستن این دو دشوار می‌نماید.

مهم‌ترین ویژگی کارکردی زندگی عبارت است از تولید مثل. تولید مثل ضامن بقای نظم و پیچیدگی سیستم خودسازمانده زنده در دراز مدت است. سیستم زنده چنان که گفتیم دارای ویژگی خودسازماندهی است یعنی می‌کوشد تا نظم و اطلاعات موجود در خود را تداوم بخشد و مرز بین ساختار داخلی خود را با جهان خارج حفظ کند. این توانایی در کوتاه مدت به طرزی چشمگیر عمل می‌کند ولی در دراز مدت همواره شکست می‌خورد. هر سیستم پیچیده‌ای با گذر زمان به سوی آشفتگی و فروپاشی پیش می‌رود و در نهایت با محیط خود به تعادل ترمودینامیک می‌رسد. این به تعادل رسیدن به محیط به معنای از بین رفتن حد و مرز میان درون و بیرون سیستم است و همان است که مرگ خوانده می‌شود. رسیدن به تعادل ترمودینامیک با جهان خارج وجه تمایز ساختار داخلی نظام زنده را از جهان اطرافش از بین می‌برد و شکست تقارنی که در اثر این تمایز آفریده شده بود به این ترتیب از بین می‌رود.

هدف نهایی سیستم زنده بقا است. این نخستین درسی است که زیست‌شناسی به ما می‌آموزد. هر سیستم پیچیده‌ای که تلاش کند تا باقی بماند و تمایز خود را با جهان حفظ کند بنا بر تعریف ما زنده محسوب می‌شود. اهمیت این امر بدان پایه است که برخی از پژوهشگران این توانایی و این تلاش را به عنوان تنها وجه تمایز ماده جاندار و بی‌جان دانسته‌اند. اما آشکار است که هیچ سیستمی نمی‌تواند به مدتی طولانی در این راه موفق باشد. پیروزی سیستم در جدا شدن از محیط تنها موقت و کوتاه مدت است و در نهایت هر ساختاری بار دیگر با محیط هم‌رنگ می‌شود. به همین دلیل هم سیستم زنده برای تداوم بقای خود راه جالبی را ابداع کرده و آن هم تولید مثل است. ساختن موجود پیچیده دیگری با ویژگیهای مشخص که مانند رونوشتی از والدین خود باشد. این نسخه دوم به هنگامی تولید می‌شود که سیستم زنده بخش مهمی از عمر خود را

سپری کرده و در انتظار حل شدن در محیط به سر می‌برد. پس با این تداوم یافتن جریان زندگی در چندین نسخه پیاپی که هر یک به نوبه خود تنها مدتی کوتاه می‌توانند در برابر محیط مقاومت کنند پیروزی نهایی زندگی بر مرگ حاصل می‌شود.

نخستین سازواره‌های زنده‌ای که بر روی سیاره ما پدیدار شدند چیزهایی بسیار ساده‌تر از فیله‌ها و آدمها بوده‌اند. این مولکولهای آلی نخستین پیچیدگی اندکی داشتند و تنها در ساده‌ترین شکل ممکن تمایز میان داخل و خارج از سیستم خود را فراهم می‌آوردند. من در اینجا به پیروی از داوکینز این مولکولهای زنده اولیه را همانندساز<sup>۲۶</sup> می‌نامم. چون مهم‌ترین - و شاید تنها - ویژگی قابل ذکر آنها توانایی تولیدمثلشان بوده. این مولکولها در سوپ آلی اولیه کره زمین به انواع و اقسام گوناگون تولید می‌شده‌اند اما فقط آنهایی باقی مانده و تا روزگار ما دوام آورده‌اند که توانایی پیچیده‌تر کردن خود را - از راه انجام جهش - داشته‌اند. به تدریج تعداد این مولکولها که گویا دگرگوار<sup>۲۷</sup> طبیعی هم بوده‌اند به قدری زیاد شده که محیط و منابع موجود در آن برای تغذیه‌شان بسنده نمی‌کرده. به همین دلیل هم نخستین اشکال رقابت - به احتمال زیاد رقابت غذایی - در این موجودات شکل گرفت.

سیستم‌هایی در این مسابقه بقا شانس برد داشتند که می‌توانستند خود را با تغییرات شرایط محیطی هماهنگ کنند و این کار در ابعاد مولکولی آن روزگاران دور تنها از راه جهش ممکن بوده است. پس همه از بین رفتند و آنهایی که نسخه‌هایی مناسب از خود را تولید می‌کردند باقی ماندند. درجه مناسب بودن این نسخه‌های ثانویه بر این اساس تعیین می‌شد که اولاً تا چه حد رونوشت‌های دقیقی از والدین خود باشند و

---

<sup>26</sup> Replicator

<sup>27</sup> Heterotroph

در ثانی تا چه حدی درجه آزادی برای دگرگونی داشته باشند. شباهت با والدین بقای اطلاعات گردآوری شده در مسیر تکامل را ممکن می‌کند و امکان انحرافات جزئی از این الگوی والدینی راه را برای بروز تغییرات تصادفی و پیچیده‌تر شدن سیستم باز می‌کند. به این شکل بود که انباشت اطلاعات در سیستم‌های زنده ممکن شد و در نهایت به اوجی رسید که امروز در شاخه‌های مختلف تکاملی شاهدش هستیم.

آنچه که در تمام این داستان برای کار ما اهمیت دارد در درجه نخست هدفمندی همانندسازهای اولیه است. رفتار این همانندسازها به سوی جهتی نشانه رفته بود که همان بقا بود. اما این بقا دیگر به صورت بقای فرد تنها معنی نداشت بلکه هم‌ارز بقای ژنوم موجود هم بود. ژنوم مجموعه‌ای از برنامه‌های رفتاری است که رفتارهای موجود زنده را در سطوح مختلفی از پیچیدگی تعیین می‌کند یا شکل می‌دهد.

به این ترتیب هدف نهایی موجود زنده عبارت شد از تلاش برای بقای ژنوم. خود سیستم زنده تنها در سطوح بالاتر پیچیدگی قادر به درک این هدف شد اما در سطوح پایین‌تر این گزینش طبیعی بود که همه چیز را تعیین می‌کرد. هرآنچه که بتواند از پس رقابت با سایر گونه‌ها - یعنی سایر انواع ژنوم‌ها - و سایر افراد - یعنی سایر نسخه‌های ژنوم‌ها - برآید باقی خواهد ماند. قواعد این بازی در شرایط کور و ناآگاه محیطی شکل می‌گیرد. از ترکیب آن همانندسازهای صاحب ژنوم و این گزینش طبیعی دمدمی مزاج چیزی به وجود آمد که ما در اینجا به عنوان هدف زندگی مورد بحث قرارش می‌دهیم و آن هم میل به بقای ژنوم بود.

همانطور که هر فرد در گذر زمان مغلوب آشفتگی و آشوب می‌شود و در نهایت در محیط حل می‌شود گونه‌ها هم میرا هستند. افراد - یعنی نمونه‌های سخت‌افزاری ژنوم - تنها مبارزه‌ای موقت با اصول ترمودینامیک حاکم بر طبیعتند. آنها در نهایت محکوم به شکستند پس همانندسازی کرده و این مبارزه را در چند نسل ادامه می‌دهند. و به این ترتیب گونه‌ها و جمعیت‌های تشکیل شده از افرادی با ژنوم مشابه ایجاد می‌شود. اما حتی خود گونه‌ها - یعنی انواع نرم‌افزاری ژنوم - نیز میرا هستند. آنها نیز در دراز مدت از طبیعت

شکست می‌خورند و در زمینه محیط خود ناپدید می‌شوند و این همان است که انقراض خوانده می‌شود. راهی که زندگی برای گریز از این میرایی برگزیده پیدایش گونه‌های جدید به کمک تصادف است. به این ترتیب گونه‌زایی عاملی بوده که به روند کلی حیات کمک می‌کرده تا شکست خود را در سطح گونه‌ها هم جبران کند. این تصویری است که از زندگی در پیش روی ماست.

وقتی که یک پژوهشگر با دیدی بی‌طرفانه به سیستم‌های زنده و روند شکل‌گیری و دگرگونی‌شان در طول زمان نگاه می‌کند می‌بیند که چنین نبردی در میان محیط و سیستم زنده و مرگ و زندگی واقعا وجود دارد. در واقع هرآنچه که امروز به عنوان تنوع زیستی بر زمین دیده می‌شود نتیجه‌ای از این کشمکش فیزیکو-شیمیایی است. شاید از دیدگاه ما کل این ماجرا به نظر هوشیارانه و آگاهانه برسد اما هرکس که عمیق به قضیه نگاه کرده باشد می‌داند که چنین نیست. روندهایی که به پیچیده‌تر شدن زندگی و رسیدن به شکل کنونی‌اش منجر شده‌اند تنها توسط نیروهای تصادفی و کور راهبری می‌شده‌اند. این نبرد اساطیری داستانی است که ذهن انسان‌انگار ما از این روند بی‌مقصود و تصادفی می‌پردازد. موجودات زنده به راستی این ویژگی تلاش برای بقا را در خود دارند ولی علتش این نیست که از مرگ می‌ترسند یا درکی از خود دارند یا موجودی دیگر آنها را اینطور تنظیم کرده. علت این تلاش برای بقا به سادگی این است که نمونه‌های فاقد این تلاش در طول زمان نابود شده‌اند و ما چیزی از آنان نمی‌بینیم. ما در واقع در حال نگاه کردن به برشی از واقعیت هستیم که به طرزی غیرمنصفانه به نفع سیستم‌های زنده خودسازمانده است. بی‌تردید سیستم‌های بی‌شمار شبه‌زنده یا غیرزنده دیگری نیز بر سطح این سیاره پیدا شده‌اند و شاید هنوز هم پیدا شوند. اما برشی که ما داریم از جهان می‌گیریم تنها جانداران را در بر می‌گیرد که برای بقا کوشیده‌اند و تا امروز باقی مانده‌اند تا توسط ذهن ما مورد قضاوت قرار گیرند.

## گفتار چهارم: ساز و کارهای بقا

موجودات زنده با وجود تنوع چشمگیری که در میان خود نشان می‌دهند در نهایت سیستم‌هایی بسیار همگون هستند. ما چون خودمان موجود زنده هستیم و از زاویه دیدی خاص به قضیه نگاه می‌کنیم ممکن است از گوناگونی اشکال زندگی و تنوع ژنوم‌های موفق در شگفت شویم اما یک زیست‌شناس فضایی فرضی که دیدگاهی کاملاً بی‌طرف داشته باشد حیات را چیزی بسیار همگون و یکدست توصیف خواهد کرد. همه موجودات زنده سیستم‌هایی هستند پیچیده که با ماکرومولکولهای کمابیش مشترکی کار می‌کنند. بنیان ساختار همه کربن است. مولکولهای تنظیم کننده و انجام دهنده کارکردهای درونی سیستم زنده تنها در واژه محدود و مشخصی از شرایط محیطی تاب بقا دارند و باید مرتب توسط ماده انرژی و اطلاعات محیط خود تغذیه شوند.

اگر کمی دقیقتر به مفهوم زندگی و تنوع جانداران نگاه کنیم می‌بینیم که شباهت‌ها خیلی بیشتر از آن چیزی است که در نگاه اول به نظر می‌رسد. مهم‌ترین چیزی که این ادعا را تأیید می‌کند این حقیقت است که همه جانداران روی کره زمین دارای ژنومی با الفبای مشابه هستند. ساختار شیمیایی ژنوم همه جانداران شبیه هم است. آنزیم‌هایی که روندهای اساسی همانندسازی و ترجمه را در این جانداران انجام می‌دهند شباهتی چشمگیر با یکدیگر دارند و در بسیاری از موارد اصولاً یکسانند. مولکولهای سازنده جملات ژنوم از الفبای چهار حرفی مشابهی تشکیل شده‌اند و این امر تمام جانداران را در برمی‌گیرد. در سطوح مولکولی همه موجودات زنده با هم برادرند!



وقتی که در سطح مولکولی به جانداران نگاه می‌کنیم می‌بینیم که تنها تفاوت فیل با پارامسی در تعداد و ترتیب بازهای آلی تشکیل دهنده ژنوم است. برنامه وراثتی من که این سطور را می‌نویسم مگسی که در اطاقم پرواز می‌کند باکتری‌ای که در روده‌ام زندگی می‌کند و گیاهی که در باغ خانه‌ام قرار دارد همه با زبانی یکسان نوشته شده است. همه ما الفبایی مشابه را در ژنوم خود داریم و حتی کلماتی یکسان را در نوشتن جمله‌بندی‌های دستورات ژنومی به کار می‌بریم. کلمه‌ای از اسید نوکلئیکها که نماد هموگلوبین خون من است در جملات ژنوم کرم حلقوی و پشه‌های خانواده‌ی رقاصک‌بالان<sup>۲۸</sup> وجود دارد.<sup>۲۹</sup>

همه‌ی جانداران بر مبنای دستوراتی کمابیش مشابه ساخته شده‌اند. آنچه که جانداران را از یکدیگر متمایز می‌کند نه تفاوت‌های کلان ژنومی که دگرگونی‌های ناشی از سطوح بالاتر پیچیدگی است. جهان زنده مجموعه‌ای از برخال‌های شگفت‌انگیز است که با معادلاتی مشابه نوشته شده باشند. این معادلات در مبنای خود تنها تفاوت‌هایی اندک با هم دارند اما آنگاه که برخالی از رویشان ساخته می‌شود و موجودی زنده از تکرار و تعبیرشان در سطوح بالاتر پیچیدگی پدید می‌آید تفاوت‌های ظاهری کلان آشکار می‌شود.

همانطور که آجرهای ساخت این جانداران به ظاهر گوناگون یکسان است استراتژی‌ها و مکانیسم‌هایی هم که برای رسیدن به هدف بقا مورد استفاده‌شان قرار می‌گیرد شباهت تام با هم دارد. بررسی دقیق این راه‌های بقای فرد و شیوه‌های بقای ژنوم کاری است که در قلمرو تکامل به خوبی انجام می‌شود. بحث ما در این کتاب آن است که ساز و کار مشترک جانوران برای شکستن تقارن در سیستم‌های زنده - و در نتیجه تضمین بقا - لذت نام دارد.

---

<sup>28</sup> Chironomidae

<sup>29</sup> نلسون-اشمیت، ۱۳۶۴.

## بخش دوم: عصب‌شناسی لذت

### گفتار نخست: نوروشیمی لذت

در جانوران پردازش اطلاعات و شکست تقارن رفتاری در دستگاه عصبی انجام می‌شود. سیستم عصبی از واحدهایی کارکردی -نورون‌ها- تشکیل یافته که توسط رمزگان بیوشیمیایی ویژه‌ای کار می‌کنند. این واسطه‌های انتقال اطلاعات ناقل عصبی نام دارند. ناقل‌های عصبی مولکول‌هایی هستند که نقش انتقال پیام عصبی را از یک نورون به نورونی دیگر بر عهده دارند. این مواد با تنوع بالای خود نظامی پیچیده را برای دسته‌بندی و نام‌گذاری طلب می‌کنند. امروزه این مواد را در سه دسته اصلی قرار می‌دهند: دسته نخست اسیدهای آمینه‌ای همچون گلوتامات و آسپاراتات را در بر می‌گیرد. دسته دوم شامل آمین‌هایی مثل دوپامین و سروتونین می‌شود. بالاخره دسته سوم یا نوروپپتیدها موادی مثل آندورفین و انکفالین را شامل می‌شوند.<sup>30</sup>

---

<sup>30</sup> Eccles, McGeer and McGeer, 1986.

در دو سه دهه گذشته نقش کلیدی نوروپپتیدها در تنظیم تعادل هورمونی بدن بسیار روشن شده و این امکان فراهم آمده تا با تکیه بر یافته‌های جدیدتر نقش نوروپپتیدها را در کارکرد مغز بهتر بشناسیم. اصطلاح Peptidergic برای نخستین بار برای بیان چگونگی عمل اکسی‌توسین<sup>۳۱</sup> و وازوپرسین<sup>۳۲</sup> ابداع شد. این واژه به نوع ناقل عصبی گروهی از نورون‌ها اشاره می‌کند از سه بخش Peptide (به معنی پپتیدی)، erg (یعنی کار کردن) و پسوند نسبت (-ic) تشکیل شده است. دو هورمون نام برده از نورون‌های هیپوتالاموسی رها شده و پس از ورود به سیستم گردش خون با عملکردی شبیه به هورمون‌ها باعث دگرگونی خاصی در بافت‌های هدف می‌شوند. مشابه این وضعیت را می‌توان در سلول‌های ترشحی بخش مرکزی غده فوق‌کلیوی نیز مشاهده کرد. این یاخته‌ها نیز با وجود منشأ جنینی عصبی خود آدرنالین و نورآدرنالین را -که خود از زمره‌ی ناقل‌های عصبی هستند- به درون خون می‌ریزند. به همین دلیل هم اصولاً به عنوان ضمیمه‌ای بر غدد درون‌ریز مورد اشاره قرار می‌گیرند.

یافته‌های جدیدتر نشان می‌دهند که این مثال‌ها استثنا نبوده و این قضیه مصداق‌های فراوان دیگری هم دارد. به عنوان مثال می‌توان از اثر دوپامین هیپوتالاموسی بر هیپوفیز پیشین یاد کرد که از راه شبکه‌ی خونی هیپوتالاموسی-هیپوفیزی عمل می‌کند. به طور خلاصه می‌توان نورون‌های پپتیدرژیک را با این ویژگی‌ها مربوط دانست: ارتباط عملکردی با دستگاه گردش خون، اثر کندتر و گسترده‌تر نسبت به سایر ناقل‌های عصبی، و تاثیر از فواصل نسبتاً دورتر. که این مورد اخیر باعث شباهت این عملکرد با کارکرد سیستم هورمونی می‌شود.

---

<sup>31</sup> Oxytocin

<sup>32</sup> Vasopressin

نخستین پیتیدی که در مغز مهره‌داران کشف شد ماده- پی<sup>۳۳</sup> بود که از تاثیر اسید سولفوریک بر مغز و روده اسب حاصل شد. این ماده نویافته اثری شبیه به استیل‌کولین از خود نشان می‌داد ولی بر خلاف آن با آتروپین مهار نمی‌شد. طی بیست سالی که از آن هنگام گذشته تکنیک‌های جدیدتری هم‌چون Bioassay تکامل یافته‌اند. این روشها درک ما را از پراکنش و جایگیری نوروپپتیدها در مغز کاملاً دگرگون کرده‌اند. به کمک این روشهای جدیدتر ردیابی ناقل‌های عصبی در مغز به شکلی ساده و دقیق‌تر عملی شده است. دستاوردهای این روشهای جدید تعیین مکان‌های مربوط به ماده‌ی پی را با دقت بیشتری ممکن ساخته است. این پپتید بنابر مطالعات اولیه در ماده خاکستری سراسر دستگاه عصبی مرکزی به ویژه در تالاموس هیپوتالاموس هسته‌های قاعده‌ای و شاخ پستی نخاع به خوبی ردگیری شده بود. به کمک فنون یادی شده مشخص شد که این ماده در بیماران مبتلا به فراموشی غلظتی پایین پیدا می‌کند و هم‌چنین باعث گشاد شدن رگ‌ها<sup>۳۴</sup> نیز می‌شود.

ماده‌ی پی بار دیگر در سال 1970 م. توسط لیمن<sup>۳۵</sup> کشف شد. این دانشمند دریافت که عصاره هیپوتالاموس گاو دارای ماده‌ای است که اگر به موش صحرائی تزریق شود ترشح بزاق را افزایش می‌دهد. او این ماده را «بزاقتا»<sup>۳۶</sup> نامید و بار دیگر به این نکته اشاره کرد که اثر این ماده با آتروپین مهار نمی‌شود. مدت کوتاهی پس از این کشف بود که مت-انکفالین<sup>۳۷</sup> و لو-انکفالین<sup>۳۸</sup> کشف شدند. از آن هنگام تا کنون انواع

---

<sup>33</sup> Substance P = SP

<sup>34</sup> Vasodilation

<sup>35</sup> Leeman

<sup>36</sup> Sialogen

<sup>37</sup> Met-Enkephalin

<sup>38</sup> Leu-Enkephalin

بسیاری از این پپتیدها کشف شده‌اند و هر ساله هم بر تعداد داروهای تشدیدکننده یا مهارکننده اثرشان افزوده می‌گردد.

به این ترتیب در میان همه ناقل‌های عصبی که تا به حال شناخته شده‌اند، نوروپپتیدها جایگاهی ویژه را به خود اختصاص می‌دهند. تولید این مواد با پشتوانه‌ی نود ژن ممکن می‌شود و حدود صد نوع از آنها در سراسر سیستم عصبی پستانداران ترشح می‌شوند. پراکندگی زیاد نورون‌های حاوی این مواد و نقش کلیدی آنها در تنظیم رفتارهای مربوط به پاداش در دو دهه گذشته شهرت زیادی را برایشان به ارمغان آورده است. شاید بتوان تفاوت‌های اساسی نوروپپتیدها را با سایر ناقل‌های عصبی در این موارد گنجانند:

1. نوروپپتیدها برخلاف سایر ناقل‌های عصبی مولکول‌هایی ساده و سبک نبوده و دست کم از سه اسید آمینه تشکیل شده‌اند. به این ترتیب می‌توان این مواد را پیچیده‌ترین ناقل‌های عصبی دانست.

2. با وجود وزن مولکولی بالا این مواد در غلظت‌هایی بسیار اندک وجود دارند و عمل می‌کنند. تراکم این ناقل‌های عصبی در مغز به چند فمتومول تا چند پیکومول محدود است و این بسیار کمتر از بقیه ناقل‌هاست که می‌توانند در غلظت‌هایی تا حد میلی‌مول هم ردیابی شوند.

3. نوروپپتیدها از شکسته شدن رشته‌های پلی پپتیدی‌ای حاصل می‌شوند که خود از ترجمه mRNAها نتیجه شده‌اند. ولی بقیه ناقل‌های عصبی از تغییر شکل شیمیایی یک ماده ساده و بدون دخالت اسیدهای نوکلئیک ژنومی حاصل می‌شوند.

4. نوروپپتیدها برعکس سایر ناقل‌ها فاقد سیستم بازیافت نورونی هستند. یعنی پس از آزاد شدن این مواد از انتهای پس‌سیناپسی یک نورون راهی برای بازجذب و بازیافت آنها وجود ندارد.

5. نوروپپتیدها پس از رهایی از انتهای سیناپسی زیر تاثیر آنزیم‌های پپتیداز بیرون سلولی قرار می‌گیرند و پردازش شیمیایی می‌شوند. این روند معمولاً تاثیر نوروپپتیدها را خنثی می‌کند و کارکردشان را به انتقال پیام

در برش زمانی خاص محدود می‌سازد. اما گاهی هم این دگردیسی پتیدها باعث می‌شود میل‌شان برای اتصال به گیرنده‌هایی خاص بیشتر یا کمتر شود. به این ترتیب پتیدازها اندرکنش نوروپتیدها و گیرنده‌هایشان را مرزبندی کرده و گاه آن را پیچیده‌تر نیز می‌سازند.

6. با وجود غلظت اندک پراکندگی و تنوع کارکردی این مواد در دستگاه عصبی مهره‌داران بیشینه است و سیستم‌های فراوانی به واسطه آن‌ها کار می‌کنند.

7. نوروپتیدها گاه همراه با ناقل‌های عصبی گروه‌های دیگر (آمین‌ها و اسیدهای آمینه) در یک دسته از نورون‌ها یافت می‌شوند. یعنی می‌توان این دسته از ناقلها را با عنوان همکار<sup>39</sup> مورد اشاره قرار داد. این امر نقض قانون دیل<sup>40</sup> نیست و تنها نوعی استثنا بر آن محسوب می‌شود.

علاوه بر تمام این موارد ناقل‌های عصبی پتیدی - که از این پس با نام نوروپتیدها به آنها اشاره خواهیم کرد - اهمیت دیگری نیز دارند. آنها واسطه‌های اصلی مراکز عصبی وابسته به پاداش و کیفر - یا لذت و رنج - هستند. سیستم پاداش در مغز را اغلب بر مبنای محرک‌های راه‌اندازنده‌اش و نمودهای رفتاری‌اش تعریف می‌کنند. محرک‌هایی که پاداش دهنده هستند با مفاهیمی مانند میل و خواست و گرایش و لذت ارتباط برقرار می‌کنند و نمودشان آن است که رفتارهای منتهی به تجربه‌شان در جانور تکرار می‌شود و موجود به طور فعال و هدفمند دستیابی به آن را دنبال می‌کند. به همین خاطر هم بیشتر مواقع از محرک‌های پاداش دهنده برای

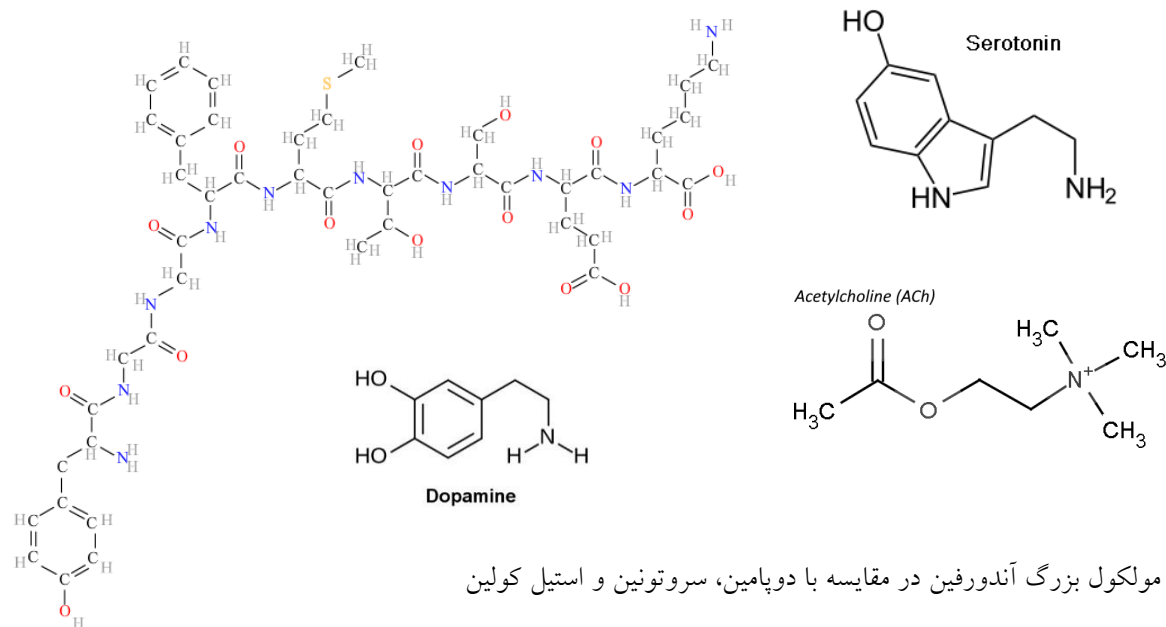
---

<sup>39</sup> Cotransmitter

<sup>40</sup> قانون دیل (Dale, 1914): بیان می‌کند که هیچ دو نوع ناقل عصبی‌ای نمی‌توانند در یک نورون برای تحریک سایر نورون‌ها به کار گرفته شوند.

شرطی کردنِ ابزاری استفاده می‌کنند و اصولاً یکی از تعریف‌های آزمایشگاهی سیستم پاداش همان است که هنگام شرطی شدن فعال می‌شود.<sup>41</sup>

سیستم پاداش مداری عصبی است که سازگاری رفتار و مطلوب بودن محرک در چشم‌اندازی تکاملی را مشخص می‌سازد. به همین خاطر پایه‌ای‌ترین محرک‌های پاداش دهنده عبارتند از خوراک و هم‌آمیزی جنسی که بقای فرد و گونه را تضمین می‌کنند. در واقع مهم‌ترین شکست تقارن در رفتار موجود به درک این نکته مربوط می‌شود که رفتار مورد نظرش در این چشم‌انداز «خوب» بوده یا نه. به نظر می‌رسد که واسطه درک این مفهوم در دستگاه عصبی مرکزی جانوران نوروپپتیدها باشند. این ناقل‌های عصبی مهم که به دلیل اهمیت کارکردی خود توسط ژنوم کدگذاری می‌شوند وظیفه به راه انداختن سیستم‌های ارزش‌گذارنده بر رفتارها و در نتیجه شکننده تقارن- را بر عهده دارند. شاید به دلیل حساس بودن همین وظیفه بوده که در درازمدت ژنهای خاصی برای تنظیمشان تکامل یافته‌اند.



<sup>41</sup> Schultz, 2015: 853–951.

## گفتار دوم: ساختار نوروپتیدها

ساده‌ترین نوروپتیدهای شناخته شده هورمون آزاد کننده تیروتروپین<sup>۴۲</sup> است که فقط از سه اسید آمینه

تشکیل شده است. یعنی می‌توان ساختار این هورمون را با این فرمول نشان داد: **Glu-His-Pro**

گذشته از این ماده انکفالین‌ها از بقیه ساده‌تر هستند. تمام انکفالین‌ها از پنج اسید آمینه تشکیل شده‌اند. بسته

به این که اسید آمینه موجود در انتهای آمینی مولکول متیونین باشد یا لوسین دو نوع لو- یا مت- انکفالین

حاصل می‌شوند. چیزی که در پتیدهای مغزی فراوان دید می‌شود چندشکلی یک نوع ماده است. بسیاری از

این مواد - همان‌طور که درباره انکفالین دیدیم - چندین شکل ساختاری نزدیک به هم دارند. برخی هم ایجاد

دیمرها یا اولیگومرهایی می‌کنند که از نظر عملکردی با حالت منومر خود تفاوت دارند. به عنوان مثالی در

این مورد می‌توان به سوماتوستاتین<sup>۴۳</sup> اشاره کرد که در حالت عادی چهارده اسید آمینه دارد (SOM14) ولی

در وزن‌های مولکولی بالاتر نیز یافت می‌شود. مثلاً یک دیمر آن که دارای بیست و هشت اسید آمینه است

(SOM28) این ماده در ناحیه **Medial Eminence** مغز یافت شده است. نشان داده شده که این دو ماده

از نظر کارکردی با یکدیگر تفاوت دارند. SOM14 تحریک رهاسازی انسولین و گلوکاگون می‌شود. ولی

اثر آن نسبت به SOM28 بر انسولین کمتر و بر گلوکاگون بیشتر است. به همین دلیل به نظر می‌رسد که

SOM28 چیزی بیشتر از یک پیش‌ساز ساده برای سوماتوستاتین باشد.

---

<sup>42</sup> Thyrotropin Releasing Hormone=TRH

<sup>43</sup> Somatostatin=SOM



یکی دیگر از نوروپپتیدهایی که در دو شکل دیده می‌شود، وازوپرسین است. این مولکول در همه پستانداران به جز خوک دارای اسید آمینه آرژینین است و به همین دلیل هم به شکل کوتاه شده‌ی AVP<sup>44</sup> نمایش داده می‌شود. در خوک‌ها حالتی استثنایی دیده می‌شود و آن هم این است که به جای آرژینین اسید آمینه لیزین دارند. براساس ساختار کمابیش یکسان وازوپرسین و اکسی‌توسین می‌توان چنین فرض کرد که این دو ماده به طور اجدادی توسط ژنی یکتا کد می‌شده‌اند. گویا جدا شدن این دو ژن از یکدیگر تنها به یک جهش واحد مربوط شود.

کوله‌سیستوکینین<sup>45</sup> نمونه‌ای دیگر از پپتیدهای مغزی است. این مولکول دارای هشت اسید آمینه می‌باشد و خود می‌تواند با سولفات‌ها شدن اسید آمینه تیروزین درون مولکول خود را به تیروزیل<sup>46</sup> تبدیل کند. در این حالت به دلیل مقاومت بیشترِ حالت سولفات‌ها نسبت به آنزیم آمیدوپپتیداز<sup>47</sup> فعالیت مولکول CCK افزایش می‌یابد. آنطور که از شواهد بر می‌آید CCK تنها توسط یک ژن موجود در ژنوم هاپلوئید کد می‌شود. این ژن ویژه در مغز و لوله گوارش مهره‌داران به فراوانی بیان می‌شود. کوله‌سیستوکینین هشت اسید آمینه‌ای (CCK-8) می‌تواند زیر اثر آنزیم متالوئندوپپتیداز<sup>48</sup> سه اسید آمینه خود را از دست بدهد و به CCK-5 تبدیل شود که آن نیز به نوبه خود با آنزیم اندوپپتیداز<sup>49</sup> به CCK-4-Gly<sup>50</sup> و یا زیر اثر آنزیم آمیدوپپتیداز<sup>50</sup>

---

<sup>44</sup> Arginin Vasopressin=AVP

<sup>45</sup> Cholecystokinin=CCK

<sup>46</sup> Tyrosyl

<sup>47</sup> Amidopeptidase

<sup>48</sup> Metalloendopeptidase

<sup>49</sup> Endopeptidase

<sup>50</sup> Amidopeptidase

به CCK-3-Gly-Try تبدیل می‌شود و هریک از این مشتقها فعالیت تنظیم کنندگی شبه‌هورمونی خاص خود را دارند.

نوروپپتیدها مولکولهای بزرگی هستند و به همین دلیل هم می‌توانند بعد از تحمل برخی از تغییرهای شیمیایی همچنان کارآیی خود را حفظ کنند. این پیچیدگی کارکردی مشتقهای شیمیایی نوروپپتیدها، که از پیچیدگی ساختارشان ناشی می‌شود، به ظهور شاخه‌هایی از این مشتقات دامن زده است. به طور خلاصه می‌توان تغییرات پس از ترجمه نوروپپتیدها را به این شکل دسته‌بندی کرد:

نخست: گوگردی شدن<sup>۵۱</sup> که نمونه‌اش را در کوله‌سیستوکینین دیدیم.

دوم: برخی از نوروپپتیدها پس از جدا شدن از پیش‌ساز خود در طی عمل آمیداسیون<sup>۵۲</sup> بالغ و فعال می‌شوند. این تغییرات بسته به گونه جاندار تفاوت می‌کند و معمولا در حضور ویتامین ث و در گرانولهای ترشحی انجام می‌شود. مثلا پپتید وابسته به ژن کلسی‌تونین<sup>۵۳</sup> در موش صحرایی در انتهای خود گروه کربوکسیل آزاد دارد ولی در خوک گاو و انسان این انتها آمیده شده است.

سوم: حلقوی شدن<sup>۵۴</sup> که اغلب در ناحیه انتهای نیتروژنی صورت می‌گیرد. مثل گلوتامات که در اثر این

فرآیند به پیروگلوتامات تبدیل می‌شود. مشابه این حالت را در نوروتانسین<sup>۵۵</sup> هورمون رها کننده هورمون زرده‌ای<sup>۵۶</sup> و همچنین TRH می‌توان دید.

---

<sup>51</sup> Sulfation

<sup>52</sup> Amidation

<sup>53</sup> Calcitonine Gene Related Peptide=CGRP

<sup>54</sup> Cyclization

<sup>55</sup> Neurotensin

<sup>56</sup> Luteinizing Hormone Releasing Hormone =LHRH

چهارم: استیله شدن<sup>57</sup> که معمولا در عامل آمین انتهایی صورت می‌گیرد. مثال‌های آن را در هورمون محرک ملانوسیت‌ها ( $\alpha$ -MSH) و آلفا-آندورفین می‌توان بازیافت.

با وجود تنوع زیاد، همه‌ی نوروپپتیدها به روشی مشابه تولید می‌شوند. همه ناقل‌های عصبی که بیشتر از دو اسید آمینه داشته باشند مثل هورمون انسولین از شکسته شدن پیش‌سازهایی خاص حاصل می‌شوند. گاهی یک پیش‌ساز چندین نوع نوروپپتید را می‌سازد. مثلا مشخص شده که پیش‌ساز مشترک NP-I و اکسی‌توسین هم ماده‌ای است به نام Pro-oxyphysin. تا مدتی پیش چنین تصور می‌شد که مولکول لیپوتروپین<sup>58</sup> پیش‌ساز دو ماده آندورفین و انکفالین است ولی امروزه مشخص شده که پیش‌ساز مهمی به نام POMC هردوی این مواد را همراه با ACTH و  $\gamma$ -MSH و ماده‌ی پی ایجاد می‌کند. گاه مولکول‌های سنگینی همه‌جا به صورت همراه ناقل‌های پپتیدی دیده می‌شوند ولی خود حالت نوروترانسمیتری ندارند. مثلا نوروفیزین<sup>59</sup> همواره همراه اکسی‌توسین و وازوپرسین دیده می‌شود اما از اثرات هورمونی-ناقلی آنها بی‌بهره است. به همین دلیل این ماده در تکنیک‌های ایمونوهیستوشیمی به عنوان نشانه‌ای برای ردگیری این هورمون‌ها کاربرد دارد.

