



## رصد برنامه تحقیقاتی پیشاهنگ مغز (BRAIN)

### بنیاد ملی سلامت آمریکا

ایرج نبی پور<sup>۱</sup> و<sup>۲</sup> مجید اسدی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه آینده‌نگاری، نظریه‌پردازی و رصد کلان سلامت فرهنگستان جمهوری اسلامی ایران

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۳/۱۱/۶ - پذیرش مقاله: ۹۴/۲/۲)

#### چکیده

برنامه پیشاهنگ مغز (پژوهش‌های مغز از طریق توسعه فناوری‌های عصبی نوآورانه) که بر پایه اهداف پروژه نقشه‌برداری فعالیت مغز طراحی گردیده است. یک برنامه پیشاهنگ پژوهشی همکارانه می‌باشد که در دوم آوریل ۲۰۱۳، نقشه‌برداری از فعالیت هر نرون و سلول در مغز انسان را هدف قرار داده است. این برنامه ده ساله، با هم‌افزایی توان بنیادها و انیستیتوهای برجسته ایالات متحده آمریکا مانند بنیاد ملی سلامت و بنیاد ملی علم و بخش خصوصی به پیش رانده می‌شود. هدف غایی این برنامه، شتاب در توسعه و به کارگیری فناوری‌های نوآورانه برای ترسیم تصویر دینامیک از عملکرد مغز است که فعالیت نرونی و مسیرهای عصبی را در ابعاد فضایی و زمانی، یکپارچه می‌سازد و ما را قادر می‌نماید که دریابیم چگونه بر هم‌کنش نوسانات فعالیت‌های الکتریکی و شیمیایی در درون مسیرهای عصبی، توانمندی‌های رفتاری و شناختی ما را خلق می‌کنند. این برنامه بر پایه رهیافت میان رشته‌ای و توسعه یا خلق فناوری‌های نوآورانه در علوم اعصاب و تصویربرداری مغز استوار است که حاصل آن تولید داده‌های بزرگ و خلق یک سکوی سیرنیتیک عظیم جهت اکتشافات در عرصه علوم اعصاب و زایش فناوری‌های نوین خواهد بود که در راه تشخیص و درمان میلیون‌ها بیمار که از بیماری‌های مغزی در رنج هستند به کار خواهند آمد. از این رو، دستاوردهای این برنامه را هم‌سنگ پروژه پیاده‌سازی انسان بر ماه و یا پروژه ژنوم انسانی قلمداد کرده‌اند.

واژگان کلیدی: مغز، بنیاد ملی سلامت آمریکا، مسیرهای عصبی، فناوری

\*بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

E-mail: [inabipour@gmail.com](mailto:inabipour@gmail.com)

## مقدمه

در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های شگفت‌انگیز علوم اعصاب به سطحی رسیده‌اند که می‌توان درک جامعی را از فعالیت‌های مغز، مولکول‌های پیام‌گذاران، سلول‌ها، مسیرهای عصبی، سامانه‌ها و رفتار متصور گردید. بر پایه این پیشرفت‌ها در علوم اعصاب بوده است که پرزیدنت اوباما در دوم آوریل ۲۰۱۳، آغاز برنامه پیشاهنگ مغز (BRAIN) <sup>۱</sup> را کلید زد. اوباما در سخنرانی تاریخی خود، دانشمندان را فراخواند تا تصویر دینامیکی از مغز در عمل فراهم آورده تا بر پایه‌ی آن بتوان درک نمود چگونه اندیشه می‌کنیم، چگونه می‌آموزیم و چگونه به یاد می‌آوریم.

در پاسخ به این فراخوان، رئیس بنیاد ملی سلامت آمریکا (NIH) <sup>۲</sup> گروه کاری خود را در قالب یک فرایند میان رشته‌ای شکل داد که کشف الگوهای فعالیت عصبی و مکانیسم‌های مسیرهای زمینه‌ای که فرایندهای روانی و رفتاری ما را شامل درک، حافظه، یادگیری، طراحی، هیجانات و تفکر پیچیده را ساماندهی می‌نمایند، هدف قرار داده است. زیرا جستجو در این الگوهای فعالیت که در بعدهای زمانی و مکانی روی می‌دهند ما را قادر می‌سازد که سامانه‌های ساده‌تر را که چگونه مسیرهای عصبی کار می‌کنند طراحی کرده و همچنین به درک جامع‌تر از اینکه چگونه مغز تفکرات پیچیده و رفتارها را خلق می‌نماید، نزدیک‌تر کند. این دانش برای هدایت توسعه شیوه‌های تشخیصی و درمانی و حتی امکان درمان قطعی بیماری‌های نورولوژیک که بسیاری از افراد را ناتوانمند نموده‌اند، بسیار ضروری می‌باشد (۱).

در حقیقت، ریشه برنامه پیشاهنگ مغز (Brain) در سایه چندین نشست که در بنیاد علمی و انیستیتو مغز آلن <sup>۳</sup> ساماندهی گردید شکل گرفت. این پژوهشگران در پی آن بودند که نقشه فعالیت مغز (BAM) را به تصویر بکشانند. به زبان دیگر، این دانشمندان نقشه الگوهای فعالیت تمام نرون‌های مغز را خواستار شدند زیرا بر این باور دست یافته بودند که ویژگی‌های آفرینش یافته از مسیرهای عصبی را نمی‌توان با ثبت نرون‌های واحد یا زیر مجموعه‌ای کوچک از نرون‌ها، به تنهایی به دست آورد. از این رو، برنامه پیشاهنگ مغز به صورت اصولی یک ویراسته از پروژه تحقیقاتی نقشه فعالیت مغز (BAM) می‌باشد که بر این اصل استوار است که حتی رصد عملکرد و فعالیت ارگانسیم به تنهایی نیز برای پاسخگویی به اینکه چگونه مغز کار می‌کند کافی نیست و باید اندازه‌گیری‌های فعالیت و عملکرد نیز در متن و زمینه نقشه‌های ساختاری و رفتاری جای داد (۲).

بنابراین، هدف برنامه پیشاهنگ مغز، سرعت بخشیدن به توسعه رهیافت‌های تجربی و نظری و نیز ضروریات فناوری‌های عصبی نوآورانه جهت درک دینامیسم و اصول ساختار و عملکرد مغز می‌باشد (۳). پرسش علمی در قلب برنامه پیشاهنگ مغز آن است که چگونه فعالیت‌های الکتریکی و شیمیایی نوسان‌دار از طریق مسیرهای آناتومیک پایدار جریان می‌یابند تا درک و رفتار ما را خلق نمایند. در آغاز، پل بروکا، در قرن نوزدهم، با مطالعه موارد بالینی نشان داد که مناطق گوناگون مغز برای وظایف گوناگون، ویژگی یافته‌اند. در بامدادان سده بیستم، سانتیگورامان کاخال و رهروان وی، آغاز به توصیف مسیرهای آناتومیکی نمودند که با پیوند مناطق گوناگون مغز شبکه‌های

<sup>1</sup> Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN)

<sup>2</sup> National Institutes Of Health

<sup>3</sup> Allen Brain Institute

این فناوری‌های توسعه یافته، در پنج سال دوم، آغاز می‌شود (۱). این برنامه‌ی چند سازمانی توسط بنیاد ملی سلامت آمریکا (NIH)، بنیاد ملی علم (NSF)، آژانس پروژه‌های تحقیقاتی پیشرفته دفاعی (DARPA)، همراه با حمایت‌های انیستیتو آلن برای علوم مغز، انیستیتو پزشکی هواردهیگز، بنیاد کاولی و بنیاد سالک برای مطالعات بیولوژیک، به پیش رانده خواهد شد (۵). از این رو می‌بینیم که ابعاد برنامه پیشاهنگ مغز آمریکا در مقایسه با پروژه مغز انسان اروپا<sup>۶</sup> و بریتنوم چین<sup>۷</sup> بسیار بالاتر است و آن را در اندازه پروژه پیاده سازی انسان بر کره ماه، پروژه ژنوم انسانی و بمب اتم مقایسه نموده‌اند (۶ و ۷).

