

تفاوت جنسی وزن مغز انسان و حجم ماده خاکستری و سفید آن در افراد طبیعی و مبتلایان به نورودژنراسیون با استفاده از روش‌های استریولوژیک و ماکروسکوپیک

حسین حقیر M.D., Ph.D.*، پرویز مهرآئین M.D.**

* گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** گروه نوروپاتولوژی دانشگاه مونیخ آلمان

تاریخ وصول: بهمن‌ماه ۸۱، تاریخ پذیرش: اردیبهشت‌ماه ۸۲

چکیده

هدف: هدف از این تحقیق بررسی تفاوت جنسی وزن مغز و حجم کل نیمکره چپ و ماده سفید و خاکستری آن در افراد طبیعی راست دست و در افراد راست دست مبتلا به بیماریهای آلزایمر و پارکینسون است.

مواد و روشها: این تحقیق بر روی ۷۲ نمونه اتوپسی مغز طبیعی (۳۸ مرد و ۳۴ زن)، ۱۱ مغز آلزایمری (۴ مرد و ۷ زن) و ۱۳ مغز پارکینسونی (۹ مرد و ۴ زن) انجام گرفت. در هر گروه مردان و زنان از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند. نمونه‌ها در فرمالین ۴ درصد تثبیت شد. تنه مغزی از بالای تکتوم قطع و دو نیمکره توسط یک برش ساژیتال میانی از یکدیگر جدا شد. نیمکره راست هر مغز برای تشخیص نوروپاتولوژی و نیمکره چپ برای بررسی مورفومتریک استفاده شد. محاسبه حجم نیمکره چپ و ماده سفید و خاکستری آن از روی تصاویر برشهای سریال کروئال ۵ میلی متری این نیمکره و بر اساس اصل کاوالیری و به کمک گرید نقطه‌ای صورت گرفت. نتایج به کمک آزمونهای آماری t -student و غیر پارامتری Mann-whitney و Z نسبتها تحلیل شد.

یافته‌ها: در گروه افراد طبیعی، وزن مغز، حجم نیمکره چپ و حجم ماده خاکستری و سفید آن در زنان به طور معنی‌داری کمتر بود. نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره چپ در گروه افراد طبیعی بین دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. در گروه مبتلایان به آلزایمر هیچ یک از پارامترهای مورد بررسی بین دو جنس تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در گروه مبتلایان به پارکینسون فقط وزن مغز و حجم ماده خاکستری نیمکره چپ در زنان به طور معنی‌داری کمتر بود و سایر پارامترها تفاوت معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که وزن مغز و نیز حجم نیمکره چپ و ماده سفید و خاکستری آن در مردان بیشتر از زنان است، هر چند اهمیت عملکردی این تفاوتها نامعلوم است. دانشمندان باید از این تفاوتها آگاه باشند و در هنگام مطالعات مورفولوژیک در مورد پاتولوژی یک بیماری مغزی این تفاوتها را در نظر بگیرند. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد بیماریهای نورودژنراتیو، تفاوت جنسی طبیعی مغز انسان را به نوعی تعدیل می‌کنند. از بین رفتن تفاوتهای جنسی در وزن مغز و حجم نیمکره‌ها و ماده سفید و خاکستری آن می‌تواند ناشی از شدت بیشتر دژنراسیون در مردان باشد.

واژه‌های کلیدی: تفاوت جنسی، مغز انسان، بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون

مقدمه

وجود تفاوت جنسی در مغز انسان از اواسط قرن نوزدهم با

کشف کمتر بودن وزن مغز زنان نسبت به مردان مطرح گردید [۲۰۱]. گرچه بیش از صد سال است که بزرگتر بودن مغز مردان نسبت به زنان، حتی پس از اصلاح عامل اندازه بدن، مطرح گردیده است [۴۰۳]، هنوز برخی از پرسش‌های اساسی در مورد

آدرس مکاتبه: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه علوم تشریح، صندوق پستی ۹۱۳۷۵-۳۸۷۵، Email: drhaghir@yahoo.com

مدل اختصاصی جنسی در نورودژنراسیون سیستم عصبی مرکزی انسان مهیا کند و به عنوان اطلاعات مرجع در بررسیهای مشابه روی نمونه‌های اتوپسی مغز یا روی تصاویر تهیه شده توسط روشهای تصویر برداری مغز در افراد زنده به کار رود.

مواد و روشها

این تحقیق یک مطالعه توصیفی و مقطعی است که روی سه گروه از نمونه‌های اتوپسی مغز انسان انجام گرفته است. نمونه‌های مغز مورد بررسی همگی از بخش نوروپاتولوژی دانشگاه مونیخ (آلمان) به دست آمد.

گروه اول از نمونه‌های اتوپسی مغز متعلق به افراد راست دستی بود که به علل غیر مغزی فوت کرده بودند و مغز آنان در آزمایشهای نوروپاتولوژی کاملاً طبیعی گزارش شده بود. این گروه شامل ۷۲ مغز طبیعی (۳۸ مرد و ۳۴ زن) بود که بین ۵۸ تا ۸۴ سال سن داشتند. مردان و زنان این گروه از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند.