یکی از مهمترین پیش‌سازهای نوروپپتیدها Preproressophysin است که ساختاری پیچیده دارد. این مولکول از نوزده اسید آمینه ابتدایی -به عنوان پپتید نشانه<sup>60</sup>- و سی و نه اسید آمینه انتهایی -به شکل گلیکوپروتئینی- تشکیل یافته است. در میان این دو بخش یک مولکول وازوپرسین و یک مولکول NP-II

---

<sup>57</sup> Acetilation

<sup>58</sup> Lipotropin

<sup>59</sup> Neurophysin=NP

<sup>60</sup> Signal Peptide=SP

قرار گرفته و فاصله بین این دو را سه اسید آمینه (Gly-Lys-Arg) پر کرده است. این پیش‌ساز در سیتوزول به تدریج شکسته می‌شود و دو مولکول درونی خود را آزاد می‌کند. بخش مربوط به پپتید نشانه که نوزده اسید آمینه دارد نخست دچار دگرگونی می‌شود و زیر اثر آندوپیتیداز درون میکروزوم‌ها از پیش‌ساز جدا می‌شود. گاه این پردازش درون سلولی پیش‌سازها به درستی انجام نمی‌گیرد و در نتیجه اختلالاتی حاصل می‌شود. مثلاً در موش‌های آزمایشگاهی نژاد بارتلبورو<sup>61</sup> در اثر یک جهش<sup>62</sup> در کد mRNA مربوط به پیش‌ساز مورد نظر یک گوانین حذف می‌شود و در نتیجه کل کد وراثتی الگو ناخوانا<sup>63</sup> می‌شود. نتیجه آنکه این موش‌ها فاقد وازوپرسین هستند و به شکل مادرزاد به دیابت بی‌مزه<sup>64</sup> مبتلا می‌شوند. معمولاً در پیش‌ساز نوروپپتیدها نقاطی که قرار است زیر اثر آنزیم‌ها گسسته شوند به شکل بیوشیمیایی علامت‌گذاری شده‌اند. بیشتر اوقات در این نقاط سست اسیدهای آمینه قلیایی‌ای مانند لیزین و آرژینین را می‌توان دید. این نقاط به دلیل حالت بازی خود به ویژه نسبت به آنزیم‌های دسته تریپسین و کربوکسی‌پپتیداز حساسند.

پیش‌سازهای شبه‌مخدرها از ویژگی خودتنظیم‌کنندگی برخوردارند. یعنی خودشان شبکه‌ای با بازخوردهای درون‌زاد را تشکیل می‌دهند و مقدار ترشح نوروپپتیدها و فعالیت سیستم وابسته بدان را کنترل می‌کنند. در مورد POMC<sup>65</sup> نشان داده شده که ساختش در Arcuate Nucleus توسط مقدار شبه‌مخدرهای موجود در محیط تنظیم می‌شود. در صورتی که مقدار مورفین - که تقلید کننده اثر آندورفین است - در محیط زیاد شود مقدار POMC تا 30٪ کاهش می‌یابد. مطابق معمول نالوکسان - مهارکننده اثر مورفین - این اثر را

---

<sup>61</sup> Barttleboro rat

<sup>62</sup> Frameshift mutation

<sup>63</sup> Nonsense

<sup>64</sup> Diabetes Insipidus

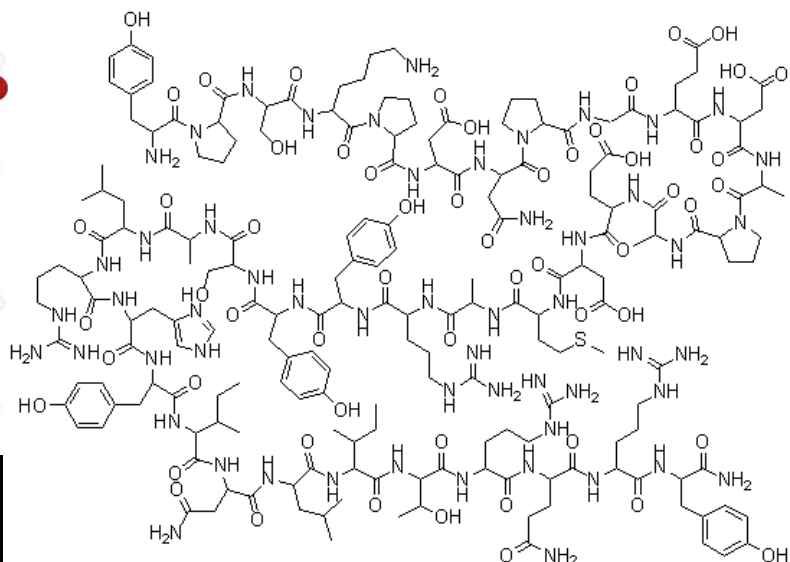
<sup>65</sup> ProOpioMelanocortin

خنثی می‌کند و خود به تنهایی تراکم این ماده را تا 60٪ افزایش می‌دهد. این بدان معنی است که یک چرخه بازخورد منفی بین پیش‌ساز شبه‌مخدرها و فعالیت گیرنده‌های آنها وجود دارد. به این ترتیب که بالا بودن مقدار آندورفین باعث تحریک گیرنده‌های مربوطه شده و مقدار POMC را کاهش می‌دهد در نتیجه این عمل آندورفین کاهش می‌یابد.

شیوه‌ی تولید نوروپپتیدها و روند مشتق شدن آن از رونوشت‌های برگرفته از mRNA، نزدیکترین ارتباط میان محتوای ژنتیکی و سیستم عصبی پردازش اطلاعات را نشان می‌دهد. روند پردازش اطلاعات در بدن مهره‌داران عالی دو لایه‌ی متمرکز اصلی دارد، که یکی از آنها درون سلولی است و به بیان محتوای ژنتیکی مربوط می‌شود و دیگری در مقیاس درشت بافت عصبی تحقق می‌یابد و از تبادل پیام میان نورون‌ها ناشی می‌شود. پل ارتباطی این دو سطح، در حالت عادی سخت‌افزاری پروتئینی است که توسط اطلاعات ژنتیکی رمزگذاری شده و بعد از تبلور یافتن در قالب ساختهای سلولی بافتها، کارکرد سیستم عصبی را ممکن می‌سازد. با این وجود، در کنار این روش غیرمستقیم و چند لایه‌ای اتصال اطلاعات ژنومی به پردازش اطلاعات عصبی، یک اتصال کوتاه و راه میان‌بر هم داریم که به کارکرد نوروپپتیدها مربوط می‌شود. در اینجا اطلاعات ژنتیکی مستقیماً با واسطه‌ی mRNA به ساخته شدن پیش‌سازهای یاد شده منتهی می‌شود و نوروپپتیدهایی را ایجاد می‌کند که اثر تنظیم‌کنندگی‌شان شباهتی به هورمون‌ها دارد، و با این وجود خودشان به صورت ناقلی عصبی هم عمل می‌کنند.

نوروپپتیدها در این معنی، به نوعی سیستم بینابینی شباهت دارد که میان‌ه‌ی ارتباط خون‌مدار هورمونی و انتقال پیام دقیق الکتریکی نورون‌ها قرار می‌گیرند. این رده از مواد را شاید بتوان از نظر تکاملی مقدمه و شکل جنینی ناقلهای عصبی مونوآمینی و اسید آمینه‌ای دانست. ساز و کارهای آنزیمی‌ای که رهایی نوروپپتیدها در سیناپس‌ها را راه‌اندازی می‌کنند با آنچه که ترشح هورمون‌های پپتیدی در خون را رقم می‌زنند، تفاوتی

ندارند و همسان هستند.<sup>66</sup> یکی از نشانه‌های قدیمی‌تر بودن سیستم نوروپپتیدرژیک آن است که در این مواد سیستم بازجذب پساسیناپسی هنوز تکامل نیافته است. یعنی غشاء نورون پیش سیناپسی پس از ترشح نوروپپتید راهی برای بازیافت آن ندارد. از آنجا که پس از ترشح از پایانه‌های عصبی بازیافت نوروپپتیدها صورت نمی‌گیرد، آنزیمهای پپتیداز عمل‌کننده در دستگاه عصبی مرکزی حالتی غیراختصاصی و عام دارند یعنی یک آنزیم می‌تواند بر همه پپتیدهای موجود در محیط اثر کند. این امر می‌تواند تجزیه بسیار سریع نوروپپتیدها و نیمه‌عمر اندکشان را توجیه کند. در عین حال این حکم استثنایی هم دارد و آن آنزیم انکفالیناز-<sup>67</sup> که از دسته دی‌پپتیدیل کربوکسی‌پپتیدازها<sup>68</sup> است که تنها بر روی انکفالین‌ها اثر دارد.



Tyr-Pro-Ser-Lys-Pro-Asp-Asn-Pro-Gly-Glu-Asp-Ala-Pro-Ala-Glu-Asp-Met-Ala-Arg-Tyr-Tyr-Ser-Ala-Leu-Arg-His-Tyr-Ile-Asn-Leu-Ile-Thr-Arg-Gln-Arg-Tyr-NH<sub>2</sub>

فرمول گسترده و شکل فضایی نوروپپتید Y



<sup>66</sup> Fricker, 2012.

<sup>67</sup> Enkephalinase A

<sup>68</sup> Dipeptidyl Carboxypeptidase

## گفتار سوم: پراکندگی نوروپپتیدها

بالاترین تراکم پپتیدهای مغزی در هیپوتالاموس دیده می‌شود. در این بخش تراکم مواد یاد شده به قدری چشمگیر است که تا مدت‌ها تصور می‌شد این مواد مختص این بخش از مغز هستند. در کل بدن بیشترین تراکم این پپتیدها در هیپوتالاموس یافت می‌شود: موتیلین<sup>69</sup>، وازوپرسین، بومبِسین<sup>70</sup>، ACTH، CRF،  $\alpha$ -MSH، FMRF-amide، LHRH، TRH.

برادیکینین و اکسی‌توسین نیز در هیپوتالاموس غلظتی بالا دارند. به نظر می‌رسد این حکم کلی درست باشد که همه نوروپپتیدها -هرچند نه لزوماً با تراکم‌های بالای یاد شده- در هیپوتالاموس ساخته می‌شوند. برخی از انواع این مواد بالاترین تراکم خود را در نقاط دیگری از مغز نشان می‌دهند. <sup>71</sup>VIP و CCK با تراکمی بالاتر از هیپوتالاموس در قشر مخ<sup>72</sup> وجود دارند. ماده‌ی پی و انکفالین هم در هسته‌های قاعده‌ای<sup>73</sup> دارای بیشینه‌ی تراکم هستند. به طور کلی نورون‌های دستگاه عصبی مرکزی از نظر پپتیدها غنی هستند و تنها استثنا در این مورد مخچه است که به طرز تعجب‌آوری فاقد این مواد است. در حالات خاصی هم که نوروپپتیدها در مخچه یافت می‌شوند تراکمشان بسیار پایین است. پپتیدها بسته به پراکندگی‌شان ریخت نورون‌های مربوط به خود را تعیین می‌کنند. نورون‌های مربوط به پپتیدهای متمرکز و پرغلظت -مثل آنهایی

---

<sup>69</sup> motilin

<sup>70</sup> bombesin

<sup>71</sup> Vasoactive Intestinal Peptide

<sup>72</sup> Neocortex

<sup>73</sup> basal ganglia

که در هیپوتالاموس یافت می‌شوند- همگی آکسون‌هایی بلند و بزرگ داشته و از شبکه ارتباطی گسترده‌ای خبر می‌دهند. برعکس نورون‌های حاوی پپتیدهای پراکنده و عام در همه‌جای اعصاب دارای آکسون‌هایی کوتاه و محدودند.

تا مدتها تصور می‌شد که ریخت وزیکول‌های سیناپسی ترشح کننده نوعی خاص از نوروپپتیدها نیز در شناسایی شان کارساز است. به عنوان مثال نشان داده شده بود که وزیکول‌های محتوی ناقل‌های عصبی سوماتوستاتین، LHRH، TRH و VIP دارای کیسه‌های سیناپسی غلیظ تیره رنگ و بزرگند. همچنین نظر بر این بود که کیسه‌های سیناپسی مربوط به بتا-آندورفین از بقیه کوچکترند و فقط حدود 40-60 نانومتر قطر دارند. این وزیکول‌ها برعکس حالت قبل رنگی روشن و ظاهری نیمه‌شفاف داشتند. یافته‌های جدیدتر نشان داد که این تلقی درباره رابطه ریختی کیسه‌های سیناپسی و محتویاتشان درست نبوده و امروزه نوعی ساده‌انگاری محسوب می‌شود. مثلا MSH در کیسه‌هایی با هردو نوع ریخت‌یاد شده می‌تواند یافت شود. حالا که تکنیک‌های تشخیص شیمیایی دقیقتری در دسترس وجود دارند این راه ریختی روشی قابل‌اعتماد برای تشخیص نوع ترشحات یک نورون به شمار نمی‌رود.

از نظر کالبدشناختی مهم‌ترین مرکز عملکردی وابسته به نوروپپتیدها محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی است. در هیپوتالاموس هسته‌های متعددی وجود دارند که هر یک در ترشح دسته خاصی از پپتیدهای عصبی تخصص یافته‌اند. بیشتر این هسته‌ها نوروپپتیدهای ویژه خود را به درون مسیر میانی می‌ریزند. هسته بالایی راه بینایی و هسته‌ی بالای بینایی<sup>۷۴</sup> به همراه Medial Lemniscus ماده SOT را ترشح می‌کند؛ هسته پیش

---

<sup>74</sup> Suraoptic nucleus



بینایی<sup>۷۵</sup> هورمون رها کننده هورمون زرده ای LHRH آزاد می کند؛ Arcuate Nucleus دو پپتید GRF و MSH را رها می سازد؛ Periventricular Nucleus هم ماده ی SOT را ترشح می کند؛ و بالاخره Nucleus Paraventricularis سه پپتید (کوله سیستوکینین، وازوپرسین و اکسی توسین) را می سازد. به این ترتیب همه این مواد به مسیر میانی می ریزند و از آن طریق در اختیار سایر بخش های مغز قرار می گیرند. مورد اخیر یعنی هسته Paraventricular در واقع بخشی از شبکه هیپوتالاموسی-هیپوفیزی است و بیشتر ترشحات نامبرده از آن راه وارد شبکه مویرگی اطراف هیپوفیز می شود.

تخریب ناحیه مسیر میانی<sup>۷۶</sup> باعث کاهش موازی DYN-واژوپرسین و CCK-اکسی توسین می شود. به دلیل ارتباط تنگاتنگ در میان کاهش غلظت های این مواد به نظر می رسد که نورون های ترشح کننده این دو نوروپپتید از نظر عملکردی نیز وابستگی هایی با هم داشته باشند. در انتها بد نیست به یک تحقیق آماری در این زمینه اشاره کنیم: نشان داده شده که در موش صحرایی تعداد نورون های ترشح کننده ناقل های عصبی وازوپرسین CRF و اکسی توسین به ترتیب عبارتند از: 4800، 2000 و 3900 سلول. یعنی تعداد نورون های سازنده این ناقل های عصبی -با وجود اهمیت شان- در هیپوتالاموس بسیار محدود است. این مثال به خوبی منظور ما را از کم بودن تراکم نوروپپتیدها نسبت به سایر ناقل های عصبی نشان می دهد.

ناقل عصبی دیگری که تنها در هفتاد هزار نورون در بخش کناری هیپوتالاموس ترشح می شود، اورکسین<sup>۷۷</sup> نام دارد. این ماده در دو شکل مولکولی یافت می شود که نیمی از توالی هایشان همسان است. اورکسین الف سی و سه اسید آمینه دارد و در دو قالب دو رشته منظم شده که با دو پل سولفورگی به هم

---

<sup>75</sup> Preoptic Nucleus

<sup>76</sup> Medial Eminence Area

<sup>77</sup> Orexin

متصل شده‌اند. اورکسین ب از یک رشته‌ی یکتای پلی‌پپتیدی با 28 واحد آمینی تشکیل یافته است. این ماده در تنظیم خواب و بیداری و میل به خوردن غذا نقش دارد و میزان تشریح آن در مغز با شادمانی و سرخوشی فرد متناسب است.<sup>۷۸</sup> یک نوروپپتید دیگر که کارکرد شبه‌هورمونی این مواد را به خوبی نشان می‌دهد، عامل سدیمی سرخرگی ANF<sup>۷۹</sup> است که با عامل سدیمی قلبی نزدیک است بیشترین تراکم خود را در هیپوتالاموس و سپتوم نشان می‌دهد.

یکی دیگر از نوروپپتیدهای مغزی NPY<sup>۸۰</sup> است که در موش صحرایی بیشترین پراکندگی را در لایه‌های II و VI قشر مخ نشان می‌دهد. نورون‌های سازنده این ماده کروی یا بیضوی شکلند و بین 15-20 میکرومتر قطر دارند. عقده‌های قاعده‌ای در مغز از نظر پپتیدها بسیار غنی هستند. مهمترین نوروپپتید موجود در این ناحیه ماده‌ی پی است که در هسته دم‌دار<sup>۸۱</sup> و Putamen هم به فراوانی یافت می‌شود. از این دو هسته چندین دسته آکسون خارج می‌شوند که این ماده را به بخش داخلی هسته رنگ پریده<sup>۸۲</sup> منتقل می‌کنند. راه دیگری از این مکان اخیر خارج شده و ماده پی را به بخش مخطط<sup>۸۳</sup> از جسم سیاه<sup>۸۴</sup> می‌برد. در این ناحیه یاخته‌های حاوی ماده‌ی پیبه صورت دستجاتی جدا از نورونهای - دارای GABA یافت می‌شوند. در این بخش همچنین نورون‌هایی حاوی انکفالین هم وجود دارند که به صورت دسته‌هایی جدا از بقیه مرتب شده‌اند. در همه نقاط یاد شده دینورفین نیز با پراکنشی کمابیش شبیه به ماده‌ی پی وجود دارد.

---

<sup>78</sup> Blouin et al., 2013: 1547.

<sup>79</sup> Arterial Natriuretic Factor

<sup>80</sup> Neuropeptide Y=NPY

<sup>81</sup> Caudate Nucleus

<sup>82</sup> Globus Palidus

<sup>83</sup> Pars Reticularis

<sup>84</sup> Substantia Nigra

کوله‌سیستوکینین نیز در هسته دم‌دار و هسته‌ی هرس (پوتامن) وجود دارد ولی تمرکز آن در بادامه<sup>۸۵</sup> و بخش‌هایی از قشر - بویایی به نسبت بیشتر است. این ماده را به همین ترتیب در بخش‌های کناری جسم سیاه هم -Pyriform Cortex می‌توان یافت. از دیگر مراکز تجمع نوروپپتیدهای مغزی هسته راه منزوی<sup>۸۶</sup> (NTS) است. این ناحیه در حاشیه راه منزوی<sup>۸۷</sup> و درست در پشت هسته حرکتی پشتی<sup>۸۸</sup> واقع شده است. ناگفته پیداست که هسته - اخیر جزئی از سیستم عصب دهم مغزی<sup>۸۹</sup> محسوب می‌شود. هرچند موقعیت آناتومیک این ناحیه کمی در میان گونه‌های مختلف تغییر می‌کند.

بخش میانی این مرکز عصبی از گیرنده‌های فشار<sup>۹۰</sup> موجود در سیستم گردش خون پیام گرفته و در تنظیم فشار خون نقش مهمی را ایفا می‌کند. در همین ناحیه نوروپپتیدهای ماده‌ی پی، لو-انکفالین، CCK, NPY, MSH, NT, تراکم زیادی دارند. در این هسته MSH هم وجود دارد. ولی بیشترین تراکم به NPY تعلق دارد که در هسته‌های زیرین و زیری-کناری بیشتر متمرکز شده است. دو پپتید ماده‌ی پی و Leu-Enkephalin نیز در این بخش پراکندگی بالایی دارند و به همین دلیل هم کارکردی در رابطه با تنفس -که از اعمال این ناحیه است-برایشان پیشنهاد شده است. شواهد تجربی نشان می‌دهند که تخریب NTS باعث زیاد شدن تراکم وازوپرسین در این بخش شده بالا رفتن فشار خون را موجب می‌شود. این اثر رانتيجه

---

<sup>85</sup> Amygdala

<sup>86</sup> Nucleus Tractus Solitarius

<sup>87</sup> Tractus Solitarius

<sup>88</sup> Dorsal Nucleus Motor

<sup>89</sup> Vague

<sup>90</sup> Baroreceptors

برداشته شدن بازخورد منفی میان NTS و دو هسته هیپوتالاموسی Paraventricular Nucleus و Nucleus Supraoptic می‌دانند.

چنان که گفتیم نورون‌های مخچه به خاطر نداشتن نوروپتیدها حالتی استثنایی دارند. تنها نورون‌های این ناحیه که دارای نوروپتید هستند عبارتند از یاخته‌های قشری پورکنژ. در این سلول‌ها نوروپتیدهای ویژه شبه SOM شبه CGRP و شبه MO یافت می‌شوند.<sup>۹۱</sup> این مواد در سلول‌های نوروگلی نیز یافت می‌شوند. در قشر مخچه نوارهایی مشخص در رنگ‌آمیزی‌های مربوط به CGRP هم به دست آمده است. همچنین در بعضی از هسته‌های مخچه که با هسته سرخ<sup>۹۲</sup> در ارتباطند نیز پتید ACTH ردگیری شده است. تراکم TRH در مخچه نیز مانند مخ کم است. نکته‌ی جالب این که در مخچه مقدار نسبتاً زیادی ماده Secretin یافت می‌شود. این ماده در هیپوفیز و تالاموس و هیپوکامپ<sup>۹۳</sup> هم فراوان یافت می‌شود. چنان که دیدیم نوروپتیدها در همه نقاط مغز پراکنشی یکسان ندارند و جایگاه و تراکمشان از نظمی مشخص پیروی می‌کند. این نظم ویژه تابعی از کارکرد نواحی گوناگون مغزی است.

تراکم نوروپتیدهای مغزی پس از هیپوتالاموس در سیستم لیمبیک بیشینه است. بادامه که یکی از تنظیم‌کننده‌های مهم رفتار است دارای مقادیری زیاد از این پتیدهاست: ماده‌ی پی، مت-انکفالین، VIP ، CCK ، NT ، SOM که هر یک در دسته نورونی ویژه‌ای متمرکز شده‌اند. بر اساس یافته‌های جدید چگونگی پراکندگی این مواد در بادامه را می‌توان به این ترتیب خلاصه کرد:

---

<sup>91</sup> Kawai et al, 1985: 194-196.

<sup>92</sup> nucleus Rubrum

<sup>93</sup> Hippocampus

VIP در هسته کناری،<sup>۹۴</sup> CCK در هسته قشری،<sup>۹۵</sup> ماده‌ی پی در هسته میانی،<sup>۹۶</sup> مت-انکفالین و NT در هسته مرکزی،<sup>۹۷</sup> SOM در همه جا و NPY در یاخته‌های ترشحی گرد و کروی متمرکز شده‌اند. به این ترتیب مشخص است که جای‌گیری نوروپپتیدها در بادامه از نظمی آناتومیک پیروی می‌کند. هسته پایه‌ای-کناری در بادامه نیز غنی از CCK، VIP و SOM می‌باشد. نکته جالب در مورد این هسته آن است که همه نورون‌های این منطقه برطبق دسته‌بندی گلژی از دسته دوم هستند. همچنین از هسته مرکزی بادامه نیز دسته آکسونی نوع دوم<sup>۹۸</sup> به منطقه پیش‌بینایی هیپوتالاموس می‌روند که به نوبه خود غنی از نوروپپتیدها هستند.

ناحیه‌ی پیش‌بینایی<sup>۹۹</sup> راه پایانی یکی از راه‌های مهم درون سیستم لیمبیک است. در این مسیر هسته‌های متعددی قرار دارند که یکی از Stria Terminalis آنها Bed Nucleus است. این هسته محل ختم چندین راه عصبی غنی از پپتید است و از نورون‌هایی پپتیدرژیک تشکیل شده. نوروپپتیهای که در این ناحیه یافت می‌شوند عبارتند از: LHRH، NT، NPY وازوپرسین و CRF.

همچنین غلظت VIP در بخش پشتی این هسته Dorsal Bed Nucleus پس از هسته بالای صلیبی در مغز بیشینه است. در این نقطه تراکم این پپتید چهار برابر لب پیشانی می‌باشد. اکسی‌توسین و وازوپرسین در بخش هسته‌ی بالای چلیپایی<sup>۱۰۰</sup> و لوب پیشانی میانی و کناری سپتوم نیز وجود دارند. بخش‌های کناری سپتوم برعکس فاقد ماده نامبرده هستند. در مقابل در این ناحیه سوماتوستاتین زیاد دیده می‌شود.

---

<sup>94</sup> lateral Nucleus

<sup>95</sup> Cortical Nucleus

<sup>96</sup> Medial Nucleus

<sup>97</sup> Central Nucleus

<sup>98</sup> type II

<sup>99</sup> Preoptic Area

<sup>100</sup> SupraChiasmic Nucleus

همچنین ماده- پی و مت-انکفالین نیز در اینجا وجود دارند. این را هم باید در نظر داشت که سوماتوستاتین پپتیدی است که در همه نقاط مغز از جمله لایه‌های قشر مخ یافت می‌شود. این ماده گاه همراه با گاما- آمینوبوتیریک اسید (GABA) به صورت همکار دیده می‌شود. مشخص شده که قشر جزیره‌ای<sup>۱۰۱</sup> در مخ نیز دارای راه‌های عصبی‌ای است که این ماده را به سایر بخش‌های مغز منتقل می‌کنند.

تراکم و پراکندگی بسیاری از پپتیدها دوالگوی متفاوت وابسته به جنس دارد. وازوپرسین موجود در هسته‌ی پایه‌ی مغز نر تراکمی بیشتر از جنس ماده دارد. این امر در مورد ناحیه Lateral Septum نیز صادق است. تغییرات نامبرده در هنگام تولد نامحسوسند و به تدریج زیر اثر هورمون‌های نرینه<sup>۱۰۲</sup> آشکار می‌شوند.<sup>۱۰۳</sup> حالتی شدیدتر از همین پدیده را می‌توان در مورد TRH دید تراکم این ماده در بادامه مغز نر دو برابر ماده است.

تراکم بعضی از پپتیدها در سیستم لیمبیک چشمگیر است. مثلاً بیشترین تراکم VIP در این ناحیه دیده می‌شود. همچنین بیشینه تراکم CCK نیز در Stratum Pyramidal واقع در لایه سطحی ثبت شده است. در قشر مخ نیز نوروپپتیدهای زیادی وجود دارند. پپتیدهایی مثل CCK، SOM، NPY، VIP در غلظت‌های بالا در قشر مخ یافت می‌شوند. دسته دیگری از این مواد هم مثل FMRF-amide ماده‌ی پی، بومبِ‌سین، دینورفین CRF، NT، ANF در تراکم پایین در این مکان وجود دارند. CCK در همه لایه‌ها و همه جای قشر مخ میمون و موش صحرایی وجود دارد ولی تراکم آن در راه غیر هرمی و لایه‌های اول و سوم قشر مخ بیشتر است. نورون‌های وابسته به این ماده بیشتر حالت بالارو یا پایین‌رو داشته و از نظر ریخت‌شناختی

---

<sup>101</sup> Insular Cortex-

<sup>102</sup> Androgen

<sup>103</sup> Schoffelmeer et al, 1993: 205-210.

در میان نورون‌های دوقطبی دسته‌بندی می‌شوند. البته این امر حکمی قطعی نیست و نورون‌هایی هم هستند که کوله‌سیستوکینین دارند و در ضمن چند قطبی هم هستند. مثلاً در قشر بینایی موش صحرایی چنین وضعی دیده می‌شود.<sup>۱۰۴</sup> در مغز انسان هم نورون‌های چندقطبی غنی از CCK در شکنج پیش و پس مرکزی<sup>۱۰۵</sup> در ناحیه اولیه حسی و حرکتی - وجود دارند.

ناگفته پیداست که هرآنچه درباره تراکم بالا یا پایین این یا آن نوروپپتید گفته می‌شود بسیار نسبی است و همواره باید ناچیز بودن کلی غلظت پپتیدهای عصبی را مد نظر قرار داد. مثلاً همین کوله‌سیستوکینین که این همه درباره‌ی بالا بودن تراکمش صحبت کردیم، در کل مغز یک آدم کمتر از یکی دو میلی‌گرم وزن دارد و تازه یکی از فراوان‌ترین پپتیدهای مغزی هم محسوب می‌شود. مثالی دیگر در این رابطه به مقایسه وزن پپتیدها و سایر ناقل‌های عصبی مربوط می‌شود. بیشترین غلظتی که تا به حال برای یک نوروپپتید - نسبت به یک ناقل عصبی غیرپپتیدی دیگر - گزارش شده به عصب طحالی گاو<sup>۱۰۶</sup> مربوط می‌شود. حتا در این عصب هم وزن شبه‌مخدرها<sup>۱۰۷</sup> صد و شصت بار از نورآدرنالین کمتر است.<sup>۱۰۸</sup>

نوروپپتید دیگری که فراوان در قشر مخ یافت می‌شود، VIP است. نواحی غنی از این ماده در لایه دوم و سوم قشر بینایی موش صحرایی - به ویژه در نورون‌های دوقطبی - مشاهده شده‌اند. در کل حدود 80٪ از نورون‌های قشر مخ در ناحیه مورد نظر نسبت به این ماده خاصیت IR<sup>109</sup> مثبت دارند. از آنجا که نورون‌های

---

<sup>104</sup> McDonald et al, 1991: 540-547.

<sup>105</sup> Pre/ Postcentral Gyrus

<sup>106</sup> Bovine Splenic N

<sup>107</sup> Opioids

<sup>108</sup> Wilson et al, 1980.

<sup>109</sup> Immunoreactivity

دارای این ماده در قشر بینایی پراکندگی ای خاص دارند کارکردی در رابطه با ابرستون‌های سیستم پردازش بینایی برایشان پیشنهاد شده است.

برخلاف آنچه که درباره قشر پس‌سری گفته شد پراکندگی VIP در سایر نقاط قشر مخ همگن و ثابت است و جهت‌گیری خاصی را نشان نمیدهد. در این بخش‌ها این ماده بیشتر در نورون‌های بینایی<sup>۱۱۰</sup> و دوقطبی متمرکز شده و از نوعی نقش ارتباطی حکایت می‌کند. علاوه بر همه‌ی اینها VIP را در نزدیکی رگ‌های خونی تغذیه‌کننده مغز هم به فراوانی یافته‌اند و به همین دلیل نقشی در تنظیم گردش خون مغزی نیز به آن نسبت داده می‌شود.<sup>۱۱۱</sup> در این رابطه سه پپتید اکسی‌توسین، وازوپرسین و MSH نیز نقش دارند. این نوروپپتیدها برخلاف VIP که بر گردش خون مغزی اثر می‌کند بر نفوذپذیری سد خونی-مغزی (BBB)<sup>۱۱۲</sup> تاثیر می‌گذارد و به این ترتیب ورود مواد گوناگون به داخل محیط مغزی را تنظیم می‌کند.

همه‌ی آنچه که گذشت نباید توهم تمرکز انحصاری نوروپپتیدها در دستگاه عصبی مرکزی را ایجاد کند. مواد مورد بحث ما در سایر نقاط بدن نیز وجود دارند و نقش‌هایی کلیدی را ایفا می‌کنند. این مواد در لوله گوارش پانکراس غدد فوق‌کلیوی و شبکه اعصاب محیطی PNS نیز فراوانند. VIP در نورون‌هایی با آکسون کوتاه در اسفنکتر رگ‌ها و لوله گوارش متمرکز شده است و گردش خون موضعی این مناطق را تنظیم می‌کند. سوماتوستاتین نیز عملاً در همه جای بدن هست. تراکم این نوروپپتید به ویژه در نخاع و شبکه بالا است و ترشح طیف وسیعی از هورمون‌ها را مهار می‌کند. اثر این ماده بر مهار ترشح انسولین گلوکاگون

---

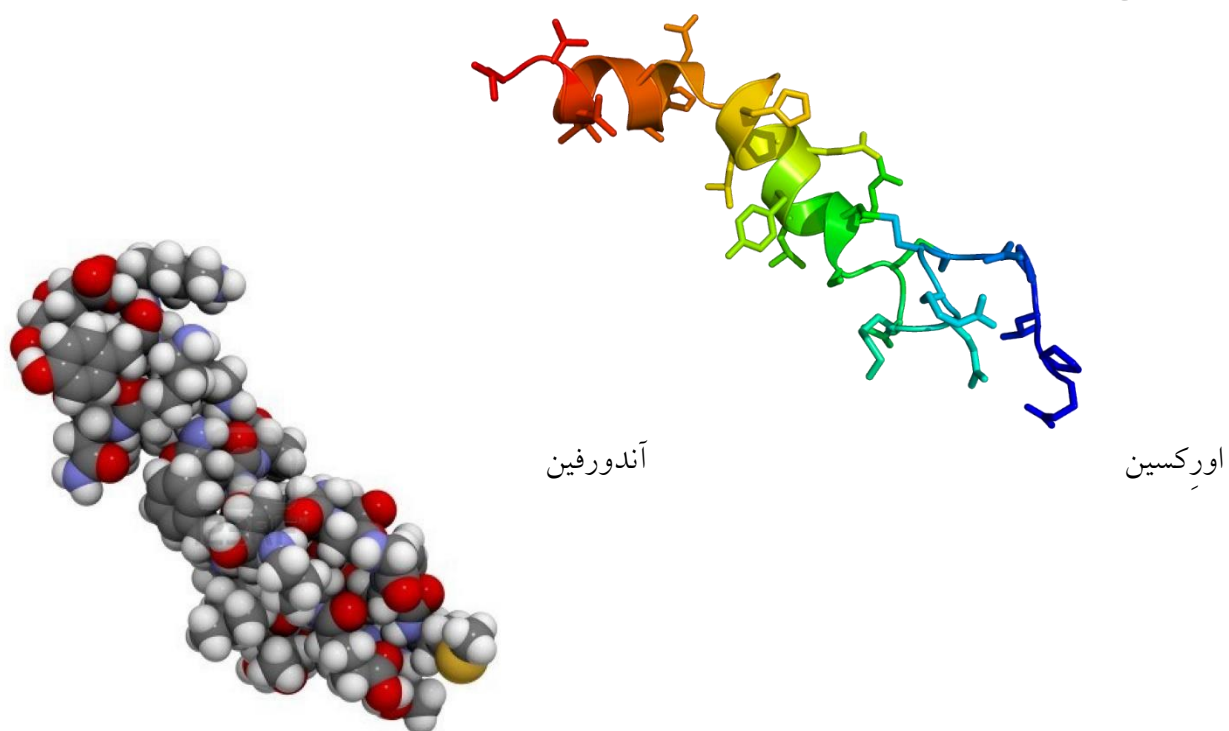
<sup>110</sup> Interneurons

<sup>111</sup> Sador et al., 1986: 122-129.

<sup>112</sup> Blood Brain Barrier



گاسترین و تیروتروپین اثبات شده و این آثار آنقدر چشمگیر است که نام  $^{113}\text{Panhibin}$  برای آن پیشنهاد شده است.



---

$^{113}\text{pan-}$  به معنی همه و  $\text{hibin}$  به معنی مهارکننده است.

