

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور تهران

دانشکده علوم پایه

مرکز تهران شرق

پایان نامه برای دریافت مدرک کارشناسی ارشد

رشته علوم جانوری

گروه زیست شناسی

**بررسی اثر حفاظتی اریتروپوئیتین بر نوروتوکسیستی ناشی  
از انسداد مجرای صفراوی در موشهای صحرایی نر**

مرضیه السادات موسوی نسب

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمد شعبانی

مشاور: استاد

سرکار خانم فرشته شامحمدی

اردیبهشت ۱۳۹۳

## گواهی اصالت، نشر و حقوق مادی و معنوی اثر

اینجانب مرضیه السادات موسوی نسب دانشجوی ورودی سال ۱۳۸۹ مقطع کارشناسی ارشد رشته علوم جانوری گواهی می‌نمایم چنانچه در پایان نامه خود از فکر، ایده و نوشته دیگری بهره گرفته‌ام با نقل قول مستقیم یا غیر مستقیم منبع و ماخذ آن را نیز در جای مناسب ذکر کرده‌ام. بدیهی است مسئولیت تمامی مطالبی که نقل قول دیگران نباشد بر عهده خویش می‌دانم و جوابگوی آن خواهم بود.

دانشجو تایید می‌نماید که مطالب مندرج در این پایان نامه نتیجه تحقیقات خودش می‌باشد و در صورت استفاده از نتایج دیگران مرجع آن را ذکر نموده است.

مرضیه السادات موسوی نسب

۱۳۹۳/۲/۲۰

اینجانب مرضیه السادات موسوی نسب دانشجوی ورودی سال ۱۳۸۹ مقطع کارشناسی ارشد رشته علوم جانوری گواهی می‌نمایم چنانچه بر اساس مطالب پایان نامه خود اقدام به انتشار مقاله، کتاب، و ... نمایم ضمن مطلع نمودن استاد راهنما، با نظر ایشان نسبت به نشر مقاله، کتاب، و ... و به صورت مشترک و با ذکر نام استاد راهنما مبادرت نمایم.

مرضیه السادات موسوی نسب

۱۳۹۳/۲/۲۰

کلیه حقوق مادی مترتب از نتایج مطالعات، آزمایشات و نوآوری ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه پیام نور می‌باشد. اردیبهشت ۹۳

## چکیده

مطالعات متعددی در اختیار هستند که نشان میدهند که اریتروپوئیتین در نوروتوکسیستیهای مختلف نقش محافظتی دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر حفاظت نورونی اریتروپوئیتین روی نوروتوکسیستی ناشی از انسداد مجرای صفراوی در موشهای صحرایی نر در دستگاه اپن فیلد-روتارود و وایرگریپ می باشد. برای این منظور، موشها کدگذاری و وزن شدند و در گروههای دوازده تایی به شرح ذیل گروه بندی گردیدند:

۱- گروه شم جهت فعالیتهای حرکتی

۲- گروه BDL جهت فعالیتهای حرکتی

۳- گروه BDL تحت درمان با اریتروپوئیتین جهت فعالیتهای حرکتی

بعد از دو هفته از عمل جراحی بستن مجای صفراوی مشترک به گروه ۳ با توجه به وزن موش ها اریتروپوئیتین به میزان ( 5000 IU/Kg ) تزریق شد و به گروه ۲ و ۱ نرمال سالین تزریقی با توجه به وزن موش تزریق شد ( سه بار در هفته ). و اواخر هفته پنجم بعد از عمل جراحی تست های حرکتی از گروه ها گرفته شد. نتایج حاصله نشان دادند که اریتروپوئیتین بر قدرت عضلانی موشها تاثیر ندارد اما بر رفتار جستجوگرانه موشها اثر مثبت دارد. در مجموع، اعتقاد ما بر این است که اریتروپوئیتین با جلوگیری از تجمع آمونیم در سیستم عصبی مرکزی که شاخصه سیروز و آنسفالوپاتی کبدی است از نوروتوکسیستی جلوگیری می کند.

واژگان کلیدی فارسی: اریتروپوئیتین، نوروتوکسیستی، انسداد مجرای صفراوی

واژگان کلیدی لاتین: BDL; neurotoxicity; erythropoietin

یوسف می دانست درها بسته است اما به خاطر خدا حتی به سوی درهای بسته دوید

و تمام درهای بسته برایش باز شد

اگر تمام درهای دنیا به رویم بسته باشند به سمت درهای بسته می روم

زیرا خدای من و یوسف یکی است ...

