The Role of Serotonin and Dopamine Neurotransmitters in Obsessive-Compulsive Disorder

Mohammad Nabizadeh*

Faculty of Psychology, Isfahan University, Isfahan, Iran

Article Info:

Received: **12 Sep 2018** ***Revised:*** **11 Nov 2018** ***Accepted*****: 19 Dec 2018**

ABSTRACT

Introduction: Therapeutic advances, brain imaging studies, and the results of drug-related research, have led to revising the etiology theories of obsessive-compulsive disorder (OCD) and establishing new research paradigms. OCD is considered as a psychiatric neuropathy with an essential biological nerve abnormality. In this context, the important determinant factor of the human quality of thinking is the processing of information in different neuronal networks. The microenvironment of the brain is important for the efficiency and accuracy of thought. In the present study, the neurochemical properties and the role of various neurotransmitters in OCD are discussed. ***Conclusion:*** Numerous studies have shown that the serotonergic 5-HT2C receptor plays an important role in the pathophysiology of OCD. Furthermore, OCD is associated with changes in the striatal serotonergic system. The density of the serotonergic neurotransmitters markedly increases in the striatum. In addition to serotonin, dopaminergic D3, D2, D1 receptors play a crucial role in the development of OCD. A significant enhancement of dopamine function is observed in the nucleus accumbens and right prefrontal cortex.

Key words:

1. Obsessive-Compulsive Disorder
2. Serotonin
3. Dopamine
4. Models, Animal

***Corresponding Author:** Mohammad Nabizadeh

E-mail: *Mo.nabizadeh26@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]

نقش ناقلین عصبی سروتونین و دوپامین در اختلال وسواس فکری -عملی

محمد نبی زاده*

دانشکده روانشناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۲۱ شهریور ۱۳۹۷ **اصلاحیه:** ۲۰ آبان ۱۳۹۷ **تاریخ پذیرش:** ۲۸ آذر ۱۳۹۷

چـــــکیده

مقدمه: پیشرفت‌های درمانی، مطالعات تصویربرداری از مغز و نتایج تحقیقات داروشناختی موجب بازنگری نظریه‌های سبب‌شناسی اختلال وسواس فکری –عملی و ایجاد الگوهای پژوهشی جدید شده است. اختلال وسواس فکری –عملی به‌عنوان یک بیماری عصب روانپزشکی با ناهنجاری عصب زیست‌شناختی اساسی مطرح شده است. در این زمینه، عامل تعیین‌کنندهٔ مهم کیفیت تفکّر در آدمی، پردازش اطّلاعات در شبکه‌های نورونی مختلف است. محیط نورونی شیمیایی مغز برای کارایی و دقت تصور مهم است. در مطالعهٔ حاضر خواص نوروشیمی و نقش ناقلین عصبی مختلف در اختلال وسواس فکری –عملی بحث می‌شود. ***نتیجه‌گیری:*** مطالعات بیشماری نشان داده‌اند که گیرندهٔ 5-HT2C در پاتوفیزیولوژی اختلال وسواس فکری –عملی نقش مهمی دارد. علاوه بر این اختلال وسواس فکری –عملی با تغییرات در سیستم سروتونرژیک استریاتال همراه می‌باشد. غلظت ناقلین عصبی سروتونرژیک در استریاتوم به طور چشمگیری افزایش می‌یابد. علاوه بر سروتونین گیرنده‌های دوپامینرژیک D1، D2، D3 در توسعهٔ اختلال وسواس فکری –عملی نقش مهمی دارند. افزایش قابل ملاحظه‌ای از عملکرد دوپامین در نوکلئوس اکومبنس و قشر پیش‌پیشانی راست مشاهده شده است.

کلید واژه‌ها:

۱. اختلال وسواس فکری -عملی
۲. سروتونین
۳. دوپامین
۴. مدل‌های حیوانی

* **نویسنده مسئول:** محمد نبی زاده

آدرس الکترونیکی: *Mo.nabizadeh26@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]

مقدمه

علایم وسواس فکری –عملی (OCD)[1] از قرن هفدهم شناسایی شده است. این اختلال در آن دوران به‌عنوان نشانه‌هایی از مالیخولیای مذهبی[2] و افراد مبتلا به این اختلال به‌عنوان جن زده[3] به وسیلهٔ نیروهایی از خارج در نظر گرفته می‌شدند. بررسی علمی وسواس به نیمهٔ اوّل قرن نوزدهم بر می‌گردد هنگامی که در سال ۱۸۳۸ روانپزشکی فرانسوی به نام ژان دومینیکواسکیرول[4] برای اوّلین بار، وسواس را به‌عنوان اختلالی پزشکی با عنوان شیدایی ویژه[5] (نوعی از هذیان جزئی) شرح داد. OCD در پایان قرن نوزدهم به‌عنوان خستگی روانی (نوراستنی)[6] طبقه‌بندی شد. در قرن بیستم زیگموند فروید[7] و پی یرژانه[8]، روان‌شناس فرانسوی، OCD را از خستگی روانی جدا کردند. پی یرژانه در سال ۱۹۰۳ به توضیح درمان موفقیت‌آمیز تشریفات و رفتارهای وسواسی با استفاده از فنونی شبیه به آنچه که امروزه در رفتار درمانی[9] استفاده می‌شود، پرداخت. ژانه اوّلین توصیف بالینی اختلال وسواس فکری -عملی کودکان با گزارش موردی از پسر بچّهٔ پنج ساله‌ای که با افکار مزاحم و تکراری دچار ضعف روانی (پیسکاستنی)[10] بود را مطرح کرد (۱).