## گفتار چهارم: گیرنده‌های نوروپپتیدها

به طور کلی هر گیرنده از سه بخش تشکیل شده: نخست جایگاه اتصال<sup>۱۱۴</sup> که بخشی از مولکول است که به ناقل عصبی یا دارویی که عمل آن را تقلید می‌کند می‌چسبد. دوم بخش اثرگذار<sup>۱۱۵</sup> که تغییر ویژه و خاص مربوط به آن گیرنده ویژه را در یاخته دارنده‌اش القاء می‌کند. و بالاخره یک بخش جفت شونده<sup>۱۱۶</sup> که واسطه‌ای است بین دو بخش دیگر. ناقل عصبی یا دارویی را که به یک گیرنده متصل می‌شود لیگاند<sup>۱۱۷</sup> می‌نامند. این مواد همیشه وزن مولکولی اندکی داشته و از نظر شیمیایی فعالند. نوروپپتیدها بزرگ‌ترین لیگاندهای شناخته شده‌اند. پیوند بین لیگاند و گیرنده همواره از نوع فیزیکی است و در صورتی که پیوند شیمیایی‌ای با گیرنده برقرار شود عملکرد آن خنثی می‌شود. برای نوروپپتیدها گیرنده‌های متنوع و متعددی وجود دارد که با توجه به تنوع بالای خود پپتیدهای عصبی عادی به نظر می‌رسد. به طور کلی گیرنده‌های اساسی نوروپپتیدها عبارتند از:

مو (μ): که خود دو نوع دارد و مکان اصلی اثر مورفین و آندورفین است. این گیرنده توسط داروی نالوکسان بازدار می‌شود. به دلیل اهمیت این منع‌کننده مشهور باید درباره آن کمی بیشتر شرح دهیم. بررسی‌های انجام شده بر روی حلزون خوراکی *Helix lucorum* نشان می‌دهد که برخی از نورون‌های این

---

<sup>114</sup> Binding site

<sup>115</sup> Effector

<sup>116</sup> Coupler

<sup>117</sup> Ligand

جانور - که زیر اثر مواد شبه مخدر تنها قرار نمی گرفتند - زیر تاثیر نالوکسان پتانسیل فعالیت تولید می کنند. این اثر می تواند تحریک کننده و یا مهاری باشد. به این ترتیب به نظر می رسد که نورون هایی با گیرنده های ویژه نالوکسان یا ماده ای شبیه به آن وجود دارند.<sup>118</sup> تعداد این گیرنده ها بسته به شرایط درونی مغز می توانند تغییر کنند. در حالت عادی این تغییرات توسط بازخوردهایی که بین این گیرنده ها ولیگاندهایشان برقرار است کنترل می شوند. مثلا اگر توسط والرات استرادیول<sup>119</sup> در هسته ی هیپوتالاموسی Arcuate Nucleus جراحات ایجاد کنیم و مقدار بتا-آندورفین هیپوتالاموسی را به این ترتیب پایین بیاوریم تعداد گیرنده های  $\mu$  ناحیه پیش بینایی میانی MPOA به صورت جبرانی افزایش می یابد.<sup>120</sup>

دلنا: که در دستگاه لیمبیک متمرکز شده و محل اثر انکفالین ها است. کارکردهای اصلی این گیرنده عبارتست از زیاد کردن نفوذپذیری غشاء پس سیناپسی به یون پتاسیم و کاهش جریان وابسته به ولتاژ یون های کلسیم در این غشاء. این اعمال به کم شدن حجم ناقل عصبی رها شده از انتهای پیش سیناپسی نورون مورد بحث منجر میشوند. یکی از نقاط مهم تمرکز این گیرنده ها در دستگاه لیمبیک قشر جزیره ای است. این تمرکز بیشتر در لایه های پنجم و ششم قشر جزیره ای - یعنی در نورون های هرمی و بینابینی - دیده می شود. پراکنش گیرنده دلنا در دندریت ها بیشینه بوده و در آکسون های بدون پوشش هم نسبتا بالاست. برخلاف انتظار این گیرنده ها از نظر پراکنش با انکفالین انطباقی نشان نمی دهند. در داخل یاخته گیرنده های مورد بحث بیشتر در داخل شبکه آندوپلاسمی صاف متمرکز شده اند. این امر در کنار این حقیقت که در معتادان به هروئین شبکه

---

<sup>118</sup> Romanenko et al., 1987: 50-55.

<sup>119</sup> Estradiol Valerate

<sup>120</sup> Desjardins et al., 1992: 378-384.

آندوپلاسمیک صاف آسیب می بیند می تواند تأییدی باشد بر نقش این گیرنده در تاثیر مواد مخدری مثل هروئین. در موش ها و انسان های معتاد به هروئین مهار کردن این گیرنده ها مصرف مواد مخدر را افزایش می دهد. چنین تحریکی به تنهایی می تواند برای جانور لذت بخش باشد و به عنوان یک محرک پاداشی عمل کند. حتی در موش های سالم نیز تحریک گیرنده های دلتا باعث بیش فعال شدن<sup>۱۲۱</sup> موش می شود.<sup>۱۲۲</sup>

کاپا (K): گیرنده ایست در لایه های عمقی قشر مخ فراوان است و تمایل زیادی به دینورفین دارد. این ماده باعث انقباض مجرای دفران خرگوش می شود. این گیرنده نیز دو زیرگروه دارد. نوع اول K-1 در مخچه خوکچه هندی به فراوانی یافت می شود. نوع دوم K-2 در مخچه قورباغه زیاد وجود دارد. موش صحرائی در حالتی بین این دو گونه قرار دارد و مخچه اش هر دو گیرنده را به مقدار متوسطی دارا می باشد. گیرنده های K-2 قورباغه ساختاری بسیار شبیه به گیرنده  $\mu$  دارند و وجه تمایز اساسی شان عبارت است از میل پیوندی اندک بتا-آندورفین و DAGO به گیرنده K-2<sup>۱۲۳</sup>

سیگما: که در هیپوکامپ تمرکز یافته و واسطه اثر روانی مواد مخدر است. این گیرنده به طور انتخابی به بتا-آندورفین متصل می شود. جایگاه اتصال این گیرنده دارای یک بخش پروتئینی است که یک بنیان سولفیدریل دارد. این ناحیه از مولکول دارای دو نوع شکل فضایی حساس به ها GTP-gamma-S است. به احتمال زیاد این ناحیه مکان اتصال این مولکول به GP نیز هست. این گیرنده به ویژه در لب پیشانی مغز

---

<sup>121</sup> Hyperactivity

<sup>122</sup> Svingos et al, 1995.

<sup>123</sup> Benyhe et al., 1990: 899-904.

خوکچه گاو خوک و مرغ بسیار فراوان یافت می‌شود و 38-55٪ کل گیرنده‌های شبه‌مخدردی را شامل می‌شود.<sup>۱۲۴</sup>

اپسیلون: که بیشترین تمایل را به بتا-آندورفین نشان می‌دهد و در موش صحرایی باعث انقباض مجرای دفران می‌شود.

زتا: این گیرنده مختص عامل رشد شبه‌مخدر OGF<sup>۱۲۵</sup> است. این گیرنده توسط نالوکسان بلوکه می‌شود و در پروکاریوت‌ها و اوکاریوت‌ها دیده شده است. گیرنده زتا در اصل از یک پروتئین سراسری موجود در غشاء تشکیل شده که دارای چهار رشته پلی‌پپتیدی است. این رشته‌ها به ترتیب 30، 17، 17 و 32 کیلودالتون وزن دارند. گیرنده‌ی نامبرده تنها در یاخته‌هایی که در حال تقسیم‌اند و یا نزدیک به زمان تقسیم هستند دیده می‌شود و در یاخته‌های بالغ و غیرقابل تقسیم مثل نوروها اصلا وجود ندارد.<sup>۱۲۶</sup>

گیرنده‌های شبه‌مخدردی بر عملکرد یکدیگر اثر می‌گذارند. دسته‌ای از مخدرهای درونی مغز را با نام کلی مواد شبیه به مت-انکفالین (MELM) مورد اشاره قرار داده‌اند. ترشح این مواد در صورت تحریک گیرنده‌های مو توسط ماده DAGO<sup>۱۲۷</sup> یا تحریک گیرنده‌های دلتا (زیر اثر ماده DTLET) کاهش می‌یابد. یعنی بین این مواد و گیرنده‌های یاد شده نوعی بازخورد منفی وجود دارد. اثر این دو ماده به ترتیب توسط نالوکسان و Naltridole خنثی می‌شود. نکته جالب اینکه U50488H که خود یک محرک گیرنده‌های کاپا است هم باعث مهار کامل اثر DAGO و هم مهار ناقص اثر DTLET می‌شود. این ماده به تنهایی اثری بر

---

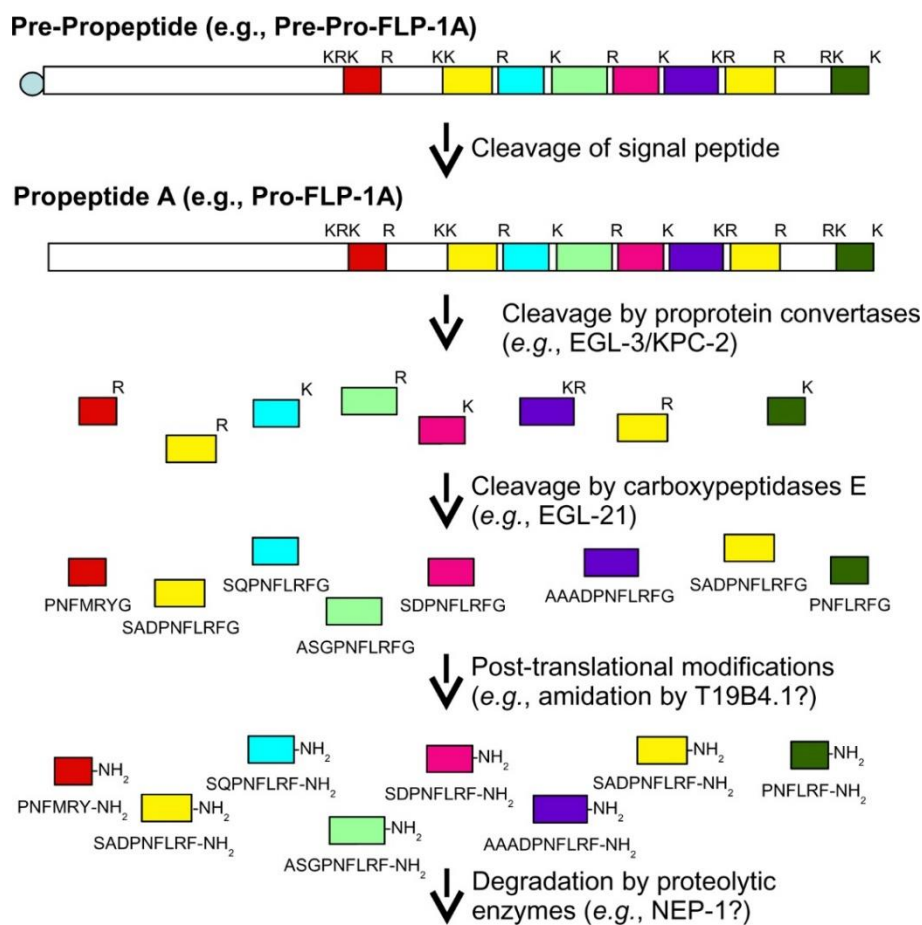
<sup>124</sup> Nock et al., 1993: 349-359.

<sup>125</sup> Opioid Growth factor

<sup>126</sup> Zagon et al., 1995: 105-111.

<sup>127</sup> met-Enkephalin Like Materials

سطح مواد شبیه به انکفالین در مغز ندارد. نکته دیگر آنکه منع‌کننده‌های گیرنده‌های کاپا مثل Norbinaltorphimin این اثر اخیر را نیز مهار می‌کنند. نتیجه این که عمل گیرنده‌های  $\mu$  به طور کامل و عمل گیرنده‌های دلتا به طور ناقص توسط عمل گیرنده‌های کاپا تنظیم می‌شود.<sup>۱۲۸</sup> برای این گیرنده‌ها اثر دیگری را هم می‌توان ذکر کرد. تحریک گیرنده‌های دلتا در بخش پشتی عصب سه‌قلوی<sup>۱۲۹</sup> موش صحرایی توسط موادی مثل مورفین و DPDPE می‌تواند آزاد شدن ماده-پی را مهار کند.<sup>۱۳۰</sup>



الگوی شکسته شدن پیش‌ساز Prepro FLP-1A و تولید نوروپپتیدها

<sup>128</sup> Collins et al., 1992: 238-242.

<sup>129</sup> Trigeminal Nucleus Caudalis

<sup>130</sup> Suarez and Maixner, 1992:1-7.

## گفتار پنجم: کارکرد خُرد نوروپتیدها

به طور کلی همه نوروپتیدها را زیر عنوان «ناقل‌های عصبی نوع سه» دسته‌بندی می‌کنند. این مواد همگی خاصیت تغییردهی متابولیک داشته و به همین دلیل هم **Metabotropic** نامیده میشوند. بیشتر این مواد باعث تشدید ساخت **cAMP** در نورون‌های گیرنده می‌شوند. برخی نیز غلظت **cAMP** خارج سلولی را -قاعدتا با افزایش نفوذپذیری نورون‌ها به آنها- کم می‌کنند. این عمل اخیر تنها در حضور یون سدیم و مولکول **GMP** انجام می‌شود. برخی از نوروپتیدها از راه خون به بافت هدف خود می‌رسند و برخی دیگر در محل رها شدن به طور مستقیم بر پتانسیل پس‌سیناپسی تاثیر می‌گذارند.<sup>۱۳۱</sup>

معمولا نوروپتیدها اثر تحریک‌کنندگی دارند ولی گاه اثر مهارى هم از خود نشان می‌دهند. یک نمونه بارز از اثر افراطی این مواد را در سوماتوستاتین دیدیم. در مورد اثر تحریک‌کنندگی می‌توان **CCK-8** و **VIP** و حتی در بعضی شرایط خود سوماتوستاتین را مثال زد. همه این مواد اثری شبیه به اسید گلوتامیک دارند و با غیرقطبی کردن نورون تحریک‌پذیری آن را افزایش می‌دهند. در مقابل ماده‌ی پی چنین اثری ندارد. ماده- پی در قشر مخ موش صحرایی اثر تحریک‌کننده استیل‌کولین را کاهش می‌دهد. در مقابل آزوپرسین در نواحی **Fimbria-Fornix** و **Septal area** اثر تحریکی اسید گلوتامیک را افزایش می‌دهد و روی هم رفته اثر ضدمهارى دارد.<sup>۱۳۲</sup> بعضی از پتیدها بسته به این‌که بر چه سیستمی عمل کنند دو حالت تحریکی یا مهارى

---

<sup>131</sup> Leev et al, 1980.

<sup>132</sup> Joles and Urban, 1984.

را به خود می‌گیرند. مثلاً TRH اثر محرک نورآدرنالین بر آنزیم آدنیلات سیکلاز را مهار می‌کند ولی در عین حال عملکرد دوپامین را مهار می‌کند.<sup>۱۳۳</sup> گزارش‌هایی نیز درباره اثرپتیدهای مغزی بر متابولیسم پلی فسفواینوزیتول در دست است. چنین نقشی درباره ماده- پی نیز گزارش شده است. این ماده در دستگاه عصبی مرکزی باعث هیدرولیز فسفولیپید اینوزیتول می‌شود. شدت این واکنش متناسب است با تعداد جایگاه‌های [H3[SP بر نورون.<sup>۱۳۴</sup>

بسیاری از نوروپتیدها در غلظت‌های گوناگون آثار متفاوت و حتی گاه متضادی را از خود آشکار می‌کنند. همه تحریک کننده‌های گیرنده‌های مو دلتا و کاپا (مثل مورفین) در غلظت‌های پایین (حدود نانومولار) بر نورون‌های شاخ پستی نخاع DRG اثر تحریک کننده دارند. یعنی زمان پتانسیل فعالیت APD<sup>۱۳۵</sup> را افزایش می‌دهند. این اثر با نالوکسان مهار می‌شود. نکته جالب این‌که در غلظت‌های بالاتر (حدود میکرومولار) این اثر برعکس می‌شود. یعنی در این تراکم‌ها مدت پتانسیل عمل کاهش می‌یابد و به این ترتیب اثری مهاری آشکار می‌شود. اثر تحریکی یاد شده را به فعال شدن یک چرخه درون سلولی وابسته به GS coupled GM1 مربوط می‌دانند. که این سیستم نیز به نوبه خود زیر اثر گیرنده‌های شبه‌مخدر تحریکی که دارای گانگلیوزیدهای فعال هستند عمل می‌کند. در مقابل اثر مهاری یاد شده ظاهراً از مسیری کاملاً متفاوت عمل می‌کند. این کارکرد نوروپتیدهای مذکور توسط پروتئین‌های تنظیم‌کننده کنترل می‌شود. گویا همین سیستم است که اثر ضددردی مواد مخدر و شبه‌مخدر را ایجاد می‌کند.

---

<sup>133</sup> Tsang et al., 1993: 211-215.

<sup>134</sup> Mantyh et al, 1984.

<sup>135</sup> Action Potential Duration-



رهایی نوروپپتیدها معمولاً در حضور یونهای کلسیم و پتاسیم انجام می‌شود. آزادسازی این مواد در اثر تحریک الکتریکی از هیپوفیز هم گزارش شده است. ولی گویا پپتیدهای رها شده در اثر این محرک الکتریکی وزن‌های مولکولی‌ای کمتر از معمول داشته‌اند.

درست برعکس چنین حالتی را در مورد وازوپرسین می‌توانیم ببینیم. تحریک الکتریکی نقاط دارای نورون‌های وابسته به این ماده پس از مدتی باعث کاهش آزاد شدن این ماده می‌شوند. و این کاهش کاملاً مشخص و چشمگیر است. هسته‌بالای صلیبی یکی از مهم‌ترین مراکز تجمع پپتیدهای مغزی است. این هسته که به صورت جفت در بالای صلیب بینایی<sup>136</sup> قرار گرفته در اصل جزئی از تشکیلات هیپوتالاموس است و نقش مهمی را در تنظیم ساعت زیستی مهره‌داران ایفا می‌کند. در موش صحرایی این هسته در هر طرف از حدود 8-10 هزار سلول تشکیل شده که در آنها این پپتیدها قابل‌ردیابی هستند: ماده‌ی پی، بومبسن، مت-انکفالین،<sup>137</sup> GRP, DYN, CRF, CGRP, ACTH NT همه مواد نامبرده مهم نیستند و بعضی عملکردهایی هنوز ناشناخته دارند. به نظر می‌رسد که تراکم بالای این همه نوروپپتید در این هسته‌ها نشانگر اهمیت ارتباطی این بخش باشد.

علاوه بر مواد نامبرده در بالا گروهی از نوروپپتیدهای دیگر هم در این ناحیه وجود دارند که نقشی کلیدی و شناخته شده را ایفا می‌کنند. مهمترین این مواد عبارتند از: استیل کولین، نورآدرنالین، دوپامین، سروتونین، TRH, NPY, CCK, PRL با این تفصیل نقش مهم نوروپپتیدها در تنظیم ساعت درونی مغز مشخص است. علاوه بر پپتیدهای موجود در خود هسته‌ی بالای صلیبی یک راه مهم عصبی نیز هست که

---

<sup>136</sup> Suprachiasmatic Nucleus

<sup>137</sup> Gastrin Releasing Peptide

داده‌های مربوط به حس بینایی را از جسم زانویی کناری LGB به این هسته می‌آورد. این راه -که تخریش موجب اختلالات ساعت درونی می‌شود- از NPY غنی است و عملکردش به آن وابسته است.

کارکرد شبه‌مخدرهای مهم: از آنجا که در این نوشتار توجه اصلی ما بر کارکرد متمرکز است به این بخش گسترده‌تر و مفصل‌تر از بقیه بخش‌ها خواهیم پرداخت. به این منظور کارکرد مطرح‌ترین نوروپپتیدهای موجود را در دو سطح مورد بررسی جداگانه قرار می‌دهیم. نخست رفتار میکروسکوپی نوروپپتیدها را در ارتباط با سایر مواد مشابه نشان می‌دهیم و بعد به بررسی رفتارهای ماکروسکوپی می‌پردازیم.

1) آندورفین: این ماده به دلیل نقش مهمی که در سیستم پاداش و لذت دارد -و به جای خود به آن خواهیم پرداخت - کانون توجه بسیاری از پژوهشگران شده است. آندورفین به چندین شکل ساختمانی نزدیک به هم یافت می‌شود و کارکردی کمابیش مشابه را در همه آنها نشان می‌دهد. N-metyl-D-Aspartate یکی از اشکال فعال اسید آسپارتیک -که خود نوعی ناقل عصبی است- اگر به بطن کناری<sup>۱۳۸</sup> و یا Arcuate Nucleus مغز موش صحرایی تزریق شود فعالیت و ترشح بتا-آندورفین را بالا می‌برد. تزریق همین ماده به پلاسما چنین اثری ندارد. همین ماده به تنهایی می‌تواند باعث از بین رفتن درد شود. هر دو اثر این هم‌خانواده اسید آسپارتیک در حضور - Dizocilpine که یک مخالف<sup>۱۳۹</sup> آن است - از بین می‌رود.<sup>۱۴۰</sup> با توجه به آزمایشاتی که در مورد اثر داروهای مثل Haloperidole و Dexametasone بر غلظت بتا-

---

<sup>138</sup> Lateral Ventricle

<sup>139</sup> Antagonist

<sup>140</sup> Bach and Yaksh, 1995: 775-783.

آندورفین پلازما انجام گرفته به نظر می‌رسد که دو گروه از سلول‌های ترشح کننده این ماده در سیستم اعصاب محیطی (PNS) وجود داشته باشند. بتا-آندورفین بر ترشح و فعالیت بسیاری از هورمون‌های پپتیدی دیگر نیز اثر می‌گذارد. ترشح PRL در حضور 25 نانوگرم از این ماده تا صد برابر افزایش می‌یابد. غلظت GH نیز زیر اثر آندورفین زیاد می‌شود ولی این افزایش به اندازه پرولاکتین نیست.

Win-44,444-3 که یک مهارکننده گیرنده‌های مو دلتا و کاپا است هردو اثر یاد شده را منع می‌کند ولی Naloxonazine که یک منع‌کننده انتخابی گیرنده‌های  $\mu-1$  است تنها بالا رفتن مقدار PRL را مهار می‌کند و بر هورمون رشد اثر مهمی نمی‌گذارد. نتیجه این که ظاهراً گیرنده‌های  $\mu-1$  القا کننده اثر آندورفین بر پرولاکتین هستند.<sup>141</sup> در منطقه میانی پیش‌بینایی<sup>142</sup> که یکی از مراکز مهم هیپوتالاموسی مربوط به تنظیم تعادل هورمونی-رفتاری است ارتباطی بین کارکرد مسیر آندورفینی و گنادوتروپی پیدا شده است. تزریق مواد شبه‌مخدر به این منطقه از مغز موش باعث مهار تونیک ترشح هورمون LH و همچنین مهار رفتار Lordosis- از رفتارهای جفتگیری در جنس ماده- می‌شود.<sup>143</sup> همچنین اگر یکی از مشتقات هورمون‌های جنسی- 17- Estryradiol همراه با پروژسترون به این ناحیه تزریق شود پس از مدتی تعداد فیبرهای وابسته به آندورفین را افزایش می‌دهد. بدون حضور پروژسترون چنین اثری ایجاد نمی‌شود. در موش صحرایی ماده غلظت مهم‌ترین پیش‌ساز شبه‌مخدرها (POMC) در هیپوتالاموس تغییراتی دوره‌ای را نشان می‌دهد که با چرخه‌های هورمون استروژن متناسب است.

---

<sup>141</sup> Janik et al., 1992: 701-708.

<sup>142</sup> Medial PreOptic Area = MPOA

<sup>143</sup> Soto et al., 1995: 66-70.

یکی از مهم‌ترین آوران‌های آکسونی به ناحیه پیش‌بینایی راه عصبی‌ای است که از Arcuate Nucleus سرچشمه می‌گیرد. در این هسته نیز هم‌زمان با چرخه تولید مثلی موش ماده دوره‌های مشخصی از تغییرات در تراکم mRNA مربوط به POMC مشاهده می‌شود. MPOA خود از چندین توده نورونی نزدیک به هم تشکیل یافته است که Periventricular Nucleus یکی از آنهاست. این هسته محل ختم راه عصبی‌ای است که از Arcuate Nucleus می‌آید. در این ناحیه - که دارای غلظت بتا-آندورفین چشمگیری است - حتی تعداد گیرنده‌های  $\mu$  نیز همراه با این چرخه زیاد و کم می‌شود.<sup>144</sup> ناگفته نماند که در همه جانوران مورد مطالعه از بخش میانی ناحیه پیش‌بینایی تا نواحی کناری گرادانی مشخص از غلظت‌های زیادشونده بتا-آندورفین دیده شده است. به عنوان یک ملاحظه رفتارشناسی باید همین‌جا به این نکته اشاره کنیم که در موش‌های صحرایی تراکم بتا-آندورفین این ناحیه در موش‌های ماده‌ای که تخمک گذاری کرده‌اند از موش‌هایی که در ابتدا یا اواسط چرخه جنسی خود هستند بالاتر است.<sup>145</sup>

بتا-آندورفین اثر مهار کننده سرفه هم دارد. Nor-Binaltrophine یک مهار کننده گیرنده‌های کاپا- و مهار - کننده‌های<sup>146</sup> گیرنده‌های اپسیلون براین امر تاثیری ندارند. ولی Funaltrexamine که یک منع کننده گیرنده  $\mu-1$  است باعث مهار این اثر می‌شود. نتیجه این که همین گیرنده‌ها اثر ضدسرفه آندورفین را القاء می‌کنند.<sup>147</sup> بتا-آندورفین همراه با سایر شبه‌مخدرها بر گردش خون مغز نیز تاثیر می‌گذارد. شواهد نشانگر آن هستند که این مواد بدون اثر گذاشتن بر حجم کلی خون مغز حجم مایع مغزی-نخاعی (CSF<sup>148</sup>)

---

<sup>144</sup> Cheng et al., 1995: 83-88.

<sup>145</sup> Chin-Heung and Yamashiro, 1991: 66-69.

<sup>146</sup> Antitussive

<sup>147</sup> Kamei et al., 1993: 251-254.

<sup>148</sup> Cerebro-Spinal Fluid

را کاهش می‌دهند. این اثر با Naloxone که یک مهارکننده کلی گیرنده‌های مخدری است منع می‌شود. در مورد بتا-آندورفین یک موضوع جالب دیده می‌شود و آن هم همان است که قبلاً درباره نقش‌های دوگانه و ضدونقیض نوروپپتیدها گفتیم.

(Endorphin[1-27] یکی از مشتقات آندورفین است که فقط از 27 اسید آمینه‌ی اول زنجیره‌ی پلی‌پپتیدی‌اش تشکیل یافته و در غلظتهای پایین به عنوان منع‌کننده گیرنده دلتا-1 اثر می‌کند. به این ترتیب این ماده در مقادیرهای پایین اثر ضددرد بتا-آندورفین را از بین می‌برد. ولی نکته جالب این‌که همین ماده در غلظتهای بالاتر نتیجه‌ای عکس آنچه که گفته شد ایجاد میکند. در این مقادیرها این ماده خود اثری ضد درد پیدا می‌کند که ظاهراً مکانیسم عملی متفاوت با بقیه شبه‌مخدرها دارد.<sup>149</sup> آزمایشهایی که بر روی اثر مهارکننده‌ها و تحریک‌کننده‌های گیرنده‌های  $\Delta-1$  و  $\Delta-2$  بر تراکم بتا-آندورفین مغزی بیانگر این مطلبند که کارکرد سیستم آندورفینی توسط سیستم دوپامینرژیک مغزی تنظیم می‌شود و به نوبه خود بر آن تاثیر می‌گذارد.<sup>150</sup> به همین خاطر بر خلاف برداشت مرسوم می‌شود که تا چندی پیش رواج داشت، دوپامین را نمی‌توان ناقل عصبی لذت دانست. این ماده بیشتر با پاداش ارتباط برقرار می‌کند، یعنی پیوند میان لذت و محرکهای برانگیزاننده‌اش را رمزگذاری می‌کند.<sup>151</sup>

کنت بریج نشان داده که از طرفی نمودهای بیرونی لذت در نوزاد انسان و میمون‌ها و موشها همسان است، و از سوی دیگر حتا پس از مهار کردن گیرنده‌های دوپامینی هم حالت خرسندِ چهره پس از خوردن خوراک شیرین همچنان در این جانوران دیده می‌شود. از این رو چنین می‌نماید که مسیر «خواستن» که قدری

---

<sup>149</sup> Takemori and Potoghese, 1993: 1049-1052.

<sup>150</sup> Boyadjieva et al., 1995: 819-825.

<sup>151</sup> Berridge and Robinson, 1998: 309-369.

از نظر تکاملی جدیدتر است و مستقل از دوپامین کار می‌کند، با مسیر «میل داشتن» که با مسیرهای دوپامینرژیک درهم تنیدگی دارد متفاوت است. این نظریه‌ی بریج امروز اعتباری پیدا کرده و «نظریه‌ی برجستگی برانگیزنده»<sup>152</sup> نامیده می‌شود.

بتا-آندورفین در همه رده‌ها و گروه‌های جانوری یافت شده‌است. مثلاً در تک‌یاخته‌ای *Stentor coeruleus* واکنش ابتدایی منقبض شدن تنه و مژک‌های انتهایی بدن در اثر تحریک مکانیکی زیر تاثیر مواد شبه‌مخدر مهار می‌شود. بتا-آندورفین از میان همه شبه‌مخدرها مؤثرترین ماده است. [E.C[50] در این واکنش -که به نوعی بیانگر آستانه واکنش ماده مورد بحث است- برابر سه میکرومول است. شدت اثر مزبور به غلظت آندورفین موجود در محیط وابسته است و بیشینه اثر در حدود پانزده ثانیه پس از وارد کردن ماده به محیط مشاهده می‌شود. همچنین مشخص شده که این اثر توسط نالوکسان و سم *Pertussis* مهار می‌شود. مکانیسم این اثر به کارکرد پروتئین‌های جی ( $^{153}GP$ ) وابسته است. یک نکته جالب دیگر آن که بتا-آندورفین تنها پاسخ تک‌یاخته‌ای به محرک مکانیکی را مهار می‌کند ولی بر محرک‌های دیگر مانند نور و یا شوک الکتریکی اثری نمی‌گذارد.<sup>154</sup> هدف از بازگویی این جزئیات آن است که به شباهت کارکرد این ماده در بین پستانداران و تک‌یاخته‌ای‌ها اشاره شود. آنچه که درباره نوع و نقش مهارکننده‌ها و مسیر اثر مورد بحث در *S.coeruleus* گفته شد دقیقاً مشابه چیزه است که در پستانداران می‌بینیم.

---

<sup>152</sup> *incentive salience hypothesis*

<sup>153</sup> G-Protein

<sup>154</sup> Marino and Wood, 1993: 233-240.

تک‌یاخته‌ای دیگری که از این نظر زیاد مورد توجه قرار گرفته Tetrahymena diadema است.

عمل ریزه‌خواری<sup>۱۵۵</sup> در این موجود توسط بتا-آندورفین تنظیم - می‌شود. در این آغازی ساده نیز مثل مهره‌داران عالی گیرنده‌های  $\mu$  وجود دارد. نالوکسان در اینجا هم باعث مهار اثر آندورفین می‌شود و مورفین اثر آن را تقلید می‌کند و دو برابر آن ریزه‌خواری را تحریک می‌کند.<sup>۱۵۶</sup>

در میان مهره‌داران نیز مثال‌های فراوانی از چنین همانندی‌هایی وجود دارد. در هیپوفیز میانی ماهی بوفین (Amiacalva) بتا-آندورفین تراکمی متناسب با برخی از هورمون‌های هیپوفیزی دارد. همچنین در این جانور تغییرات پس از ترجمه هم برای این ماده ردگیری شده است که مهم‌ترین آن عبارت است از استیله شدن انتهای N و شکسته شدن<sup>۱۵۷</sup> آنزیمی انتهای C.<sup>۱۵۸</sup> از مغز فیل هم آندورفین به همراه نوع خاصی از مشتقاتش یعنی [6-31] Endorphin جداسازی شده که نسبت به بتا-آندورفین آدم 5-6 بار بیشتر به گیرنده‌های  $\mu$  تمایل دارد.<sup>۱۵۹</sup>

2) انکفالین: همانطور که از عملکرد گسترده و واسطه‌مآبانه شبه‌مخدرها انتظار می‌رود انکفالین نیز با بقیه سیستم‌های بیوشیمیایی مغزی رابطه نزدیک دارد. این ماده در مسیر پاداش و همچنین در فرآیند مصونیت در برابر درد نقشی مهم را ایفا می‌کند. یکی از مشتقات این ماده به نام  $[\Delta\text{-Penicillamine-2,5}] \text{Enk}$  که خود اثر ضددردی خفیف دارد می‌تواند بهتر از سوکروز نشان‌دار از سد خونی- مغزی BBB عبور کند. این

---

<sup>155</sup> Phagocytosis

<sup>156</sup> Chiesa et al., 1993: 800-804.

<sup>157</sup> Proteolytic cleavage

<sup>158</sup> Does et al., 1988: 65-70.

<sup>159</sup> Chin-Heung and Yamashiro, 1991: 66-69.

امر تأییدی است بر این فرض که خود انکفالین هم تا حدودی قابلیت انتشار به مایع مغزی نخاعی را دارد.<sup>۱۶۰</sup> نشان داده شده که در هسته‌های <sup>161</sup>PPN و MPOA مغز موش ماده - که دارای گیرنده‌های استروژن هستند - نوروپپتیدهای فعالی مثل TH، مت-انکفالین و CGRP نیز به فراوانی دیده می‌شوند. البته فعالیت مولکولهای انکفالین در این منطقه نسبت به دو پپتید دیگر کمتر گزارش شده است.<sup>۱۶۲</sup>

شواهدی هم دال بر این مطلب در دست است که نورون‌های وابسته به انکفالین وظیفه ساخت برخی از گیرنده‌ها را بر عهده دارند. در ناحیه Stratum مغز موش صحرایی نورون‌های انکفالین‌ژنیک مقدار زیادی از ژن‌های مربوط به RDC8 (یک نوع گیرنده  $\alpha-2$ ) را نیز بیان می‌کند. درحالی‌که این امر در مورد نورون‌های وابسته به ماده - پی موجود در همین منطقه مصداق ندارد.<sup>۱۶۳</sup> انکفالین هم در بدن بسیاری از موجودات پست یافت شده است. قوی‌ترین لیگاند گروهی از مهم‌ترین گیرنده‌های بدن کرم انگلی *Schistosoma mansoni* عبارتند از بتا-آندورفین مت-انکفالین و <sup>164</sup>DAME این جانور ابتدایی دارای گیرنده‌های شبه‌دلتا (گیرنده‌های انکفالین) و لیگاندهای طبیعی شبه‌مت-انکفالین می‌باشد.<sup>۱۶۵</sup> در دو گونه از ماهیان استخوانی هم این ماده را ردگیری کرده‌اند. در مغز مارماهی آمریکایی<sup>۱۶۶</sup> و یک نوع ماهی قزل‌آلا<sup>۱۶۷</sup> مقادیر نسبتاً زیادی از مت-انکفالین و دینورفین ثبت شده است.<sup>۱۶۸</sup>

---

<sup>160</sup> Williams et al., 1996: 1289-1299.

<sup>161</sup> Periventricular Preoptic Nucleus

<sup>162</sup> Yuri and Kawata, 1994: 135-141.

<sup>163</sup> Schiffman et al., 1991: 1062-1067.

<sup>164</sup> [Ala-2-Met-5]Enkephalin

<sup>165</sup> Devaux et al., 1993: 76-82.

<sup>166</sup> *Anguila rostrata*

<sup>167</sup> *onychorynchus*

<sup>168</sup> McDonald et al, 1991: 540-547.



3) دینورفین: در میان آنچه که گذشت با شباهتهای کارکردهای این ماده و سایر نوروپپتیدهای مورد بحث آشنا شدیم. دینورفین علاوه بر آثار ذکر شده چند ویژگی دیگر هم دارد. برخی از مشتقات این ماده (مثل: [des-Tyr]DYN: DYN-A(2-8), DYN-A(1-14), DYN-A(1-12)) اثر بازدارنده نالوکسان بر تحمل گیرنده‌های  $\mu$  را مهار می‌کنند. مثلاً پس از تزریق (DYN-A(1-13) به موش صحرایی معتاد به مورفین مقاومت و اعتیاد این جانور از بین می‌رود.<sup>169</sup>

مجموعه اختلالاتی که مصرف طولانی مواد مخدر در سیستم عصبی موجود معتاد ایجاد می‌کند و پس از قطع مصرف آن ماده آشکار می‌شوند را نشانگان ترک می‌نامند. مشتقات دینورفین در انسان‌های معتاد به هروئین نشانگان ترک را تا یک روز مهار می‌کنند و این اثر در موش‌ها تا زمانی درازتر هم گزارش شده است. این اثر مشتقات دینورفین را در میان بعضی از شبه‌مخدرهای دیگر هم می‌توان دید. مثلاً [-Endorphin[1-13 نیز میتواند باعث منع نشانگان ترک هروئین شود.