تقدیم به :

خدایی که آفرید

جهان را، انسان را، عقل را، علم را، معرفت را، عشق را

و به کسانی که عشقشان را در وجودم دمید.

و

به امیدپذیرش درپیشگاه مقدس حضرت بقیه الله الاعظم (عج) نوشته حاضر را به

دریای بیکران علم و دانش تقدیم می نمایم.

## سپاس نامه

سپاس بی کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمون مان شد.

سپاس و احترام بی کران خویش را تقدیم می دارم به اولین آموزگارانم، مادر و پدر عزیزم که با زحمات و تلاش های بی دریغ شان همواره مشوق من در ادامه تحصیل بودند و زبانم از بیان محبت ها و فداکاری - هایشان قاصر است:

پدرم سیدرضا به استواری کوه

مادرم ماه شرف و مادر همسر صدیقه السادات به زلالی چشمه

همسر سید محمد صادق به صمیمیت باران

و پسر سید محیی الدین به طراوت شبنم

از سرکار آقا دکتر محمد شعبانی که قبول زحمت فرموده و راهنمایی این پایان نامه را عهده دار شدند و با تسلط کم نظیر خود بر پژوهش در نوروفیزیولوژی تا پایان این تحقیق یک لحظه تنهائیم نگذاشتند، نهایت تشکر و قدردانی را دارم و خود را مدیون محبت های بزرگوارانه ایشان می دانم و از خداوند منان برای ایشان آرزوی سربلندی و عزت دارم.

از استاد گرامی جناب آقای دکتر ایرج آقایی که از راهنمایی ها و پیشنهادات ارزشمندشان بهره مند شدم، صمیمانه سپاسگزارم.

تشکر و سپاسگزاری متواضعانه خود را از سرکارخانم فرشته شامحمدی که به عنوان استاد مشاور این پایان نامه، بزرگوارانه علیرغم مشغله فراوان، از هدایت و راهنمای ام، دریغ نمودند، ابراز می دارم.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	مقدمه
۲.....	الف) اهداف
۲.....	ب) فرضیه ها و سوالات پژوهش
۳.....	پ) متغیرها

### فصل اول: سیروز و آنسفالوپاتی کبدی

۵.....	۱-۱- تاریخچه سیروز و آنسفالوپاتی کبدی
۵.....	۲-۱- تعریف آنسفالوپاتی
۶.....	۳-۱- انواع آنسفالوپاتی کبدی
۶.....	۴-۱- نورو توكسو سیستی ناشی از آنسفالوپاتی کبدی
۷.....	۴-۱-۱- انواع نورو ترانسیمترهای موثر بر آنسفالوپاتی کبدی
۹.....	۴-۱-۲- گلو تامین و آنسفالوپاتی
۱۰.....	۴-۱-۳- آستروسیت ها و نقش آنها در تولید و باز جذب میانجی های عصبی
۱۲.....	۴-۱-۴- التهاب عصبی و نقش آستروسیت ها

۱-۴-۵- نوروکسوسیستی و مخچه..... ۱۲

## بخش دوم :

### معرفی اریتروپوئیتین

۱-۵-۱- مروری بر مطالعات گذشته درباره اریتروپوئیتین..... ۱۴

۱-۵-۲- مشخصات اریتروپوئیتین..... ۱۴

۱-۵-۳- خواص مختلف اریتروپوئیتین و جایگاه ساخت آن در بدن..... ۱۵

۱-۵-۴- رسپتورهای اریتروپوئیتین..... ۱۶

۱-۵-۵- اریتروپوئیتین و بیماریهای نوروژنراتیو..... ۱۷

۱-۵-۶- اریتروپوئیتین و التهاب..... ۱۹

## فصل دوم

۲-۱- مواد، وسایل و حیوانات مورد نیاز در این پژوهش به شرح زیر می باشند:

۲-۱-۱- مواد، وسایل و دستگاهها..... ۲۲

۲-۱-۲- حیوانات..... ۲۳

۲-۱-۳- داروهای مورد نیاز..... ۲۴

۲-۲- روش کار

۲-۲-۱- بستن مجرای صفراوی مشترک (BDL) و ایجاد سیروز کبدی..... ۲۴



۲-۲-۲- تجویز اریتروپوئیتین و نرمال سالین ..... ۲۵

## ۳-۲ : مطالعات رفتاری

۱-۳-۲- وسایل مورد نیاز جهت بررسی رفتار حرکتی..... ۲۶

۲-۳-۲- نحوه استفاده از آزمون جعبه باز ..... ۲۹

۳-۳-۲- وسایل مورد نیاز جهت بررسی فعالیت های تعادلی..... ۲۹

۴-۳-۲- نحوه استفاده از دستگاه روتارد..... ۲۹

۵-۳-۲- وسایل مورد نیاز جهت بررسی قدرت عضلانی وایر گریپ ..... ۳۱

۶-۳-۲- نحوه استفاده از وایر گریپ..... ۳۱

۴-۲- آنالیز آماری..... ۳۲

## فصل سوم

۱-۳- تاثیر اریتروپوئیتین بر عملکرد سیستم حرکتی در گروه های مورد آزمایش..... ۳۴

۱-۱-۳- متغیر در آزمون روتارود:..... ۳۴

۲-۱-۳- آزمون وایر گریپ ..... ۳۷

۳-۱-۳- آزمون جعبه باز..... ۳۹

## فصل چهارم

۱-۴- بحث..... ۴۸

۵۳..... ۲-۴ - نتیجه گیری

۵۴..... ۳-۴ - پیشنهادات

۵۵..... منابع

## فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۵	نمودار A ۱-۳- زمان حفظ تعادل، باقی ماندن روی میله گرد.....
۳۶	نمودار B ۱-۳- آزمون روتارود جهت بررسی یادگیری حرکتی.....
۳۷ و ۳۸	نمودار A-B ۲-۳- آزمون وایر گریپ جهت بررسی قدرت عضلانی.....
۴۰	نمودار A ۳-۳- برخاستن بر روی دو پا در آزمون اپن فیلد.....
۴۱	نمودار B ۳-۳- مجموع فاصله ای که حیوان در کل منطقه مرکزی و محیطی حرکت کرده است.....
۴۲	نمودار C ۳-۳- سرعت حرکت در آزمون اپن فیلد.....
۴۳	نمودار D ۳-۳- در بررسی رفتار و سواس گونه رت ها.....
۴۴	نمودار E ۳-۳- مدت زمان ماندن در منطقه محیطی.....
۴۴	نمودار F ۳-۳- مدت زمان ماندن در منطقه مرکزی.....
۴۵	نمودار G ۳-۳- مدت زمان بی تحرکی.....
۴۶	نمودار F ۳-۳- مدت زمانی که حیوانات تحرک داشتند.....

## فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۱۱.....	شکل ۱-۱- نقش شماتیک آستروسیت ها در تولید و بازجذب میانجی عصبی گلوتامات.....
۲۸.....	شکل ۱-۲- وسایل تنظیم آزمون جعبه باز، اتوژیون.....
۳۰.....	شکل ۲-۲- وسایل تنظیم آزمون روتارود.....
۳۱.....	شکل ۳-۲- دستگاه بررسی قدرت عضلانی (Hanging test).....

## مقدمه

انسفالوپاتی کبدی<sup>۱</sup> (HE) یک اختلال نوروسایکولوژیک است که در بیماران دارای نارسایی حاد یا مزمن کبد دیده می شود (Hazell and Butterworth 1999; Leke, de Oliveira et al. 2012). این اختلال بر اساس منشاء یا علت بیماری به اشکال متفاوتی وجود دارد که انسفالوپاتی کبدی نوع C شایعترین نوع از انواع انسفالوپاتی کبدی می باشد. سیروز کبدی همانند انواع دیگر بیماری های کبدی حاد یا مزمن یکی از مهمترین مشکلات کلینیکی در دنیا می باشد. درمان این بیماری علاوه بر پر هزینه بودن با مرگ و میر بالا همراه است، در سراسر جهان هر ساله بیش از ۹۵۰۰۰۰ نفر در اثر بیماریهای کبدی می میرند (Petersen 2008). نتیجه مطالعات نورولوژیکال، نمونه برداریها و بررسیهای نورو شیمیایی آشکار ساخته است که آمونیم نقش عمده ای در بروز بیماری دارد، اگرچه نظریه واحدی وجود ندارد (Butterworth 2002; Shawcross and Jalan 2005). نتایج تحقیقات مختلف نشان داده اند که انسداد مجرای صفراوی و به تبع آن سیروز کبدی با مشکلاتی در مغز و بخصوص با نورو توکسیسیتهی نورو نهای مخچه و هیپوکمپ همراه است و قادر است سطح نورو ترانسمیترهای مغزی را تغییر دهد و بدنبال آن باعث اختلالاتی در فعالیتهای شناختی و حرکتی شود.

