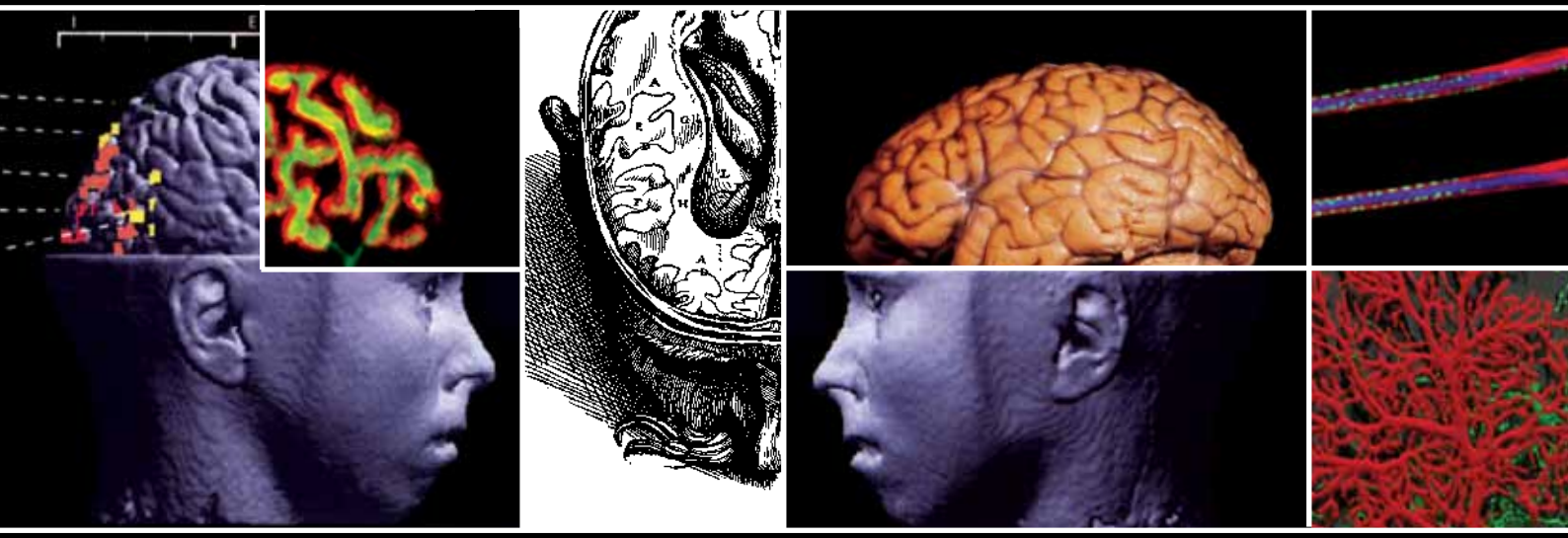
PRVI KORAKI V



NEVROZNANOST
ZNANOST O MOŽGANIH

British Neuroscience Association
European Dana Alliance for the Brain
SiNAPSA, Slovensko društvo za nevroznanost

Knjižico pred vami so iz angleškega izvirnika Neuroscience: Science of the Brain prevedli in priredili člani SiNAPSE, slovenskega društva za nevroznanost, uredili so jo Nina Mohorko, Mara Bresjanac in Grega Repovš, ki je poskrbel tudi za grafično postavitev. Izvirnik sta v imenu Britanskega nevroznanstvenega združenja (BNA) in Evropske zveze za možgane Dana (EDAB) pripravila in uredila Richard Morris (z Univerze v Edinburghu) in Marianne Fillenz (z Univerze v Oxfordu). Grafično oblikovanje je delo Jane Grainger (Grainger Dunsmore Design Studio, Edinburg). Avtorji se za prispevke zahvaljujejo svojim sodelavcem z Oddelka za nevroznanost, predvsem Victoriji Gill, pa tudi ostalim predstavnikom nevroznanstvene skupnosti iz Edinburgha. Zahvaljujejo se tudi članom univerzitetnega oddelka za fiziologijo iz Oxforda, predvsem Collinu Blakemoreu, in sodelavcem z ostalih inštitucij, ki so pri delu pomagali. Njihova imena so navedena na zadnji strani.

Britansko nevroznanstveno združenje (BNA) je strokovno telo v Veliki Britaniji, ki zastopa nevroznanstvenike in stremi k boljšemu razumevanju živčnega sistema v zdravju in bolezni. Več informacij je na http://www.bna.org.uk.

Cilj **Evropske zveze za možgane Dana** (EDAB) je seznaniti širšo javnost in tiste, ki odločajo, s pomembnostjo raziskav možganov. V EDAB so vključeni znanstveniki, ki predstavljajo 24 evropskih držav, tudi trije člani iz Slovenije. Za več informacij obiščite http://www.edab.net/.

Mednarodna organizacija za raziskovanje možganov (IBRO) je neodvisna organizacija posvečena promociji nevroznanosti in komunikaciji med nevroraziskovalci po vsem svetu. IBRO trenutno zastopa interese približno 51000 neuroznanstvenikov iz 111 držav. Več informacij lahko najdete na http://www.ibro.info/. Pobudo za prevajanje pričujoče knjižice v svetovne jezike je 2005. leta dala Esther Binns, predsednica odbora za javno izobraževanje pri IBRO. V okviru akcije IBRO je nastalo čez dvajset prevodov, ki so dostopni na spletišču IBRO. Želja IBRO je, da bi prevodi postali uporaben pripomoček v spodbujanju boljšega razumevanja možganov v široki javnosti po vsem svetu.

SiNAPSA, Slovensko društvo za nevroznanost (http://www.sinapsa.org), se je prevajanja knjižice lotila neodvisno in s prijazno pomočjo Richarda Morrisa, a se je s svojimi prizadevanji pridružila akciji IBRO. SiNAPSA vsako leto tretji teden v marcu v Sloveniji organizira Teden možganov, v okviru mednarodne akcije približevanja nevroznanosti širši javnosti. Preverite, kaj se dogaja na Tednu možganov na http://www.sinapsa.org/TM, in se nam pridružite.

Slovenska akcija Za možgane (http://www.zamozgane.si), ki jo organizirata SiNAPSA in Slovenski svet za možgane, opozarja na naraščujočo problematiko bolezni možganov in spodbuja k izboljšanju preprečevanja, prepoznave, zdravljenja in rehabilitacije ljudi z motnjami v delovanju možganov ter k napredku izobraževanja in raziskovanja možganov v zdravju in bolezni.

Prvi koraki v nevroznanost, znanost o možganih, druga dopolnjena izdaja

Prevedli: Jure Bon, Mara Bresjanac, Mateja Drolec Novak, Nejc Jelen, Mojca Kržan, Maja Milavec, Nina Mohorko in Grega Repovš
Lektoriral: Dušan Sket
Uredili: Nina Mohorko, Mara Bresjanac in Grega Repovš
Tehnično uredil: Grega Repovš
Izdala in založila: SiNAPSA, slovensko društvo za nevroznanost, Ljubljana
Tisk: Graphtech Dušan Stepančič s.p., Krpanova pot 5, 6210 Sežana
Naklada: 2000 izvodov

Copyright ©
angleški izvirnik: Britansko nevroznanstveno združenje (BNA), 2003
slovenska izdaja: SiNAPSA, slovensko društvo za nevroznanost, 2007, 2014

Vse pravice pridržane. Uporaba pisnega in slikovnega materiala dovoljena le s predhodnim pisnim dovoljenjem lastnikov avtorskih pravic.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

612.82

PRVI koraki v nevroznanost, znanost o možganih / [prevedli Jure Bon ... et al.]. - 2. dopolnjena izd. - Ljubljana : Sinapsa, slovensko društvo za nevroznanost, 2014

Prevod dela: Neuroscience, science of the brain

ISBN 978-961-91704-6-5

273487360

Slika na tej strani prikazuje nevrone možganske skorje označene s pomočjo posebnih barvil vstavljenih v sosednje celice.

Nevroznanost: Znanost o možganih

1	Živčni sistem	P2
2	Nevroni in akcijski potencial	P4
3	Kemijski obveščevalci	P7
4	Droge in možgani	P9
5	Tip in bolečina	P11
6	Vid	P14
7	Gibanje	P19
8	Razvoj živčnega sistema	P22
9	Disleksija	P25
10	Plastičnost	P27
11	Učenje in spomin	P30
12	Stres	P35
13	Imunski sistem	P37
14	Spanje	P39
15	Slikanje možganov	P41
16	Umetni možgani in nevronske mreže	P44
17	Ko gredo stvari narobe	P47
18	Nevroetika	P52
19	Izobraževanje in poklicna pot v nevroznanosti	P54
20	Drugi viri in zahvale	P56

V naših glavah je, težak le približno kilogram in pol, osupljiv organ, sestavljen iz milijard drobnih celic. Omogoča nam zaznavanje sveta okoli nas, razmišljanje in govorjenje. Človeški možgani so najbolj kompleksen organ v telesu in lahko rečemo, da tudi najbolj kompleksna stvar na svetu. Ta knjižica odpira vrata v možgane in bralca vabi, da naredi prve korake v tem osupljivem notranjem svetu.

V knjižici opisujemo, kar vemo o možganih in koliko se še moramo naučiti. Študij možganov združuje znanstvenike in zdravnike različnih disciplin, od molekularne biologije do eksperimentalne psihologije, pa tudi anatomije, fiziologije in farmakologije. Zanimanje, ki si ga delijo, je vodilo do nastanka nove discipline, imenovane nevroznanost – znanost o možganih.

Možgani so sposobni marsičesa, toda ne vsega. Živčne celice - gradniki možganov - so povezane v omrežja. V teh omrežjih se neprestano odvijata kemična in električna aktivnost. Možgani lahko vidijo in čutijo. Lahko zaznajo bolečino in s svojimi kemičnimi triki pomagajo nadzorovati neprijetne učinke bolečine. Mnogo področij možganov je namenjenih koordinaciji naših gibov za izvajanje natančnih kretenj. Možgani, ki so sposobni vsega naštetega in še marsičesa drugega, pa niso taki od spočetja: postopoma se razvijejo in v knjižici opišemo nekatere od ključnih genov, ki pri tem sodelujejo. Ko se eden ali več takih genov okvari, pride do različnih motenj, kot je na primer disleksija. Med tem, kako se možgani razvijajo, in med mehanizmi, odgovornimi za kasnejše spremembe povezav med živčnimi celicami, kar imenujemo plastičnost, obstajajo podobnosti. Plastičnost naj bi omogočala učenje in pomnjenje. Možgani si lahko zapomnijo telefonske številke in kaj si počel prejšnji božič. Žal, posebno za možgane, ki se spomnijo družinskih praznikov, pa možgani ne jejo ali pijejo. Torej le niso zmožni čisto vsega. So pa včasih pod stresom, kot mi vsi, in v knjižici se dotaknemo nekaterih hormonskih in molekularnih mehanizmov, ki lahko vodijo do skrajne tesnobe, podobne, kot jo mnogi čutimo tik pred izpiti. To je čas, ko je spanje pomembno, zato jim moramo dovoliti počitek, ki si ga zaslužijo. Žal pa lahko možgani tudi zbolijo ali se poškodujejo.

Nove tehnike, kot so posebne elektrode, ki se lahko dotaknejo površine celice, optično slikanje, naprave za slikanje človeških možganov in silikonski čipi z umetnimi možganskimi omrežji, spreminjajo podobo sodobne nevroznanosti. V tej knjižici vam jih približamo in se dotaknemo tudi nekaterih etičnih vprašanj in družbenih posledic, ki izhajajo iz raziskovanja možganov.

BNA BRITISH NEUROSCIENCE ASSOCIATION

IBRO

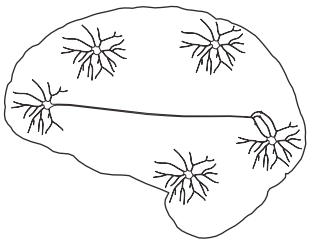
SiNAPSA
SLOVENSKO DRUŠTVO ZA NEVROZNANOST
SLOVENIAN NEUROSCIENCE ASSOCIATION

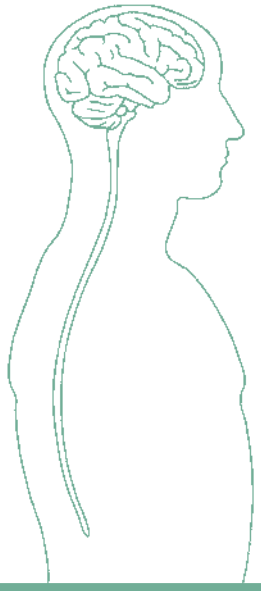
za možgane

The European Dana Alliance for the Brain

Za naročilo dodatnih kopij ter za dostop do elektronske izdaje knjižice poglejte na:
http://www.sinapsa.org/s/prvi_koraki

Živčni sistem





Človeški centralni živčni sistem – možgani in hrbtenjača

Osnovna zgradba

Živčni sistem sestavljajo možgani, hrbtenjača in periferni živci. Gradijo ga živčne celice, imenovane nevroni, in podporne celice, ki jim pravimo glija ali nevroglija.

Obstajajo tri poglavitne vrste **nevronov**. **Senzorični nevroni** so povezani z receptorji, ki so specializirani, da zaznajo različne lastnosti notranjega in zunanjega okolja in nanje odgovorijo. Receptorji, ki zaznajo spremembe v svetlobi, zvoku, mehaničnih in kemičnih dražljajih, služijo čutnim modalnostim vida, sluha, dotika, vonja in okusa. Ko mehanični, termični ali kemični dražljaji na kožo presežejo določeno intenziteto, lahko povzročijo poškodbo tkiva in ob tem se aktivira posebna vrsta receptorjev, imenovanih nociceptorji; ti spodbudijo zaščitne reflekse in občutek bolečine (več v 5. poglavju, o dotiku in bolečini). **Motorični nevroni**, ki nadzorujejo aktivnost mišic, so odgovorni za vse vrste obnašanja, vključno z govorom. Med senzorične in motorične nevrone so postavljeni internevroni. Teh je daleč največ (v človeških možganih). **Internevroni** posredujejo tako preproste reflekse kot najvišje možganske funkcije. Za **celice glije**, za katere se je dolgo mislilo, da je njihova funkcija samo podpora nevronom, se sedaj ve, da pomembno prispevajo k razvoju živčnega sistema, imajo pa tudi pomembno funkcijo v odraslih možganih. Čeprav jih je mnogo več kot nevronov, ne prenašajo informacije na tak način kot nevroni.

Nevroni imajo posebno zgradbo: sestavlja jih **telo celice** in dva niza dodatnih **izrastkov**. Prvi niz se imenuje **aksoni**. Njihova naloga je prenos informacije iz nevrona, ki mu pripadajo, na nevrone, s katerimi je ta nevron povezan. Drugi niz se imenuje **dendriti** – njihova naloga pa je, da sprejmejo informacijo, ki jo prinašajo aksoni sosednjih nevronov. Obe vrsti izrastkov sodelujeta v posebnih stikih, imenovanih **sinapse** (več v 2. in 3. poglavju, o akcijskem potencialu in kemičnih obveščevalcih). Nevroni so organizirani v kompleksne verige in omrežja, ki so poti, skozi katere se prenaša informacija v živčnem sistemu.

Možgani in hrbtenjača so povezani s senzoričnimi receptorji in mišicami preko dolgih aksonov, ki gradijo periferne živce. **Hrbtenjača** ima dve funkciji. Prva je, da je sedež refleksov (preprostih, kot je hiter odmik okončine z vroče ali ostre stvari, pa tudi bolj kompleksnih), druga pa, da tvori "avtocesto" med možgani in telesom, po kateri v obe smeri potujejo informacije.

Te osnovne strukture živčnega sistema so enake pri vseh vretenčarjih. Posebnost človeških možganov je njihova precejšnja velikost v primerjavi z velikostjo telesa. To je posledica velikega povečanja števila internevronov med evolucijo, ki omogoča ljudem nedoločljivo veliko število možnih odgovorov na okolico.

