فصلنامه علمی-پژوهشی **پژوهش در سلامت روانشناختی**، دوره یازدهم، شماره اول، بهار ۱۳۹۶

نقش ناحیه قشر مغزی پیش‌پیشانی در تجربه خُلق: مطالعه تحریک مغزی

فاطمه کشوری[۱]، پونه حشمتی [۲]، انسیه قاسمیان‌شیروان [۳]

The Role of prefrotal cortex in subjective mood: A Transcranial Direct Current stimulation Study

Fatemeh Keshvari, Pooneh Heshmati, Ensiyeh Ghasemian-Shirvan

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۰۳ پذیرش اولیه:۱۳۹۶/۰۱/۲۶ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۰۲/۳۱

چکیده

هدف این پژوهش بررسی اثر تحریک آنُدی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ و راست بر تجربهٔ فاعلیِ خُلق مثبت و منفی افراد سالم بود. در یک مطالعه شبه تجربی، شرکت کنندگان (۲۰ زن و ۲۰ مرد) در طول سه جلسه با ترتیب تصادفی، تحت سه نوع مداخله تحریک آنُدی ناحیهٔ قشر مغزیِ پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست، چپ و تحریک شم (کنترل) به مدت ۲۰دقیقه و با جریان ۲میلی آمپر قرار گرفتند. با استفاده از مقیاس عاطفهٔ مثبت و منفی، خُلق افراد قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های فریدمن و یومن ویتنی تحلیل شد. نتایج نشان داد تحریک آنُدی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش-پیشانی چپ، خلق منفی افراد را کاهش داد و خلق مثبت را در مردان بیشتر از زنان کاهش می‌دهد. تحریک الکتریکی دوسویه کرتکس پیش‌پیشانی در نمونهٔ مورد مطالعهٔ حاضر با یافته-های تحریک مغزی در جمعیت سالم ناهمسو و با یافته‌های تحریک مغزی روی جمعیت افسرده همسو بود. سنجش دقیق‌تر حالات خُلق و هیجان، به همراه به کارگیری شکل های مختلف قرارگیری الکترودِ تحریکِ الکتریکی مغز از روی جمجمه در مطالعات بعدی می‌تواند اطلاعات مکملی را درباره نقش قشر پره فرونتال در تجربه فاعلی خلق به دست دهد.

واژگان کلیدی: تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه ، قشر پشتی-جانبی پیش‌پیشانی، خلق

Abstract

In this study we aimed to investigate whether anodal Transcranial direct current stimulation (tDCS) of left and right Dorsolatera prefrontal cortex (DLPFC) could affect subjective negative /positive mood in healthy subjects. In a quasi-experimental study, participants (۲۰ female, ۲۰ male) were received three left anodal DLPFC/ Right anodal DLPFC and Sham stimulation (۲mA, ۲۰ min) in a random order independent sessions. The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) was administered for assessing subjective mood, before and after treatment. Friedman Test and Mann-Whitny U were used for analysising data. Results indicated that left anodal tDCS over DLPFC diminish subjective report of negative mood. Moreover, the effects of tDCS on decreasing positive mood in men was greater than women. Active bifrontal tDCS in our population not only was not compatible with previous results in healthy population, but also it was similar to tDCS application in depressed population. Further studies with precise assessment of mood and emotion, and with applying different tDCS montages could generate complementary finding about the role of the DLPFC in subjective mood.

Keywords: Transcranial direct current stimulation, Dorsolatera prefrontal cortex, mood

۱. دانشجوی دکتری روانشناسی شناختی، پژوهشکده علوم شناختی و مغز، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. (نویسنده مسئول) محقق پسادکتری علوم اعصاب شناختی، مؤسسه نورث ول هلث، امریکا . pheshmati@northwell.edu

۳. کارشناس ارشد، پژوهشکده علوم شناختی، تهران، ایران.

مقدمه

قشر مغزی پیش‌پیشانی به عنوان بخش مهمی از شبکهٔ مغزی تعدیل‌کننده خُلق و هیجان شناخته می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده است نواحی اختصاصی قشر پیش‌پیشانی، مانند ناحیه شکمی-میانی و جلویی-میانی، نیز به هنگام تجربهٔ ذهنی خلق و همچنین پردازش اطلاعات هیجانی فعال می‌شوند (استیل[۱] و لاری[۲]، ۲۰۰۴؛ فان[۳] و ویگر[۴]، تیلور[۵] و لیبرزن[۶]، ۲۰۰۲). به علاوه، سایر پژوهش‌ها نیز به نقش ناحیه پشتی-جانبی قشر پیش‌پیشانی در پردازش هیجانِ مربوط به محرک ادارک شده؛ مانند چهره یا تصویر القا کنندهٔ هیجان (گریم[۷] و همکاران ۲۰۰۶؛ سرگری[۸]، لپاژ[۹]، آرمونی[۱۰]، ۲۰۰۵؛ یودا[۱۱]، اکاماتو[۱۲]، اکادا[۱۳]، یاماشیتا[۱۴]، هوری[۱۵] و یاماواکی[۱۶]، ۲۰۰۳) و نیز پردازش اطلاعات شناختی و غیرهیجانی (استیل و لاری، ۲۰۰۴) اشاره کرده‌اند. به این‌ترتیب، در حالیکه پردازش مؤلفه‌های خلق و هیجان در قشر مغزی پیش‌پیشانی صورت می‌گیرد، اما این دو مفهوم با هم متفاوتند. خلق[۱۷] به عنوان کارکرد مهم مغزی، حالتی پایدار، مداوم و کمتر وابسته به عوامل بیرونی تعریف شده است (اکمن[۱۸]، ۱۹۹۹)، اما هیجان[۱۹] حالتی نسبتاً زودگذر، واکنشی به عوامل بیرونی و شدیدتر است. بر اساس مطالعات انجام شده روی تفاوت‌های نیمکره‌ایِ مغز در پردازش هیجان و خلق، مشخص شده است که خلق و هیجان مثبت، منجر به فعالیت بیشتر ناحیه پشتی-جانبی قشر پیش‌پیشانی نیمکرهٔ چپ می‌شود (هابل[۲۰]، کلاین[۲۱]، کلرمن[۲۲]، شا[۲۳]، اشنایدر[۲۴]، ۲۰۰۵؛ هرینگتون[۲۵] و همکاران، ۲۰۰۵؛ سرگری[۲۶] و همکاران، ۲۰۰۵). به علاوه، آسیب مغزی نیمکرهٔ چپ در تومورها و بیماری‌هایی مانند صرع اغلب با افسردگی همراه است؛ درحالیکه در آسیب‌های مغزی وارد شده به نیمکرهٔ راست، خلق بالا در فرد مشاهده می‌شود (رابینسون[۲۷]و لیپسی[۲۸]، ۱۹۸۵؛ بلی[۲۹]، ۱۹۸۷). افسردگی بالینی با کاهش فعالیت ناحیه پشتی- جانبی قشر پیش‌پیشانیِ چپ و افزایش فعالیت همین ناحیه در نیمکرهٔ راست همراه است (شوتر[۳۰] و ون هونک[۳۱]، ۲۰۰۵). در سال‌های اخیر برای بررسی نقش نواحی مختلف مغزیِ نزدیک به سطحِ قشر مغز درکنش‌های شناختی و هیجانی، رویکردهای غیرتهاجمی مختلفی مانند ابزارهای تحریک مغناطیسی[۳۲] و تحریک الکتریکی مغزی از روی جمجمه[۳۳] مورد توجه محققان قرار گرفته است. این ابزار علاوه بر افزایش دانش علوم شناختی از کنش‌های قشر مغزی ناحیه پیش‌پیشانی، این امکان را فراهم می‌سازد که با شناسایی فعالیت‌های نواحی قشری مغز تغییرات مرتبط با کنش رفتاری را بررسی کرد (برونونی[۳۴] و همکاران، ۲۰۱۱). تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه[۳۵]، از طریق جریان الکتریکی ضعیف به ناحیه مغزی مورد نظر، منجر به تغییر پتانسیل فعالیت و استراحت غشای جسم سلولی نورون‌ها شده وموجب اثرگذاری بر گیرنده‌های ان ام دی ای۳۶ در کرتکس مغز می‌شود (نیتچ[۳۷] و پاولوس[۳۸]، ۲۰۰۱؛ نیتچ و همکاران، ۲۰۰۳). همچنین مشخص شده است که تغییرات تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه، در کنش غشای نورونی، عملی