اریتروپوئیتین<sup>۲</sup> می تواند در مقابل آسیب ناشی از ایسکمی (Chong, Kang et al. 2002; Liu, Suzuki et al. 2006)، عفونت (Kaiser, Texier et al. 2006)، آسیب های سلولهای دوپامینرژیک (Demers, et al. 2006)، و توکسیسیتهی ناشی از تجویز گلو تامات (Zhong, Yao et al. 2007) نقش محافظتی و بهبودی داشته باشد. مشخص شده است که تجویز سیستمیک اریتروپوئیتین می تواند از

---

<sup>1</sup> Hepatic Encephalopathy

<sup>2</sup> Erythropoietin

آسیب های سلولی بعد از صدمات نخاعی جلوگیری کند و باعث بهبود عملکرد این سلولها شود (King, Averill et al. 2007). اریتروپوئیتین همچنین در درمان ادم مغزی ناشی از تروما (Verdonck, Lahrech et al. 2007) و حتی در تشنج (Nadam, Navarro et al. 2007)، می تواند مفید و سودمند باشد. تجویز اریتروپوئیتین در مدل های حیوانی توانسته اختلالات شناختی را بعد از آسیب های مکانیکی به هیپوکمپ به حداقل برساند (Mala, Alsina et al. 2005). به دلیل نقش حفاظت نورونی ثابت شده اریتروپوئیتین، در این پژوهش اثر حفاظت نورونی اریتروپوئیتین روی نورو توکسیستی ناشی از انسداد مجرای صفراوی در موشهای صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

## الف) اهداف

- تعیین اثر اریتروپوئیتین بر فعالیت حرکتی موش های صحرایی مبتلا به سیروز
- تعیین اثر اریتروپوئیتین بر یادگیری حرکتی موش های صحرایی مبتلا به سیروز
- تعیین اثر اریتروپوئیتین بر تعادل حرکتی موش های صحرایی مبتلا به سیروز
- تعیین اثر اریتروپوئیتین بر رفتار جستجوگرانه موش های صحرایی مبتلا به سیروز
- تعیین اثر اریتروپوئیتین بر قدرت عضلانی موش های صحرایی مبتلا به سیروز

## ب) فرضیه ها و سوالات پژوهش

- آیا تزریق اریتروپوئیتین باعث بهبود فعالیت های حرکتی موش های صحرایی مبتلا به سیروز می شود؟

- آیا تزریق اریتروپوئیتین باعث بهبود در یادگیری حرکتی موش های صحرایی مبتلا به سیروز می شود؟

- آیا تزریق اریتروپوئیتین باعث بهبود در تعادل حرکتی موش های صحرائی مبتلا به سیروز می شود؟

- آیا تزریق اریتروپوئیتین باعث تغییر مثبت رفتارهای جستجوگرانه موش های صحرائی مبتلا به سیروز می شود؟

- آیا تزریق اریتروپوئیتین باعث بهبود در قدرت عضلانی موش های صحرائی مبتلا به سیروز می شود؟

### پ) متغیرها

در این مطالعه در بخش بررسی رفتار حرکتی و جستجوگرانه موش های صحرائی از آزمون های روتارود، فضای باز و گراسپینگ استفاده شد. متغیر های مورد بررسی در این آزمونها شامل موارد زیر بودند:

- ۱- متوسط حرکت در آزمون جعبه باز .
- ۲- مدت زمانی که حیوان در مرکز ناحیه تعریف شده می گذراند .
- ۳- مدت زمانی که حیوان در محیط ناحیه تعریف شده می گذراند.
- ۴- فاصله ای که حیوان در محیط و مرکز ناحیه تعریف شده می گذراند.
- ۵- مدت زمانی که حیوان بدون حرکت سپری می کرد.
- ۶- فرکانس بلند شدن بر روی دو پا .
- ۷- مدت زمانی که موش صحرائی توانایی نگه داشتن سیم را در آزمون بررسی قدرت عضلانی داشت.
- ۸- زمان حفظ تعادل و باقی ماندن روی میله گرد در دستگاه روتارود.