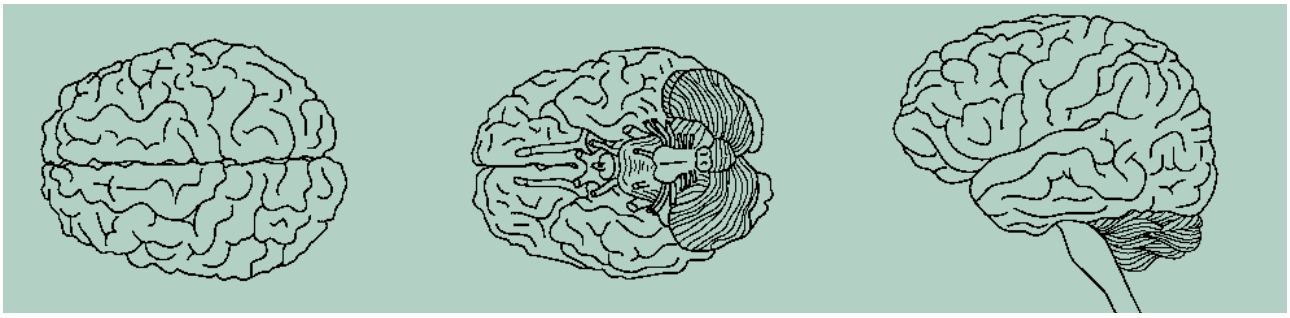
Anatomija možganov

Možgani so sestavljeni iz **možganskega debla** in **možganskih polobel**.

Možgansko deblo se deli na podaljšano hrbtenjačo, mezencefalon ali srednje možgane ter diencefalon ali medmožgane. Podaljšana hrbtenjača je, kot ime pove, podaljšek hrbtenjače. V njej so omrežja nevronov, ki sestavljajo centre za nadzor življenjskih funkcij, kot sta dihanje in krvni tlak. Z ostrešja podaljšane hrbtenjače izraščajo **mali možgani**, ki igrajo osrednjo vlogo pri nadzoru gibanja in njegovi časovni opredelitvi (več v 7. in 9. poglavju, o gibanju in disleksiji).

Mezencefalon vsebuje skupine nevronov, ki z aksoni segajo (projicirajo) v možganski polobli. Vsaka skupina nevronov uporablja poseben tip kemičnega prenašalca. Te skupine nevronov naj bi vplivale na aktivnost nevronov v višjih centrih možganov, kar uravnava funkcije, kot so spanje, pozornost in nagrajevanje.

Diencefalon se deli v dva zelo različna predela, imenovana **talamus** in **hipotalamus**. Talamus posreduje impulze iz

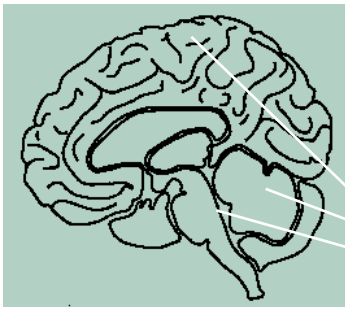


Človeški možgani, gledani od zgoraj, od spodaj in s strani.

vseh čutilnih sistemov v možgansko skorjo, ki nato pošilja sporočila nazaj v talamus. Ta vidik povratne povezave je vznemirljiva značilnost možganov: informacija ne potuje samo v eno smer. Hipotalamus nadzira funkcije, kot so hranjenje in pitje, uravnava pa tudi izločanje hormonov, vpletenih v spolne funkcije.

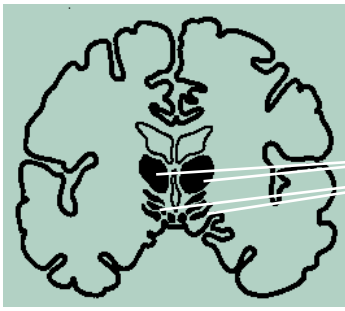
Možganski polobli (hemisferi) sta sestavljeni iz ***globokih jeder*** (s tujko: bazalnih ganglijev) v notranjosti in velike toda tanke površinske plasti nevronov, ki sestavljajo sivino **možganske skorje**. Bazalni gangliji igrajo osrednjo vlogo v začenjanju in nadzoru gibanja (več v 7. poglavju, o gibanju). Stisnjena v omejeni prostor lobanje, se mora možganska skorja nagubati in zviti v vijuge, kar omogoča plasti nevronov, da doseže dosti večjo površino, kot bi bilo sicer možno. Tkivo možganske skorje je najvišje razvito področje človeških možganov in je štirikrat večje kot pri gorilah. Razdeljeno je v veliko število diskretnih področij, ki se med seboj razlikujejo po slojih, ki jih gradijo, in povezavah, ki jih tvorijo. Funkcije mnogih teh področij že poznamo: tako ločimo vidno, slušno in vohalno področje, senzorična področja, ki dobivajo informacijo iz kože (imenovana somestetična področja), in različna motorična področja. Poti iz senzoričnih receptorjev v možgansko skorjo in iz skorje v mišice prečijo z ene strani na drugo. Tako so torej gibanja v desni strani telesa nadzorovana v levi strani možganov (in obratno). Podobno pošilja leva stran telesa senzorične signale v desno poloblo, tako da na primer informacije o zvokih, ki jih zazna levo uho, večinoma dosežejo skorjo desne poloble. Kljub temu pa polobli ne delujeta izolirano druga od druge: leva in desna možganska skorja sta povezani z debelim snopom vlaken, imenovanim **korpus kalozum**.

Možgansko skorjo potrebujemo za izvajanje hotenih gibov, za razumevanje jezika, govorjenje in višje funkcije, kot sta razmišljanje in pomnjenje. Mnogo teh funkcij opravljata obe strani možganov, toda nekatere so predvsem izraz delovanja le ene od obeh polobel. Poznamo že področja, povezana z nekaterimi višjimi funkcijami, kot na primer z govorom (ki ima pri večini ljudi »sedež« v levi polobli). Vsekakor pa se moramo o možganih še veliko naučiti, predvsem o zanimivih temah, kot je na primer zavest. Zato je raziskovanje funkcij možganske skorje eno najbolj aktivnih in vznemirljivih področij raziskav v nevroznanosti.



Stranski pogled na možgane, ki kaže razmejitev med poloblama, možgansko deblo in njegovo razširitev – male možgane.

možganska polobla
mali možgani
možgansko deblo



Prečni prerez skozi možgane, ki gre skozi talamus in hipotalamus.

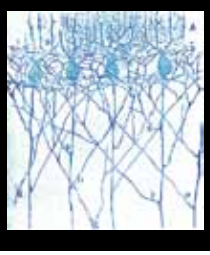
talamus
hipotalamus

Prečni prerez skozi možgane, ki gre skozi bazalne ganglije in korpus kalozum.

možganska polobla
korpus kalozum
bazalni gangliji

Oče moderne nevroznanosti, Ramon y Cajal, za svojim mikroskopom leta 1890.

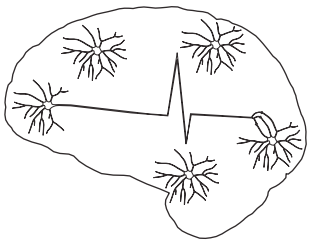
Cajalove prve slike nevronov in njihovih dendritov.



Cajalove odlične risbe nevronov – ti so v malih možganih.

Spletne povezave: http://science.howstuffworks.com/brain.htm
http://faculty.washington.edu/chudler/neurok.html http://www.brainconnection.com/

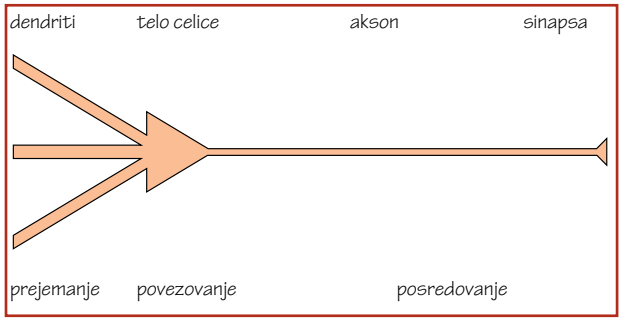
Nevroni in akcijski potencial



Ne glede na to, ali so nevroni senzorični ali motorični, ali so veliki ali majhni, imajo skupno značilnost, da je njihova aktivnost tako električna kot kemična. Nevroni sodelujejo in tekmujejo drug z drugim pri nadzoru celostnega stanja živčnega sistema, podobno kot sodelujejo in tekmujejo posamezniki v družbi pri procesih odločanja. Kemični signali, ki jih dendriti prejmejo od aksonov, ki so z njimi v stiku, se pretvorijo v električne signale, ki se prištejejo ali odštejejo od električnih signalov z vseh ostalih sinaps, tako se odloči, ali se bo signal prenesel naprej, ali ne. Če je končna odločitev, da se signal prenese naprej, električni potencial potuje po aksonu do sinaps, kjer se pretvori v kemični signal, ki gre naprej do dendritov naslednjih nevronov in proces se ponovi.

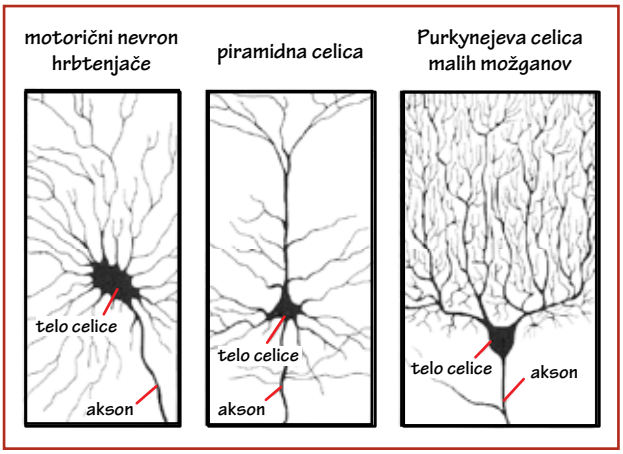
Dinamičen nevron

Kot je bilo opisano v prejšnjem poglavju, je nevron sestavljen iz **dendritov**, **telesa**, **aksona** in **sinaptičnih končičev**. Ta struktura odseva funkcionalno razdelitev nevrona v sprejemni, povezovalni in posredovalni predelek. Grobo rečeno, dendrit sprejema informacijo, telo jo poveže z informacijo iz drugih dendritov, akson pa jo posreduje naprej – ta način organizacije imenujemo **polarizacija**, ker informacija potuje samo v eno smer.



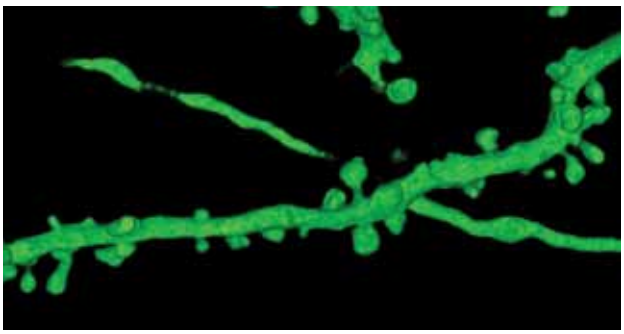
Shematski prikaz zgradbe in delovanja nevrona.

Kot vsaka struktura, mora nevron nekako držati skupaj. Zunanje **membrane** nevrona, sestavljene iz lipidnih snovi, so napete okoli **citoskeleta**, ki je zgrajen iz paličic, tubularnih in vlaknastih (filamentoznih) beljakovin, ki se iztezajo v dendrite in aksone. Struktura je podobna šotorskemu platnu, ki je napeto okrog cevastega ogrodja šotora. Različni deli nevrona so v neprestanem gibanju, v procesu reorganizacije, ki odseva lastno aktivnost nevrona in aktivnosti njegovih sosedov. Dendriti spreminjajo obliko, brstijo v nove povezave in se umikajo iz starih, iz aksonov rastejo novi končiči, ko se nevroni borijo, da bi govorili glasneje, ali malo nežneje z drugimi nevroni.



Trije različni tipi nevronov

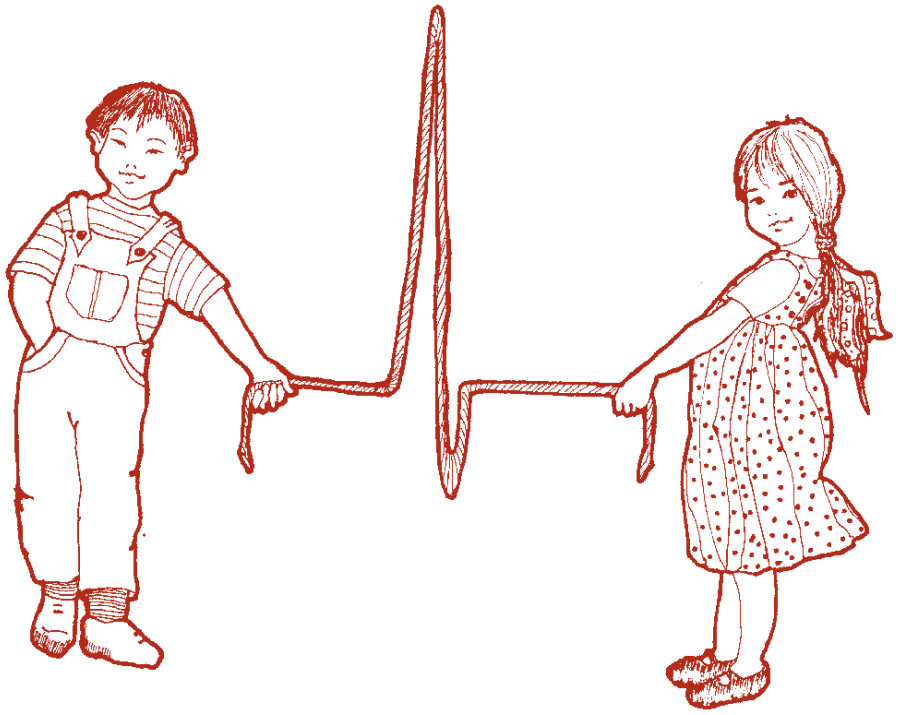
V nevronu je mnogo notranjih **predelkov**. Te sestavljajo beljakovine, ki so večinoma narejene v telesu nevrona in se do predelkov prenesejo po citoskeletu. Iz dendritov se iztezajo drobni izrastki, imenovani **dendritski trni**. Ti se pojavijo, kjer prihajajoči aksoni tvorijo največ povezav. Beljakovine, ki potujejo do trnov, so pomembne za izgradnjo in vzdrževanje povezav. Te beljakovine neprestano krožijo – ko stare opravijo svojo nalogo, jih zamenjajo nove. Vsa ta aktivnost potrebuje energijo, zato so v celici tovarne energije (mitohondriji), ki omogočajo, da vse deluje. Končiči aksonov se odzivajo tudi na molekule, ki jih imenujemo **rastni faktorji**. Akson te rastne faktorje spusti v celico, nato se prenesejo do telesa celice, kjer vplivajo na izražanje genov in preko njih na izdelavo novih proteinov. To omogoča, da nevron izgradi daljše dendrite ali naredi druge dinamične spremembe svoje oblike ali funkcije. Informacija, hranila in obveščevalci ves čas potujejo v telo celice in iz njega.



Dendritski trni so drobni zeleni izrastki, ki štrlijo iz zelenih dendritov nevrona. To so mesta, kjer se nahajajo sinapse.