۱ Steele
۲ Lawrie
۳ Phan
۴ Wager
۵ Taylor
۶ Liberzon
۷ Grimm
۸ Sergerie
۹ Lepage
۱۰ Armony
۱۱ Ueda
۱۲ Okamoto
۱۳ Okada
۱۴ Yamashita
۱۵ Hori
۱۶ Yamawaki
۱۷ Mood
۱۸ Ekman
۱۹ Emotion
۲۰ Habel

۲۱ Klein
۲۲ Kellermann
۲۳ Shah
۲۴ Schneider
۲۵ Herrington
۲۶ Sergerie
۲۷ Robinson
۲۸ Lipsey
۲۹ Belyi
۳۰ Schutter
۳۱ Van Honk
۳۲ Transcranial Magnetic Stimulation
۳۳ Transcranial Direct Stimulation
۳۴ Brunoni
۳۵ tDCS
۳۶ NMDA
۳۷ Nitsch
۳۸ Paulus

غیرسیناپسی است که شامل تغییرات کانونی در غلظت یونی، تغییرات در پروتیئن‌های تراغشایی و تغییرات مرتبط با الکترولیز در غلظت یون هیدوروژن در اثر مجاورت با میدان الکتریکی پایدار است. تحریک آنُدی باعث کاهش پتانسیل استراحت غشای جسم سلولی نورون و به این ترتیب منجر به افزایش دپلاریزاسیون می‌شود، این تحریک، تسهیل‌سازی را افزایش و بازداری را کاهش داده و باعث افزایش برانگیختگی کرتکس ناحیهٔ تحریک شده می‌شود؛ اما تحریک کاتُدی پتانسیل غشای جسم سلولی نورون را کاهش داده، منجر به افزایش پلاریزاسیون و در نتیجه کاهش برانگیختگی قشر مغز می‌شود (نیتچ، بوجیو[۱]، فرگنی[۲] و پاسکال لئونه[۳]، ۲۰۰۹). این در حالیست که مکانیزم اثر دقیق تحریک مغزی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی مشخص نیست (نورد[۴] و رویزر[۵]، ۲۰۱۵).

پایداری اثر تحریک الکتریکی مغز به مدت زمان و شدت جریان الکتریکی اعمال شده در ناحیه مغزی مورد نظر بستگی دارد. به نظر می‌رسد تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه، توسط مکانیزمی شبیه پتانسیل بلند مدت[۶]، ارتباط‌های سیناپسی را تقویت می‌کند (نیتچ، ۲۰۰۴). اثر این تغییرات در کنش‌های مغزی و نیز نقش نواحی مختلف قشری مغز در کارکردهای شناختی، عملکرد فرد در تکالیف مختلف شناختی در طول و یا بعد از اعمال تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه در ناحیه‌های مختلف قشر مغزی پیش‌پیشانی مورد ارزیابی متخصصان قرار گرفته است (فروچی و پرایوری[۷]، ۲۰۱۳). تاکنون مطالعات مختلفی به مطالعهٔ اثربخشی تحریک غیرتهاجمی مغز توسط تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه پرداخته‌اند و همچنین تحریک مغناطیسی بر کنش‌های شناختی، سرعت پردازش، حافظهٔ کاری، توجه و کارکردهای اجرایی را بر روی افراد سالم را مطالعه کرده‌اند (همیلتون[۸]، مسینگ[۹]، چاترجای[۱۰]، ۲۰۱۱؛ کو[۱۱]و نیتچ، ۲۰۱۲). این مطالعات یافته‌های معناداری به ویژه در زمینه حافظه نشان داده‌اند. به طوری‌که مطالعات مختلف مداخله آندی ناحیه قشر مغزیِ پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ را در افزایش حافظهٔ کاری افراد سالم اثربخش دانسته‌اند. اما تا کنون مطالعات انجام شده در زمینهٔ تجربه ذهنی خلق و اثر تحریک مغزی غیرتهاجمی روی آن یافته‌های متناقضی را به دست داده است. شواهد نشان می‌دهد، تحریک مغناطیسی مکرر مغز[۱۲] به عنوان یک روش تحریک مغزی غیرتهاجمی بر هیجانات افراد افسرده مؤثر است و منجر به کاهش علائم افسردگی می‌شود (میشل[۱۳]و لو[۱۴]، ۲۰۰۶). تحریک مغناطیسی مغز با فرکانس بالا[۱۵]در ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ و تحریک مغناطیسی مغز با فرکانس پایین[۱۶] در ناحیه قشر مغزیِ پشتی-جانبی پیش‌پیشانیِ راست، منجر به بهبود خلق در جمعیت افسرده می‌شود (کلاین[۱۷] و همکاران، ۱۹۹۹؛ داسکالاکیس[۱۸]، کریستنسن[۱۹]، فیتزجرالد[۲۰] و چن[۲۱]، ۲۰۰۲). همچنین کاربرد تحریک مغزی آنُدی ناحیهٔ قشرِ مغزیِ پشتی-جانبیِ پیش‌پیشانیِ چپِ افراد افسرده نیز عملکرد آن‌ها در تکلیف برو-نرو[۲۲] با محتوای هیجانی مثبت بهتر می‌کند. (بوجیو و همکاران، ۲۰۰۷). علاوه‌براین گزارش شده است که تحریک آندی ناحیهٔ قشر مغزیِ پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ، در طول چندین جلسه، اثر ضدافسردگی بر روی بیماران مبتلا به افسردگی دارد (بوجیو و همکاران، ۲۰۰۸؛ لو[۲۳] و همکاران، ۲۰۱۰).

در عین حال، تغییرات هیجانی و خلقی افراد سالم با استفاده از روش‌های غیرتهاجمیِ تحریک مغزی در مطالعات مختلف نتایج متناقضی را نشان داده است. در مطالعاتِ مبتنی بر تحریک از طریق القای مغناطیسی، مشخص شده است که تحریک مکرر مغناطیسی ناحیهٔ قشر مغزیِ پشتی-جانبی

۱ Boggio
۲ Fregni
۳ Pascual-Leone
٤ Nord
٥ Roiser
٦ Long-Term Potentiation
۷ Ferrucci & Priori
۸ Hamilton
۹ Messing
۱۰ Chatterjee

۱۱ Kuo
۱۲ Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation
۱۳ Mitchel
۱٤ Loo
۱٥ High frequency TMS
۱٦ Low frequency TMS
۱۷ Klein
۱۸ Daskalakis
۱۹ Christensen
۲۰ Fitzgerald
۲۱ Chen
۲۲ Go-No-Go
۲۳ Loo