تحقیقات نشان می‌دهد که OCD دو تا سه درصد از جمعیّت را مبتلا می‌کند (۲، ۳) و به نظر می‌رسد در همهٔ گروه‌های سنی تشخیص داده و درمان می‌شود (۴). در اوایل دههٔ ۱۹۵۰ رودین[11] مطرح کرد ۰/۰۵ درصد جمعیّت عمومی از این اختلال رنج می‌برند و تا بیش از دو دههٔ بعدی مطالعات چنین نشان می‌داد که این اختلال نسبتاً نادر است (۵). امّا نتایج مطالعهٔ بررسی همه‌گیرشناسی منطقه‌ای (ECA)[12] نشان داد OCD فراگیرتر از مقادیری است که گزارش‌های اوّلیه نشان داده بودند (۵). آنچنان که OCD به‌عنوان چهارمین اختلال روانپزشکی شایع در جمعیّت ایالات متحدهٔ آمریکا تشخیص داده شد (۶). گروه مطالعهٔ بین‌المللی OCD (CNCG)[13] میزان شیوع OCD را در شش کشور کانادا، آلمان، کره، نیوزلند، پورتوریکو و تایوان[14]، ارزیابی و با یکدیگر مقایسه کرد (۷). نتایج این تحقیق با یافته‌های میزان شیوع OCD در مطالعهٔ بررسی همه‌گیرشناسی منطقه‌ای در ایالات متحدهٔ آمریکا، قابل مقایسه بود (۶). به طور کلی شروع OCD در دو دوره از زندگی می‌باشد، یکی نزدیک دورهٔ بلوغ و دیگری اوایل بزرگسالی (۸، ۹). احتمالاً شروع OCD در این دوران به علّت گذرهای تحوّلی[15] به سمت سبک‌های زندگی مستقل رو به افزایش می‌باشد. هر چند موارد بسیار نادر از کودکانی با سنین ۳ یا ۴ ساله که مبتلا به OCD بوده‌اند نیز گزارش شده است (۱۰). پژوهش‌ها نشان می‌دهد ظهور این اختلال در پسرها در مقایسه با دخترها قبل از بلوغ دو برابر می‌باشد (۱۲، ۱۱، ۸). امّا در سنین بزرگسالی OCD در مردها و زن‌ها به نسبت مساوی دیده می‌شود (۱۳)، هر چند در نوع علایم وسواس، مردان و زنان تفاوت‌هایی با یکدیگر دارند. زنان بیشتر وسواس شستشو و تمیز کردن و ترس‌های مربوط به آلودگی و مردان بیشتر کندی وسواسی[16] یا وسواس‌های فکری جنسی[17] دارند (۱۵، ۱۴). OCD اغلب با اختلال‌های روانشناختی دیگری همچون افسردگی[18]، هراس[19]، حملات وحشت‌زدگی[20]، اضطراب فراگیر (GAD)[21] همراه می‌باشد که درمان آن را پیچیده می‌کند (۱۶). مطالعات نشان می‌دهد که بیش از ۲۰ درصد کودکان مبتلا به وسواس فکری -عملی، اختلالی خلقی[22] نیز دارند (۱۰).

اختلال نقص توجّه -بیش‌فعالی (ADHD)[23]، اختلال سلوک[24] یا اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای[25] نیز در این کودکان مشاهده می‌گردد (۱۸، ۱۷، ۴). همچنین به گزارش لکمن[26]، پالس[27] و همکاران، تقریباً ۵۰ درصد کودکان مبتلا به سندرم توره (TS)[28] رفتارهای وسواسی از خود نشان داده و در خویشاوندان درجهٔ اوّل افراد مبتلا به سندرم توره میزان بالاتری از OCD دیده شده است (۱۹، ۹). بر طبق مطالعهٔ تورس[29] و همکاران، ۷۰ درصد افراد مبتلا به OCD افکار مبنی بر بی‌ارزش بودن زندگی و در حدود نیمی از افراد نمونه نیز افکار خودکشی یا آرزوی مردن داشتند (۲۰) و کامت[30] و همکاران، میزان تلاش‌های خودکشی در بیماران مبتلا به OCD را ۲۷ درصد گزارش کرده‌اند (۲۱). پژوهشگران متعدّدی گزارش کرده‌اند که یک