Prejemanje in odločanje

Na sprejemni strani celice so dendriti tesno povezani s prihajajočimi aksoni sosednjih celic, od njih se ločujejo z miniaturno špranjo, široko kakšnih 20 milijardink metra. Z dendritom je lahko povezan en, nekaj ali celo na tisoče drugih nevronov. Točke povezave imenujemo **sinapse**. Beseda izvira iz antične grščine in pomeni speti skupaj. Večina sinaps s celic možganske skorje se nahaja na trnih dendritov, ki štrlijo



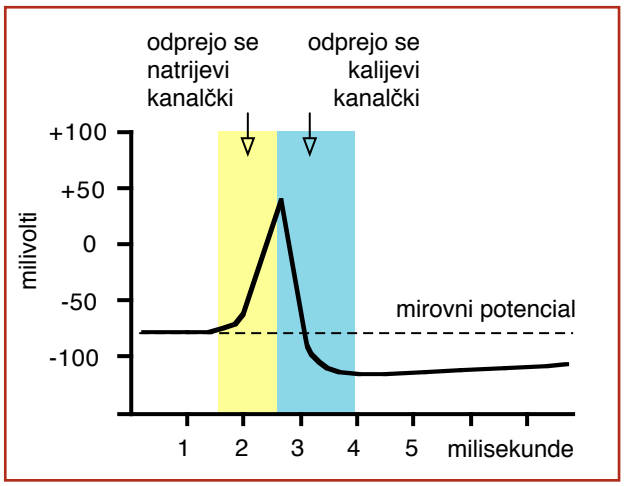
z dendritov kot kakšni mikrofoni v iskanju šibkega signala. Komunikaciji med živčnimi celicami na teh kontaktnih točkah pravimo **sinaptični prenos** in vključuje kemični proces, ki bo opisan v naslednjem poglavju. Ko do dendrita pride eden od kemičnih obveščevalcev, ki je bil izstreljen skozi špranjo, ki ločuje dendrit od aksona, se v dendritskem trnu sproži miniaturen električni tok. Ponavadi gre za tokove, ki prihajajo v celico, imenovane **ekscitacija**, lahko pa gre tudi za tokove iz celice, imenovane **inhibicija**. Vsi ti pozitivni in negativni valovi toka se zberejo v dendritih in razširijo do telesa celice. Če se ne seštejejo do velike aktivnosti, kmalu zamrejo in se nič ne zgodi. Če pa se tokovi seštejejo do vrednosti, ki presega prag, nevron pošlje sporočilo ostalim nevronom.

Nevron je torej neke vrste miniaturno računalo: neprestano sešteva in odšteva. To, kar prišteva in odšteva, so sporočila, ki jih prejema od drugih nevronov. Nekatere sinapse povzročijo ekscitacijo, druge inhibicijo. Kako ti signali vplivajo na občutja, misli in gibanje, je odvisno od omrežja, v katerega so nevroni vpleteni.

Akcijski potencial

Da se omogoči prenašanje sporočila od nevrona do nevrona, mora signal najprej potovati po aksonu. Kako nevroni to naredijo?

Odgovor se skriva v uporabi energije, ki je skrita v fizikalnih in kemičnih gradientih preko membrane nevronov, in v združitvi te energije na ustrezen način. Aksoni nevronov prenašajo električne pulze, imenovane **akcijski potenciali**. Ti potujejo vzdolž živčnih vlaken kot val, ki potuje po napeti vrvi, ki jo zazibamo na eni strani. To je tako, ker vsebuje membrana **ionske kanalčke**, ki se odpirajo in zapirajo in na ta način nadzirajo pretok električno nabitih ionov. Nekateri kanalčki prepuščajo natrijeve ione (Na^+), drugi kalijeve (K^+). Ko so kanalčki odprti, Na^+- ali K^+-ioni stečejo v nasprotno smer od kemičnega in električnega gradienta (od tam, kjer jih je več,



Akcijski potencial

tja, kjer jih je manj), v in iz celice, kot odgovor na **električno depolarizacijo** membrane.

Ko se akcijski potencial v telesu celice začne, se najprej odprejo Na^+-kanalčki. Pulz natrijevih ionov vdre v celico in že v milisekundah se ustvari nov gradient. V trenutku se napetost preko membrane spremeni za okrog 100 mV. Preskoči iz negativne napetosti znotraj membrane (okrog -70 mV) na pozitivno (okrog +30 mV). Ta sprememba napetosti odpre K^+-kanalčke, kar sproži pulz K^+-ionov iz celice, ki je skoraj tako hiter, kot je bil prej vdor Na^+-ionov v celico. To povzroči, da se membranski potencial ponovno obrne in vrne na svojo prvotno negativno vrednost v notranjosti celice. Akcijski potencial se odvije v krajšem času, kot če bi s stikalom prižgali in takoj ugasnili luč. Da se akcijski potencial zgodi, prečka membrano zelo malo ionov in koncentraciji Na^+ in K^+ v citoplazmi se pri tem ne spremenita močno. Vseeno pa vzdržujejo ravnotežni koncentraciji teh ionov **ionske črpalke**, ki iz celice prenašajo odvečne natrijeve ione. To se odvija podobno, kot lahko rešujemo majhno puščanje vode v jadrnico z odstranjevanjem vode s kanglico, ne da bi se pri tem porušilo ravnotežje, in jadrnica nemoteno pluje.

Akcijski potencial je kompleksen električni dogodek. Živčna vlakna delujejo kot električni prevodniki (čeprav so mnogo manj učinkoviti od izoliranih električnih žic). Tako akcijski potencial, ki se zgodi na enem mestu, sproži nov gradient napetosti med aktivno in mirujočo membrano v neposredni bližini. Na ta način se akcijski potencial aktivno širi in val depolarizacije se premika z enega konca živčnega vlakna na drugi konec.

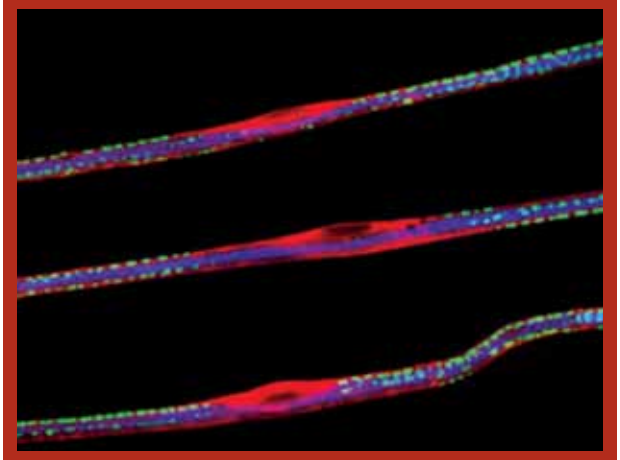
Prevajanje akcijskega potenciala si lahko predstavljamo podobno kot potovanje iskre po zažigalni vrvici. Prižig vrvice na eni strani sproži hitro lokalno iskrenje (enakovredno ionom, ki potujejo v akson in iz njega na mestu akcijskega potenciala), toda celotno potovanje vala iskric po zažigalni vrvici je mnogo počasnejše. Čudovita značilnost živčnih vlaken je, da po zelo kratkem obdobju tišine (**refraktarni periodi**) ugasnjena membrana obnovi svojo eksplozivno sposobnost, kar pripravi membrano aksona na nov akcijski potencial.

Večina opisanega je znana že več kot 50 let, zahvaljujoč čudovitim eksperimentom, narejenim na zelo velikih nevronih in njihovih aksonih, ki obstajajo v nekaterih morskih bitjih. Zaradi izredne velikosti teh nevronov, so znanstveniki lahko vanje vsadili drobne elektrode in izmerili spreminjajoči se električni potencial. Danes se za tovrstne meritve uporablja sodobna tehnika merjenja električne energije, imenovana **metoda vpete krpice**. Ta nevroznanstvenikom omogoča raziskovanje gibanja ionov skozi posamezne ionske kanalčke v vseh vrstah nevronov. Tako dobimo zelo natančne meritve tokov v možganih, zelo podobnih našim.

Izolacija aksonov

V mnogih aksonih potujejo akcijski potenciali razmeroma dobro, toda ne zelo hitro. V drugih akcijski potencial prepotuje akson, kot bi trenil. To se zgodi, ker so dolgi odseki aksona oviti z maščobno, izolirno odejo, imenovano **mielinska ovojnica**, narejeno iz ovoja raztegnjenih membran glije.

Raziskovalna obzorja



Zgornja živčna vlakna (aksoni so vijoličasti) so ovita v Schwannove celice (vrsta glije; rdeče), ki izolirajo električno prevajanje nevrona od njegove okolice. Barve so fluorescentne kemikalije, ki kažejo novo odkrite komplekse beljakovin. Dedna bolezen, ki vodi v izgubljanje mišic, povzroči porušitev teh beljakovinskih kompleksov.

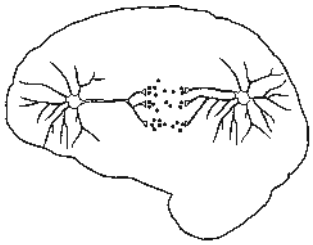
Nove raziskave nam razkrivajo beljakovine, ki sestavljajo mielinsko ovojnico. Ta odeja onemogoča, da bi ionski tokovi puščali na napačnem mestu, toda na določenih intervalih celice glije pustijo špranjo. V tej špranji v mielinski ovojnici akson nakopiči svoje Na^+- in K^+-kanalčke. Ti snopi ionskih kanalčkov delujejo kot ojačevalci, ki spodbujajo in ohranjajo akcijski potencial, ko dobesedno skače vzdolž živca. To je lahko zelo hitro. V mieliniziranih nevronih lahko akcijski potencial dejansko drvi s hitrostjo 100 metrov na sekundo!

Akcijski potenciali imajo značilnost, da gre pri njih za **vse ali nič**: ne razlikujejo se v velikosti, temveč v pogostosti pojavljanja. Tako je edini način za kodiranje moči ali trajanja dražljaja v posamezni celici spreminjanje frekvence akcijskih potencialov. Najučinkovitejši nevroni lahko prevajajo akcijske potenciale s frekvencami do 1000-krat na sekundo.

Alan Hodgkin in Andrew Huxley sta dobila Nobelovo nagrado za odkritje mehanizma prenosa živčnega impulza. V raziskavah v Plymouthskem morsko-biološkem laboratoriju (Plymouth Marine Biology Laboratory) sta uporabila velikanski akson iz orjaškega lignja.

spletne povezave: http://highered.mcgraw-hill.com/olc/dl/120107/bio_d.swf

Kemijski obveščevalci



Akcijski potenciali se prenašajo po aksonih do specializiranih regij, imenovanih sinapse, kjer aksoni vzpostavijo stik z dendriti drugih nevronov. Sinapse so sestavljene iz presinaptičnega živčnega končiča, postsinaptične komponente, ki je pogosto na dendritskem trnu, in drobne sinaptične špranje, ki ju ločuje. Električni tok, ki je odgovoren za potovanje akcijskega potenciala vzdolž aksona, ne more premostiti sinaptične špranje. Prenos preko špranje izvršijo kemični obveščevalci, imenovani nevrotransmitorji.

Slika v ozadju: kemični obveščevalci, zapakirani v kroglaste vrečke, ki so pripravljene, da sprostijo svojo vsebino v sinaptične stike.

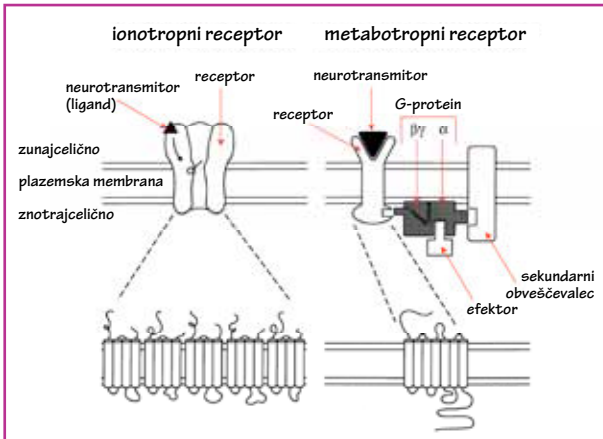
Shranjevanje in sproščanje

Nevrotransmitorji so shranjeni na koncih aksonov (v živčnih končičih) v drobnih kroglastih vrečkah, imenovanih **sinaptične vezikule**. Obstajajo vezikule za shranjevanje in vezikule, bliže membrani živčnega končiča, ki so pripravljene, da sprostijo svojo vsebino. Prihod akcijskega potenciala v presinaptično področje sproži odprtje ionskih kanalčkov, ki spustijo v končič **kalcijeve ione** (Ca^{2+}). Kalcij aktivira encime, ki delujejo na paleto presinaptičnih beljakovin z eksotičnimi imeni, kot so snare, tagmin in brevin - zares dobra imena za akterje nove znanstvene pustolovke. Nevroznanstveniki so pravkar odkrili, da te presinaptične beljakovine tekmujejo pri označevanju in lovljenju ostalih beljakovin, kar povzroči, da se vezikule, pripravljene, da sprostijo svojo vsebino, zlijejo z membrano, se odprejo in sprostijo kemični obveščevalec iz živčnega končiča.

Ti obveščevalci nato difundirajo preko 20 nanometrov široke **sinaptične špranje**. Sinaptične vezikule se tvorijo ponovno, ko se njihove membrane vsrkajo nazaj v živčni končič, kjer se ponovno napolnijo z nevrotransmitorjem za naslednja sproščanja v neprekinjenem reciklirajočem se procesu. Ko prispe nevrotransmitor na drugo stran sinaptične špranje, kar se zgodi neverjetno hitro - v manj kot milisekundi - interagira s posebnimi beljakovinskimi strukturami na membrani naslednjega nevrona, imenovanimi **receptorji**. Tudi celice glije obdajajo sinaptično špranjo. Nekatere imajo stalno pripravljene miniaturne sesalce, imenovane **transporterji**, ki imajo nalogo posesati nevrotransmitorje iz špranje. To očisti kemične obveščevalce iz špranje pred prihodom naslednjega akcijskega potenciala. Ampak nič ni vrženo stran – te celice glije obdelajo transmitor in ga pošljejo nazaj, da se shrani v shranjevalne vezikule živčnih končičev za nadaljnjo uporabo. Nevrotransmitorji pa se ne očistijo iz sinapse samo z gospodinjskimi opravili celic glije. Včasih nevron sam črpa molekule nevrotransmitorja nazaj v svoje živčne končiče. Drugod pa razgradijo nevrotransmitor encimi v sinaptični špranji.

Obveščevalci, ki odprejo ionske kanalčke

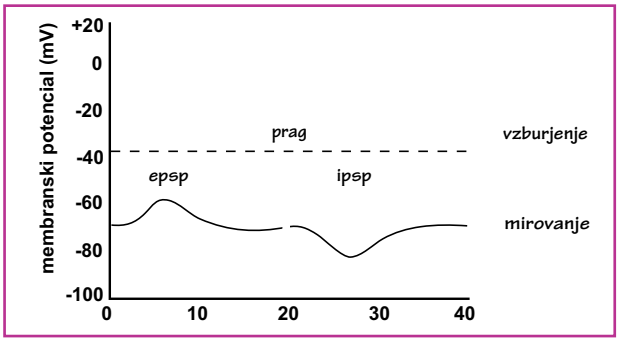
Interakcija nevrotransmitorjev z receptorji je podobna tisti med **ključem in ključavnico**. Vezava nevrotransmitorja (ključa) na receptor (ključavnico) po navadi povzroči odprtje ionskega kanalčka; take receptorje imenujemo **ionotropne receptorje** (poglej sliko). Če ionski kanalček omogoča vstop pozitivnim ionom (Na^+ ali Ca^{2+}), vstop pozitivnega toka povzroči vzburjenje (ekscitacijo). Ta povzroči spremembo membranskega potenciala, imenovano ekscitatorni postsinaptični potencial (epsp). Po navadi je na nevronu veliko sinaps in v vsakem trenutku so nekatere aktivne in druge ne. Če vsota teh epsp doseže prag za proženje impulza, se ustvari nov akcijski potencial, ki potuje po aksonu sprejemnega nevrona, kot je opisano v prejšnjem poglavju.



Ionotropni receptorji (levo) imajo kanalčke, skozi katere potujejo ioni (kot sta Na^+ in K^+). Kanalček je sestavljen iz petih podenot, organiziranih v cevko. Metabotropni receptorji (desno) nimajo kanalčkov, ampak so povezani s proteini G na notranji strani celične membrane, ki posredujejo sporočilo naprej.

Glavni ekscitatorni nevrotransmitor v možganih je **glutamat**. Velika natančnost živčne aktivnosti zahteva, da ekscitacijo nekaterih nevronov spremlja zavrto delovanje (supresija aktivnosti) drugih. To omogoča **inhibicija**. V **inhibitorni sinapsi** aktivacija receptorjev povzroči odprtje ionskih kanalčkov, ki dovoljujejo vstop negativno nabitih ionov v celico, kar povzroči spremembo v membranskem potencialu, imenovano inhibitorni postsinaptični potencial (ipsp; glej sliko). Ta nasprotuje depolarizaciji membrane in torej sprožitvi akcijskega potenciala v telesu sprejemnega nevrona. Obstajata dva inhibitorna nevrotransmitorja, **GABA** in **glicin**.