گروه دوم از نمونه‌های اتوپسی مغز مربوط به افراد راست دستی بود که به بیماری آلزایمر مبتلا بودند و تشخیص این بیماری در آزمایشهای نوروپاتولوژی نیز تایید شده بود. این گروه شامل ۱۱ مغز آلزایمری (۴ مرد و ۷ زن) بود که بین ۶۰ تا ۸۱ سال سن داشتند. مردان و زنان این گروه نیز از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند.

گروه سوم از نمونه‌های اتوپسی مغز مربوط به افراد راست دستی بود که به بیماری پارکینسون مبتلا بودند و تشخیص این بیماری در آزمایشهای نوروپاتولوژی نیز تایید شده بود. این گروه شامل ۱۳ مغز پارکینسونی (۹ مرد و ۴ زن) بود که بین ۶۳ تا ۸۱ سال سن داشتند. مردان و زنان این گروه نیز از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند.

این مغزها حداکثر ظرف مدت ۲۴ ساعت پس از مرگ از درون مجسمه خارج شدند و پس از توزین توسط نخی که از زیر شریان بازیلار عبور داده شده بود درون ظرفی محتوی ۵-۴ لیتر فرمالین ۴ درصد به صورت معلق نگهداری شدند [۱۲]. حداقل زمان تثبیت (fixation) چهار هفته بود. مغزها تا زمانی در محلول فرمالین نگهداری شدند که از بازگشت تورم ابتدایی ناشی از تثبیت اطمینان حاصل شد، یعنی زمانی که وزن مغز تثبیت شده معادل وزن تازه آن بود [۱۳].

پس از کامل شدن تثبیت، مغزها برای بررسی پاتولوژیک و

تفاوت جنسی در ساختمان مغز بدون پاسخ باقی مانده است. آیا تفاوت‌های جنسی در وزن و حجم مغز ناشی از تفاوت‌های موضعی مغز است یا آنکه این تفاوت‌ها یک پدیده کلی (generalized) است؟ آیا ترکیب و نسبت ماده سفید و خاکستری در دو جنس یکسان است؟ آیا آناتومی سطحی مغز، مانند مساحت قشر در یک منطقه از مغز یا تعداد و عمق شیارها و شکنج‌ها در مردان و زنان یکسان است؟

علی‌رغم آنکه سالیان متمادی است که بحث تفاوت جنسی مغز انسان مورد توجه بوده است، با این حال تا امروز بررسی‌های مورفومتریک سیستماتیک اندکی روی تعداد مناسبی از نمونه‌های اتوپسی صورت پذیرفته است. با ابداع روشهای تصویربرداری دقیق مغز، مانند MRI^۱، نه تنها امکان بررسی‌های مقطعی، بلکه امکان بررسی‌های دراز مدت و طولی^۲ روی مغز اشخاص زنده فراهم شده است، با این حال مطالعات انجام گرفته یافته‌های متناقضی داشته‌اند. تفاوت‌های درصدی وزن مغز بین دو جنس از ۲۶/۲ درصد [۵] تا ۱/۵ درصد [۶] متغیر است. Schlaepfer و همکاران هیچ گونه تفاوتی را در درصد کلی ماده خاکستری و سفید بین دو جنس نیافته‌اند [۷]. برعکس دو مطالعه دیگر نشان دادند که مغز مردان به طور نسبی ماده سفید بیشتری نسبت به مغز زنان دارد [۸، ۹]. حتی مطالعه‌ای نیز وجود دارد که نشان داده است نسبت حجم ماده خاکستری به ماده سفید در مغز زنان بیشتر از مردان است [۱۰]. در جدیدترین مطالعه تصویربرداری مغز تا به امروز، Nopoulos و همکاران دریافتند که نسبت ماده خاکستری و سفید بین دو جنس به طور کلی مشابه است [۱۱].

این تناقض‌ها در یافته‌های مطالعات تصویربرداری مغز و کمبود بررسی‌های کمی که با روشهای بدون تورش استریولوژیک روی تعداد مناسبی از نمونه‌های اتوپسی در زمینه تفاوت جنسی مغز در افراد طبیعی و نیز در جریان بیماریهای نورودژنراتیو صورت گرفته باشد، ما را بر آن داشت تا تحقیق گسترده‌ای را طراحی و اجرا نماییم. مقاله حاضر نخستین مقاله از مجموعه مقالاتی است که نتایج این تحقیق را منتشر می‌سازد.

در این مطالعه در نظر است تا با استفاده از روش بدون تورش (Unbiased) استریولوژیک design-based، تفاوت جنسی وزن مغز، حجم کل نیمکره چپ و حجم ماده سفید و خاکستری این نیمکره در مغزهای اتوپسی شده تعداد مناسبی از افراد سالم راست دست و نیز تعدادی از بیماران راست دست مبتلا به آلزایمر و پارکینسون تعیین شود.

