IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۴، دوره ۹، پیاپی ۱۹، صفحه ۷۳-۶۰

مقاله مروری

شکل‌پذیری عصبی در اعتیاد: از شناخت مکانیسم‌ها تا طراحی مداخلات آینده‌نگر

مهدی فاطمی‌زاده[۱]، فریده قواسی[۲]، مریم فرهمندفر[۱*]

۱. گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد، دانشکده فناوری‌های نوین در پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. گروه روان‌شناسی، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر، ایران

دریافت: ۱۸ مرداد ۱۴۰۴ پذیرش: ۲۴ شهریور ۱۴۰۴

چکیده

اعتیاد نوعی اختلال عودکننده مزمن مغزی–رفتاری است که با تغییرات پایدار در مدارهای پاداش، حافظه و عملکرد شناختی همراه می‌شود. شواهد پژوهشی نشان می‌دهند که این تغییرات عمدتاً ناشی از فرآیندهای شکل‌پذیری عصبی، شامل بازسازی سیناپسی، تغییر بیان ژن و ایجاد مسیرهای عصبی جدید هستند؛ فرآیندهایی که در تمامی مراحل اعتیاد، از شروع مصرف تا عود، نقش تعیین‌کننده دارند. در دهه‌های گذشته، بیشتر مداخلات درمانی بر کنترل علائم رفتاری و سم‌زدایی دارویی متمرکز بوده‌اند و از مداخله مؤثر در سازوکارهای زیربنایی عصبی غفلت کرده‌اند. این مقاله مروری با هدف تحلیل انتقادی شکاف موجود میان سازوکارهای عصب–زیستی اعتیاد و راهبردهای درمانی موجود، به بررسی نقش شکل‌پذیری عصبی به‌عنوان هدف مشترک در سه گروه از مداخلات نوین می‌پردازد: تحریک مغزی (مانند تحریک عمقی مغز)، داروهای ضدالتهابی و ترکیبات سایکدلیک. این رویکردها از طریق مسیرهای متفاوت اما مکمل، مانند افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و تعادل در انتقال‌دهنده‌های عصبی، به ترمیم ساختارهای عصبی آسیب‌دیده کمک می‌کنند. یافته‌ها نشان می‌دهند که تقویت شکل‌پذیری عصبی می‌تواند نه‌تنها در کاهش رفتارهای اعتیادی، بلکه در بازیابی عملکردهای شناختی و عاطفی نیز مؤثر باشد. در پایان، پیشنهاد می‌شود مداخلات آینده‌نگر در حوزه اعتیاد، با تأکید بر تنظیم فرآیندهای شکل‌پذیری عصبی، طراحی شوند تا اثربخشی بلندمدت‌تری به همراه داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: اعتیاد، شکل‌پذیری عصبی، التهاب عصبی، تحریک عمقی مغز، سایکدلیک

مقدمه

اعتیاد نوعی اختلال عودکننده مزمن است که رفتار جستجو و مصرف مواد را علیرغم پیامدهای منفی حفظ می‌کند و منجر به تغییرات پایدار در ساختار و عملکرد شبکه‌های عصبی مرتبط با پاداش، حافظه و تصمیم‌گیری می‌شود [۱]. شیوع اختلالات مصرف مواد نگران‌کننده است و تخمین زده می‌شود که ۱۶۴ میلیون نفر در سطح جهانی از مواد یا الکل استفاده کرده‌اند و بیش از ۲۲ میلیون نفر از اختلالات مرتبط رنج می‌برند [۲]. یکی از سازوکارهای کلیدی که در بروز و تداوم این تغییرات نقش دارد، «شکل‌پذیری عصبی[1]» است؛ یعنی توانایی سیستم عصبی برای بازسازمان‌دهی سیناپس‌ها، شبکه‌ها و مسیرهای عصبی در پاسخ به محرک‌های محیطی و درونی [۳]. اگرچه پژوهش‌های جدید نقش تعیین‌کننده این پدیده را در مراحل مختلف اعتیاد–از آغاز مصرف تا بازگشت به مصف–به خوبی مستند کرده‌اند، اما بسیاری از درمان‌های کلاسیک، به‌ویژه درمان‌های مبتنی بر دارو یا رفتاردرمانی سنتی، نسبت به این فرایند حیاتی بی‌توجه مانده‌اند. در سال‌های اخیر، تمرکز پژوهش‌های نوین بر شناسایی اهداف درمانی مبتنی بر شکل‌پذیری عصبی افزایش یافته است. از جمله این مداخلات می‌توان به تحریک مغزی (مانند تحریک عمقی مغز[2] و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای[3]) [۴]، داروهای تعدیل‌کننده شکل‌پذیری عصبی و روان‌درمانی‌های هدفمند اشاره کرد که می‌کوشند با بازتنظیم ارتباطات عصبی مختل‌شده، احتمال

[1] Neuroplasticity

[2] Deep brain stimulation (DBS)
[3] Transcranial magnetic stimulation (TMS)

* نویسنده مسئول مکاتبات: maryam_farahmandfar@yahoo.com; farahmandfar@sina.tums.ac.ir (ORCID: 0000-0002-8461-2391)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

بازگشت به مصرف را کاهش دهند [۵]. این مرور با هدف برجسته‌سازی نقش کلیدی شکل‌پذیری عصبی در اعتیاد، به تحلیل شکاف‌های مفهومی در رویکردهای درمانی گذشته می‌پردازد و مسیرهای آینده‌نگر برای طراحی مداخلات مبتنی بر علوم اعصاب را پیشنهاد می‌کند.

اعتیاد یک معضل سلامت جهانی است که سالانه میلیون‌ها نفر را درگیر می‌کند و بار اقتصادی و اجتماعی سنگینی بر جوامع تحمیل می‌نماید. یکی از مهمترین دلایل ناکامی درمان‌های سنتی در اعتیاد، عدم توجه کافی به فرآیندهای بنیادین عصبی از جمله شکل‌پذیری عصبی بوده است؛ فرآیندی که نقش اساسی در ظهور، تثبیت و پایداری رفتارهای اعتیادی ایفا می‌کند و مسیرهای عصبی و مولکولی مرتبط با پاداش و انگیزه را تغییر می‌دهد [۶].

در دهه‌های اخیر تحقیقات گسترده‌ای بر روی نقش مکانیزم های عصبی و مدارهای مغزی در اعتیاد انجام شده است. شواهد متعددی نشان می‌دهد که اعتیاد نه یک اختلال ثابت و ساده عصب شیمیایی، بلکه یک اختلال پیچیده و پویا است که ناشی از تغییرات در عملکرد مدارهای عصبی مرتبط با پاداش، حافظه، یادگیری و بازداری[4] است [۷]. در این مسیر، شکل‌پذیری عصبی موجب تقویت ارتباطات سیناپسی ناسالم و شکل‌گیری حافظه های ناهنجار مرتبط با ولع[5] و عود[6] می‌شود [۳]. راهبردهای درمانی کلاسیک، معمولاً تغییرات در شکل‌پذیری عصبی ناسالم را نادیده گرفته‌اند [۸].

امروزه درک عمیقتری از سهم شکل‌پذیری عصبی در چرخه اعتیاد و همچنین تأثیر آن بر مسیرهای دوسویهِ اختلالات رفتاری و عصب-زیستی حاصل شده است [۸]. مطالعات بالینی و پیش بالینی پیوسته نشان می‌دهند که مداخلات مدرن نظیر تحریک عمقی مغز [۱۰، ۹]، درمان با سایکدلیک‌ها [۱۱] و داروهای هدفمند بر التهاب و شکل‌پذیری عصبی [۱۲]، می‌توانند با هدف قرار دادن این مکانیزم‌های عصبی، اثربخشی بالاتری در مهار و معکوس سازی عود و ولع در بیماران داشته باشند. این یافته‌ها ضرورت بازنگری بنیادین در مدل‌های درمانی اعتیاد و توسعه راهبردهایی که مستقیماً بر بازسازی مدارهای عصبی و ارتقاء شکل‌پذیری عصبی متمرکز هستند، را برجسته می‌سازند.

بار جهانی اعتیاد و ناکارامدی درمان‌های کلاسیک

اعتیاد به مواد یک بحران جدی در سلامت عمومی است که پیامدهای عمیقی برای سلامت فردی و ثبات اجتماعی دارد. گزارش‌های جهانی حاکی از افزایش روزافزون مصرف مواد محرک و مخدر در کشورهای در حال توسعه و توسعه‌یافته است. با وجود صرف میلیاردها دلار در حوزه پیشگیری، درمان و بازتوانی، نرخ عود اعتیاد همچنان بالا باقی مانده است و بسیاری از بیماران پس از دوره‌های درمانی کوتاه‌مدت، مجدداً به مصرف بازمی‌گردند [۱۳]. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در درک جنبه‌های زیستی و روان‌شناختی اعتیاد، درمان‌های دارویی و رفتاری متداول در دهه‌های گذشته، مرکزیت کافی بر فرآیندهای شکل‌پذیری عصبی نداشته‌اند. بسیاری از درمان‌های کلاسیک، مانند جایگزینی مواد افیونی یا سم‌زدایی صرف، عمدتاً به مهار علائم کوتاه مدت یا ترک ظاهری اعتیاد متمرکز بوده‌اند و کمتر به بازسازی مدارهای عصبی و تغییرات طولانی مدت عملکرد مغز توجه کرده‌اند. این محدودیت‌ها به طور قابل توجهی بر نرخ بالای عود و شکست نسبی درمان‌ها تأثیر گذاشته‌اند؛ به طوری که مطالعات نشان می‌دهند تا ۶۰ درصد بیماران پس از درمان، پس از شش ماه، مجدداً بازگشت به مصرف داشته‌اند [۱۴]. یکی از دلایل اصلی این ناکارآمدی، بی‌توجهی به تغییرات پویای سیستم عصبی و فرایندهای شکل‌پذیری عصبی در مغز افراد وابسته به مواد است [۱۵]. در واقع، اعتیاد تنها یک اختلال رفتاری یا صرفاً وابستگی فیزیکی به ماده نیست، بلکه بازتابی از تغییرات طولانی‌مدت در ساختار و عملکرد مغز به‌شمار می‌رود [۸]. بنابراین، بدون مداخلاتی که مستقیماً این شکل‌پذیری‌های عصبی را هدف قرار دهند، انتظار موفقیت درمانی کامل، واقع‌بینانه نخواهد بود (شکل ۱).