Sinaptični prenos je zelo hiter proces: čas od prihoda akcijskega potenciala do sinapse in sprožitve epsp v naslednjem nevronu je zelo kratek: 1/1000 sekunde. Različni nevroni morajo uskladiti svoje izločanje glutamata sprejemnemu nevronu v zelo ozkem časovnem oknu, če se hočejo njihovi epsp sešteti in sprožiti nov impulz. Prav tako mora tudi inhibicija delovati v istem časovnem intervalu, če hoče uspešno zadušiti proženje impulza.



Ekscitatorni postsinaptični potencial (epsp) je sprememba membranskega potenciala iz -70 mV na vrednost, bližjo 0 mV. Inhibitorni postsinaptični potencial (ipsp) ima nasprotni učinek.

Obveščevalci, ki spreminjajo odzivnost nevronov

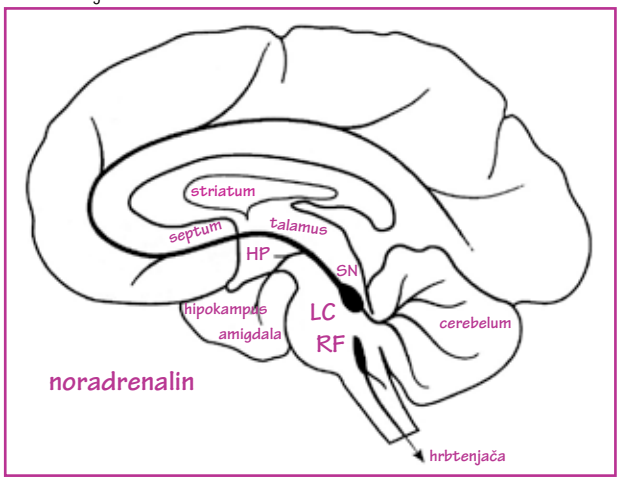
Med odkrivanjem ekscitatornih in inhibitornih nevrotransmitorjev so odkrili tudi veliko število drugih kemičnih dejavnikov, ki jih sproščajo nevroni. Mnogi od njih vplivajo na mehanizme v nevronih preko interakcije z zelo različnimi skupinami beljakovin v membranah nevronov. Te skupine beljakovin imenujemo **metabotropni receptorji**. Ti receptorji ne vsebujejo ionskih kanalčkov, niso nujno lokalizirani na področju sinapse in predvsem, ne vodijo do sprožitve akcijskega potenciala. Menimo, da ti receptorji prirejajo in spreminjajo različne kemične procese, ki se odvijajo v nevronih. Zato je dejavnost metabotropnih receptorjev imenovana **nevromodulacija**.

Metabotropne receptorje najdemo po navadi v kompleksnih delcih, ki povezujejo zunanjost celice z encimom v njeni notranjosti, ki vpliva na celično presnovo. Ko nevrotransmitor prepozna receptor in se nanj veže, se premostitvena molekula, imenovana **protein G**, in ostale na membrano vezane beljakovine hkrati aktivirajo. Vezava transmitorja na metabotropni receptor je podobna ključu za vžig. Ne odpre vrat za ione v membrani, kot to stori ionotropni receptor, pač pa požene na delo znotrajcelične sekundarne obveščevalce, ki sprožijo plaz biokemičnih dogodkov (poglej sliko). Nevronov metabolični stroj se zažene in deluje. Vpliv nevromodulacije vključuje spremembe na ionskih kanalčkih, receptorjih, transporterjih in celo v izražanju genov. Te spremembe se začnejo počasneje in trajajo dlje od tistih, ki jih sprožijo ekscitatorni in inhibitorni transmitorji. Njihov vpliv se čuti tudi izven sinapse. Čeprav ne sprožijo akcijskega potenciala, imajo močan vpliv na impulze, ki potujejo po živčnem omrežju.

Prepoznavanje obveščevalcev

Med mnogimi obveščevalci, ki delujejo na receptorje, vezane na proteine G, so **acetilholin**, **dopamin** in **noradrenalin**. Nevroni, ki sproščajo te transmitorje, nimajo le drugačnega vpliva na celice od nevronov z ekscitatornimi in inhibitornimi transmitorji, ampak je tudi njihova anatomska organizacija drugačna, ker jih je relativno malo, toda njihovi aksoni se iztezajo (projicirajo) široko skozi možgane (poglej sliko). V človeških možganih je le 1600 noradrenalinskih nevronov, toda le-ti razpošiljajo aksone v vse predele možganov in v hrbtenjačo. Ti nevromodularni transmitorji ne posredujejo lokalizirane senzorične informacije, ampak natančno uglasijo raztresene skupke nevronov in optimizirajo njihovo delovanje.

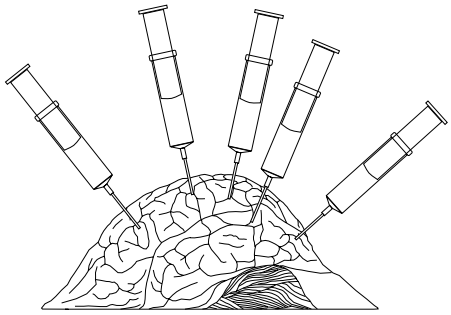
Noradrenalin se sprošča v odzivu na različne oblike novosti in stresa ter pomaga organizirati kompleksen odgovor posameznika na te izzive. Veliko omrežij mora vedeti, da je organizem pod stresom. V poskusu na živali naredi dopamin nekatere situacije nagrajujoče, tako da deluje na možganske centre, povezane s pozitivnimi čustvi (več v 4. poglavju, o mamilih in možganih). V nasprotju z njima pa acetilholin deluje na oba opisana načina. Deluje tako na ionotropne kot na metabotropne receptorje. Bil je prvi nevrotransmitor, ki so ga odkrili. Uporablja ionske mehanizme za prenos signala preko živčno-mišičnega stika med motoričnimi nevroni in progastimi mišicami. Lahko pa deluje tudi kot nevromodulator. Tako deluje, na primer, ko želiš usmeriti pozornost na nekaj - uglasi nevrone v možganih, da se osredotočijo le na pomembno informacijo.



Noradrenalinske celice se nahajajo v lokusu ceruleusu (LC). Aksoni teh celic se iztezajo skozi mezencefalon, na primer hipotalamus (HP), skozi male možgane in možgansko skorjo. (RF - retikularna formacija, SN - substanca nigra)

Na spletu si poglejte: http://highered.mcgraw-hill.com/olc/dl/120107/anim0015.swf
http://www.bris.ac.uk/synaptic/public/basics_ch1_3.html

Droge in možgani



Zdi se, da si veliko število ljudi močno želi s pomočjo psihoaktivnih drog spreminjati stanje svoje zavesti. Nekateri uživajo snovi, ki aktivirajo možgane tako, da ostajajo budni in lahko preplešejo vso noč. Drugi uporabljajo pomirjevala. Lahko pa tudi snovi, ki jim omogočajo doživljati nove oblike zavesti in s pomočjo katerih pozabljajo na vsakodnevne težave. Vse naštete substance na različne načine vplivajo na prenašalce in druge kemične sporočilne sisteme v možganih. V večini primerov droge posegajo v tisti del možganov, ki je odgovoren za dojemanje užitka in nagrade – oz. vplivajo na psihične procese, ki so pomembni pri hranjenju, pitju, spolnih funkcijah ter učenju in pomnjenju.

Pot do odvisnosti in zasvojenosti

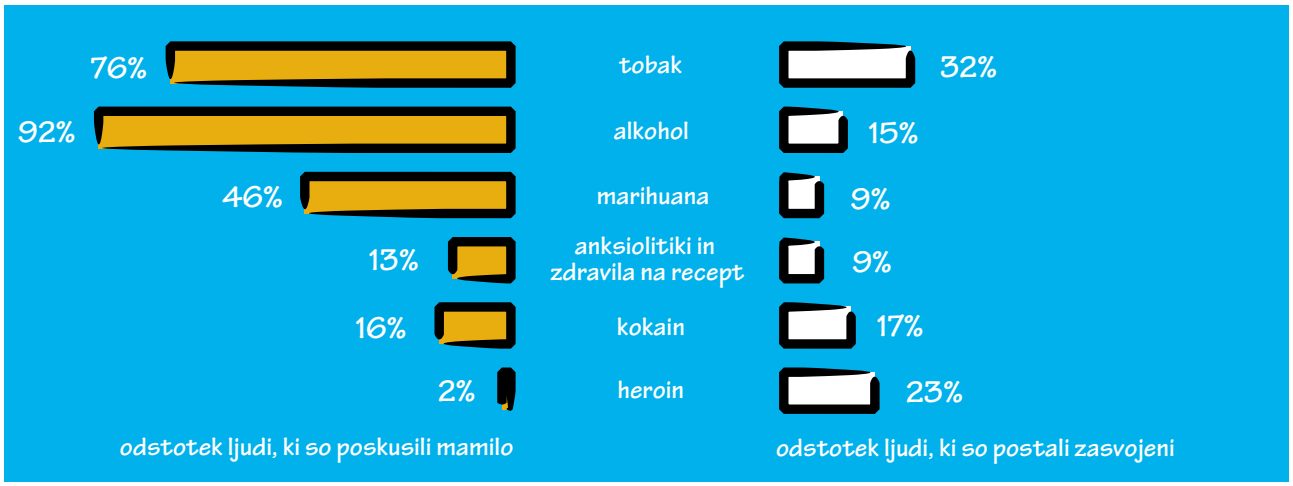
Zdravila, ki učinkujejo v možganih ali ki vplivajo na pretok krvi v možganih, so neprecenljiva – kot npr. protibolečinska zdravila. Rekreacijsko jemanje zdravil in drog ima drug namen in lahko vodi v zlorabo. Uporabnik rekreacijskih substanc prelahko postane **odvisen** in **zasvojen**. Kadarkoli bo uporabnik rekreacijskih substanc prenehal z jemanjem, se bodo pri njem pojavili neprijetni telesni in psihični odtegnitveni (abstinenčni) simptomi. Zasvojena oseba bo tako zelo hrepenela po drogi, da bo zaradi zadovoljevanja te potrebe zanemarjala svoje delo, zdravje in družino. V skrajnih primerih se bo zasvojena oseba lotila tudi kriminalnih dejanj, da bo le dobila zadosti denarja za drogo.

Na srečo pa ne postane zasvojen z rekreativnimi substancami vsak, ki jih poskusi. Zdravila se razlikujejo po zmožnosti povzročanja zasvojenosti (imajo različen zasvojitveni potencial). Snovi, ki imajo visoko tveganje za nastanek zasvojenosti, so **kokain**, **heroin** in **nikotin**, medtem ko **alkohol**, **konoplja** (**marihuana**, **hašiš**), **ekstazi** in **amfetamini** spadajo med snovi z manjšim tveganjem za nastanek zasvojenosti. Odvisnost je proces, kjer se telo in možgani počasi prilagodijo ponavljajočemu se jemanju droge. Mehanizmi, ki vodijo do nastanka odvisnosti, še niso povsem pojasnjeni. Kljub temu, da so mesta delovanja heroina, amfetaminov, nikotina, kokaina in konoplje različna, vse od naštetih substanc povzročijo, da se v določenem področju možganov poveča sproščanje živčnega prenašalca **dopamina**. Ni nujno, da le dopamin sproži nastanek občutka „ugodja", vendar je z zdravili in drogami povzročeno sproščanje dopamina končna skupna pot, ki v vseh teh primerih posreduje pri nastanku občutka „ugodja" v možganih. Občutek zadovoljstva mami posameznika, naj nadaljuje z jemanjem drog.

Posamezne droge - kako delujejo in tveganje pri jemanju.

Alkohol

Alkohol deluje na prenašalne sisteme v možganih tako, da zmanjša stimulatorno živčno aktivnost in poveča inhibitorno. Učinkovanje alkohola se stopnjuje od prvega kozarca, ki povzroči dobro voljo in sproščenost, nadaljnje uživanje pa vodi do zaspanosti in izgube zavesti. Slednje je vzrok, zakaj policija tako strogo nadzira opitost voznikov in zakaj to podpirata zakonodaja in civilna družba. Nekateri posamezniki postanejo pod vplivom alkohola napadalni in nasilni, eden od desetih rednih uživalcev alkohola pa postane zasvojen. Dolgotrajno redno uživanje alkohola povzroča bolezni, predvsem jeter in živčevja. Nosečnice, ki redno uživajo alkohol, tvegajo, da bodo njihovi otroci imeli možganske okvare in manjši inteligenčni količnik. V Sloveniji je leta 2005 umrlo 500 ljudi zaradi bolezni, ki so povezane z alkoholizmom, od tega okoli 120 zaradi okvar osrednjega živčevja.



„Lobanja s tlečo cigareto", Vincent Van Gogh, 1885.

Nikotin

Nikotin je aktivna snov v vseh tobačnih izdelkih. Nikotin v možganih učinkuje prek istih receptorjev, na katere se veže tudi prenašalec acetilholin. Nikotin stimulira fiziološke mehanizme, odgovorne za budnost. Zaradi tega ne preseneča, ko kadilci pravijo, da jim cigarete izboljšajo zmožnost koncentracije in jih hkrati pomirjajo. Težava je v tem, da ima nikotin velik potencial za nastanek zasvojenosti in mnogi trdovratni kadilci nadaljujejo s kajenjem samo zato, da preprečujejo neprijetne občutke, ki se pojavijo, ko ne kadijo. Užitka ob kajenju pa že dolgo ni več. Nikotin ne povzroča bolezni osrednjega živčevja, ogroža pa dihala. Dolgotrajna izpostavljenost dihal tobačnemu dimu lahko povzroči pljučnega raka ter druge bolezni dihal, srca in ožilja. V letu 2004 je 57 od vsakih 100.000 prebivalcev Slovenije razvilo pljučni rak, bolezen, ki je najtesneje povezana s kajenjem.

Konoplja

Konoplja je ime rastline, katere posušene liste, stebla, semena in cvetove poznamo tudi kot marihuano. Konoplja predstavlja uganko, ker deluje na del osrednjega živčevja, ki za prenašalce uporablja konoplji sorodne molekule. Ta del možganov nadzoruje mišice in uravnava občutljivost za bolečino. Konoplja je, če se jo pravilno uporablja, zelo učinkovito in varno zdravilo. Poleg tega pa deluje tudi sproščajoče, izboljša počutje ter povzroča sanjam podobno stanje, ko drugače zaznavamo zvoke, barve in čas. Ni znano, da bi kdo umrl zaradi zastrupitve s konopljo, večji odmerki pa so pri nekaterih povzročili neprijetne panične reakcije. Nekateri menijo, da bi morali konopljo legalizirati, s tem bi prerezali povezavo med dobavo konoplje in drugih veliko bolj nevarnih substanc. Na žalost je kajenje, tako kot pri nikotinu, najbolj učinkovit način, da pride konoplja v telo. Konopljin dim vsebuje približno enako mešanico strupov kot cigarete (pogosto pa se jo kadi, zmešanega s tobakom). Kadilci konoplje pogosteje zbolijo zaradi bolezni dihal in, čeprav to še ni dokazano, naj bi pri njih obstajalo tudi večje tveganje za nastanek pljučnega raka. Približno eden od desetih uživalcev konoplje lahko postane zasvojen, česar se dobro zavedajo preprodajalci mamil. Ponavljajoče se uživanje večjih odmerkov vpliva na sposobnost upravljanja vozil ter na intelektualno zahtevno delo. Rezultati poskusov so dokazali, da ljudje pod vplivom konoplje niso sposobni izpeljati miselno zahtevnejših nalog. Kljub temu, da povezava še ni dokazana, pa nekateri podatki kažejo na to, da pogostejše kajenje konoplje lahko sproži duševno bolezen shizofrenijo pri občutljivih posameznikih. Tudi zato je zskrbljujoč izsledek raziskave med slovenskimi srednješolci v letu 2011, ki je pokazala, da je konopljo uživalo že 23 % slovenskih petnajst in šestnajstletnikov.