یافته‌های این تحقیق می‌تواند اطلاعات جدیدی را جهت

1- Magnetite resonance imaging

2- Longitudinal

ساختار مورد نظر برخورد داشت، شمارش می شد (Pi). با دانستن مساحت مربوط به هر نقطه ($a(p) = 4 \text{ mm}^2$)، ضخامت برشها ($t=5^{\text{mm}}$) و بزرگنمایی تصویر (با توجه به خط کش ضمیمه تصویر)، حجم ساختار مورد نظر محاسبه شد. برای کنترل اینکه آیا ضخامت برشها یا فواصل نقاط گزید کافی بوده است، در مورد هر ساختار ضریب خطا (CE) محاسبه شد. محاسبه CE با استفاده از فرمول Jensen و Gundersen انجام گرفت [۱۵]. در این تحقیق میزان CE برای هر ساختار کمتر از ۵ درصد بود، که نشان دهنده مناسب بودن ضخامت برشها و تعداد نقاط شمارش شده است. مناسب بودن و کارایی برشهای ۵ میلی متری مغز قبلاً در تحقیقات Weis و همکاران نیز به اثبات رسیده بود [۱۶ و ۱۷].

داده‌های تحقیق در نهایت با استفاده از برنامه آماری SPSS-PC تحلیل شد و میانگین، واریانس، انحراف معیار، حداقل و حداکثر مقادیر در مورد هر پارامتر محاسبه شد. برای تعیین معنی دار بودن اختلافات از آزمون t -student، آزمون غیر پارامتری Mann-Whitney و آزمون Z نسبتها استفاده شد [۱۸].

یافته‌ها

وزن مغز زنان در گروه طبیعی $115/2 \pm 1226/1$ گرم و وزن مغز مردان این گروه $151/1 \pm 1372/9$ گرم بود. اختلاف وزن مغز بین دو جنس در گروه طبیعی به شدت معنی دار است ($P < 0.001$). اگر پارامتر مربوط به مغز مردان را ۱۰۰ درصد فرض کنیم، اختلاف وزن مغز بین دو جنس در گروه طبیعی $10/69$ درصد خواهد بود. همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود، اختلاف حجم نیمکره چپ و ماده خاکستری و سفید آن بین دو جنس در گروه طبیعی معنی دار است ($P < 0.05$). این اختلاف در مورد حجم نیمکره چپ $11/74$ درصد، در مورد حجم ماده خاکستری نیمکره چپ $11/50$ درصد و در مورد حجم ماده سفید این نیمکره $12/05$ درصد است. نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره چپ در مردان گروه طبیعی $433/0$ و در زنان این گروه $431/0$ می باشد که با 95 درصد اطمینان اختلاف این دو نسبت معنی دار نیست.

وزن مغز زنان در گروه مبتلایان به آلزایمر $163 \pm 1135/7$ گرم و وزن مغز مردان این گروه 205 ± 1225 گرم بود. اختلاف وزن مغز بین دو جنس در گروه مبتلایان به آلزایمر با 95 درصد اطمینان معنی دار نبود. اگر پارامتر مربوط به مردان را ۱۰۰ درصد فرض کنیم، اختلاف وزن مغز بین دو جنس در گروه مبتلایان به آلزایمر $7/29$ درصد است. همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود، هیچ کدام از پارامترهای حجم نیمکره چپ و حجم

مورفومتریک آماده شدند. ابتدا تنه مغزی از بالای تکتوم قطع شد و دو نیمکره توسط یک برش ساژیتال میانی از هم جدا می شد. نیمکره راست برای تشخیص نوروپاتولوژیک و نیمکره چپ برای بررسی مورفومتریک مورد استفاده قرار گرفت. لیتومنژ نیمکره چپ را برداشته و از سطوح فوقانی - خارجی و داخلی این نیمکره همراه با خط کش مقیاس عکسبرداری شد. سپس نیمکره چپ توسط ماکروتوم به صورت سریال و موازی در سطح کروئال و با ضخامت ۵ میلی متر برش داده شد. هر یک از برشهای کروئال شماره گذاری شده و همراه با خط کش مقیاس عکسبرداری شد. سپس تمام برشهای یک نیمکره کنار هم چیده شد و مجدداً از سطوح فوقانی - خارجی و داخلی آن عکسبرداری شد.

مرز بین ماده خاکستری و ماده سفید در برشها به وضوح قابل مشاهده بود. برای تعیین حجم کل نیمکره چپ و ماده خاکستری و سفید آن از اصل کاوالیری (Cavalieri's principle) استفاده شد. بر اساس اصل کاوالیری، حجم یک ساختار را می توان در مجموعه‌ای از برشهای موازی آن ساختار که با فاصله مساوی از یکدیگر تهیه می شوند، محاسبه کرد. با تعیین مجموع مساحت برشهای آن ساختار و ضرب آن در ضخامت برشها، حجم ساختار به دست می آید. فرمول نهایی اصل کاوالیری عبارت است از:

$$V = t \cdot \sum A_i$$

که در آن V = حجم ساختار، t = ضخامت برش، A_i = مساحت برش و i = شماره برش می باشد. در روش استریولوژی design-based فرض دیگری نیز باید موجود باشد و آن تصادفی بودن محل برش اول است.

برای محاسبه مساحت هر یک از برشهای ساختار مورد نظر در روش استریولوژی از شمارش نقطه‌ای (point grid) استفاده می شود. فرمول محاسبه حجم بر اساس روش شمارش نقطه‌ای به صورت زیر است:

$$V = t \cdot \sum P_i \cdot a(p)$$

که در آن P_i = تعداد نقاطی است که با سطح مقطع ساختار مورد نظر در برش i برخورد می کند و $a(p)$ = مساحت مربوط به هر نقطه است [۱۴].