[1] Obsessive-compulsive disorder
[2] Religious melancholy
[3] Possessed
[4] Jean Dominique Esquirol
[5] Monomania
[6] Neurasthenia
[7] Sigmund Freud
[8] Pierre Janet
[9] Behavioral therapy
[10] Psychastenia
[11] Rudin
[12] The epidemiological catchment area (ECA) program
[13] The cross-national OCD collaborative group study
[14] Canada, Germany, Korea, New Zealand, Puerto Rico and Taiwan
[15] Developmental transitions
[16] Obsessional slowness
[17] Sexual obsessions
[18] Depression
[19] Phobia
[20] Panic attacks
[21] Generalized anxiety disorder
[22] Mood disorder
[23] Attention deficit hyperactivity disorder
[24] Conduct disorder
[25] Oppositional defiant disorder
[26] Leckman
[27] Pauls
[28] Tourette syndrome
[29] Torres
[30] Kamath

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]

سوم بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی[31]، معیارهای تشخیصی OCD را نیز نشان می‌دهند. نکتهٔ جالب توجّه این است که نشانه‌های وسواس فکری و عملی به‌ندرت در طی دورهٔ شیدایی (مانیک)[32] اتفاق می‌افتد (۲۲). پیشرفت‌های درمانی، مطالعات تصویربرداری از مغز[33] و نتایج تحقیقات داروشناختی[34] موجب بازنگری نظریه‌های سبب‌شناسی OCD و ایجاد الگوهای پژوهشی جدید شده است. آنچنان که به‌ویژه در دو دههٔ اخیر نظریهٔ سبب‌شناسی OCD از تعارض روان‌پویشی[35] در طول قرن بیستم به سمت در نظر گرفتن OCD به‌عنوان یک بیماری عصب روانپزشکی[36] با ناهنجاری عصب زیست‌شناختی[37] اساسی متمایل شده است (۲۳). در واقع، روابط نوروشیمی بین نورون‌ها[38] بدون تردید نقشی عمده در تعیین صفات شخصیتی و فرایندهای فکری دارد. معهذا، در یک سطح تحلیلی ظریف‌تر، یک عامل معین‌کنندهٔ مهم دیگر کیفیت تفکر در آدمی، پردازش اطّلاعات در نورون‌های مختلف است. نورون‌های واحد با تغییر دادن آنی نشانه‌های شیمیایی به فعالیت الکتریکی به‌منظور انتقال در آکسون‌ها[39] و بالاخره با، تبدیل مؤثر داده‌های الکتریکی به ترشحات شیمیایی دقیقاً تنظیم می‌شوند و از این طریق بر سایر نورون‌ها یا سلول‌های غیرعصبی تأثیر می‌گذارند. لذا تکانه‌های الکتریکی پاسخ‌های آنی را تسهیل می‌کند و محیط شیمیایی اهمیّت فوق‌العاده برای حفظ دقّت و درستی تصوّر مغز از جهان دارد. مطالعهٔ ارتباط بین نورونی شیمیایی، نوروشیمی[40] نامیده می‌شود (۲۴). با توجّه به اهمیّت موضوع در این پژوهش به بررسی نوروشیمی OCD و نقش ناقلین عصبی[41] در این رابطه پرداخته می‌شود. به دلیل اینکه دو انتقال‌دهندهٔ عصبی سروتونین[42] و دوپامین[43] بیشترین تأثیر را در اختلال وسواس فکری -عملی داشته و پژوهش‌ها به‌ویژه بر این ناقلین عصبی متمرکز بوده است لذا در این پژوهش اهتمام بر این بوده است که به نقش این انتقال دهنده‌های عصبی در OCD پرداخته شود.

سروتونین

سروتونین (پنج هیدروکسی تریپتامین یا 5-HT)[44] از اسیدآمینهٔ تریپتوفان[45] ساخته می‌شود. عملکرد سروتونین (5-HT) در اثر تخریب آن توسط مونوآمین اکسیداز (MAO)[46] و کاتکول -او -متیل ترانسفراز (COMT)[47] خاتمه یافته و به متابولیت‌های غیرفعال[48] همچون ۵ -هیدروکسی ایندول استیک اسید (5-HIAA)[49] تبدیل می‌گردد. عمدهٔ سروتونین به وسیلهٔ آنزیم[50] MAO نوع A خارج از نورون متابولیزه می‌گردد (نوع B تأثیر کمی بر سروتونین دارد و به میزان کمتری سروتونین را تجزیه می‌کند). سروتونین انواع گیرنده‌های مختلفی دارد. برخی پیش‌سیناپسی[51] هستند (همچون: $5\text{-}HT_{1A}$؛$5\text{-}HT_{1B/D}$) و برخی پس‌سیناپسی[52] می‌باشند (همچون: $5\text{-}HT_{1A}$، $5\text{-}HT_{1B/D}$، $5\text{-}HT_{2A}$، $5\text{-}HT_{2C}$، $5\text{-}HT_3$، $5\text{-}HT_4$، $5\text{-}HT_6$، $5\text{-}HT_5$، $5\text{-}HT_7$). گیرنده‌های پیش‌سیناپسی 5-HT، گیرنده‌های خودکاری می‌باشند که پخش و آزاد شدن 5-HT را تنظیم می‌کنند، در حالی که گیرنده‌های پس‌سیناپسی سروتونین مدارهای عصبی گوناگونی را تنظیم می‌کنند (۲۵). بنابراین سروتونین هم با فرایندهای تحریکی[53] و هم با فرایندهای مهاری[54] در ارتباط است. تأثیر سروتونین بر OCD به طرق مختلفی هم در بیماران و هم در الگوهای حیوانی[55] مورد بررسی قرار گرفته است (۲۶).

