

पार्किन्सन्स विकारातील प्रोत्साहन आणि प्रेरणा यांची बिघडलेली प्रक्रिया

पार्किन्सन्स झालेल्या व्यक्तींमधील अस्वाभाविक रिवॉर्ड प्रोसेसिंगच्या मुळाशी असलेल्या यंत्रणेचा डेटा आधारित अभ्यास



प्रतिमा श्रेय: गुब्बी लॅब्स

‘पार्किन्सन्स डिजीज’ हा एक चेतासंस्थेच्या न्हासाशी संबंधित विकार आहे आणि प्रामुख्याने मध्यवर्ती चेतासंस्थेवर परिणाम करतो. २०२० मध्ये जगभरात [एक कोटी पेक्षा जास्त लोक या आजाराने ग्रस्त](#) होते आणि त्यातील [१०% लोक भारतात](#) होते. हा आजार झालेल्या व्यक्तींमध्ये हातापायांची थरथर, स्नायूंचा कडकपणा, आणि मंद हालचाली ही लक्षणे आढळतात. ही लक्षणे जरी उघडपणे दिसत असली तरी पार्किन्सन्स झालेल्या व्यक्तींमध्ये प्रेरणेचा (motivation) अभाव किंवा सुख अनुभवण्याची अक्षमता अशी हालचालींशी संबंधित नसणारी (नॉन-मोटर) आणि डोपामाइन संप्रेरकाच्या अभावामुळे असलेली इतर लक्षणेही दिसून येतात. ‘फील-गुड’ संप्रेरक या नावाने ओळखले जाणारे डोपामाइन साधारणपणे आनंददायक काम करताना किंवा बक्षीस मिळताना तयार होते आणि व्यक्तीला ‘चांगले वाटते’.

आनंद आणि प्रोत्साहन यांचे आकलन होणे हा मानवी आरोग्याचे आणि जीवनाच्या गुणवत्तेचे मूलभूत अंग आहे. डोपामाइन सुखाची संवेदना देते आणि अधिक आनंद व प्रेरणा देणाऱ्या वर्तनाची (रिवॉर्डिंग बिहेव्हर) पुनरावृत्ती करण्याची इच्छा प्रदान करते (डोपामाइन एखादे वर्तन उत्तेजन देणारे आहे हे ओळखून ते पुन्हा पुन्हा करावे असे संकेत देते. यालाच रिवॉर्डिंग बिहेव्हरची पुनरावृत्ती असे म्हणतात). पार्किन्सन्स असलेल्या व्यक्तींमधील डोपामाइनच्या कमतरतेमुळे मेंदूच्या कार्यात फेरफार होतात आणि कौतुक मिळणाऱ्या किंवा प्रोत्साहित करणाऱ्या उत्तेजनांना (रिवॉर्डिंग स्टिमुलाय) ओळखणे, त्यांचे मूल्यांकन करणे आणि त्यांना प्रतिसाद देणे या मेंदूच्या क्षमता, म्हणजेच ‘रिवॉर्ड प्रोसेसिंग’ बिघडते.

भारतीय तंत्रज्ञान संस्था मुंबईच्या (आयआयटी मुंबई) जैवविज्ञान आणि जैवअभियांत्रिकी विभागातील ह्युमन

मोटर न्यूरोफिजिओलॉजी अँड न्यूरोमॉड्युलेशन प्रयोगशाळेत नुकत्याच झालेल्या [अभ्यासात](#) संशोधकांनी पार्किन्सन्स झालेल्या व्यक्तींमधील रिवॉर्ड प्रोसेसिंग वर त्या व्यक्तींच्या मेंदूतील संकेतांचा अभ्यास करून संशोधन केले.

“पार्किन्सन्स मध्ये, हालचालींशी संबंधित (मोटर) लक्षणे जसे शरीरात कडकपणा आणि कंप सुटणे ही प्रथम लक्षात येणारी चिन्हे आहेत तर आकलन विषयक (संज्ञानात्मक; कॉग्निटिव्ह) आणि भावनात्मक बदल यासारखी नॉन-मोटर लक्षणे अनेक वर्षे आधी उद्भवतात. काही रुग्णांमध्ये आकलन विषयक आणि भावनात्मक बदल लवकर आढळतात तर काहींमध्ये ही लक्षणे बरीच उशीरा उद्भवतात. त्यामुळे लक्षणांच्या प्रारंभाचा सुसंगत क्रम लावणे कठीण होते,” असे या अभ्यासाच्या प्रमुख प्रा. निवेदिता यांनी सांगितले.