در این تحقیق برای تعیین حجم کل نیمکره چپ و ماده سفید و خاکستری آن، برش اول کاملاً تصادفی از درون قطب پیشانی انجام شد. سپس نیمکره به صورت سریال با ضخامت ۵ میلی متر و موازی با برش اول بریده و سپس از برشها همراه خط کش مقیاس عکسبرداری شد. یک گزید نقطه‌ای به صورت کاملاً تصادفی روی هر تصویر قرار داده شد و تعداد نقاطی که با

جدول ۱. حجم نیمکره چپ مغز و ماده خاکستری و سفید آن در دو جنس در افراد راست دست گروه

طبیعی و مبتلایان به بیماریهای آلزایمر و پارکینسون بر حسب cm^3

گروه	پارامتر	زنان		مردان		تفاوت جنسی P
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
طبیعی	کل نیمکره چپ	۴۵۶/۳۰	۸۰/۶۷	۵۱۶/۹۷	۱۱۴/۱۲	۰/۰۱
	ماده خاکستری	۲۵۹/۶۵	۴۵/۴۲	۲۹۳/۳۸	۵۷/۸۲	۰/۰۰۷
	ماده سفید	۱۹۶/۶۴	۳۹/۷۱	۲۲۳/۵۹	۵۹/۷۱	۰/۰۳
آلزایمری	کل نیمکره چپ	۴۰۵/۴۲	۵۲/۳۳	۴۱۹/۶۲	۵۹/۱۳	۰/۷۰
	ماده خاکستری	۲۲۸/۳۴	۲۴/۴۹	۲۳۳/۹۵	۳۵/۷۷	۰/۷۹
	ماده سفید	۱۷۷/۰۸	۳۱/۲۴	۱۸۵/۶۶	۳۰/۱۵	۰/۶۶
پارکینسونی	کل نیمکره چپ	۴۰۳/۵۶	۴۷/۸۸	۴۶۲/۶۹	۶۶/۴۳	۰/۱۰
	ماده خاکستری	۲۱۴/۳۲	۲۵/۳۲	۲۵۱/۷۳	۳۱/۸۳	۰/۰۵
	ماده سفید	۱۸۹/۲۴	۲۶/۶۴	۲۱۰/۶۹	۳۶/۳۱	۰/۲۶

درصد، در مورد حجم ماده خاکستری نیمکره چپ ۱۰/۳ درصد و در مورد حجم ماده سفید نیمکره چپ ۱۴/۸۶ درصد است. نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره چپ در مردان گروه پارکینسونی ۵۴۴/۰ و در زنان این گروه ۵۳۱/۰ است، که با ۹۵ درصد اطمینان اختلاف بین این دو نسبت معنی دار نیست.

بحث

همانطور که در بخش یافته‌ها مطرح شد، در گروه افراد طبیعی وزن مغز زنان ۱۰/۶۹ درصد، حجم نیمکره چپ ۱۱/۷۴ درصد، حجم ماده خاکستری نیمکره چپ ۱۱/۵۰ درصد و حجم ماده سفید این نیمکره ۱۲/۰۵ درصد کمتر از مردان بود. این اختلافات همگی در سطح معنی دار آماری است ($P < 0.05$). نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره چپ در بین دو جنس اختلاف معنی داری نداشت. از این یافته‌ها چنین استنباط می‌شود که هر چند حجم کلی نیمکره در زنان کمتر از مردان است ولی این کاهش حجم، ماده خاکستری و سفید نیمکره را به طور یکسان تحت تاثیر قرار داده به طوری که نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره در دو جنس ثابت باقی مانده است.

ماده خاکستری و سفید آن در گروه مبتلایان به آلزایمر بین دو جنس اختلاف معنی داری ندارد ($P > 0.05$). اختلاف بین دو جنس در گروه مبتلایان به آلزایمر در مورد حجم کل نیمکره چپ ۳/۳۸ درصد، در مورد حجم ماده خاکستری نیمکره چپ ۲/۴۰ درصد و در مورد حجم ماده سفید این نیمکره ۴/۶۲ درصد است. نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره چپ در مردان گروه آلزایمری ۵۵۷/۰ و در زنان این گروه ۵۶۳/۰ است، که با ۹۵ درصد اطمینان اختلاف بین این دو نسبت معنی دار نیست.

وزن مغز زنان در گروه مبتلایان به پارکینسون $1133/7 \pm 85/7$ گرم و وزن مغز مردان این گروه $1306/6 \pm 32$ گرم بود. اختلاف وزن مغز بین دو جنس در گروه مبتلایان به پارکینسون معنی دار بود ($P = 0.02$). اگر پارامتر مربوط به مردان را ۱۰۰ درصد فرض کنیم، اختلاف وزن مغز بین دو جنس در گروه مبتلایان به پارکینسون ۱۳/۲۳ درصد است. همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، فقط اختلاف حجم ماده خاکستری نیمکره چپ بین دو جنس در مبتلایان به پارکینسون معنی دار است. اختلاف بین دو جنس در گروه مبتلایان به پارکینسون در مورد حجم کل نیمکره چپ ۱۲/۷۸