می‌دانیم که برخی از نوروپپتیدها می‌توانند با تغییر کوچکی در یک انتهای خود به مهارکننده اثر معمول خود تبدیل شوند. مشتقات دینورفین و موادی مثل [END[1-27 از این جمله موادند. ماده اخیر می‌تواند اثر ضد درد معمول آندورفین را مهار کند و نکته تفکر برانگیز این‌که غلظت همین ماده در موش‌های معتاد نسبت به حالت طبیعی بسیار بیشتر است. این امر این امکان را ایجاد می‌کند که پیامدهای نامطلوب موجود در نشانگان ترک را بالا رفتن تراکم ماده مهارکننده‌ای مثل مشتقات شبه‌مخدرها نسبت دهیم. موضوعی جالب درباره پراکنش دینورفین و گیرنده‌های ویژه آن در مغز وجود دارد. غلظت مشتقات این ماده (مثل: A(1-

---

<sup>169</sup> Feishen and Crain, 1995: 30-38.

dyn ,  $\beta$ - dyn A(1-17) alpha-neo-END , (8در بخش Striatum مغز میمون ماکاک Macac nemestrina بسیار بیشتر از قشر مخ است. و به طور کلی این مواد در Allocortex بیشتر از Neocortex دیده می‌شوند. ولی برخلاف انتظار تراکم گیرنده‌های ویژه دینورفین یعنی کاپا در قشر مخ بیشینه است.<sup>۱۷۰</sup>

رابطه بین نوروپپتیدها و سایر ناقل‌های عصبی: مغز مجموعه‌ای پیچیده از چندین سیستم بیوشیمیایی موازی است که همزمان با یکدیگر کار کرده و روابط عملی زیادی نیز با یکدیگر دارند. در اینجا به طور مختصر اشاره‌ای خواهیم داشت به برخی از روابط مهم موجود بین سیستم نوروپپتیدهای شبه‌مخدر و سایر سیستم‌های مغزی.

4) دوپامین: این ناقل عصبی مهم‌ترین تنظیم‌کننده و همکار سیستم نوروپپتیدی است. مثلاً تزریق حدود یک میکرومول دوپامین به لب میانی هیپوفیز موش باعث کاهش mRNA مربوط به POMC و در پی آن کاهش خود این پیش‌ساز تا 77٪ می‌شود. این اثر از راه گیرنده‌های  $\Delta-2$  موجود در این ناحیه القا می‌شود.<sup>۱۷۱</sup> تزریق مشابه به لب پیشین هیپوفیز - که از نظر این گیرنده فقیر است - چنین تاثیری را در پی ندارد. Bromocriptin که تحریک‌کننده گیرنده‌های  $\Delta-2$  است این اثر را منع می‌کند.<sup>۱۷۲</sup> با وجود این که تزریق مستقیم دوپامین (L-DOPA = پیش‌ساز دوپامین) و Bromocriptin به مغز موش اثری بر غلظت آندورفین و LPH ندارد ولی تزریق Metoclopramide که یک منع‌کننده اثر دوپامین است غلظت هر دو این مواد

---

<sup>170</sup> Healy and Meadar, 1994: 277-284.

<sup>171</sup> Kawalski and Giraud, 1993: 665-672.

<sup>172</sup> Loeffler et al., 1988: 95-101.

-به اضافه هورومون‌های پرولاکتین و کورتیزول- را شدیداً در پلاسما بالا می‌برد. اگر پیش از تزریق ماده یاد شده به جانور دوپامین داده شود اثر ذکر شده خفیف‌تر خواهد شد. یعنی می‌توان نتیجه گرفت که دوپامین بر ساخت پیش‌ساز مشترک همه این مواد POMC اثر مهاری دارد.<sup>۱۷۳</sup>

آزمایش دیگری هم وجود دارد که این نتایج را آشکارتر تأیید می‌کند. اگر در شرایط در شیشه<sup>۱۷۴</sup> به عصاره بخش Striatum از مغز موش دوپامین اضافه کنیم mRNA مربوط به Pro-Enkephalin در آن تا 50% کاهش می‌یابد. در نتیجه مقدار انکفالین هم تا نصف پایین می‌آید. بروموکریپتین هم اثری مشابه را ایجاد می‌کند. از میان منع‌کننده‌های دوپامین SHC.233900 که ضدگیرنده  $\Delta-1$  است این اثر را مهار نمی‌کند ولی Sulpiride که  $\Delta-2$  را غیرفعال می‌کند این پدیده را نیز منع می‌کند.<sup>۱۷۵</sup> اگر برش‌هایی از همین ناحیه از مغز را با دوپامین و Sulpiride تیمار کنیم تمایل مولکول‌های بتا-آندورفین به گیرنده‌های  $\mu$  پیش‌سیناپسی تا حدود صد برابر افزایش می‌یابد. این سیستم از مسیر آدنیلات سیکلاز عمل می‌کند.<sup>۱۷۶</sup> دوپامین با سیستم دینورفین نیز مربوط است. به نظر می‌رسد که گیرنده‌های  $\Delta-1$  علاوه بر سایر کارکردهای خود آنزیم‌های سازنده دینورفین را هم فعال کنند.<sup>۱۷۷</sup>

(4) هیستامین: این ماده که در پاسخ به استرس از هیپوتالاموس آزاد می‌شود رابطه‌ای نزدیک با مخدرهای درونی دارد. Alpha-FMH یک مهارکننده ساخت هیستامین است.<sup>178</sup> R-alpha-MHA هم یک منع‌کننده

---

<sup>173</sup> Genazzani et al., 1988: 279-282.

<sup>174</sup> in vitro

<sup>175</sup> Kowalski and Girard, 1993: 666-672.

<sup>176</sup> Schoffelmeer et al, 1993: 205-210.

<sup>177</sup> Nehs et al., 1990: 57-64.

<sup>178</sup> alpha-Fluoromethyle histidine

گیرنده است. تزریق این دو ماده به موش میتواند پاسخ آندورفین پرولاکتین و ACTH را به استرس تا 30-  
80٪ کاهش دهد. شوک هیپوگلیسمی در حالت عادی باعث بالا رفتن غلظت پلاسمایی بتا-آندورفین (تا  
یک و نیم برابر) و ACTH (تا دو برابر) می شود. تزریق مواد نامبرده باعث حذف این پاسخ نیز می شود.<sup>۱۷۹</sup>  
درباره نقش افتراقی گیرنده های مختلف هیستامین در ایجاد این آثار هم تجربیاتی انجام شده است. SKF-  
93944 دارویی است که به طور انتخابی گیرنده H-1 را غیر فعال می کند. این ماده پاسخ ACTH به شوک  
هیپوگلیسمی را مهار میکند ولی بر پاسخ بتا-آندورفین اثری ندارد. در مقابل منع کننده های انتخابی گیرنده  
H-2 مثل Rantidine و Cimetidine هر دو پاسخ مورد بحث را تا 80-50٪ کاهش می دهند.<sup>۱۸۰</sup> شواهدی  
هم در دست است که نشان میدهد که آزادی خود هیستامین در لب پیشانی قشر مخ هم توسط گیرنده های  
کاپا-2 مربوط به شبه مخدرها تنظیم می شود.<sup>۱۸۱</sup>

5) اسیدهای آمینه: ناقل های عصبی نوع نخست یعنی اسیدهای آمینه دسته دیگری از مواد هستند که با  
شبه مخدرها رابطه عملکردی دارند. نشان داده شده که تزریق مواد غیرفعال کننده گیرنده - NMDA<sup>۱۸۲</sup> که  
گیرنده اصلی اسیدآسپارتیک است - باعث کاهش تراکم PPE<sup>۱۸۳</sup> و PPT<sup>۱۸۴</sup> در Substantia nigra و

---

<sup>179</sup> Soee-Jensen e al., 1993: 532-540.

<sup>180</sup> Kjaer et al., (A) 1993: 2213-2220.

<sup>181</sup> Kim and Cho, 1994: 1-9.

<sup>182</sup> N-methyl-D-Aspartate

<sup>183</sup> PreproEnkephalin

<sup>184</sup> Preprotachykinine

GlobusPalidus می‌شود. از میان این دو تغییر کاهش PPT دراز مدت است ولی سطح PPE پس از مدتی به مقدار اولیه خود باز می‌گردد.<sup>۱۸۵</sup>

6) هورمون‌ها: درباره ارتباط نورون‌های ترشح کننده هورمون‌های مغزی و نواحی پیتیدرژیک بررسی‌های زیادی انجام گرفته است. نورون‌های پینه‌آل در موش صحرایی دارای دو نوع گیرنده برای هورمون تستوسترون هستند. گروهی در هسته یاخته وجود دارند و به نام اختصاری NR<sup>186</sup> معروفند. گروهی دیگر نیز در سیتوپلاسم دیده می‌شوند و با عنوان CR<sup>187</sup> مشخص می‌شوند. تعداد این دو نوع گیرنده تا روز دهم زندگی جنینی زیاد می‌شود ولی به تدریج پس - از آن کاهش می‌یابد و تا زمان بلوغ به مقداری پایه می‌رسد. پس از بلوغ بار دیگر این روند افزایش تعداد تکرار می‌شود با این تفاوت که در اینجا افزایش NR سریع‌تر صورت می‌گیرد. همچنین در این هنگام بالا و پایین رفتن تعداد این گیرنده‌ها از نظر زمانی تابعی از دوره ریتم روزانه موجود می‌شود. بیشینه تراکم گیرنده‌های CR در ساعت شش صبح و گیرنده‌های NR در ساعت چهار بعد از ظهر دیده می‌شود. برخی از هورمون‌های دیگر باعث تنظیم تعداد این گیرنده‌ها می‌شوند. مثلاً هورمون آزاد کننده‌ی هورمون رشد GHRH باعث بالا رفتن تعداد NRها می‌شود. ملاتونین و نورآدرنالین نیز چنین اثری دارند.

---

<sup>185</sup> Somers and Beckstead 1992: 823-833.

<sup>186</sup> Nucleic Receptor

<sup>187</sup> Cytosolic Receptor

نکته جالب آن که بتا-آندورفین هم چنین اثری دارد و مت-انکفالین علاوه بر داشتن این خاصیت تراکم CRها را هم بالا می‌برد.<sup>۱۸۸</sup> دویدن و فعالیت بدنی همان‌طور که باعث بالا رفتن مقدار آندورفین در خون می‌شود مقدار هورمون زرده‌ای LH را نیز پایین می‌برد. این اثر به قدری آشکار است که نه ساعت دویدن در روز قاعدگی موش‌های ماده نزدیک به سیکل را منع می‌کند. این اثر مهاری بر هورمون زرده‌ای از مسیر آندورفین انجام می‌گیرد. چرا که می‌تواند در اثر نالوکسان مهار شود.<sup>۱۸۹</sup> همچنین نشان داده شده که تزریق آندورفین و NPY به بطن جانبی مغز موش صحرائی ترشح LH را مهار می‌کند.<sup>۱۹۰</sup> استرس چنان‌که گذشت مقدار برخی از هورمون‌های پلاسمار بالا می‌برد. نشان داده شده که تحریک گیرنده‌های وازوپرسین - V-2 و V-1 باعث کاهش پاسخ بتا-آندورفین و هستامین به استرس می‌شود.<sup>۱۹۱</sup>

در کنار اثر یاد شده آندورفین بر هورمون زرده‌ای باید از اثر شبه‌مخدرها بر هورمون‌رشد هم نام برد. نشان داده شده که تحریک همه گیرنده‌های وابسته به نوروپپتیدهای شبه‌مخدر باعث زیاد شدن تولید هورمون رشد تا چهار برابر مقدار پایه در موش ماده می‌شود. این اثر توسط Funaltrexamine و nor-Binaltrophine و ICI-154,129 منع می‌شود. یعنی همه این مسیرها در ایجاد این اثر سهیم‌اند.<sup>۱۹۲</sup>

پویایی گیرنده‌های بتا-آندورفین هم از الگویی شبیه به گیرنده‌های استروژن پیروی می‌کند. این گیرنده‌ها به طور موازی همراه با افزایش سن کم می‌شوند. در Arcuate Nucleus این کاهش ارتباطی درونی را نشان می‌دهد. گویا دینامیسم این دو نوع گیرنده از سیستم‌های تنظیمی مشترکی بهره می‌گیرند. اخته

---

<sup>188</sup> Gupta et al., 1993: 45-53.

<sup>189</sup> Chatterjee et al., 1994: 57-60.

<sup>190</sup> Bonavera and Kalra, 1993: 178-182.

<sup>191</sup> Kjaer et al., (B) 1993: 503-509.

<sup>192</sup> Janik et al., 1994: 69-75.



## گفتار ششم: کارکرد کلان نوروپپتیدها

نقش کلیدی نوروپپتیدها بر رفتار مدتهاست که شناخته شده و مورد تاکید قرار گرفته است. در اینجا به طور خلاصه مروری خواهیم داشت درباره اساسی ترین کارکردهای این مواد در مقیاس کلان.

اشتها: مهم ترین ماده مؤثر بر اشتها کوله سیستوکینین است. این پپتید در بیشتر گونه های مهره داران از جمله انسان اشتها را متناسب با مقدار مصرفی کاهش می دهد. این امر به ویژه در تزریق های بطن جانبی خیلی شدید است و حتی در مورد گونه هایی مثل گوسفند- که به تزریق محیطی و زیر پوستی پاسخ نمی دهند- هم مصداق دارد. گویا مکانیسم این اثر به هیپوتالاموس وابسته باشد. این اثر ضداشتها توسط مهارکننده اثر CCK که ماده ایست به نام Proglumide منع می شود. مواد منع کننده شبه مخدرها هم -ظاهرا از راه گیرنده های م- باعث بی اشتها بی مرضی Anorexia می شوند. برخی از نوروپپتیدهای با شهرت کمتر به طور مشخص اثر اشتها آور دارند. این امر در مورد DYN و NPY به وضوح نشان داده شده است.

رابطه بین وازوپرسین و تشنگی هم آنقدر شهرت دارد که نیازی به ذکر دوباره آن نیست. موش های موتان سری بارتلبورو این ماده را به طور ارثی نمی سازند و به این ترتیب دارای دیابت بی مزه مادرزاد هستند حجم آبی که این موش ها می نوشند بسیار بیشتر از موش های عادی است. در صورتی که یک هیپوتالاموس عادی با یاخته های سالم به هیپوتالاموس این موتان ها پیوند شود این نوشیدن زیاد برطرف می شود. تزریق A II هم که باعث منع رهاسازی وازوپرسین می شود، باعث القای تشنگی می شود. این اثر با مهارکننده ویژه



این ماده Tachykinin منع می‌شود. در ضمن شبه‌مخدرها به طور کلی اثر مهارى بر تخلیه معده و حرکات روده دارند. این اثر توسط Theophylline که مهار کننده گیرنده آدنوزین است منع می‌شود.<sup>۱۹۵</sup>

درد: مرکز درک آگاهانه درد منطقه خاکستری اطراف کانال سیلویوس<sup>۱۹۶</sup> PAG است. تحریک الکتریکی این مرکز باعث القای بی‌دردی<sup>۱۹۷</sup> می‌شود. منطقه نامبرده دارای تراکم بالایی از نوروپپتیدهاست. و علاوه بر این از نظر گیرنده‌های نوروپپتیدی هم غنی است. نشان داده شده که ایجاد درد در مراکز عصبی محیطی با آزاد شدن ماده-پی در مایع مغزی-نخاعی همراه است. یافته‌های تشریحی نشان می‌دهند که مبتلایان به بیماری Dysautonomia که از درک درد ناتوانند فاقد نورون‌های سازنده ماده‌پی در ناحیه Substantia Gelatinosa از شاخ پشتی نخاع هستند. شواهد زیادی برای تأیید ارتباط کارکردی نزدیک میان سیستم‌های پپتیدی مربوط به اکسی‌توسین، بومبسین، وازوپرسین، VIP، SOM، CCK، CGRP و ماده‌ی پی وجود دارد. اگر ماده-پی به نخاع تزریق شود اثر ضد‌دردی از خود نشان می‌دهد. این اثر با نالوکسان منع می‌شود.

سوماتوستاتین نیز اثری مشابه را از خود نشان می‌دهد ولی نالوکسان در اینجا مؤثر نیست. ACTH نیز می‌تواند آستانه درد را بالا ببرد. تئوفیلین که نقش مهاریش بر آندورفین را در حرکات لوله گوارش دیدیم نیز اثر ضد‌دردی شبه‌مخدرها و مقلدهایشان را از بین می‌برد.<sup>۱۹۸</sup> همراه با بالا رفتن سن توانایی مواد شبه‌مخدر برای مهار درد کاهش می‌یابد. در آزمایشی که بر روی موش صحرائی انجام گرفته نشان داده شده که این حکم در مورد تحریک‌کننده‌های گیرنده‌های مختلف مصداق دارد. DAGO برای گیرنده مو DPDPE برای دلنا

---

<sup>195</sup> Delander et al., 1992.: 1079-1104.

<sup>196</sup> Peri-Aqueductal Gray Region

<sup>197</sup> Analgesia

<sup>198</sup> Delander et al., 1992: 1079-1104.

و Endorphin برای اپسیلون.<sup>۱۹۹</sup> در میان گیرنده‌های دلتا، نوع دلتا-2 واسطه اثر بی‌دردی است ولی نوع دلتا-1 در این امر نقشی ندارد.<sup>۲۰۰</sup>

لذت: موادشبه‌مخدر از ابتدا به عنوان مشهورترین واسطه‌های ایجاد احساس لذت در مغز مورد اشاره قرار گرفته‌اند. تحریک گیرنده‌های این مواد باعث ایجاد نوعی اثر پاداش دهنده می‌شود. اثری که می‌تواند به تنهایی به عنوان محرک مثبتی برای شرطی‌سازی به کار رود. این تاثیر در آزمودنی‌های انسانی به عنوان احساس لذت شناخته شده و با وجود امکان خطا بودن این تعمیم اثر یاد شده را در سایر گونه‌ها هم به همین نام می‌خوانیم. نواحی مشهور به مراکز لذت در مغز عمدتاً بر مراکز تجمع نوروپپتیدها و شبه‌مخدرها منطبق‌اند. مهم‌ترین این بخش‌ها عبارتند از: *Ventral, Ventromedial Hypothalamic Nucleus*، *Septum, MFB, tegmentum Mesolimbic* و همچنین همه - هسته‌های هیپوتالاموسی.

اگر مغز یک موش صحرایی طوری سیم‌کشی شود که خودش بتواند با فشار دادن به اهرمی این نواحی مغز خود را تحریک کند نتیجه جالبی حاصل می‌شود. جانور مورد نظر آنقدر به این کار ادامه می‌دهد تا بیهوش شود و در ساعات هشیاری فشردن این اهرم به صورت تنها فعالیت حیوان در می‌آید. موش این محرک را بر بقیه محرک‌های لذت‌بخش - مثل غذا و آب و جفتگیری - ترجیح می‌دهد و در هر دقیقه ممکن است تا دوهزار تحریک به خود وارد کند. تنها رفتار دفع گرما - لیسیدن بدن و کشیدن عضلات بدن می‌تواند در شرایطی موش را از فشردن اهرم باز دارد.<sup>۲۰۱</sup> یک گزارش جالب وجود دارد که مرگ موشهایی با مشخصا

---

<sup>199</sup> Crisp et al., 1994: 282-286.

<sup>200</sup> Tseng et al, 1993.

<sup>201</sup> Ishikawa et al., 1988: 599-604.

یاد شده را از گرسنگی مورد تأیید قرار می‌دهد. یعنی این تحریک مصنوعی مرکز لذت آنقدر برای جانور جذابیت داشته که تا حد مرگ رفتار تغذیه او را بازداری کرده و جانشین آن شده است.

شبه مخدرها با تأثیر بر سیستم‌های کته‌کولامینرژیک اثر لذتبخش خود را ایجاد می‌کنند.<sup>202</sup> این مواد بر همه رفتارهای لذتبخش اثر می‌گذارند. تزریق 40 پیکومول بتا-آندورفین به هیپوتالاموس ناحیه پیش‌بینایی میانی و *Bed nucleus of Stria Terminalis* در موش صحرایی نر رفتار سواری گرفتن و جفتگیری و انزال را کاملاً مهار می‌کند. این موش هنوز به دنبال موش ماده آماده به جفتگیری حرکت می‌کند ولی بقیه رفتارهای مربوطه را نشان نمی‌دهد.<sup>203</sup>

گویا تزریق مورد نظر با ایجاد لذت انگیزه جانور را برای رفتارهای پاداش دهنده‌ای مانند جفتگیری کاهش می‌دهد. در مقابل آندورفین انگیزه موش برای نوشیدن یک محلول شیرین را زیاد می‌کند. نالوکسان این آثار را مهار می‌کند و *ICI-174864* برعکس مدت سواری گرفتن نر از ماده را افزایش می‌دهد و رخوت پس از انزال را کم می‌کند. یعنی این ماده مقدار لذت ناشی از رفتار پاداش دهنده را کم می‌کند.

در اینجا می‌توان به نزدیکی کارکردی شبه‌مخدرها و سیستم دوپامینی اشاره‌ای دیگر داشت. نشان داده شده که جفتگیری در جنس نر همراه است با بالا رفتن انتقال در نورون‌های دوپامینرژیک. در اثر این رفتار مقدار متابولیت‌های دوپامین در ناحیه پیش‌بینایی میانی به‌طور چشمگیری تغییر می‌کنند. گالاتونین<sup>204</sup> ماده دیگری - است که اگر به مغز موش سیری تزریق شود غذا خوردن را در آن القا می‌کند. این عمل نیز با واسطه شبکه شبه‌مخدرها انجام می‌شود. یاخته‌های دارای *IR* بالا به این ماده - که در بخش پایه هیپوتالاموس

---

<sup>202</sup> Wolfswinkel et al., 1988: 589-596.

<sup>203</sup> Hunches et al., 1987: 1063-1074.

<sup>204</sup> Galatonin

قراردارند- در جسم سلولی و دندریتهای خود دارای گیرندههای آندورفینی هم هستند. در ضمن نالوکسان اثر گالاتونین را مهار می‌کند.<sup>۲۰۵</sup> همچنین تزریق بنزوات استرادیول و بتا-آندورفین به هسته شکمی-میانی هیپوتالاموس باعث القای رفتار جفتگیری ویژه ماده Lordosis می‌شود. این تزریق به شبکه مخطط RAS<sup>۲۰۶</sup> چنین اثری ندارد.<sup>۲۰۷</sup>

رفتار مادرانه نیز زیر اثر شبه‌مخدرها تنظیم می‌شود. تحریک گیرندههای  $\mu$  توسط بتا-آندورفین مورفین و DAGO در موش صحرایی ماده شیرده باعث مهار رفتار مادرانه می‌شود.<sup>۲۰۸</sup> تزریق شبه‌مخدرها و مقلدهایشان به هسته‌های مغزی خاصی رفتار تغذیه را القا می‌کند. اگر Endorphin, Morphin، DPDPE و Neondorphin را به Nucleus Accumbens تزریق کنیم حجم غذای خورده شده توسط موش بسیار زیاد می‌شود. نالوکسان این اثر را مهار می‌کند.<sup>۲۰۹</sup>

اثر ورزش بر نوروپپتیدها: نالوکسان در شرایط عادی باعث بالا رفتن غلظت Endorphin و ACTH در پلاسما می‌شود. ولی اثری بر ضربان قلب برون‌ده قلبی فشارخون آئورتی و غلظت کته‌کولامین‌های پلاسمایی ندارد. نکته جالب این‌که این مهارکننده در هنگام فعالیت بدنی شدید باعث افزایش ضربان قلب و بالا رفتن برون‌ده قلبی می‌شود. این امر از نقش سیستم شبه‌مخدرهای درونی بدن در تنظیم گردش خون به هنگام فعالیت و ورزش حکایت می‌کند.<sup>۲۱۰</sup> همچنین در سگ‌هایی که به عارضه پرخونی مزمن<sup>۲۱۱</sup> قلب راست

---

<sup>205</sup> Dube et al., 1994: 811-813.

<sup>206</sup> Reticular Activating system

<sup>207</sup> Torii and Kubo, 1994: 157-162.

<sup>208</sup> Mann et al., 1991: 487-492.

<sup>209</sup> Majeed et al., 1986: 711-716.

<sup>210</sup> Himura et al., 1994: 194-200.

<sup>211</sup> Gestation

مبتلا بوده‌اند افزایش معنی‌دار در تراکم بتا-آندورفین پلاسمایی گزارش شده‌است. به همین دلیل هم بر خلاف سگ‌های عادی - که زیر اثر نالوکسان بازتاب فشاری<sup>۲۱۲</sup> شدیدتری نشان می‌دهند - در سگ‌های مبتلا به این بیماری چنین اثری مشاهده نمی‌شود.<sup>۲۱۳</sup> یکی از کارهای بتا-آندورفین بالا بردن شدت تجزیه چربی Lipolysis در بافت‌های چربی بدن است. این امر به رهاسازی گلیسرول می‌انجامد که آن نیز به نوبه خود آمادگی عضلانی را برای فعالیت زیاد می‌کند. این اثر بتا-آندورفین طبق معمول با نالوکسان مهار می‌شود. این اثر از راه اتصال کالمودولین به کلسیم ظاهر می‌شود. چون Trifluoroprazine که این اتصال را مهار می‌کند از بروز لیپولیز هم جلوگیری می‌کند.<sup>۲۱۴</sup>

رشد واندام‌زایی: از سال 1983 به بعد این عقیده در بین عصب‌شناسان پذیرفته شد که نوروپپتیدها تنها نقش انتقال اطلاعات پذیرفته شده به طور سنتی را ندارند بلکه برخی اعمال مربوط به رشد و تمایز را نیز انجام می‌دهند. نخستین شواهدی که در این باره به دست آمد مربوط می‌شد به نقش پپتیدی تازه کشف شده در ترمیم و رشد قرنیه. این پپتید با نام عامل رشد شبه مخدر OGF مشهور شد. این ماده که از نظر ساختار - و حتی بعضی جنبه‌های عملکردی - نوعی شبه‌مخدر محسوب می‌شود گیرنده ویژه‌ای به نام زتا دارد که در بخش گیرنده‌ها به تفصیل بررسی شد. این ماده در همه شاخه‌های زندگی جانوری و تک یاخته‌ای دیده شده و به ویژه در مهره‌داران زیاد مورد بررسی قرار گرفته. ساختار OGF با met-5-Enkephalin

---

<sup>212</sup> Baroreflex

<sup>213</sup> Himura et al., 1994: 194-200.

<sup>214</sup> Fabris et al., 1993: 257-261.

یکسان است و در این گونه‌ها مانند انسان است: موش خانگی<sup>۲۱۵</sup>، اردک<sup>۲۱۶</sup>، موش صحرائی<sup>۲۱۷</sup>، ماهی قرمز<sup>۲۱۸</sup>،

*Oryzotolagus cuniculus*، *Chrysempys picta* و قورباغه (*Rana sylvatica*)

یاخته‌های ترشح کننده این ماده هر دو حالت *Autocrine* و *Paracrine* را از خود نشان می‌دهند.

پس از زمان تقسیم سلولی مقدار این ماده کاهش یافته و در زمان مهاجرت و بلوغ یاخته به کمینه مقدار خود

می‌رسد. این ماده رشد یاخته را تا 6٪ و ساخت DNA را تا 42٪ کاهش می‌دهد.<sup>۲۱۹</sup> این ماده باعث تسریع

ترمیم زخم قرنیه چشم خرگوش می‌شود. نکته جالب اینکه *Naltrexone* یک منع‌کننده گیرنده مو- این

اثر را حذف می‌کند. پاسخ مهاری مورد بحث در ساعات مختلف روز متفاوت است و از چرخه روزانه موجود

پیروی می‌کند. عملکرد خود این ماده نیز نوعی جهت‌گیری زمانی وابسته به ریتم روزانه را از خود نشان

می‌دهد.<sup>۲۲۰</sup>

اعتیاد: مبحث اعتیاد باید در بخشی جدا و مفصل مورد بررسی قرار گیرد ولی چون تا اینجا چندین

بار به کارکردهای گوناگون برخی از این مواد اشاره کردیم لازم دیدیم چند سطری هم درباره رابطه این دو

مقوله بنویسیم. به طور کلی مواد مخدر و اعتیادآور همه از مقلدهای اثرات نوروپپتیدهای شبه مخدر هستند

وگیرنده‌های آنها را تحریک می‌کنند. حالات خاصی هم وجود دارد که مکانیسم اثر ماده مخدر به تعادل

ناقل‌های عصبی دیگر مربوط می‌شود. مثلاً *LSD* که سیستم سروتونین را دچار اختلال می‌کند.

---

<sup>215</sup> *Mus musculus*

<sup>216</sup> *Gallus domesticus*

<sup>217</sup> *Rathus norvegicus*

<sup>218</sup> *Carassius auratus*

<sup>219</sup> Zagon et al., 1995: 105-111.

<sup>220</sup> Zagon et al., 1996: 490-497.

در شبکه شبه‌مخدرها که بیشتر مورد بحث ماست همواره ارتباطات عرضی زیادی بین گیرنده‌ها و ناقل‌های شبه‌مخدر و داروهای قوی تقلیدکننده اثرشان دیده می‌شود. مثلاً تزریق مورفین به شاخ پشتی نخاع فعالیت بتا-آندورفین را در این ناحیه افزایش می‌دهد. و این پدیده با نالوکسان هم مهار نمی‌شود.<sup>۲۲۱</sup> اکسی‌توسین هم بر این رابطه اثر می‌گذارد. این نوروپپتید در حالت عادی باعث مهار حافظه و یادگیری می‌شود. اعتیاد به مواد مخدر در اصل مقاومت یافتن پاسخ نورونهاست نسبت به انجام واکنشی مشخص در مقابل مقدار مشخصی ماده مخدر. این امر به تعبیری نوعی یادگیری سلولی است. اکسی‌توسین نیز بنا بر اثر خود میتواند این یادگیری را مختل کند. به همین دلیل هم این ماده میتواند سبب مهار مقاومت به مورفین کوکائین هروئین آندورفین و انکفالین شود. این ماده همچنین رفتار ویژه القا شده توسط کوکائین را -تحرک زیاد کنجکاوی و رفتار فضایی ویژه- منع می‌کند (Sarnayai et al, 1994(1). بهترین نتیجه برای مهار مقاومت‌های یاد شده پس از تزریق اکسی‌توسین به این نواحی حاصل می‌شود:

Accumbens Nucleus ,Posterior Olfactory Nucleus ,Tuberculum Olfactorium  
Hippocampus ,Central Amygdala Nucleus , اکسی‌توسین اثر مهاری دیگری هم دارد. کوکائین به عنوان ماده‌ای که بازجذب دوپامین را کاهش داده و تراکم آن را در nucleus Accumbens بالا می‌برد شهرت دارد. مورفین نیز اثری کمابیش مشابه دارد ولی تراکم دوپامین را در مغز میانی بالا می‌برد. تزریق مرتب اکسی‌توسین تراکم دوپامین را در منطقه پایه لب پیشانی کم می‌کند و به این ترتیب تا حدودی با اثر این مواد مخالف می‌کند.<sup>۲۲۲</sup>

---

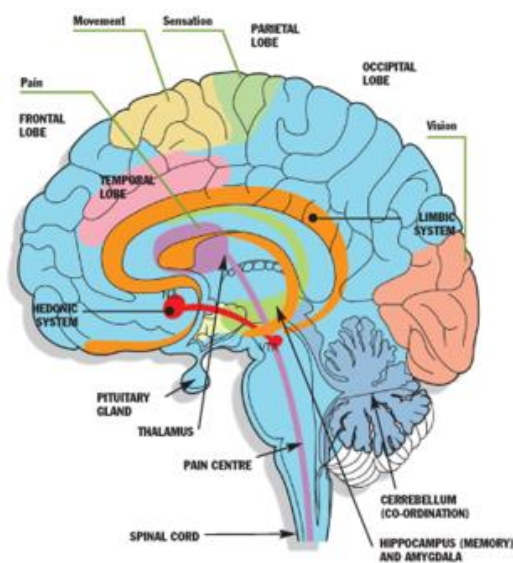
<sup>221</sup> Bronstein et al., 1993: 23004-2307.

<sup>222</sup> Sarnayai and Koyacs, 1994: 85-117.

باده‌گساری: رابطه سیستم پاداش با اعتیاد به الکل بسیار مورد بحث است. مشخص شده که الکل مسیرهای سروتونرژیک مغزی را فعال میکند و این نواحی نیز به نوبه خود باعث تحریک سیستم مزولیمبیک می‌شوند که از مراکز دوپامینرژیک مهم مغزی است و درک لذت را ممکن می‌سازد.<sup>223</sup> الکل بدون تاثیر بر سایر رقیب‌های تریپتوفان نفوذ پذیری این ماده را کم می‌کند و با کم شدن تراکم تریپتوفان مغزی غلظت سروتونین هم کاهش می‌یابد. کاهش این ماده یکی از دلایل زیاد شدن حالت تهاجمی در افراد تحت تاثیر الکل است.<sup>224</sup> الکل با اختلال در گیرنده‌های دوپامینی هم رابطه دارد. نشان داده شده که تغییر در گیرنده‌های  $\Delta-1$  و  $\Delta-2$  در معتادان به کوکائین والکل زیاد دیده می‌شود. این اختلالات به ویژه در سیستم مزولیمبیک چشمگیر است. چنین نقایصی در بیماران مبتلا به شیذوفرنی هم دیده می‌شود. در افراد شیذوفرنیک شانس ابتلا به الکلیم چهار برابر افراد عادی است.<sup>225</sup> می‌دانیم که موش‌های آزمایشگاهی به دلیل نداشتن آنزیم ویژه‌ای از نوشیدن الکل ناتوانند ولی وابستگان به نژاد خاصی این توانایی را دارند. در این موش‌ها تراکم مقدار پیش‌ساز انکفالین و دینورفین در **nucleus accumbens** بالاتر از حالت عادی است.<sup>226</sup> به طور خلاصه به نظر می‌رسد که نقصی در سیستم شبه‌مخدرهای مغزی زمینه‌ساز ابتلا به الکلیم باشد.

مدارهای عصبی اصلی مربوط به

لذت (نارنجی) و رنج (بنفش)



<sup>223</sup> Lemarquand et al., 1994: 395-451.

<sup>224</sup> Bodawy et al., 1995: 93-97.

<sup>225</sup> Soyka et al., 1995: 64-65.

<sup>226</sup> Nylander et al., 1994: 1272-1279.



## گفتار هفتم: مراکز لذت در مغز

در میانه‌ی قرن بیستم دو فیزیولوژیست مقاله‌ی مهمی منتشر کردند و یافته‌های خویش درباره‌ی کارکرد چند مرکز در مغز موش را شرح دادند. پژوهش ایشان نشان می‌داد که در مناطقی مشترک با انسان، مراکز لذتی در مغز موش وجود دارند که تحریک‌شان برای جانور پاداش دهنده است.<sup>۲۲۷</sup> مراکز اصلی‌ای که در این پژوهش کشف شده بود عبارت بود از سِپتوم و هسته‌ی آکومبنس و لذت‌بخش بودن تحریک‌شان از آنجا روشن می‌شد که اگر الکترودی در آن کار می‌گذاشتند و پدال تحریک کردن‌اش را به دست خود موش می‌دادند، او با بسامد خیره‌کننده‌ی دو هزار بار در ساعت آن را می‌فشرد و این کار را به هر محرک لذت‌بخش دیگری (مثل خوراک یا جفتگیری) ترجیح می‌داد.<sup>۲۲۸</sup> با این همه این پرسش به جای خود باقی بود که دریافت ذهنی موش با آنچه ما لذت می‌نامیم همسان است یا نه.

در دهه‌ی 1960م آزمایشهایی که بر بیماران روانی انجام گرفت و بعدتر سر و صدای زیادی هم به پا کرد، نشان داد که پاسخ به این پرسش چندان هم ساده نیست. در یکی از این آزمونها که اخلاق مرسوم پژوهشی را هم نقض می‌کرد، پژوهشگران برای از بین بردن میل همجنس‌خواهانه‌ی بیماران الکترودهایی را در مراکز یاد شده جای دادند. در این افراد هم مانند موشها تمایلی سوزان برای فشردن کلید تحریک این نقاط دیده می‌شد.<sup>۲۲۹</sup>

---

<sup>227</sup> Olds and Milner, 1954: 419–427.

<sup>228</sup> Olds, 1956: 105–116.

<sup>229</sup> Heath, 1972: 3–18.