#### رهیافت مطالعاتی و تحقیقاتی برنامه پیشاهنگ مغز

دانشمندان مشاور برنامه‌ی پیشاهنگ مغز پس از تبادل نظر به این نتیجه رسیدند که شناخت و تحلیل مسیرهای عصبی و یافت نرون‌های برهم کنش کننده، منبعی غنی از داده بوده که می‌تواند نوید دهنده توسعه‌های مرز شکن آینده باشد (۱). از سویی دیگر، سه پیشرفت چشمگیر اخیر در زمینه‌ی شیوه‌های پژوهشی در علوم اعصاب، امکان بررسی مغز را در سطح مسیرهای عصبی به صورت تجربی امکان‌پذیر نموده‌اند.

نخستین پیشرفت، توسعه توانمندی‌های ثبت نوین است. برخلاف رهیافت "یک نرون در یک زمان"، آرایه‌های چندین الکترودی<sup>۸</sup>، امکان ثبت صدها نرون در یک زمان را در هر منطقه از مغز فراهم آورده‌اند. نشانگرهای کد شده‌ی ژنتیکی، فعالیت نرونی در ترکیب با میکروسکوپ‌ها و اندوسکوپ‌های نوین، امکان ثبت پرچگالی را تقریباً از همه نرون‌ها در

عملکردی اعصاب را شکل می‌دادند. آنگاه، فناوری ثبت یک نرون و بیولوژی مولکولی به ما نشان دادند که نرون‌ها در این شبکه‌ها از خود ویژگی‌های فیزیولوژیک نشان داده و اجزاء مولکولی نیز در این عملکردها سهیم می‌باشند. اخیراً نیز تصویربرداری عملکردی از مغز، تصویرهای فعالیت منطقه‌ای مغز را که با گستره‌ای از عملکردهای شناختی انسان در پیوند می‌باشند را آشکار نموده است (۴). اما با این وجود هنوز نمی‌دانیم چگونه میلیون‌ها نرونی که وظیفه‌ی احساس و درک، تفکر، تصمیم و تحرک به صورت دینامیکی را دارند در درون مسیرهای عصبی و شبکه‌ها با یکدیگر پیوند یافته‌اند. حتی ساده‌ترین عمل حسی شامل فعالیت میلیون‌ها نرونی است که در بسیاری از مناطق گوناگون انتشار دارند. چگونه یک حس و درک ساده از فعالیت عصبی الگودار منشاء می‌گیرد و چگونه این حس و ادراک می‌تواند با هیجان، انگیزش و عمل در پیوند قرار گیرد از رازهای ناشناخته در علوم اعصاب بوده که تاکنون دانش کنونی از پاسخگویی به آن ناتوان بوده است و امید می‌رود برنامه پیشاهنگ مغز از این ناشناخته‌ها پرده‌گشایی نماید (۴).

بنیاد ملی علم آمریکا<sup>۴</sup> و بنیاد کاولی<sup>۵</sup> با گرد آوردن بیش از یکصد دانشمند علوم اعصاب در "کارگاه اصول فیزیکی و ریاضی ساختار و عملکرد مغز"، به شناسایی اولویت‌های کلیدی و زیرساخت‌های فناوری جهت دستیابی به اهداف برنامه پیشاهنگ مغز پرداختند (۲). بر اساس این دیدگاه، برنامه پیشاهنگ مغز در قالب یک برنامه‌ی زمانی ده ساله سامان یافته است که در سال مالی ۲۰۱۶ با هدف اولیه توسعه زیر ساخت فناوری در پنج سال اول و کشف ناشناخته‌ها بر پایه

<sup>6</sup> European Human Brain Project

<sup>7</sup> Brainnetome

<sup>8</sup> Multi electrode arrays

<sup>4</sup> National Science Foundation

<sup>5</sup> Kavli Foundation

منطقه‌ای خاص از مغز یا در جمعیت‌های گزینش یافته براساس تیپ سلولی یا مسیرهای آناتومیک فراهم آورده‌اند. این شیوه‌های ثبت جمعیتی نوین به ما اجازه می‌دهند که الگوهای فعالیت عصبی را در زمان رفتار به گونه‌ای که پیش از این امکان آن وجود نداشت را مشاهده کنیم. دومین پیشرفت چشمگیر، توسعه ابزارهای نوین برای برآشتن و برهم زدن فعالیت نرون‌ها به شیوه‌ای دقیق است.

برای مثال، اپتوژنتیک (optogenetics) از ابزارهای ژنتیکی جهت هدف قرار دادن نرون‌های مورد مطالعه می‌باشد که از فعال سازی یا غیرفعال نمودن توسط نور، استفاده می‌کند. این کار با بیان کانال‌های حساس به نور باکتری‌ها و یا آغازیان تک سلولی انجام می‌گردد. با این شیوه‌ها، این امکان میسر می‌گردد که نه تنها نرون‌ها را که فعال در یک زمان خاص هستند را مشاهده نمود بلکه پیرامون آنکه آیا این نرون‌ها برای یک پیامد رفتاری ضروری هستند را می‌توان مورد جستجو قرار داد.

در سومین پیشرفت، از ابزارهای مفهومی علوم اعصاب محاسباتی جهت شناسایی پیام‌ها که در میان جمعیت‌های سلول‌های عصبی عمده انتشار می‌یابند استفاده می‌شود. این پیشرفت عقلانی همراه با پیشرفت‌های فناورانه در قدرت محاسباتی، امکان تحلیل الگوهای فعالیت از چندین هزار و یا میلیون‌ها نرون را که مجموعاً اطلاعات را عرضه می‌دارند و یا محاسبات را انجام می‌دهند، فراهم می‌آورد (۴).

از این رو، در برنامه پیشاهنگ مغز، شناخت و شناسایی تمام تیپ‌های سلولی موجود در مغز، تعریف اتصالات مکانی و منطقه‌ای این سلول‌ها، توسعه شیوه‌هایی برای ثبت فعالیت نرونی در زمان رفتار در مقیاس بزرگ، توسعه شیوه‌های ایجاد آشتگی و برهم

زدن فعالیت‌های نرونی به صورت غیرتهاجمی و نیز توسعه شیوه‌های محاسباتی جهت درک معانی فعالیت نرونی الگو یافته، مدنظر قرار گرفته‌اند. البته باید این را افزود که زمانی این شیوه‌ها به تبلور کارایی می‌رسند که امکان انجام همه آن‌ها در یک زمان به صورت ترکیبی موجود باشد و بدین صورت می‌توان به ثبت فعالیت نرونی، ایجاد آشتگی در فعالیت نرونی در مجموعه‌ای تعریف شده از نرون‌ها با ارتباطات تعریف شده در هنگام تنوعی از رفتارها به مطالعه پرداخت. این هدف نهایی برنامه پیشاهنگ مغز است که حتی تا چند سال پیش از این نمی‌توان آن را تصور نمود. اما هم اکنون بسیاری از این فناوری‌های ضروری در دست ما است و باید منتظر شد تا نتایج این مطالعات را مشاهده کنیم (۴).