و دختر به اختصار اشاره می‌شود: Schultz و همکاران ۲۶/۲ درصد (۵)، Chrzanowska و Kredowiecki ۱/۵ - درصد [۶]، Sadowsky و Dekaban ۵/۶ درصد [۲۲] Nopoulos درصد [۱۱] و Pakkenberg, Voigt ۲۰/۴ درصد [۲۳]. با این حال برخی از پژوهشگران نتوانسته‌اند تفاوت جنسی مغز را در دوران کودکی اثبات کنند [۲۴]. تفاوت‌های درصدی زیر بین وزن مغز مردان و زنان بزرگسال گزارش شده است:

Rössle و Rulet ۱۱/۲ درصد [۲۵]، Pakkenberg و Voit ۱۱/۷ درصد [۲۶]، Chrzanowska و Beben ۱۱/۵ درصد [۲۷] و Dekaban و Sadowsky ۱۲/۴ درصد [۲۲]. یافته‌های ما نشان دهنده بیشتر بودن وزن مغز مردان به میزان ۱۰/۶۹ درصد نسبت به وزن مغز زنان است، که با یافته‌های تحقیقات دیگر مطابقت دارد.

یکی از توجیه‌های موجود برای بزرگتر بودن مغز مردان نسبت به زنان، بزرگتر بودن جثه مردان است [۲۲]. تفاوت در وزن بدن و قد، حتی در بین نوزادان پسر و دختر نیز وجود دارد. Pokkenberg و Voigt نشان دادند که نوزادان دختر و پسری که وزن بدن یکسان دارند، دارای وزن مغز مشابهی هستند [۲۳]. برخی از مطالعات هیچ ارتباط معنی‌داری را بین وزن و حجم مغز با اندازه بدن در مردان نشان نداد [۲۸، ۲۹]. حتی در یکی از این سه تحقیق هیچ ارتباطی بین وزن مغز با اندازه بدن در زنان نیز یافت نشد [۲۹]. Nopoulos معتقد است که در مردان عواملی که رشد کلی بدن را کنترل می‌کنند، روی رشد مغز تأثیری ندارند؛ بنابراین وزن و حجم مغز مستقل از وزن و قد بدن است [۱۱]. Breedlove نیز گزارش می‌کند که مغز مردان حتی پس از کنترل قد، بزرگتر از مغز زنان بوده است [۳۰]. مجموعه این مقالات توجیه بزرگتر بودن مغز مردان به دلیل بزرگتر بودن جثه آنان را رد می‌کند. به علاوه Nopoulos دریافت که بزرگتر بودن وزن مغز مردان به طور اختصاصی به دلیل بزرگتر بودن مخ (Cerebrum) است و هیچ تفاوت جنسی در اندازه مخچه وجود ندارد [۱۱].

بزرگتر بودن مغز مردان نسبت به مغز زنان این نکته را یادآوری می‌کند که در بررسی‌های مورفولوژی مغز باید جنس را در نظر داشت.

در متون بسیار کهن توجه کمتری به تفاوت جنسی مغز انسان شده است. ارسطو (۳۲۲-۳۸۴ پیش از میلاد) پیشنهاد کرد که جنین پسر روح خود را حدود روز ۴۰ بارداری دریافت می‌کند، در حالی که جنین دختر روح خود را حدود روز ۸۰ بارداری کسب می‌نماید [۱۹]. سقراط (۳۷۷-۴۶۰ پیش از میلاد) معتقد بود که جنین پسر در روز ۳۰ بارداری و جنین دختر در روز ۴۲ بارداری دارای روح می‌شوند [۴].

از توجه سیستماتیک به تفاوت‌های جنسی مورفولوژیک مغز انسان کمی بیش از صد سال می‌گذرد. در قرن نوزدهم بررسی‌های ماکروسکوپی در زمینه تفاوت‌های جنسی مغز انسان مورد توجه قرار گرفت. در حالی که در قرن بیستم با استفاده از مطالعات تجربی روی مغز حیوانات، بیشتر توجه معطوف به مکانیسم‌هایی شد که علت این تفاوت‌ها بودند [۴].

عقاید متون قدیمی در مورد تفاوت جنسی ماکروسکوپی، مخلوط ویژه‌ای است از مشاهدات علمی و باورهای نادرست فرهنگی که اغلب زنان را پست‌تر از مردان می‌پنداشتند. Huschke در سال ۱۸۵۴ نشان داد که لوب پیشانی مردان یک درصد بزرگتر از زنان است و نوشت: «جنس مونث انسانی آهیانه‌ای و بین آهیانه‌ای است، در حالی که جنس مرد انسانی پیشانی است. بنابراین جنس زن دارای مغز مدورتری نسبت به جنس مرد است». او همچنین نوشت که شیار مرکزی در مغز زنان مستقیم‌تر، عمودی‌تر و قدامی‌تر از مغز مردان است [۲۰]. Meynert در سال ۱۸۶۷ گزارش کرد که بخشی از مغز مردان که جلوتر از شیار مرکزی قرار دارد حجیم‌تر از بخشی است که در پشت شیار مرکزی واقع شده است [۲۱]. این نظر با اعتقاد Huschke که مرد را انسانی پیشانی (Frontalis) می‌دانست مطابقت دارد. تفاوت جنسی در وزن مغز که همواره در مقالات بیان شده است و اغلب مورد سوء استفاده تاریخی به نفع جنس مرد قرار گرفته است [۴] سابقه‌ای کهن در متون دارد. از اواسط قرن نوزدهم معلوم شد که تفاوت جنسی در وزن خالص مغز از زمان تولد وجود دارد [۲۱]. اطلاعات جدیدتر نیز وجود تفاوت جنسی در وزن مغز نوزادان و کودکان را تأیید می‌کند، هر چند این گزارش‌ها نتایج متغیری داشته‌اند. تفاوت‌های درصدی بین وزن مغز نوزادان و کودکان پسر

