

## ارتباط اپی ژنتیک و یادگیری

### اپی ژنتیک و یادگیری

مکانیسم های اپی ژنتیک به نقش یادگیری و اطلاعات حافظه و ذخیره سازی حافظه اشاره دارد. دو منطقه در مغز دارای مزایای خاص است هیپوکامپ و کورتکس مغز. Day و Sweat به این باور رسیدند که هیپوکامپ جهت تثبیت حافظه است و برای ذخیره حافظه بلند مدت ضروری نیست و کورتکس مکانی جهت ذخیره سازی حافظه بلند مدت است. این دو نشان دادند که اثر ترس در متیلاسیون DNA در هیپوکامپ تغییر موقتی و در کورتکس تغییر دائمی ایجاد می کند. (۱)

در این رابطه محققان دیگری اعلام کردند که یک تفاوت اساسی بین این دو مکانیسم وجود دارد آنها به این نتیجه رسیدند که: هیپوکامپ به یک قالب انعطاف پذیر نیاز دارد تا بعد از تثبیت حافظه مجدداً تنظیم شود و کورتکس تمایل به استحکام خود دارد تا بتواند وقایع را در حافظه طولانی مدت ذخیره کند. در واقع آنها به این نتیجه رسیدند که نوعی ارتباط سیناپسی مهم در مغز و در خلال یادگیری و شکل گیری حافظه وجود دارد که به وسیله مکانیسم های اپی ژنتیک حفظ و نگهداری شده و حافظه را تشکیل می دهد. (۱)

بر اساس مطالعات lipsky هریک از سه مکانیسم: متیلاسیون DNA، تغییرات هیستونی و فعالیت RNAهای تنظیمی و miRNA ها در شکل گیری حافظه و یادگیری الزامی است. (۳)

### اپی ژنتیک و استرس

مکانیسم های اپی ژنتیک در زمینه استرس نیز بررسی شده است. در این رابطه گزارش آورده شده یکی از Essex و دیگری از IJendoorn و همکاران (۴). آنها در این مطالعه دریافتند که استرس طولانی مدت بر روی

اپی ژنتیک، بررسی تاثیر محیط روی ژن ها است. درک مفهوم اپی ژنتیک و تاثیر آن بر روی یادگیری بسیار مهم است. اپی ژنتیک یک تنظیم کننده ارزشمند در فرایندهای سلولی در موجود زنده است. گفته می شود که فرایند اپی ژنتیک در هنگام یادگیری، تمرینات ورزشی، استرس و در دوران بلوغ و بزرگسالی رخ می دهد. اینکه چگونه روی بیان ژن ها اثر گذار است، جستاری است که دانشمندان را به تلاش زیاد برای فهمیدن آن واداشته است. این مقاله مروری کوتاه از وضعیت اپی ژنتیک و یادگیری ارائه می کند که مسئله اپی ژنتیک با یک ارتباط بین یادگیری و استرس، و یادگیری و تمرینات ورزشی به ترتیب حل و فصل می شود (۱)

### اپی ژنتیک چیست و مکانیسم آن چگونه است؟

برای اولین بار در سال ۱۹۶۸ شخصی بنام Waddington اصطلاح اپی ژنتیک را ارائه کرد. این کلمه از واژه ای یونانی بنام اپی ژنیزس گرفته شده است. بر اساس تعریفی که Gilbert و Epel از این واژه کردند: "اپی ژنتیک بیانگر تغییرات فنوتیپی یک سلول، بدون تغییر در توالی جفت بازها در DNA یا ژنوم است". مکانیسم آن به گونه ای است که بسیاری از تغییرات روی کروماتین است. در واقع DNA حاوی کروماتین بوده و کروماتین با پروتئین هایی به نام هیستون وابسته است. پیکربندی کروماتین به گونه ای است که می تواند شل باشد. اینگونه پیکربندی شل سبب می شود که DNA در دسترس باشد و بیان ژن ها در آن افزایش یابد. اما اگر پیکربندی کروماتین سخت باشد DNA از دسترس خارج شده و بیان ژن ها در آن کاهش می یابد. سه علت برای این تغییرات ژنتیکی بیان می شود: ۱- تغییرات متیلاسیون DNA (بیشترین مطالعات مربوط به این دلیل است). ۲- تغییرات پروتئین های هیستون. ۳- خاموشی ژن به واسطه RNAهای تنظیمی کوچک و یا snRNAها و مخصوصاً MicroRNAها و miRNAها (۲)