در آزمایش چاو -گرین[56] و همکاران چنین گزارش شده است که بی اثر شدن گیرندهٔ $5\text{-}HT_{2C}$ در موش الگویی برای رفتار وسواس عملی ایجاد می‌کند. به گزارش این پژوهشگران این موش آزمایشی که گیرندهٔ $5\text{-}HT_{2C}$ آن از بین رفته و در ابتدا به‌عنوان مدلی برای مرض چاقی توصیف شده بود، عمل جویدن بر روی خاکی که هیچ غذایی بر روی آن نبود با یک الگوی پاکیزگی متمایز را افزایش داده بود. یافته‌های این پژوهش بر نقش گیرندهٔ $5\text{-}HT_{2C}$ در پاتوفیزیولوژی[57] رفتار وسواس عملی اشاره دارد، هر چند اعتبار پیش‌بینی این مدل برای OCD به‌درستی ارزیابی نشده است (۲۷). در پژوهش تسلتس[58] و همکاران نیز که مدلی حیوانی برای OCD مبتنی بر پافشاری (تکرار) در زمینهٔ تناوب فاصله‌ای دریافت پاداش شرح داده‌اند، به گیرنده‌های $5\text{-}HT_{2C}$ در مکانیسم اساسی رفتار وسواس عملی اشاره شده است. در این آزمایش مصرف حاد MCPP (متاکلروفنیل پیپرازین)[59] یک آگونیست غیرانتخابی[60] گیرندهٔ 5-HT، رفتار وسواس عملی را افزایش داد (۲۸).

همچنین اثرات فعالسازی و انسداد $5\text{-}HT_{2A}$ و $5\text{-}HT_{2C}$ در

[31] Bipolar disorder
[32] Manic episode
[33] Brain imaging studies
[34] Pharmacology
[35] Psychodynamics
[36] Psychiatric nervous
[37] Biological nerve
[38] Neuron
[39] Axon
[40] Neurochemistry
[41] Neurotransmitter
[42] Serotonin
[43] Dopamine
[44] 5-hydroxytryptamine
[45] Amino acid tryptophan
[46] Monoamine oxidase
[47] Catechol-O-methyltransferase
[48] Inactive metabolite
[49] 5-hydroxyindoleacetic acid
[50] Enzyme
[51] Presynaptic
[52] Postsynaptic
[53] Excitatory processes
[54] Inhibitory processes
[55] Animal models
[56] Chou-Green
[57] Pathophysiology
[58] Tsaltas
[59] Meta-Chlorophenylpiperazine
[60] Non-selective agonist

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]

مدل تضعیف علامت موش[61] برای OCD (در این مدل در مراحل اولیه، فشار دادن اهرم توسط موش با دریافت پاداش و غذا و در مراحل بعدی فشار دادن اهرم بدون دریافت پاداش و غذا می‌باشد) توسط فلایشر -گرینبرگ[62] و همکاران مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این پژوهش نشان داد که استفادهٔ منظم از (RS102221) آنتاگونیست[63] 5-HT_{2C} وسواس عملی فشار دادن اهرم را کاهش می‌دهد، امّا استفادهٔ منظم (MDL11,939) آنتاگونیست 5-HT_{2A} یا DOI آگونیست[64] $5\text{-HT}_{2A/2C}$ اثر انتخابی بر این رفتار نداشتند (۲۹). در مدل حیوانی جوئل و اویسر[65] مکانیسم بازخورد پاسخ ناکافی[66] (معیوب) زمینه‌ساز وسواس‌های فکری و عملی می‌باشد (۳۰) که با استفاده از این مدل، جوئل و همکاران دریافتند که آسیب‌های وارد بر قشر پیشانی حدقه‌ای (OFC)[67] مغز موش منجر به وسواس عملی فشار دادن اهرم می‌گردد. در این حالت غلظت انتقال‌دهندهٔ 5-HT (سروتونین) هسته‌های مخطط[68] افزایش یافته و رفتار وسواس عملی با تغییرات در سیستم سروتونرژیک استریاتال[69] همراه بوده است. اعتبار پیش‌بینی این مدل با توجّه به پاسخ آن به درمان حاد با (مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین) SSRI[70] مشخص گردیده است (۳۱). همچنین همسو با نتایج این مدل حیوانی برای OCD مطالعات مربوط به تصویربرداری عصبی و جراحی عصبی نشان می‌دهد که OCD با بیش‌فعالی مدارهای پیشانی -جسم مخطط مغز[71] که شامل قشر پیشانی حدقه‌ای، قشر کمربندی قدامی (ACC)[72]، هستهٔ دمدار[73] و تالاموس[74] می‌باشد، در ارتباط است (۳۵-۳۲). مطالعات تصویربرداری عصبی کارکردی[75] همچون FMRI[76] و PET[77] بیماران مبتلا به OCD تحت انگیختگی علایم در حین اسکن شدن، به‌ویژه افزایش جریان خون مغزی منطقه‌ای و فعالسازی مغز در هستهٔ دمی و قشر پیشانی حدقه‌ای را نشان داده است (۳۸-۳۶، ۳۲). به طور خلاصه، همراه با برخی چالش‌های داروشناختی و برخی یافته‌ها در مورد 5-HT، تعداد زیادی از مدل‌های حیوانی OCD در خط نقش خاص 5-HT در OCD می‌باشند، نقشی که نیاز دارد مشخص‌تر گردد.