بنابراین چنین به نظر می‌رسد که این شیوه‌های پژوهشی امکان مطالعه‌ای از پایین به بالا را فراهم آورده باشند. به زبان دیگر با رهیافت پایین به بالا می‌توان با مدل‌های سلولی و مسیرهای عصبی جهت درک بهتر عملکرد مغز با به کارگیری مطالعات ملکولی، فناوری‌های ثبت در مقیاس بزرگ، به کارگیری مدل‌های غیر انسانی مانند کنکتوم<sup>۹</sup> دروزوفیلا (*Drosophila*) و نشانگرهای ویروسی یا تکنیک‌های میکروبی جهت بررسی نرون‌ها در مدل‌های حیوانی، اقدام نمود. یک رهیافت موازی هم زمان که جهت مطالعه مغز لازم است، رهیافت بالا به پایین است که رشد و توسعه فناوری‌های تصویربرداری عصبی در انسان، این هدف را دنبال می‌نمایند. در حقیقت، این شیوه‌های تصویربرداری عصبی هستند که از پیچیدگی‌های مغز انسانی پرده برمی‌دارند. مغز انسان از بیش از یکصد میلیارد نرون ساخته شده است که هر

<sup>۹</sup> Connectome

بیوانفورماتیک "نرون-انتولوژی"<sup>۱۰</sup> همسان چارچوب "ژن-انتولوژی" در ژنتیک مولکولی است. در هنگام شناسایی نرون‌ها و سلول‌های گلیال مغزی باید بتوانیم یادداشت‌های مولکولی در حد زیر سلولی را ارائه دهیم که این منحصر به بیان mRNA نخواهد بود و کانال‌های یونی، پروتئین سیناپسی، مسیرهای پیام دهی درون سلولی و غیره را شامل خواهد شد (۱ و ۱۰). بی‌شک در این گستره، شناخت سامانه‌ی واحد عصبی-عروقی<sup>۱۱</sup> جهت مطالعه‌ی برهم کنش میان نرون‌های دستگاه اعصاب مرکزی و مایع مغزی نخاعی نیز اهمیت می‌یابد، زیرا با این سامانه می‌توان به چگونگی دریافت، تغییر و اثر داروها در سطح مغزی پی برد (۱۱).

#### ب/ ردیابی مسیرهای آناتومیک عصبی در

##### مقیاس‌های گوناگون: ترسیم نقشه ساختاری

هدف از این گستره‌ی پژوهشی، شناسایی و ترسیم نقشه پیوندی میان نرون‌ها در سطح مسیرهای عصبی کوچک و گسترده در سطح سیستم‌های مغزی است که می‌توان به درک روابط میان ساختار و عملکرد نرون‌ها پی برد. در این گستره‌ی پژوهشی، از مارکرهای مولکولی برای شناخت سیناپس‌ها، ردیاب‌های میان سیناپسی برای شناسایی درون داده‌ها و برون داده‌های مسیرهای عصبی و از میکروسکوپ الکترونی جهت نقشه‌برداری مسیرهای عصبی، در حد بزرگنمایی بسیار بالا، استفاده می‌گردد. این اطلاعات در سطح سلولی، مکمل پروژه کونکتوم انسانی (که به شناسایی پیوندها و اتصالات پهن گستر میان مناطق گوناگون مغز می‌پردازد)، خواهد بود (۱ و ۱۲).

نرون ۷۰۰۰ ارتباط یا سیناپس با دیگر اجزاء دارد که توسط بیش از یکصد مجموعه تنظیم کننده یا انتقال دهنده‌ی عصبی تحریک کننده یا منع کننده تنظیم می‌گردد. این سطح از پیچیدگی نیاز به مطالعه از "بالا به پایین" مغز دارد تا بتواند مسیرهای آناتومیک و عملکردی را هویدا سازد که بسیاری از شیوه‌های تصویربرداری عصبی در پی آن هستند و در بخش دیگر به آن‌ها خواهیم پرداخت (۸).

رهیافت مطالعاتی سوم در برنامه پیشاهنگ مغز، مجموعه مطالعاتی است که می‌بایست بتواند نتایج مطالعات از بالا به پایین و از پایین به بالا را در یک هارمونی، یکپارچه نموده و مورد محاسبه قرار دهد (۸ و ۹). از این رو، رهیافت سوم در جستجوی برآمدن بر چالش بزرگ برخورد با داده‌های بزرگ است که به آن نیز خواهیم پرداخت.

به صورت چکیده، رهیافت‌های مطالعاتی برنامه‌ی پیشاهنگ مغز در جستجوی آن هستند که رفتار متغیر در زمان ارگانسیم را در یک محیط تعریف شده توصیف نمایند و این تنها در صورتی امکان‌پذیر است که بتوان داده‌های پیچیده و بزرگ برخاسته از مطالعات ساختار و عملکرد مغز را در سطح مسیرهای عصبی با رفتار پیوند داد (۹).

#### گستره‌های پر اولویت پژوهشی برنامه‌ی پیشاهنگ مغز

##### الف/ نقشه‌برداری ساختار و اجزاء مسیرهای عصبی

یک هدف کوتاه مدت برنامه پیشاهنگ مغز، سرشماری تیپ‌های سولی درون مغز است که می‌توان نرون‌ها را بر اساس انتقال دهنده‌های عصبی، مورفولوژی، چگونگی اتصالات، الگوهای بیان ژنی و دیگر ویژگی‌های عملکردی آن‌ها مورد بررسی قرار داد. نهایت این گستره‌ی پژوهشی، فراهم آوردن چارچوب

<sup>10</sup> Neuron-ontology

<sup>11</sup> Neurovascular unit system

## ج / دینامیک نرونی: ثبت فعالیت نرونی در گستره‌ی زمان و مکان

هر چند که نقشه‌های ساختاری مسیرهای عصبی، شناخت ما را از مغز گسترش می‌دهند ولی حتی در سطح بزرگنمایی آناتومیک بسیار بالا نیز نمی‌توان یک مسیر عصبی را به صورت کامل تعریف کرد؛ زیرا سیناپس‌ها از لحاظ قدرت و سیستم تنظیم کنندگی، تنوع از خود نشان می‌دهند و این مسئله هنگامی غامض‌تر می‌شود که هر نرون نیز در مسیرهای عصبی، عملکردی گوناگون در شرایط تجربی متفاوت و یا رفتارهای گوناگون، از خود نشان می‌دهد. از این رو، نقشه‌برداری دینامیکی "کونکتوم عملکردی"<sup>۱۲</sup> الگوها و توالی عملکرد عصبی تمام نرون‌ها، بسیار حیاتی می‌باشد (۱۳).

همانگونه که اشاره شد، یکی از اهداف مرکزی برنامه پیشاهنگ مغز، توسعه فناوری‌ها در جهت ثبت فعالیت‌های تعداد زیادی نرون و نیز دستکاری این فعالیت‌ها در جانوران در هنگام انجام رفتار است.

فناوری‌های کنونی، تنها به ما امکان ثبت اکثر نرون‌های مغز کوچک لارو ماهی گورخری را می‌دهند و نیاز است فناوری‌های مرز شکنی توسعه یابند تا بتوان فعالیت نرون‌ها در جانورانی به بزرگی موش را ثبت نمود. از این رو، سرمایه‌گذاری در این فناوری‌ها برای ثبت تعداد فراوانی از نرون‌های در حال عمل (برای دریافت پویایی و دینامیسم در زمان و مکان این نرون‌ها) بسیار مورد نیاز است (۹). تکنیک‌های نوری می‌توانند انعطاف‌پذیری فضایی و زمانی را با سطح تهاجمی ناچیز و بزرگنمایی در حد تک سلول در سطح جانوران زنده و حتی در زمانی که جانور بیدار بوده و رفتار می‌نماید از خود نشان دهند (۱۴).