پیش‌پیشانی چپ، در افراد سالم باعث افزایش هیجان مثبت نمی‌شود (موسیمان[۱]، ریس[۲]، انگلر[۳]، فیچ[۴] و شلفر[۵]، ۲۰۰۰؛ بیکن[۶]، لیمن[۷]، درت[۸]، وندرهسلت[۹]، دنن[۱۰]، ۲۰۰۶) اما در مطالعهٔ دیگر، تحریک مغناطیسی مکررِ ناحیهٔ قشری پیش‌پیشانیِ چپ، پردازش اطلاعات مرتبط با خلق را تعدیل می‌کند (شوتر و ونهونک، ۲۰۰۶). برای مثال پلازیر[۱۱]، جوز[۱۲]، ونست[۱۳]، اوست[۱۴]، دریدر[۱۵] و همکاران (۲۰۱۲) پس از تحریک آندی ناحیهٔ قشرِ مغزیِ پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ افراد سالم دریافتند، شدت هیجانیِ ادارک شدهٔ آن‌ها از تصاویر ناخوشایند، کاهش می‌یابد؛ اما هیچ تغییرات خلقی در این افراد گزارش نکردند (بوجیو و همکاران، ۲۰۰۹؛ موکا[۱۶]، متسو[۱۷]، هیامیزو[۱۸]، موریوکا[۱۹] و اندو[۲۰]، ۲۰۱۲). در همین راستا نیتچ و کوچک[۲۱]، پولرز[۲۲]، هالمن[۲۳]، پاولوس، هپ[۲۴] (۲۰۱۲) نشان دادند تجربهٔ هیجانیِ ذهنی در تحریک آندی یا کاتدیِ ناحیهٔ قشر مغزیِ پشتی-جانبیِ پیش‌پیشانی چپ، تغییری نمی‌کند، به علاوه، تحریک آندی همین ناحیه باعث افزایش عملکرد افراد سالم در شناسایی چهره‌های هیجانیِ مثبت می‌شود. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که تحریک مغزی ناحیه پیش‌پیشانی می‌تواند پردازش هیجانی افراد را بهبود بخشیده اما بر حالت ذهنی تجربهٔ هیجان، اثری ندارد. از سوی دیگر تحریک آندی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست نیز به هنگام تنظیم هیجانی، کنترل شناختی را افزایش می‌دهد (فیزر[۲۵]، پرن[۲۶]، کیزر[۲۷]، مونژی[۲۸] و بجبوج[۲۹]، ۲۰۱۴).

در مطالعهٔ دیگر تحریک ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ، به هنگام مشاهده تصاویر هیجانیِ مرتبط با درد، احساس ذهنی درد را کاهش داد، به طوری‌که افزایش فعالیت مدارهای این ناحیه از مغز منجر به تسهیل در کاهش فعالیت نظام بازداری درد شد (موکا و همکاران، ۲۰۱۲). در مطالعه پلازیر و همکاران (۲۰۱۲) تحریک دوسویه ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی (قرارگیری آند و کاتد در نواحی راست و چپ به طور همزمان) و همچنین تحریک دوسویهٔ ناحیهٔ آهیانه در دو جلسه مجزا، با جریان ۱/۵ میلی‌آمپر به مدت ۲۰ دقیقه هیچ‌گونه تغییری در گزارش ذهنی خُلق افراد سالم نشان نداد. در مطالعات دیگر نیز مشخص شده است که تحریک الکتریکی ناحیهٔ پیش‌پیشانی اثری بر کنش‌های هیجانی و خلقی افراد سالم نداشته است (کوئینگز[۳۰]، اوکبراو[۳۱]، کمپین[۳۲]، گرفمن[۳۳] و وازرمن[۳۴]، ۲۰۰۹؛ مورگان[۳۵]، دیویس[۳۶]، بریسول[۳۷]، ۲۰۱۴؛ پنا-گومز[۳۸] وویدال-پینرو[۳۹]، کلمنته[۴۰]، پاسکال لئونه و بارترز-فز[۴۱]، ۲۰۱۱). این در در حالیست که تا کنون تحریک الکتریکی ناحیه پیش‌پیشانی در طول خواب و بیداری افراد سالم، تغییرات خلقی آن‌ها را نشان داده است (مارشال[۴۲]، مول[۱]، هالشمید[۲]و برن[۳]، ۲۰۰۴).

۱ Mosimann
۲ Rihs
۳ Engeler
۴ Fisch
۵ Schlaepfer
۶ Baeken
۷ Leyman
۸ De Raedt
۹ Vanderhasselt
۱۰ D'haenen
۱۱ Plazier
۱۲ Joos
۱۳ Vanneste
۱۴ Ost
۱۵ De Ridder
۱۶ Maeoka
۱۷ Matsuo
۱۸ Hiyamizu
۱۹ Morioka
۲۰ Ando
۲۱ Koschack
۲۲ Pohlers
۲۳ Hullemann
۲۴ Happe
۲۵ Feeser
۲۶ Prehn
۲۷ Kazzer
۲۸ Mungee
۲۹ Bajbouj
۳۰ Koenigs
۳۱ Ukueberuwa
۳۲ Campion
۳۳ Grafman
۳۴ Wassermann
۳۵ Morgan
۳۶ Davis
۳۷ Bracewell
۳۸ Peña-Gómez
۳۹ Vidal-Piñeiro
۴۰ Clemente
۴۱ Bartrés-Faz
۴۲ Marshal

همچنین، مداخلهٔ آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش-پیشانی چپ با قرار گیری الکترودِ کاتُد روی ماهیچهٔ دلتوئید راست، منجر به فرونشانی هیجان منفیِ القا شده به افراد سالم شده است (پلونیا[۴]، شرودر[۵]، کونز[۶]، فیلینگ[۷]، ولکنشتاین[۸] و همکاران، ۲۰۱۵). از سوی دیگر، در مطالعات فراتحلیل تحریک مغزی روی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش-پیشانی چپ و راست مطرح شده است که تحریک آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست با افزایش توجه به محرک منفی و کاهش کنترل شناختی به محرک منفی و همین‌طور افزایش شناسایی محرک منفی همراه است؛ اما تحریک آندی ناحیه قشرِ مغزیِ پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ، توجه و کنترل بازداری به محرک منفی را کاهش داده، شناسایی و بازیابی محرک مثبت و همچنین ادراک محرک منفی را کاهش می‌دهد. به این ترتیب، با وجود اینکه مطالعات مختلفی به بررسی نقش نواحی قشریِ پیش‌پیشانی در تغییرات هیجانی و خلقی پرداخته‌اند، اما تغییرات پیرامون تجربهٔ ذهنی خُلق مثبت و منفی همچنان مورد سؤال است (موندینو[۹]، تیفالت[۱۰]، فکتیو[۱۱]، ۲۰۱۵). از اینرو، هدف مطالعه حاضر بررسی نقش ناحیهٔ قشرِ مغزیِ پشتی-جانبیِ پیش-پیشانی از طریق تحریک مغزیِ دوسویه در تجربه ذهنی خُلق مثبت و منفیِ افراد سالم است.

روش

الف)شیوه اجرا

مطالعهٔ حاضر از نوع مطالعهٔ شبه آزمایشیِ تک گروهی با پیش‌آزمون-پس‌آزمون است. هر یک از افراد سه جلسه در این آزمایش حضور یافتند. شرکت‌کنندگان، قبل و بعد از مداخله تحریک مغزی به مقیاس عاطفه مثبت و منفی پاسخ دادند. در هر یک از جلسات، شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی تحت یکی از سه نوع مداخلهٔ آند راست-کاتد چپ ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی، آند چپ-کاتد راست ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی و نیز تحریک شَم قرار گرفتند. همچنین برای کنترل کردن اثر بعد از تحریک نیز بین جلسات ۴۸ تا ۷۲ ساعت فاصله در نظر گرفته شد. خلق افراد نیز قبل و بعد از ۲۰ دقیقه اعمال تحریک مغزی از طریق مقیاس عاطفه مثبت و منفی اندازه‌گیری شد. چون داده‌ها از قاعدهٔ هنجار بودن به عنوان پیش‌شرطِ استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس تبعیت نکرد برای تحلیل داده‌ها از آزمون ناپارامتری فریدمن و یومن-ویتنی استفاده شد.