دوپامین

دوپامین از اسیدآمینهٔ تیروزین[78] سنتز می‌شود. حداقل پنج زیرگروه گیرنده‌های دوپامین، D_1 تا D_5 وجود دارند. گیرنده‌های D_1 و D_5 عضو خانوادهٔ شبه D_1 گیرنده‌های دوپامین[79] می‌باشند در حالی که گیرنده‌های D_2، D_3 و D_4 عضو خانوادهٔ شبه D_2[80] می‌باشند. متابولیت عمدهٔ تجزیهٔ دوپامین، هوموانیلیک اسید (HVA)[81] است (۲۵). جوئل و دولجانسکی[82] بر مبنای داده‌های الکتروفیزیولوژیک[83] گزارش کرده‌اند که وسواس عملی فشار دادن اهرم به کاهش مرحله‌ای تحریک گیرنده‌های D_1 بستگی دارد و به کاربردن SCH23390 آنتاگونیست D_1 تعداد فشار دادن اهرم به صورت وسواسی را کاهش می‌دهد (۳۹). پژوهش کمپبل[84] و همکاران روی موش‌های مولّد سم وبا (CT)[85] درون سلولی[86] که پیامدهای رفتاری تحریک تراژنی[87] زیر گروه نورون‌های دوپامین[88] که نشان‌دهندهٔ گیرندهٔ D_1 در بخش قشر مغز و آمیگدال[89] می‌باشند را مورد بررسی قرار داده‌اند، نشان می‌دهد که تحریک مزمن این نورون‌های شامل D_1 رفتار وسواسی پیچیده‌ای که مشابه علایم OCD در انسان می‌باشد را موجب می‌گردد (۴۰). همچنین کمپبل و همکاران گزارش کردند که تحریک مزمن نورون‌های شامل D_1 بخش قشری مغز[90] و لیمبیک[91] ممکن است موجب رفتارهای وسواس فکری و عملی گردد (۴۱). در پژوهش‌های اینات و اسزچتمن[92]، اسزچتمن و همکاران مشاهده گردید که وقتی موش‌ها به طور مزمن با کینپیرول (QNP)[93] آگونیست انتخابی[94] گیرندهٔ $D_{2/3}$ مورد آزمایش قرار گرفتند مجموعه‌ای از اعمال رفتاری تشریفات مانند[95]، مشابه رفتار اختلال وسواس فکری -عملی چک کردن[96] از خود نشان می‌دهند (۴۳، ۴۲۰) و هنگامی که استفاده از QNP متوقف می‌شود این رفتار وسواسی سریعاً به رفتار طبیعی بر می‌گردد (۴۴) و آزمایش‌های انجام شده بر روی این حیوانات پس از مرگ آن‌ها، افزایش سطوح دوپامین بافت نوکلئوس اکومبنس[97] و قشر پیش‌پیشانی راست[98] مغز را نشان داد (۴۴). همسو با

[61] Signal attenuation rat model of OCD
[62] Flaisher-Grinberg
[63] Antagonist
[64] Agonist
[65] Joel and Avisar
[66] Deficient response feedback mechanism
[67] Orbital frontal cortex
[68] Striatal
[69] Striatal serotonergic system
[70] Serotonin reuptake inhibitors
[71] Frontal-striatal circuits of the brain
[72] Anterior cingulate cortex
[73] Caudate nucleus
[74] Thalamus
[75] Functional imaging
[76] Functional magnetic resonance imaging
[77] Positron emission tomography
[78] Amino acid tyrosine
[79] D1-like family of dopamine receptors
[80] D2-like family
[81] Homovanillic acid
[82] Doljansky
[83] Electrophysiological data
[84] Campbell
[85] Cholera toxin
[86] Intracellular
[87] Transgenic stimulation
[88] Dopamine neurons
[89] Cortex and amygdala
[90] Cortical
[91] Limbic
[92] Einat and Szechtman
[93] Quinpirole
[94] Selective agonist
[95] Ritual-like
[96] Checking behavior
[97] Nucleus accumbens
[98] Right prefrontal cortex