تصویربرداری کلسیمی می‌تواند فعالیت چندین نرونی یک مسیر را اندازه‌گیری کرده و الگوهای فعالیت جمعیت‌های بالاتر از ۱۰۰۰ نرون در شرایط آزمایشگاهی و *in vivo* را ترسیم نماید (۱۵). اما این تصویربرداری کلسیمی هرچند مفید است ولی با این فناوری فقط می‌توان تا مرز شناخت پیام‌های عملکردی واقعی نرون‌ها نزدیک شد و پسندیده است که فعالیت کامل مسیر عصبی را با تصویربرداری ولتاژی به انجام رساند (۱۶).

از این رو، باید پروب‌های الکتریکی کوچک‌تر و پایدارتر توسعه یابند که با شیوه‌های کمتر تهاجمی بتوانند ثبت طولانی از مسیرهای عصبی در زمان و مکان را به صورت آشکارتر فراهم آورند. بنابراین، سرمایه‌گذاری سنگین بر روی نوروفیزیولوژی نوری جهت خلق پروب‌های کد شده‌ی ژنتیکی بهتر برای تحریک نرون‌ها و ثبت دینامیک ولتاژ و کلسیم، بسیار مورد نیاز می‌باشد (۹).

## هـ / گستره‌های پژوهشی برای پیوند فعالیت مغز با رفتار و ابزارهایی که دینامیک مسیرهای عصبی را تغییر می‌دهند

دستکاری فعالیت مسیرهای عصبی با تحریک و منع مستقیم جمعیت‌های نرون‌ها، علوم اعصاب را از مشاهده به سوی ترسیم علیت سوق داده است. برای دستکاری مسیرهای عصبی، نسل نوینی از ابزارها برای تعدیل و تنظیم اپتوژنتیکی، کمورژنتیکی<sup>۱۳</sup>، بیوشیمیایی و الکترومغناطیسی برای کاربرد در سطح جانوران و در نهایت نمونه‌های بیماران انسانی، می‌بایست توسعه یابند (۱). در حقیقت، پژوهش در علوم اعصاب در سطح نمونه‌های غیر انسانی، همگام با پیشرفت‌های

<sup>13</sup> Chemogenetics

<sup>12</sup> Functional Connectome

اخیر در دستکاری مسیرهای عصبی بر اساس توسعه ابزارهای اپتوژنتیک که بر پایه پمپ‌ها و کانال‌های فعال شده با نور استوار می‌باشند، بسیار تحول‌برانگیز بوده است. زیرا ترکیب فعال‌سازی تند، اثرات قابل اعتماد و رهاسازی ژنتیکی کانال‌های اپتوژنتیک به تیپ‌های سلولی ویژه و مناطق مغز، موجب انقلاب در علوم اعصاب مدرن شده است (۱).

و/ شناخت اصول بنیادین: شیوه‌های ترکیب تئوری، مدل‌سازی، آمار و تجربه (چالش داده‌های بزرگ)

مجموعه‌ی داده‌های بزرگی در زمینه‌ی مغز با سرعت غیرقابل‌انتظاری که طی دهه‌ی آینده نیز شتاب می‌یابد در حال انباشت است. هدف تئوری مغز آن است که این داده‌ها را به دانش تبدیل نموده تا ادراک ما از عملکرد مغز به حقیقت نزدیک‌تر نماید. برای نیل به این هدف، ما باید به تئوری، شبیه‌سازی و آنالیزهای کمی‌عالمانه در پژوهش‌های خود روی گردانیم تا بتوانیم مکانیسم‌های زمینه‌ای که ابعاد زمانی و مکانی را در نور دیده و اجزاء و برهم‌کنش آن‌ها را به رفتار دینامیک سیستم پیوند می‌دهند را درک کنیم.

از این رو، شیوه‌های نوینی برای ترکیب تئوری، مدل‌سازی و تحلیل آماری جهت توسعه درک عملکرد مغز که ماهیت غیرخطی و پیچیده دارد، مورد نیاز است (۱). مغز دارای سیستم‌های دینامیکی پیچیده است که در گستره‌ی زمانی میلی‌ثانیه تا سال‌ها کار می‌کنند. نقشه‌های فعالیت مغز مانند فناوری‌های امیکس و پارادایم بیولوژی سیستمی، به رهیافت تفکر سیستمی، محاسبات سیستم‌های پیچیده و بیوفیزیکی نیاز دارد که در حد فزاینده‌ای متنوع، سازگارپذیر و پیچیده می‌باشد. از این رو، خلق بانک داده‌های بزرگی که ثبت کامل فعالیت مسیرهای عصبی را در خود

داشته و دسترس‌پذیر بوده، دور از انتظار نخواهد بود. دسترسی به این داده‌های بزرگ و تبدیل آن‌ها به دانش، بی‌شک علوم اعصاب را متحول خواهد کرد؛ زیرا تحلیل و مدل‌سازی مسیرهای عصبی برای نخستین بار، با داده‌های جامع امکان‌پذیر خواهد شد. همانگونه که پروژه‌ی ژنوم انسانی، گستره‌ی ژنومیکس را خلق نمود، تولید داده‌های جامع و تبدیل آن‌ها به دانش نیز گستره‌های نوینی را در علوم اعصاب خلق خواهد کرد (۱۳).

بنابراین، یک زیر ساخت سبیرنتیکی برای موفقیت آزمایشگاه‌ها، بخش‌ها و دانشگاه‌های تحقیقاتی آینده بسیار مورد نیاز است و آن را می‌توان بر پایه‌ی تجربیات دیگر داده‌های بزرگ گستره‌های علم مانند ژنومیکس یا فیزیک انرژی‌های برتر، یافت نمود (۹). از این رو، مشارکت دانشمندان این گستره‌های دانش، به ویژه دانشمندان فیزیک، ریاضی، مهندسی، علوم کامپیوتر و آمار، در پیاده‌سازی نقشه راه برنامه پیشاهنگ مغز، اجتناب‌ناپذیر است (۱ و ۹). همانگونه که طراحان و مشاوران برنامه‌ی پیشاهنگ مغز عنوان کرده‌اند که خواهان توانایی ثبت بلادرنگ از هر نرون مغز در گستره‌ی زمانی هستند (۱۷)، باید دید که پیشرفت‌های ثبت چند الکترودی و تصویربرداری کلسیمی دوفوتونی چگونه انبوهی فزاینده از داده از جمعیت‌های نرونی به صورت همزمان در سطح یک تک سلولی را خواهد کرد و نیز به کارگیری شیوه‌های آناتومی نوین به خلق داده‌ها در مقیاس‌های غیرقابل تصور خواهند انجامید و همه‌ی این مثال‌ها نمونه‌هایی هستند که نشان می‌دهند چگونه رشد شیوه‌های آماری و تجزیه و تحلیل داده‌ای و خلق دانش جدید، اجتناب‌ناپذیر است (۱۸).

اعصاب را در خواهند نوردید. در هر صورت، از اهداف اولیه‌ی این برنامه، شتاب در تلاش‌هایی است که هدف آن‌ها آن است که بتوان از پتانسیل فناوری‌های موجود استفاده و ابزارهای کنونی را توسعه داد و نیز مفاهیم فناورانه‌ی نوآورانه در عرصه‌های علوم اعصاب را به‌گونه‌ای تشویق نموده که به صورت چشمگیری بتوانند درک ما را از اینکه مغز چگونه کار می‌کند گسترش دهند (۲۱).