اثرات بلندمدت مصرف مواد اعتیاد آور بر ساختار و کارکرد مغز

مصرف مواد مخدر و الکل اثرات فوری قابل توجهی بر فعالیت عصبی و عملکرد مغز دارد. به‌طور معمول، مصرف حاد مواد منجر به افزایش سریع آزادسازی انتقال‌دهنده های مانند دوپامین، گلوتامات و گابا در نواحی کلیدی مغزی از جمله مدار پاداش (مخصوصاً هسته اکومبنس و قشر پیش‌پیشانی) می‌شود [۱۶]. این تغییرات انتقال‌دهنده‌های عصبی با تقویت ایجاد تجربه لذت، کاهش بازداری و افزایش انگیزه به مصرف مجدد

[4] Inhibition
[5] Craving
[6] Relapse

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



شکل ۱- شکست درمان‌های کلاسیک در درمان اعتیاد.

همراه بوده و اساس رفتارهای تقویتی اولیه را فراهم می‌کند. برای مثال، مواد محرک موجب افزایش فعالیت عصبی و تحریک پاداش فوری می‌شوند، در حالی که اپیوئیدها در کنار سرخوشی، مهار انتقال درد را نیز افزایش می‌دهند [۱۷]. در مقابل، مصرف مزمن مواد با ایجاد تغییرات عمیق و پایدار در ساختار و عملکرد مدارهای عصبی، پیامدهای گسترده‌ای در مغز به جا می‌گذارد. این تغییرات شامل کاهش حجم برخی نواحی مغزی، اختلال در عملکرد قشر پیش‌پیشانی [۱۸]، هیپوکامپ و آمیگدال، تضعیف عملکرد اجرایی، بروز نقص در یادگیری و حافظه و اختلال تصمیم‌گیری [۱۹] است. اعتیاد به مصرف مواد همچنین منجر به کاهش گیرنده‌های دوپامین، بروز رفتارهای جبری و کاهش پاسخ‌دهی مغز به محرک‌های طبیعی می‌شود [۲۰]. این تغییرات بنیادین، عامل افزایش ریسک عود و پایداری رفتارهای اعتیادی هستند. در سال‌های اخیر، مطالعات پیش‌بالینی و بالینی نشان داده‌اند که اثرات مصرف مواد بر شکل‌پذیری عصبی چندلایه است. هم مصرف حاد و هم مزمن مواد موجب شکل‌پذیری ناسالم در اتصالات سیناپسی، بیان ژن، تنظیم اپی‌ژنتیک و حتی نوع انتقال‌دهنده‌های عصبی بیان‌شده توسط نورون‌ها می‌شود [۲۱]. این اختلال در شکل‌پذیری عصبی اساس شکل‌گیری خاطرات ناهنجار پاداش و چرخه ولع، عود و تثبیت وابستگی به مصرف است [۲۲]. بنابراین، اختلال شکل‌پذیری عصبی، حلقه واسط بین مصرف مواد و تثبیت و پایداری رفتارهای اعتیادی است و هدف قرار گرفتن این فرآیند، کانون مداخلات درمانی نسل آینده محسوب می‌شود.

شکل‌پذیری عصبی: مفهومی نادیده گرفته‌شده در درمان

تحقیقاتی که در سال‌های اخیر منتشر شده‌اند نشان داده‌اند که تغییرات شکل‌پذیری عصبی [۲۳]، تغییر در بیان ژن، اختلال در تنظیم اپی‌ژنتیک [۲۴] و اصلاح عملکرد مدارهای پاداش [۲۵]، در تکوین، تداوم و عود رفتارهای اعتیادی نقش کلیدی دارند. در سطح سلولی و مولکولی، مصرف مکرر مواد موجب تغییرات پایدار در سیناپس‌ها، کاهش یا افزایش عصب‌زایی به‌ویژه در هیپوکامپ و قشر پیش‌پیشانی [۲۶] و بازتنظیم بیان ژن‌های مرتبط با یادگیری و حافظه می‌شود [۲۷]. این فرآیندها، الگویی از خاطرات غیرطبیعی مرتبط با پاداش، انگیختگی بیش از حد به محرک‌های شرطی و کاهش شکل‌پذیری شناختی و رفتاری را تثبیت می‌کنند [۲۸]. مدل‌های تجربی نشان داده‌اند که بدون ترمیم یا هدف‌گذاری مستقیم اختلالات شکل‌پذیری عصبی، حتی بهترین برنامه‌های ترک نیز اغلب با نرخ بالای عود رو به رو خواهند بود. داخلاتی مانند تحریک مغز [۲۹]، داروهای سایکدلیک [۳۰] و استراتژی‌های رفتاری مؤثر بر شکل‌پذیری عصبی، همگی با هدف بازسازی یا اصلاح مدارهای مختل شده عصبی طراحی شده‌اند. این رویکردها نشان داده‌اند که بازیابی شکل‌پذیری می‌تواند علاوه بر کاهش ولع و مصرف مجدد، به بهبود عملکرد شناختی و بازگشت بیماران به تعادل زیست شناختی کمک کند [۳۱]. بنابراین، غفلت از مفهوم شکل‌پذیری عصبی در درمان‌های نسل گذشته به عنوان یک نقطه ضعف اساسی تلقی می‌شود و محور توسعه درمان‌های آینده خواهد بود.

شکل‌پذیری عصبی در اعتیاد

شکل‌پذیری عصبی به معنای توانایی مغز برای سازگاری، تغییرات ساختاری و عملکردی نورون‌ها و شبکه‌های عصبی تحت تأثیر عوامل محیطی یا آسیب است. این فرآیند در سه سطح عمده رخ می‌دهد: ساختاری، که منجر به رشد یا تغییر در شاخه های دندریتی و عصب‌زایی[7] می‌شود؛ سیناپسی، که با تقویت[8] یا تضعیف[9] ارتباطات سیناپسی همراه است و زیربنای یادگیری و حافظه محسوب می‌شود؛ و مولکولی، شامل تنظیم

[7] Neurogenesis
[8] Long-term potential (LTP)
[9] Long-term depression (LTD)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