الگوی اپی ژنتیک میتواند موثر باشد. در این مطالعه که روی مدل های حیوانی و انسانی صورت گرفت اشاره شد که سطح بالای استرس در کودکان و نوجوانان ۱۵ ساله نشانه تفاوت در متیلاسیون DNA آنهاست. این مطالعه روی ۱۰۹ نوجوان ۱۵ ساله از یک گروه ۵۷۰ نفری صورت گرفت. در مطالعه ای دیگر تغییرات الگوی اپی ژنتیک با بررسی روی ۱۴۳ نفر با میانگین سنی ۳۹ سال مورد بررسی قرار گرفت و از این افراد در مورد دوران کودکی شان، تجرب، وابستگی ها، روابط فعلی با والدینشان، فقدان والدین و ضربات روحی و روانیشان مصاحبه ای انجام گرفت اما مشخص نشد که از دست دادن والدین و آسیب های روحی و روانی با تغییرات متیلاسیون DNA مرتبط باشد. (۵)

مطالعه Weaver و همکارانش نشان می دهد که شرایط نامطلوب در اوایل زندگی می تواند بقیه زندگی موجود زنده را تحت تاثیر قرار دهد (۶). در مدل های حیوانی ارتباط میان اپی ژنتیک و علائم مرتبط با استرس مورد بررسی قرار گرفت. محبت مادرانه نسبت به فرزندان در هفته اول تولد میزان سطح متیلاسیون را در موقعیت ژن خاصی تعیین می کند. وقتی موش های ماده نوزادان خود را میسیدند و مورد تیمار قرار می دادند، گیرنده های گلوکوکورتیکوئید در مغز این نوزادان یافت می شد که این به واسطه مکانیزم های اپی ژنتیک است (۲). این گیرنده ها با توانایی کنترل استرس نیز مرتبطند، بنابراین محبت مادرانه پس از تولد در طول زندگی فرزندان موثر خواهد بود.

به طور مشابه در مغز بالغین نیز بین استرس و مکانیزم های اپی ژنتیک ارتباط وجود دارد. در یک مطالعه روی موش های بالغ تغییرات سریع در متیلاسیون هیستون ها در کمتر از مدت زمان ۲ ساعت پس از استرس حاد نشان داده شد و تا ۲۴ ساعت بعد این تغییرات ادامه داشت. این مطالعه نشان داد که تغییرات کروماتین بسیار سریع تر از آن چیزی است که ما قبلا باور داشتیم و یکی از پاسخهای مغز به استرس است (۷).

Mc Ewen و همکاران به این نتیجه رسیدند که مغز بزرگسالان علاوه بر تکامل یافته و کامل بودن توانایی قابل توجهی برای یک عملکرد انعطاف پذیر و برگشت پذیر به عوامل استرس زا دارد. Hunter نیز در مورد ارتباط بین اپی ژنتیک و استرس بحث کرده و در مورد اثر متقابل استرس و کورتیکواستروئید و مکانیسم اپی ژنتیک در مغز بحث کرده است (۸). به طور کلی مطالعات مختلف بیانگر آن است که استرس در اوایل

زندگی سبب تغییرات اپی ژنتیک شده و خطری برای ابتلا به افسردگی در طول دوران زندگی فرد است و نیز استرس های محیطی در کودکی و نوجوانی می تواند به اختلالات عصبی در بزرگسالی منجر شود.

### اپی ژنتیک، یادگیری و استرس

تا به حال باتوجه به مباحث قبل به این نتیجه رسیدیم که مکانیزم های اپی ژنتیک در موقعیت های استرس زا و در خلال یادگیری و ذخیره حافظه یکسان بودند. بر اساس مطالعات Mc Clelland و همکاران: استرس مزمن در اوایل زندگی می تواند منجر به نقص در ساختار و عملکرد سلول های عصبی شود و این بروی یادگیری و شکل گیری حافظه در طول دوران زندگی موثر است. پس این تفکر پیش می آید که بین مکانیزم های اپی ژنتیک و یادگیری و ذخیره حافظه و استرس نوعی ارتباط وجود دارد. (۹)

### یادگیری و تمرینات ورزشی

شواهد نشان می دهد که فعالیت بدنی و ورزش سبب پیشرفت و ترقی در دستاوردهای علمی می گردد. در مطالعه ای که Kall و همکاران بروی ۲۰۰ کودک دبستانی انجام دادند به این نتیجه رسیدند که اگر فعالیت بدنی این کودکان ۲ برابر شود، شانس یادگیری دروس عمومی از جمله ریاضیات و زبان سوئدی و انگلیسی در آنها ۲ برابر می شود. Goms silva و همکاران نیز نشان دادند که فعالیت بدنی در اوایل زندگی سبب بهبود یادگیری و حافظه می شود و روی هر دو شکل ساختاری و عملکردی هیپوکامپ اثر مثبت دارد. (۱۰) پس می توان نتیجه گیری کرد که بین ورزش و یادگیری ارتباط وجود دارد و فعالیت بدنی سبب بهبود عملکرد یادگیری و حافظه می شود.