मेंदूच्या पेशी (चेतापेशी/न्यूरॉन) एकमेकांशी विद्युत संकेत वापरून संवाद साधतात. इलेक्ट्रोएन्सेफॅलोग्राफी (EEG) पद्धतीमध्ये टाळूवर लावलेल्या छोट्या धातूच्या चकत्या वापरून मेंदूमधील विद्युतक्रिया मोजली जाते. जेव्हा एखादी व्यक्ती एखादे विशिष्ट कार्य करत असेल तेव्हा EEG त्या कार्यात समाविष्ट असलेल्या मेंदूच्या भागातील विद्युतक्रियेच्या आकृतिबंधात (पॅटर्न) झालेले बदल शोधतो. या अध्ययनात, संशोधकांनी २८ पार्किन्सन्स रुग्ण आणि २८ निरोगी व्यक्ती यांच्या प्रोत्साहन-आधारित प्रशिक्षण कार्य करताना घेतलेल्या EEG माहितीचे विश्लेषण केले. पार्किन्सन्सच्या रुग्णांचा EEG, डोपामाइनचे औषध घेण्यापूर्वी (बंद स्थिती - शेवटचे औषध घेतल्यानंतर १५ तासांनी) आणि औषध घेतल्यानंतर (चालू स्थिती) अशा दोन्ही परिस्थितींमध्ये रेकॉर्ड केला. या दोन अवस्थांची तुलना केल्यामुळे संशोधकांना डोपामाइन औषधाचा रिवॉर्ड प्रोसेसिंगवर होणारा परिणाम समजून घेता आला.

संशोधकांनी रिवॉर्ड प्रोसेसिंगशी निगडित मेंदूच्या क्रिया समजून घेण्यासाठी तीन वेगवेगळ्या विश्लेषण पद्धतींचा वापर केला. पहिल्या पद्धतीमध्ये त्यांनी मेंदूने प्रोत्साहनाच्या घटनांना दिलेला प्रतिसाद मोजू शकणारी इव्हेंट रिलेटेड पोटेन्शियल (ERP; इआरपी) विश्लेषण पद्धत वापरली. त्यांना असे आढळून आले की प्रोत्साहन मिळाल्यानंतर २५०-५०० मिलीसेकंदांनी मेंदूच्या पुढील भागात सकारात्मक ERP प्रतिसाद दिसतो. या घटनेला ‘रिवॉर्ड पॉझिटिव्हिटी’ (EEG वरील प्रोत्साहनांशी संबंधित प्रतिसादाचे सकारात्मक तरंग) म्हणतात. लक्ष देणे, शिकणे यासारख्या आकलन विषयक क्रियांसाठी आणि भावनिक प्रतिसादासाठी रिवॉर्ड पॉझिटिव्हिटी आवश्यक असते.

यानंतर संशोधकांनी मेंदूच्या क्रियेतील नियतकालिकता आणि तालबद्धता ओळखणारे काळ-वारंवारता विश्लेषण (टाइम-फ्रिक्वेन्सी अॅनालिसिस) वापरले. त्यांनी विशिष्ट कार्यांशी किंवा बोधात्मक स्थितींशी संबंधित मेंदूतील मंद तरंग (थिटा तरंग ५-७ हर्ट्झ) आणि जलद तरंग (गॅमा तरंग ३०-५५ हर्ट्झ) ओळखले. थिटा तरंगांचा संबंध रिवॉर्ड प्रोसेसिंग आणि सृजनशीलतेशी असतो, तर गॅमा तरंगांचा संबंध निर्णय घेण्याची क्षमता आणि समस्यांचे निराकरण यांच्याशी असतो. शेवटी त्यांनी फेज-अॅप्लिट्यूड कपलिंग (PAC) पद्धतीने थिटा आणि गॅमा तरंगांच्या संकालनाची (सिंक्रोनायझेशन) पातळी मोजली. PAC मेंदूच्या विभागांमध्ये परस्परसंवाद घडवून आणते. थिटा-गॅमा कपलिंग अथवा संकालन, रिवॉर्ड प्रोसेसिंग किंवा ध्येयाभिमुख वर्तन (goal-oriented behaviour) अशा आकलन विषयक कार्यांसाठी महत्वाचे आहे.