پروتئین هایی چون فـاکتور نوروتروفیـک مشتق‌شـده از مغـز[10] [۳۲]، CREB[11]و Arc[12] است که پایداری و ترمیم سیناپسی را تسـهیل می‌کننـد [۳۳]. مسـیرهای کلیـدی همچـون قشـر پیش‌پیشانی، هیپوکامپ، آمیگـدال و هسـته اکـومبنس در ایـن فرآیند نقش محوری دارند و هر یک به نـوعی رفتـار، حافظـه، انگیختگی و پاداش را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۳۴]. در اعتیاد، مصرف مواد موجـب تغییـرات عمیـق در سـطوح شـکل‌پذیری عصبی می‌شود که نتیجه آن ایجاد حافظه‌های ناهنجار پـاداش، افزایش ولع، تضعیف کنترل اجرایی مغز و تثبیت چرخه مصـرف مجدد و وابستگی است. اختلال شکل‌پذیری عصـبی در هسـته اکومبنس و آمیگدال موجب تقویت انگیزه مصرف و پاسـخ‌های هیجانی به محـرک هـای شـرطی می‌شـود [۳۵]، حـال آنکـه شـکل‌پذیری عصـبی ناسـالم در قشـر پیش‌پیشـانی کارآمـدی مداخلات کنترل رفتاری را کاهش می‌دهد [۳۶]. بررسی نقـش شکل‌پذیری عصبی روشن سـاخته کـه هـدف قـرار دادن ایـن فرآیند بستر اصلی درمان‌های نوین و بازتوانی عصبی در اعتیـاد خواهد بود. شکل‌پذیری عصبی ناسالم[13] در اعتیـاد بـه تغییـرات ناشی از مواد در مدارهای مغزی اشاره دارد که رفتارهای آموخته شده مرتبط با مواد را تقویت کرده و در عـین حـال پاسـخ‌های سـالم بـه پاداش‌هـای طبیعـی را تضـعیف می‌کنـد [۳۷]. ایـن شـکل‌پذیری آسـیب‌زا در مسـیرهای مزوکورتیکولیمبیـک و کورتیکواستریاتال اتفـاق می‌افتـد و شـامل تغییـرات در انتقـال سیناپسی و مکانیسم‌های رونویسی است کـه تغییـرات رفتـاری ماندگاری ایجاد می‌کند که مشابه با تشـکیل حافظـه بلندمـدت است [۳]. در فرآیند اعتیاد، شکل‌پذیری عصـبی ناسـالم نقشـی محوری در تکوین، تثبیت و بازتولیـد رفتارهـای وابسـتگی ایفـا می‌کند. مصرف مکرر مواد مخدر باعث ایجاد تغییرات پایـداری در ساختار و عملکرد سیناپسی مغز می‌شود که بیش از همـه در مدارهای مرتبط با پاداش، حافظه و کنترل شناختی رخ می‌دهد [۳۶]. ایـن تغییـرات شـامل تقویـت نامتناسـب شـکل‌پذیری سیناپسی (مثل LTP غیرطبیعی) در هسـته اکـومبنس و سـایر نواحی پاداش محور و تضعیف شکل‌پذیری در قشر پیش‌پیشانی است که کنترل رفتاری را کاهش می‌دهـد. همچنـین، مصـرف مواد باعث بازسازی ناهنجار مدارهای عصبی می‌شود کـه یـک حافظه شرطی از محرک‌های مرتبط با مصـرف ایجـاد کـرده و موجب تقویـت ولـع و رفتارهـای اجبـاری می‌گـردد [۳۸]. ایـن فرآیند شکل‌پذیری، پایه مولکولی و سلولی عـود پـس از تـرک است و تقویت آن با افزایش میل به مصرف و کـاهش توانـایی مهار رفتارهای اعتیـادی همـراه اسـت [۳۶]. اعتیـاد از مراحـل مختلفی تشکیل شده است. مراحـل اعتیـاد بـه ترتیـب شـامل زیاده‌روی/ مسمومیت[14]، ترک / عواطف منفـی[15] و مرحلـه آخـر پیش‌بینی / مشغله ذهنی (ولع)[16] می‌باشد [۳۹]. در هـر کـدام از این مراحل، تغییرات شکل‌پذیری متفاوتی در مـدارهای مغـزی رخ می‌دهد که حفـظ یـا تشـدید رفتـار اعتیـادی را امکان‌پـذیر می‌کند. برای مثال، در مرحله ولع، افزایش فعالیت شـکل‌پذیری عصـبی در مـدارهای لیمبیـک و اخـتلال عملکـردی در قشـر پیش‌پیشانی منجر به بازفعال سازی خاطرات پـاداش و محـرک های محیطی مرتبط با مصرف می‌شود که ریسک عـود را بـالا می‌برد [۴۰]. به طور خلاصه، اختلال و تغییرات شکل‌پذیری در چرخه اعتیاد نه تنها باعث تثبیت وابستگی، بلکه عامل کلیـدی در بروز ولع و عود اسـت. ایـن خطـوط پیام‌رسـانی مولکـولی و شکل‌پذیری سیناپسی، هدف‌های مهم مداخلات درمانی جدیـد برای بازسازی شکل‌پذیری عصبی و بهبود عملکرد شـناختی در بیماران اعتیادآور محسوب می‌شوند.

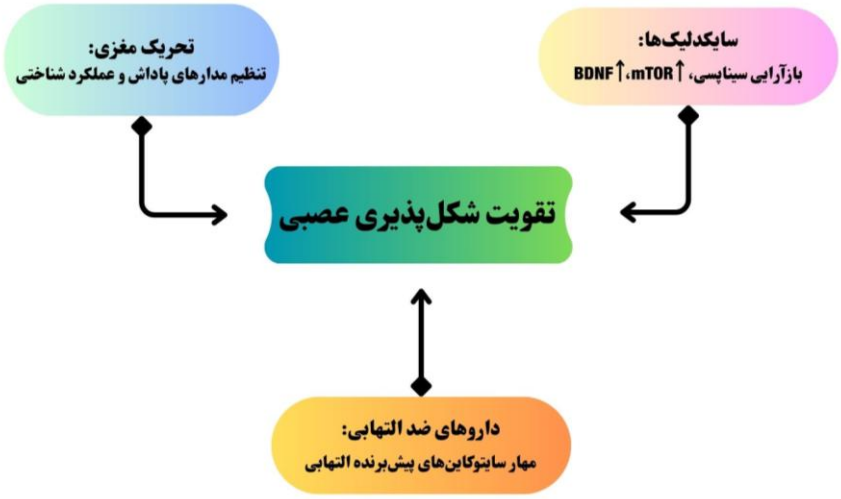
تحریک عمقی مغز(DBS) و بازسازی شکل‌پذیری عصبی

مدارهای مغزی هدف

DBS روشی نوین و قدرتمند برای مداخله مسـتقیم و هدفمنـد شبکه های مغزی است که در دهه گذشته توجه بسـیاری را بـه دلیل اثرگذاری بر اختلالات مقاوم به درمان، از جمله اعتیاد، بـه خود جلب کرده است. هدف قرار دادن مدارهای کلیدی مغز بـه کمک DBS ، بـه‌طور مسـتقیم می‌توانـد پویـایی شـکل‌پذیری سیناپسی/ساختاری شبکه‌های بیماری‌زا را تحت تاثیر قرار دهد [۱۰, ۴۱]. با وجـود شـواهد امیدوارکننـده دربـاره اثـر DBS در کاهش ولـع و عـود مصـرف، هنـوز ناحیـه هـدف مشـخص و استانداردی برای ایـن مداخلـه در اعتیـاد تعیـین نشـده اسـت. مطالعات پیش‌بالینی و بالینی در سال‌های اخیر هر یک نواحی

[10] Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)
[11] cAMP response element-binding (CREB)
[12] Activity-regulated cytoskeleton-associated (Arc)
[13] Maladaptive neuroplasticity
[14] Binge/intoxication
[15] Withdrawal/negative Affect
[16] Preoccupation/anticipation (craving)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



شکل ۲- مداخلات نوین درمان اعتیاد مبتنی بر شکل‌پذیری عصبی.

متفاوتی را به عنوان کاندید مطرح کرده‌اند؛ از جمله قشر پیش‌پیشانی، هسته اکومبنس، قشر سینگولیت قدامی و هابنولا جانبی. در برخی مطالعات، تحریک هسته اکومبنس بیشترین اثر را بر کاهش جستجوی مواد نشان داده است، در حالی که پژوهش‌های دیگر نقش قشر پیش‌پیشانی یا سینگولیت قدامی را در تعدیل پردازش هیجانی و تصمیم‌گیری پررنگ‌تر دانسته‌اند. این پراکندگی یافته‌ها نشان می‌دهد که مسیرهای درگیر در اعتیاد چندبعدی هستند و احتمالاً هیچ ناحیه منفردی پاسخ‌گوی همه ابعاد اعتیاد نیست. در واقع، آنچه تاکنون حاصل شده بیشتر به شناسایی شبکه‌های درگیر در اعتیاد شباهت دارد تا یک هدف منفرد. این مسئله از یک سو، ضعف در دستیابی به یک «پروتکل استاندارد» برای DBS را نشان می‌دهد و از سوی دیگر، بر پیچیدگی و چندعاملی بودن عصب-زیستی اعتیاد تأکید می‌کند. نبود اجماع بر سر ناحیه هدف می‌تواند یکی از دلایل اصلی عدم رواج گسترده DBS در درمان اعتیاد باشد؛ چرا که بدون شواهد قطعی و تکرارپذیر در مورد محل دقیق تحریک، ارزیابی بالینی و اخلاقی این مداخله دشوار باقی می‌ماند. بنابراین، مطالعات آینده باید با استفاده از روش‌های تصویربرداری پیشرفته و طراحی‌های مقایسه‌ای، نقش نسبی هر ناحیه و نیز برهم‌کنش شبکه‌ای آن‌ها را بررسی کنند تا امکان شناسایی نقاط کانونی درمانی یا ترکیب چند هدف فراهم شود.

چهار ناحیه مهم که در مطالعات پیش‌بالینی و بالینی به‌عنوان اهداف اصلی DBS در اعتیاد و اختلالات روانشناختی مطرح شده اند عبارتند از:

قشر پیش‌پیشانی

قشر پیش‌پیشانی مرکز مهار اجرایی، تصمیم‌گیری و کنترل بر رفتارهای تکانه‌ای است. شکل‌پذیری عصبی ناسالم این ناحیه عامل مهم آسیب‌پذیری بازگشت به رفتارهای اعتیادی است. شواهد نشان می‌دهد که DBS، به‌ویژه ناحیه قشر پیش‌پیشانی، می‌تواند با افزایش بیان نوروتروفین‌ها و افزایش عصب‌زایی هیپوکامپی به ترمیم عملکرد شناختی و کاهش رفتارهای استرسی/اجباری منجر شود [۴۲].

هسته اکومبنس

هسته اکومبنس یکی از نواحی مهم در مدار پردازش پاداش، انگیزه و تقویت رفتاری است و واسطه اصلی احساس ولع و چرخه عود در اعتیاد محسوب می‌شود. DBS در این ناحیه تغییرات پایداری در قدرت سیناپسی، فاکتورهای شکل‌پذیری و حتی متابولیسم مغزی ایجاد می‌کند که منجر به سرکوب مدارهای پاداش و کاهش میزان رفتارهای جستجوگرانه مواد می‌شود. مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده‌اند که DBS در هسته اکومبنس بسته به مدت زمان و پارامتر تحریک، می‌تواند شکل‌پذیری عصبی ناسالم وابسته به مصرف مواد را بهبود ببخشد [۴۳].