ب)جامعه و نمونه

جامعهٔ پژوهش حاضر، افراد سالم بزرگسال ساکن تهران در سال۱۳۹۰ بودند. با توجه به مطالعات آزمایشی و شبه‌آزمایشی میزان حجم نمونه، بسته به تعداد متغیر وابسته، حداقل ۱۵نفر است (گال، بورگ و گال، ۱۳۸۲). لذا در پژوهش حاضر ۲۰زن (میانگین سنی۲/۲± ۲۵/۷۲) و ۲۰مرد (با میانگین سنی ۲± ۲۴) به صورت نمونه‌گیری در دسترس شرکت کردند. شرکت‌کنندگان پیش از شروع پژوهش رضایت‌نامه را مطالعه و امضاء کردند. ملاک‌های ورود شامل عدم وجود اختلالات روانپزشکی یا عصب‌شناختی، عدم اعتیاد به مواد اعتیادآور و عدم وجود تشنج در تاریخچه پزشکی بود. پژوهش حاضر با نظارت و تأیید کمیته اخلاقِ آزمایشگاه عصب‌شناسی انسانی پژوهشکده علوم‌شناختی انجام شده است.

ج)ابزار

۱ Molle
۲ Hallschmid
۳ Born
٤ Plewnia
٥ Schroeder
٦ Kunze
۷ Faehling
۸ Wolkenstein
۹ Mondino
۱۰ Thiffault
۱۱ Fecteau

مقیاس عاطفه مثبت و منفی[1]: برای ارزیابی خُلق از مقیاس عاطفه مثبت و منفی استفاده شد. این ابزار به طور گسترده برای ارزیابی سطح عاطفی به کار برده می‌شود. این ابزارِ خودگزارش‌دهی شامل دو خرده‌مقیاس خلقی یعنی عاطفه منفی و عاطفه مثبت است (واتسون[2] و کلارک[3]، ۱۹۸۸) که هر خرده‌مقیاس ۱۰ سؤال داشته و در مجموع شامل ۲۰سوال است. سؤال‌ها روی یک مقیاس پنج‌درجه‌ای (۱= بسیار کم تا ۵= بسیار زیاد) رتبه‌بندی شده است و از شرکت‌کننده خواسته می‌شود که میزان احساس کنونی خود را گزارش کند. دامنهٔ نمرات برای هر خرده‌مقیاس ۱۰ تا ۵۰ است. ضریب روایی پرسشنامهٔ عاطفهٔ مثبت و منفی از طریق همبستگی با پرسشنامهٔ افسردگی[4]، در عاطفهٔ مثبت ۰/۸۶- و در عاطفهٔ منفی ۰/۸۳، و پایایی عاطفهٔ مثبت و منفی بین ۰/۷۵ تا ۰/۹۴ گزارش شده است (مظفری،۱۳۸۲).

۲.دستگاه تحریک الکتریکی مستقیم از روی جمجمه (tDCS): در مطالعهٔ حاضر دستگاه تحریک مغزی (ActivaDose Iontophoresis Deliver Unit)، استفاده شد. این دستگاه شامل دو الکترود کاتد و آند است که از طریق کابل به دستگاه اصلی متصل می‌شوند. هر الکترود که شامل صفحه‌هایی از جنس کربن در اندازهٔ ۵×۵ سانتی‌متر است در پوشش اسفنجی آغشته به سالین قرار می‌گیرد. سپس الکترودها توسط دو نوار باریک که دور سر و روی سر شرکت‌کننده بسته شده است در ناحیهٔ مغزی مورد آزمایش، روی سر، ثابت می‌شوند. با تعیین میزان شدت جریان (میلی‌آمپر) و مدت زمان (دقیقه) جریان الکتریکی مداومی، به صورت مستقیم و در سطح معین شده، به مغز اعمال می‌شود. جریان الکتریکی از الکترود آند (مثبت) به الکترود کاتد (منفی) می‌رسد.

تحقیقات نشان داده است که الکترود آند منجر به افزایش و الکترود کاتد باعث کاهش فعالیت نواحی سطحیِ قشر مغز می‌شود. در وضعیت تحریک فعال[5]، جریان ۲میلی آمپر به مدت ۲۰دقیقه در ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش-پیشانی راست و چپ، از طریق الکترودهای آند وکاتد اعمال می‌شود. اما در وضعیت شم[6]، درحالیکه الکترودها روی سر شرکت‌کننده و در ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانیِ راست و چپ قرار دارد به مدت ۳۰ثانیه روند صعودی افزایش جریان، اعمال شده و پس از آن روند نزولی را طی کرده، و قطع می‌شود. هدف این است که فرد تحریک شدن اولیه را حس کرده و از غیرفعال بودن تحریک آگاه نشود (گاندیا[7]، هامل[8]، کوهن[9]، ۲۰۰۶). به دلیل ماهیت کاملا غیرتهاجمیِ تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه تاکنون هیچ عارضهٔ جدی و خطرناکی در استفاده از این روش گزارش نشده است، اما به طور کلی توصیه می‌شود عوارض پوستی ناشی از آن مانند خارش، عوارض عصبی احتمالی حاصل از تحریک مناطق حساس و همچنین شرایط بیماران خاص (صرع و ...) پیش از استفاده در نظر گرفته شود.

یافته‌ها

جنس	تحصیلات	میانگین سنی	فراوانی
	کارشناسی ارشد	۲۵/۷۷±۲/۱۷	۹
	کل	۲۵/۷۲ ±۲/۲	۲۰
مرد	کارشناسی	۲۲/۶۱ ±۲/۵	۱۴
	کارشناسی ارشد	۲۷/۲۴±۲/۱	۶
	کل	۲۴±۲	۲۰

[1] PANAS
[2] Watson
[3] Clarck
[4] BDI
[5] active
[6] sham
[7] Gandia
[8] Hummel
[9] Cohen

در جدول۱ اطلاعات جمعیت‌شناختی افراد شرکت‌کننده گزارش شده است.

جدول۱- اطلاعات جمعیت‌شناختی

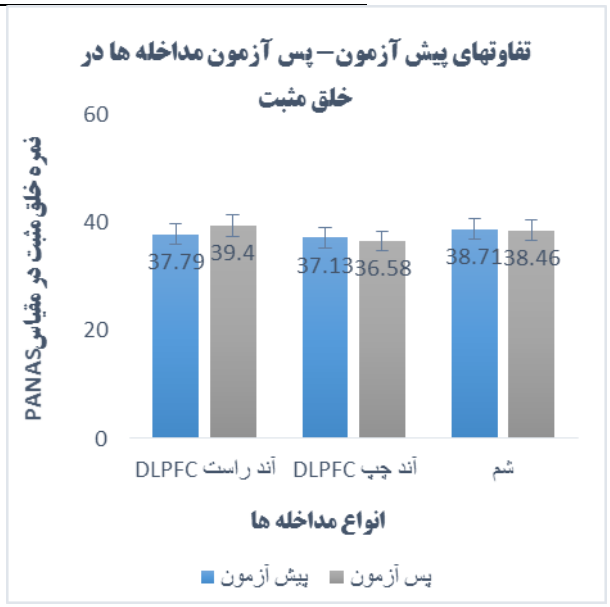
جهت بررسی وجود تفاوت بین نمرات قبل و بعد تحریک (پیش‌آزمون- پس‌آزمون) در هر یک از مداخله‌ها (تحریک آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست، و تحریک آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ و شم) در دو خُلق مثبت و منفی به طور جداگانه از آزمون فریدمن استفاده شد. با توجه به جدول‌های۲ و ۳ مشخص است که بین مداخله‌های مختلف در میزان ایجاد تغییر در خلق مثبت، تفاوت معناداری وجود ندارد (P=۰/۳۰۸) اما از نظر ایجاد تغییر در خلق منفی، تفاوت معناداری بین انواع مداخله وجود دارد (P< ۰/۰۵).