Amfetamini

Amfetamini so sintetične snovi, med katere spadajo tudi deksedrin, speed in metamfetaminski derivat ekstazi. Te snovi povzročijo sproščanje dveh prenašalcev v osrednjem živčevju. Eden od njih je dopamin, kar razloži povečano budnost in izrazit občutek ugodja, ki ga povzročajo amfetamini. Drug prenašalec je serotonin, za katerega menimo, da tudi vpliva na dobro počutje; povzroči pa tudi sanjam podobno stanje, med katerim se pojavijo prividi (halucinacije). Deksedrin in speed vplivata predvsem na sproščanje dopamina, ekstazi pa predvsem na sproščanje serotonina. d-LSD, ki povzroča še več prividov kot amfetamini, deluje prek serotoninskega sistema. Amfetamini so močni psihostimulansi in so v večjih odmerkih nevarni. Poskusi na živalih so pokazali, da ekstazi povzroči dolgotrajno, lahko celo stalno zmanjšanje števila serotoninskih živčnih celic. To je lahko tudi podlaga za „krizo v sredini tedna", ki se pojavlja pri osebah, ki konec tedna uživajo ekstazi. Uporaba amfetaminov lahko vodi do številnih zdravstvenih zapletov, kot so hipertermija (povišana telesna temperatura) in porušeno razmerje elektrolitov v telesu (hiponatremija), ki lahko vodijo tudi v smrt. Jemanje deksedrina in speeda lahko povzroči shizofreniji podobne duševne motnje. Lahko pa vas prevzame misel, da bi speed pomagal pri opravljanju izpitov. Čeprav kratkoročno res izboljša pozornost, se ob večkratni uporabi zelo hitro razvije toleranca, ko učinek droge mine pa se pojavita depresija in utrujenost.

Heroin

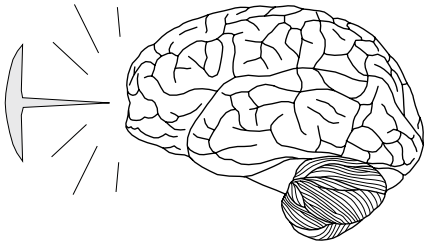
Heroin je sintetični derivat morfina, zdravila rastlinskega izvora. V osrednjem živčevju heroin učinkuje na živčne celice, ki za prenašalce uporabljajo endorfine. Ta sistem je pomemben za nadziranje bolečine. Snovi, ki delujejo tako kot endorfini, so zelo učinkovita protibolečinska zdravila. Heroin se ali vbrizga v žilo ali pokadi. Zaužit povzroči takojšen občutek ugodja, verjetno zaradi delovanja endorfinov na mezolimbični sistem (del možganov, ki posreduje občutek ugodja). Heroin ima veliko zasvojitveno zmožnost. Ko se razvija zasvojenost, občutki ugodja hitro izzvenijo, nadomesti pa jih stalno hlepenje po novem odmerku heroina. Heroin je zelo nevarno mamilo, saj že nekoliko zvečan odmerek lahko povzroči smrt (zavira nadzor dihanja). Heroin je uničil že veliko življenj.

Kokain

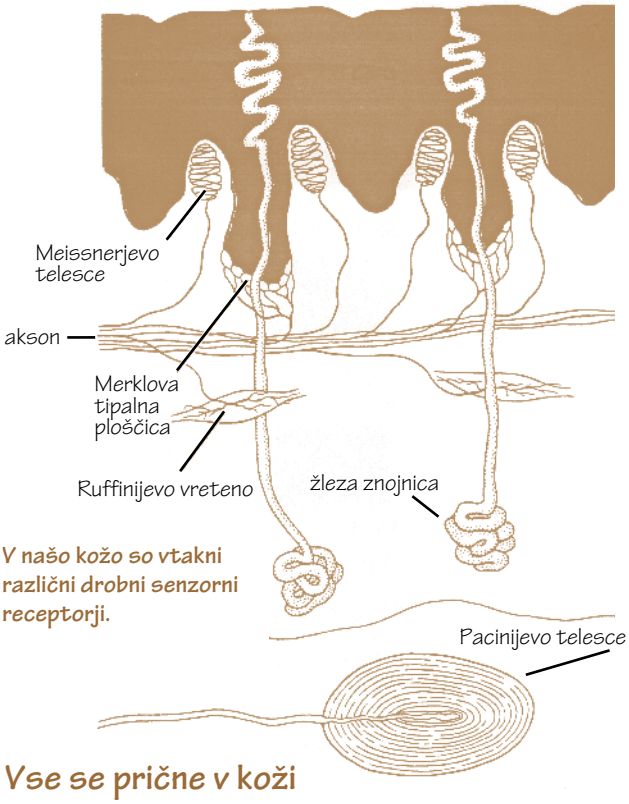
Kokain je še ena snov rastlinskega izvora, ki povzroči zelo močne občutke ugodja ter deluje psihostimulativno. Kokain deluje podobno kot amfetamini. Povzroči, da se v možganih povečata količini dopamina in serotonina. Tako kot heroin, je tudi kokain zelo nevarno mamilo. Posamezniki, ki uživajo kokain, sploh pa če ga kadijo (crack), hitro postanejo nasilni. Povečan odmerek je lahko usoden. Zasvojitveni potencial je visok, stroški zagotavljanja rednih odmerkov kokaina pa veliko uporabnikov vodijo v kriminal.

Povezane spletne strani: http://www.drogart.org/droge.html
http://learn.genetics.utah.edu/content/addiction/ http://www.nida.nih.gov/Infofacts

Tip in bolečina



Tip je nekaj posebnega – stisk roke, poljub, krst. Omogoča nam prvi stik s svetom. Receptorji so uglašeni na različne vidike somatosenzornega sveta (na dotik, temperaturo in položaj telesa), drugi receptorji pa so uglašeni na zaznavo bolečine. Vzdolž telesa je moč razlikovanja zelo različna. Na nekaterih predelih, kot so konice prstov, je občutljivost odlična. Pri aktivnem preiskovanju okolja s tipanjem je pomembna povezava z motoričnim sistemom. Bolečina nas opozarja na grozečo ali dejansko okvaro našega telesa. Ima močan čustveni vpliv in je podrejena učinkovitim mehanizmom nadzora.



V našo kožo so vtakni različni drobni senzorni receptorji.

Vse se prične v koži

V dermalnih plasteh kože, pod površjem, so vtkane različne vrste drobnih receptorjev, ki zaznavajo različne vidike tipa. Imenujejo se po znanstvenikih, ki so jih prvi opazili pod mikroskopom – **Pacinijeva** in **Meissnerjeva** telesca, **Merklove** tipalne ploščice in **Ruffinijeva** vretena. Vsi receptorji imajo ionske kanalčke, ki se odprejo v odgovor na mehanično deformacijo in sprožijo akcijske potenciale, ki jih lahko eksperimentalno beležimo s tankimi elektrodami. Pred nekaj leti so znanstveniki na sebi naredili nekaj osupljivih eksperimentov. V svojo kožo so vstavili elektrode in beležili dogajanje v posameznih senzornih živcih. Iz takšnih in podobnih eksperimentov na anesteziranih živalih vemo, da se prva dva tipa receptorjev (Pacinijeva in Meissnerjeva telesca) prilagajata hitro in se tako najbolje odzivata na hitro spreminjajoče se dražljaje (občutek **vibriranja** in **drhtenja**), Merklove tipalne ploščice se dobro odzivajo na dolgotrajne dražljaje na koži (občutek **pritiska**), medtem ko se Ruffinijeva vretena najbolje odzivajo na počasi spreminjajoči se dotik.

Pomemben koncept v povezavi s somatosenzoričnimi receptorji je **receptivno polje**, ki predstavlja del površine kože, v katerem se vsak posamezen receptor odziva. Pacinijeva telesca imajo veliko večja receptivna polja kot Meissnerjeva telesca. Ti in drugi receptorji omogočajo, da lahko občutimo dražljaje po celotni površini telesa. Ko receptorji zaznajo dražljaj, pošljejo impulze vzdolž senzornih živcev do zadajšnjih korenin spinalnih živcev v hrbtenjači. Aksoni, ki povezujejo receptorje za tip s hrbtenjačo, so debela mielinizirana vlakna. Ta prevajajo informacijo iz perifernih delov telesa proti možganski skorji (korteksu) zelo hitro. Mraz, toploto in bolečinske dražljaje zaznajo tanki aksoni, ki imajo „gole" končiče (brez oblikovanih receptorjev). Ti informacijo prevajajo počasneje. Receptorji za temperaturo se lahko **adaptirajo** (glej okvirček z eksperimentom). Relejne postaje živčne poti za tip (kjer so sinapse s preklopi na nove nevrone) se nahajajo v hrbtenjači in talamusu, nato pa se informacije projicirajo v primarno senzorno področje možganske skorje, ki ga imenujemo **somatosenzorični korteks**. Živčne poti se križajo, tako da je desna stran telesa zastopana v levi hemisferi, leva stran telesa pa v desni hemisferi.

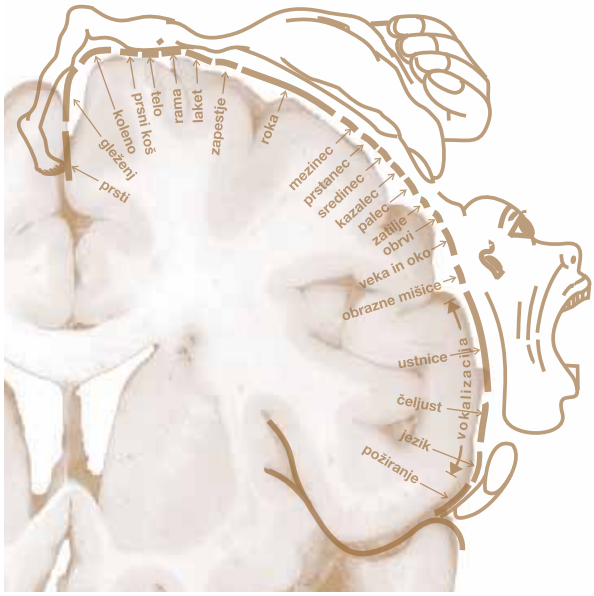
Preizkus temperaturne adaptacije

Eksperiment je zelo preprost. Potrebujete približno en meter dolgo kovinsko palico (kot je na primer drog za brisačo) in dve vedri vode. Eno vedro naj ima precej vročo vodo, drugo pa čim bolj mrzlo vodo. Levo roko potopite v eno vedro, desno pa v drugo, v njih pa ju zadržite vsaj minuto. Potem vzemite roki iz vedra, ju zelo hitro posušite in zgrabite kovinsko palico. Čutili boste, kot da sta dva konca palice različne temperature. Zakaj?

Informacije iz telesa so sistematično razporejene vzdolž somatosenzorične možganske skorje tako, da **predstavljajo celotno površino telesa**. Nekateri deli telesa, kot so konice prstov in usta, imajo veliko gostoto receptorjev in skladno s tem tudi veliko število senzoričnih nevronov. Področja, kot je hrbet, imajo manjše število receptorjev in nevronov. Gostota nevronov je v somatosenzorični skorji povsod enaka. Zaradi

tega je prikaz površine telesa v skorji zelo popačen. Če bi senzorni **homunkulus** (kot ga včasih imenujemo) resnično obstajal, bi ga bilo zanimivo videti, saj bi bil s svojo enako gostoto senzornih receptorjev vzdolž telesa videti kot zelo popačena oseba.

S pomočjo **testa dvotočkovnega razlikovanja** lahko preverite različno občutljivost vzdolž svojega telesa. Upognite nekaj sponk za papir v obliko črke U, tako da bodo nekatere s konicami 2 - 3 centimetre narazen, nekatere pa manj. Na oči imejte prevezo, prijatelj pa naj se vas s konicami sponke dotika po različnih delih telesa. Ali čutite eno konico ali dve? Ali včasih čutite eno konico, v resnici pa se vas dotika z dvema? Zakaj je tako?



Homunkulus. Vzdolž površine somatosenzorične skorje je prikazana slika človeka, ki je proporcionalna glede na to, koliko receptorjev prinaša informacijo v ta predel iz posameznih delov telesa. Zaradi tega je oblika popačena.

Prefinjena moč razlikovanja

Sposobnost zaznati fine dražljaje se zelo razlikuje po različnih delih telesa ter je najbolj razvita v konicah prstov in ustnicah. Naša koža je dovolj občutljiva, da lahko prepoznamo izboklinico, ki je visoka manj kot stotinko milimetra – kar omogoča slepim, da berejo Braillovo pisavo. Eno izmed raziskovalnih področij se ukvarja z vprašanjem, kako različni tipi receptorjev prispevajo k nalogam, kot je na primer razlikovanje med teksturami ali prepoznavanje oblike objektov.

Tip ni pasivno čutilo, ki se odziva le na podane dražljaje, ampak sodeluje tudi pri **aktivnem nadzoru gibanja**. Nevroni, ki v motoričnem predelu možganske skorje kontrolirajo mišice za premikanje prstov, prejemajo senzorično informacijo iz senzoričnih receptorjev v konicah prstov. Bi lahko kako bolje zaznali predmet, ki nam polzi iz rok, kot ravno preko hitre komunikacije med senzoričnim in motoričnim sistemom? Navzkrižna komunikacija med senzoričnim in motoričnim sistemom se prične v hrbtenjači in vključuje proprioceptivno povratno informacijo motoričnim nevronom, proces pa se potem nadaljuje na vseh ravneh somatosenzoričnega sistema. Primarna senzorična in motorična skorja sta v možganih locirani ena poleg druge.

Za občutek tipa je bistveno **aktivno preiskovanje**. Predstavljajte si, da poskušate razlikovati med finimi razlikami v teksturi, kot je na primer med različnimi vrstami materialov ali različnimi velikostmi zrn smirkovega papirja. V kateri od naštetih situacij menite, da lahko najbolj natančno prepoznavamo razlike:

- **Če položimo konice prstov na vzorce?**
- **Če drsimo s konicami prstov čez vzorce?**
- **Če s pomočjo stroja drsijo vzorci čez naše konice prstov?**

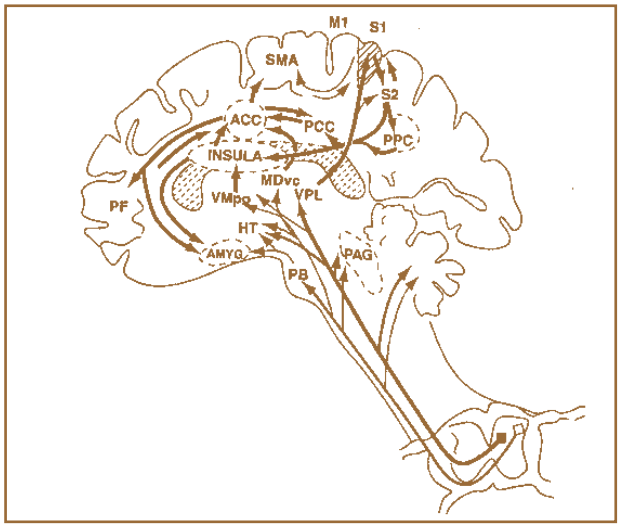
Rezultati takšnih vedenjskih eksperimentov nas vodijo do vprašanja, kje v možganih se analizira relevantna senzorična informacija. Funkcijsko možgansko slikanje kaže, da prepoznavanje tekstur ali objektov s pomočjo tipa vključuje različna področja skorje. Možgansko slikanje nam omogoča tudi razumevanje **kortikalne plastičnosti**, saj nam razkriva, da se lahko glede na izkušnje zemljevid telesa v somatosenzoričnem področju tudi spreminja. Tako imajo na primer slepi, ki berejo Braillovo pisavo, povečan predel, ki v možganski skorji predstavlja kazalec, ki ga uporabljajo za branje. Podobno imajo violinisti v skorji povečan predel, ki predstavlja prste leve roke.

Bolečina

Čeprav jo velikokrat skupaj s tipom klasificirajo med čute kože, je bolečina pravzaprav funkcionalno drugačen sistem, pri čemer ima tudi precej drugačno anatomsko organizacijo. Njene glavne značilnosti so občutek neprijetnosti, različnost med posamezniki in presenetljiva značilnost, da nudi informacija, pridobljena iz receptorjev za bolečino, malo podatkov o naravi dražljaja (med bolečino zaradi odrgnine in zaradi pekoče koprive je le malo razlike). Antični Grki so imeli bolečino za čustvo in ne občutek.