قشر سینگولیت قدامی

قشر سینگولیت قدامی یکی از مراکز کلیدی در تنظیم پردازش هیجانی، درد و تقویت محرک‌های شرطی است و

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

نقش مهمی در تعادل میان پاسخ‌های مهاری و اجبارهای رفتاری دارد. اگرچه مطالعات DBS در این ناحیه عمدتاً در افسردگی و اعتیاد بوده، شواهد نشان می‌دهد تحریک این مدار می‌تواند پویایی شکل‌پذیری سیناپسی و رفتارهای هدفمند را بازیابی کند و احتمالاً نقش درمانی در اعتیادهای مقاوم نیز ایفا کند [۱۰].

هابنولا جانبی

هابنولا جانبی در عملکرد مدارهای پاداش منفی و تثبیت حلقه استرس و عود نقش دارد. تحریک این ناحیه می‌تواند با تنظیم مجدد الگوهای فعال‌سازی عصبی و مهار پاسخ‌های پاداش منفی، مدارهای وابستگی و اضطراب را تعدیل کند؛ هرچند شواهد مربوط به اثرات شکل‌پذیری طولانی‌مدت همچنان نیازمند بررسی‌های بالینی بیشتری است[۴۴]. تحریک عمقی مغز با اعمال تحریک الکتریکی کنترل‌شده در این نواحی نه تنها موجب مهار یا فعال‌سازی نورون‌های هدف می‌شود، بلکه شاخص‌های مختلف شکل‌پذیری عصبی مانند افزایش شاخ و برگ دندریتی، آزادسازی فاکتورهای رشد، تنظیم انتقال‌دهنده‌های عصبی (دوپامین، گلوتامات) و بازسازی شبکه های سیناپسی را تقویت می‌کند [۴۵]. DBS برخلاف تصور اولیه که مهار مستقیم نورون‌های اطراف الکترود است، عمدتاً از طریق فعال‌سازی آکسون‌ها عمل می‌کند؛ زیرا آستانه تحریک آکسون‌ها پایین‌تر از جسم سلولی است. در نتیجه، اگرچه ممکن است جسم سلولی نورون‌های ناحیه تحریک‌شده مهار شود، فعالیت خروجی عصبی در سطح آکسون‌ها افزایش می‌یابد. ثبت‌های الکتروفیزیولوژیک و مدل‌سازی‌ها این پدیده را تأیید کرده‌اند، که نشان می‌دهد تحریک باعث فعال شدن آکسون‌ها و همزمان مهار غیرمستقیم جسم سلولی می‌شود. بنابراین، DBS صرفاً یک بازداری‌کننده نیست بلکه فرکانس بالایی از فعالیت عصبی را به شبکه تحمیل می‌کند و این اثرات به فراتر از محل تحریک، در مدارهای بازال گانگلیا—تالاموس—کورتکس گسترش می‌یابد. این گستردگی ناشی از انتقال فعالیت تحریک‌شده در مسیرهای خروجی نورون‌ها و فعال‌سازی مدارهای عصبی عبوری اطراف ناحیه تحریک به‌ویژه در نواحی نزدیک به مسیرهای اصلی مانند هسته ساب‌تالامیک است [۴۷، ۴۶]. بسته به هدف قرار دادن هر یک از این نواحی، الگوی بازسازی و پایداری تغییرات شکل‌پذیری عصبی متفاوت است و شواهد جدید نشان می‌دهد اثرات برخی تحریکات حتی پس از خاموش شدن دستگاه تا مدت‌ها پایدار باقی میماند، که حکایت از ایجاد "وقفه شکل‌پذیری عصبی[17]" پایدار و بازتوان کننده دارد. وقفه شکل‌پذیری عصبی یک پنجره یا فرصت زمانی است که پس از اعمال مداخله تحریک الکتریکی (مثل DBS)، توانایی نورون‌ها برای پذیرش تغییرات ساختاری و عملکردی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد و این ظرفیت شکل‌پذیری عصبی حتی پس از پایان تحریک نیز برای مدتی پایدار باقی می‌ماند. به بیان دیگر، این «وقفه» یک دوره حساس و مناسب است که بازسازی و بازتوانی سیستم عصبی امکان پذیرتر می‌شود و می‌تواند به بهبود و تثبیت تغییرات عصب–شناختی منجر شود. [۴۸]. در جمع‌بندی، DBS با هدف قرار دادن مدارهایی همچون قشر پیش‌پیشانی، هسته اکومبنس، قشر سینگولیت قدامی و هابنولا جانبی، شبکه های مختل شده عصبی را شکل‌پذیری و شکل‌پذیری مغزی را تقویت کرده و یکی از نوید بخش‌ترین مداخلات برای درمان پایدار اختلالات اعتیاد و وابستگی مقاوم به درمان به شمار می‌آید. با این حال، نبود اجماع بر سر یک ناحیهٔ واحد به‌رغم نتایج امیدوارکنندهٔ چند ناحیه، هنوز یکی از موانع تعمیم بالینی گسترده DBS در اعتیاد است.

مکانیسم‌های سلولی و مولکولی تحریک عمقی مغز در اعتیاد

تأثیر بر آزادسازی دوپامین

یکی از مکانیسم های کلیدی DBS تنظیم آزادسازی دوپامین در مدارهای پاداش و انگیزش مغز است. تحریک عمقی این ناحیه می‌تواند موجب تنظیم مستقیم نورون های دوپامینرژیک شود، که این امر منجر به کاهش آزادسازی افزایشی دوپامین ناشی از مصرف مواد می‌گردد. مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده اند که DBS در هسته اکومبنس باعث مهار پاسخ پاداش–محور و تضعیف ولع و رفتارهای جستجوی مواد می‌شود [۴۹].

تأثیر بر مسیرهای گلوتامات

DBS با تأثیرگذاری بر مسیرهای گلوتاماترژیک نقش حیاتی در بازتنظیم تعادل تحریکی و مهاری سیناپسی دارد.

[17] Plasticity gap

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

مصرف مواد معمولاً باعث برهم خوردن پیام‌رسانی گلوتامات و ایجاد آسیب مزمن در مدارهای پاداش و حافظه می‌شود. DBS توانسته است با کاهش انتقال گلوتامات غیرطبیعی، تقویت فعالیت اینترنورون‌های مهاری قشر پیشانی و مهار نورون‌های گلوتاماترژیک، شبکه‌های عصبی مختل‌شده را بهبود ببخشد [۵۰]. این رویکرد، موجب جلوگیری از بازفعال‌سازی حافظه‌های شرطی ماده و کاهش عود در مدل‌های حیوانی شده است.

افزایش BDNF و کاهش فعالیت بیش از حد آمیگدال

یکی دیگر از مکانیسم‌های سلولی مهم DBS ، افزایش بیان BDNF در نواحی هدف است [۵۱]. DBS در ناحیه آمیگدال، با مهار فعالیت بیش از حد که با اضطراب [۵۲]، استرس و تقویت پاسخ‌های هیجانی شدید مرتبط است، می‌تواند به تعدیل پاسخ‌های احساسی و کاهش ولع مصرف ماده کمک کند [۵۳]. مجموع این تغییرات، پایه عصبی اثربخشی DBS در درمان اعتیاد مقاوم را توضیح می‌دهند. در مجموع، DBS با مداخله دقیق تکانه‌های عصبی در مدارهای پاداش، تنظیم تعادل دوپامین و گلوتامات، افزایش BDNF و کاهش فعالیت آسیب‌زا آمیگدال، فرایندهای شکل‌پذیری مختل اعتیاد را هدف قرار می‌دهد—که این موضوع مرتبط‌ترین مکانیسم‌ها برای بازسازی عصبی و بهبود پایدار در بیماران اعتیادی است.

سایکدلیک‌ها و شکل‌پذیری عصبی در اعتیاد

سایکدلیک‌ها (سیلوسایبین[18]، کتامین[19]، لایزرژیک اسید دی‌اتیل آمید[20])

سایکدلیک‌ها شامل ترکیباتی مانند سیلوسایبین (ماده فعال قارچ‌های جادویی)، کتامین و LSD هستند که در سال‌های اخیر به خاطر توانایی آنها در تسهیل شکل‌پذیری عصبی مورد توجه قرار گرفته‌اند. این داروها نه تنها تأثیرات درمانی به‌ویژه در اختلالات روانی و افسردگی دارند، بلکه به خاطر ظرفیتشان در بازسازی مدارهای عصبی و ارتقای شکل‌پذیری عصبی، به‌عنوان امیدوارکننده‌ترین گزینه‌ها در درمان اعتیاد نیز مطرح شده‌اند [۱۱].