توانایی نقشه‌برداری غیرتهاجمی، پایش و دستکاری فعالیت میلیون‌ها نرون در سطح تک سلول و توان تشخیصی میلی ثانیه‌ای به دلیل ماهیت کدر و پراکندگی نور دریافت عصبی زنده، با مانع روبرو شده است. میکروسکوپ دوفوتونی، اجازه‌ی به تصویر کشیدن نرون‌های واحد در عمق یک میلی‌متری را می‌دهد و MRI عملکردی (fMRI)<sup>۱۴</sup>، شیوه‌ای غیرمستقیم جهت اندازه‌گیری فعالیت یکپارچه‌ی کلافی از نرون‌ها را فراهم می‌آورد. در جانور بیدار در حال فعالیت، پروب‌های نوری برای به تصویر کشیدن و دستکاری مسیرهای عصبی در سطح تک سلول تا عمق یک میلی‌متری مورد نیاز است. این پروب‌ها دارای عمق میدانی و پهنای دید محدودی هستند. از این رو، فناوری‌های نوینی جهت رویارویی با این محدودیت جهت توسعه پژوهش‌های علوم اعصاب و توسعه شیوه‌های جدید برای تشخیص و درمان بیماری‌های مغزی مانند آلزایمر، اسکیزوفرنی، افسردگی و اعتیاد به مواد مخدر، مورد نیاز است (۲۲). از فناوران و دانشمندان سراسر جهان، به ارسال پروپوزال‌هایی جهت توسعه تکنیک‌های تصویربرداری در عمق با دقت تشخیصی بالا، درخواست شده است (۲۲).

هم اکنون دانشمندان کامپیوتر، علوم اعصاب و علوم نانو به این نتیجه دست یافته‌اند که با خلق این حجم از داده، برنامه پیشاهنگ مغز به ظرفیت ذخیره‌سازی سه پتابیت نیاز دارد تا بتواند مقدار اطلاعات تولید یافته از یک میلیون نرون در سال را در خود نگه دارد (۱۹). باید این را به یاد داشته باشیم که یک میلیون گیگابیت داده در یک پتابیت جای دارد. شتاب دهنده‌ی بزرگ ژنو، حدود ۱۰ پتابیت داده در سال تولید می‌کند. مغز دارای ۸۵ تا ۱۰ میلیارد نرون است که به معنای آن خواهد بود که مغز کامل حدود ۳۰۰ هزار پتابیت داده در هر سال ایجاد می‌کند (۱۹).

از این رو، هم اکنون سازمان‌های بزرگ فعال در زمینه‌ی فناوری اطلاعات (مانند گوگل) در پی آن هستند که زیر ساخت‌های لازم را برای رویارویی با مجموعه داده‌های در مقیاس پتابیتی برنامه‌ی پیشاهنگ مغز را مهیا نمایند (۲۰).

### ی/ نیاز به پیشرفت فناوری‌های عصبی (Neurotechnology)

همانگونه که فریمن دیسون (Freeman Dyson) بیان کرده است "راه‌های نوین در علم اغلب بیشتر با ابزارهای نوین گشایش یافته‌اند تا با مفاهیم جدید. اثر انقلاب به پیش رانده شده با مفهوم (concept-driven)، توصیف چیزهای کهن به شیوه‌های جدید است. اثر انقلاب به پیش رانده شده با ابزارهای نوین (tool-driven)، کشف چیزهای جدید است که بایستی آن‌ها را توصیف نمود" (۱۳). این به معنای آن است که همانگونه که طراحان برنامه‌ی پیشاهنگ مغز پیش‌بینی کرده‌اند، پنج سال دوم برنامه، هنگام درخشش فناوری‌های نوین و مرزشکن در علوم اعصاب خواهد بود که مرزهای دانش

<sup>14</sup> Functional MRI



در هر صورت، از چالش‌های بسیار بزرگ در نقشه‌برداری از مغز انسان، وجود چالش بزرگ تصویربرداری عصبی با دقت تشخیصی بالا در گستره‌ی فضایی-زمانی (Spatiotemporal) است (۲۳).

هم‌اکنون، نقشه‌برداری از ساختار و عملکرد مغز، یک گستره‌ی بسیار هیجان‌انگیز برای رشد تکنیک‌ها و فناوری‌های نوآورانه است. فناوری‌های مرزشکنی مانند تصویربرداری دو فوتونی، همراه با تصویربرداری کلسیمی و تصویربرداری ولتاژی، اولین دیدگاه دینامیک که چگونه مغز اطلاعات را در مسیرهای مدولار (modular) کد می‌کند، به ما ارائه داده‌اند (۲۴).

فناوری اپتوژنتیک (Optogenetics) نیز دستکاری دقیق فعالیت مسیر عصبی را با پالس‌های نوری امکان‌پذیر کرده است. این فناوری بدون شک علوم اعصاب را با حد دقت تشخیصی میلی ثانیه دچار تحول خواهد ساخت (۲۵). افزون بر نوآوری‌های تکنیکی که در جانوران آزمایشگاهی انجام شده‌اند، تصویربرداری عصبی از انسان نیز طی دهه گذشته رشد فراوانی را از خود نشان داده است. پروژه کنکوم انسانی، تصویربرداری از ماده‌ی سفید را بهبود بخشیده و دیدگاه‌های جدیدی را از ساختار سه بعدی دسته‌های فیبری در مغز انسان زنده، ارائه داده است. بهبود فناوری fMRI، نقشه‌های بهتری از فعالیت مغز انسان ارائه داده و این اجازه را فراهم کرده است تا مکان یابی دقیقی از فعالیت‌های پیچیده‌ای هم چون زبان، هیجان، تصمیم‌گیری و توهمات انجام شود. حتی آنالیز پیام‌های fMRI از افرادی که کاری انجام نمی‌دهند، یعنی تصویربرداری در حالت استراحت، به عنوان مارکر نیرومندی برای صفات شناختی (Cognitive) مورد کاوش قرار گرفته است (۲۴).

فناوری fMRI دارای حد تشخیصی بالایی در ابعاد فضایی و زمانی بوده و می‌تواند نوید دهنده‌ی گستره‌های نوینی در تصویربرداری عصبی در عرصه‌های بالینی باشد (۲۶). باید در نظر داشت که عملکرد مغز یک فرایند دینامیک است که تغییرات آن در مقیاس میلی ثانیه روی می‌دهد و بسیاری از تکنیک‌های نقشه‌برداری کنونی حالت استاتیک دارند. مسیرهای عصبی شامل حداقل ۱۰۶ سلول در یک شبکه تکرارشونده‌ی پیچیده است ولی نوروفیزیولوژی به صورت کلاسیک بر ثبت یک سلول و یا در نتیجه پیشرفت‌های اخیر، ثبت کلافی از سلول‌ها، استوار است. تصویربرداری عصبی انسان می‌تواند مغز در حال عملکرد را نشان دهد اما هر یک میلی‌متر مکعب وکسل (Voxel) شامل حداقل ۸۰ هزار نرون و ۴/۵ میلیون سیناپس است. یک اسکن fMRI با ۶۸۰ هزار وکسل می‌تواند تغییرات موضعی در جریان خون و مصرف اکسیژن را نشان دهد ولی این تغییرات دارای حد بزرگنمایی و تشخیصی پایین بوده و نشانگان کندی برای فعالیت نرونی محسوب می‌شوند. عمده‌ی پیشرفت‌ها در دهه‌ی گذشته بر پایه‌ی بهینه کردن ابزارهای موجود مانند MRI و ثبت فیزیولوژیک همراه بوده است. هم‌اکنون زمان خلق نسل نوینی از ابزارها است. این چشم‌انداز با مشارکت تیم‌های گوناگون دانشمندان فیزیک نور، فناوری نانو، شیمی آلی، علوم مواد، بیولوژی مولکولی، علوم محاسباتی و دیگر گستره‌ها، در قالب فعالیت‌های میان رشته‌ای، امکان‌پذیر شده است (۲۴ و ۲۵).