S pomočjo snemanja električne aktivnosti posameznih živalskih senzoričnih vlaken so ugotovili, da ta kažejo odzive na dražljaje, ki povzročajo ali samo napovedujejo okvaro tkiva – na primer na močne mehanične dražljaje (kot je ščipanje), visoko vročino in raznolike kemične dražljaje. Vendar pa nam takšna vrsta eksperimentov ne pove veliko o subjektivnem doživljanju bolečine.

S pomočjo molekularnih bioloških tehnik so odkrili zgradbo in značilnosti velikega števila **nociceptorjev**. Med njimi so receptorji, ki se odzivajo na vročino nad 46 °C, na kislost tkiva in – presenetljivo – na aktivne sestavine pekočih feferonov. Čeprav obstajajo, genov za receptorje, ki se odzivajo na močne mehanične dražljaje, še niso identificirali. Na škodljive dražljaje se odzoveta dve vrsti perifernih dovodnih vlaken: relativno hitra mielizirana **vlakna Aδ** in zelo fina, počasna, nemielizirana **vlakna C**. Obe vrsti vlaken vstopata v hrbtenjačo, kjer se povezujeta z vrsto nevronov, ki posredujejo signal v možgansko skorjo. Signal potuje navzgor po dveh vzporednih poteh, pri čemer je ena odgovorna za lokalizacijo bolečine (podobna je poti za tip), druga pot pa je odgovorna za čustveni vidik bolečine.



Ascendentne poti bolečine, ki vodijo od področij hrbtenjače (na dnu slike) do različnih področij v možganskem deblu in skorji, med drugim v ACC (anteriorni cingulatni korteks) in v inzulo.

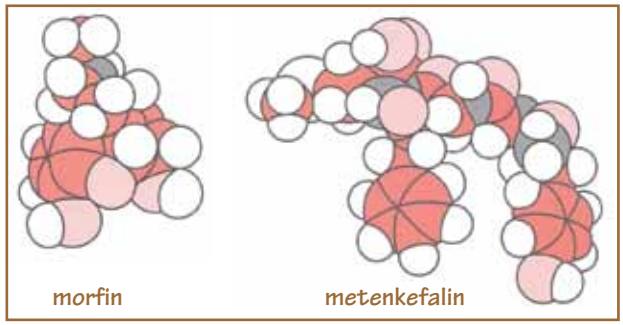
Po slednji poti se prenašajo signali v popolnoma drugačne predele kot je somatosenzorični del skorje, to je v **sprednjo (anteriorno) cingulatno** skorjo in **inzularno skorjo** (**inzulo**). S pomočjo hipnoze in možganskega slikanja so eksperimentalno uspeli ločiti čisto zaznavo bolečega dražljaja od občutka neprijetnosti, ki ga ta izzove.

Preizkušanci so potopili roke v tako vročo vodo, da je povzročala bolečino. V hipnozi jim je bilo sugerirano, naj se zveča ali zmanjša intenziteta bolečine ali občutek neprijetnosti bolečine. S pomočjo pozitronske emisijske tomografije (PET) so ugotovili, da se je med spremembami intenzitete bolečine aktivirala somatosenzorična skorja, medtem ko je občutek neprijetnosti bolečine spremljala aktivacija v sprednji cingulatni skorji.

Življenje brez bolečine?

Glede na to, da si velikokrat želimo, da bi se bolečini izognili (kot na primer pri zobozdravniku), si najverjetneje predstavljate, da bi bilo življenje brez bolečine odlično. Ampak ni tako. Ena izmed ključnih funkcij bolečine je namreč ta, da nam omogoča, da se naučimo, katerih situacij, ki povzročajo bolečino, se moramo izogibati. Akcijski potenciali v nociceptivnih živcih, ki nato nadaljujejo pot v hrbtenjačo, sprožijo avtomatične varovalne reflekse, kot je na primer refleks umika. Omogočajo nam tudi informacije o tem, katerih nevarnih ali ogrožajočih situacij se moramo izogibati.

Druga pomembna funkcija bolečine je zaviranje aktivnosti – počitek, ki omogoča zdravljenje poškodovanega tkiva. Seveda pa je v nekaterih situacijah pomembno, da aktivnost in reakcije (kot je bežanje) niso zavrte. Da bi lahko pravilno ravnali v takšnih situacijah, so se fiziološki mehanizmi razvili tako, da lahko bolečino zmanjšajo ali povečajo. Prvi, ki so ga odkrili, je bil mehanizem za regulacijo, ki sprošča **endogene analgetike**. V situacijah, kjer je možnost poškodbe velika (na primer vojak v bitki), je občutenje bolečine zmanjšano do presenetljive mere – domnevno prav zaradi sproščanja teh substanc. Poskusi na živalih so pokazali, da električna stimulacija možganskih področij (kot je periakveduktalna



sivina) s posredovanjem živčne projekcije iz mezencefalona v hrbtenjačo povzroči izrazit dvig praga bolečine.

V to dogajanje je vključenih veliko nevrotransmitorjev, med drugim tudi endogeni opioidi, kot je **metenkafalin**. Na receptorje, na katere delujejo endogeni opioidi, deluje tudi zaviralec bolečine **morfin**.

Nasproten pojav - povečanje bolečine - imenujemo **hiperalgezija**. Prag bolečine se pri tem pojavu zniža, poveča se intenzivnost bolečine, včasih pa se pojavi povečanje bolečega predela ali celo bolečina v odsotnosti škodljivega dražljaja. Hiperalgezija vključuje povečano občutljivost perifernih receptorjev in druge kompleksne pojave na različnih ravneh bolečinskih poti. Te vključujejo interakcijo kemično uravnavane ekscitacije in inhibicije. Hiperalgezija, kakršno ugotavljamo pri stanjih kronične bolečine, je posledica povečane ekscitacije in zmanjšane inhibicije. Vzrok za to se nahaja predvsem v spremembah odzivnosti nevronov, ki procesirajo senzorične informacije. Pomembne spremembe se zgodijo v molekulah receptorjev, ki posredujejo aktivnost udeleženih nevrotransmitorjev. Kljub velikemu napredku pri razumevanju celičnih mehanizmov hiperalgezije, klinično zdravljenje kronične bolečine na žalost še ni ustrezno.

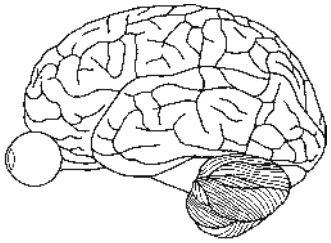
Raziskovalna obzorja

Za lajšanje bolečine uporablja tradicionalna kitajska medicina „akupunkturo". Oseba, ki pacienta zdravi, vstavi tanke iglice v kožo na točno določena mesta na telesu, imenovana meridiane, nato pa iglice vrti ali trese. Znano je, da akupunktura bolečino lajša, vendar nihče ne ve, kako.

Da bi ugotovili, kako akupunktura deluje, so pred štiridesetimi leti na Kitajskem odprli raziskovalni center. Raziskovalci so ugotovili, da električna stimulacija z določeno frekvenco vibriranja sproži sprostitev endogenih opioidov endorfinov, kot so metenkefalini, medtem ko stimulacija na drugi frekvenci aktivira sisteme, občutljive na dinorfine. Te ugotovitve so vodile k razvoju poceni električne akupunkturne naprave (na levi), ki jo lahko namesto zdravil uporabljamo za lajšanje bolečine. Par elektrod namestimo na točke „Heku" na roki (na desni), drugi par pa na mesto bolečine.

O tipu in bolečini na spletu:
http://www.brainfacts.org/sensing-thinking-behaving/senses-and-perception/articles/2012/touch-and-pain/

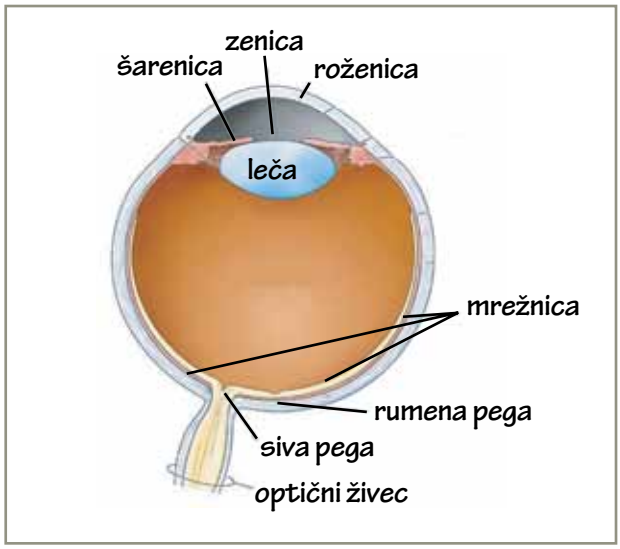
Vid



Ljudje smo živali, ki svoje oči in vid stalno uporabljamo za sprejemanje odločitev o svetu, ki nas obdaja. Z naprej usmerjenimi očmi, ki so lastnost primatov nasploh, uporabljamo vid za zaznavanje tistih vidikov okolja, ki so oddaljeni od naših teles. Svetloba je oblika elektromagnetne energije, ki vstopi v naše oči ter deluje na fotoreceptorje v mrežnici. Slednje sproži vrsto procesov, katerih posledica je oblikovanje živčnih impulzov, ki potujejo preko poti in omrežij predelov možganov, namenjenih vidu. Poti, ki ločeno vodijo v mezencefalon in možgansko skorjo, posredujejo različne vidne funkcije, kot so prepoznavanje in predstavljanje gibanja, oblik, barv in drugih prepoznavnih lastnosti vidnega sveta. Nekatere izmed njih so dostopne zavestnemu doživljanju. V skorji so nevroni v številnih različnih vidnih področjih specializirani za oblikovanje različnih vrst vidnih presoj.

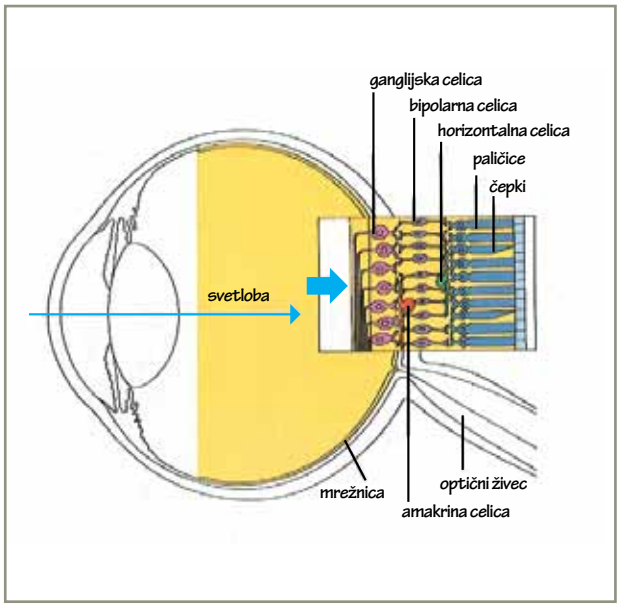
Osvetljeno oko

Svetloba vstopi v **oko** skozi **zenico**, **roženica** in **leča** jo izostrita na **mrežnici**, ki leži v zadnjem delu očesa. Zenico obkroža pigmentirana **šarenica**, ki se lahko krči in širi ter tako spreminja velikost zenice glede na spremembe svetlosti okolja. Oko si pogosto predstavljamo kot kamero, ki ustvarja sliko sveta, a ta metafora je zavajajoča iz nekaj razlogov. Prvič, v očesu se nikoli ne oblikuje statična slika, saj se oči stalno premikajo. Drugič, tudi če bi mrežnica poslala sliko, ki pada nanjo, v možgane, bi njeno videnje zahtevalo drugega opazovalca, ki bi jo gledal - osebo znotraj možganov! Da bi se izognili neskončni regresiji, ki ničesar ne bi pojasnila, smo soočeni z resnično velikim problemom, ki ga morajo razrešiti možgani - kako uporabiti kodirana sporočila iz oči za interpretacijo in sprejemanje odločitev o vidnem svetu.



Človeško oko. Svetlobo, ki vpada v oko, leča izostri na mrežnico, ki se nahaja na zadnjem delu očesa. Receptorji v mrežnici zaznajo svetlobno energijo in s procesom transdukcije sprožijo akcijske potenciale, ki potujejo po optičnem živcu v možgane.

Ko je slika izostrena na mrežnici, se 125 milijonov **fotoreceptorjev**, ki so razporejeni preko površine mrežnice, odzove na svetlobo, ki pada nanje, z ustvarjanjem drobnih električnih potencialov. Ti signali preko sinaps preidejo skozi omrežje celic v mrežnici in na koncu vzburijo **mrežnične ganglijske celice**, katerih aksoni se združijo v **optični živec**. Slednji vstopi v možgane, kamor prenese akcijske potenciale različnim vidnim področjem z jasno opredeljenimi funkcijami.



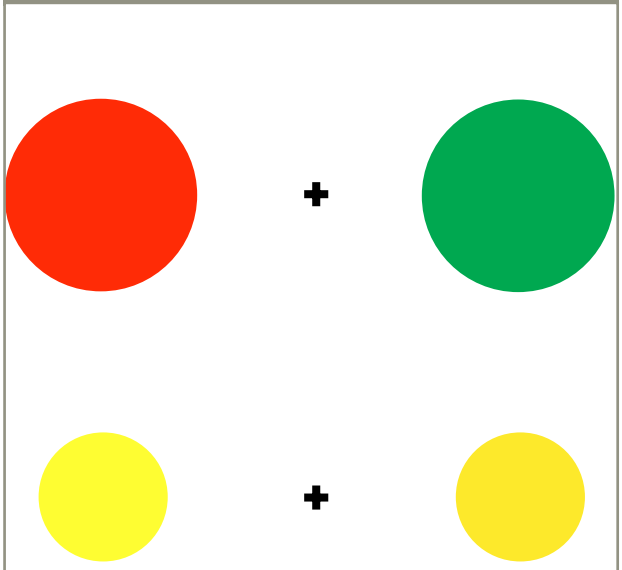
Mrežnica. Svetloba preseva skozi vlakna očesnega živca in omrežja celic (npr. bipolarnih celic) ter vpada na paličice in čepke na zadnji strani mrežnice.

Veliko je že znanega o najzgodnejših stopnjah vidnega procesiranja. Najštevilčnejši fotoreceptorji, imenovani **paličke**, so približno tisočkrat bolj občutljivi kot manj številčni fotoreceptorji druge vrste, imenovani **čepki**. Grobo povedano, ponoči vidimo s paličkami in podnevi s čepki. Obstajajo tri vrste čepkov, ki so občutljivi na različne valovne dolžine vidne svetlobe. Trditi, da čepki ustvarijo barvni vid, bi bilo precej poenostavljeno, vsekakor pa so ključni zanj. Če čepke pretirano izpostavimo določeni barvi, se njihovi pigmenti prilagodijo in nato podajo manjši prispevek k naši zaznavi barve kratek čas po tem (poglej okvir s preizkušnjo).

V zadnjih 25 letih smo bili priča pomembnim odkritjem o procesu **fototransdukcije** (pretvorbe svetlobe v električne signale v fotoreceptorskih celicah, paličnicah in čepnicah), o genetskih osnovah barvne slepote, ki je posledica odsotnosti določenih vidnih pigmentov, o funkciji mrežničnega omrežja in prisotnosti dveh vrst ganglijskih celic. Okoli 90% slednjih je precej majhnih, medtem ko jih je 5% velikih, celic M ali **magnocelularnih** celic. Kasneje bomo videli, da so lahko motnje celic M razlog za nekatere vrste disleksije (več v 9. poglavju, o disleksiji).