با این همه چنین می‌نماید که این تحریک پیاپی مغزِ خویش بیشتر از نوعی میل مکانیکی و اجبارآمیز برمی‌خاست و نه خواستی ارادی و انتخاب شده. تمایز میان خواستن و خوش آمدن از همین هنگام در متون مربوط به عصب‌شناسی لذت نمود یافت.<sup>۲۳۰</sup> به همین ترتیب در پژوهش‌های جدیدتر تمایزی میان حالات عاطفی<sup>۲۳۱</sup> و حالات عاطفی خودآگاه<sup>۲۳۲</sup> برقرار می‌کنند. به شکلی که اولی به مجموعه‌ای از نمودهای عینی مانند رفتار و فعالیت عصبی ارجاع می‌دهد و دومی بر محور گزارش فرد از وضعیت روانی‌اش و حال و هوای ذهنی‌اش استوار می‌شود.<sup>۲۳۳</sup> چنین می‌نماید که این دو لایه‌ی فیزیولوژیک و روانشناختی از تجربه‌ی لذت سه کارکرد متفاوت اما در هم تنیده‌ی «خوش آمدن»، «خواستن» و «یاد گرفتن» را در بر بگیرد.<sup>۲۳۴</sup>

روشن است که درباره‌ی درجه‌ی همسانی تجربه‌ی ذهنی لذت در انسان و جانوران دیگر (و حتا دو انسان) جای بحث فراوان وجود دارد. یعنی می‌توان در این نکته تردید روا داشت که لذت پدیدار شده در مغز موش با آنچه که «من» همچون لذت ادراک می‌کند، دقیقاً همسان باشد. اما به همین ترتیب تجربه‌ی ذهنی و درونزاد لذت در دو انسان را هم می‌توان متمایز شمرد و کاربرد یک کلمه یا علایم زبانی مشابه برای صورتبندی و بیان آن را به اشتراک لفظی و همسانی کلمات - و نه تجربه‌ی درونی و ذهنی - حمل کرد. با این همه تردیدی نیست که ماشین لذت در انسانها و جانوران همسان است. یعنی تا جایی که به امور رسیدگی پذیر و عینی مربوط می‌شود، نقاط مشابهی از مغز پستانداران نسبت به محرکهای پاداش دهنده واکنش نشان می‌دهند

---

<sup>230</sup> Baumeister, 2000: 262–278.

<sup>231</sup> *affective states*

<sup>232</sup> *conscious affective feelings*

<sup>233</sup> Kringsbach, M. L., Emotion, In: Gregory, R. L. (ed.) *The Oxford Companion to the Mind*, Oxford University Press, 2004: 287–290.

<sup>234</sup> Berridge and Kringsbach, 2008: 457–480.

و پیامدهای رفتاری‌شان هم همسان است. این «سخت‌افزار لذت» در انسان تمام تجربه‌های شادی‌آور و لذت‌بخش (از خوردن و آمیزش جنسی گرفته تا لذت شنیدن موسیقی زیبا یا شادی دیدارِ دوستان) را در بر می‌گیرد و در جانوران دیگر هم بخشهای مشترک رفتار با انسان را با همین الگو در بر می‌گیرد.

لذت حسی درونی و ذهنی است که وابسته به شخص از شدت و ماهیتی متمایز برخوردار است. این بدان معناست که معمولا دو تن در شرایطی یکسان مقدار متفاوتی از لذتهای گوناگون را تجربه می‌کنند. این به ویژه در مورد لذتهای سطوح بالاتر سلسله مراتب فراز مصداق دارد. یعنی هرچند می‌توان لذت زیستی دو فرد گرسنه از خوردن غذا را با هم مقایسه کرد، اما لذتی که همین دو تن از موسیقی خاص یا کتاب خاصی می‌برند، می‌تواند به کلی متفاوت باشد.

امروز ساز و کارهای عصبی پشتیبان لذت تا حدود زیادی مشخص شده و با قطعیتی زیاد می‌دانیم که لذت کیفیتی روانی است که در فعالیت بخش خاصی از شبکه‌ی عصبی ریشه دارد.<sup>۲۳۵</sup> شواهد رفتارشناسی، مثلا آنچه به انقباض عضلات صورت در حالت خوشنودی یا ناراحتی مربوط می‌شود، نشان داده که مراکز مشابهی در مغز سایر پستانداران نیز وجود دارد و پیامدهای رفتاری و احتمالا حالات روانی مشابهی را در ایشان پدید می‌آورد. یعنی الگوی انقباض عضلات چهره به هنگام لذت بردن در انسان و سایر نخستی‌ها و جوندگان همسان است و بر مبنای آن می‌توان به درجه‌بندی‌ای از شدت لذت دست یافت.<sup>۲۳۶</sup>

مراکز عصبی درگیر با لذت در مغز موش توده‌هایی نورونی با ابعاد چند میلیمتر مکعب هستند و در مغز عظیم انسان اندازه‌شان به هسته‌هایی با حجم چند سانتی‌متر مکعب بالغ می‌شود. این مراکز همگی در

---

<sup>235</sup> Kringelbach, 2010.

<sup>236</sup> Berridge, 2003: 106-128.

نواحی قدیمی و عمقی مغز جای دارند و با این همه مسیرهای ارتباطی مهمی آنها را با مراکز قشری متصل می‌سازد. مدارهای عصبی‌ای که لذت را در شکل خام و خالص خود درک و پردازش می‌کنند، شبکه‌ای از آورانها و وابرانها هستند که این مراکز را به هم متصل می‌کنند. اگر بخواهیم تصویری کلی از این مدارها به دست دهیم، باید تالاموس، هسته‌های پایه و بخشهای پشتی قشر پیشانی را گرانیگاه‌های اصلی سیستم لذت بدانیم. هرچند هسته‌ی مرکزی بخشهای پردازنده‌ی لذت با ناقل عصبی نوروپپتیدی کار می‌کنند، اما نورون‌هایی با ناقل‌های عصبی دیگر نیز در این سیستم درگیر هستند.

به ویژه ناحیه‌ی مخطط (Striatum) که بدنه‌ی اصلی هسته‌های پایه را تشکیل می‌دهد، در این میان نقش مهمی ایفا می‌کند. این ناحیه از یک بخش شکمی و یک بخش پشتی تشکیل یافته است.<sup>۲۳۷</sup> بخش شکمی در واقع کف بخش پیشانی مخ را تشکیل می‌دهد. مراکز اصلی آن عبارتند از برجستگی بویایی<sup>۲۳۸</sup> و هسته‌ی آکومبئس.<sup>۲۳۹</sup> برجستگی بویایی ادامه‌ی لوب بویایی مغز است، اما در پردازش بو نقشی ایفا نمی‌کند و کارکردش به فهم لذت مربوط است. هسته‌ی آکومبئس هم از دو بخش متمایز غلاف و هسته تشکیل یافته که نورون‌هایی با کارکرد و بافت شیمیایی متفاوت را در بر می‌گیرد. این منطقه از بادامه، هیپوکامپ، قشر مخ (به ویژه شکنج زیرپیشانی) و تالاموس پیام می‌گیرد و وابران‌هایش بر بخش شکمی پالیدوم<sup>۲۴۰</sup> و هسته‌ی میانی پشتی تالاموس<sup>۲۴۱</sup> متمرکز می‌شود. این بخش به *globus pallidus* و ماده‌ی سیاه هم مداری می‌فرستد. این اتصالها

---

<sup>237</sup> *Ubeda-Bañon et al., 2007: 103.*

<sup>238</sup> olfactory tubercle

<sup>239</sup> nucleus accumbens

<sup>240</sup> ventral pallidum

<sup>241</sup> medial dorsal nucleus

سه مسیر دوپامینرژیک مهم (میان‌قشری<sup>۲۴۲</sup>، مزولیمبیک<sup>۲۴۳</sup> و سیاه-مخطط<sup>۲۴۴</sup>) را در بر می‌گیرد که هم در تصمیم‌گیری و هم در پردازش لذت نقش ایفا می‌کنند و به همین خاطر در اعتیاد هم موقعیتی کلیدی پیدا می‌کنند. در میان این سه مدار، مسیر مزولیمبیک از همه مهمتر است. این مسیر پیامها را از VTA به هسته‌ی آکومبنس منتقل می‌کند. نقش این مسیر در فهم لذت به قدری کلیدی است که بیشتر پژوهشگران آن را مرکز لذت در مغز دانسته‌اند.<sup>۲۴۵</sup>

کارکرد این بخشها به قدری با فهم لذت گره خورده که حتا اندیشیدن به دستیابی به پاداشی انتزاعی مانند پول یا مقام نیز باعث افزایش ترشح دوپامین در این مدارها می‌شود. جالب آن که اندیشیدن به از دست دادن این چیزها هم باعث می‌شود میزان ترشح دوپامین در این ناحیه کاهش یابد.<sup>۲۴۶</sup> کارکرد بخش شکمی ناحیه‌ی مخطط با دستگاه لیمبیک و بادامه پیوند دارد، یعنی هم داده‌های آموخته و مربوط به حافظه را به خدمت می‌گیرد و هم بار هیجانی و شورانگیز داده‌های ورودی را فهم می‌کند. آسیب به این ناحیه اختلالهایی مانند رفتار وسواس‌آمیز و افسردگی را پدید می‌آورد.

فیبرهایی دوپامینرژیک را از Substantia Nigra و Ventral Tegmentum Area دریافت می‌کند، و در عین حال با آکسونهای گلوتامینرژیک که از قشر مخ، تلاموس، هیپوکامپ و بادامه می‌آیند هم چفت و بست می‌شود. در واقع بخش مخطط چهارراهی است که دو شاخه از اورانهای یاد شده با ناقل‌های عصبی متفاوت در آنجا با هم تلاقی می‌کنند و داده‌هایشان به شکلی یکجا پردازش می‌شود. مسیر

---

<sup>242</sup> Mesocortical pathway

<sup>243</sup> Mesolimbic pathway

<sup>244</sup> Nigrostriatal pathway

<sup>245</sup> Berridge and Kringelbach, 2015: 646–664.

<sup>246</sup> Robbins and Everitt, 1992: 119–127.

گلوتامینرژیک داده‌هایش را به دندریت نورون‌های نوک برجستگی خاردار میانی (MSNs)<sup>۲۴۷</sup> می‌رساند که ناقل عصبی‌شان گابا است. در حالی که آوران‌های دوپامینی با گردن همین خارها اتصال برقرار می‌کنند و به این ترتیب مداری برای پردازش همزمان همه‌ی این داده‌ها پدید می‌آید. ادغام مسیرهای بیوشیمیایی متفاوت نورونی را در مراکز دیگر لذت نیز می‌بینیم. چنان که Nucleus Acumbens هم در هسته و حاشیه‌اش گیرنده‌های متفاوتی دارد و برای پردازش اطلاعات مربوط به شرطی شدگی یا داده‌های غیرشرطی تخصص یافته است. همین نواحی است که در جریان اعتیاد دستخوش اختلال می‌شود و رفتار مصرف تکرار شونده‌ی مواد مخدر را راه‌اندازی می‌کند.<sup>۲۴۸</sup>

بخش پشتی ناحیه‌ی مخطط که گاه ناحیه‌ی نومخطط<sup>۲۴۹</sup> یا هسته‌ی مخطط<sup>۲۵۰</sup> هم خوانده می‌شود، مرکز مهمی است که داده‌های فیبرهای آوران را با هم ترکیب می‌کند. این ناحیه با لفافی از ماده‌ی سپید که کپسول داخلی<sup>۲۵۱</sup> خوانده می‌شود به دو بخش هسته‌ی دم‌دار<sup>۲۵۲</sup> در پشت و پوتامن<sup>۲۵۳</sup> در جلو تقسیم شده است. هسته‌ی دم‌دار بیشتر از آن رو شهرت یافته که کارکردش در بیماران مبتلا به پارکینسون مختل می‌شود. اما گذشته از حالات بالینی، کارکرد اصلی آن پردازش اطلاعات مربوط به یادگیری و پاداش است. این هسته با دوپامین کار می‌کند و گویا کارکرد تکاملی آغازین‌اش هماهنگ کردن حرکات بدنی و مدیریت و ناوبری بدن در زمینه‌ی اشیای محیطی باشد. همین کارکرد است که در بیماری پارکینسون از بین می‌رود و نشانگان

---

<sup>247</sup> *medium spiny projection neurons*

<sup>248</sup> *Yager et al., 2015: 529–541.*

<sup>249</sup> *neostriatum*

<sup>250</sup> *striate nucleus*

<sup>251</sup> *internal capsule*

<sup>252</sup> *caudate nucleus*

<sup>253</sup> *putamen*

خاص مبتلایان را ایجاد می‌کند. با این همه شواهد جدیدتر نشان می‌دهند که کارکرد اصلی این هسته در انسان به ناوبری فضایی بدن منحصر نمی‌شود و انتخاب رفتار و طرحریزی حرکت‌های هدفمند و جهت‌دار را هم شامل می‌گردد.<sup>۲۵۴</sup>

چنین می‌نماید که این هسته در انتخاب‌های رفتاری پیچیده‌تری که ارتباطی با حرکت ندارند (مثل اعتماد کردن یا نکردن به فردی غریبه در زمینه‌ی امور مالی) هم نقش ایفا می‌کند.<sup>۲۵۵</sup> نکته‌ی جالب این همین هسته کنترل کلان استفاده از زبان را نیز بر عهده دارد. این پیوند به قدری نمایان است که افراد سخنور و خوش‌سخن به خصوص در میان زنان هسته‌ی دم‌دار بزرگتری دارند.<sup>۲۵۶</sup> این ساختار چگونگی به کار گرفته شدن زبان را تنظیم می‌کند و به خصوص سکوت به مثابه بخشی از گفتار را مدیریت می‌کند.<sup>۲۵۷</sup>

هسته‌ی پوتامن که بخش جلویی ناحیه‌ی مخطط پشتی را بر می‌سازد، از *Putare* لاتین به معنای هرس کردن گرفته شده و بنابراین می‌توان آن را «هسته‌ی هرس» نامید. این ناحیه هم از نظر کارکردی به هسته‌ی دم‌دار شبیه است و به همان ترتیب در کنترل حرکات و پردازش خاطرات مربوط به پاداش و لذت و تنظیم سوگیری‌های رفتاری نقش ایفا می‌کند.<sup>۲۵۸</sup> یافته‌ی تازه و جالب در این زمینه آن است که انگار مدارهای عصبی مربوط به هسته‌ی هرس در تنظیم بی‌زاری و پرهیز از چیزها نقش ایفا می‌کند و در کنار پردازش لذت، تولید نفرت از چیزها را هم بر عهده دارد.<sup>۲۵۹</sup>

---

<sup>254</sup> *Grahn et al., 2009: 144–145.*

<sup>255</sup> *Elliot et al., 2003: 303–307.*

<sup>256</sup> *Hannan et al., 2010: 223–230.*

<sup>257</sup> *Crinion et al., 2006: 1537–1540.*

<sup>258</sup> *Packard and Knowlton, 2002: 563–593.*

<sup>259</sup> *Zeki et al., 2008: e3556.*

مسیرهای پایین‌روی سیستم لذت به ماده‌ی خاکستری اطراف قنات<sup>۲۶۰</sup> مغزی ختم می‌شود که انگار در ایجاد تعادل میان رنج و لذت نقش ایفا می‌کند. اگر این ناحیه را با روش تحریک ژرف مغزی (DBS)<sup>۲۶۱</sup> برانگیزیم، احساس رهایی از رنج و ناپدید شدن درد حاصل می‌آید.<sup>۲۶۲</sup>

دستگاه لذت از این سیستم پایه و شاخ و برگ‌هایش در نواحی دیگر مغزی تشکیل یافته است. یکی از مهمترین این مناطق در لوب پیش پیشانی قرار دارد که با ماده‌ی سیاه، قشر کمربندی پیشین<sup>۲۶۳</sup> و قشر جزیره‌ای<sup>۲۶۴</sup> نیز ارتباط برقرار می‌کند. همچنین نورون‌های کناری هیپوتالاموس که ناقل عصبی شان نوروپتیدی به نام اورکسین است (یعنی اورکسینرژیک<sup>۲۶۵</sup> هستند) نیز در این میان نقش مهمی ایفا می‌کند. اورکسین<sup>۲۶۶</sup> همان ناقل عصبی‌ایست که افراد مبتلا به حمله‌ی خواب (نارکولپسی)<sup>۲۶۷</sup> به خاطر اختلال در میزان ترشح آن فلج ناگهانی عضلات و ورود غافلگیرانه به حالت خواب متناقض را تجربه می‌کنند.

تحریک هریک از مراکز لذت (به ویژه در میانه‌ی غلاف هسته‌ی آکومبوس، ناحیه‌ی شکمی پالیدوم، و ناحیه‌ی پیش‌پیشانی) حسی خوشایند و بخشی از تجربه‌ی پاداش دهنده را پدید می‌آورد. اما چنین می‌نماید که حس سرخوشی کامل و شادمانی‌ای که به شکل خودآگاه تجربه می‌شود تا فعال شدن همگی این هسته‌ها همراه است.<sup>۲۶۸</sup> در عین حال برخی از این مراکز با درک خودآگاه شادمانی و لذت ارتباط تنگاتنگی دارند. از

---

<sup>260</sup> periaqueductal grey

<sup>261</sup> deep brain stimulation

<sup>262</sup> Green et al., 2009: 569–571.

<sup>263</sup> anterior cingulate cortex

<sup>264</sup> insular cortex

<sup>265</sup> orexinergic

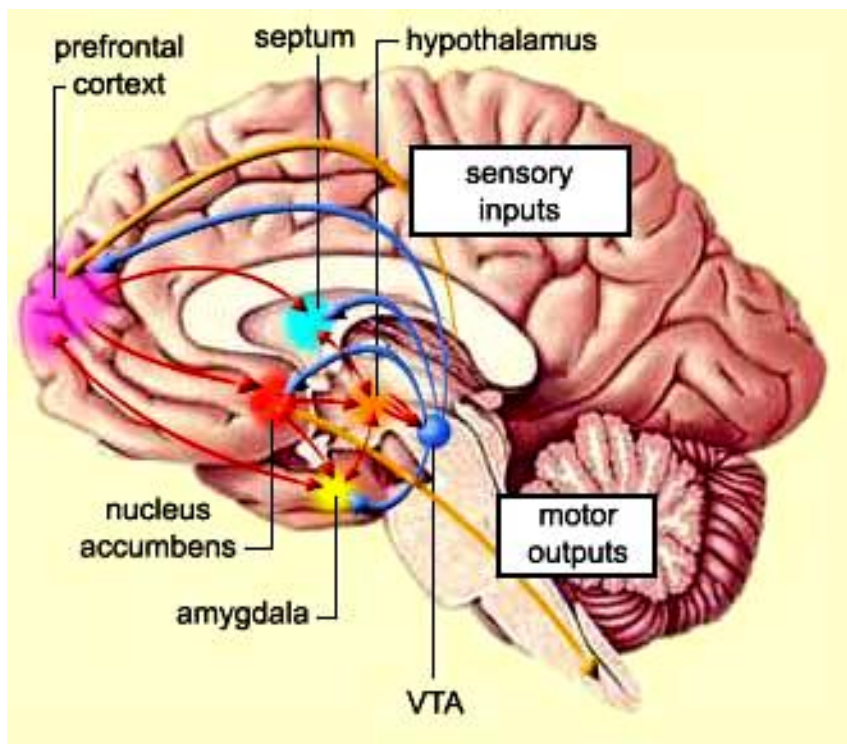
<sup>266</sup> Orexin

<sup>267</sup> narcolepsy

<sup>268</sup> Kringelbach and Berridge, 2013: 199–207.



جمله ناحیه‌ی قشر حدقه‌ای-پیشانی<sup>۲۶۹</sup> که بخش میانی و پیشین لوب پیشانی را تشکیل می‌دهد و هنگام درک لذت و شادمانی خودآگاه فعال می‌شود.<sup>۲۷۰</sup> آسیب به این ناحیه در انسان، میمون و موش باعث می‌شود کارکردهایی که با یادگیری مشروط و درک لذت پیوند خورده‌اند، مختل شوند. یادگیری بر اساس لذت، شناسایی محرکهای دلپذیر و ارزیابی چیزها بر اساس بافت اطرافشان بخشی از روندهایی است که در این میان دستخوش اختلال می‌شود.<sup>۲۷۱</sup>

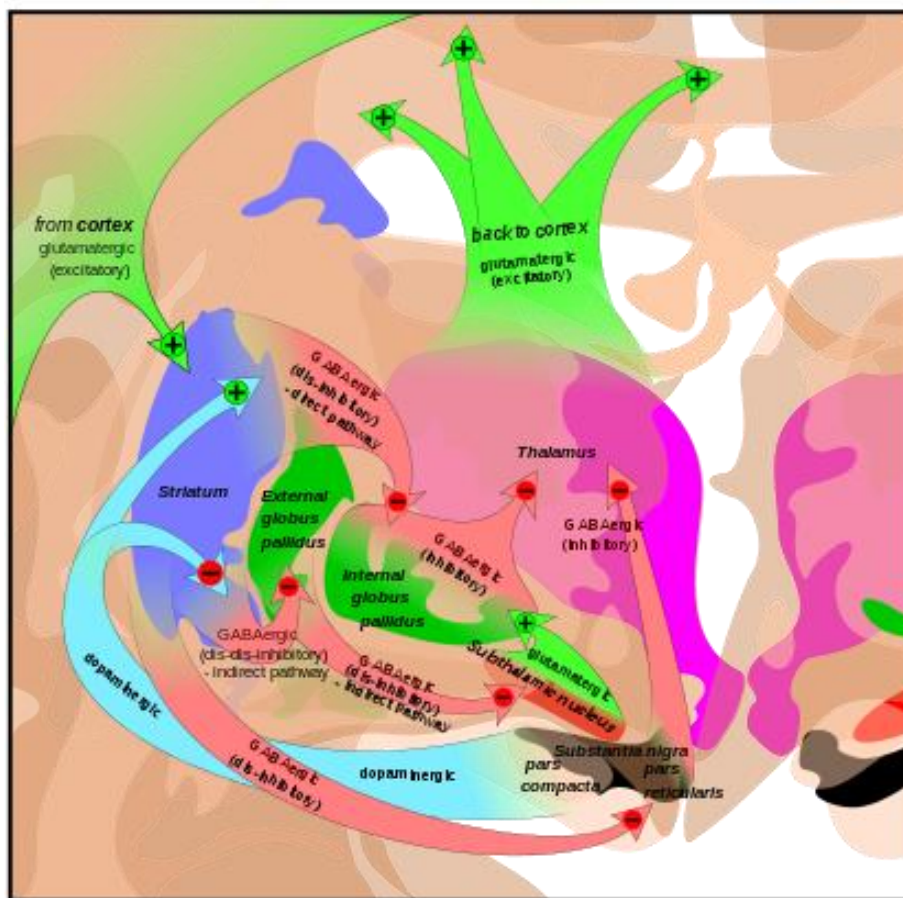
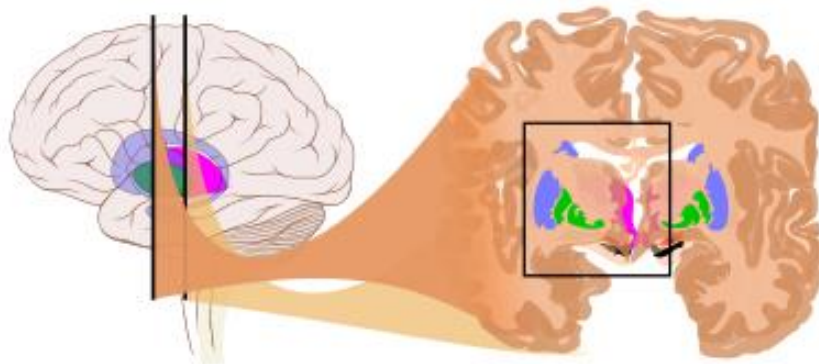


مراکز اصلی لذت در مغز و مسیر دوپامینرژیک میانجی‌شان

<sup>269</sup> orbitofrontal cortex

<sup>270</sup> Kringelbach, 2005: 691–702.

<sup>271</sup> Anderson et al., 1999: 1032–1237.



هسته‌های پایه و مسیرهای ارتباطی شان

## بخش سوم: نتیجه گیری

گفتار نخست: جمع بندی داده ها

از مرور سریعی که بر متون مربوط به نوروپپتیدها کردیم، می توان چندین نتیجه گرفت.

مهمتر از همه آن که سیستم نوروپپتیدی، یکی از کهنسال ترین و قدیمی ترین نظامهای مولکولی تنظیم رفتار در جانوران است. به بیان دیگر، چنین می نماید که ما در هنگام بررسی نوروپپتیدها، خود را با سنگواره ای از سازوکارهای کتتری اولیه ی سیستمهای زیستی انتخابگر روبرو می بینیم. برای این قدیمی پنداشتن نوروپپتیدها چندین دلیل می توان آورد.

نخست، پایداری و شباهت این سیستم در شاخه های گوناگون حیات جانوری است. ساده ترین توجیه، وقتی در شاخه هایی متفاوت -مانند مهره داران، حشرات و مژکداران- گیرنده ها و لیگاندهایی با ساخت شیمیایی کمابیش یکسان را می بینیم، این است که آنها را از تبار مشترکی بدانیم. با توجه به همریختی خیره کننده ی ساخت ژنتیکی بیان کننده ی نوروپپتیدها، و شباهت چشمگیر گیرنده هایشان، می توان فرض کرد که این مواد شکلی ابتدایی از سیستم مولکولی کنترل ساخته های یوکاریوت اولیه را بر می ساخته اند.

سیستم نوروپپتیدها در همه ی جانوران وجود دارد. برخی از آغازیان -که همگی متحرک هستند- به ساختاری ساده بر این مبنا مجهزند، و بسیاری از یاخته های گیاهی و قارچی هم مولکولهایی از رده ی

نوروپپتیدها را در ساز و کارهای متابولیک‌شان به کار می‌گیرند. در باکتری‌ها ACTH، گونادوتروپین، بتا-آندورفین و انسولین یافت شده و قارچها هم انسولین دارند و ماده‌ی اخیر در قارچها هم نقش ایفا می‌کند. حتا در گیاهان هم کارکرد TRH و بتا-آندورفین نشان داده شده است. با این همه شبکه‌ی نوروپپتیدی - یعنی سیستمی تخصصی برای پردازش اطلاعات و تصمیم‌گیری در مورد انتخابها- تنها در موجودات متحرک (به طور مشخص در جانوران) پدید آمده است.

در جانوران چند الگوی عمومی درباره‌ی توزیع و تنوع نوروپپتیدها نمایان است. مهمتر از همه این که نوروپپتیدهای مهره‌داران با ده تا صد اسید آمینه آشکارا از همتهای خود در بی‌مهرگان درازتر و سنگین‌تر هستند. این قاعده البته استثنایی هم دارد، چنان که نرمتن *Aplysia* نوروپپتیدی با 36 اسید آمینه را در دستگاه عصبی‌اش تولید می‌کند. این نکته هم شایان توجه است که کوچکترین نوروپپتید فعال و مهم که TRH (با سه اسید آمینه) است، به مهره‌داران مربوط می‌شود.<sup>272</sup>

بر اساس پراکندگی چشمگیر این مواد در دودمان جانورانی است که می‌توان ساعتی مولکولی ترتیب داد و تاریخ شاخه‌زایی تکاملی انواع نوروپپتیدها را تخمین زد. شواهد بر آمده از این زمینه حاکی از آن است که تکامل این مواد در زمانی دوردست انجام پذیرفته و شاخه‌زایی‌های اصلی در پگاه شکل‌گیری جانوران پرسلولی و پیچیده به شکل نهایی‌اش دست یافته است. مثلا بر همین مبنا تاریخ جدایی GH و PRL را سیصد و پنجاه میلیون سال پیش دانسته‌اند.<sup>273</sup>

---

<sup>272</sup> Ladd Proser, 1989: 183.

<sup>273</sup> Strand, 1999: 6.

دومین دلیل بر قدمت شیوهی عمل این مواد، آن است که به لحاظ تخصص یافتگی عملیاتی به وضوح از عملکرد ناقلهای عصبی آمینی و اسید آمینه‌ای کهنسال‌تر می‌نمایند. ارتباط این مواد با کدهای ژنتیکی و تنظیم شدنشان به کمک بیان مستقیم ژنها، یکی از دلایلی است که می‌توان برای این قدمت اقامه کرد. از سوی دیگر شیوهی عمل نوروپپتیدها، که ترکیبی از اثر سیناپسی و اثر خونی است، شکلی ابتدایی و اولیه از اندرکنش یاخته‌های عصبی را نشان می‌دهد. ساز و کار مولکولی حاکم بر ارتباط سیناپسی شکلی تخصص یافته از ارتباطات شیمیایی بیناسلولی است، که از سویی تا حدودی از هسته‌ی سلول و کدهای ژنتیکی استقلال یافته، و از سوی دیگر به شکل خاصی از ارتباط -یعنی ارسال و دریافت کیسه‌های سیناپسی- منحصر شده باشد. تنها ناقل عصبی‌ای که شکل ابتدایی آغازین خود را حفظ کرده است، سیستم نوروپپتیدی است. چنان که گفتیم، این مواد چه در داخل دستگاه عصبی (مثل محور هیپوفیزی-هیپوتالاموسی) و چه در سایر بخشهای بدن (مثل لوله‌ی گوارش) از راه پراکنده شدن در خون و اثر بر بافتهای هدف عمل می‌کنند و به این ترتیب عملی شبه‌هورمونی دارند. جالب آنجاست که نزدیکترین ارتباط بین دستگاه عصبی و هورمونی هم به همین سیستم نوروپپتیدی مربوط می‌شود. به بیان دیگر، نوروپپتیدها همچنان شکلی اولیه از عمل توأم عصبی (در سیناپسها) و هورمونی (در سراسر غشای سلول) را از خود نشان می‌دهند.

ناقلهای نوروپپتیدی علاوه بر کهنسال بودنشان، مهم هستند و کارکردی حیاتی را برآورده می‌سازند. برای این ادعا سه دلیل می‌توان آورد.

نخست آن که در مسیر تکامل تقریباً تغییری نکرده‌اند. همریخت بودن این مواد و گیرنده‌هایشان در شاخه‌های گوناگون زندگی جانوری، دلیلی بر اهمیت‌شان است. به عنوان یک قاعده‌ی کلی می‌دانیم که اگر در مسیر گسترش یکی از زیرسیستمهای یک نظام تکاملی در فضای حالتش، چروکیدگی و ثباتی مشاهده شود، دلیل آن -گذشته از بدشانسی- تنها می‌تواند اهمیت و ارزش حیاتی کارکرد آن زیرسیستم باشد. نوروپپتیدها هم

در مسیر تکامل بسیار پایدار مانده‌اند، و با وجود مربوط شدن با سیستم‌های جدیدتر و نوپایی مانند نظام‌های آمینی و اسید آمینه‌ای، همچنان ساختار اولیه‌شان را حفظ کرده‌اند. بر این مبنا می‌توان انتظار داشت کارکرد این مواد ارتباطی مستقیم و کلیدی با کارکردهای نگهدارنده‌ی سیستم و روندهای نگهدارنده‌ی بقا داشته باشد. در عمل هم دیدیم که چنین است و نوروپپتیدها عنصر اصلی در تنظیم رفتارهای پایه‌ی زیستی هستند.

دومین دلیل بر اهمیت این مواد، ارتباطشان با سیستم ژنومی است. تنظیم ژنومی عمل یک سیستم ارتباط بیناسلولی پیچیده در جانوران پرسلولی، هرچند امری منحصر به فرد نیست، اما کمیاب است. باقی ماندن رگ و ریشه‌ی کنترل‌کننده‌ی این سیستم در ساز و کارهای بیان ژنتیکی، نشانگر این است که اهمیت ارتباط از مجرای نوروپپتیدها، به اندازه‌ی اهمیت پروتئین‌هایی که فرآیندهای حیاتی سلول را تنظیم می‌کنند، زیاد بوده است.

سومین دلیلی که می‌توان برای اهمیت این سیستم ارائه کرد، اتصال پیچیده و همه‌جانبه‌ی نظام‌های کنترلی دیگر با سیستم نوروپپتیدهاست. چنان که دیدیم، راه‌های عصبی و ناقل‌های عصبی آمینی و اسید آمینه‌ای (گلوتامات و آسپاراتات) - و هورمونی - به ویژه هورمون‌های هیپوفیزی - روابطی بغرنج و تنگاتنگ با سیستم نوروپپتیدی دارند. چنین ارتباطاتی، در سیستم‌هایی که به لحاظ تکاملی آشکارا جوانتر از نوروپپتیدها هستند، تنها یک معنا دارد، و آن هم مرکزیت و اهمیت کارکردهای این مواد است.

بد نیست در اینجا به قانون دیگری از نظریه‌ی سیستم‌های پیچیده اشاره کنیم که شاید به کارمان بیاید. آن هم این است که سیستم‌های تکاملی پیچیده شونده گاه طوری بسط پیدا می‌کنند که خطراره‌های موازی واگرایی را - که قاعدتا به یک نقطه‌ی تقارنی متصل‌اند - به طور همزمان تجربه می‌کنند. این بدان معناست که یک زیرسیستم سازواره کارکردهای درونی خود را تخصصی می‌کند و به زیرسیستم‌هایی تجزیه می‌شود که هر یک عملی تخصصی را بر عهده می‌گیرند و عملکردشان با یکی از خطراره‌های یاد شده قابل‌بازنمایی است.

در چنین شرایطی، نظریه‌ی سیستم‌های پیچیده به ما می‌گوید که هریک از زیرسیستم‌های استقلال یافته مسیر تکاملی مستقلی را برای خود بر می‌گزینند، و بنابراین خطراه‌های ویژه و متفاوت با بقیه را در پیش می‌گیرند حال اگر یکی از خطراه‌های یاد شده به عنوان محوری برای تنظیم سایر مسیرها عمل کند و حد و مرز تحولات بقیه را تعیین نماید، آن خطراه لزوماً از نظر کارکردی اهمیتی بیشتر در بقای سیستم دارد.

با نگاهی گذرا به کارکردهای برشمرده شده برای این سیستم، می‌توان درستی این حکم را نشان داد. سیستم نوروپیتیدی کل فعالیتهای ضامن بقای سیستم را مدیریت می‌کند. از درک گرسنگی و تشنگی و تنظیم خوردن غذا گرفته تا فعالیت بدنی و جفتگیری کردن. به بیان دیگر، چنین می‌نماید که سیستم نوروپیتیدی از دیرباز وظیفه‌ی تنظیم کردن عملکردهای ضامن بقای ژنوم فرد را بر عهده داشته است، و به همین دلیل هم در مسیر تکامل این چنین در برابر تغییر مقاومت کرده است.

موجودی که در سیستم نوروپیتیدی‌اش دچار جهش شود، به دلیل ارتباط مستقیم ساخت ژنومی با کار این سیستم، به طور مستقیم و بی‌واسطه اثر خود را در مدیریت رفتارهای مربوط به نوروپیتیدها آشکار خواهد کرد. گسترش محدود شده‌ی فضای حالت زیرسیستمها، به همراه تکامل مستقل زیرسیستمها، در شرایطی که اتصالات بینابینی انبوه، نشانگر وجود خطراه‌های محوری ارزش و اهمیت همه کمابیش یکسان باشد، با اهمیت بیشتر - به عنوان گرانیگاه تکامل سیستم - است. به خطراه‌هایی واگرا و بسطیابنده می‌انجامد.

این بدان معناست که دیگر شبکه‌ی واسط پروتئینی که امکان بروز رخداد‌های هم‌افزا و جرح و تعدیل‌های اپیستاتیک را فراهم کند، در این سیستم وجود ندارد. هر جهشی در این سیستم می‌تواند به انقراض ژنوم موتان منتهی شود. جانوری که در خوردن غذا، احساس درد و میل به آمیزش دچار اشکال باشد، در مسیر تکامل آنقدر باقی نمی‌ماند که بتواند مشکلات پدید آمده در اثر این جهشها را بعدها به شکلی جبران کند. به عبارت

دیگر، سیستم نوروپیتیدی به طور مستقیم مرگ و بقای سیستم را تعیین می‌کند، و به این ترتیب بخت چندانی برای دگرگون شدن ندارد.

ناقلهای عصبی از یک نظر دیگر هم اهمیت دارند، و آن ارتباطشان با درک روانی درد و لذت است. چنان که دیدیم، رفتارهای ضامن بقا مانند خوردن، جفتگیری کردن، فعالیت بدنی، و حتی کارکردهای پیچیده‌ی پردازش اطلاعاتی توسط سیستم نوروپیتیدی تنظیم می‌شوند. ادراک ذهنی ما از تمام این رفتارها، با نام لذت برچسب می‌خورد. از سوی دیگر درک محرکهای آسیب رسان و زیانمند نیز در همین سیستم انجام می‌گیرد، و این همان است که ما به صورت درد و رنج تجربه می‌کنیم. به این ترتیب سیستم نوروپیتیدی، همانطور که عصب‌شناسان می‌نامندش، سیستم لذت و رنج را در چنگ گرفته، و وضعیت سیستم زنده را در هر لحظه نسبت به معیاری غایبی به نام بقا گوشزد می‌کند.