या अभ्यासाचे निष्कर्ष असे दाखवतात की ERP मध्ये दिसणारी रिवॉर्ड पॉझिटिव्हिटी पार्किन्सन्सच्या रुग्णांमध्ये कमकुवत होती. यावरून असे सूचित होते की त्यांचा मेंदू प्रोत्साहनावर प्रभावीपणे प्रक्रिया करू शकत नाही. तसेच डोपामाइन औषधोपचार रिवॉर्ड पॉझिटिव्हिटी पूर्ववत करण्यात अयशस्वी ठरतात. “सर्वसाधारणपणे प्रोत्साहनांतर मेंदू छोट्याश्या स्फोटाप्रमाणे (बर्स्ट) डोपामाइन सोडतो. पण पार्किन्सन्स मध्ये हे स्फोट कमकुवत असतात. डोपामाइनची औषधे जरी मेंदूतील डोपामाइन पातळी पुन्हा भरून

काढतात तरी ते नैसर्गिक क्रियेसारखे स्फोट सदृश संकेत निर्माण करत नाहीत. हे एक कारण असू शकते की डोपामाइनमुळे मोटर लक्षणे सुधारतात पण रिवॉर्ड प्रोसेसिंग सारख्या आकलन विषयक कार्यांमध्ये सुधारणा होत नाही. म्हणून आकलन विषयक बिघाड (cognitive impairments) पूर्ववत करण्यासाठी सहायक उपचार पद्धतींची गरज असू शकते,” प्रा. निवेदिता यांनी सांगितले.

काळ-वारंवारता विश्लेषणाचे निष्कर्ष सांगतात की निरोगी व्यक्तींमध्ये प्रोत्साहन मिळाल्यानंतर रिवॉर्ड प्रोसेसिंग संबंधित थिटा तरंगांची तीव्र घडामोड होते तर पार्किन्सन्स रुग्णांमध्ये बंद आणि चालू या दोन्ही स्थितींमध्ये ही घडामोड कमकुवत असते. यावरून पार्किन्सन्स असलेल्या व्यक्तींची प्रोत्साहनांबद्दल संवेदनशीलता डोपामाइनचे औषध घेऊन देखील कमी असते असे लक्षात येते. “या निष्कर्षावरून असे दिसते की थिटा तरंग क्रियेचा सहभाग असलेले रिवॉर्ड प्रोसेसिंग निव्वळ डोपामाइन यंत्रणेने चालत नाही. मेंदूतील इतर रसायनांच्या (न्युरोट्रान्समीटर्स) भूमिकेकडे दुर्लक्ष करून चालणार नाही,” प्रा. निवेदिता म्हणाल्या.

PAC विश्लेषणाचे निष्कर्ष दाखवतात की पार्किन्सन्स रुग्णांचे थिटा-गॅमा संकालन कमकुवत असते. त्यामुळे, प्रोत्साहनांच्या माहितीवर प्रक्रिया करणारा मेंदूचा भाग आणि या माहितीचा वापर ध्येय-निर्देशित (goal-directed) वर्तन शिकण्यासाठी करणारा मेंदूचा भाग यामधील परस्पर संवाद निकृष्ट असतो. हे पार्किन्सन्स रुग्णांमधील प्रेरणेच्या अभावाचे आणि निर्णय घेण्याच्या क्षमतेतील बिघाडाचे कारण असू शकते. डोपामाइनच्या औषधाने थिटा-गॅमा संकालन केवळ अंशतः बरे होते. पार्किन्सन्स रोगामुळे होणारा प्रोत्साहनांच्या यंत्रणेतील बिघाड ओळखण्यासाठी थिटा-गॅमा कपलिंग एक संभाव्य बायोमार्कर (सजीवांमध्ये घडणाऱ्या एखाद्या क्रियेचा निर्देशक) आहे असे हा निष्कर्ष दाखवतो.

“रिवॉर्ड प्रोसेसिंगची कमतरता फक्त पार्किन्सन्स रोगातच नव्हे तर नैराश्य (डिप्रेशन), द्विभ्रमस्कता (स्किझोफ्रेनिया), आणि इतर हालचालीसंबंधित विकार यासारख्या न्युरोसायकियाट्रिक (चेतासंस्था आणि मानसशास्त्र यांच्याशी संबंधित) अवस्थांमध्ये सुद्धा आढळते. वेगवेगळ्या रोगांमधील या समान कमतरतेमुळे आणखी पुराव्यांच्या समर्थनाशिवाय थिटा-गॅमा कपलिंगचा वापर प्रारंभिक स्थितीत पार्किन्सन्स विकार ओळखण्यासाठी बायोमार्कर म्हणून वापरणे क्लिष्ट होते,” प्रा. निवेदिता यांनी सांगितले.

