آزمون المپیاد دانشجویان پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**قسمت اول: رسم نقشه مفهومی**

زمان: دو ساعت و سی دقیقه

**تعامل اثر سیستم اندوکانابینوئیدی و محور هیپوتالاموس- هیپوفیز – آدرنال (HPA) در کنترل استرس**

واژه استرس که دارای تاریخچه تحقیقی طولانی مدت می باشد به مجموعه محرک های محیطی٬ فیزیولوژیک و سایکولوژیک گفته می شود که دارای مخاطراتی برای سلامتی و یا حتی زنده ماندن حیوان یا انسان می باشد. این محرک ها باعث می گردند تا میزبان پاسخ مناسب و لازم را اعمال نماید. یکی از شناخته شده ترین و مهمترین میانجی های پاسخ به استرس محور HPA (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis) می باشد. فعال شدن این سیستم از تولید CRH (Corticotropin-releasing hormone ) از نرونهای هسته پاراونتریکولار (PVN) هیپوتالاموس آغاز می گردد. این هورمون بر روی هیپوفیز قدامی اثر گذاشته و باعث تولید هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) از این غده می گردد. در نهایت ACTH باعث تولید گلوکوکورتیکوئید ها (کورتیکواسترون در جوندگان و کورتیزول در انسان) از کورتکس آدرنال می شود. گلوکوکورتیکوئید ها از طریق هماهنگی ارگان های مختلف باعث ایجاد پاسخ مناسب به استرس می شوند. گلوکوکورتیکوئیدها باعث اثرات متعددی در بدن گردیده که از آن جمله اثر بر سیستم قلبی و عروقی٬ سیستم ایمنی٬ متابولیسم و سیستم عصبی می باشد. بنابراین فعالیت بیش از حد گلوکوکورتیکوئیدها باعث ایجاد اثراتی زیانبار بر سلامتی می گردند که افزایش احتمال ایجاد عفونت و دیابت تیپ دو از آن جمله می باشند. برای کاهش اثرات سوء گلوکوکورتیکوئیدها لازم است تا محور HPA غیر فعال گردد. یکی از روشهای غیر فعال سازی از طریق فیدبک منفی گلوکوکورتیکوئید تولید شده بر هیپوفیز و نرون های PVN می باشد.

یکی دیگر از سیستم هایی که باعث تنظیم پاسخ به استرس می شود سیستم اندوکانابینوئیدی و تعامل آن با محور HPA می باشد. در دهه 1980 مشخص شد که تتراهیدروکانابینول (THC) ماده موثره حشیش (Cannabis) به رسپتورهای اختصاصی در مغز جوندگان متصل می گردد که این رسپتورها CB1 نامگذاری گردیدند. بعد از آن دو کانابینوئید اندوژن (eCBs) به نام های 2-آراشیدونوئیل گلیسرول (2-AG) و N-آراشیدونیل اتانول آمین (AEA) یا اناندامید کشف گردیدند. رسپتورهای CB1 در هیپوتالاموس بیان می شوند و هر دو نوع کانابینوئید 2-AG و AEA هم در هیپوتالاموس سنتز می گردند. هر دو کانابینوئید ذکر شده بصورت پس سیناپسی در صورت لزوم سنتز می شوند (وزیکولار نیستند) و بصورت پیش سیناپسی بر رسپتورهای CB1 اثر می گذارند. رسپتورهای CB1 از طریق اتصال به پروتئین G مهاری باعث مهار آدنیلیل سیکلاز و influx کلسیم می شوند. در حالت عادی اثر مهاری مداومی از طریق رسپتورهای CB1 بر محور HPA وجود دارد. در صورت ایجاد استرس این اثر مهاری برداشته شده و باعث فعال شدن محور HPA و پاسخ به استرس می شود. نشان داده شده است که سیستم HPA خود نیز بر سیستم اندوکانابینوئیدی اثر می گذارد. افزایش میزان گلوکوکورتیکوئید در نرون های PVN از طریق اتصال به رسپتورهای متصل غشایی (mGR) باعث افزایش سنتز eCBs در نرون های تولید کننده CRH شده و از طریق مهار نرون های گلوتاماترژیک پیش سیناپسی باعث مهار ریلیز CRH می گردند.

1. با توجه به سناریوی بالا و 3 مقاله موجود Concept map مورد نظر را رسم نمائید (30 نمره).
2. حداکثر یک صفحه در مورد Concept map رسم شده توضیح دهید (9 نمره).
3. سه سوال از Concept map رسم شده طرح نمایید (6 نمره).