در اندازه مغز از زمان تولد وجود دارد [۵، ۱۱، ۲۲ و ۲۳]. این امر نقش عوامل اجتماعی / محیطی را کلاً حذف می‌کند و حداقل در مورد اندازه مغز، تفاوت جنسی را محدود به عوامل زیست شناختی می‌نماید. به علاوه؛ اکنون مقالات متعددی در مورد آثار استروئیدهای جنسی روی تکامل مغز منتشر شده است. این مطالعات روی حیوانات (و نه انسان) انجام شده است و اثر آندروژن‌ها را به عنوان عاملی کلیدی روی ساختمان و عمل مغز نشان می‌دهد [۳۰، ۳۷، ۳۶، ۳۸، ۳۹ و ۴۰]. به طور کلی این مطالعات معتقدند که تفاوت جنسی در مغز انسان نیز ناشی از آثار مختلف هورمونهای جنسی در طی رشد و تکامل مغز است.

پرسش دیگر آن است که آیا تفاوت جنسی در حجم مغز، ماده سفید و خاکستری را به یک نسبت تحت تأثیر قرار می‌دهد؟ مطالعه حاضر نشان داد که تفاوت جنسی در نسبت حجم ماده خاکستری به حجم نیمکره چپ وجود ندارد؛ بنابراین کمتر بودن حجم مغز زنان هم ناشی از کمتر بودن حجم ماده خاکستری است و هم کمتر بودن حجم ماده سفید. Nopoulos و همکاران [۱۱] و Schlaepfer و همکاران [۷] نیز معتقدند که تفاوت جنسی در نسبت ماده خاکستری به ماده سفید در نیمکره‌های مغزی وجود ندارد. با این حال چندین مطالعه دیگر معتقدند که تفاوت جنسی در حجم مغز به دلیل بیشتر بودن حجم ماده سفید در مغز مردان [۸ و ۹] و پسران [۴۱] است. همچنین یک مطالعه دیگر وجود دارد که علت افزایش حجم مغز پسران را بیشتر بودن ماده خاکستری آن نسبت به مغز دختران می‌داند [۳۵]. به علاوه Gur و همکاران نشان دادند که درصد حجم ماده خاکستری در نیمکره‌های مغز زنان بیشتر از مردان است، در حالی که مردان درصد بیشتری از ماده سفید و CSF را درون نیمکره‌های خود دارند [۱۰]. بدون تردید روی نسبت ماده سفید و خاکستری نیمکره‌های مغز در دو جنس باید تحقیقات بیشتری صورت گیرد.

همان‌طور که در بخش یافته‌ها بیان شد، وزن مغز، حجم نیمکره چپ و حجم ماده خاکستری و سفید آن در مبتلایان به آلزایمر بین دو جنس اختلاف معنی‌داری نداشت. به علاوه تفاوت معنی‌داری بین نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل

اهمیت عملکردی تفاوت اندازه مغز بین مردان و زنان چیست؟ بسیاری از دانشمندان در این زمینه اظهارنظر کرده‌اند، اما تا امروزه نتوانسته‌اند پاسخ روشنی به این پرسش بدهند. گرچه چندین گروه تحقیقاتی ارتباط مثبتی را بین اندازه مغز و هوش اثبات کرده‌اند [۱۱، ۳۱، ۳۲ و ۳۳]، البته بسیار ساده‌انگارانه و گمراه‌کننده است اگر بخواهیم نتیجه‌گیری کنیم که مردان از زنان باهوش‌ترند. به عبارت دیگر، ارتباط بین هوش و اندازه مغز به این سادگی نیست که بگوییم «هر چه بزرگتر بهتر» [۱۱]. به عنوان مثال، بیماران مبتلا به اُتسم (autism) در مقایسه با افراد سالم مغز بزرگتری دارند [۳۴]، هر چند از هوش کمتری برخوردارند. همچنین در مطالعه‌ای که توسط Reiss و همکاران صورت گرفت، ارتباط بین حجم مغز و IQ در گروه وسیعی از کودکان سالم بررسی و مشخص شد که افزایش حجم مغز تا یک حد معین موجب افزایش IQ می‌شود، پس از آن افزایش حجم مغز تأثیری بر IQ ندارد و IQ در حد ثابتی (Plateau) باقی می‌ماند، در نهایت افزایش بیشتر حجم مغز منجر به کاهش IQ خواهد شد [۳۵].

نظریه دیگری که در مورد اهمیت عملکردی بزرگتر بودن مغز در مردان ارائه می‌شود آن است که مردان بدن بزرگتری دارند و برای هدایت و راهبری بدن بزرگتر به مغز بزرگتری هم نیاز است. این استدلال توسط نتایج تحقیقاتی که قبلاً ذکر شد و در آن نشان داده شد که اندازه بدن مردان مستقل از اندازه مغز آنهاست، حمایت نمی‌شود [۱۱، ۲۸ و ۲۹].