مکانیسم‌های گیرنده‌ای و مولکولی

گیرنده‌های سروتونین نقش مهمی در درمان اعتیاد ایفا می‌کنند. سیستم سروتونین شامل دسته‌های مختلفی از گیرنده‌ها (5-HT1 تا 5-HT7) است که گیرنده‌های 5-HT2 به زیرگروه‌های 5-HT2A، 5-HT2B و 5-HT2C تقسیم می‌شوند. اساس اثرات سایکدلیک‌ها بر نورون‌ها از تحریک گیرنده‌های سروتونین نوع 5-HT2A شروع می‌شود. گیرنده 5-HT2A به‌طور گسترده‌ای در نواحی مغزی که برای یادگیری و عملکرد شناختی ضروری هستند توزیع شده است و فعالیت غیرطبیعی 5-HT2A با اعتیاد به مواد مرتبط است. فعال شدن این گیرنده‌ها باعث آغاز آبشارهای پیچیده پیام‌رسانی سلولی می‌گردد که در نهایت به تنظیم مجدد شبکه‌های سیناپسی و افزایش ساختارهای رشدی مانند رشد شاخ و برگ دندریتی منجر می‌شود [۵۵، ۵۴]. تحریک 5-HT2A همزمان مسیرهای پیام‌رسانی متعددی را فعال می‌کند که از مهمترین آنها مسیر mTOR[21] است [۵۶]. فعال‌سازی مسیر mTOR به‌عنوان کلید اصلی تحریک عصب‌زایی و تقویت شکل‌پذیری عصبی شناخته می‌شود. این مسیر همچنین باعث افزایش بیان فاکتورهای رشد عصبی مانند BDNF شده که برای ساختار و عملکرد سالم نورون‌ها حیاتی است [۵۷]. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که درمان با سایکدلیک‌ها موجب افزایش طول و پیچیدگی دندریت‌ها، افزایش تراکم سیناپسی و پروتئین BDNF در مناطق مختلف مغز از جمله قشر پیش‌پیشانی می‌شود که مستقیماً با بهبود عملکرد شناختی و کاهش عود در اختلالات اعتیادی مرتبط است [۵۸]. کتامین به عنوان یک آنتاگونیست گیرنده NMDA، علاوه بر اثر بر مسیرهای گلوتاماتی، به‌طور غیرمستقیم مسیر mTOR را فعال و سطح BDNF را افزایش می‌دهد و موجب بازسازی سریع سیناپسی در مناطق پیش‌پیشانی و هیپوکامپ می‌شود که در بهبود عصب-زیستی اعتیاد موثر است [۵۹]. در نتیجه، سایکدلیک‌ها با یک مکانیسم کمابیش مشترک که از تحریک گیرنده 5-HT2A یا تعامل با مسیرهای گلوتامات نشأت میگیرد، شکل‌پذیری عصبی را با افزایش عصب‌زایی، آزادسازی BDNF و فعال سازی مسیرهای مولکولی رشد عصبی ارتقا می‌دهند. این تغییرات عملکردی و ساختاری در مدارهای مغزی، پایه اثربخشی بالینی این داروها در کاهش ولع و عود در بیماران مصرف کننده مواد است.

[18] Psilocybin
[19] Ketamine
[20] Lysergic acid diethylamide (LSD)
[21] Mammalian target of rapamycin

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

بسیاری از نگرانی‌ها درباره سوءمصرف مبتنی بر مصرف نامنظم، دوزهای بالا و محیط نامناسب است؛ در مقابل، پروتکل‌های درمانی مورد مطالعه شامل دوزهای مشخص و محدود، غربالگری پزشکی/روانی، مراقبت بالینی و همراهی روان‌درمانی هدفمند هستند که ریسک‌های سوءمصرف و پیامدهای نامطلوب را به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌دهند. همچنین، هر ترکیب دارویی ویژگی‌های ایمنی و ریسک‌های خاص خود را دارد (به‌عنوان مثال، کتامین دارای پتانسیل سوءمصرف و نیاز به پایش دقیق دارد)، بنابراین پذیرش این داروها به‌عنوان «کاندید درمانی» مستلزم چارچوب بالینی دقیق، پروتکل‌های نظارتی و ارزیابی بلندمدت اثربخشی و ایمنی است[۶۱، ۶۰]. به‌عبارت‌دیگر، شواهد فعلی نشان می‌دهد که پتانسیل بازسازی سیناپسی (از طریق mTOR و BDNF و افزایش تراکم سیناپسی) وجود دارد، اما ارزش درمانی واقعی تنها در سنجش دوز دقیق، زمان‌بندی، نظارت و ترکیب با مداخلات روان‌درمانی قابل اثبات و امن خواهد بود.

داروهای ضدالتهابی و نقش ایمنی در شکل‌پذیری عصبی

نقش التهاب در اختلالات شکل‌پذیری عصبی

التهاب مزمن به‌عنوان یکی از عوامل اصلی بروز اختلالات شکل‌پذیری عصبی در مغز بیماران مصرف کننده مواد شناخته شده است. مصرف طولانی مدت مواد اعتیادآور منجر به فعال شدن سیستم ایمنی مرکزی، به ویژه میکروگلیا و آستروسیت‌ها می‌شود که در نتیجه آزادسازی سایتوکاین‌های پیش برنده التهاب[۲۲] مانند TNF-α و IL-1β افزایش می‌یابد [۶۲]. این سایتوکاین‌ها باعث اختلال در عملکرد سیناپسی، کاهش توانایی عصب‌زایی در هیپوکامپ و تضعیف فرایندهای LTP (توانبخشی بلندمدت سیناپسی) می‌شوند و شکل‌پذیری عصبی را مختل می‌کنند [۶۳]. به همین دلیل التهاب در مغز مصرف کننده ، نقشی تعیین کننده در تثبیت رفتارهای اعتیادی، افزایش ولع و احتمال عود ایفا می‌کند و هدف قرار دادن این التهاب یکی از رویکردهای درمانی جدید محسوب می‌شود.

نقش TNF-α، IL-1β و سایر سایتوکاین‌ها

سایتوکاین‌های پیش برنده التهاب چون TNF-α و IL-1β نه تنها فعالیت عصبی را مختل می‌کنند، بلکه باعث تغییر در بیان گیرنده‌های گلوتامات (NMDA، AMPA) و تنظیم نامتعادل انتقال دهنده‌های عصبی می‌شوند که پایه‌های اساسی شکل‌پذیری سیناپسی هستند [۶۴]. افزون بر این، این سایتوکاین‌ها موجب افزایش استرس اکسیداتیو و فعالیت بیش از حد میکروگلیا می‌شوند که در نهایت منجر به آسیب ساختاری و عملکردی در مدارهای مغزی مرتبط با اعتیاد می‌شوند [۶۵]. تحقیقات متعدد نشان داده‌اند که کنترل و مهار این سایتوکاین‌ها می‌تواند پتانسیل بازسازی شکل‌پذیری عصبی ناسالم را در مغز مصرف کننده افزایش دهد.

داروهای کلیدی

مینوسیکلین[۲۳]، آنتی‌بیوتیکی از خانواده تتراسیکلین‌ها، نقش مهار میکروگلیا و کاهش آزادسازی سایتوکاین‌های پیش برنده التهاب را دارد. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که مینوسیکلین باعث کاهش التهابات مغزی، بهبود عصب‌زایی و بازسازی LTP در هیپوکامپ می‌شود و در مدل‌های اعتیاد اثرات حفاظتی عصبی قوی دارد [۶۶]. ایبودیلاست[۲۴]، دارویی ضدالتهابی است که توانایی مهار فعال شدن میکروگلیا و کاهش TNF-α و IL-1β را داراست. کارآزمایی‌های بالینی اولیه اثرات کاهش‌دهنده ولع و عود را گزارش کرده‌اند و این دارو تحریکی مثبت بر شکل‌پذیری عصبی مغزی در بیماران مصرف کننده دارد [۶۷]. پیوگلیتازون[۲۵]، آنتی‌دیابتیکی از کلاس آگونیست‌های PPARγ است که نقش ضدالتهابی موثری دارد. پیوگلیتازون با مهار تولید سایتوکاین‌های پیش برنده التهاب و کاهش استرس اکسیداتیو، موجب افزایش عصب‌زایی و بهبود عملکرد LTP می‌گردد. پیشینه مطالعاتی آن در مدل‌های حیوانی اعتیاد اثربخشی قابل توجهی در کاهش رفتارهای وابستگی نشان داده است [۶۸].

مکانیسم‌های ضدالتهابی– اثر بر عصب‌زایی، LTP

داروهای ضدالتهابی مذکور با کاهش التهاب مزمن میکروگلیالی و مهار مسیرهای سیگنال‌دهی التهابی، امکان ترمیم و بازسازی شکل‌پذیری ناسالم سیناپسی را فراهم

[22] Pro-inflammatory cytokines

[23] Minocycline
[24] Ibudilast
[25] Pioglitazone

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

می‌کنند. این درمان‌ها موجب افزایش عصب‌زایی در هیپوکامپ، بهبود توانبخشی بلندمدت سیناپسی و تعادل انتقال‌دهنده‌های گلوتامات و دوپامین می‌شوند. بازگرداندن این ظرفیت‌های بهبود شکل‌پذیری عصبی ناسالم ناشی از مصرف مواد، باعث بهبود عملکرد شناختی، رفتارهای سالم و کاهش ولع و عود در بیماران اعتیاد می‌گردد [۷۰، ۶۹].