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]

این یافته‌ها و نتایج، زر[99] و همکاران نیز دریافتند که رفتار تشریفاتی[100] OCD با افزایش عملکرد دوپامین در نوکلئوس اکومبنس و قشر پیش‌پیشانی راست مغز در ارتباط است (۴۵). به طورخلاصه، اطلاعات به دست آمده از مدل‌های حیوانی OCD که مورد بررسی قرار گرفته‌اند، نقشی برای دوپامین به‌ویژه در مورد گیرنده‌های D_1 و D_2 در مکانیزم اساسی رفتار شبه وسواس عملی، گزارش می‌دهند (۲۶).

نتیجه‌گیری

پیشرفت‌های درمانی، مطالعات تصویربرداری از مغز و نتایج تحقیقات داروشناختی موجب بازنگری نظریه‌های سبب‌شناسی (OCD) و ایجاد الگوهای پژوهشی جدید شده است. آنچنان که به‌ویژه در دو دهۀ اخیر نظریۀ سبب‌شناسی OCD از تعارض روان‌پویشی در طول قرن بیستم به سمت در نظر گرفتن OCD به‌عنوان یک بیماری عصب روانپزشکی با ناهنجاری عصب زیست‌شناختی اساسی متمایل شده است (۲۳). با توجّه به اهمیّت موضوع در این پژوهش به بررسی نوروشیمی OCD و نقش ناقل‌های عصبی در این رابطه پرداخته می‌شود. به دلیل اینکه دو انتقال دهندۀ عصبی سروتونین و دوپامین بیشترین تأثیر را در اختلال وسواس فکری -عملی (OCD) داشته و پژوهش‌ها به‌ویژه بر این ناقل‌های عصبی متمرکز بوده است لذا در این پژوهش اهتمام بر این بوده است به نقش این انتقال دهنده‌های عصبی در OCD پرداخته شود. تأثیر سروتونین بر OCD به طرق مختلفی هم در بیماران و هم در الگوهای حیوانی مورد بررسی قرار گرفته است (۲۶). در این رابطه پژوهش‌ها بر نقش گیرندۀ $5\text{-}HT_{2C}$ در پاتوفیزیولوژی رفتار وسواس عملی اشاره دارد اما نتایج پژوهش‌ها در رابطه با اثرات فعالسازی و انسداد گیرندۀ $5\text{-}HT_{2C}$ در ایجاد اختلال وسواس با یکدیگر همسو نمی‌باشد، به‌عنوان مثال چاو -گرین و همکاران بر طبق آزمایش خود گزارش داده‌اند که بی‌اثر شدن گیرندۀ $5\text{-}HT_{2C}$ در موش الگویی برای رفتار وسواس عملی ایجاد می‌کند. اما در پژوهش تسلتس و همکاران فعالسازی گیرندۀ $5\text{-}HT_{2C}$ توسط MCPP(متاکلروفنیل پیپرازین) یک آگونیست غیرانتخابی گیرندۀ 5-HT رفتار وسواس عملی را افزایش داد و نتایج پژوهش فلایشر -گرینبرگ و همکاران نشان داد که استفادۀ منظم از (RS102221) آنتاگونیست $5\text{-}HT_{2C}$ وسواس عملی فشار دادن اهرم توسط موش را کاهش می‌دهد. همچنین جوئل و همکاران در تحقیقات خود دریافتند که آسیب‌های وارد بر قشر پیشانی حدقه‌ای مغز موش منجر به وسواس عملی فشار دادن اهرم می‌گردد. در این حالت غلظت انتقال دهندۀ 5-HT (سروتونین) هسته‌های مخطط افزایش‌یافته و رفتار وسواس عملی با تغییرات در سیستم سروتونرژیک استریاتال همراه بوده است. همسو با نتایج این پژوهش، مطالعات مربوط به تصویربرداری عصبی و جراحی عصبی نشان می‌دهد که OCD با بیش‌فعالی مدارهای پیشانی -جسم مخطط مغز که شامل قشر پیشانی حدقه‌ای، قشر کمربندی قدامی، هستۀ دم‌دار و تالاموس می‌باشد، در ارتباط است (۳۵-۳۲). در مورد ناقل عصبی دوپامین، تحقیقات نقش گیرندۀ D2،D3 ، D1در ایجاد اختلال وسواس فکری -عملی را نشان می‌دهد. در این رابطه نتایج آزمایش جوئل و دولجانسکی نشان داد که به کاربردن SCH23390 آنتاگونیست D_1 تعداد فشار دادن اهرم به صورت وسواسی را کاهش می‌دهد. پژوهش کمپبل و همکاران نشان می‌دهد که تحریک مزمن نورون‌های شامل D_1 در بخش قشر مغز و آمیگدال موش رفتار وسواسی پیچیده‌ای که مشابه علایم OCD در انسان می‌باشد را موجب می‌گردد. همچنین کمپبل و همکاران گزارش کردند که تحریک مزمن نورون‌های شامل D_1 بخش قشری مغز و لیمبیک ممکن است موجب رفتارهای وسواس فکری و عملی گردد. نتایج پژوهش‌های اینات و اسزچتمن (۱۹۹۵) و اسزچتمن و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد که وقتی موش‌ها به طور مزمن با کینپیرول آگونیست انتخابی گیرندۀ $D_{2/3}$ مورد آزمایش قرار گرفتند مجموعه‌ای از اعمال رفتاری تشریفات مانند، مشابه رفتار اختلال وسواس فکری -عملی چک کردن از خود نشان می‌دهند و آزمایش‌های انجام شده بر روی این حیوانات پس از مرگ آن‌ها، افزایش سطوح دوپامین بافت نوکلئوس اکومبنس و قشر پیش‌پیشانی راست مغز را نشان داد. همسو با این یافته‌ها و نتایج، زر و همکاران نیز دریافتند که رفتار تشریفاتی OCD با افزایش عملکرد دوپامین در نوکلئوس اکومبنس و قشر پیش‌پیشانی راست مغز در ارتباط است.