نظریه دیگر آن است که افزایش حجم مغز مردان نسبت به زنان هیچ اهمیت کاربردی ندارد. این نظریه معتقد است که مردان بینی، گوش و کبد بزرگتری از زنان دارند، اما هیچ مزیت عملکردی روشنی در بویایی، شنوایی یا متابولیسم بر زنان ندارند. شاید همین امر در مورد مغز هم صادق باشد، یعنی مغز مردان بزرگتر از زنان است، اما این بزرگی مزیت عملکردی خاصی را برای مردان ایجاد نمی‌کند [۱۱].

سؤال دیگری که در مورد تفاوت جنسی در اندازه مغز مطرح می‌شود، اتیولوژی این تفاوت است. آیا تفاوت جنسی در اندازه مغز فرایندی زیست شناختی است یا ناشی از عوامل اجتماعی محیطی است؟ همان‌طور که بیان شد تفاوت جنسی

نیمکره چپ و ماده سفید و خاکستری آن در مردان بیشتر از زنان است، هر چند اهمیت عملکردی این تفاوتها نامعلوم است. دانشمندان باید از این تفاوتها آگاه باشند و در هنگام مطالعات مورفولوژیک در مورد پاتولوژی یک بیماری مغزی این تفاوتها را در نظر بگیرند. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد بیماریهای نورودژنراتیو، تفاوت جنسی طبیعی مغز انسان را به نوعی تعدیل می‌کنند. از بین رفتن تفاوتهای جنسی در وزن مغز و حجم نیمکره‌ها و ماده سفید و خاکستری آن می‌تواند ناشی از شدت بیشتر دژنراسیون در مردان باشد.

پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده روی این موضوع متمرکز شود که آیا تفاوتهای جنسی موجود در حجم نیمکره‌ها و ماده سفید و خاکستری آن، یک پدیده عمومی (generalized) یا یک پدیده موضعی (Local) است.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از راهنمایی‌های جناب آقای پروفیسور S. Weis در انجام این تحقیق تشکر می‌نمایند. از آقای H. Lettenbauer به دلیل کمک در تهیه نمونه‌ها و عکسبرداری از آنها قدردانی می‌شود.

همچنین از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جهت اعطای فرصت مطالعاتی به نویسنده اول مقاله سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Bischoff TL: Das Hirngewicht Menschen. Neusser, 1880
2. Pfister H. Das Hirngewicht im Kindesalter. Arch Kinderheilk. 1897; 23: 164-192
3. Kretschmann HJ, Schleicher A, Wingert F, Zilles K, Loblich HJ. Human brain growth in the 19th and 20th century. J Neurol Sci. 1979; 2/3 (40): 169-188
4. Swaab DF, Hofman MA. Sexual differentiation of the human brain : A historical perspective. Prog Brain Res. 1984; 61: 361-374
5. Schultz DM, Giordano DA, Schultz DH. Weights of

نیمکره چپ بین دو جنس در مبتلایان به آلزایمر مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان دهنده آن است که تفاوت جنسی طبیعی بین وزن مغز، حجم نیمکره چپ و حجم ماده خاکستری و سفید آن در جریان بیماری آلزایمر تعدیل شده و کاهش می‌یابد. شاید علت این امر دژنراسیون شدیدتر سیستم عصبی در مردان باشد. یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های تنها تحقیق انجام شده در زمینه تفاوت جنسی مورفولوژیک در جریان بیماری آلزایمر مشابهت دارد [۴۲]. Salat و همکاران در تحقیق خود تفاوت جنسی را در حجم ناحیه پره فرونتال در جریان پیری طبیعی و بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که تفاوت جنسی مشاهده شده در ماده سفید و خاکستری در پیری طبیعی در جریان بیماری آلزایمر دیده نمی‌شود.

همان طور که در یافته‌ها اشاره شد، در بیماران پارکینسونی تفاوت جنسی معنی‌داری در وزن مغز و حجم ماده خاکستری نیمکره چپ وجود داشت ولی حجم ماده سفید و حجم کل نیمکره چپ و تفاوت معنی‌داری را بین دو جنس نشان نداد. این بدان معنی است که آتروفی ماده سفید در بیماران مذکر بیشتر از بیماران مونث بوده است به طوری که اختلاف جنسی طبیعی در حجم ماده سفید و حجم کل نیمکره را تعدیل کرده است. در مورد تفاوت جنسی ماکروسکوپی مغز در مبتلایان به بیماری پارکینسون هیچ مقاله‌ای یافت نشد.

به طور کلی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که وزن مغز و نیز حجم

- organs of fetuses and infants. Arch Pathol. 1962; 74: 80-86
6. Chrzanowska G, Kredowiecki A. Analyse der frischgewichte 933 menschlicher chirne. Ergn Exp Med. 1977; 25: 161-172
7. Schlaepfer TE, Harris GJ, Tien AY, Peng L, Lee S, Pearlson GD. Structural differences in the cerebral cortex of healthy female and male subjects: A magnetic resonance imaging study. Psychiat Res. 1995; 61(3): 129-135
8. Filipek R, Richelme C, Kennedy D, Caviness V. The young adult human brain: An MRI- based