# **فصل اول**

## **کلیات، مبانی و پیشینه**



## ۱-۱ تاریخچه سیروز و آنسفالوپاتی کبدی

کبد ارگان مرکزی در متابولیسم و سم زدایی است. بیماری کبدی به هر گونه شرایطی اطلاق می شود که منجر به القای آسیب یا التهاب در بافت کبد شده و عملکرد کبد را متاثر نماید. این بیماریها به دو دسته عمده حاد و مزمن تقسیم می شوند (AZARNIA and GHASEMI). سیروز کبدی همانند انواع دیگر بیماری های کبدی حاد یا مزمن یکی از مهمترین مشکلات کلینیکی در دنیا می باشد. درمان این بیماری علاوه بر پر هزینه بودن با مرگ و میر بالا همراه است، در سراسر جهان هر ساله بیش از ۹۵۰۰۰۰ نفر در اثر بیماریهای کبدی می میرند (Petersen 2003). سیروز اصطلاحی پزشکی است که برای توصیف تخریب تدریجی کبد در نتیجه وارد آمدن آسیب مزمن به این اندام به کار می رود. سیروز کبدی در واقع مرحله پایانی و غیرقابل برگشت تعدادی از بیماریهای مزمن کبدی است که غالباً بدون هرگونه علامت مشهود در بیمار فعال شده، سپس با گسترش پروسه فیروز کبدی موجب نارسایی شدید عملکرد کبدی می شود و در صورت عدم پیشگیری به مرگ می انجامد ( FALAH HOSSEINI, JAMSHIDI et al. ) (2005).

آنسفالوپاتی کبدی نوعی عارضه جدی بیماری مزمن کبدی است که به صورت تغییر در وضعیت جسمی و عملکرد شناختی تعریف می شود که در حضور نارسایی کبدی روی می دهد ( Lindor, Gershwin et al. 2009).

## ۲-۱ تعریف آنسفالوپاتی

آنسفالوپاتی کبدی یک اختلال نوروسایکولوژیک است که در بیماران دارای نارسایی حاد یا مزمن کبد دیده می شود (Hazell and Butterworth 1999; Leke, de Oliveira et al. 2012). آنسفالوپاتی کبدی به نظر می رسد که با فرآورده های سمی حاصل از باکتری های روده ای همچون آمونیوم، مرکاپتان ها و اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه و فنول ها در ارتباط باشد. این فرآورده ها توسط ورید پورت به کبد برده

می شود و در آنجا اغلب آنها به طور طبیعی متابولیزه شده یا به سرعت دفع می گردند. در مبتلایان به سیروز، هپاتوسیت های آسیب دیده نمی توانند این فرآوردهای بی مصرف را متابولیزه کنند و خون وریدی پورت می تواند کبد را از طریق گردش خون کولترال (همچون واریس ها) و یا شانتی که توسط پزشک گذاشته شده است بای پس کند (Daryani, Mousavi et al. 2008). در صورتی که آمونیاک خون افزایش یابد فرد دچار کما یا اغمایی به نام اغمای کبدی می شود.

### ۳-۱ انواع آنسفالوپاتی کبدی

این اختلال بر اساس منشاء یا علت بیماری به سه شکل عمده وجود دارد:

آنسفالوپاتی کبدی نوع **A** با نارسایی کبدی حاد همراه است، نوع **B** با بای پاس ورید پورت-سیستمیک همراه است و معمولاً بیماریهای هپاتوسلولار داخلی را به دنبال آن نمی توان مشاهده کرد، در حالیکه نوع **C** با سیروز و افزایش فشار ورید پورت-سیستمیک همراه است (Albrecht and Jones 1999; Leke, de Oliveira et al. 2012).

### ۴-۱- نورو توکسیستی و آنسفالوپاتی

تغییرات نورولوژیکی در آنسفالوپاتی کبدی در نتیجه نارسایی شدید عملکرد کبد به وجود می آیند. نارسایی کبدی باعث می شود سم زدایی آمونیاک و موادمسمی دیگر مختل شود، بنابراین این موادمسمی وارد مغز می شوند و عملکرد آنها تغییر می دهند. هایپرامونیا را بعنوان عامل اصلی مشارکت کننده در تغییرات مغزی و نورولوژیکی در آنسفالوپاتی کبدی ناشی از بیماری کبدی حاد و مزمن در نظر می گیرند (Butterworth 2002; Monfort, Cauli et al. 2009).