جدول۲- آزمون فریدمن بررسی تغییرات پیش‌آزمون-پس‌آزمون در ۳نوع مداخله در خلق مثبت

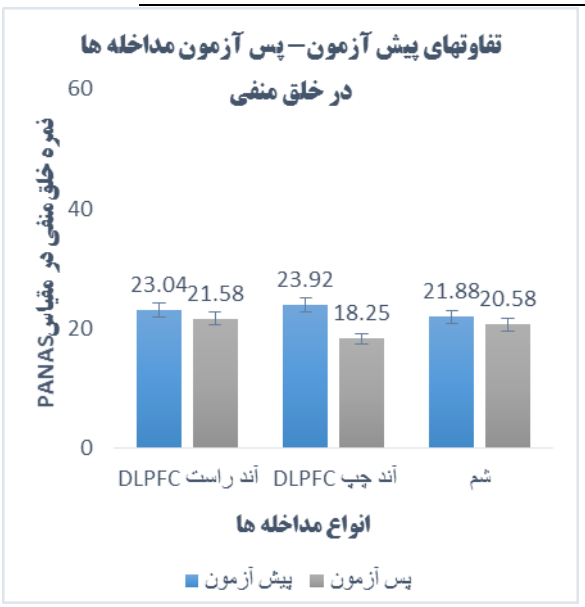
آزمون مجذور کای (χ^2)	فراوانی (N)	درجه آزادی (Df)	معناداری (Sig)
۲/۳۵۴	۴۰	۲	۰/۳۰۸

جدول۳- آزمون فریدمن بررسی تغییرات پیش‌آزمون-پس‌آزمون در ۳نوع مداخله در خلق منفی

آزمون مجذور کای (χ^2)	فراوانی (N)	درجه آزادی (Df)	معناداری (Sig)
۱۲/۷۲۵	۴۰	۲	*۰/۰۰۲

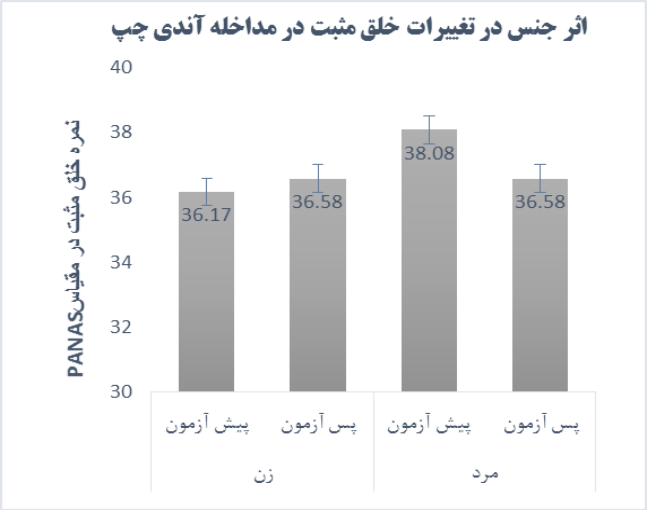


نمودار۱- تغییرات خلق مثبت در پیش‌آزمون- پس‌آزمون ۳نوع مداخله



نمودار۲- تغییرات خلق منفی در پیش‌آزمون- پس‌آزمون ۳نوع مداخله

بر طبق نمودار۱، در رابطه با تحریک آندیِ ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست نیز، تجربه ذهنی خُلق مثبت



افزایش یافته است ولی این تفاوت در مقایسه با دو نوع مداخله دیگر معنادار نبوده است. بر اساس آنچه که در نمودار۲ مشاهده می‌شود و بر طبق نتایج آزمون تعقیبی ویلکاکسون با تصحیح بونفرونی، مداخلهٔ آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ در مقایسه با دو مداخله دیگر به طور معناداری منجر به کاهشِ خُلق منفی در نمرات پس‌آزمون شده است.

بر طبق نمودار۳ ، تغییرات خُلق مثبت در مردان پس از تحریک آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست به طور معناداری بیشتر از تغییرات تجربهٔ ذهنی خُلق مثبت زنان در همین مداخله بود.

برای بررسی اثر جنسیت، در هر یک از مداخلات بر روی خلق منفی و مثبت از آزمون ناپارامتری یومن ویتنی استفاده شد. برطبق جدول۳ مشخص است که بین زنان و مردان در اثر مداخلهٔ آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست در تجربهٔ ذهنی خلق مثبت تفاوت معنادار وجود دارد (P<۰/۲۸)، اما جنسیت در سایر مداخله‌ها اثر معناداری نداشته است.

نمودار۳- تجربهٔ ذهنی خُلق مثبت در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در زنان و مردان

جدول۳- آزمون یومن-ویتنی بررسی اثر جنس بر مداخلات روی خلق مثبت و منفی

مداخله	خلق	یومن-ویتنی	ویلکاکسون-والیس	نمره Z	سطح معناداری
آند چپ-کاتد راست ناحیه DLPFC	مثبت	۳۴	۱۱۲	-۲/۲۳	***۰/۰۲**
	منفی	۶۸/۵	۱۴۶/۵	-۰/۲۰	۰/۸۴
آند راست-کاتد چپ ناحیه DLPFC	مثبت	۶۰/۵	۱۳۸/۵	-۰/۶۷	۰/۵۱
	منفی	۴۹/۵	۱۲۷/۵	-۱/۳۱	۰/۱۹
شم	مثبت	۶۴	۱۴۲	-۰/۴۶	۰/۶۷
	منفی	۶۳	۱۴۱	-۰/۵۲	۰/۶۳

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد تحریک آندی ناحیهٔ چپِ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی، هنگامی که الکترود کاتد در همین ناحیه در نیمکرهٔ متقابل قرار بگیرد، باعث کاهش تجربهٔ ذهنی خلق منفی در زنان و مردان می‌شود. به علاوه، همین مداخله، خلق مثبت در مردان را نیز به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. تا سال ۲۰۱۵، تنها پنج مطالعه از ۲۳ پژوهش که از روش‌های تحریک مغزی غیرتهاجمی برای

تحریک ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی استفاده کرده‌اند، تعدیل خُلق افراد سالم را گزارش کرده‌اند.