[99] Zor
[100] Ritual behavior

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]

منابع

1. de Alvarenga PG, Mastrorosa RS, do Rosário MC. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health. 2012.

2. Zepf B. Management strategies for obsessive-compulsive disorder. Am Fam Physician. 2004, 70(7): 1379-80.

3. Gournay K. Assessment and management of obsessive compulsive disorder. Nursing Standard. 2006; 20(33): 59-65.

4. Heyman I, Fombonne E, Simmons H, Ford T, Meltzer H, Goodman R. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in the British nationwide survey of child mental health. Br J Psychiatry. 2001; 179: 324-9.

5. de Silva P, Menzies RG. The classification and diagnosis of obsessive-compulsive disorder. Obsessive-compulsive disorder. theory, research and treatment. John Wiley & Sons Ltd, England. 2003.

6. Pigott TA. Obsessive-compulsive disorder: symptom overview and epidemiology. B Menninger Clin. 1998; 62: A4-A32.

7. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder: the cross national collaborative group. J Clin Psychiat. 1994; 55(3): 5-10.

8. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am. 1992; 15: 743-58.

9. Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 1995; 152(1): 76-84.

10. Williams T, Waite P. Obsessive compulsive disorder, cognitive behaviour therapy with children and young people. 1st ed. Taylor & Francis Group, London and New York. 2009.

11. Geller DA, Biederman J, Jones J, Shapiro S, Schwartz S. Park KS. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a review. Harv Rev Psychiatry.1998; 5(5): 260-73.

12. Zohar AH. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 1999; 8(3): 445-60.

13. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burman MA. The epidemiology of obsessive compulsive disorder in five US Communities. Arch Gen Psychiatry. 1988; 45(12): 1094-9.

14. Marks I. Fears, phobias and rituals: panic, anxiety and their disorders. 1st ed. Oxford: Oxford University Press. 1987. p. 704.

15. Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac JL, Akiskal HS. Obsessive-compulsive disorder: familial-developmental history, symptomatology, co-morbidity and course with special reference to gender-related differences. Br J Psychiatry.1996; 169(1): 101-7.

16. Keeley ML, Storch EA, Merlo LJ, Geffken GR. Clinical predictors of response to cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. Clin Psychol Rev. 2008; 28(1): 118-30.

17. Swedo SE, Rapoport JL. Phenomenology and differential diagnosis of obsessive-compulsive disorder. Rapoport JL. Obsessive compulsive disorder in children and adolescents. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1989.

18. Thomsen PH. From thoughts to obsessions: obsessive compulsive disorders in children and adolescents, D. Christophersen, trans. London: Jessica Kingsley Publishers. 1999.

19. Leckman JF. Tourette's syndrome. Hollander E. Obsessive compulsive related disorders. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1993; p. 113-38.

20. Torres AR, de Abreu Ramos-Cerqueira AT, Torresan RC, de Souza Domingues M, Hercos AC, Guimarães AB. Prevalence and associated factors for suicidal ideation and behaviors in obsessive-compulsive disorder. CNS Spectr. 2007; 12(10): 711-8.

21. Kamath P, Janardhan Reddy YC, Kandavel T. Suicidal behavior in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry. 2007; 68(11): 1741-50.