- morphometric analysis. *Cerebral Cortex*. 1994; 4: 344-360.
9. Passe TG, Rafagopalan P, Tupler LA, Byrum CE, Mac Fall JR, Krishnan KRR. Age and sex effects on brain morphology. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 1997; 21: 1231-1237
10. Gur RC, Turetsky BT, Matsui M, Yan M, Bilker W, Huggett P, Gur RE. Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlations with cognitive performance. *J Neurosci*. 1999; 19: 4065-4072
11. Nopoulos P, Flaum M, O'Leary D, Andreasen NC. Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res*. 2000; 98 (1): 1-13
۱۲. حقیر حسین، صادقی یوسف. روش بهبود یافته تشریح رشته‌های عصبی. *مجله علوم تشریح ایران* ۱۳۸۱، سال اول، شماره ۱، صفحات: ۱-۱۶
13. Bauchot R. Les modifications du poids encephalique au cours de la fixation. *J Hirnforschung*. 1967; 9: 253-283
14. Thune JJ, Pakkenbrg B. Stereological studies of the schizophrenic brain. *Brain Res Rev*. 2000; 31: 200-204
15. Gundersen HJG, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc*. 1987; 147: 229-263
16. Weis S. Morphometry and magnetic resonance imaging (MRI) of human brain in normal controls and Down's syndrome. *Anat Rec*. 1991; 231: 593-598
17. Weis S, Weber G, Neuhold A, Rett A. Down syndrome: MR quantification of brain structures and comparison with normal control subjects. *Am J Neuroradiol*. 1991; 12: 1207-1211
۱۸. داوسون - ساندروز بت، تراپ رابرت جی. آمار پزشکی، پایه - بالینی. ترجمه سرافراز علی اکبر، غفار زادگان کامران. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ۱۳۷۶، صفحات: ۳۷۱-۲۰۳
19. Dobbing J. Undernutrition and the developing brain. The relevance of animal models to the human problem. *Am J Dis child*. 1970; 120: 411-415
20. Huschke M. Schädel, Hirn und Seele. Jena, 1854.
21. Meynert T. Das gesamtgewicht und die Teilgewicht des Gehirns, etc. *Vierteljahrsschr Psychiatr*. 1867; 1: 1-7
22. Dekaban AS, Sadowsky D. Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. *Am Neurol*. 1978; 4: 345-356
23. Voigt J, Pakkenberg H. Brain weight of danish children: A forensic material. *Acta Anat*. 1893; 116: 290-301
24. Bell AD, Variend S. Failure to demonstrate sexual dimorphism in childhood. *J Anat*. 1985; 143: 143-174
25. Rössle R, Roulet F. Mass und zahl in der Pathologie. Springer, 1932: pp32-46
26. Pakkenberg H, Voigt J. Brain weight in Danes. *Acta Anat*. 1964; 56: 297-307
27. Chrzanowska G, Beben A. Weight of the brain and body height in man between ages 20 and 89 years. *Folia morphol*. 1973; 32: 391-406
28. Jerison HJ. The evolution of diversity in brain size. In: Hahn ME, Jensen C, Dudek BC (Eds): *Development and Evolution in Brain Size*. Academic Press, New York, pp 29-57
29. Passingham RE. Brain size and intelligence in man. *Brain Behav Evol*. 1979; 16: 253-270
30. Breedlove S. Sexual differentiation of the human nervous system. *Ann Rev Psychol*. 1994; 45: 389-418

31. Van Velen L. Brain size and intelligence in man .
Am J physical Anthropol. 1974; 40: 417-423
32. Yeo RA, Turkheimer E, Raz N, Bigler ED.
Volumetric asymmetries of the human brain:
Intellectual correlates. Brain and cognition.
1987; 6: 15-23
33. Andreasen NC, Flaum M, Swayze VW, O'Leary DS,
Alliger R, Cohen G, Ehrhardt J, Yuh WTC.
Intelligence and brain structure in normal
individuals. Am J Psychiatry. 1993; 150:
130-134
34. Priven J, Arndt S, Bailey J, Haverkamp S, Andreasen
NC, Palmer P. An MRI Study of brain size in
autism. Am J Psychiatry. 1995; 152 (8):
1145-1149
35. Reiss AL, Abrams MT, Singer HS, Ross JL, Denckla
MB. Brain development, gender and IQ in
children. Brain. 1996; 119: 1763-1774
36. Mac Lusty NJ, Naftolin F. Sexual differentiation of
the central nervous system. Science. 1981;
4488(211): 1294-1302
37. Gorski RA. Sexual differentiation of the brain:
Possible mechanisms and implications. Can J
Physiol Pharmacol. 1985; 6(63): 577-594
38. Schumacher M, Legros JJ, Balthazart J. Steroid
hormones, behavior and sexual dimorphism in
animals and men: Nature- nature controversy.
EXP Clin Endocrinol. 1987; 90: 129-157
40. Pilgrim C, Hutchinson JB. Developmental
regulation of sex differences in the brain: Can
the role of gonadal steroids be redefined?
Neurosci. 1994; 60: 843-855
41. Caviness VS, Kennedy DN, Richelme C, Rademacher
J, Filipek PA. The human brain age 7-11 years:
A volumetric analysis based on magnetic
resonance images. Cereb Cortex. 1996; 6:
726-736
42. Salat DH, Stangl PA, Kaya JA, Janowsky JS. Sex
differences in prefrontal volume with aging and
Alzheimer disease. Neurobiol Aging. 1999; 20
(6): 591-596