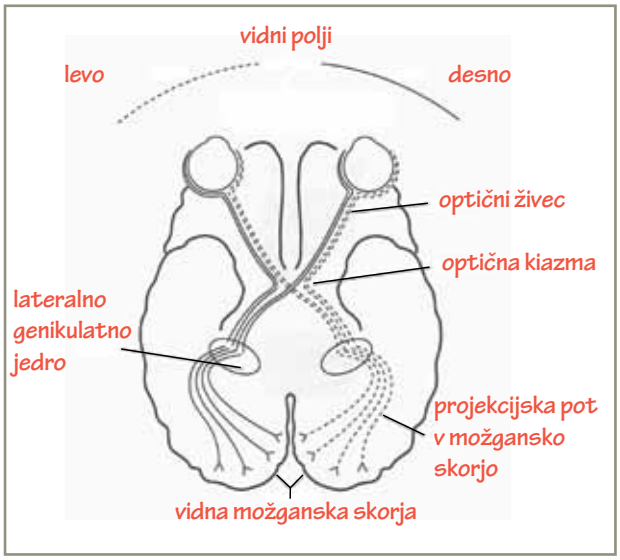
Preizkus barvne adaptacije

Nepremično se osredotočite na majhen fiksacijski križec (+) med dvema velikima krogoma vsaj za 30 sekund. Potem prenesite pogled na spodnji fiksacijski križec. Dva rumena krožca se bosta sedaj zdela drugačne barve. Lahko morda razmislite, zakaj se to zgodi?



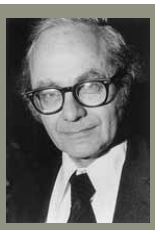
Naslednji koraki vidnega procesiranja

Optični živec vsakega očesa projicira v možgane. Vlakna obeh živcev se srečajo v strukturi, imenovani optična kiazma, v kateri polovica vlaken prestopi na drugo stran in se pridruži polovici vlaken drugega optičnega živca, ki so ostala neprekrižana. Skupki teh vlaken tvorijo **optični trakt**, ki sedaj vsebuje vlakna iz obeh očes in projicira (preko sinaptičnega preklopa v strukturi, imenovani lateralno genikulatno jedro) v možgansko skorjo. Prav tu se ustvarijo notranje predstave vidnega prostora okoli nas. Podobno kot pri tipu (prejšnje poglavje), je leva polovica vidnega sveta predstavljena v desni polobli, desna polovica pa v levi polobli. Vidna področja v zatilnem predelu možganov (imenujemo jih **področje V1**, **V2** itd.) prejemajo signal iz obeh očes, zato se celice v njih odzivajo na vidne dražljaje iz kateregakoli očesa. Slednje imenujemo **binokularnost**.

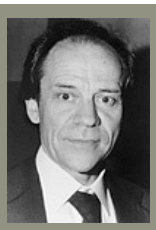


Poti iz oči v možgane.

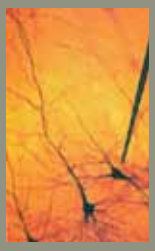
Vidno skorjo sestavlja vrsta polj, ki so posvečena različnim vidikom vidnega sveta, kot so oblika, barva, gibanje, razdalja in podobno. Njihove celice so razporejene v stolpičih. Pomemben koncept, povezan s celicami, ki procesirajo vid, je **receptivno polje** - področje mrežnice, preko katerega se bo celica odzvala na zanjo relevantno vrsto podobe. V področju V1, kjer poteka prva stopnja vidnega procesiranja v možganski skorji, se posamezne celice najbolje odzivajo na črte in robove določenih **orientacij**. Pomembno je bilo odkritje, da se vse celice v istem stolpiču celic odzovejo na črte ali robove iste orientacije, medtem ko se celice v sosednjih stolpičih najmočneje odzovejo na nekoliko drugačno orientacijo in tako naprej, preko celotne površine V1. Slednje pomeni, da posedujejo vidne celice skorje notranjo organizacijo, ki omogoča interpretacijo sveta. Organizacija celic pa ni nespremenljiva, saj se na primer odzivnost posamezne celice na signal z levega ali desnega očesa lahko spreminja v odvisnosti od izkušenj. Tako kot vsi drugi senzorni sistemi tudi vidna skorja izraža **plastičnost**.



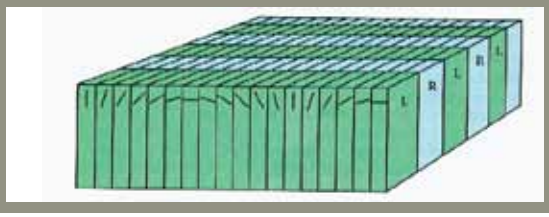
David Hubel



Torsten Wiesel



Električni zapisi celic v vidni skorji (levo), ki sta jih opravila David Hubel in Torsten Wiesel (zgoraj), so odkrili nekatere neverjetne lastnosti. Med slednje sodi orientacijska selektivnost, čudovita organizacija celičnih stolpičev (spodaj) ter plastičnost sistema. Ta odkritja so avtorja vodila do Nobelove nagrade.

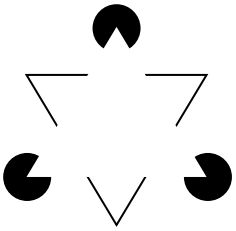


Raziskovalna obzorja

Ali lahko vidite, če ste slepi? Zagotovo ne. Vendar pa je odkritje multiplih vidnih področij v možganih pokazalo, da lahko nekatere vidne sposobnosti potekajo brez zavestnega doživljanja. Nekateri ljudje, ki so doživeli poškodbe primarne vidne skorje (V1), poročajo, da ne vidijo predmetov v njihovem vidnem polju, ko pa so zaprošeni, da sežejo po objektih, za katere trdijo, da jih ne vidijo, lahko to storijo z neverjetno natančnostjo. Ta zanimiv pojav imenujemo slepi vid. Verjetno ga omogočajo vzporedne povezave, ki iz oči vodijo v druge predele možganske skorje.

Ne zavedati se stvari, ki jih sicer vidimo, je vsakodneven pojav tudi pri normalnih ljudeh. Če med vožnjo avta klepetate s sopotnikom, bo vaše zavestno doživljanje lahko v celoti posvečeno pogovoru, kljub temu pa boste vozili učinkovito, se ustavili pri rdeči luči in se izognili oviram na cesti. Ta sposobnost odraža vrsto funkcionalnega slepega vida.

Kompleksno vezje vidne skorje predstavlja eno velikih ugank, ki zaposluje nevroznanstvenike. Šest slojev skorje sestavljajo različni tipi živčnih celic, ki so medsebojno povezane v natančna lokalna vezja, ki jih šele zdaj začenjamo razumeti. Nekatere povezave so vzburjajoče, druge inhibirajoče. Nekateri nevroznanstveniki so predlagali obstoj **kanoničnega kortikalnega mikrovezja**, podobnega čipom v računalniku. Vsi se s predlogom ne strinjajo. Danes vemo, da so si vezja v posameznih vidnih področjih podobna v številnih podrobnostih, hkrati pa so med njimi lahko drobne razlike, ki odražajo različne načine, s katerimi posamični deli vidnih možganov interpretirajo različne vidike vidnega sveta. Pomemben prispevek k razumevanju procesov na posamičnih stopnjah analize vidnih informacij je prispeval tudi študij vidnih iluzij.



Ploščice v zidu znamenite kavarne v Bristolu (levo) so v resnici pravokotne, pa kljub temu ne zgledajo tako. Razporeditev ploščic ustvari iluzijo, ki je posledica kompleksnih vzburjajočih in inhibirajočih interakcij med nevroni, ki procesirajo črte in robove. Kanizsov trikotnik (desno) v resnici ne obstaja, kar pa vam ne prepreči, da ga ne bi videli! Vaš vidni sistem se odloči, da na vrhu ostalih elementov leži bel trikotnik.

Odločitve in negotovosti

Ključno funkcijo možganske skorje predstavlja njena sposobnost oblikovanja in odzivanja na senzorične informacije, ki jih pridobiva iz številnih virov. ***Odločanje*** je ključni del te sposobnosti. Predstavlja misleči, na znanju zasnovan, kognitivni del procesov. Dostopne senzorične dokaze je potrebno obtežiti ter sprejeti odločitve (kot na primer odzvati se ali ne) na podlagi najboljših dostopnih

Samo črne in bele lise? Sprva je težko prepoznati robove in površine na sliki. Ko enkrat veste, da je na sliki pes dalmatinec, le-ta „skoči" iz slike. Možgani uporabljajo shranjeno znanje pri razlagi vidnih prizorov.

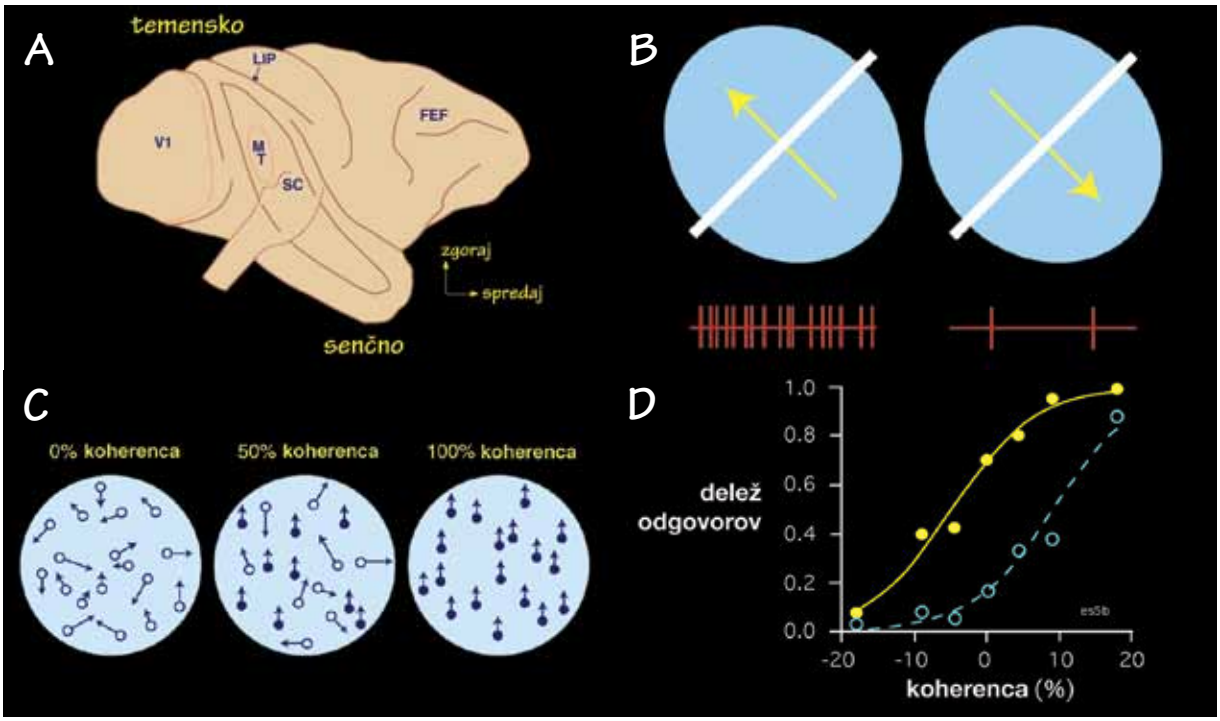
dokazov. Nekatere odločitve so kompleksne in zahtevajo obsežno mišljenje, medtem ko so druge lahko enostavne in avtomatične. Tudi najbolj enostavne med njimi pa vključujejo povezovanje senzoričnega priliva in obstoječega znanja.

Eden od poskusov razumevanja nevronskih osnov odločanja bi lahko temeljil na beleženju aktivnosti nevronov, medtem ko posameznik izvaja različne dejavnosti v okviru normalnih vsakodnevnih aktivnosti. Lahko si predstavljamo, da smo sposobni beležiti z milisekundno natančnostjo aktivnost vsakega od 10^{11} nevronov v možganih. Znašli bi se ne le z ogromno količino podatkov, ampak tudi pred izjemno nalogo njihovega procesiranja ter še zahtevnejšo nalogo njihove interpretacije. Pomislite samo na vse možne razloge za dejanja ljudi. Oseba, ki jo vidimo hoditi na železniško postajo, hoče morda ujeti vlak, nekoga pričakati, ali pa zgolj opazovati vlake. Brez poznavanja njenih namenov bi bilo zelo težko sklepati o povezavah med kakršnimikoli vzorci aktivacije v njenih možganih in njenim vedenjem.

Iz navedenih razlogov skušajo eksperimentalni nevroznanstveniki vedenjske situacije vedno podvreči **natančnemu eksperimentalnemu nadzoru**. Slednjega je moč doseči z oblikovanjem specifične naloge in zagotavljanjem, da jo udeleženci izvajajo po svojih najboljših močeh, z izčrpno predhodno vajo in podrobnim spremljanjem izvedbe. Najboljše naloge so dovolj zahtevne, da so zanimive, in hkrati dovolj enostavne, da je možno analizirati, kaj se dogaja med njihovo izvedbo. Dober primer je proces podajanja vidne odločitve o podobi dražljajev - pogosto ne več kot dveh - z odgovorom, ki predstavlja enostavno presojo (npr. katera točka svetlobe je večja ali svetlejša). Čeprav je takšna naloga enostavna, še vedno vključuje celoten proces odločanja. Potrebno je zajeti in analizirati zaznavno informacijo; vprašanje ima pravilne in napačne odgovore; možno je dodeliti nagrade v odvisnosti od pravilnosti odgovora. Tovrstne raziskave predstavljajo nekakšno fiziko vida.

Presojanje gibanja in barv

Eno od vprašanj, za katerega je trenutno veliko zanimanja, je, kako so nevroni vključeni v **presojanje gibanja** na podlagi vidnih informacij. Presoje o tem, ali se nek objekt giblje ali ne, ter o smeri in hitrosti, v kateri se giblje, so ključna za ljudi in druge živali. Relativno gibanje v splošnem označuje, da je objekt drugačen od ostalih objektov v bližini. Področja možganov za vid, ki so vpletena v procesiranje gibanja, lahko prepoznamo kot ločena anatomska območja s pomočjo preučevanja povezav med regijami, s pomočjo uporabe slikovnih tehnik

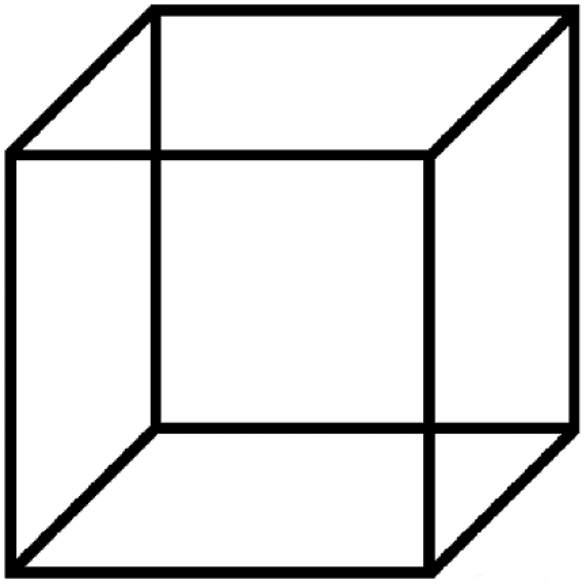


Občutljivost na gibanje. A) Stranski pogled na opičje možgane s primarno vidno skorjo (V1) na levi in področjem MT (včasih ga zasledite tudi pod oznako V5), kjer lahko najdete nevrone, občutljive na gibanje. B) Nevron, občutljiv na gibanje, pri katerem se akcijski potenciali (rdeče navpične črte) prožijo pogosto, kot odziv na gibanje v smeri levo zgoraj, in le redko pri gibanju v nasprotno smer. Različni stolpiči v MT (ali V5) kodirajo različne smeri gibanja. C) Okrogli zaslon, uporabljen v preizkusih občutljivosti na gibanje, kjer se točke premikajo v naključnih smereh (0% koherenca) ali vse v isto smer (100% koherenca). D) Odgovori opice o smeri gibanja točk postajajo bolj pogosti z zviševanjem koherence (rumena črta). Električna mikrostimulacija stolpičev z občutljivostjo na drugačno orientacijo spremeni oceno gibanja točk (modra črta).

(več v 15. poglavju, o slikanju možganov) ter z beleženjem aktivnosti posamičnih nevronov v možganih drugih živali.

Aktivnosti nevronov v enem od teh področij (področju **MT** oz. **V5**) so beležili, medtem ko je opica podajala enostavne vidne presoje o vzorcu premikajočih se točk. V nalogi se je večina točk premikala v naključnih smereh, majhen delež med njimi pa se je konsistentno premikal v isti smeri - gor, dol, levo ali desno. Opazovalec je moral oceniti splošni trend gibanja v vzorcu. Nalogo je možno zelo poenostaviti, če povečamo delež točk, ki se premika v isto smer, ali jo narediti težjo, če zmanjšamo delež točk, ki se koherentno gibljejo v isto smer. Izkazalo se je, da aktivnost celic v področju V5 precej točno odraža delež konsistentnega gibanja. Nevroni v tej regiji se odzivajo selektivno na določeno smer gibanja ter sistematično povečajo svojo aktivnost, kadar se večji delež točk giblje v smeri, na katero so občutljivi.