یافته‌های این مطالعه با مطالعات پیشین (پلازیر و همکاران، ۲۰۱۲؛ موتاهاشی[۱]، یاماگوچی[۲]، فوجی[۳] و کیتاهارا[۴]، ۲۰۱۳؛ مورگان و همکاران، ۲۰۱۴؛ پنا-گومژ و همکاران، ۲۰۱۱؛ کوئینگز و همکاران، ۲۰۰۹) که گزارش کرده‌اند، تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه در ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی اثری بر تجربهٔ خلق ذهنی ندارد، ناهمخوان است. در مطالعه پلازیر و همکاران (۲۰۱۲) و نیز مطالعه مورگان و همکاران (۲۰۱۴) نحوه قرارگیری الکترودهای آند و کاتد بر ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی مشابه با پژوهش حاضر بود؛ اما تفاوت‌هایی در مدت زمان اعمال جریان الکتریکی و شدت جریان وجود دارد، به طوریکه مطالعه اول از جریان ۱/۵میلی‌آمپر و الکترود ۵×۷ استفاده کرده است و مطالعه دوم جریان ۱میلی آمپر را از طریق الکترودهای ۳×۳ به مدت ۱۲دقیقه از ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی عبور دادند. اما از نظر نحوهٔ قرارگیری الکترودها، سایر مطالعات از مونتاژهای (نحوهٔ قرارگیری الکترود) متفاوتی استفاده کردند؛ آند ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست و کاتد روی کرتکس حرکتی اولیه[۵] و برعکس (پنا-گومژ و همکاران، ۲۰۱۱)، آند در ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ و کاتد روی ناحیه بالای اوربیتال در طول چهار جلسه (موتاهاشی و همکاران، ۲۰۱۳). همچنین در مطالعهٔ کوئینگز و همکاران (۲۰۰۹) نیز الکترود بزرگ (۵۰سانتی‌متر مربع) استفاده شده است؛ در حالیکه در این مطالعه جریان الکتریکی ۲میلی‌آمپری از الکترودهای کوچکتری وارد ناحیهٔ مورد مطالعه شد. همچنین در مطالعهٔ موتاهاشی و همکاران (۲۰۱۳) نیز طی ۴روز اِعمال جریان ۱میلی‌آمپر به مدت ۲۰دقیقه، و الکترودگذاری متفاوت با مطالعهٔ حاضر، تغییر خُلقی در افراد سالم مشاهده نشد. مطالعه بوجیو و همکاران (۲۰۰۹) نیز با اِعمال تحریک آنُدی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش-پیشانی چپ افراد سالم، گزارش کرده‌اند که درک فرد از ناخوشایندی درد و هیجانات منفی که همراه با ارائه تصاویر ناخوشایند است، کاهش می‌یابد؛ اما تغییری در وضعیت خلقی افراد به وجود نمی‌آید. لازم به ذکر است که آن‌ها جریان ۲میلی‌آمپر را به مدت ۵دقیقه اعمال کردند. به این ترتیب، به نظر می‌رسد یکی از دلایل تفاوت در یافته‌های مطالعهٔ حاضر با مطالعات پیشین شدت جریان و نحوه قرارگیری الکترودها است.

مطالعات نشان داده است که تحریک مغزیِ ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ، توجه فرد به محرک منفی و در نتیجه ادراک ناخوشایندی را کاهش می‌دهد (موندینو و همکاران، ۲۰۱۵). شاید بتوان کاهش تجربهٔ خلق منفیِ ذهنیِ افراد، به دنبال تحریک آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ را همراستا با این توجیه دانست؛ به طوریکه فرایندهای توجهی و کنترل بازداری بر تجربهٔ فرد از خُلق، اثرگذار است و تحریک آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ با درگیر ساختن فرایندهای توجهی و ادراکی، خلق منفی فرد را کاهش می‌دهد.

باید توجه داشت که در اکثریت مطالعات قبلی، متغیر جنسیت، کنترل شده و همه شرکت‌کنندگان مرد بودند. از آنجا که جنسیت نیز در انعطاف‌پذیری عصبی و اثرپذیری مغز از تحریک مغزی نقش دارد (کو، پاولوس و نیتچ، ۲۰۰۶؛ چایب۶، انتال و پاولوس، ۲۰۰۸)، پس وجود دو جنس در مطالعهٔ حاضر در تفاوت یافته‌ها اثرگذار بوده است.

۱ Motohashi
۲ Yamaguchi
۳ Fujii
۴ Kitahara
۵ M۱
۶ Chaieb

مطالعات نشان داده است که زنان و مردان در به کارگیری راهبردهای شناختیِ نزولی[1] با هم تفاوت دارند، علاوه بر این تحریک الکتریکی قشر مغزی پشتی-جانبی پیش-پیشانی باعث افزایش کنش مغزی می‌شود (باتلر[2] و همکاران، ۲۰۰۷). تغییرات هورمونی نیز بر برانگیختگی قشری زنان و مردان اثرات متفاوتی دارد (کو و همکاران، ۲۰۰۶؛ بوجیو و همکاران، ۲۰۰۸) و به نظر می‌رسد بهتر است که اثر جنس بر مطالعات مربوط به اثرات تحریک مغزی با احتیاط بیشتری تفسیر شود (ددونکر[3]، برونونی[4]، بیکن و وندرهسلت، ۲۰۱۶). به این ترتیب، تغییرات بیشتر مردان در تجربه ذهنیِ خلق مثبت در مداخلهٔ آندی ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش-پیشانی راست، در مقایسه با زنان را می‌توان این گونه توجیه کرد که با توجه به اینکه مردان خلق مثبت بالاتری را در پیش‌آزمون گزارش کرده بودند، تحریک مغزی منجر به تعدیل آن شده و می‌توان نتیجه گرفت که اگر خلق مثبت مردان در حد پایین‌تری بود تغییر قابل ملاحظه‌ای در تجربهٔ ذهنی پس‌آزمون مشاهده نمی‌شد. این یافته نیز مغایر یا یافته نیتچ و همکاران (۲۰۱۲) است که در آن تحریک آندی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ، وضعیت هیجانی ذهنی افراد سالم و نیز عملکرد آن‌ها در بازشناسی چهره‌های با هیجان مثبت، به عبارت دیگر هیجان مربوط به خود و هیجان مربوط به دیگری را افزایش می‌دهد.

تحقیقات، تحریک الکتریکی ناحیه پیشانی را به عنوان درمانی برای بیماران مبتلا به اختلالات خلقی مانند افسردگی عمده، پیشنهاد کرده‌اند (فرگنی، بوجیو، نیتچ، مرکولین۵، ریگوناتی۶ و پاسکال لئونه، ۲۰۰۶؛ بوجیو و همکاران، ۲۰۰۸؛ لو و همکاران، ۲۰۱۰). به عبارت دیگر آن‌ها معتقدند که تحریک مغزی بر حالات خلقی معمول اثری ندرد؛ بلکه می‌تواند تغییرات قابل توجهی در حالات خلقی بیمار داشته باشد. به این ترتیب، مداخلهٔ تحریک آندی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ منجر به کاهش خلق منفی افراد می‌شود. همچنین، بنا بر نظر لیپولد[7] و ردفیرن[8] (۱۹۶۴) تحریک مغزی غیرتهاجمی مانند تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه، و تحریک مغناطیسی مغز در جمعیت بالینیِ دارای حالت خلقی بسیار پایین یا بسیار بالا، در مقایسه با جمعیت سالم، تغییرات خلقی قابل ملاحظه‌تری ایجاد می‌کند. آن‌ها به دنبال تحریک ناحیهٔ پیش‌پیشانی، شاهد تغییرات خلقی در شرکت‌کنندگان مبتلا به افسردگی خفیف بودند. این در حالیست که دو نوع مداخله در مطالعهٔ حاضر منجر به کاهش خلق منفی و افزایش خلق مثبت ذهنی شده است. از سوی دیگر، علیرغم گزارش شخصی شرکت‌کنندگان مطالعهٔ حاضر که اعلام کرده بودند در ۲سال اخیر تجربهٔ مصرف داروهای ضد افسردگی یا هر گونه درمان مرتبط با افسردگی نداشته‌اند؛ اما یافته‌های این مطالعه همخوان با مطالعات صورت گرفته روی جمعیت افسرده است. به طوریکه در مطالعهٔ حاضر نیز تحریک آندی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ، منجر به کاهش خلق منفی شرکت‌کننده‌ها شد. در همین راستا، کوئینگز و همکاران (۲۰۰۹) نیز که به دنبال اعمال تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه دوسویه بر ناحیه کرتکس پیش‌پیشانی تغییراتی در خلق افراد سالم نیافتند، بیان کردند تعداد معدودی از شرکت‌کنندگان که متعاقب تحریک مغزی تغییرات خلقی نشان دادند اضطراب‌های شدید را در گذشته تجربه کرده بودند. به این ترتیب می‌توان نتیجه گرفت شرکت‌کنندگان مطالعهٔ حاضر در مقایسه با آزمودنی‌های سالمِ مطالعاتِ کشورهای دیگر، سطح خلقی نزدیک به افسرده را تجربه می‌کرده‌اند. تفاوت فرهنگی درباره تجربهٔ ذهنی افسردگی و به نوعی نقطهٔ برش خُلق افسرده و خُلق عادی می‌تواند عامل مهم و تعیین‌کننده‌ای باشد که مطالعهٔ حاضر را از مطالعاتی که دارای شرکت‌کنندگان