#### هدف نهایی برنامه‌ی پیشاهنگ مغز

با انجام گستره‌های پژوهشی که به آن‌ها اشاره گردید، می‌توان چشم‌انداز نیل به کشف اینکه چگونه الگوهای

فناوری‌ها حیرت‌انگیز خواهد بود. یافته‌های اصول شناختی برخاسته از پژوهش‌های زمینه‌ای این برنامه در سیستم‌های یادگیری ماشینی<sup>۱۶</sup> به کار خواهند رفت. در نتیجه، خلق ماشین‌هایی که دیگر برای هر کار واحدی نیاز به برنامه‌ریزی ندارند، خلق خواهند شد. این ماشین‌های آینده، بر اساس تجربه، تجزیه و تحلیل داده‌ها و ترکیب آن با برنامه‌های پایه، توانایی انجام کارهای متنوع چندگانه را بر اساس شرایط پیش رو، به دست می‌آورند (۲۹).

به زبان دیگر، این یکپارچه سازی رهیافت‌های برنامه پیشاهنگ مغز با فناوری‌های شناختی و محاسباتی است که موجب خلق نسل نوینی از هوش مصنوعی خواهد شد (۶ و ۲۹).

از سوی دیگر، شناخت ساختار تا عملکرد مغز در زمینه‌ی پروژه‌های برنامه‌ی پیشاهنگ مغز یک بنیانی را برای درک و یافت بینش ژرف‌تر به بیماری‌های ناتوان کننده‌ی مزمن مغزی مانند بیماری آلزایمر، پارکینسون، اسکیزوفرنی، بیماری‌های دوقطبی، اتیسم، صرع، بیماری بیش فعالی نقصان توجه، صدمات مغزی تروماتیک و یک فهرست بلند بالا از بیماری‌های مغزی، فراهم خواهد آورد. این یافته‌ها، نه تنها در راه تشخیص و درمان بلکه در پیشگیری به کار خواهند رفت. از این رو، پیش‌بینی می‌شود که برنامه‌ی پیشاهنگ مغز (همانند پروژه ژنوم انسانی که تحول برانگیز علوم زیستی بود) نه تنها علوم اعصاب را متحول نماید بلکه می‌تواند یک چارچوب عقلانی و فناورانه‌ای را برای رشد شیوه‌های تشخیصی و درمانی بیماری‌های مغزی (نورولوژیک، موادمخدر، بیماری‌های روانی و رفتاری که منبع شماره یک ناتوانی در سطح جهان هستند) ارائه دهد (۲۴).

دینامیکی فعالیت نرون‌های مغز موجب شناخت (Cognition)، هیجان (Emotion)، درک و احساس (Perception) و عمل در شرایط سلامت و بیماری می‌شوند را متصور شد. به زبان دیگر، هدف نهایی و پیامد مهم برنامه پیشاهنگ مغز، رسیدن به درک مکانیستیک و جامع از عملکرد روحی- روانی است که این هدف با کاربرد هم‌افزای فناوری‌های جدید و ساختارهای مفهومی نهفته در این برنامه‌ها روی خواهد داد (۱). در حقیقت، برنامه پیشاهنگ مغز در تلاش است که از سلول‌های واحد تا اتصالات، دینامیک جمعیت نرون‌ها و رفتار را به هم پیوند داده و با یک تفکر سیستمی که پشتیبان بیولوژی سیستمی است بتواند از مقیاس‌های چندگانه شامل کلاف‌های خونی، مسیرهای عصبی و شبکه‌های بزرگ مقیاس به شبکه‌ی شبکه‌ها (یامسیر مسیرهای عصبی)<sup>۱۵</sup> دست یابد (۱ و ۲۷).

### پیامدهای برنامه‌ی پیشاهنگ مغز

بی‌شک نیل به هدف اساسی برنامه‌ی پیشاهنگ مغز که زارگشایی از چگونگی کارکرد مغز از سطح نرون تا رفتار و فعالیت‌های شناختی و روحی - روانی مغز است بسیار نتایج چشمگیری را بار خواهد داد که از پژوهش‌های پایه در علوم تا کاربردهای ترجمانی و توسعه فناوری‌ها را پوشش می‌دهد (۲۸). مغز انسان، پیچیده‌ترین ماشینی است که می‌شناسیم و برنامه‌ی پیشاهنگ مغز می‌تواند انقلابی را در راه شناخت این ماشین پیچیده ایجاد کند.

بی‌شک، دستاوردهای برنامه‌ی پیشاهنگ مغز در عرصه‌ی اصول شناختی در ایجاد تحول در فناوری‌های شناختی و مسیر توسعه‌ی آینده این

<sup>16</sup> Machine Learning

<sup>15</sup> Circuit Of Circuits

گذاری‌های پرخطر نوینی را نوید خواهند داد (۱۳). پیش‌بینی چنین کاربردهایی، می‌تواند گسترده‌ی دستاوردهای برنامه‌ی پیشاهنگ مغز را به تصویر کشد. این گستره‌ی هیجان‌انگیز موجب شده است سرمایه‌گذاری ۴۰ میلیون دلاری اولیه بر روی این برنامه، به ۴۰۰ میلیون دلار در طی سال‌های مالی ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۰ و ۵۰۰ میلیون دلار از سال مالی ۲۰۲۱ تا ۲۰۲۵ افزایش یابد (۱، ۳۱ و ۳۲). از این رو، این برنامه سنگین‌ترین و بزرگ‌ترین برنامه تاریخ پژوهش‌های مغز است که از پروژه‌ی مغز انسان اتحادیه اروپا که شبیه‌سازی رایانه‌ای فعالیت مغز را جستجو می‌نماید، بسیار فراتر و گسترده‌تر می‌باشد (۳۱).

#### نتیجه‌گیری

برنامه‌ی پیشاهنگ مغز که همسنگ برنامه‌ی پیاده شدن انسان بر روی کره ماه یا پروژه‌ی ژنوم انسانی است و برای برآمدن بر چالش نقشه‌برداری از مسیرهای عصبی مغز، اندازه‌گیری الگوهای نوسانی شیمیایی و الکتریکی این مسیرهای عصبی به صورت دینامیک (در فضا و زمان) طراحی گردیده است، می‌تواند درک ما را از اینکه چگونه بر هم کنش ساختار و عملکرد، توانمندی‌های شناختی و رفتاری ما را شکل می‌دهند، گسترش دهد. اساس طراحی برنامه پیشاهنگ مغز به گونه‌ای است که دو راهبرد را برگزیده است. نخستین راهبرد، به کارگیری رهیافت میان رشته‌ای است و گزینش این راهبرد برخاسته از این اندیشه است که پیشرفت علوم اعصاب به گونه کنونی به دشواری می‌تواند بر چالش‌های سترگ پیروز گردد و این همکاری تیم‌های میان رشته‌ای با مشارکت دانشمندان علوم اعصاب، در کنار ریاضی‌دانان، مهندسی مواد، بیولوژی مولکولی، علوم محاسباتی و بسیاری از

تحریک کننده‌های ژرف- مغزی (deep-brain stimulators) از ابزارهای نوینی هستند که طی چند سال اول برنامه تولید گردیده و در راه درمان بیماران بکار خواهند رفت (۳۰). جمعیت بیمارانی که از این ابزارها بهره می‌برند بسیار بزرگ بوده و رشد یابنده است. برای مثال، الکترودهای تحریک کننده‌های ژرف- مغزی که در مسیرهای عصبی ویژه‌ای در بیزال گانگلیا (Basal ganglia) ایمپلانت می‌شوند می‌توانند در بهبودی شرایط سفتی، لرزش و حرکات آهسته بیماران پارکینسونی به کار آیند (۱).