شواهد آزمایشگاهی فراوانی برای هم‌ارز پنداشتن درک لذت با فعالیت سیستم آندورفینی وجود دارد. گذشته از شواهد چشمگیر مربوط به رفتارهایی ناهنجار مانند اعتیاد به الکل و مواد مخدر، امکان تحریک مستقیم سیستم نوروپیتیدی توسط الکتروود هم وجود دارد. چنین کاری در انسان انجام شده است و آزمودنی‌ها هر بار تحریک را به صورت احساس لذت و شادی گزارش کرده‌اند. تحریک ناگهانی و غافلگیرانه‌ی این مرکز باعث می‌شود آزمودنی‌های انسانی به خنده بیفتند، احساس شادمانی کنند، و یا علایم تحریک جنسی را از خود آشکار نمایند. با توجه به شباهت الگوی رفتاری سایر جانوران با انسان، می‌توان در مورد مورد ایشان هم عبارت ذهنی‌گرایانه‌ی لذت بردن را به کار برد. این احتمال دکارتی که تمام جانوران -به جز انسان- از ادراکات روانی محروم باشند و فقط انسان در این میان چیزی بیش از یک ماشین زیست‌شناختی باشد، هرچند به لحاظ منطقی احتمال دارد، اما در میان انبوه شواهدی که یکنواختی ساختار روانی آدمیان و سایر پستانداران را تأیید می‌کنند، ارزش طرح شدن ندارد.



## گفتار دوم: زیربنای طبیعی اخلاق

در آغازگاه عصر خرد در اروپا، زیربنای اخلاق مبتنی بر اصول موضوعه‌ی متافیزیکی فرو پاشید و دیدگاههایی نو جایگزین آن شد که می‌کوشید اخلاق را از «وضعیت طبیعی» انسان استخراج کند و به این ترتیب در سطحی کلان نوعی «حقوق طبیعی» را بنیاد کند. این چرخش نظری از گزاره‌های مینوی و خدشه‌ناپذیر کلیسایی به داده‌های مردم‌شناسانه و انسان‌شناسانه، حرکتی جسورانه بود که تا دیرزمانی مسیر اندیشیدن درباره‌ی امر اخلاقی را در اروپا رقم زد و شالوده‌ی دیدگاههای فلسفی مدرن را بر ساخت.

در زمانه‌ی کنونی، دانش عصب‌شناسی و علوم وابسته بدان (رفتارشناسی، جانورشناسی تکاملی، بوم‌شناسی و روان-عصب‌شناسی) چندان پیشرفت کرده‌اند و به دستاوردهایی نایل آمده‌اند که تا چند دهه پیش، تصور آن ناممکن می‌نمود. ابزارها و رویکردهای تازه، انبوهی از داده‌های شگفت‌انگیز و بی‌سابقه را به خزانه‌ی دانش ما درباره‌ی دستگاه عصبی انسان افزوده‌اند، و این همه اگر به عنوان پشتوانه‌ای علمی و تجربی برای پرسشهای فلسفی نگریسته شود، یکسره برداشت ما را از مسائل قدیمی دگرگون خواهد ساخت. مسائلی مثل جبر و اختیار، غایت‌انگاری، و به خصوص امر اخلاقی در این زمینه‌ی پرازدحام از اطلاعات و داده‌های نویافته کاملاً بازبینی و بازنویسی شده‌اند، و گاه به پاسخهایی در خور دست یافته‌اند.

یکی از دستاوردهای عصب‌شناسی جدید، فهم عمیقتری است که درباره‌ی مفهوم لذت و رنج به دست آورده‌ایم. امروز می‌دانیم که یک شبکه‌ی عصبی مشخص و دیرینه در مغز انسان و سایر پستانداران وجود دارد که با ناقلهای عصبی مشخصی (نوروپپتیدها و دوپامین) کار می‌کند و احساس لذت در سطح

روانشناختی را ممکن می‌سازد. الگوهای رفتاری وابسته به این سیستم عصبی، طیفی وسیع از کردارها را سازماندهی می‌کند. کردارهایی که از میل طبیعی به غذا و جفت و امنیت آغاز می‌شوند و تا رفتارهایی پیچیده مثل اشتیاق کنجکاوانه به یادگیری و اعتیاد ادامه می‌یابند.

شناخت امروزین ما از سیستم عصبی لذت، این امکان را فراهم می‌آورد که مفهوم غایت را در معنایی اخلاقی از نو بازتعریف کنیم، و برای آن زیربنایی زیست‌شناختی، رسیدگی پذیر و علمی قایل شویم. در این تعبیر، غایت سیستمهای زنده در سطحی زیستی بقاست، و این غایت در سطحی عصب-روانشناختی به صورت لذت رمزگذاری می‌شود که خود به شکلی هم‌افزا غایتی تازه را در سطحی متفاوت از پیچیدگی نتیجه می‌دهد. به این ترتیب می‌توان یک سوگیری پیش‌تئیده و طبیعی را در رفتارهای انسان تشخیص داد که در راستای بیشینه کردن بقا-لذت، و سایر مشتقهای آن در سطوح بالاتر پیچیدگی (قدرت-معنا) جهتگیری کرده است. با این متغیرها می‌توان مفهوم غایت را به شکلی رسیدگی‌پذیر و تجربی از نو تعریف کرد، و به این ترتیب کردارهای اخلاقی را بر مبنای این غایت عینی و آزمون‌پذیر استوار ساخت.

اخلاقی که با این تدبیر «طبیعی شده باشد»، نسبت به نظامهای اخلاق قدیمی‌تر که مشروعیت خود را از پیش‌داشتهایی متافیزیکی یا عرفی اجتماعی می‌گرفتند، نیرومندتر است. از سویی بدان خاطر که دقت و عینیت بیشتری دارد و راه تحریف و تفسیر به رأی در آن مسدودتر است، و از سوی دیگر بدان خاطر که روش‌شناسی یکسره متفاوت آن، امکان طرح پرسش و طراحی آزمون و تغذیه از داده‌های علمی نو را فراهم می‌آورد و به این ترتیب دیدگاهی تکامل‌یابنده و فربه‌شونده را در اختیارمان می‌گذارد.

حالا می‌توانیم به مسأله‌ای که در گفتار نخست طرح کردیم، بازگردیم. چرا موجودات زنده به شکلی که رفتار می‌کنند، رفتار می‌کنند؟ چرا و چگونه سیستم زنده تقارن حاکم بر گزینه‌های رفتاری رویارویش را می‌شکند؟ و جانداران بر اساس چه معیاری کاری را بر کاری دیگر ترجیح می‌دهند؟

با توجه به آنچه که گذشت، پاسخ این پرسش در سطح زیست‌شناختی آشکار است. جانداران برای نیل به بقا رفتار می‌کنند، و رفتاری را بر می‌گزینند که بیشترین بخت برای بقای بدن و ژنوم‌شان را فراهم نماید. به این ترتیب پرسش اصلی ما به این نکته ارجاع می‌شود که جانداران چگونه گزینه‌های سودمند را از انتخاب‌های زیانمند تفکیک می‌کنند و بر مبنای چه معیاری همراستا بودن رفتارها با بقا را تشخیص می‌دهند؟

چالش اصلی پیشروی سیستم زنده، بیانی ساده دارد. سیستم باید بتواند از لحظه‌ای در محور زمان تا لحظه‌ی بعد زنده بماند. یعنی باید بتواند اطلاعات درونی خود را به شکلی حفظ و یا تکثیر کند، که خطر ااهش بر محور زمان تداوم داشته باشد. این مسئله همگام با پیچیده‌تر شدن سیستم زنده و بسط یافتن فضای حالت رفتارش، خود به خود پیچیده‌تر می‌شود. معمای چگونه برگزیدن، هنگامی که سیستم یک پروکاریوت ساده با ژنومی کوچک است، به سادگی حل‌پذیر است. اما وقتی سیستم تا پایه‌ی جاندارانی همچون انسان پیچیده شود و سطوح سلسله‌مراتبی و بغرنجی از گزینشها و انتخاب‌های هم‌افزا را پدید آورد، ماجرا تفاوت می‌کند. در موجودات پیچیده‌ای مانند آدمیان، انتخاب باید از میان بیشمار گزینه‌ی رفتاری ممکن انجام شود. گزینه‌هایی که نقاط تقارنی فراوانی را بر خطر اهای سیستم تشکیل می‌دهند و تصمیم‌گیری در مورد ارزش بیشتر یا کمترشان دشوار می‌گردد.

این امر، یعنی دشوارتر شدن انتخاب رفتار، همگام با صعود جاندار از نردبان پیچیدگی تشدید می‌شود، و بنابراین تنشِ ترجیح دادن را به فشاری دایمی تبدیل می‌کند که در هر لحظه گریبانگیر سیستم جاندار است. به این ترتیب، تکامل زیرسیستمی ضرورت می‌یابد که بتواند در مورد این انتخابها تصمیم‌گیری کند. این زیرسیستم، بنا بر طبیعت عملیاتی‌اش - که نوعی تنظیم و کنترل رفتار است - باید از مجرای پردازش اطلاعات عمل کند، و بنابراین جایگاهش در دستگاه عصبی است. پیدایش این سیستم انتخابگر، باید همزمان با جدی شدن مسئله‌ی انتخاب انجام گرفته باشد. پس از نظر تاریخی باید تکامل یافتنش را به سپیده‌دم شکل‌گیری

جانداران پیچیده - یعنی یوکاریوت‌های جانوری - مربوط دانست. این سیستم، پس از شکل‌گیری نمی‌تواند دچار تغییر و تحول چندانی شود، چرا که هر تحولی در این دستگاه، به تهدیدِ تداوم سیستم زنده در زمان می‌انجامد. با توجه به این رشته از شروط و ضروریات، می‌توان ادعای محوری این نوشتار را معقول دانست که: شبکه‌ی نوروپتیدی، سیستم متخصص شکست تقارن رفتاری است.

هنگامی که جاندار با مسئله‌ی بقا و برگزیدنِ رفتارهای ضامن بقا روبرو می‌شود، دست به دامان دستگاه نوروپتیدی می‌شود. شبکه‌ی نوروپتیدی به برکت ارتباط پیچیده و همه‌جانبه‌شان با سایر نظامهای پردازش اطلاعات در مغز، و به خاطر شیوه‌ی اتصالشان به ساخت ژنومی موجود، سزاوارِ تصمیم‌گیری در مورد گزینش‌هاست.

شیوه‌ی اعمال اثر سیستم نوروپتیدی، مانند هر کنش زیستی دیگر، به راه انداختنِ موجی بیوشیمیایی از مولکولهای پروتئینی عملگر است. مدیریت شدت و گستردگی این موج، از راه مولکولهای تنظیم‌کننده ممکن می‌شود، که به شکلی سلسله‌مراتبی، ترجیح سیستم و در نهایت بقا را نمادگذاری می‌کنند. سوسور زبان را نظامی از دال‌ها و مدلول‌ها می‌دانست. یعنی معتقد بود یک نظام زبانی از خشتی به نام نماد تشکیل شده است که ارتباط بین یک پدیده‌ی عینی (مدلول) و علامتی قراردادی (دال) را برقرار می‌کند.

امروز ما می‌دانیم که رابطه‌ی میان دال و مدلول همواره قراردادی نیست، و دامنه‌ی تعریف آن نیز به آنچه که سوسور می‌گفت محدود نمی‌شود. امروز اتصال هورمون‌ها به گیرنده‌های غشای سلولی را شکلی از پیام‌رسانی

و نماد گذاری اطلاعات می‌دانند و در شاخه‌ای میان رشته‌ای به نام نشانه‌شناسی زیستی بررسی‌اش می‌کنند.<sup>۲۷۴</sup> امروز ما می‌دانیم که می‌توان شبکه‌ی نوروپپتیدی را نوعی سیستم نمادین دانست.

سیستم زنده، جهان پیرامون خود را در قالب شبکه‌ای از ارتباطات درونی بازنمایی می‌کند. تک یاخته‌ای ساده‌ای که بر مبنای غلظت دی‌اکسید کربن حضور یا عدم حضور دشمنش را در آب رودخانه تشخیص می‌دهد، از نوعی نظام نمادین استفاده می‌کند، و کلاغی هم که با مغز به نسبت پیچیده‌اش کیسه‌ای زباله را می‌بیند و به امید یافتن غذا سوراخش می‌کند، در سطحی دیگر چنین عملی را انجام می‌دهد. با این وجود، نظامهای نشانگانی رایج در سیستم‌های زنده، همواره ارتباطی تنگاتنگ بین دال و مدلول دارند. اگر بخواهیم با کلیدواژگان ویلیام جیمز سخن بگوییم، باید بگوییم که این شیوه از نماد گذاری در سطح نمادهای طبیعی باقی می‌ماند. یعنی رابطه‌ی بین دال و مدلول، رابطه‌ای طبیعی و علی است که به دلیل تکرار شدن، در بازنمایی‌های جاندار نهادینه می‌شود.

به تدریج که سیستم زنده پیچیده‌تر می‌شود، ساخت این نظامهای نمادین هم پیچیده‌تر می‌شود و رابطه‌ی بین دال و مدلول نیز بغرنج‌تر می‌شود. این امر در نهایت به شکل‌گیری زبان طبیعی در آدمی می‌انجامد و در اینجا دیگر ارتباط دال و مدلول طبیعی (یعنی بر مبنای روابط علی) یا شمایی (یعنی بر مبنای شباهت ظاهری) نیست، بلکه تنها از قرارداد شناسندگان پیروی می‌کند.

اگر بخواهیم با نگاهی تکاملی به شکل‌گیری نظامهای نمادین در جانداران بنگریم، آستانه‌ی مشخصی را در میان موجودات ساده و پیچیده پیدا خواهیم کرد. پیش از اشاره به این مرز، این نکته را گوشزد کنیم که

---

<sup>274</sup> Sharov, 1992.

مهمترین عامل برانگیزنده‌ی پیچیدگی در یاخته‌های زنده، حرکت است. تمام پنج فرمانروی شناخته شده بر سطح زمین ساختار سلولی منظم و پیچیده‌ای دارند و همه‌شان (به استثنای پروکاریوت‌ها) از زیرسیستم‌هایی به پیچیدگی سلول‌های ساده برخوردارند. تمام یاخته‌های این پنج فرمانرو امکان سازمان یافتن در قالب واحدهای پرسلولی را دارند، و به جز پروکاریوت‌ها و آغازیانی که کلنی‌های ساده تشکیل می‌دهند، بقیه‌شان می‌توانند موجودات پرسلولی حقیقی پدید آورند. با این وجود، حضور اسکلت سلولی فراگیر و سکون معمول یاخته‌ها در تمام فرمانروها (به استثنای جانوران) راه را بر پیچیده‌تر شدن سازواره‌ها می‌بندد. از میان تمام جانداران، تنها جانوران هستند که امکان ذاتی حرکت کردن - یعنی شکستن درونزاد تقارن فضایی - را دارا هستند. در سایر فرمانروها این توانایی فقط به یاخته‌های جنسی یا شرایط ویژه محدود می‌شود.

به این ترتیب اگر بخواهیم مرزهای سطوح گوناگون سلسله مراتب پیچیدگی در جانداران را ترسیم کنیم، به دو گسست چشمگیر بر می‌خوریم. نخست، گسستی که یوکاریوت‌ها را از پروکاریوت‌ها جدا می‌کند، و بیانگر امکان شکل‌گیری اتصالات بیناسلولی غنی، همزیستی درون سیوتوپلاسمی با تکزیان دیگر و... است. دوم، گسستی که جانوران را از سه فرمانروی یوکاریوت دیگر جدا می‌کند و نشانگر امکان حرکت هدفمند موجود پرسلولی است.

حرکت، به معنای حضور گزینه‌هایی بسیار متنوع در فضای حالت سیستم است. گزینه‌هایی که جایگیری انتخابی جانور در فضا را ممکن می‌سازند. به این ترتیب، جانوری که حرکت می‌کند با جهشی بزرگ در معمای برگزیدن روبرو می‌شود. جانور، باید حجم بزرگی از اطلاعات را برای تصمیم‌گیری در مورد چگونه حرکت کردن‌اش گردآوری و پردازش کند. به همین دلیل هم از میان تمام فرمانروهای شناخته شده، تنها جانوران دارای سیستم تخصصی برای پردازش اطلاعات (دستگاه عصبی) هستند، و پیچیده‌ترین رفتارها و الگوهای نشانه‌گذاری اطلاعات را هم در خود پدید آورده‌اند.

می‌توان شکل‌گیری شبکه‌ی نوروپپتیدی را در بافتهای عصبی، به تکامل خود بافتهای عصبی و متحرک بودن سیستم زنده مربوط دانست. موجودی که دستگاه عصبی دارد، نخستین نشانه‌های قراردادی و مستقل از جهان خارج را در خود پدید می‌آورد، و چنین می‌نماید که این نخستین نشان‌ها از جنس نوروپپتیدها باشند. یعنی گویا سیستم ترشح سلولی نوروپپتیدها کهنترین و عام‌ترین شیوه برای رمزگذاری رخدادها در سیستم زنده باشد.

پیدایش گرادانی افزایش یابنده از دی‌اکسید کربن، محصول مستقیم تنفس هوازی یاخته‌های آبی است، و برخورد با آن می‌تواند به معنای حضور چنین یاخته‌ای در محیط پیرامونی باشد. برخورد مولکول قند با گیرنده‌های غشای سلول می‌تواند به مترادف با حضور غذا تلقی شود، چرا که قند همان غذاست، و رفتار گوارش سلولی را راه‌اندازی کند. با این وجود، پیامی از جنس موج الکتریکی که با واسطه‌ی آندورفین منتقل می‌شود و سیر بودن را در سیستم جانوری بازنمایی می‌کند، هیچ ربطی به بلعیده شدن غذا ندارد. ترشح ناقلهای عصبی و بسامد شلیک نورونی در دستگاه عصبی، هرچند زیر تأثیر محرکهای بیرونی تغییر می‌کنند، اما به طور بی‌واسطه با روابط علی‌شان با آنها تعیین نمی‌شوند. کدگذاری اطلاعات بر دستگاه عصبی، ابتدایی‌ترین شکل از نمادهای مبتنی بر قرارداد است.

چنان که گفتیم، چنین می‌نماید که نوروپپتیدها ابتدایی‌ترین سیستم انتقال پیام در ساختههای عصبی باشند. کارکرد این مواد هم این قدمت را توجیه می‌کند، چرا که با کلیدی‌تری عملکرد سیستم زنده‌ی متحرک، یعنی انتخاب رفتار پیوند خورده است. به طور خلاصه، سیستم نوروپپتیدی قدیمی‌ترین شکل نمادگذاری اطلاعات در سیستم زنده است.

شبکه‌ی نوروپپتیدها، در جانوران ساده، از راه برجسته ساختن گزینه‌های رفتاریر خوب/مناسب/ضامن بخت بقا عمل می‌کند. اما در جاندارانی مانند انسان، که از نظامی پیچیده برای کدگذاری داده‌های پردازش

شده برخوردار است و ساختاری مانند زبان را برای ارتباط با خود و دیگری ابداع کرده است، این عملکرد بسیار دگرگون می‌شود. در آدمیان، و همه‌ی جانورانی که به نظامهای ارتباطی نمادین پیچیده مسلح هستند، نوروپتیدها از مجرای نمادهای منسوب به رخدادهای جهان خارج عمل می‌کنند و با واسطه‌ی تصویر ذهنی کنشگر به رفتار متصل می‌شوند. یک تک یاخته‌ای ساده مانند استتور می‌تواند با راهنمایی نوروپتیدها حضور یا عدم حضور غذا را در محیط تشخیص دهد و دهان سلولی‌اش را باز کند یا ببندد. اما برای یک انسان، ماجرا اینقدر سراسر نیست. او با دیدن غذا آن را در نظام شناختی‌اش بازنمایی می‌کند و به کمک ابزار زبانی آن را چندبار تجزیه و تحلیل می‌کند، تا در نهایت در مورد معنای واقعی آنچه که دیده تصمیم بگیرد. رفتار آدمی، بر پایه‌ی این معنایی که به محرکهای بیرونی منسوب می‌شود قالب‌ریزی می‌شود. به این ترتیب بازنمایی سلسله مراتبی اطلاعات در مغز آدمی، به نمادگذاری سلسله مراتبی داده‌ها در سیستمهای نشانگانی/معنایی منتهی می‌شود، و پیکره‌ی سنگین و بغرنجی از معناها و بازنمایی‌های خودآگاه شده را بر دوش داده‌های حسی اولیه سوار می‌کند.<sup>275</sup>

آدمیان، علاوه بر بازنمایی جهان خارج، خویشان و جایگاه خود را در زمینه‌ی این جهان نیز بازنمایی می‌کنند، و گذشته از نشانه‌گذاری رفتارهای سایر جانداران، رفتارهای خویشان را نیز مورد نقد و تفسیر قرار می‌دهند. خودآگاهی آدمی دستمایه‌ی نشانه‌گذاری و معنابخشی به عملکرد سیستم نوروپتیدی است، و از این رهگذر رفتارهای ما برای خودمان معنادار می‌شود. استدلال کردن در مورد آنچه که برگزیده‌ایم، و نقد انتخابهایی که در شرایطی خاص انجام شده‌اند، مدیون این توانایی بنیادین هستند.<sup>276</sup> به این شکل، لذت و

---

وکیلی، 1377. 275

Cooper, 2001. 276



رنج نمادگذاری می‌شوند و به عنوان معیارهایی خودآگاه برای شکستن تقارن رفتاری مورد استناد قرار می‌گیرند.

همه‌ی رفتارهایی که به نوعی با بقای فرد یا نسل در ارتباطند، از راه سیستم نوروپتیدها تنظیم شوند. اشاره به تنظیم این رفتارها توسط سیستم نوروپتیدی به این مفهوم نیست که این رفتارها در این سیستم برنامه‌ریزی می‌شوند. برعکس، گویا برنامه‌ریزی الگوی این رفتارها توسط بخشهای دیگری از مغز انجام شود و مناطق وابسته به نوروپتیدها تنها انگیزه‌ی انجام و تنظیم زمان بروز این رفتارها را معین کنند. به این ترتیب به این نتیجه می‌رسیم: همزمان با تکامل مغز و پیچیده‌تر شدن ساختار و رفتار جانوران دو سیستم موازی در مغز شکل گرفته تا تنظیم کارکردهای وابسته به حفظ زندگی فرد و نسل را بر عهده بگیرد.

این دو سیستم عبارتند از سیستم‌های شبه‌مخدری و دوپامینی که هر دو عمدتاً در ساختارهای زیر قشری مغز مهره‌داران متمرکز شده‌اند. این دو سیستم در درجه‌ی نخست می‌بایست انگیزه‌ای برای جانور ایجاد کنند تا رفتارهای ضامن بقای فرد و گونه را حتماً انجام دهد. پشتوانه‌ی این نیروی انگیزشی این بوده که جانور به دلیلی خود مشتاق انجام این اعمال حیاتی باشد. این پشتوانه به راحتی با این شعبده‌بازی تکاملی انجام گرفته که رفتارهای مزبور حالتی روانی را در موجود ایجاد کنند که برایش خوشایند ترجمه شود. به این ترتیب انجام رفتارهای مهم برای حیات جانور توسط یک شبکه‌ی "دلخواه‌ساز"، مطلوب نموده شده و در نتیجه مشکل حل شده است. پس در این مرحله از تکامل ما موجوداتی پیچیده را داریم که برای بقا ناچارند رفتارهایی پیچیده و تکراری را مرتب انجام دهند، ولی برای انجام این اعمال اشتیاق دارند، چون آن کارها را معنادار می‌دانند و از انجام آن لذت می‌برند.

موجود زنده، در جهانی زندگی می‌کند که تقارنِ ارزشیِ کاملی بر آن حکمفرماست. در جهان خارج - مستقل از نگاه جانداران- هیچ تفاوتی نمی‌کند که فلان اتفاق بیفتد یا نیفتد. جهان خارج در مورد تمام پدیده‌ها و رخدادها خنثی است. اگر از بیرون به من هر جانداري نگاه شود، وجود و عدم وجودش هیچ تأثیری در روند کل عالم ندارد. برای کائنات هیچ فرقی نمی‌کند که جاندار غذا بخورد و زنده بماند، یا گرسنه بماند و بمیرد. جهان خارج، دیدگاهی متقارن در مورد سیستم‌های زنده دارد. اما این تقارن بالاخره باید در جایی بشکند. باید تفاوت میان زندگی و مرگ به سیستم زنده آموزانده شود. وگرنه زندگی تداوم نخواهد یافت. شبکه‌ی نورونی معناکننده‌ی لذت پاسخی تکاملی است به این شکل ویژه از مشکل تقارن. شکست تقارن ناشی از آن خوب و بد را برای موجود زنده توصیف می‌کند و نباید را برای سازواره‌ی جاندار تفسیر می‌نماید. بنابراین این گزاره‌ی ساده برای جاندار تریف می‌شود: هرچیز لذتبخش خوب است، و هر چیز ضدلذتبخش (یا دردآور) بد است. لذت، معیار عمومی دستگاه‌های اخلاقی طبیعی و عمومی رایج در فرمانروای جانوران است.

پس موجودی پیچیده مانند انسان، به نظامی نمادین مجهز می‌شود که خوب و بد و خوشایند و ناخوشایند را برایش تعیین می‌کند و حد و مرزها و پیکربندی کلی سیستم معنایی را مشخص می‌سازد. به این شکل مشکل تکاملی "کدام گزینه‌ی تکاملی بیش از بقیه در راستای بقای ژنوم است؟" در سطح خودآگاه به این پرسش تحویل می‌شود: "کدام گزینه بیشترین لذت را برایم به همراه می‌آورد؟"

از آنجا که در قلمرو لذت نیز -همچون سرزمین بقا- تقارن بر گزینه‌ها حاکم است، خودمختاری و انتخابگری موجود همچنان دست نخورده باقی می‌ماند. اگر در آمیب، هم‌ارز بودن چند گزینه‌ی رفتاری -بر مبنای ارزششان در حفظ بقای ژنوم- دستمایه‌ی تعریف شکلی ابتدایی از انتخاب آزاد بود، در اینجا هم‌ارزش شدن گزینه‌های رفتاری تولیدکننده‌ی لذتهای برابر چنین نقشی را بر عهده می‌گیرد. به این ترتیب تجربه‌ی

ذهنی ما از تقارن - که به صورت تردید حس می‌شود - در واقع بازنمایی خودآگاهانه‌ی قرار گرفتن بر یک نقطه‌ی تقارنی است. سبک و سنگین کردن گزینه‌ها، اندیشیدن به سود و زیان کارها، و دست یازیدن به تصمیم‌های سرنوشت‌ساز، همگی رفتارهایی هستند که ما برای شکستن تقارن رفتاری خویش انجام می‌دهیم، و ادراک ذهنی‌مان از معیار این غلبه بر تقارن لذت - محور است، نه بقا - محور.

با این همه زیربنای بقا همچنان در هسته‌ی مرکزی لذت باقی است و هنوز لذت همچون ساختاری توسعه یافته و کمابیش مستقل عمل می‌کند که کارکرد اصلی‌اش نشان دادن سوگیری رفتاری موجود به سوی تضمین بقاست. در سطوحی پیچیده‌تر می‌توان رمزگذاری‌های سلسله‌مراتبی مجدد در سیستم‌های تکاملی را فرض کرد و نشان داد که نمادین شدن بقا که در سطح روانی لذت را پدید می‌آورد، در سطح اجتماعی و فرهنگی هم ادامه می‌یابد و قدرت و معنا را رمزگذاری می‌کند.

نویسندگان باستانی هم که درباره‌ی لذت تأمل می‌کردند به این ماهیت لایه لایه‌اش آگاه بوده‌اند. مثلاً ارسطو لذت را ترکیبی از دو حال لذت (هدونیا) و شیرین‌کامی (اودایمونیا)<sup>277</sup> می‌داند و این هسته‌ی مرکزی دستگاه‌های نظری امروزی درباره‌ی لذت را بر می‌سازد. تمایز میان عواطف خودآگاه و ناخودآگاه یا تفکیک خوش آمدن از خواستن از همین جا سرچشمه گرفته و اگر در چارچوب دیدگاه زروان نگریسته شود، همان تفاوت میان معنا و لذت را در سطح فرهنگی و روانی نشان می‌دهد. به تازگی روانشناسان مثبت‌گرا تعلق

---

<sup>277</sup> کلمه‌ی اودایمونیا از دو بخش «او» (هو: نیک، خوش) و «دایمون» (روان، روح) تشکیل یافته است. آن را می‌توان به «خوب زیستن» یا «زندگی درست» ترجمه کرد. اما در اینجا بر اساس ارتباطش با لذت دلالت خاص‌تر این تعبیر در یونانی باستان را مراد کرده‌ام.

خاطر به دیگری و حس مشارکت در کلیتی بزرگتر را هم یکی از شاخص‌های تعریف شادمانی دانسته‌اند<sup>278</sup> و این را می‌توان با قدرت در سطح اجتماعی هم‌تا شمرد.

این نکته از آن رو گوشزد شد که وارد کردن معیاری مانند لذت به معادله‌ی رفتار جاندار به عنوان راه‌حلی هیلبرتی<sup>279</sup> برای تأیید جبرگرایی تلقی نشود. خودمختار بودن سیستم، که در پیچیده بودن آن ریشه داشت، با وارد شدن لذت به میدان کم نمی‌شود، که به شدت افزایش می‌یابد. لذت به جای آن که همچون معیاری غایی و قطعی عمل کند و جاندار را به عروسکی خیمه شب‌بازی در دستهای خود تبدیل نماید، با سیستم نشانگانی/معنایی ذهن خودآگاه وارد اندرکنش می‌شود و این دو نظام نشان‌گذاری رخدادها به شکلی هم‌افزا یکدیگر را بسط می‌دهند. به این ترتیب، نقاط تقارنی بر خطراهی جانداران، با اضافه شدن سیستم نوروپتیدی انبوه‌تر می‌شوند، و تردیدهای جدید و هم‌ارزی‌های نوظهوری را پدید می‌آورند. بازنمایی ذهنی لذت و رنج، رفتار آدمی را پیش‌بینی‌پذیر و جبری نمی‌کند. بلکه برعکس، با زمینه‌چینی نظامی پیچیده از معانی، امکانات جدیدی برای شاخه‌زایی را در اختیار سیستم رفتاری موجود قرار می‌دهد.

یکی از برجسته‌ترین نموده‌های این انتخاب، آن است که سیستم خطا می‌کند. سیستمی که در مسیر تکامل برای رفتار بهینه سازمان یافته باشد و به شکلی جبرگرایانه برنامه‌ای از پیش تعیین شده را اجرا کند، از

---

<sup>278</sup> Seligman et al., 2005: 410–421.

<sup>279</sup> هیلبرت ریاضیدان معتقد بود همواره می‌توان عدم قطعیت‌های معادلات را با وارد کردن متغیرهای جدید حذف کرد. به بیان دیگر، او فکر می‌کرد اگر تعداد ابعاد فضای حالت افزایش داده شود، نقاط تقارنی خطراه از بین می‌رود و مسیر پویایی سیستم به یک خط منفرد تبدیل می‌گردد. این روش محبوب جبرگرایانی است که عدم قطعیت رفتاری (اختیار و انتخاب) را با عوامل روانشناختی -مثلاً نادانی ما درباره‌ی سیستم- توضیح می‌دهند.

بخت برگزیدن و بنابراین خطا کردن محروم می‌شود. چنین ماشین زیستی دقیق و کارآمدی باید قاعدتا بسیار نزدیک به نقطه‌ی بهینه فعالیت کند، و از خطر انتخابهای نادرست و زیانمند در امان باشد.

جالب آن است که هرچه در مسیر پیچیدگی جانداران پایتتر می‌رویم، نظامهای زیستی را بیشتر به این ماشینهای پربازده شبیه می‌بینیم. آمیب بیش از موش و موش بیش از انسان به ماشین زیستی که بر مبنای قواعدی پیش‌بینی‌پذیر رفتار کند، شباهت دارد. هرچه در سلسله مراتب پیچیدگی بالاتر رویم، نظامهایی پیچیده‌تر را می‌یابیم که فضای حالتی بسط یافته‌تر، و نقاط تقارنی متراکم‌تری را بر خطراهه‌شان دارند، و بیشتر و بیشتر دست به انتخاب خودمختار و درونزاد می‌زنند. از آنجا که انتخاب فردی امری نامتعیین و خطاپذیر است، امکان خطا کردن سیستم هم با همین روند افزایش می‌یابد. آدمی، به دلیل پیچیدگی بیشتری، گسترش فراگیرتر فضای حالتش، و دامنه‌ی انتخابهای بالاترش، این امکان را دارد که بسیار بیش از آمیب خطا کند.

نمودهای این خطا را به خوبی می‌توان در رفتارهای متصل با سیستم نوروپتیدی باز یافت. در میان جانداران ساده‌ای که ارتباط بین سیستم انتخابگر و محرکهایشان سراسر است، موجودی که بر خلاف محاسبات سود و زیان عمل کند و گزینه‌های رفتاری کاهش دهنده‌ی شانس بقای خود را برگزیند، خیلی زود با عدالت کور انتخاب طبیعی از دور مسابقه‌ی تکامل حذف خواهد شد. اما در موجوداتی که به نظامی پیچیده از معناهای بیوشیمیایی -نوروپتیدها- یا اطلاعاتی -معناها- مجهزند، احتمال خطاهایی از این دست زیاد وجود دارد. حکمی که در اینجا کردیم قابل بسط به کل سیستمهای پیچیده است. هرچه پیچیدگی بیشتر باشد، احتمال خطا بیشتر است.

یک نمونه‌ی بارز از این خطاها، اعتیاد است. اعتیاد، معلول مستقل شدن زیرسیستم لذت، از بقاست. در جانوران دارای دستگاه عصبی ساده و ابتدایی، سیستم نوروپتیدی آنقدر پیچیده نشده است که بتواند خطا کند. در این موجودات حس لذت با تضمین بقا متردیف است.

اما در موجودی مانند انسان، شبکه‌ی عصبی چنان پیچیده شده که امکان مستقل شدن لذت از بقا را فراهم کرده است. انسان، برخلاف هیدر و عروس دریایی، می‌تواند از راهی جز افزودن بر بخت بقایش، سیستم نوروپتیدی‌اش را تحریک کند. بچه‌دار نشدن ابن‌سینا و معتاد شدن فروید، نمودهایی از این امکان هستند.

انسان یکی از معدود موجوداتی است که می‌تواند به دلیل انعطاف حیرت‌آور شبکه‌ی پاداش مغزش، از محرک‌هایی که بقایش را به خطر می‌اندازند، لذت ببرد. به عبارت دیگر، خطرآه‌های لذت و بقا در آدمی دچار شاخه‌زایی شده‌اند، و مسیرهایی مستقل از یکدیگر را در پیش گرفته‌اند. بر مبنای این تمایز یافتن سیستم پاداش، می‌توان سه نوع لذت‌های تجربه شده در سطح روانشناختی را به سه گروه تقسیم نمود:

الف) لذت‌های طبیعی، که به کنش‌های پایه‌ی زیستی مربوط می‌شوند و در آنها بقا و لذت همچنان در هم تنیده است. در این موارد لذت را می‌توان به عنوان محکی قابل اعتماد برای تنظیم رفتار زیستی در نظر گرفت. به عنوان مثال خوردن غذا، کنشی زیستی است که شانس بقا را زیاد می‌کند و لذتبخش هم هست اما اگر فرد سیر شده باشد دیگر از خوردن غذا لذت نمی‌برد. بنابراین سیستم پاداش نظارتی دائمی و خود تنظیم شونده را بر رفتارهایی از این دست اعمال می‌کند و اعمالشان را تنظیم می‌نماید.

ب) لذت‌های راستین، که یکی از دوشاخه‌ی استقلال لذت از بقا را تشکیل می‌دهد. در این مورد، کنش‌هایی که ارتباط چندانی به بقا ندارند، به دلایل دیگر - و معمولاً تصادفاً - به سیستم پاداش پیوند می‌خورند و از آن پس به دنبال بازخوردی مثبت، مرتب خود را تشدید می‌کنند. علت برگزیدن نام راستین برای این نوع کنشها، آن است که بخش مهمی از آنها در لذات طبیعی ریشه دارند و برخی از مسیرهای آن نیز در مسیر زمان بار دیگر به شاخص بقا پیوند می‌خورند. لذت‌های اپیکوری، مانند خواندن و نوشتن و روابط انسانی و لذت بردن از هنر و آفرینش‌های ادبی و بازی (فکری یا بدنی) نمونه‌هایی از این نوع لذات هستند. چنان که می‌بینید، سرچشمه‌ی تمام این لذتها، پردازش اطلاعات عصبی (کنجکاوی علمی و سلیقه‌ی هنری) یا حرکتی (بازی،

رقص و ورزش) است. چنان که می‌دانیم، پردازش اطلاعاتی از این دست در کل شانس بقای موجود را بالا می‌برد، و بی‌تردید در روزگاران گذشته آن کسانی از نیاکان ما در رقابت تکاملی برنده می‌شدند که از اندیشیدن در مورد چگونگی تله‌گذاری برای شکار، سازماندهی گروه‌های شکارچی، و کاهش تنش جمع از راه هنرهای مناسک‌آمیز لذت می‌برده‌اند.