याचबरोबर, निरोगी व्यक्तींच्या तुलनेत, पार्किन्सन्स रुग्णांमध्ये मेंदूच्या मागील बाजूस जलद गॅमा क्रिया जास्त प्रमाणात दिसली. शिवाय, रोगाचा कालावधी जास्त असणाऱ्या व्यक्तींमध्ये उच्च गॅमा क्रिया आढळली असे संशोधकांनी सांगितले. यावरून असे सूचित होते की गॅमा क्रियेचा पॅटर्न रिवॉर्ड प्रोसेसिंगशी संबंधित नसून रोगाच्या प्रक्रियेशी संबंधित असू शकतो. एकूणच, पार्किन्सन्स रुग्णांमधील मेंदूच्या विस्कळीत क्रियांचे पॅटर्न आणि त्यांचा रिवॉर्ड प्रोसेसिंग सारख्या विशिष्ट आकलन विषयक क्रियांवरील परिणाम या अभ्यासातून ठळकपणे निदर्शनास आले.

आयआयटी मुंबईचा अभ्यास मेंदूच्या अस्वाभाविक क्रिया आणि पार्किन्सन्स रुग्णांमधील प्रोत्साहनांचे आकलन करण्याच्या क्षमतेतील बिघाड यांचे नाते स्पष्टपणे अधोरेखित करतो. त्याचबरोबर आपल्या दैनंदिन जीवनातील रिवॉर्ड प्रोसेसिंगचे सखोल आकलन करण्याचा प्रयत्न या अभ्यासात केलेला आहे. पार्किन्सन्स रोगाच्या मुळाशी असलेल्या क्लिष्ट मज्जा यंत्रणांबद्दल (न्यूरल मेकॅनिझम) बहुमूल्य ज्ञान मिळू शकते. शिवाय, पार्किन्सन्स झालेल्या व्यक्तींमधील नॉन-मोटर लक्षणे सुधारण्यासाठी शरीराची चीर-फाड न करता किंवा शरीराला न टोचता केलेले (non-invasive) मेंदूचे उत्तेजन या सारख्या सहायक उपचारांचे महत्व अधोरेखित होते. आपल्या जीवनाची गुणवत्ता सुधारण्यासाठी रिवॉर्ड प्रोसेसिंगने प्रेरणेची इष्टतम पातळी कशी राखावी यावर देखील हा अभ्यास ते प्रकाश टाकतो.

VETTED / UNVETTED	VETTED
Title of Research Paper	Theta-Gamma Decoupling - A neurophysiological marker of impaired reward processing in Parkinson's disease
DOI of the Research Paper as a link	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39708901/
List of all researchers with affiliations	Rashi Sharma and Nivethida Thirugnanasambandam Human Motor Neurophysiology and Neuromodulation Lab, Department of Biosciences and Bioengineering, Indian Institute of Technology Bombay, Powai, Mumbai 400076, India.
Email of researcher/s	22d0072@iitb.ac.in, nivethida.t@iitb.ac.in
Writer name	Divyapriya Chandrasekaran
Transcreator name	Deepti Phatak
Credits to Graphic:	Gubbi Labs
Subject [FOR EDITOR] - Please Highlight in RED (Multiple allowed)	Science/Technology/Engineering/Ecology/Health/Society
Article to be Sectioned Under [FOR EDITOR] - Please Highlight in RED	Deep Dive/Friday Features/Fiction Friday/Joy of Science/News+Views/News/Scitoons/Catching up/OpEd/Featured/Sci-Qs/Infographics/Events
Social Media TAGS separated by Comma	#ParkinsonsDisease, #Neuroscience, #Dopamine, #NeuroScienceResearch, #IITBombay, #BrainWaves
Social Media Posts Suggestions/ Links to interesting relevant content [optional] [writer]	1. IIT Bombay researchers present <i>a data-driven approach to study the mechanisms underlying abnormal reward processing in individuals with Parkinson's Disease</i>. Read more about it at <link> 2. A new IIT Bombay study offers valuable insights into the complex neural mechanisms underlying Parkinson's disease and emphasises the need for adjunct treatment approaches, such as noninvasive brain stimulation for

VETTED / UNVETTED	VETTED
	improving patients' non-motor symptoms. Read on <link>
Social Media Handles to be added	@iitbombay
Social Media handles of writer	Instagram: @divyapriya_iora, LinkedIn: https://www.linkedin.com/in/divyapriya-chandrasekaran-phd-21312b3a/
Social Media handles of researchers	X: @NivethidaT, @Sh_Rashi107 LinkedIn: https://www.linkedin.com/in/nivethida-thirugnanasambandam-87bb9951/ https://www.linkedin.com/in/rashi-sharma-26647b217/
Funding information (Source: Research paper)	None
Conflict of Interest/Competing Interest information (Source: Research paper)	None
Co-PI information (Source: Research paper)	None
Location:	Mumbai