محدودیت‌های بالینی و عوارض جانبی

با وجود شواهد امیدوارکننده مبنی بر نقش داروهای ضدالتهابی در تعدیل فرآیندهای التهابی و ارتقاء شکل‌پذیری عصبی، یکی از موانع اصلی در مسیر به‌کارگیری گسترده آن‌ها در درمان اعتیاد، پروفایل عوارض جانبی این ترکیبات است. به‌عنوان نمونه، مینوسیکلین با عوارض عصبی از جمله سرگیجه و اختلال تعادل همراه است که می‌تواند ایمنی بیماران را در طول درمان به‌خطر اندازد [۷۱]. ایبودیلاست در کارآزمایی‌های انسانی عمدتاً موجب عوارض گوارشی ناخوشایند مانند تهوع و اسهال شده است که بر پایبندی بیماران به درمان اثر منفی دارد [۷۲]. علاوه بر این، پیوگلیتازون به‌دلیل خطر بروز مشکلات کبدی و عوارض قلبی–عروقی (مانند احتباس مایع و تشدید نارسایی قلبی) نیازمند پایش دقیق بالینی است و همین امر استفاده از آن را در جمعیت‌های پرریسک، مانند افراد مبتلا به اعتیاد، محدود می‌سازد [۷۳]. در مجموع، اگرچه این داروها با مهار سایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب و تعدیل میکروگلیا می‌توانند بر مکانیسم‌های عصبی مرتبط با اعتیاد اثرگذار باشند، اما محدودیت‌های ایمنی و عوارض جانبی قابل‌توجه مانع از پذیرش آن‌ها به‌عنوان درمان‌های خط اول شده است. از این‌رو، به‌کارگیری آن‌ها در آینده نیازمند توسعه ترکیبات ایمن‌تر، دوزبندی دقیق‌تر و طراحی پروتکل‌های بالینی با پایش طولانی‌مدت خواهد بود.

مقایسه و تحلیل بین‌رویکردی: اشتراک‌ها و تفاوت‌ها

مسیرهای مشترک اثرگذاری بر شکل‌پذیری عصبی

یکی از محورهای کلیدی مشترک در تمام رویکردهای درمانی اعتیاد که بر پایه شکل‌پذیری عصبی شکل گرفته‌اند، تأثیر مستقیم یا غیرمستقیم بر مسیرهای مولکولی و سیناپسی مرتبط با BDNF و تعادل انتقال‌دهنده گلوتامات است. BDNF به عنوان عامل اصلی حمایت‌کننده از رشد، بقای نورون‌ها و تشکیل سیناپس‌های جدید، یک نقطه تلاقی حیاتی در بازسازی مدارهای مغزی آسیب‌دیده در اعتیاد به شمار می‌رود. این فاکتور نوروتروفیک با فعال‌سازی گیرنده TrkB و مسیرهای پیام‌رسانی متعددی، از جمله مسیر mTOR، سبب تسهیل فرآیندهای عصب‌زایی، LTP و ترمیم ساختار دندریتی می‌شود که اساس بهبود عملکرد شناختی و کاهش رفتارهای اعتیادی است. از سوی دیگر، تعادل بین انتقال‌دهنده‌های گلوتامات از طریق تنظیم فعالیت گیرنده‌های AMPA و NMDA و توازن سیناپسی تحریکی–مهاری، نقش کلیدی در شکل‌پذیری عصبی و ثبات شبکه‌های مغزی ایفا می‌کند. اختلال در این تعادل، به‌ویژه افزایش گلوتامات خارج سلولی و اختلال در گیرنده‌ها، منجر به افزایش فعالیت های آسیب زا مغز مصرف کننده می‌شود که موجب تثبیت رفتارهای اعتیادی و میل زیاد به مصرف مجدد می‌گردد. به همین دلیل، تاثیر مداخلات درمانی مدرن با هدف بازسازی و تنظیم این تعادل است.

مسیر اثرگذاری هر مداخله

تحریک عمقی مغز: از طریق تحریک مستقیم نواحی کلیدی (مثل هسته اکومبنس، قشر سینگولیت قدامی و قشر پیش‌پیشانی) باعث مداخله آزادسازی دوپامین و تنظیم مسیرهای گلوتاماترژیک می‌شود و به افزایش بیان BDNF و کاهش بیش فعالی آمیگدال منجر می‌شود که اثرات قابل توجهی بر بازسازی شکل‌پذیری عصبی ناسالم دارد.

سایکدلیک‌ها: عمدتاً با تحریک گیرنده‌های سروتونین نوع 5-HT2A و فعالسازی مسیر mTOR باعث افزایش BDNF و عصب‌زایی می‌شوند.

داروهای ضدالتهابی: با مهار سایتوکاین‌های پیش برنده التهاب (TNF-α، IL-1β)، کاهش فعال‌سازی میکروگلیا و بهبود تعادل انتقال‌دهنده‌های عصبی، امکان بازسازی عصب‌زایی و بهبود LTP را فراهم می‌کنند و بدین ترتیب شکل‌پذیری عصبی را ارتقا می‌دهند.

آیا می‌توان مداخلات را ترکیب کرد؟

مطالعات اخیر و تحلیل‌های سیستماتیک نشان داده‌اند که ترکیب چند رویکرد درمانی که هرکدام از آن‌ها بر مکانیسم‌های

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

متفاوت اما مکمل در شکل‌پذیری عصبی اثر میگذارند، می‌تواند اثربخشی بالاتری نسبت به مداخلات منفرد داشته باشد [۷۴]. برای مثال، DBS مغز می‌تواند پایه شکل‌پذیری را فراهم کرده و همزمان سایکدلیک‌ها با ایجاد تغییرات مولکولی و سیناپسی عمیق، این بازسازی را تقویت کنند. داروهای ضدالتهابی نیز می‌توانند محیط التهابی ناسالم را تعدیل کرده و بستری مناسب برای بازسازی شبکه‌های عصبی فراهم آورند. برهم‌کنش این مداخلات می‌تواند سبب تسریع بازیابی عملکرد شناختی، کاهش ولع و جلوگیری از بازگشت مجدد به مصرف مواد شود (شکل ۲). همچنین، زمان‌بندی هوشمندانه و تطبیق نوع مداخله با مرحله اعتیاد (مثلاً دوره‌های ترک، مصرف فعال یا پیشگیری از عود) می‌تواند تعادل شکل‌پذیری را به شکل مؤثرتری بهبود دهد. البته نیاز به مطالعات بیشتر بالینی و پیش‌بالینی وجود دارد تا مدل‌های بهینه ترکیب و دوزبندی این مداخلات تعیین شود.

نتیجه‌گیری و پیشنهادها برای تحقیقات آینده

اعتیاد نه یک اختلال ایستا و صرفاً شیمیایی، بلکه پدیده‌ای پویا در بستر شکل‌پذیری مداوم عصبی و مولکولی است که ریشه در اختلالات شکل‌پذیری عصبی دارد. شواهد گسترده از مطالعات حیوانی و انسانی اثبات کرده‌اند که توانایی مغز در تطابق، بازسازی و واکنش به محرک‌های محیطی و استرس، در مصرف مواد دچار اختلال بنیادین می‌شود. مدل‌های درمانی نسل‌های گذشته با غفلت از شکل‌پذیری، اغلب به نتیجه‌های کوتاه‌مدت و گذرا بسنده کردند و نتوانستند رفتارهای جبری و عود را هدف قرار دهند. مداخلات نوین—شامل DBS ، سایکدلیک‌ها و داروهای ضدالتهابی—نشان داده‌اند که بازسازی شکل‌پذیری عصبی در مسیرهای کلیدی مغز، ریشه‌ای ترین راه برای بازیابی تعادل عصب-زیستی، کاهش ولع و بهبود پایا است. با این وجود، تحلیل نقادانه پژوهش‌های دهه اخیر نشان می‌دهد که میدان مطالعه همچنان با چالش‌های اساسی روبه‌رو است. نخستین شکاف عمده، نیاز به بررسی‌های همزمان شکل‌پذیری عصبی و رفتار است. بخش بزرگی از شواهد فعلی یا به ارزیابی تغییرات مولکولی و سیناپسی محدود می‌شوند یا صرفاً بر پیامدهای رفتاری تمرکز دارند. همگرایی رویکردهای چندسطحی—از ژن تا مدار و رفتار—در پژوهش‌های بالینی و پیش‌بالینی هدفی است که به ندرت تحقق یافته است و آینده پژوهش باید به شدت آن را دنبال کند. چالش دوم، کمبود مطالعات بالینی با طراحی علمی دقیق و طول مدت کافی به‌ویژه برای مداخلات جدید است. بسیاری از مطالعات بالینی فعلی دارای حجم نمونه محدود، پیگیری کوتاه‌مدت و عدم کنترل مناسب متغیرهای مخدوش‌کننده هستند. این کمبود، ارزیابی واقعگرایانه اثربخشی و ماندگاری مداخلات مانند DBS و سایکدلیک‌ها را دشوار می‌سازند. مهمتر از همه، طراحی آینده پژوهش‌ها باید ترکیب سنجش‌های زیست‌شناختی (مثلاً تصویربرداری عملکردی و شاخص‌های شکل‌پذیری عصبی) و شاخص‌های رفتاری/شناختی را در بیماران واقعی شامل شود تا تصویری جامع، معتبر و قابل ترجمه به درمان بالینی به دست آید. در نهایت، رویکردهای آینده باید بر مبنای «مداخلات ترکیبی» با سازوکارهای مکمل و هم‌افزا تکیه کنند؛ یعنی تلفیق درمان‌های دارویی، تحریک مغزی و روان‌درمانی شناختی در بستر زمان‌بندی بهینه (به‌ویژه در فازهای بحرانی ترک و پیشگیری از عود). تحقق مطالعات مقایسه‌ای و طولی، توسعه نشان دهنده های زیستی اختصاصی شکل‌پذیری و خلق پروتکل‌های فردمحور نقطه عطف توسعه درمان‌های نسل بعد اعتیاد خواهد بود.

ملاحظات مالی

مقاله مروری حاضر بدون حمایت مالی انجام شد.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

م.ف.: تنظیم مباحث مقاله، نظارت و اصلاحات مطالب؛ م.ف و ف.ق: جمع‌آوری اطلاعات و نگارش مقاله.