اما آنچه که امروز در جوامع انسانی مشاهده می‌شود و بخش عمده‌ی لایه‌ی فرهنگی را هم در بر می‌گیرد، رابطه‌ی سراسر است و مستقیمی با بقا ندارد. توضیح دقیقی برای این که چگونه نواختن سمفونی نهم بتهوون به بقا یاری می‌رساند وجود ندارد، و نمونه‌های تاریخی زیادی -از سهروردی تا برونو- را داشته‌ایم که به دلیل کنجکاوی زیاد و زیاد دانستن درباره‌ی تابوها، از بین رفته‌اند.

به عنوان یک جمع‌بندی، می‌توان لذتهای راستین را محصول جدا شدن مسیر لذت از بقا دانست. برخی از کنشهای معناساز، مستقل از ارزشی که برای بقا داشته‌اند، با سیستم لذت پیوند خورده‌اند و از آن پس در روندی خودزا، پیچیدگی و تنوع منشهای درونی خویش را افزایش داده‌اند. تمام این رفتارها در ابتدای کار با بقای موجود پیوند داشته‌اند، اما به تدریج از ساز و کارهای زیستی فاصله گرفته‌اند و سیستم‌هایی خودبسند و خودمختار را با قواعد زایش درونی خاص خودشان بر ساخته‌اند. بخش عمده‌ی آنچه که ما با نام فرهنگ می‌شناسیم، محصول این چرخه‌ی فرعی جدا شدن لذت از بقاست. دقت داشته باشید که لذتهای راستین به طور ذاتی بخت بقای فرد/ژنوم را کاهش نمی‌دهند، و به دلیل پیچیده‌تر کردن سپهر منشهای حاضر در فرد، به احتمال زیاد در نهایت بار دیگر با مسیر بقا اتصال می‌یابد.

ب) لذات دروغین، مانند مورد پیش از جدا شدن مسیر بقا و لذت پدید آمده‌اند، اما منشأ کاملاً متفاوتی دارند. چنان که گفتیم، سیستم پاداش بخشی از دستگاهی عصبی است که با ماشین بیوشیمیایی خاصی و واسطه‌های مولکولی مشخصی کار می‌کند. نوروپپتیدها، و همچنین دوپامین، ساختاری ساده دارند که به

سادگی قابل تقلید است. یکی از شیوه‌های دفاعی تکامل یافته در گیاهان، تولید سم است. سمی شدن گیاهان یا بخش‌های از بافتشان، بدان معناست که موجود برای دفع خطر جانوران گیاهخوار، بخشی از ماده و انرژی خود را صرف سنتز کردن موادی می‌کند که بر بدن گیاهخواران اثر بیماریزا یا کشنده دارند. به این ترتیب جانوران گیاهخوار می‌آموزند که خوردن این نوع از گیاهان برایشان خطرناک است و گیاه از خطر خورده شدن می‌رهد.

بخش مهمی از گیاهان، سمومی تولید می‌کنند که بر دستگاه عصبی میزبان‌شان اثر می‌گذارد، و با تقلید کردن اثر ناقل‌های عصبی، کارکرد عادی مغز را مختل می‌کند. یکی از محصولات پیچیدگی شگفت‌انگیز مغز انسان، این است که برخی از سموم تولید شده در گیاهان، عمل ناقل‌های عصبی شبکه‌ی لذت را تقلید می‌کنند. به این ترتیب مسموم شدن با این مواد، شبکه‌ی لذت را روشن می‌کند و در فرد مسموم احساس سرخوشی و لذت ایجاد می‌شود.

لذتهایی را که به این شکل در اثر تحریک شیمیایی شبکه‌ی لذت تولید می‌شود، لذتهای دروغین می‌خوانیم. شبکه‌ی عصبی‌ای که در معرض این مواد قرار گیرد، نوعی مقاومت نسبت به لذت پیدا می‌کند، و رفتارهای فرد را طوری سازماندهی می‌کند که -به جای در پیش گرفتن ساز و کارهای زیستی لذتبخش عادی- از راه مصرف مجدد این مواد پاداش بگیرد. این چرخه‌ی معیوب و تشدید شونده‌ی "مصرف مواد- کاهش امکان لذت بردن از روندهای زیستی-مصرف بیشتر مواد"، همان است که اعتیاد خوانده می‌شود.

اعتیاد به سموم گیاهی (مثل تنباکو، حشیش، و خشخاش)، سموم عصبی مصنوعی (مثل هروئین و LSD) یا مواد طبیعی سمی، ولی غیرتخصص یافته برای شبکه‌ی لذت (مانند الکل)، مهمترین شاخه‌های تکاملی لذتهای دروغین هستند. این لذتها از این نظر با لذتهای راستین اشتراک دارند که هر دو محصول جدا شدن مسیر بقا از لذت هستند. با این وجود در این موارد هم تفاوت دارند:



لذت دروغین، ارتباطی با پردازش اطلاعات ندارد، و در واقع نوعی اختلال در روند عادی عمل مغز است. به همین دلیل هم این لذتها بر خلاف آنچه که از پردازش اطلاعات حاصل می‌شود، فاقد معنا هستند. لذتهای دروغین، به طور مشخص اثر ضدبقا دارند و امکان پیوند خوردنشان با افزایش شانس بقا وجود ندارد. در واقع این لذتها از تداخل سیستم بیوشیمیایی مغز با سموم گیاهی حاصل شده‌اند، و به بهای تخریب منظم دستگاه عصبی تجربه می‌شوند.

نتیجه آن که لذتهای دروغین در مسیر عکس لذتهای راستین عمل می‌کنند. پاداشهای راستین اثر معنازایی شدید دارند و فضای حالت پیدایش و باروری معناها را به سرعت گسترش می‌دهند. لذتهای دروغین در مقابل این فضا را می‌بندند و در واقع لذت را علاوه بر بقا، از منشها (یعنی عناصر فرهنگی) هم مستقل می‌کنند. به این ترتیب فضای حالت منشهای یک انسان معتاد، به معدود منشهای مربوط به استفاده از مواد مخدر/محرک منحصر می‌شود.

هریک از سه شکل یاد شده از پاداش، می‌تواند در مغز یک انسان عادی به عنوان معیار ارزش منشها در نظر گرفته شود. در یک انسان سالم و عادی، معیارهای زیستی و واقعی حضور دارند، و در فرد معتاد/بیمار، معیار دروغین هم به سیستم اضافه می‌شود و به تدریج هردو معیار دیگر را از میدان به در می‌کند، و این به معنای مرگ سیستم روانی (و در نهایت مرگ زیستی) فرد است.

آدمیان، جانورانی خودبزرگ بین هستند! این بدان معناست که تمایل نابخردانه و غیرقابل توجیهی دارند تا خود از سایر موجودات زنده متمایز بپندارند. یکی از نمودهای این خودبزرگ‌بینی، ستایش و تکریمی است که در قبال این استقلال لذت از بقا دیده می‌شود. بسیاری آدمی را به دلیل امکان بروز رفتارهای ناقض بقا تا مرتبه‌ی برترین موجود ساکن زمین برکشیده‌اند و برخی دیگر امکان معتاد شدن را به عنوان دلیلی محکم

بر تکامل یافتگی انسان پیشنهاد کرده‌اند. فارغ از این که این امکان چشمگیر، اگر از سویی بر پیچیدگی شگفت‌انگیز مغز دلالت کند، از سوی دیگر بر امکان بروز خطاهای بزرگ مانند اعتیاد- هم اشاره می‌کند.

نکته‌ای که اشاره بدان در اینجا خالی از لطف نیست، آن که علاوه بر انسان، سایر جانوران دارای زندگی اجتماعی پیچیده هم الگوی مشابهی از تمایزبایی سیستم پاداش‌شان را تجربه می‌کنند. جالب آن که به دلیل شباهت بنیادی سیستم زیستی لذت در تمام جانوران، موادی که برای این جانوران مخدر محسوب می‌شوند، از نظر شیمیایی با مخدرهای رایج در جوامع انسانی خویشاوندی نزدیکی دارند.

زنبوران نسبت به شهد برخی از گل‌های تیره‌ی خشخاش و شاهدانه حساسیت دارند، و به عبارتی به تریاک و حشیش معتاد می‌شوند. زنبورهایی که از شهد این گل‌ها می‌خورند تعادل بدنشان را از دست می‌دهند. رفتارشان کند و نامنسجم می‌شود، و به جای کار کردن برای لانه به تغذیه‌ی بیشتر از همان گل‌های مخدر گرایش می‌یابند. زنبورهای نگهبان کندو در صورت برخورد با این زنبورها آنها را از لانه می‌رانند و اجازه‌ی ورود به کندو را بدیشان نمی‌دهند.

در مورچگان، پدیده‌ی اعتیاد از جنبه‌ی دیگری اهمیت دارد و آن هم این که حشره‌ی دیگری به عنوان قاچاقچی برای همزیستی با مورچگان تخصص یافته است. گونه‌ای از قاب بالان - که *Atemeles pubiculis* مشهورترینشان است،- به صورت انگل در لانه‌ی مورچگان زندگی می‌کنند. این حشرات برای مصون ماندن از حمله‌ی سربازان نگهبان لانه، از غدد شکمی خود مواد مخدری ترشح می‌کنند که رفتار مورچه‌ی مصرف‌کننده‌اش را تغییر می‌دهد. مورچه‌های سرباز با دیدن این سوسکها به سویشان می‌روند و قطره‌ای از مواد مخدر ترشح شده از غدد شکمی موجود را می‌لیسند و بعد بدون این که صدمه‌ای به سوسک مهاجم بزنند، در نوعی حالت منگی فرو می‌روند. سوسکهای مزبور در لانه‌ی میزبانانشان تخمگذاری می‌کنند، از نوزادان آنها تغذیه می‌کنند، و می‌توانند کل یک لانه‌ی مورچه را در مدتی کوتاهی نابود کنند. مواد مخدر

در حشرات اجتماعی هم حالت سمی دارد و به مرگ معتادان منتهی می‌گردد.<sup>۲۸۰</sup> الگوهای فیزیولوژیک اعتیاد در حشرات اجتماعی هم مانند انسان و پستانداران عالی است. در این موجودات هم علایمی مانند میل به مصرف بیشتر، مهار شدن لذت‌های زیستی، و تخریب سیستم عصبی زیر تأثیر مواد مخدر دیده می‌شود.<sup>۲۸۱</sup> پرسشی که شاید در اینجا ارزش طرح کردن داشته باشد. بر مبنای آنچه که گذشت، می‌دانیم که در حشرات اجتماعی اعتیاد که مهمترین نمود استقلال لذت از بقاست، مشاهده می‌شود، و این را هم می‌دانیم که نسبت وزن مغز به وزن بدن در این حشرات هم -مانند انسان در میان مهره‌داران- بیشینه است. حالا این پرسش معنا می‌یابد: آیا در میان حشرات اجتماعی هم می‌توان شکلی -شاید نامفهوم- از لذت‌های راستین را سراغ گرفت؟

---

<sup>280</sup> Wilson and Holldobler, 1990.

<sup>281</sup> Wilson, 1978.

هدف از نوشتن این متن، پاسخگویی به پرسشی بود که در ابتدای کار طرح کردیم. شایسته است حالا که داده‌های مورد نیاز و رشته‌های استدلال مورد نظرمان را ارائه کرده‌ایم، بار دیگر به آن پرسشها باز گردیم و به دنبال پاسخی در خور بگردیم.

در بعد زیست‌شناختی، پاسخ ما دو بعد پیدا می‌کند:

نخست، با تکیه بر چارچوب نظری سیستمهای پیچیده، می‌توان رفتار آدمیان - و سایر جانداران - را خودمختار و درونزاد دانست و هر ترجیح رفتاری را به عنوان شکلی از انتخاب آزاد در نظر گرفت.

دوم، با استناد به شواهد عصب‌شناختی ارائه شده، می‌توان به حضور سیستم مرکزی قدرتمندی باور داشت که الگوی کلی این انتخابها را تنظیم کند. این سیستم، چنان که گفتیم، شبکه‌ی نوروپتیدرژیک و دوپامینرژیک در مغز است. اما این سیستم تخصص یافته برای شکست تقارن، بند نخست را نقض نمی‌کند و رفتار موجود را جبری و پیش‌بینی‌پذیر نمی‌سازد. برعکس، با ریشه دواندن در سیستم معنایی موجود، امکان انتخاب آزادانه‌ی وی را افزایش می‌دهد.

در قلمرو نظریه‌ی سیستمهای پیچیده، پاسخ ما را می‌توان چنین صورتبندی کرد: نظامی تخصص یافته و چارچوبی تکاملی برای سازماندهی شکستهای تقارن رفتاری در جانداران وجود دارد، که در قالب سازوکارهای قدیمی ارتباطی بین نورونها تبلور یافته است. این محور مرکزی شکست تقارن دو ویژگی دارد: نخست آن که با پیچیده‌تر شدنش فضای حالت سیستم را محدود نمی‌کند و برعکس آن را گسترده‌تر می‌سازد.

دوم آن که در جانداران پیچیده‌ای مانند حشرات و پستانداران از بقا مستقل می‌شود و امکان پیدایش لذتهای راستین و دروغین را فراهم می‌سازد.

در قلمرو فلسفه‌ی اخلاق، چنین می‌نماید که پلی محکم بین گزاره‌های استی و بایدی وجود داشته باشد. این پل، ادراک ذهنی و بازنمایی درونی از فعالیت شبکه‌ی پاداش دهنده‌ی مغز است، و این همان است که استخوان‌بندی عمومی سیستم معنایی را تعیین می‌کند. طرح‌ریزی سیستم معنایی در آدمی بر ساختهای زبانی استوار است و از آنجا که این سیستم‌های زبانی در اصل برای ارتباط با دیگری پدید آمده‌اند، نظام‌های معنایی ما نیز به طور کلی دیگری-محور است. پس خوب لذت-محور (خودخواه)، در پیوند با خوب معنا-محور (دیگرخواه) الگوهای متنوع از همگرایی‌ها (بخش عمده‌ی اخلاق عامیانه (تعارضها) عذاب وجدان)، و طرد و نفی‌ها (اخلاق نخبگان) را پدید می‌آورد که بر مبنای پویایی تاریخی لذت در جوامع گوناگون قابل تحلیل است. هرچند تحلیل خودآگاهانه‌ی این معانی، به دلیل پیوند بنیادین‌شان با شالوده‌ی جهان‌بینی و قواعد کنش متقابل اجتماعی‌مان، به شدت سانسور و سرکوب می‌شود. تابو بودن لذت و مفاهیم وابسته به لذت را در نظام‌های اخلاقی می‌توان به این ترتیب تفسیر کرد.

در نهایت، شاید حق با اپیکور بوده باشد.

شروین وکیلی

چهارشنبه ۱۳۷۵/۱۰/۵

۱۳۸۱/۹/۱

پنجشنبه ۱۳۹۵/۵/۱۴

## کتابنامه

- تاجداری، پ. نظریه‌ی رویدادهای غیرمنتظره (همراه با برخی کاربردهای آن)، انتشارات آتا، ۱۳۶۶.
- نلسون-اشمیت، نوت، فیزیولوژی جانوری، ترجمه دکتر وحدتی علی‌اکبر و فتح‌پور حسین، انتشارات جهاد دانشگاهی، تهران، ۱۳۶۴.
- وکیلی، شروین، رفتار لانه‌سازی در حشرات اجتماعی، پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی رشته‌ی جانورشناسی، دانشگاه تهران، دانشکده‌ی علوم، ۱۳۷۵.
- وکیلی، شروین، کاربرد نظریه‌ی هم‌افزایی در تبیین پدیده‌ی افزایش پیچیدگی در سیستم‌های زنده، (سمینار کارشناسی ارشد)، دانشگاه تهران، دانشکده‌ی علوم، ۱۳۷۷.

Anderson, S. W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. and Damasio. A. R., Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex, *Nature Neuroscience*, (1999), 2: 1032–1237.

Bach, W. and Yaksh, T. L., Releasing of a hypothalamic N-Mehtyl-D-aspartate receptor, *Neuroscience*, (1995), 65(3): 775-783.

Bapat, J. A. Sociobiological Morality, *Jurnal of Human Ecology*, (1996), 7(1): 9-13.

Baumeister, A. A., The Tulane Electrical Brain Stimulation Program a historical case study in medical ethics, *Journal of History of Neuroscience*, (2000), 9: 262–278.

Benyhe, D. K, Vargar, E., Hepp, J., Maggar, A., Borsodi, A. and Memann, M. W., Characterization of K-1 and K-2 Opioid binding sites in frog (*Rana esculenta*) brain membranine preparation, *Neurochemistry*, (1990), 15(9): 899-904.

Berridge, K. C. and Kringelbach, M. L., Affective neuroscience of pleasure: Reward in humans and animals, *Psychopharmacology*, (2008), 199: 457–480.

*Berridge, K. C. and Kringelbach. M. L. "Pleasure systems in the brain", Neuron, (May 2015), 86 (3): 646–664.*

Berridge, K.C. and Robinson, T.E. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience?, *Brain Research Review*, Dec 1998; 28 (3):309-369.

Berridge, K.C. Pleasures of the Brain, *Brain Cognition*, Jun 2003; No.52 (1):106-128.

*Blouin, A. M., Fried, I., Wilson, C. L., Staba, R. J., Behnke, E. J., Lam, H. A., Maidment, N. T., Karlsson, K., Lapierre, J. L. and Siegel, J. M. "Human hypocretin and melanin-concentrating hormone levels are linked to emotion and social interaction", Nature Communications, (2013). 4: 1547.*

Bodawy, A. B. B., Morgan, C. J., Lowett, J. W. T., Bradley, D. M. and Thomas, R., Decreases in circulating triptophan availability to the brain after acute ethanol consumption by normal male volunteers, *Pharmacology and Psychiatry*, (1995), 28(suppl.2): 93-97.

Bonavera, J. J. and Kalra, P. S., Evidence that LH h suppresses in response to endorphin, IL-1, and NPK may involve excitatory amino inhibitory neuropeptides acids, *Endocrinology*, (1993), 133(1): 178-182.

Boyadjieva, I. N. and Sarkar, K. D., Effects of dopamine  $\mu$  and  $\delta$  agonists on endorphin secretion from hypothalamus and antagonists on basal and ethanol mediated neurons in primary culture, *Journal of Endocrinology*, (1995), 7(1): 819-825.

Bronstein, M. D., Gatstein, B. H. and Akil, H., Effects of chronic morphine treatment on endorphin related peptides in the caudal medulla and spinal cord, *Journal*

Bushev, M. *Synergetics*, World Scientific Press, Singapore, 1994.

Chatterjee, A., Chatterjee, R., Singh, R. and Ahmad, A., Acute physiological activity and its importance on ovulation in rats, *Biochemical Research*, (1994), 5(1): 57-60.



Cheng, S., Salines, J. and Hammer, R., Gonadal steroid hormone dependence endorphin Immunoreactivity in the medial pre-optic area of the rats, *Brain Research*, (1995), 675(1): 83-88.

Chiesa, R., Silwa, I. W. and Renaud, L. F., Pharmacological characterization of an Opioid receptor in the ciliated Tetrahymena, *Jurnal of Eukaryotic Microbiology*, (1993), 40 (1): 800-804.

Chin-Heung Cheng and Yamashiro, D., Synthesis and receptor binding activity of Endorphine, *International Jurnal of Peptides and Protein Research*, (1991), 38(1): 66-69.

Collins, E., Bourgion, S., Ferhat, L., Hamon, M., and Casselin, F., Kappar stimulation but not delta mediated inhibitory control of met-Enkephalin release, *Neuroscience*, (1992), 134(2): 238-242.

Cooper, W. S. *The Evolution of Reason*, Cambridge University Press, 2001.

*Crinion, J; Turner, R.; Grogan, A.; et al., "Language Control in the Bilingual Brain". Science, (9 June 2006), 312 (5779): 1537–1540.*

Crisp, T., Stafinsky, L. J., Hoskins, L. D., Perni, C. V., Uram, M. and Gordon, L. T., Age related changes in the spinal antinociceptive effects of DAGO, DPDPE- endorphin in the rat, *Brain research*, (1994), 643(1-2): 282-286.

Dawkins, R. *Selfish gene*, Academic press, 1979.

Delander, E. G., Moseberg, I. S. and Perreca, F., Involment of adenosin in antinociception produced by spinal or supraspinal receptor selected opioid agonists, *Jurnal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. (1992), 263(3): 1079-1104.

Desjardins, C. G., Brawer, R. j. and Beaudet, A. Monosodium glutamate-induced endorphin contents result in mu Opioid upregulation in the in hypothalamic MPOA, *NeuroEndocrinology*, (1992), 56(3):378-384.

Devaux, O. M., Leung, K. M., Capron, A. and Stephano, B. G., *Schistosoma mansoni*, an Enkephalinergic system that may participate in internal and host-parazite signaling, *Experimental Parasitology*, (1993), 76(1): 76-82.

Dores, M. R., Sei, A. C., Morrissey, A. M. M., Crim, W. J. and Kawauchi, H., Forms of Endorphin Immunoreactivity in the intermediate pituitary of the Holostean fish (*Amia cava*), *Peptides*, (1988), 9(1): 65-70.

Dube, G. M., Horvath, L. T., Leranath, C., and Kalra, P. S., Naloxone reduces the feeding evoked by (ivc) galanine injection, *Physiology and Behaviour*, (1994), 56(4): 811-813.

Eccles, J. and McGeer, R., *Molecular Neurology of the mammalian brain*, NewYork, 1986.

*Elliot, R; Newman, J. L.; Longe, O. A. and Deakin, J. F., "Differential response patterns in the striatum and orbitofrontal cortex to financial reward in humans: a parametric functional magnetic resonance imaging study", Journal of Neuroscience, (2003), 23 (1): 303–307.*

Fabris, R., Pagono, C., Lombardi, M. A., Acor, M. C., De-Palo, C., Decarlo, E., Endogenous Opioid and lipolysis, *Giornalo italiano di chimica clinica*, (1993), 17 (4): 257-261.

Feishen, K. and Crain, S. M., Specific N- or C- terminus modified dynorphin –endorphin peptide can selectively block excited Opioid receptor function and in sensory neurons, *Brain research*, (1995), 673(1): 30-38.

Fricker, L.D. *Neuropeptides and Other Bioactive Peptides: From Discovery to Function*, Morgan & Claypool Publishers, 2012.

Genazzani, R. A., Petralgia, F., Fochinetti, F., Golinelli, S. and Oltamari, P., Evidence for a Dopamin-regulating peripheral source of circulating of Endorphine, *Jurnal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, (1988), 66(2): 279-282.

*Grahn, Jessica; Parkinson, John A. and Owen, Adrian M. "The role of the basal ganglia in learning and memory: Neuropsychological studies", Behavioral Brain Research, (12 April 2009), 199 (1): 144–145.*

Green, A. L., Wang, S., Stein, J. F., Pereira, E. A., Kringelbach, M. L., Liu, X., Brittain, J. S. and Aziz, T. Z., Neural signatures in patients with neuropathic pain, *Neurology*, (2009), 72 :569–571.

Gupta, D., Haldar, C., Coeleveld, M. and Roth, J., Ontogeny, circadian rhythm pattern and hormonal modulation of 5-alpha-DihydroTestosterone receptors in the rat Pineal, *NeuroEndocrinology*, (1993), 51(1): 45-53.

Hammer, P. R. and Zhou, S. C., Gonadal steroid hormones and hypothalamic Opioid circuitry. *Hormones and behavior*, (1994), 28(4): 431-437.

*Hannan, K., Wood, S., Yung, A., Velakoulis, D., Phillips, L., Soulsby, B., Berger, G., McGorry, P. and Pantelis, C., "Caudate nucleus volume in individuals at ultra-high risk of psychosis: A cross-sectional magnetic resonance imaging study". Psychiatry Research: Neuroimaging, (11 February 2010), 182 (3): 223–230.*

Healy, J. D. and Meadar, H. J. Prodynorphin derived peptide expression in primate cortex and striatum, *Neuropeptides*, (1994), 27(5): 277-284.

Heath, R. G.. Pleasure and brain activity in man; Deep and surface electroencephalograms during orgasm, *Journal of Nervous Mental Disease*, (1972) 154: 3–18.

Himura, Y., Liang, S. C., Imani, N., Delehanty, M. J., Woolf, D. P. and Hood, B. W., Short term effects of naloxone on hemodynamics and baroreflex

function in conscious dogs with pacing induced congestive heart failure, *Jurnal of American College of Cardiology*, (1994), 23(1): 194-200.

Hinde, R. A. *The Biological Basis of Human Social Behaviour*, McGraw-Hill Book Company, 1974.

Hofstadler, D.R. *Godel, Escher, Bach*, Penguin Books, Armondsworth, NY, 1979.

Hunches, M. A., Everitt, J. B. and Herbert, J., Selected effect of infused into Hypothalamus, Preoptic area, and bed Nucleus of Stria Terminalis on the sexual and ingestive behaviour of male rats, *Neuroscience*, (1987), 23(3): 1063-1074.

Ishikawa, Y., Tomaka, H., Nakayama, T. and Konosue, K., Competition between lever pressing behaviour and thermoregulation behaviour on exposure to heat in intracranial self stimulating rats, *Physiology and behavior*, (1988), 42(6): 599-604.

Janik, J., Callahan, P., and Rabbi, J., The role of endorphin in female subtype in the regulation of the PRL and GH secretion by rats, *Jurnal of NeuroEndocrinology*, (1992), 4(6): 701-708.

Janik, J., Klosterman, S., Purman, R., and Calahan, P., Multiple Opioid subtypes endorphin in male rats are involved in the stimulation of Gh release, *Neuroendocrinology*, (1994), 600(1): 69-75.

Jantsch, E. *The Self-Organizing Universe*, Program Press, California, 1980.

Kamei, J., Iwamoto, Y., Misawa, M., Masage, H. and Kasaya, Y., Anti-tussive effects endorphinis mediated by mu Opioid receptor but not kappa or epsilon of Opioid receptor, *EUR*, (1993), 233(2-3): 251-254.

*Kawai*, Y., Lee, Y., Shiosaka, S., Takami, K., Kiyama, H., Hillyard, C.J., Girgis, S., MacIntyre, I., Emson, P.C. and Tohyama, M. Coexistence of calcitonin gene-related peptide and substance P-like peptide in single cells of the

trigeminal ganglion of the rat: Immunohistochemical Analysis, Brain Research, No. 330, 1985.

Kawalski, C. and Giraud, P., Dopamine decreases striatal enkephalin turnover and proEnkephalin mRNA abundance via  $\mu$  receptors, Neuroscience, (1993), 53(3): 665-672.

Kim, W. K. and Cho, P. K. Regulation of histamine released by kappa Opioid receptor in ratcortical slices, Korean Jurnal of Pharmacology, (1994), 30(1): 1-9.

Kjaer, A. , Knigge, U., Langer-Modsen, E., Bach, W. F. and Warberg, J., Insuline /Hypoglycemia induced endorphin release, Endocrinology, (A) (1993), 132(5): 2213-2220.

Kjaer, A., Knigge, U., Vilhardt, H., Bach, W. F. and Werberg, J., Involvement of vasopressin V-1 and V-2 receptors in HA and stress induced secretion of ACTH– endorphin, Neuroendocrinology, (B) (1993), 57(3): 503-509.

Kowalski, C. and Girard, P., Dopamin decreases striatal ENDK turnover and proenkephalin mRNA abundance via  $\mu$  receptor activation in primary striatal cell culture, Neuroscience, (1993), 53(3): 666-672.

*Kringelbach, M. L. and Berridge, K. C. "The Joyful Mind", From Abuse to Recovery: Understanding Addiction, Macmillan, 2013.*

Kringelbach, M. L., Emotion, In: Gregory, R. L. (ed.) The Oxford Companion to the Mind, Oxford University Press, 2004.

Kringelbach, M. L., The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience, Nature Review Neuroscience, (2005), 6: 691–702.

Kringelbach, M.L; K.C. Berridge, *Pleasures of the brain*. Oxford University Press, 2010.

Kuppers, B.O. Information and the Origin of Life, MIT Press, Cambridge, 1990.

Ladd Proser, C. Two pathways of evolution of neurotransmitters-modulators, In: Evolution of the First Nervous Systems, ed. by Anderson, P. A.V. Springer Science, 1989.

Lemarquand, D., Pihl, O. and Benkelfat, C., Serotonin and alcohol intake abuse and dependence, findings of animal studies, Biological Psychiatry, (1994), 36(6): 395-451.

Loeffler, P. J., Derneneix, A. B., Kely, A. N. and Hoell, V., Dopamin inhibition of POMC gene expression in the intermediate lobe of the pituitary gland, Neuroendocrinology, (1988), 47 (2): 95-101.

Luhmann, N. Social Systems, MIT Press, 1995.

Majeed, H. N., Prezewlocka, B. and Wedzony, K., Stimulation of food intake following Opioid microinjection into the Nucleus Accumbens, Peptides, (1986), 7(5): 711-716.

Mann, E., Kinsley, H. C. and Bridges, S. R., Opioid receptor subtypes involvement in maternal behaviour in lactating rats. Neuroendocrinology, (1991), 53(5): 487-492.

Marino, J. M. and Wood, C. D., Eendorphin modulates a mechano-receptor channel in Protozoan Stentor, Journal of Comparative Physiology, (1993), 173(2): 233-240.

McDonald, K. L. and Doves, M. R. Detection of met-Enkephalin in the CNS of Teleost *Anguilla rostrata* and *Onychorhynchus kisatch*. Peptides, (1991) 12(3):541-547.

McFarland, David, *The Oxford companion to animal behaviour*, 1981, Oxford university press, Newyork .

Meynard – Smith, J., Szathmary, E., & Freeman, W.H. *Major transitions in evolution*, Spectrum, Oxford, 1995.

Miller, M., Tousignant, P., Yang, U., Pedvis, S., and Billiar, B. R. Effects of age and long term ovariectomy on the estrogen receptor containing subpopulations endorphin Immunoreactivity neurons in the Arcuate Nucleus, *Neuro endocrinology*, (1995), 61(5): 542-551.

Morin. Edgar, *la conaissance De la conaissance (La Methode- III)*, Paris, 1986.

Nehs, K. H., McGinty, F. J. and Hong, S. J., Differential modulation of Striatonigral dynorphin and enkeohalin by dopamin receptor subtypes, *Brain research*, (1990), 507(1): 57-64.

*Neuroendocrinology*, (1993), 60(6): 23004-2307.

Nock, B., Giordano, L. A., Moore, W. B., and Cicero, J. T., Properties of the putative epsilon Opioid receptor..., *Jurnal of Pharmacology and experimental therapeutics*, (1993), 264 (2): 349-359.

Nylonder, I., Hyytia, P., Forsander, O. and Terenius, L., Differences between alcohol preferring and alcohol avoiding rats in the predynorphin and pro-enkephalin systems, *Neuroscience*, (1994), 18(5): 1272-1279.

Olds, J. and Milner, P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other regions of rat brain, *Journal of Comparative Physiological Psycholy*, (1954), 47: 419–427.

Olds, J. Pleasure centers in the brain, *Scientific American*, (1956), 195: 105–116.

*Packard, M. G. and Knowlton, B. J., "Learning and memory functions of the Basal Ganglia", Annual Review of Neuroscience, (2002), 25 (1): 563–593.*

*Pelletier, G. and Leclerc, R.; Localization of alpha-melanocyte-stimulating hormone in rat brain and pituitary gland,*

Robbins, Trevor W. and Everitt, Barry J., Functions of dopamine in the dorsal and ventral striatum, *Seminars in Neuroscience*, (April 1992), 4(2): 119–127.

Romanenko, K. O., Pivavarov, S. A. and Bakalkin, Y. G. Effects of Opioid antagonist naloxone on the electrical activity of identified neurons of the edible snail, *Biologiskie Nauki*, (1987), 60(6): 50-55.

Sador, P., De-Yong, W. and De-Wied, D., Endorphinergic mechanisms related to blood flow autoregulation, *Brain Research*, (1986), 386(1-2): 122-129.

Sarnyai, Z. and Koyacs, L. G., Roles of Oxytocin in the neuroadaptation to drugs of abuse, *Psychoneuropharmacology*, (1994), 19(1): 85-117.

Schiffman, N. S., Jacobs, O. and Vanderhaghen, J., Striatal restricted adenosine  $A_2A$  receptor (RDC8) is expressed by enkephalin but not SP, *Jurnal of Neurochemistry*, (1991), 57 (3): 1062-1067.

Schoffelmeer, M. A., De-Vries, T. J., Hogenboom, F., and Mudler, H. A. Mu and delta Opioidreceptor inhibitorily linked to dopamin sensitive adenylate cyclase in rat striatum. *Jurnal of Pharmacology and experimental therapeutics*, (1993), 267(1): 205-210.

*Schultz, W. "Neuronal reward and decision signals: from theories to data", Physiological Reviews, (2015), 95 (3): 853–951.*

Seligman, M. E., Steen, T. A., Park, N. and Peterson, C., Positive psychology progress: empirical validation of interventions, *American Psychologist*, (2005), 60: 410–421.

Sharov, A. Biosemiotics: Functional Evolutionary Approach to the Analysis of the Sense of Information, In: *Biosemiotics*, (eds:) Sbeek, T.A. & Umiker, J. Mouton de Gruyter, NY , 1992.



Snyder, C. R.; Lopez, Shane J. *Positive Psychology*, Sage Publications, 2007.

Soee-Jensen, P., Knigge, U., Garbarg, M., Kjaer, A. and Rowleau, A., Responses of anterior pituitary hormones and hypothalamic histamin to blockade of histamin synthesis and to selective activation or inactivation of presynaptic histamin H-3 receptor in stressed rats, *Neuroendocrinology*, (1993), 57(3): 532-540.

Somers, L. O. and Beckstead, M. R., N-kethyle-D-Aspartate receptor antagonist alters substance P and met-5-Enkephalin biosynthesis in neurons of rat Striatum, *Jurnal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, (1992), 262(2): 823-833.

Soto, Y., Horita, H., Suzuki, N., Shibuya, A., Adachi, H., Kato, R., Tsukamoto, T. and Kumamoto, Y., Dopamin release in the medial Preoptic area during male copulatory behaviour in rats, *Brain Research*, (1995), 692(1): 66-70.

Soyka, M. and Sond, P., Successful treatment with Flupentixol decanoate of a patient with theboth schizophrenia and alcoholism, *Pharmacopsychiatry*, (1995), 28(2): 64-65.

Strand, Fleur L., *Neuropeptides: Regulators of Physiological Processes*, MIT Press, 1999.

Suarez, H. R. and Maixner, W., Opioids activation by DPDPE and Morphin inhibits substance P release from Trigeminal nerve slices, *European Jurnal of Pharmacology*, (1992), 229(1):1-7.

Takemori, E. and Potoghese, S., The mixed antinociceptive agonist/antagonist Endorphin (1-27) in mice, *Life Sciences*, (1993), 53(13): 1049-1052.

Torii. M. and Kubo, K., The effects of intraventricular injection of on initial estrogenaction to induced lordosisbeh, *Physiology of Behavior*, (1994), 55(1): 157-162.

Tsang, F. L., Collins, A. K., and Portoghese, S. P., Spinal delta-2 but not delta-1 endorphin antinociception in the mouse, *Life sciences*, (1993), 52 (19): 211-215.

*Ubeda-Bañon, I., Novejarque, A., Mohedano-Moriano, A. et al., "Projections from the posterolateral olfactory amygdala to the ventral striatum: neural basis for reinforcing properties of chemical stimuli", BMC Neuroscience, (2007), 8: 103.*

Van Frassen, B. C. *Laws and Symmetry*, Clarenton Press, Oxford, 1989.

Williams, S. T., Abbruscato, J. T., Hruby, J. V., and Davis, P. T., Passages of Opioid selective Enkeophalin (D-Penicillamine-2,5) across the blood brain barrier *Journal of Neurochemistry*, (1996), 66(3): 1289-1299.

Wilson, E. O. and Holldobler, B. *The ants*, Belknap Press, 1990.

Wilson, E. O. *On human nature*, Harvard university press, 1978.

Wilson, Edward, O., *Sociobiology*, Belknap press, Cambridge. Massachusetta, 1980.

Wolfswinkel, L. V., Seifert, F. W. and Van Rec, M. J., Catheculamine and endogenous Opioidin Ventral tegmental self stimulation reward, *Pharmacolog Biochemsitry and behavior*, (1988), 30(3): 589-596.

*Yager, L. M., Garcia, A. F., Wunsch, A. M. and Ferguson, S. M., "The ins and outs of the striatum: Role in drug addiction", Neuroscience, (August 2015), 301: 529–541.*

Yebens-De-Garcia, E. and Pelletier, G., Opioid regulation of proopiomelanocortin in the rat brainas studied by in situ hybridization, *Neuropeptides*, (1993), 25(1): 91-94.