### اپی ژنتیک، یادگیری و تمرینات ورزشی

یکی از معدود مطالعات صورت گرفته در زمینه اپی ژنتیک رویکردی است که اپی ژنتیک در یادگیری و فعالیت بدنی دارد. محققان گزارش دادند که بین الگوی اپی ژنتیک در مغز و تمرینات ورزشی و عملکرد مثبت عصبی که ورزش روی مغز دارد نوعی ارتباط وجود دارد. محققان در این آزمایش ها، از موش های نر بالغ استفاده

## نتیجه گیری

محققین با درک درست از فرایندهای اپی ژنتیک به چگونگی تاثیر محیط بر بیان ژن ها دست یافتند. تاثیر محیط بر بیان ژن تاثیر زیادی در زمینه های عصبی از جمله یادگیری، استرس و فعالیت بدنی دارد که همگی توسط فرایند اپی ژنتیک تنظیم میگردد. لذا مهم است که اصول کلیدی فرایندهای اپی ژنتیک و عواقب آن توسط افراد جامعه و معلمین مدارس و سیاستگذاران آموزش در مدارس درک گردیده و به دانش آموزان مدارس آموزش داده شود.

### منابع

- 1 - J.J. Day, J.D. Sweatt, DNA methylation and memory formation, Nat. Neurosci.13 (2010) 1319-1323
- 2 - S.F. Gilbert, D. Epel, Ecological Development Biology: Integrating Epigenetics, Medicine, and Evolution, Sinauer Associates Inc., Sunderland, MA, 2009
- R.H. Lipsky, Epigenetic mechanisms regulating learning and long-term memory, Int. J. Dev. Neurosci. 31 (2013) 353-358.
- 4 - M.J. Essex, W.T. Boyce, C. Hertzman, L.L. Lam, J.M. Armstrong, S.M.A. Neumann, M.S. Kobor, Epigenetic vestiges of early developmental adversity: childhood stress exposure and DNA methylation in adolescence, Child Dev. 84 (1) (2013) 58-75
- 5 - M.J. Bakermans-Kranenburg, M.H. van IJzendoorn, The first ten thousand adult attachment interviews: distributions of adult attachment representations in clinical and non-clinical groups, Attach. Hum. Dev. 11 (3) (2009) 223-263.

کردند و به این نتیجه رسیدند که میزان بیان ژن ها با تغییرات اپی ژنتیک مرتبط است. آنزیم های مرتبط در دو منطقه از مغز مورد سنجش قرار گرفت.

Pinilla و همکاران به این نتیجه رسیدند که ورزش اختیاری در موش ها الگوی متیلاسیون DNA که از فاکتور Neurotrophic مشتق شده است را تغییر می دهد. آنها به اهمیت ورزش در انعطاف پذیری و عملکرد کورتکس مغز که برای کنترل ژن رونویسی مورد نیاز است پی بردند. (۱۱)

## ارتباط بین یادگیری ، استرس و فعالیت بدنی از دیدگاه اپی ژنتیک

تحقیقات صورت گرفته نشان میدهد آن قسمتی از مغز که جایگاه یادگیری و حافظه در آنجاست، همانجایی است که جایگاه استرس و فعالیت بدنی نیز قرار دارد و این همانجایی است که فرایند اپی ژنتیک رخ میدهد. واضح است که مکانیزمهای اپی ژنتیک در هر سه فرایند فوق مشابه است . پس ابزاری جدید برای درک ارتباط بین یادگیری ، استرس و فعالیت بدنی در سطح ملکول DNA بدست آمد که همان فرایند اپی ژنتیک است. (۱)

### فرم اشتراک ماهنامه «شعبه زیستکام» ۱۳۹۵

نام و نام خانوادگی: ..... رشته/تخصص: ..... کد ملی: .....  
نام محل کار: ..... مسئولیت: .....  
نشانی: .....  
کد پستی: ..... تلفن: ..... فاکس: .....  
موبایل: ..... ایمیل: .....

◆ تکمیل تمام موارد فوق الزامی است ◆

اشتراک ۶ ماهه (با پست عادی) ۴۸۰,۰۰۰ ریال

اشتراک ۶ ماهه (با پست سفارشی) ۶۰۰,۰۰۰ ریال

اشتراک یکساله (با پست عادی) ۹۶۰,۰۰۰ ریال

اشتراک یکساله (با پست سفارشی) ۱,۲۰۰,۰۰۰ ریال

مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۳۶۰ دلار است.

لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به شماره زیر فاکس نمایید.

کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۵۰۲۲-۲۹۱۰-۰۶۷۲-۹۱۵۲ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی

تلفن: ۰۹۱۲۷۳۳۴۰۷

نمبر: ۸۹۷۷۶۷۶۹

ایمیل: matashkhis@gmail.com