اظهارنامه

حین آماده‌سازی این اثر، نویسنده از ابزار هوش مصنوعی Perplexity برای تهیه نسخه اولیه دست‌نوشته بهره گرفت. تمامی جملات تولیدشده توسط این ابزار توسط نویسنده بازبینی شدند و موارد استفاده مستقیم به‌طور روشن نقل گردید. پس از به‌کارگیری این ابزار، نویسنده محتوای متن را بازبینی و ویرایش کرده و مسئولیت کامل محتوای منتشر شده را بر عهده دارد.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

فهرست منابع

[1] Wise R, Koob G, What Is Addiction? ***Neuropsychopharmacology*** 39 (2014) 254-262.

[2] Smith CH, Borden KA, Introduction to the special issue on substance use disorders and addictions. ***Prof Psychol Res Pr*** 51 (2020) 1–4.

[3] Madsen HB ,Brown RM, Lawrence AJ, Neuroplasticity in addiction: cellular and transcriptional perspectives. ***Front Mol Neurosci*** 5 (2012) 99.

[4] Diana M, Raij T, Melis M, Nummenmaa A, Leggio L, Bonci A, Rehabilitating the addicted brain with transcranial magnetic stimulation. ***Nat Rev Neurosci*** 18 (2017) 685-693.

[5] Toole JT, Morris M, Lyman CA, Spink Jr G, Broderick G, Inflammation as a silent partner in opioid addiction: A regulatory logic model. ***bioRxiv*** (2022) 2022.04. 26.489572.

[6] Chmiel J, Malinowska A, Rybakowski F, Leszek J, The effectiveness of mindfulness in the treatment of methamphetamine addiction symptoms: Does neuroplasticity play a role? ***Brain Sci*** 14 (2024) 320.

[7] Feltenstein MW, See RE, Systems level neuroplasticity in drug addiction. ***Cold Spring Harb Perspect Med*** 3 (2013) a011916.

[8] Rácz I, Neuroplastic changes in addiction. ***Front Mol Neurosci*** 6 (2014) 56.

[9] Fattahi M, Ashabi G, Karimian SM, Riahi E, Preventing morphine reinforcement with high-frequency deep brain stimulation of the lateral hypothalamic area. ***Addict Biol*** 24 (2019) 685-695.

[10] Fatemizadeh M, Riahi E, Hassanzadeh G, Torkaman-Boutorabi A, Radfar F, Farahmandfar M, Deep brain stimulation of the anterior cingulate cortex reduces opioid addiction in preclinical studies. ***Sci Rep*** 15 (2025) 2065.

[11] Charkhgard N, Afshar A, Moghadam NN, Rad P, Fatemizadeh M, Naderi S, Do Cognitive enhancers have the potential to change the structure of harm reduction in the future? ***Arch Neurosci*** 12.(۲۰۲٤)

[12] Berríos-Cárcamo P, Quezada M, Quintanilla ME, Morales P, Ezquer M, Herrera-Marschitz M, Israel Y, Ezquer F, Oxidative stress and neuroinflammation as a pivot in drug abuse. A focus on the therapeutic potential of antioxidant and anti-inflammatory agents and biomolecules. ***Antioxidants*** 9 (2020) 830.

[13] Dalal P, Changing scenario of addiction psychiatry: Challenges and opportunities. ***Indian J Psychiatry*** 62 (2020) 235-241.

[14] Mohammadpoorasl A, Fakhari A ,Akbari H, Karimi F, Bostanabad M, Rostami F, Hajizadeh M, Addiction relapse and its predictors: A prospective study. ***J Addict Res Ther*** 3 (2012) 122.

[15] Kalivas P, Volkow N, New medications for drug addiction hiding in glutamatergic neuroplasticity. ***Mol Psychiatry*** 16 (2011) 974-986.

[16] Bowirrat A, Oscar-Berman M, Relationship between dopaminergic neurotransmission, alcoholism, and reward deficiency syndrome. ***Am J Med Genet*** 132 (2005) 29-37.

[17] Kanjhan R, Opioids and pain. ***Clin Exp Pharmacol*** 22 (1995) 397-403.

[18] Liu X, Matochik JA, Cadet J-L, London ED, Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: a magnetic resonance imaging study. ***Neuropsychopharmacology*** 18 (1998) 243-252.

[19] Verdejo-Garcia A, Chong TT-J, Stout JC, Yücel M, London ED, Stages of dysfunctional decision-making in addiction. ***Pharmacol Biochem Behav*** 164 (2018) 99-105.

[20] Lubman DI, Yücel M, Kettle JW, Scaffidi A, MacKenzie T, Simmons JG, Allen NB, Responsiveness to drug cues and natural rewards in opiate addiction: associations with later heroin use. ***Arch Gen Psychiatry*** 66 (2009) 205-212.

[21] Lüscher C, Malenka RC, Drug-evoked synaptic plasticity in addiction: from molecular changes to circuit remodeling. ***Neuron*** 69 (2011) 650-663.

[22] Wright WJ, Dong Y, Silent synapses in cocaine-associated memory and beyond. ***J Neurosci*** 41 (2021) 9275-9285.

[23] Chen BT, Hopf FW, Bonci A, Synaptic plasticity in the mesolimbic system: therapeutic implications for substance abuse. ***Ann NY Acad Sci*** 1187 (2010) 129-139.

[24] McQuown SC, Wood MA, Epigenetic regulation in substance use disorders. ***Curr Psychiatry Rep*** 12 (2010) 14.۱۵۳-۵

[25] Koob GF, Le Moal M, Plasticity of reward neurocircuitry and the'dark side'of drug addiction. ***Nat Neurosci*** 8 (2005) 1442-1444.

[26] Canales JJ, Adult neurogenesis and the memories of drug addiction. ***Eur Arch Psychiatry Clin*** 257 (2007) 261-270.

[27] Nestler EJ, Cellular basis of memory for addiction. ***Dialogues Clin Neurosci*** 15 (2013) 431-443.

[28] Olive MF, Kalivas PW, Conditioning of addiction. In: Johnson BA, editor, Addiction Medicine: Science and Practice. , London: Springer, 2011, 159-178.

[29] Moretti J, Poh EZ, Rodger J, rTMS-induced changes in glutamatergic and dopaminergic systems: relevance to cocaine and methamphetamine use disorders. ***Front Neurosci*** 14 (2020) 137.

[30] Olson DE, Biochemical mechanisms underlying psychedelic-induced neuroplasticity. ***Biochemistry*** 61 (2022) 127-136.

[31] Vega A, San Juan DM, Muñoz EAC, Rodríguez GBR, La neuroplasticidad como un potencial sustrato en abordajes terapéuticos del trastorno por consumo de sustancias de abuso: una revisión narrativa en modelos animales y estudios clínicos. ***RIIAD*** 10 (2024) 99-111.

[32] Larijani SF, Hassanzadeh G, Zahmatkesh M, Radfar F, Farahmandfar M, Intranasal insulin intake and exercise improve memory function in amyloid-β induced Alzheimer's-like disease in rats: involvement of hippocampal BDNF-TrkB receptor. ***Behav Brain Res*** 460 (2024) 114814.

[33] Demarin V, Morović S, Neuroplasticity. ***Periodicum biologorum*** 116 (2014) 209-211.

[34] Liu W, Ge T ,Leng Y, Pan Z, Fan J, Yang W, Cui R, The role of neural plasticity in depression: from hippocampus to prefrontal cortex. ***Neural Plast*** 2017 (2017) 6871089.

[35] Bayassi-Jakowicka M, Lietzau G, Czuba E, Steliga A, Waśkow M, Kowiański P, Neuroplasticity and multilevel system of connections determine the integrative role of nucleus accumbens in the brain reward system. ***Int J Mol Sci*** 22 (2021) 9806.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