Yuri, K. and Kawata, M. Estrogen receptor Immunoreactivity neurons containing Calcitonin generegulated peptides, *Neuroscience Research*, (1994) 21(2): 135-141.

Zagon, I. S., Sassani, J. W., Gretchen, A., and McLaughlin, M. C., Conserved expression of theopioid growth factor and the zeta Opioid receptor in vertbrate conea, *Brain research*, (1995), 671(1): 105-111.

Zagon, S. I. and McLaughlin, J. P., The OGF, met-Enkephalin, and zeta Opioidare present in human and mouse skin and tonically act to inhibit DNA synthesis in dermis, *Jurnal of Investigative Dermatology*, (1996), 1006(3): 490-497.

*Zeki, S., Romaya, J.and Lauwereyns, P. "Neural Correlates of Hate", PLoS ONE, (2008), 3 (10): e3556.*



# کتابهایی دیگر به قلم دکتر شروین وکیل

مجموعه‌ی تاریخ خرد ایرانی

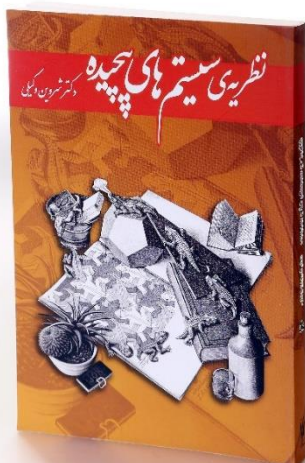
کتاب نخست: زند گاهان، شوراآفرین، ۱۳۹۴

کتاب دوم: تاریخ خرد ایونی، علمی و فرهنگی، ۱۳۹۵

کتاب سوم: واسازی افسانه‌ی افلاطون، ثالث، ۱۳۹۵

کتاب چهارم: خرد بودایی، خورشید، ۱۳۹۵

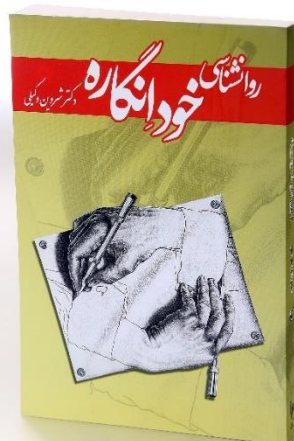




## مجموعه دیدگاه زروان

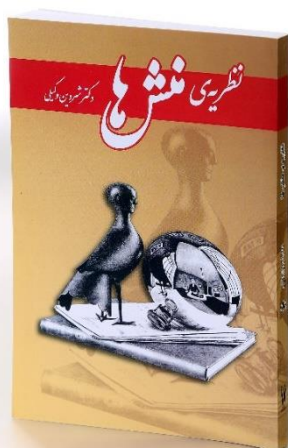
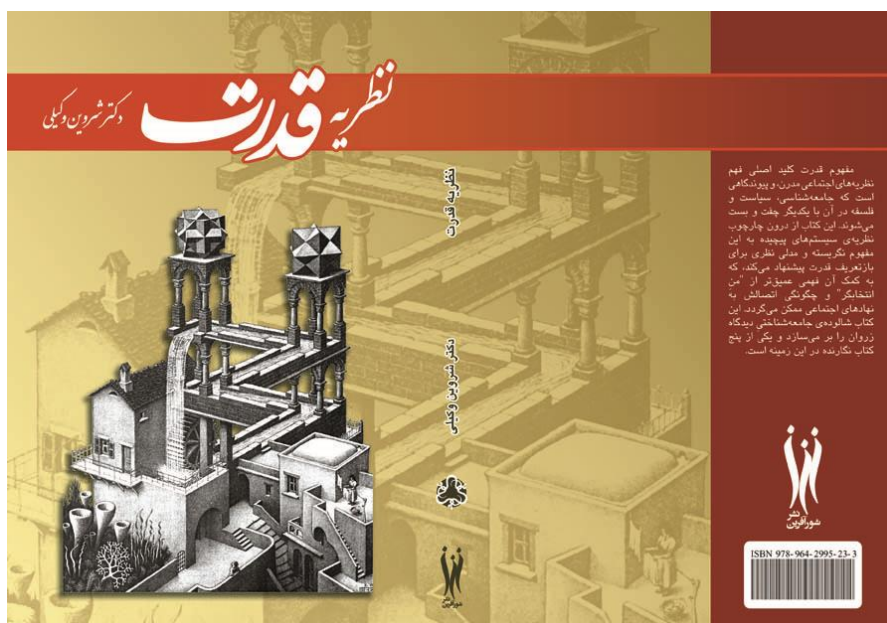
کتاب نخست: نظریه سیستم‌های پیچیده، شورآفرین، ۱۳۸۹

کتاب دوم: روانشناسی خودانگاره، شورآفرین، ۱۳۸۹



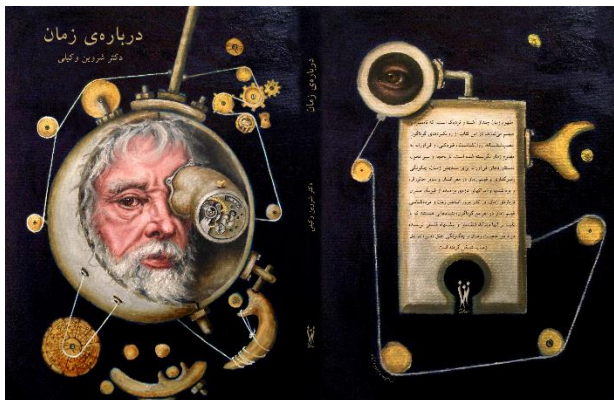
کتاب سوم: نظریه قدرت، شورآفرین، ۱۳۸۹

کتاب چهارم: نظریه منش‌ها، شورآفرین، ۱۳۸۹



مفهوم قدرت کتبی اصلی فهم نظریه‌های اجتماعی مدرن و پیشگامی است که جامعه‌شناسی، سیاست و فلسفه در آن با یکدیگر گفت و بحث می‌شوند. این کتاب از درون پارادایم نظریه سیستم‌های پیچیده به این مفهوم نگریسته و مدلی نظری برای بازتعریف قدرت پیشنهاد می‌کند، که به کمک آن فهم عمیق‌تر از من اجتماعی و چگونگی انتقال به نوارهای اجتماعی ممکن می‌گردد. این کتاب شالوده‌های جامعه‌شناختی و دیدگاه زروان را بر می‌سازد و یکی از پنج کتاب نگارنده در این زمینه است.



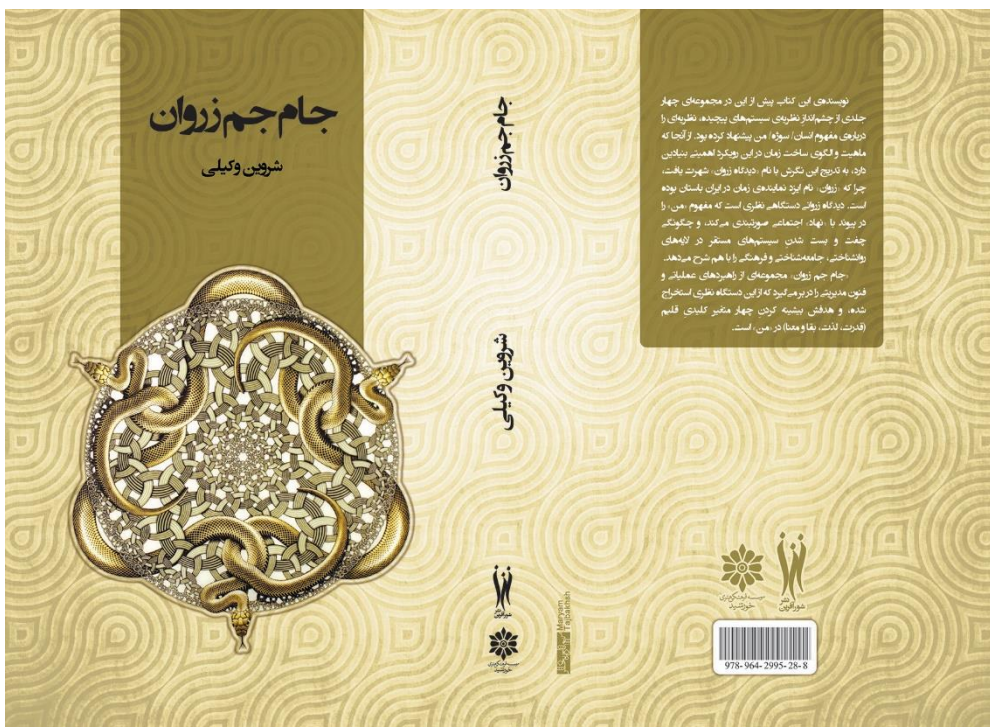


کتاب پنجم: درباره‌ی زمان؛ زروان کرانمند، شورآفرین، ۱۳۹۱

کتاب ششم: زبان، زمان، زنان، شورآفرین، ۱۳۹۱



کتاب هفتم: جام جم زروان، شورآفرین، ۱۳۹۳



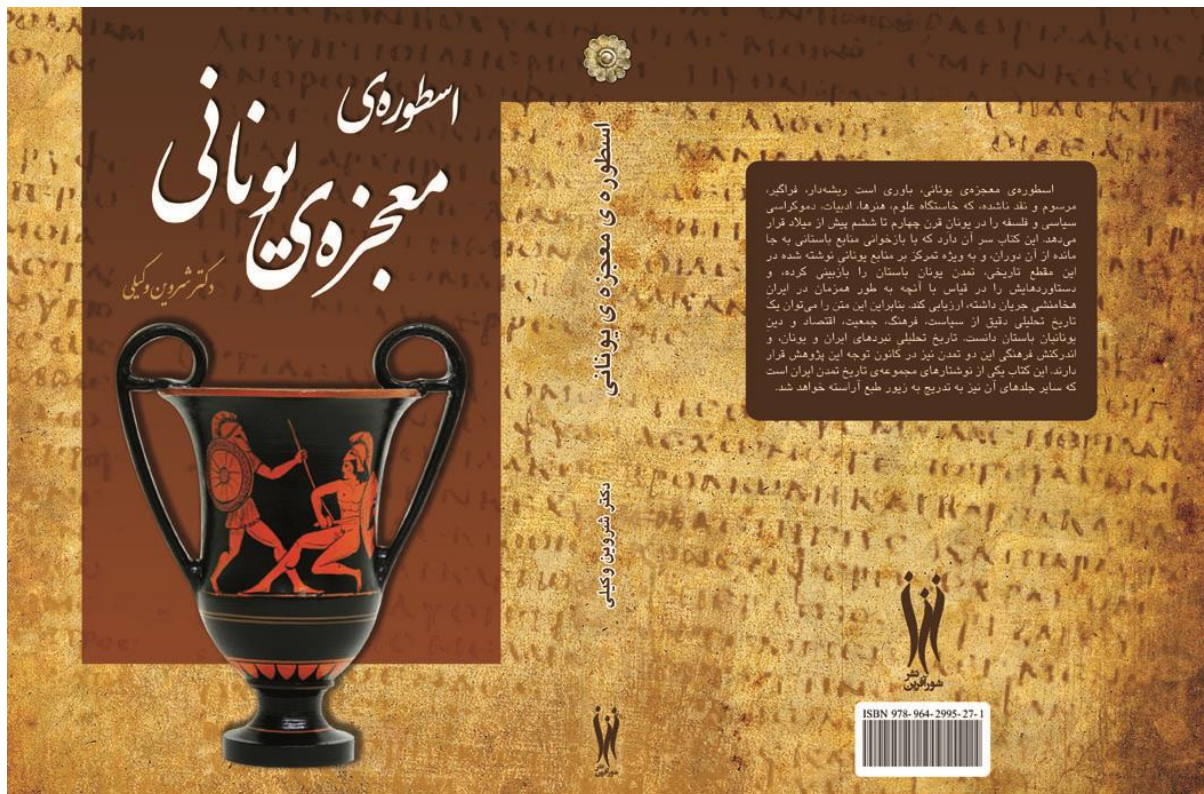
## مجموعه‌ی تاریخ تمدن ایرانی

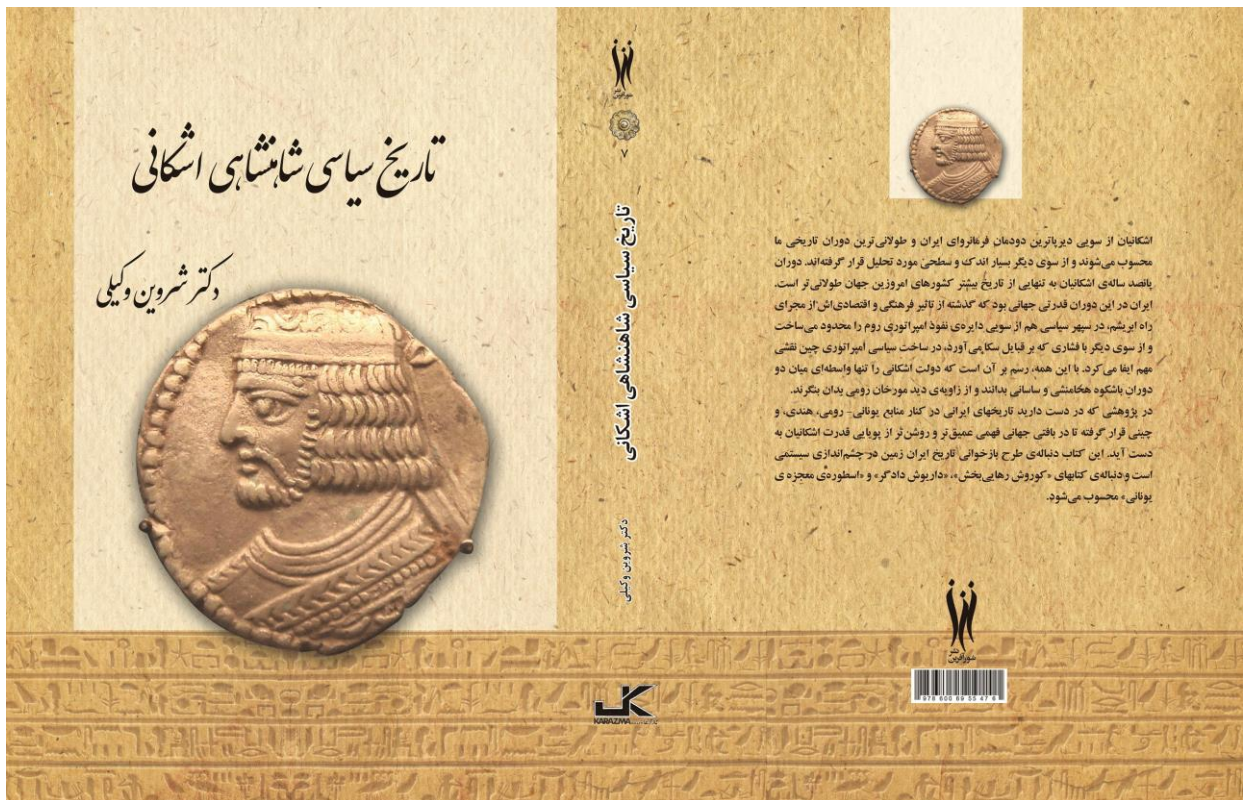
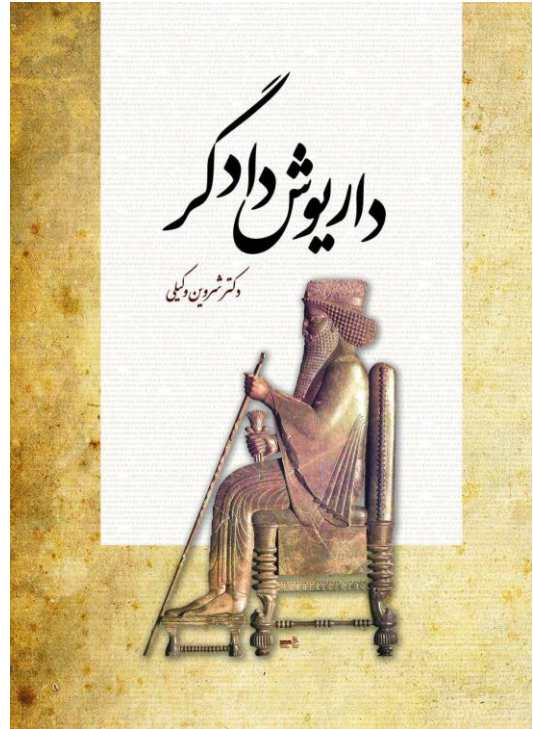
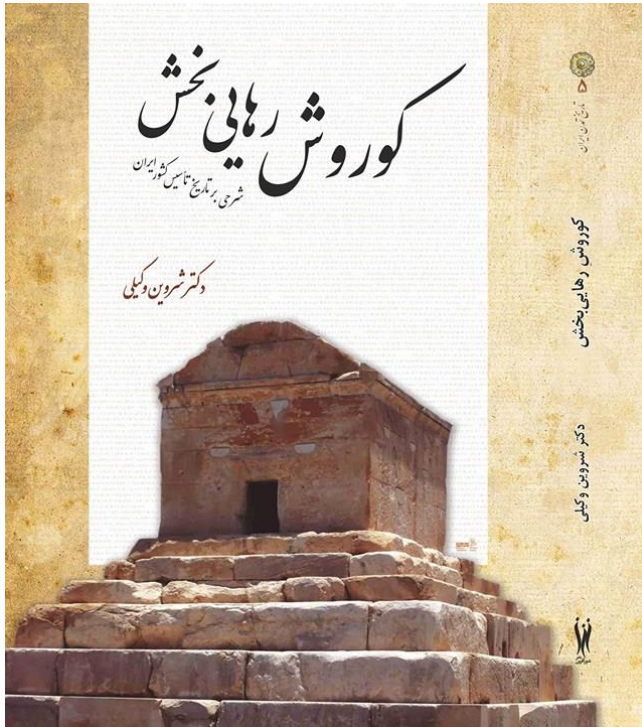
کتاب نخست: کوروش رهایی‌بخش، شورآفرین، ۱۳۸۹-۱۳۹۱

کتاب دوم: اسطوره‌ی معجزه‌ی یونانی، شورآفرین، ۱۳۸۹

کتاب سوم: داریوش دادگر، شورآفرین، ۱۳۹۰

کتاب چهارم: تاریخ سیاسی شاهنشاهی اشکانی، شورآفرین، ۱۳۹۳





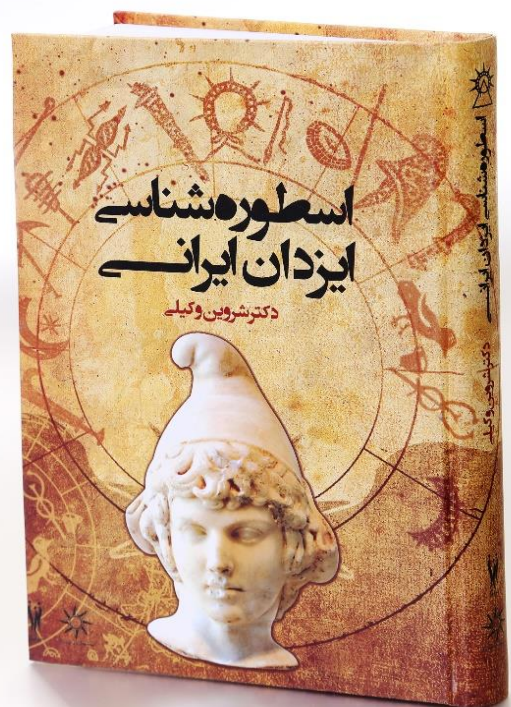
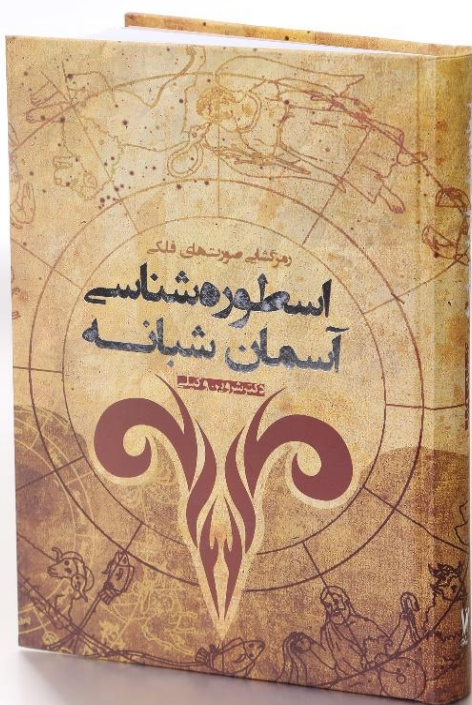


## مجموعه‌ی اسطوره‌شناسی ایرانی

کتاب نخست: اسطوره‌شناسی پهلوانان ایرانی، پازینه، ۱۳۸۹

کتاب دوم: رویای دوموزی، خورشید، ۱۳۷۹

کتاب سوم: اسطوره‌شناسی آسمان شبانه، شورآفرین، ۱۳۹۱

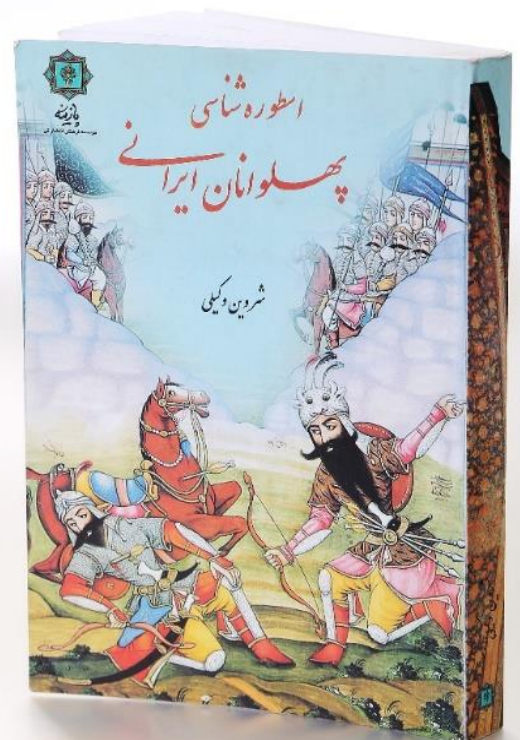
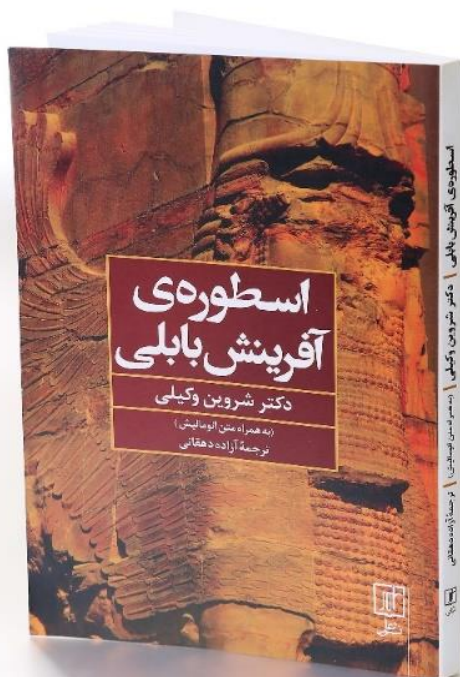


کتاب چهارم: اسطوره‌ی یوسف و افسانه‌ی زلیخا، خورشید، ۱۳۹۰

کتاب پنجم: اسطوره‌ی آفرینش بابلی، علم، ۱۳۹۲

کتاب ششم: پالایش‌های امیدوکلس، خورشید، ۱۳۹۴

کتاب هفتم: اسطوره‌شناسی ایزدان ایرانی، شورآفرین، ۱۳۹۵



## جامعه‌شناسی جوک و خنده



شروین وکیلی

## مجموعه‌ی عصب- روانشناسی و تکامل

کتاب نخست: کلبدشناسی آگاهی، خورشید، ۱۳۷۷

کتاب دوم: رساله‌ی هم‌افزایی، خورشید، ۱۳۷۷

کتاب سوم: مغز خفته، اندیشه‌سرا، ۱۳۸۵

## مغز خفته

فیزیولوژی و روانشناسی خواب و رویا



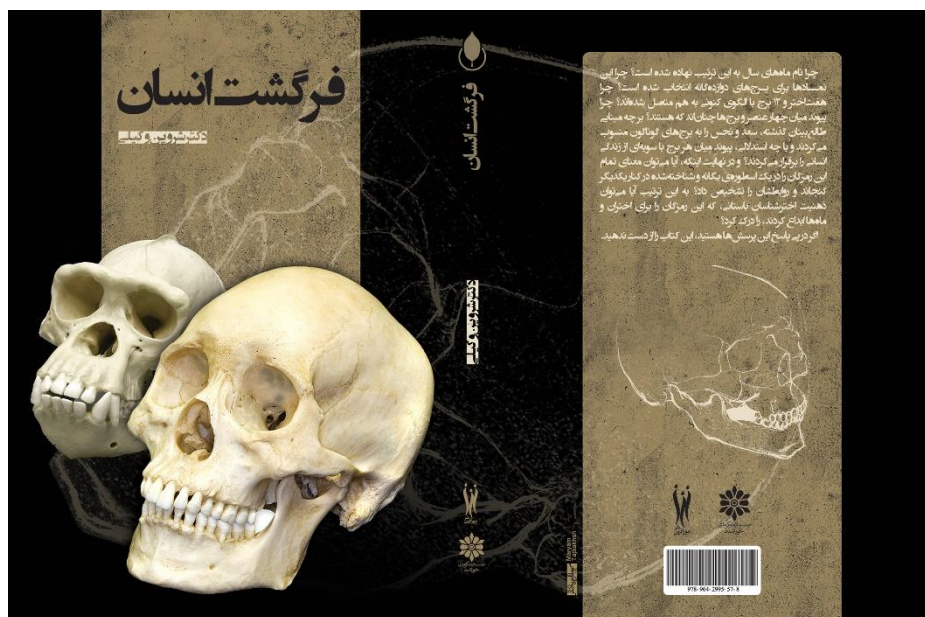
شروین وکیلی

کتاب چهارم: جامعه‌شناسی جوک و خنده، اندیشه‌سرا، ۱۳۸۵

کتاب پنجم: عصب‌شناسی لذت، خورشید، ۱۳۹۱

کتاب ششم: فرگشت انسان، بی‌نا، ۱۳۹۴

کتاب هفتم: همجنس‌گرایی: از عصب‌شناسی تا تکامل، خورشید، ۱۳۹۵

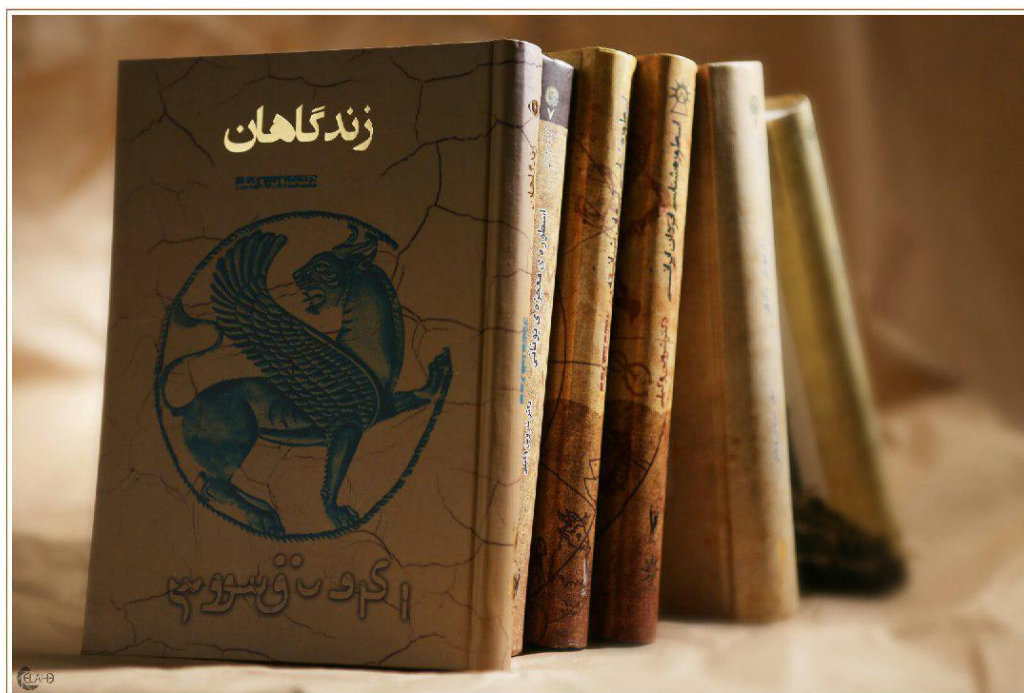


## مجموعه‌ی فلسفه

کتاب نخست: آناتومی شناخت، خورشید، ۱۳۷۸

کتاب دوم: درباره‌ی آفرینش پدیدارها، خورشید، ۱۳۸۰

کتاب سوم: کشتنِ مرگ‌ارزان، خورشید، ۱۳۹۵





مجموعه‌ی داستان، رمان و شعر

کتاب نخست: ماردوش، خورشید، ۱۳۷۹



کتاب دوم: جنگجو، اندیشه‌سرا، ۱۳۸۱

کتاب سوم: سوشیانس، تمدن - شورآفرین، ۱۳۸۳

کتاب چهارم: جام جمشید، خورشید، ۱۳۸۶



کتاب پنجم: حکیم فارابی، خورشید، ۱۳۸۷

کتاب ششم: راه جنگجو، شورآفرین، ۱۳۸۹

کتاب هفتم: نفرین صندلی (مبل جادویی)، فرهی، ۱۳۹۱



کتاب هشتم: دازیمدا، بی‌نا، ۱۳۹۳

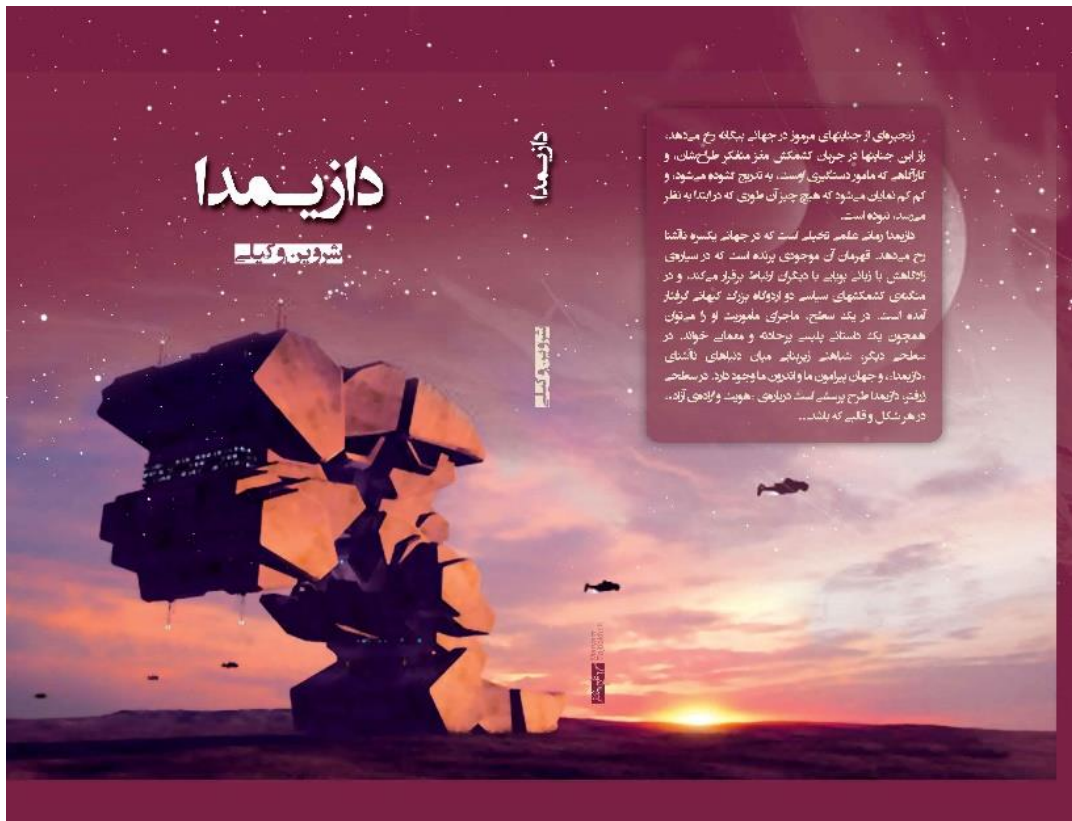
کتاب نهم: فرشگرد، خورشید، ۱۳۹۵

کتاب دهم: جم، شورآفرین، ۱۳۹۵

کتاب یازدهم: آرمانشهر؛ مجموعه‌ی داستان کوتاه، خورشید، ۱۳۹۵

کتاب دوازدهم: زیر؛ مجموعه داستان کوتاه تاریخی، خورشید، ۱۳۹۵

کتاب سیزدهم: مرتاض؛ مجموعه داستان کوتاه طنز، خورشید، ۱۳۹۵

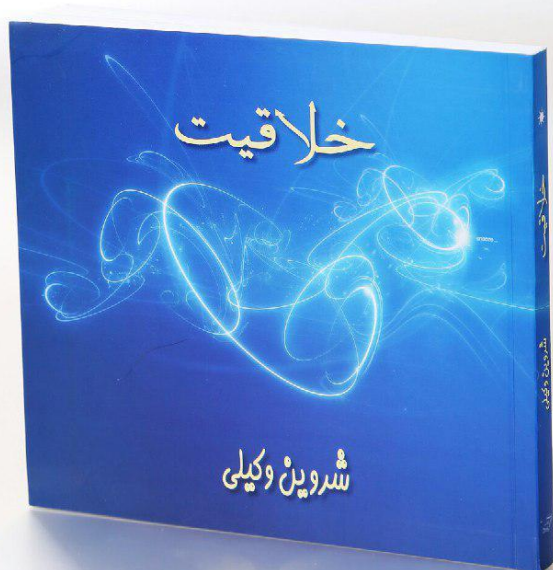


## مجموعه‌ی راهبردهای زروانی

کتاب نخست: خلاقیت، اندیشه‌سرا، ۱۳۸۵

کتاب دوم: کارگاه مناظره، جهاد دانشگاهی دانشگاه تهران، ۱۳۹۲

کتاب سوم: بازی‌نامک، شورآفرین، ۱۳۹۵



## مجموعه‌ی ادبیات

کتاب نخست: ملک‌الشعراى بهار، خورشید، ۱۳۹۴

کتاب دوم: نیمایوشیج، خورشید، ۱۳۹۴

کتاب سوم: پروین، سیمین، فروغ، خورشید، ۱۳۹۵

کتاب چهارم: لاهوتی و شاعران انقلابی، خورشید، ۱۳۹۵

کتاب پنجم: خویشتنِ پارسی، خورشید، ۱۳۹۵

کتاب ششم: عشاق‌نامه، خورشید، ۱۳۹۵







## مجموعه‌ی سفرنامه‌ها

کتاب نخست: سفرنامه‌ی سغد و خوارزم، خورشید، ۱۳۸۸

کتاب دوم: سفرنامه‌ی چین و ماچین، خورشید، ۱۳۸۹

## کتابهای دیگر

کتاب نخست: نام شناخت، خورشید، ۱۳۸۲

کتاب دوم: کاربرد نظریه‌ی سیستم‌های پیچیده در مدلسازی تغییرات فرهنگی، جهاد دانشگاهی دانشگاه

تهران، ۱۳۸۴.

کتاب سوم: گاندی، خورشید، ۱۳۹۴

کتاب چهارم: رخ‌نامه: جلد نخست، خورشید، ۱۳۹۵

کتاب پنجم: سرخ، سپید، سبز: شرحی بر رمانتیسیم ایرانی، خورشید، ۱۳۷۹

## مجموعه مقاله‌ها

جلد نخست: نظریه‌ی زروان، خورشید، ۱۳۹۵

جلد دوم: جامعه‌شناسی، خورشید، ۱۳۹۵

جلد سوم: تاریخ، خورشید، ۱۳۹۵

جلد چهارم: اسطوره‌شناسی، خورشید، ۱۳۹۵

جلد پنجم: ادبیات، خورشید، ۱۳۹۵

جلد ششم: روانشناسی، خورشید، ۱۳۹۵

جلد هفتم: فلسفه، خورشید، ۱۳۹۵

جلد هشتم: زیست‌شناسی، خورشید، ۱۳۹۵

جلد نهم: آموزش و پرورش، خورشید، ۱۳۹۵