تظاهرات کلینیکی آنسفالوپاتی کبدی از تغییرات روانی و حرکتی نامحسوس در مراحل اولیه تا کمای عمیق را شامل می شود. همچنانکه بیماری پیشرفت می کند عملکرد حرکتی و توانایی های ذهنی دچار اختلال می شود و بیماران دچار نقایصی در توجه، انگیزش، یادگیری، حافظه و شناخت می شوند و انجام

حرکت، درک بینایی و توانایی ساختارهای دخیل در بینایی نیز آسیب می بینند (Méndez, Méndez- López et al. 2011). این تغییرات کیفیت زندگی را در بیماران تحت تاثیر قرار می دهند و توانائیشان برای انجام کار و فعالیت روز مره زندگی از قبیل رانندگی کردن را با افزایش خطر و بروز سوانح همراه می سازند (Monfort, Cauli et al. 2009).

با توجه به آنچه در بالا ذکر شد، نشان داده شده است که هایپر آمونیا باعث نورو توکسیسیته می شود. در مدل انسداد مجرای صفراوی<sup>۱</sup> (BDL) نیز که بهترین مدل برای آنسفالوپاتی کبدی نوع C می باشد، هایپر آمونیا متوسط دیده می شود، که به نظر می رسد درجاتی از نورو توکسیسیته<sup>۲</sup> را به همراه خواهد داشت.

#### ۱-۴-۱- انواع نورو ترانسیمترهای موثر بر آنسفالوپاتی کبدی

با وجود نبود نظریه ای واحد، نتایج مطالعات نورو لوژی کال، نمونه برداریها و بررسی های نورو شیمیایی آشکار ساخته اند که آمونیوم نقش عمده ای در بروز بیماری دارد. مکانیسم های مولکولی مسمویت آمونیوم از دو جنبه مهم هستند:

۱- اختلالات ایجاد شده در متابولیسم نورو ترانسیمترها ناشی از افزایش آمونیوم

۲- نورو توکسیسیته القا شده بوسیله استرس های اکسیداتیو (Butterworth 2002; Shawcross and Jalan 2005).

مطالعات متعددی نشان داده اند که آمونیوم با تغییر متابولیسم نورو ترانسیمترها و القاء نورو توکسیسیته نقش عمده ای در بروز بیماری آنسفالوپاتی کبدی دارد. در موشهای سیروتیک سطح نورو ترانسیمترهای گابا، گلوتامات، استیل کولین، سروتونین، دوپامین و نورآدرنالین و متابولیت های حاصل از این

---

<sup>1</sup> - Bile Duct Ligation

<sup>2</sup> -Neurotoxicity

نوروترانسمیترها در نواحی مختلف مغز (مخچه، هیپوکمپ، و...) بررسی شده است (Kawai, Ishibashi et al. 2012).

انسفالوپاتی کبدی یکی از عوارض عصبی مرتبط با بیماری های حاد و مزمن کبدی با توجه به مدت زمان و درجه اختلال عملکرد کبدی است و ممکن است با اختلالات حرکتی و شناختی همراه باشد. به نظر می رسد چنین عوارضی مربوط به اختلالاتی از سیستم های نوروترانسمیترهای متعدد از جمله گلوتاماترژیک، سروتونورژیک، گاباارژیک مرکزی و سیستم کاتکولامینرژیک است. در واقع، بیماران مبتلا به انسفالوپاتی کبدی اختلالات حرکتی شامل ویژگی های پارکینسون، مانند برادی کینزیا<sup>۱</sup>، لرزش و آتاکسی را نشان می دهند. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد سیستم دوپامینرژیک مرکزی ممکن است در اختلال عملکرد حرکتی در انسفالوپاتی کبدی نقش داشته باشد. ارتباط بین بروز علائم نورولوژیک در سیروز و تغییراتی در عقده های قاعده ای<sup>۲</sup> با تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی<sup>۳</sup> (MRI) شناسایی شده و طیف سنجی پروتون نشان می دهد که ساختارهای عقده های قاعده ای ممکن است در پاتوفیزیولوژی مربوط به حرکت های غیرعادی در انسفالوپاتی کبدی نقش داشته باشند. در واقع، گزارش شده است که در طول انسفالوپاتی کبدی مزمن افزایش غلظت متابولیت های دوپامین از قبیل اسید همووالینیک<sup>۴</sup> در کودیت پوتامن<sup>۵</sup>، سینگولیت و پیریفرم، انتورینال کورتکس<sup>۶</sup> و همچنین در هسته رافه و هسته لوكوس

---

<sup>1</sup> -Bradykinesia

<sup>2</sup> Basal Ganglia

<sup>3</sup> Magnetic Resonance Imaging

<sup>4</sup> Homovanillic Acid

<sup>5</sup> Caudate-Putamen,

<sup>6</sup> Pyriform Entorhinal Cortices