بسیاری از فناوری‌های مرز شکن که از قلب این برنامه خیزش خواهند کرد نه تنها موجب همگرایی زیست فناوری و فناوری نانو گردیده بلکه فناوری‌های نوینی جهت تصویربرداری سه بعدی در شرایط فضایی- زمانی و نیز فناوری‌هایی مینیاتوری بسیار حساس با سامانه‌های در مقیاس نانو که هوشمند هستند را نوید خواهند داد.

این فناوری‌ها از آنجا که در قلب چالش با داده‌های بزرگ رشد می‌یابند، می‌توانند در علوم مهندسی و ابزارهای محاسباتی آینده نیز که توانایی ذخیره‌سازی و دستکاری مجموعه داده‌های غول‌آسا را دارند، به کار آیند (۱۳). این گونه است که این برنامه موجب جلب توجه بخش خصوصی صنعت به ویژه در بخش سیبرنتیک شده و شرکت‌هایی مانند مایکروسافت و گوگل را به سرمایه‌گذاری تشویق نموده است (۶ و ۳۰). همانگونه که در پروژه ژنوم انسانی هر یک دلار سرمایه‌گذاری توانست ۱۴۱ دلار را در اقتصاد خلق نماید، فناوری‌ها و نوآوری‌هایی که در پس زمینه‌ی برنامه‌ی پیشاهنگ مغز رشد خواهند یافت، موجب خلق ثروت و ارزش افزوده گردیده و صنایع و سرمایه

رشته‌های دیگر است که می‌تواند در رازگشایی ناشناخته‌های مغز مؤثر افتد. برای مثال، بنیاد ملی علم آمریکا (NSF)، اهتمام خود را بر راهبرد فرا رشته‌ای جهت تقویت برنامه پیشاهنگ مغز با گرد آوردن گستره‌ای از دانشمندان علوم اعصاب و مهندسان جهت نقشه‌برداری مغز و کشف ناشناخته‌ها (از سیناپس‌ها تا رفتار) شکل داده و تلاش خود را بر سرمایه‌گذاری پرخطر بر روی پژوهش‌های مرزسکن و تحول برانگیز متمرکز کرده است (۳). از لحاظ ساختار و جایگاه ملی و عملکرد، بنیاد ملی علم آمریکا، همسان بنیاد ملی نخبگان ما است و از این رو بنیاد ملی نخبگان ایران همراه با نهادهای بزرگ تحقیقاتی کشور مانند فرهنگستان‌های علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران می‌توانند ضمن بازننگری و روزآمد کردن نقشه علمی کشور و چیدمان راهبردها و راهکارهای بر پایه رصد کلان برنامه‌های علمی و تحقیقاتی قدرت‌های مطرح جهان در غرب و شرق و به‌ویژه آمریکا، اتحادیه اروپا، چین و ژاپن، نسبت به تدوین برنامه‌ی جامع توسعه و پیشرفت در علوم اعصاب و فناوری‌های مربوطه اقدام نماید.

بی‌شک، ارائه فهرستی از اهداف و تخصیص گرانت‌های ویژه در این زمینه در سطح ملی، می‌تواند همان تجربه‌ای را که در مورد رشد فناوری‌های زیست فناوری و نانوفناوری شاهد بودیم، دوباره در زمینه‌ی فناوری‌های هیبرید و نوآورانه و فناوری شناختی ایجاد نماید. حرکت‌هایی که از سوی ستادهای وابسته به بنیاد ملی نخبگان و در دانشگاه‌ها (مانند گروه مطالعات مغز و شناخت (BCSG) دانشگاه شیراز) شکل گرفته‌اند (۳۲)، می‌بایست مورد حمایت‌های جدی قرار گیرند. از این رو، همانگونه که بنیاد ملی سلامت آمریکا،

فرصت‌های سرمایه‌گذاری (۳۳) و گرانت‌های پژوهشی (۳۴) را در زمینه‌ی برنامه‌ی پیشاهنگ مغز به صورت سالانه معرفی می‌نماید، ما نیز می‌بایست چنین راهکاری را به صورت کاملاً هدفمندانه و هوشمندانه انجام دهیم. راهبرد دوم که در برنامه‌ی پیشاهنگ مغز آمریکا گزینش شده است، بهینه‌سازی فناوری‌های کنونی گستره‌ی علوم اعصاب در ملی پنج سال اول برنامه است که هدف آن ایجاد انقلاب در علوم اعصاب بر پایه‌ی به پیش رانش با مفهوم (Concept-driven) می‌باشد. در پنج ساله دوم برنامه، این فناوری‌های نوآورانه و ابزارهای نوین خواهند بود که در کشف ناشناخته‌ها پیشگام می‌گردند. آنگاه دانشمندان علوم اعصاب بر اساس داده‌های بی‌شمار برخاسته از کاربرد این فناوری‌ها و جولان با داده‌های بزرگ (Big data)، به توصیف این داده‌ها خواهند پرداخت.

به زبان دیگر، در پنج سال دوم، ما با انقلاب به پیش رانش با ابزار (Tool-driven) روبرو خواهیم بود. این پیشرفت‌ها نه تنها فناوری‌ها و رشته‌های نوین خلق خواهند کرد بلکه در رشد و زایش اقتصاد بر پایه‌ی دانایی و ایجاد ارزش افزوده در سطح اقتصاد کلان نیز، تحول ایجاد خواهند کرد. از این رو، برای سامان‌یابی و حمایت از اهداف برنامه، بسیاری از نهادها، بنیادها و انستیتوهای بزرگ ایالات متحده آمریکا با همکاری شرکت‌های غول فناوری در سطح جهان و بخش خصوصی، در کنار یکدیگر، به تدوین برنامه‌ی استراتژیک خود پرداخته‌اند. آنچه برای ما آموزنده است این است که این نهادها و انستیتوها، در یک همگرایی هم سو با بنیاد ملی سلامت آمریکا (NIH)، زمینه‌ی فعالیت‌های خود را گسترانده‌اند.