[1] Top-down
[2] Butler
[3] Dedoncker
[4] Brunoni
[5] Marcolin
[6] Rigonatti
[7] Lippold
[8] Redfearn

غیرایرانی هسند، متمایز می‌کند. از لحاظ مکانیزم اثر نیز می‌توان اثر تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه را به داروهای ضدافسردگی تشبیه کرد؛ به گونه‌ای که بر خلق افراد افسرده بیشتر از افراد سالم اثر داشته باشد (کوئینگز و همکاران، ۲۰۰۹). از این رو مکانیزم زیربنایی افزایش تقریبی خلق مثبت به دنبال تحریک آندی ناحیه قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی راست به دنبال بهبود کنترل شناختی و کاهش سوگیری توجه به محرک منفی بوده است (درت و همکاران، ۲۰۱۴) و کاهش خلق منفی در همین مداخله، بیانگر نقش ناحیهٔ قشر مغزی پشتی-جانبی پیش‌پیشانی چپ، در تنظیم هیجانی تعدیل کننده است. از محدودیت‌های مطالعهٔ حاضر می‌توان به بررسی نکردن حالت خلقی افراد شرکت‌کننده به صورت عینی اشاره کرد. همچنین وجود تفاوت‌های جنسی در تغییرپذیری خُلق نیز یافته مهم دیگر پژوهش بود که به دلیل کنترل شدن این متغیر در اکثر مطالعات قبلی و نیز در نظر نگرفتن چرخه قاعدگی زنان در مطالعه حاضر تفسیر دقیق و واضحی از آن امکان‌پذیر نبود. لذا، پیشنهادهایی برای مطالعات بعدی ارائه می‌شود: ۱. پرداختن به بررسی تفاوت‌های جنسی در تغییرپذیری خلق ناشی از تحریک مغزی. ۲. سنجش خلق فرد با استفاده از ابزارهای دیگر مانند پرسشنامه‌های سنجش افسردگی.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از تمامی شرکت‌کنندگان و مسئولین آزمایشگاه علوم اعصاب انسانی پژوهشکده علوم شناختی و خانم میترا ابراهیم پور برای همکاری در تحلیل داده‌ها کمال تشکر را دارند.

منابع

Baeken, C., Leyman, L. E. M. K. E., De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A., & D'haenen, H. (۲۰۰۶). Lack of impact of repetitive high frequency transcranial magnetic stimulation on mood in healthy female subjects. *Journal of affective disorders*, ۹۰(۱), ۶۳-۶۶.

Belyi, B. I. (۱۹۸۷). Mental impairment in unilateral frontal tumours: role of the laterality of the lesion. *International journal of neuroscience*, ۳۲(۳-۴), ۷۹۹-۸۱۰.

Boggio, P. S., Bermpohl, F., Vergara, A. O., Muniz, A. L., Nahas, F. H., Leme, P. B., & Fregni, F. (۲۰۰۷). Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression. *Journal of affective disorders*, ۱۰۱(۱), ۹۱-۹۸.

Boggio, P. S., Rigonatti, S. P., Ribeiro, R. B., Myczkowski, M. L., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (۲۰۰۸). A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, ۱۱(۲), ۲۴۹-۲۵۴.

Boggio, P. S., Rocha, R. R., da Silva, M. T., & Fregni, F. (۲۰۰۸). Differential modulatory effects of transcranial direct current stimulation on a facial expression go-no-go task in males and females. *Neuroscience letters*, ۴۴۱(۲), ۱۰۱-۱۰۵.

Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L& Ferrucci, R. (۲۰۱۲). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain stimulation*, ۵(۳), ۱۷۵-۱۹۵.

Butler, T., Pan, H., Imperato-McGinley, J., Voyer, D., Cunningham-Bussel, A. C., Cordero, J. J., & Stern, E. (۲۰۰۷). A network approach to fMRI condition-dependent cognitive activation studies as applied to understanding sex differences. *Clinical Neuroscience Research*, ۶(۶), ۳۹۱-۳۹۸.

Chaieb, L., Antal, A., & Paulus, W. (۲۰۰۸). Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in

double-blind sham-controlled clinical studies in brainstimulation. *Clinical Neurophysiology*, ۱۱۱(٤), ۸٤٥-۸٥۰.

Mozaffari, Sh. (۱۳۸۲). Posirtive Psychology- mental happiness affect, *Shiraz Universoty Publication*. [Persian]

Grimm, S., Schmidt, C. F., Bermpohl, F., Heinzel, A., Dahlem, Y., Wyss, M., Hell, D., Boesiger, P., Boeker, H., and Northoff, G. (۲۰۰٦). Segregated neural representation of distinct emotion dimensions in the prefrontal cortex-an fMRI study. *Neuroimage* ۳۰, ۳۲٥–۳٤۰

Habel, U., Klein, M., Kellermann, T., Shah, N. J., and Schneider, F. (۲۰۰٥). Same or different? Neural correlates of happy and sad mood in healthy males. *Neuroimage* ۲٦, ۲۰٦–۲۱٤.

Hamilton, R., Messing, S., & Chatterjee, A. (۲۰۱۱). Rethinking the thinking cap Ethics of neural enhancement using noninvasive brain stimulation. *Neurology*, ۷٦(۲), ۱۸۷-۱۹۳.

Herrington, J. D., Mohanty, A., Koven, N. S., Fisher, J. E., Stewart, J. L., Banich, M. T., Webb, A. G., Miller, G. A., and Heller, W. (۲۰۰٥). Emotion-modulated performance and activity in left dorsolateral prefrontal cortex. *Emotion* ٥, ۲۰۰–۲۰۷.

Klein, E., Kreinin, I., Chistyakov, A., Koren, D., Mecz, L., Marmur, S. & Feinsod, M. (۱۹۹۹). Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Archives of general psychiatry*, ٥٦(٤), ۳۱٥-۳۲۰.

Koenigs, M., Ukueberuwa, D., Campion, P., Grafman, J., & Wassermann, E. (۲۰۰۹). Bilateral frontal transcranial direct current stimulation: failure to replicate classic findings in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology*, ۱۲۰(۱), ۸۰-۸٤.

Kuo, M. F., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (۲۰۰٦). Sex differences in cortical neuroplasticity in humans. *Neuroreport*, ۱۷(۱٦), ۱۷۰۳-۱۷۰۷.

Kuo, M. F., & Nitsche, M. A. (۲۰۱۲). Effects of transcranial electrical stimulation on the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. *Visual neuroscience*, ۲٥(۰۱), ۷۷-۸۱.

Daskalakis, Z. J., Christensen, B. K., Fitzgerald, P. B., & Chen, R. (۲۰۰۲). Transcranial magnetic stimulation: a new investigational and treatment tool in psychiatry. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, ۱٤(٤), ٤۰٦-٤۱٥.