22. Hudak R. Clinical obsessive-compulsive disorders in adults and children. Cambridge University Press. 2011.

23. Eapen V. Obsessive compulsive disorder, current understanding and future directions. Genetics of OCD: current understanding and future directions. National Institute of Mental Health and Neuro Sciences, Bangalore, India. 2007.

24. Sadock B, Sadock V. Synopsis of psychiatry: behavioral sciences - clinical psychiatry. Tehran: Shahrab, AyandehSazan. 2005; p. 127.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]

25. Nabi Zadeh M. Brain and obsession. Isfahan: Academic Jihad. 2017; 83: 84-7.

26. Abudy A, Juven-Wetzler A, Sonnino R, Zohar J. Obsessive-compulsive disorder, current science and clinical practice. Serotonin and beyond: a neurotransmitter perspective of OCD. Wiley-Blackwell, A John Wiley & Sons, Ltd. 2012.

27. Chou-Green JM, Holscher TD, Dallman MF, Akana SF. Compulsive behavior in the 5-HT2C receptor knockout mouse. Physiol Behav. 2003; 78(4-5): 641-9.

28. Tsaltas E, Kontis D, Chrysikakou S, Giannoua H, Bibac A, Pallidiet S, et al. Reinforced spatial alternation as an animal model of obsessive-compulsive disorder (OCD): investigation of 5-HT2C and 5-HT1D receptor involvement in OCD pathophysiology. Biol Psychiatry. 2005; 57(10): 1176-85.

29. Flaisher-Grinberg S, Klavir O, Joel D. The role of 5-HT2A and 5-HT2C receptors in the signal attenuation rat model of obsessive-compulsive disorder. Int J Neuropsychopharmacol. 2008; 11(6): 811-25.

30. Joel D, Avisar A. Excessive lever pressing following post-training signal attenuation in rats: a possible animal model of obsessive compulsive disorder? Behav Brain Res. 2001; 123(1): 77-87.

31. Joel D, Doljansky J, Schiller D. 'Compulsive' lever pressing in rats is enhanced following lesions to the orbital cortex, but not to the basolateral nucleus of the amygdala or to the dorsal medial prefrontal cortex. Eur J Neurosci. 2005; 21(8): 2252-62.

32. Baxter LR Jr, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Mazziotta JC, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. Archives of General Psychiatry. 1992; 49(9): 681-9.

33. Breiter HC, Rauch SL. Functional MRI and the s tudy of OCD: from symptom provocation to cognitive-behavioral probes of cortico-striatal systems and the amygdala. Neurolmage. 1996; 4(3): S127-138.

34. Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive- compulsive disorder. Psychiatric Clinics of North America. 2000; 23(3): 563-86.

35. Maltby N, Tolin DE, Worhunsky E, O'Keefe TM, Kiehl KA. Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: an event-related fMRI study. Neurolmage. 2005; 24(2): 495-503.

36. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM, et al. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15 labeled carbon dioxide and positron emission tomography. Arch Gen Psychiatry. 1994; 51(1): 62-70.

37. McGuire PK, Bench CJ, Frith CD, Marks IM. Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena. Br J Psychiatry. 1994; 164: 459-68.

38. Breiter HC, Rauch SL, Kwong KK, Baker JR, Weisskoff RM, Kennedy DN, et al. Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 1996; 53(7): 595-606.

39. Joel D, Doljansky J. Selective alleviation of compulsive lever-pressing in rats by D1, but not D2, blockade: possible implications for the involvement of D1 receptors in obsessive-compulsive disorder. Neuropsychopharmacology. 2003; 28(1): 77-85.

40. Campbell KM, de Lecea L, Severynse DM, Caron MG, McGrath MJ, Sparber SB, et al. OCD-like behaviors caused by a neuropotentiating transgene targeted to cortical and limbic D1+neurons. J Neurosci .1999; 19(12): 5044-53.

41. Campbell KM, Veldman MB, McGrath MJ, Burton FH. TS+OCD-like neuropotentiated mice are supersensitive to seizure induction. Neuroreport. 2000; 11(10): 2335-8.

42. Einat H, Szechtman H. Perseveration without hyperlocomotion in a spontaneous alternation task in rats sensitized to the dopamine agonist quinpirole. Physiol Behav. 1995; 57(1): 55-9.

43. Szechtman H, Eckert MJ, Tse WS, Boersma JT, Bonura CA, McClelland JZ, et al. Compulsive checking behavior of quinpirole sensitized rats as an animal model of obsessive-compulsive disorder (OCD): form and control. BMC Neurosci. 2001; 2: 4.

44. Sullivan RM, Talangbayan H, Einat H, Szechtman H. Effects of quinpirole on central dopamine systems in sensitized and non-sensitized rats. Neuroscience. 1998; 83(3): 781-9.

45. Zor R, Keren H, Hermesh H, Szechtman H, Mort J, Eilam D. Obsessive-compulsive disorder: a disorder of pessimal (non-functional) motor behavior. Acta Psychiatr Scand. 2009; 120(4): 288-98.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.29252/shefa.7.2.99]