## References:

1. BRAIN 2025: a scientific vision. Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Working Group Report to the Advisory Committee to the Director, NIH (US National Institutes of Health. 2014). (Accessed in April 05, 2015 at <http://www.nih.gov/science/brain/2025/>)
2. Physical and Mathematical Principles of Brain Structure and Function workshop. Virginia. 2013. (Accessed in April 05, 2015 at <http://physicsoflivingsystems.org/brainstructureandfunction/wp-content/uploads/sites/2/2013/10/Report-on-NSF-Kavli-BRAIN-Mtg-1.pdf>).
3. Understanding The BRAIN. The National Science Foundation's role in the BRAIN Initiative. (Accessed in April 05, 2015 at [http://www.nsf.gov/news/newsmedia/sfn\\_brain\\_factsheet.pdf](http://www.nsf.gov/news/newsmedia/sfn_brain_factsheet.pdf)).
4. Bargmann CI, Newsome WT. The Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative and Neurology. *JAMA Neurol* 2014; 71: 675-6.
5. Fact Sheet: BRAIN Initiative. 2013. (Accessed in April 05, 2015 at <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2013/04/02/fact-sheet-brain-initiative>).
6. BRAIN Initiative has Tech connections. (Accessed in April 05, 2015 at <http://www.ugcs.caltech.edu/~techstatic/issue/21.pdf>).
7. Markoff J. Obama Seeking to Boost Study of Human Brain. 2013. (Accessed in April 05, 2015 at <http://www.nytimes.com/2013/02/18/science/project-seeks-to-build-map-of-human-brain.html>).
8. Sze G, Wintermark M, Law M, et al. Human neuroimaging and the BRAIN initiative: a joint statement from the ASNR and ASFNR, with the support of the RSNA, ACR, ARR, and ISMRM. *Am J Neuroradiol* 2014; 35: 213-4.
9. Samuel A, Levine H, Blagoev KB. Scientific priorities for the BRAIN initiative. *Nat Methods* 2013; 10: 713-4.
10. NIH delivers BRAIN Initiative Interim Report. *IEEE Life Sciences*. (Accessed in April 05, 2015 at <http://lifesciences.ieee.org/articles/501-nih-delivers-brain-initiative-interim-report>).
11. Alcendor DJ, Block III FE, Cliffl DE, et al. Neurovascular unit on a chip: implications for translational applications. *Stem Cell Res Ther*. 2013; 4: S18.
12. Zador AM, Dubnau J, Oyibo HK, et al. Sequencing the connectome. *PLoS Biol* 2012; 10: e1001411.
13. Alivisatos AP, Chun M, Church GM, et al. The brain activity map project and the challenge of functional connectomics. *Neuron*. 2012; 74: 970-4.
14. Helmchen F, Konnerth A, Yuste R. *Imaging in Neuroscience: a Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor, New York: Cold Spring Harbor Press; 2011.
15. Grienberger C, Konnerth A. Imaging calcium in neurons. *Neuron* 2012; 73: 862-85.
16. Peterka DS, Takahashi H, Yuste R. Imaging voltage in neurons. *Neuron* 2011; 69: 9-21.
17. Ahrens MB, Orger MB, Robson DN, et al. Whole-brain function imaging at cellular resolution using light-sheet microscopy. *Nat Methods* 2013; 10: 413-20.
18. Statistical Research and Training Under the BRAIN Initiative. *ASA White Paper*. 2014. (Accessed in April 05, 2015 at <http://www.amstat.org/policy/pdfs/StatisticsBRAINApril2014.pdf>)
19. Connecting the Neural Dots. 2013. (Accessed in April 05, 2015 at <http://www.nytimes.com/2013/02/26/science/proposed-brain-mapping-project-faces-significant-hurdles.html?pagewanted=all>)
20. Google joins BRAIN Initiative to help with petabyte-scale data sets. 2014. (Accessed in April 05, 2015 at <http://www.fiercebiotech.com/story/google-joins-brain-initiative-help-petabyte-scale-data-sets/2014-10-06>).
21. Devor A, Roe AW, Mahadevan-Jansen A, et al. Special Section Guest Editorial: The BRAIN Initiative. *Neurophotonics* 2014; 1: 011001.
22. Pollock JD. Deep imaging technology needed for NIH BRAIN initiative. *J Biomed Opt* 2014; 19: 30601.
23. He B, Coleman T, Genin GM, et al. Grand challenges in mapping the human brain: NSF workshop report. *IEEE Trans Biomed Eng* 2013; 60: 2983-92.
24. Insel TR, Landis SC, Collins FS. The NIH BRAIN Initiative. *Science* 2013; 340: 687-8.
25. Daimiwal N, Sundhararajan M, Shriram R. Applications of fMRI for Brain Mapping. *arXiv preprint arXiv:13010001* 2012.

26. Packer AM, Roska B, Häusser M. Targeting neurons and photons for optogenetics. *Nat Neurosci* 2013; 16: 805-15.
27. BRAIN initiative is underway, funding new ways to map cells, circuits. 2014. (Accessed in April 05, 2015 at <http://medicalxpress.com/news/2014-10-brain-underway-funding-ways-cells.html>).
28. Linking language and cognition to neuroscience via computation. 2013. (Accessed in April 05, 2015 at [http://www.psych.nyu.edu/clash/dp\\_papers/NSF-Workshop-report.pdf](http://www.psych.nyu.edu/clash/dp_papers/NSF-Workshop-report.pdf)).
29. Jones M, Shiffrin RM, Tenenbaum JB, et al. Report from the NSF Workshop on Integrating Approaches to Computational Cognition. 2013. (Accessed in April 05, 2015 at <http://matt.colorado.edu/compkogworkshop/report.pdf>).
30. Jaffe S. Congress stalls on BRAIN Initiative funding. *Lancet*, 2014; 384: 569.
31. Valeo T. Neurology News: The BRAIN Initiative. *Neurology Now* 2014; 10: 12-13.
32. Funding Opportunity: Update on BRAIN Initiative Funding and New NSF Solicitation for Understanding Neural and Cognitive Systems. Lewis-Burke Associates LLC. 2014. (Accessed in April 05, 2015 at <http://www.hfes.org/web/HFESBulletin/5.%20Funding%20Opportunity%20-%20Update%20on%20BRAIN%20Initiative%20Funding%20and%20New%20NSF%20Solicitation%20for%20Understanding%20Neural%20and%20Cognitive%20Systems.pdf>).
33. The BRAIN Initiative: Funding Opportunities. (Accessed in April 05, 2015 at <http://braininitiative.nih.gov/funding.htm>).
34. Fifteen MIT scientists receive NIH BRAIN Initiative grants. 2014. (Accessed in April 05, 2015 at <http://newsoffice.mit.edu/2014/fifteen-mit-scientists-receive-nih-brain-initiative-grants-0930>).

*Review Article*

# A scientific vision into the BRAIN Initiative, National Institutes of Health

*I. Nabipour*<sup>1,2\*</sup>, *M. Assadi*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Future Studies Group, The Academy of Medical Sciences of the I.R.IRAN*

<sup>2</sup> *The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

<sup>3</sup> *The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

(Received 26 Jan, 2015      Accepted 22 Apr, 2015)

## *Abstract*

The collaborative BRAIN Initiative (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies) was launched according to the aims of Brain Activity Map (BAM) on April, 2, 2013, with the main goal of mapping the activity of every neuron and cell in the human brain. The Brain Initiative will be led in a synergistic activity by prominent scientific foundations and institutes in U.S.A, such as the National Institutes of Health (NIH) and the National Science Foundation (NSF), and the private sector. The ultimate goal of this initiative is “to accelerate the development and application of innovative technologies to construct a dynamic picture of brain function that integrates neuronal and circuit activity over time and space”. Undoubtedly, through the BRAIN Initiative we can understand how the interplay of fluctuating patterns of electrical and chemical activity flowing within neural circuits creates our unique cognitive and behavioral capabilities. This attempt of the initiative is to follow an interdisciplinary approach and the development and creation of novel neurotechnologies and neuroimaging tools. The outcome will be generation of big data and a huge cybernetic platform which might be transformative for better diagnostic and therapeutics for millions worldwide who suffer from brain disorders. The BRAIN Initiative has been linked to the successful Apollo Space and Human Genome Project.

**Key words:** Brain, National Institute of Health, neural circuits, technology

\*Address for correspondence: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. E.mail: [inabipour@gmail.com](mailto:inabipour@gmail.com)