Dedoncker, J., Brunoni, A. R., Baeken, C., & Vanderhasselt, M. A. (۲۰۱٦). A systematic review and meta-analysis of the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) over the dorsolateral prefrontal cortex in healthy and neuropsychiatric samples: influence of stimulation parameters. *Brain stimulation*.

De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A., & Baeken, C. (۲۰۱٥). Neurostimulation as an intervention for treatment resistant depression: from research on mechanisms towards targeted neurocognitive strategies. *Clinical psychology review*, ٤۱, ٦۱-٦۹.

Ellis, H. C., & Moore, B. A. (۱۹۹۹). Mood and memory. *Handbook of cognition and emotion*, ۱۹۳-۲۱۰.

Ekman, P. (۱۹۹۹*). "Basic emotions," in Handbook of Cognition and Emotion*, Eds T. Dalgleish and M. J. Power (New York: John Wiley and Sons), ٤٥–٦۰.

Feeser, M., Prehn, K., Kazzer, P., Mungee, A., & Bajbouj, M. (۲۰۱٤). Transcranial direct current stimulation enhances cognitive control during emotion regulation. *Brain stimulation*, ۷(۱), ۱۰٥-۱۱۲.

Ferrucci, R., & Priori, A. (۲۰۱٤). Transcranial cerebellar direct current stimulation (tcDCS): motor control, cognition, learning and emotions. *Neuroimage*, ۸٥, ۹۱۸-۹۲۳.

Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M. A., Marcolin, M. A., Rigonatti, S. P., & Pascual-Leone, A. (۲۰۰٦). Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar disorders*, ۸(۲), ۲۰۳-۲۰٤.

Gandiga, P. C., Hummel, F. C., & Cohen, L. G. (۲۰۰٦). Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for

cortex in healthy volunteers. *Psychiatry research*, ۹٤(۳), ۲۵۱-۲۵٦.

Morgan, H. M., Davis, N. J., and Bracewell, R. M. (۲۰۱٤). Does Transcranial direct current stimulation to prefrontal cortex affect mood and emotional memory retrieval in healthy individuals? *PLoS ONE*, ۹:e۹۲۱٦۲.

Nitsche, M. A., Fricke, K., Henschke, U., Schlitterlau, A., Liebetanz, D., Lang, N., & Paulus, W. (۲۰۰۳). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of physiology*, ٥٥۳(۱), ۲۹۳-۳۰۱.

Nitsche, M. A., Boggio, P. S., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (۲۰۰۹). Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. *Experimental neurology*, ۲۱۹(۱), ۱٤-۱۹.

Nitsche, M. A., Koschack, J., Pohlers, H., Hullemann, S., Paulus, W., & Happe, S. (۲۰۱۲). Effects of frontal transcranial direct current stimulation on emotional state and processing in healthy humans.

Nord, C. L., & Roiser, J. P. (۲۰۱٥). Non-invasive direct current brain stimulation: the evidence behind the hype. *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation*, ۱٥(٥), ۹-۱۱.

Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., and Liberzon, I. (۲۰۰۲). Functional neuroanatomy of emotion: a metaanalysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* ۱٦,۳۳۱–۳٤۸.

Plazier, M., Joos, K., Vanneste, S., Ost, J., & De Ridder, D. (۲۰۱۲). Bifrontal and bioccipital transcranial direct current stimulation (tDCS) does not induce mood changes in healthy volunteers: a placebo controlled study. *Brain stimulation*, ٥(٤), ٤٥٤-٤٦۱.

Plewnia, C., Schroeder, P. A., Kunze, R., Faehling, F., & Wolkenstein, L. (۲۰۱٥). Keep calm and carry on: improved frustration tolerance and processing speed by transcranial direct current stimulation (tDCS). *PloS one*, ۱۰(٤), e۰۱۲۲٥۷۸.

Peña-Gómez, C., Vidal-Piñeiro, D., Clemente, I. C., Pascual-Leone, Á., and Bartrés-Faz, D. (۲۰۱۱). Down-regulation of negative emotional processing cognition. *Clinical EEG and Neuroscience*, ٤۲(۳), ۱۹۲-۱۹۹.

Lippold, O. C. J., & Redfearn, J. W. T. (۱۹٦٤). Mental changes resulting from the passage of small direct currents through the human brain. *The British Journal of Psychiatry*, ۱۱۰(٤٦۹), ۷٦۸-۷۷۲.

Loo, C. K., Sachdev, P., Martin, D., Pigot, M., Alonzo, A., Malhi, G. S., & Mitchell, P. (۲۰۱۰). A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, ۱۳(۱), ٦۱-٦۹.

Markowitsch, H. J., Vandekerckhove, M. M., Lanfermann, H., & Russ, M. O. (۲۰۰۳). Engagement of lateral and medial prefrontal areas in the ecphory of sad and happy autobiographical memories. *Cortex*, ۳۹(٤), ٦٤۳-٦٦٥.

Marshall L, Molle M, Hallschmid M, Born J. (۲۰۰٤) Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory. *Journal of Neuroscience*. ۲٤(٤٤):۹۹۸٥-۹۹۹۲.

Maeoka, H., Matsuo, A., Hiyamizu, M., Morioka, S., & Ando, H. (۲۰۱۲). Influence of transcranial direct current stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex on pain related emotions: a study using electroencephalographic power spectrum analysis. *Neuroscience letters*, ٥۱۲(۱), ۱۲-۱٦.

Mitchell, P. B., & Loo, C. K. (۲۰۰٦). Transcranial magnetic stimulation for depression. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*, ٤۰(٥), ٤۰٦-٤۱۳.

Mondino, M., Thiffault, F., & Fecteau, S. (۲۰۱٥). Does non-invasive brain stimulation applied over the dorsolateral prefrontal cortex non-specifically influence mood and emotional processing in healthy individuals?. *Frontiers in cellular neuroscience*, ۹.

Motohashi, N., Yamaguchi, M., Fujii, T., & Kitahara, Y. (۲۰۱۳). Mood and cognitive function following repeated transcranial direct current stimulation in healthy volunteers: a preliminary report. *Neuroscience research*, ۷۷(۱), ٦٤-٦۹.

Mosimann, U. P., Rihs, T. A., Engeler, J., Fisch, H. U., & Schlaepfer, T. E. (۲۰۰۰). Mood effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of left prefrontal

by transcranial direct current stimulation: effects of personality characteristics. *PLoS ONE* ٦:e٢٢٨١٢

Robinson, R. G., & Lipsey, J. R. (١٩٨٤). Cerebral localization of emotion based on clinical-neuropathological correlations: methodological issues. *Psychiatric developments*, ٣(٤), ٣٣٥-٣٤٧.

Schutter, D. J., & van Honk, J. (٢٠٠٦). Increased positive emotional memory after repetitive transcranial magnetic stimulation over the orbitofrontal cortex. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, ٣١(٢), ١٠١.

Sergerie, K., Lepage, M., and Armony,J. L. (٢٠٠٥). A face to remember: emotional expression modulates prefrontal activity during memory formation. *Neuroimage* ٢٤, ٥٨٠–٥٨٥.

Steele, J. D., & Lawrie, S. M. (٢٠٠٤). Segregation of cognitive and emotional function in the prefrontal cortex: a stereotactic meta-analysis. *Neuroimage*, ٢١(٣), ٨٦٨-٨٧٥.

Ueda, K., Okamoto, Y., Okada, G., Yamashita, H., Hori, T., and Yamawaki, S. (٢٠٠٣). Brain activity during expectancy of emotional stimuli: an fMRI study. *Neuroreport* ١٤, ٥١–٥٥.