[36] O'Brien CP, Neuroplasticity in addictive disorders. ***Dialogues Clin Neurosci*** 11 (2009) 350-353.
[37] Kalivas PW, O'Brien C, Drug addiction as a pathology of staged neuroplasticity. ***Neuropsychopharmacology*** 33 (2008) 166-180.
[38] Koob GF, Volkow ND, Neurocircuitry of addiction. ***Neuropsychopharmacology*** 35 (2010) 217-238.
[39] Koob GF, Mason BJ, Existing and future drugs for the treatment of the dark side of addiction. ***Annu Rev Pharmacol Toxicol*** 56 (2016) 299-322.
[40] Stuber GD, Hopf FW, Tye KM, Chen BT, Bonci A, Neuroplastic alterations in the limbic system following cocaine or alcohol exposure. ***Behav Neurosci Drug Addict*** (2009) 3-27.
[41] Fattahi M, Riahi E, Does high-frequency deep brain stimulation in dorsal regions of the ventral striatum impair extinction of morphine-induced place preference? ***Biol Psychiatry*** 83 (2018) e19.
[42] Liu F, Huang S, Guo D, Li X, Han Y, Deep brain stimulation of ventromedial prefrontal cortex reverses depressive-like behaviors via BDNF/TrkB signaling pathway in rats. ***Life Sci*** 334 (2023) 122222.
[43] Dandekar MP, Saxena A, Scaini G, Shin JH, Migut A, Giridharan VV, Zhou Y, Barichello T, Soares JC, Quevedo J, Medial forebrain bundle deep brain stimulation reverses anhedonic-like behavior in a chronic model of depression: importance of BDNF and inflammatory cytokines. ***Mol Neurobiol*** 56 (2019) 4364-4380.
[44] Zhang Y, Ma L, Zhang X, Yue L, Wang J, Zheng J, Cui S, Liu F-Y, Wang Z, Wan Y, Deep brain stimulation in the lateral habenula reverses local neuronal hyperactivity and ameliorates depression-like behaviors in rats. ***Neurobiol Dis*** 180 (2023) 106069.
[45] Ashkan K, Rogers P, Bergman H, Ughratdar I, Insights into the mechanisms of deep brain stimulation. ***Nat Rev Neurol*** 13 (2017) 548-554.
[46] McIntyre CC, Grill WM, Sherman DL, Thakor NV, Cellular effects of deep brain stimulation: model-based analysis of activation and inhibition. ***J Neurophysiol*** (2004).
[47] Agnesi F, Johnson MD, Vitek JL, Deep brain stimulation: how does it work? ***Handb Clin Neurol*** 116 54-39 (2013).
[48] Limousin P, Foltynie T, Long-term outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease. ***Nat Rev Neurol*** 15 (2019) 234-242.
[49] Wang TR, Moosa S, Dallapiazza RF, Elias WJ, Lynch WJ, Deep brain stimulation for the treatment of drug addiction. ***Neurosurg Focus*** 45 (2018) E11.
[50] Zhou H, Zhu J, Jia J, Xiang W, Peng H, Zhang Y, Liu B, Mu Y, Lu Y, The antidepressant effect of nucleus accumbens deep brain stimulation is mediated by parvalbumin-positive interneurons in the dorsal dentate gyrus. ***Neurobiol Stress*** 21 (2022) 100492.
[51] Do-Monte FH, Rodriguez-Romaguera J, Rosas-Vidal LE, Quirk GJ, Deep brain stimulation of the ventral striatum increases BDNF in the fear extinction circuit. ***Front Behav Neurosci*** 7.۱۰۲ (۲۰۱۳)
[52] Hashtjin MM, Jahromi GP, Sadr S, Tat M, Javidnazar D, Fakhraei N, Asalgoo S, Effect of deep brain stimulation of the amygdala on post-traumatic stress disorder syndrome-induced by contextual fear conditioning in rat: Role of c-Fos protein and corticosterone hormone. ***Brain Stimul*** 10 (2017) 348.
[53] Runia N, Bergfeld IO, de Kwaasteniet BP, Luigjes J, van Laarhoven J, Notten P, Beute G, van den Munckhof P, Schuurman R, Denys D, Deep brain stimulation normalizes amygdala responsivity in treatment-resistant depression. ***Mol Psychiatry*** 28 (2023) 2500-2507.
[54] Kelmendi B, Kaye AP, Pittenger C, Kwan AC, Psychedelics. ***Curr Biol*** 32 (2022) R63-R67.
[55] Zhang G, Stackman Jr RW, The role of serotonin 5-HT2A receptors in memory and cognition. ***Front Pharmacol*** 6 (2015) 225.
[56] Sapienza J, The key role of intracellular 5-HT2A receptors: a turning point in psychedelic research? ***Psychoactives*** 2 (2023) 287-293.
[57] Dwyer JM, Duman RS, Activation of mammalian target of rapamycin and synaptogenesis: role in the actions of rapid-acting antidepressants. ***Biol Psychiatry*** 73 (2013) 1189-1198.
[58] Lima da Cruz RV, Leão RN, Moulin TC, Effects of psychedelics on neurogenesis and broader neuroplasticity: a systematic review. ***Mol Med*** 30 (2024) 244.
[59] Zhou W, Wang N, Yang C, Li X-M, Zhou Z-Q, Yang J-J, Ketamine-induced antidepressant effects are associated with AMPA receptors-mediated upregulation of mTOR and BDNF in rat hippocampus and prefrontal cortex. ***Eur Psychiatry*** 29 (2014) 419-423.
[60] Freitas RR, Gotsis ES, Gallo AT, Fitzgibbon BM, Bailey NW, Fitzgerald PB, The safety of psilocybin-assisted psychotherapy: A systematic review. ***Aust N Z J Psychiatry*** 59 (2025) 128-151.
[61] Feduccia A, Agin-Liebes G, Price CM, Grinsell N, Paradise S, Rabin DM, The need for establishing best practices and gold standards in psychedelic medicine. ***J Affect Disord*** 332 (2023) 47-54.
[62] Magrone T, Jirillo E, Drugs of abuse induced-subversion of the peripheral immune response and central glial activity: focus on novel therapeutic approaches. ***Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*** 19 (2019) 281-291.
[63] Garber C, Vasek MJ, Vollmer LL, Sun T, Jiang X, Klein RS, Astrocytes decrease adult neurogenesis during virus-induced memory dysfunction via IL-1. ***Nat Immunol*** 19 (2018) 151-161.
[64] Taoro-Gonzalez L ,Arenas YM, Cabrera-Pastor A, Felipo V, Hyperammonemia alters membrane expression of GluA1 and GluA2 subunits of AMPA receptors in hippocampus by enhancing activation of the IL-1 receptor: underlying mechanisms. ***J Neuroinflammation*** 15 (2018) 36.
[65] Li J, Huang M, Shen X, The association of oxidative stress and pro-inflammatory cytokines in diabetic patients with hyperglycemic crisis. ***J Diabetes Complications*** 28 (2014) 662-666.
[66] Eshrati S, Nikbakhtzadeh M, Arezoomandan R, Fattahi A, Efficacy of minocycline in substance use disorder: A systematic review of preclinical and clinical studies. ***Pharmacol Biochem Behav*** 250 (2025) 173982.
[67] Meredith LR, Green R, Grodin EN, Chorpita M, Miotto K, Ray LA, Ibudilast moderates the effect of mood on alcohol craving during stress exposure. ***Exp clin Psychopharmacol*** 30 (2022) 620.
[68] Schwandt ML, Diazgranados N, Umhau JC, Kwako LE, George DT, Heilig M, PPARγ activation by

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

pioglitazone does not suppress cravings for alcohol, and is associated with a risk of myopathy in treatment seeking alcohol dependent patients: a randomized controlled proof of principle study. ***Psychopharmacology*** 237 (2020) 2367-2380.

[69] Avchalumov Y, Mandyam CD, Plasticity in the hippocampus, neurogenesis and drugs of abuse. ***Brain Sci*** 11 (2021) 404.

[70] Kauer JA, Malenka RC, Synaptic plasticity and addiction. ***Nat Rev Neurosci*** 8 (2007) 844-858.

[71] Martins AM, Marto JM, Johnson JL, Graber EM, A review of systemic minocycline side effects and topical minocycline as a safer alternative for treating acne and rosacea. ***Antibiotics*** 10 (2021) 757.

[72] Fox R, Ashokkumar A, Barnes J, Chase M, Coffey C, Conwit R, Cudkowicz M, Ecklund D, Gleason T, Goodman A, A Phase II Trial of Ibudilast in Progressive Multiple Sclerosis (CT. 004). ***Neurology*** 90 (2018) CT. 004.

[73] Shah P, Mudaliar S, Pioglitazone: side effect and safety profile. ***Expert Opin Drug Saf*** 9 (2010) 347-354.

[74] Verdejo-Garcia A, Garcia-Fernandez G. Synergistic opportunities in combined interventions for addiction treatment. In: VerdejoGarcia A, Editor, Cognition and Addiction: a Researcher's Guide From Mechanisms Towards Interventions. San Diego, CA: Academic Press, 2019: 405–408.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

Review paper

Neuroplasticity in addiction: From mechanistic insights to the design of future-oriented interventions

Mahdi Fatemizadeh[1], Farideh Ghavasi[2], Maryam Farahmandfar[1*]

1. Department of Neuroscience and Addiction Studies, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran, Iran
2. Department of Psychology, Faculty of Humanities, Persian Gulf University, Bushehr, Iran

Received: 9 August 2025 Accepted: 15 September 2025

Abstract

Addiction is now recognized as a chronic brain disorder resulting from pathological reorganization within neural circuits responsible for reward, learning, and executive control. Neuroplasticity—including synaptic remodeling, gene expression changes, and the formation of new neural pathways—plays a critical role throughout all stages of addiction, from initiation and maintenance to relapse. Despite this, traditional treatment approaches have largely focused on symptom management and detoxification, often overlooking the underlying neurobiological processes. This review critically examines the gap between the neuroscience of addiction and current therapeutic strategies by highlighting neuroplasticity as a shared target across three emerging intervention domains: brain stimulation (e.g., deep brain stimulation), anti-inflammatory agents, and psychedelic compounds. These interventions influence neuroplasticity through different yet complementary mechanisms, such as increased BDNF expression and neurotransmitter rebalancing. Evidence suggests that enhancing neuroplasticity may not only reduce addictive behaviors but also contribute to the recovery of cognitive and emotional function. This paper concludes by emphasizing the need for future therapeutic models to integrate neuroplasticity-targeted strategies to achieve more durable and effective outcomes in addiction treatment.

Keywords: Addiction, Deep Brain Stimulation, Neuroinflammation, Neuroplasticity, Psychedelic

Please cite this article as follows:

Fatemizadeh M, Ghavasi F, Farahmandfar M, Neuroplasticity in addiction: From mechanistic insights to the design of future-oriented interventions. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 9 (2025) 60-73.

*Corresponding author: maryam_farahmandfar@yahoo.com; farahmandfar@sina.tums.ac.ir (ORCID: 0000-0002-8461-2391)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]