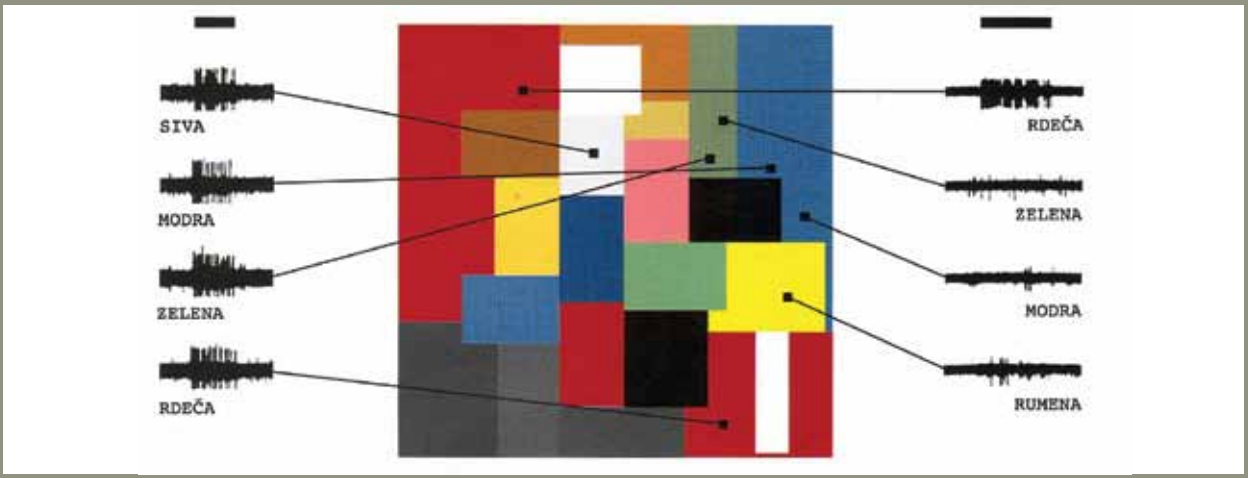
Sliši se skorajda neverjetno, da nekateri **posamezni** nevroni prepoznavajo gibanje enako dobro kot človek ali opica, ki podajata vedenjske presoje. Mikrostimulacija takšnih nevronov skozi snemalno elektrodo lahko celo vpliva na presojo relativnega gibanja, ki jo podaja opica. Slednje je nekaj izjemnega, če upoštevamo, da je na gibanje občutljiva cela vrsta nevronov in bi pričakovali, da so presoje zasnovane na aktivnosti mnogih in ne zgolj nekaj nevronov. Izkaže se, da tudi presoje o barvi potekajo na podoben način (glej raziskovalna obzorja v okvirju zgoraj).



Neckerjeva kocka stalno spreminja svojo zaznavo. Podoba na mrežnici se ne spreminja, vendar pa vidimo vrhnji levi kot kocke včasih kot bližnjega, drugič kot odmaknjenega. Zelo redko ga zaznamo celo kot niz prekrivajočih se črt na ploski podlagi. Obstaja večje število spreminjajočih se likov. Med njimi jih je bilo več uporabljenih za raziskovanje živčnih signalov, ki so vpleteni, ko se vidni možgani odločajo o tem, katera konfiguracija je dominantna ob izbranem času.

Raziskovalna obzorja

Celice, občutljive na barvo. Nekatere živčne celice kažejo različne vzorce odzivanja na različne valovne dolžine svetlobe. Nekatere se najmočneje odzovejo na dolge valovne dolžine, druge na kratke. Pomislili bi lahko, da to zadostuje za zaznavanje barv, vendar temu verjetno ni tako. Primerjajte proženje celic na levi in na desni strani slike. Morda opazite razlike?



Levo. Premeten načrt barvnega kolaža, poimenovanega Mondrian po umetniku Pietu Mondrianu. Vzorec je osvetljen z različnimi kombinacijami svetlobe dolgih, srednjih in kratkih valovnih dolžin, tako da zaporedoma vsako področje odseva natančno enako mešanico svetlobe, kljub temu pa jih zaradi prisotnosti okoliških zaplat vedno zaznavamo v drugačnih barvah. Na levi zapis celice iz področja V1 kaže, da se celica v vseh primerih odziva vedno enako. Celica ne zaznava barve, ampak se zgolj odziva na enako sestavo valovnih dolžin, ki odseva od vsake barvne zaplate.

Desno. Celica v V4, ki je resnično občutljiva na barvo, se odzove na področje Mondriana, ki ga zaznamo kot rdečega, veliko manj pa na ostala področja. Do te razlike v odzivu prihaja kljub temu, da se od vsake zaplate odbija svetloba enake sestave. Sklepamo lahko, da je V4 tisto področje možganov, ki nam omogoča zaznavanje barv. Nekateri nevroznanstveniki sumijo, da le-to ni edino področje, vpleteno v zaznavo barv.

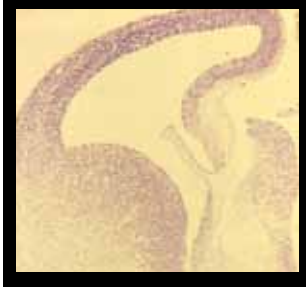
Verjeti pomeni videti

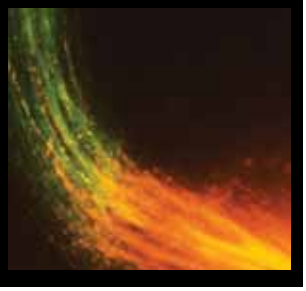
Področje V5 dela več kot zgolj beleženje gibanja vidnih dražljajev, beleži namreč zaznano gibanje. Če na primer ustvarimo iluzijo gibanja, v kateri se bo opazovalcu zdelo, da se premikajo sicer nepremične točke zaradi premikanja točk, ki tvorijo ozadje, se bodo nevroni, ki beležijo območje iluzije, odzvali različno, kadar poteka zaznano gibanje v levo ali v desno smer. Če je gibanje popolnoma naključno, se bodo nevroni, ki sicer beležijo gibanje v desno, odzvali nekoliko bolj pri tistih poskusih, kjer bo opazovalec poročal o gibanju v desno (in obratno). Razlika v nevronskem kodiranju leve ali desne smeri gibanja torej odraža presojo opazovalca o vtisu gibanja in ne absolutne narave gibanja vidnega dražljaja.

Drugi primeri vidnih odločitev in neodločenosti vključujejo odzive na zaznavne objekte, ki so izvirno nedoločni, kot je na primer **Neckerjeva kocka** (na sliki). Pri takšni vrsti dražljajev je opazovalec postavljen v stanje nedoločenosti, v katerem stalno niha med eno in drugo možno razlago. Podobno rivalstvo je mogoče opaziti, kadar prikažemo navpične črte levemu opazovalčevemu očesu in vodoravne črte desnemu. Končno zaznavo poimenujemo **binokularna rivaliteta**, saj opazovalec najprej poroča dominanco navpičnih črt, potem vodoravnih in nato zopet navpičnih. Opazovalčevo preklapljanje zaznave iz vodoravne v navpično in nazaj se zopet odraža v aktivnosti nevronov v številnih različnih predelih vidne skorje.

Naš vidni svet je neverjeten kraj. Svetloba, ki vstopa v oči, nam omogoča občudovati svet okoli nas, od najbolj enostavnih predmetov do umetniških del, ki nas očarajo in zapeljejo. Vid vključuje milijone in milijone nevronov, katerih naloge segajo od dejavnosti mrežničnih fotoreceptorjev, ki se odzivajo na najmanjše delce svetlobe, vse do nevronov v področju V5, ki presojajo, kaj se giblje v vidnem svetu okoli nas. Vse našteto poteka v naših možganih avtomatično in brez truda. Vsega še ne razumemo, a nevroznanstveniki beležijo velikanske napredke.

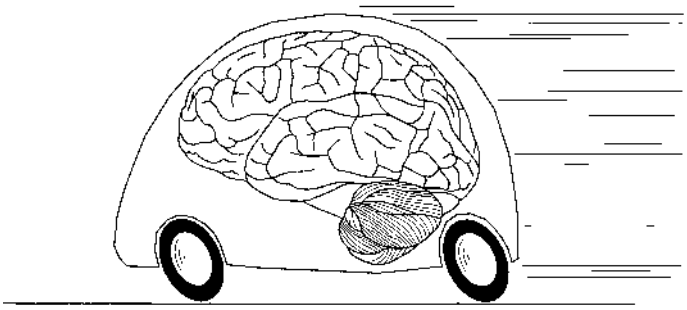
Collin Blakemore je pomembno prispeval k razumevanju razvoja vidnega sistema. Njegove pionirske raziskave z uporabo celičnih kultur so omogočile študij interakcij med različnimi področji poti v možganih zarodka (levo). Na desni vidimo aksone (pobarvane zeleno), ki izraščajo iz razvijajoče se skorje, da se snidejo z drugimi vlakni (obarvana oranžno) in se z njimi „rokujejo", preden ti poženejo v skorjo.





Spletne povezave: http://faculty.washington.edu/chudler/chvision.html
http://www.physpharm.fmd.uwo.ca/undergrad/sensesweb/L1Eye/l1eye.swf

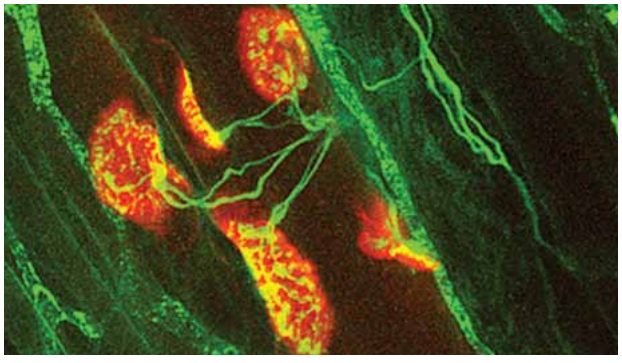
Gibanje



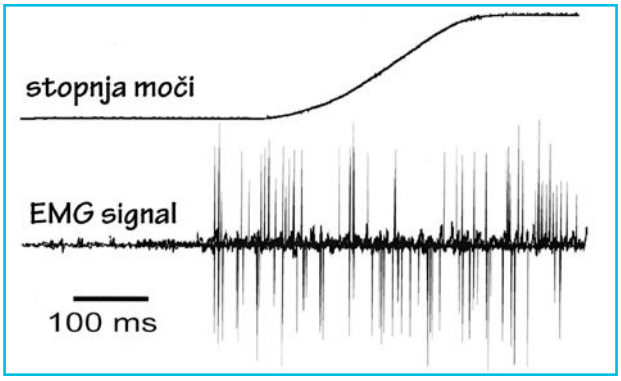
Pomisli na lovljenje žoge. Enostavno? Morda se tako zdi, vendar morajo tudi za izvedbo tako enostavnega giba vaši možgani izvesti nekaj izrednih stvari. Zdi se samoumevno, pa vendar je tukaj načrtovanje: je žoga lahka ali težka? Iz katere smeri prihaja in kako hitra je? Tukaj je usklajevanje: kako avtomatično uskladiti svoje ude za lovljenje in kako to najbolje storiti? In tu je še izvedba: bo prišla roka na pravo mesto in se bodo prsti skrčili v pravem trenutku? Nevroznanstveniki zdaj vedo, da je vpletenih veliko možganskih področij. Živčna (nevronska) aktivnost v teh področjih oblikuje ohlapno zaporedje ukazov – motorično hierarhijo – ki poteka od možganske skorje in bazalnih ganglijev do malih možganov in hrbtenjače.

Živčno-mišični stik

Na najnižji stopnji motorične hierarhije v hrbtenjači stotine specializiranih živčnih celic, imenovanih motorični nevroni, poveča pogostost proženja. Aksoni teh nevronov se priraščajo na mišice, kjer aktivirajo mišična vlakna za krčenje. Končni odrastki aksonov vsakega motoričnega nevrona tvorijo poseben **živčno-mišični stik** z omejenim številom mišičnih vlaken znotraj ene mišice (glej sliko spodaj). Vsak akcijski potencial v motoričnem nevronu povzroči sprostitev nevrotransmitorja (živčnega prenašalca) iz živčnih končičev, kar izzove akcijski potencial v mišičnih vlaknih. Iz znotrajceličnih zalog vsakega mišičnega vlakna se sprostijo Ca^{2+}-ioni, kar sproži krčenje mišičnih vlaken ter ustvarja silo in gibanje.



Da bi skrčili mišico, nevroni tvorijo posebne povezave s posameznimi mišičnimi vlakni v živčno-mišičnem stiku. V času razvoja več različnih živčnih vlaken oživčuje vsako mišično vlakno, zaradi tekmovanja med nevroni se kasneje izločijo vsi razen enega. Zadnji uspešni živec je tisti, ki sprosti svoj neurotransmitor acetilholin specializiranim molekularnim sprejemnikom na "motorični ploščici" (obarvano z rdečo). Slika je bila narejena s pomočjo konfokalnega mikroskopa.



Zapis električne aktivnosti, povezane z mišicami (elektromiografska aktivnost).

Električne dogodke v mišicah roke je možno zabeležiti s pomočjo ojačevalnika, celo preko kože, tovrstne elektromiografske zapise (**EMG**-je) pa je nato možno uporabiti za merjenje stopnje aktivnosti v vsaki mišici (glej sliko zgoraj).

Hrbtenjača igra pomembno vlogo pri nadzoru mišic preko več različnih refleksnih poti. Med njimi so refleks umika, ki nas varuje pred ostrimi in vročimi predmeti, in miotatični refleks na nateg mišice, ki igra vlogo pri drži. Dobro poznan patelarni (kolenski) refleks je primer miotatičnega refleksa, ki je nekaj posebnega, saj vključuje le dve vrsti živčnih celic - senzorične in motorične nevrone; senzorični nevroni sporočajo dolžino mišice in so preko sinaps povezani z motoričnimi nevroni, ki povzročajo gibanje. Ti refleksi se združujejo z bolj kompleksnimi v hrbtenjačnih vezjih, ki organizirajo bolj ali manj dovršena delovanja, kot je ritmično premikanje udov pri hoji ali teku. Oboje zahteva usklajeno vzburjanje in inhibiranje motoričnih nevronov.

Motorični nevroni tvorijo **končno skupno pot** k mišicam, ki premikajo kosti. Kljub temu pa so možgani tisti, ki opravljajo izredno nalogo nadzora aktivnosti teh celic. Katere mišice bi morali premakniti, da bi dosegli določen gib, za koliko in v kakšnem zaporedju?

Vrh hierarhije - motorična skorja

Na nasprotnem koncu motorične hierarhije, v možganski skorji, desettisoče celic izvaja neverjetno število izračunov za vsak element giba. Ti izračuni zagotavljajo, da je gibanje izvedeno tekoče in spretno. Med možgansko skorjo in motoričnimi nevroni hrbtenjače združujejo kritična področja možganskega debla ascendentne (prihajajoče) informacije o

Posamezne regije v možganih, ki so udeležene pri kontroli gibanja.

udih in mišicah iz hrbtenjače z descendentnimi (odhajajočimi) informacijami iz možganske skorje.

Motorična skorja je ozek pas tkiva, ki poteka preko površine možganov, tik pred somatosenzorično skorjo (glej stran 12). V njej je celotni zemljevid telesa: nevroni, ki sprožijo premikanje v različnih udih (preko povezave z motoričnimi nevroni v hrbtenjači), so topografsko urejeni. S pomočjo snemalne elektrode lahko v kateremkoli delu tega zemljevida najdemo nevrone, katerih aktivnost zaznamo približno 100 milisekund pred aktivnostjo v ustrezni mišici. Kaj natančno je zapisano v motorični skorji, je bil predmet dolgih razpravljanj – ali celice v skorji kodirajo gib, ki ga želimo narediti, ali posamezno mišico, ki jo moramo skrčiti, da gib lahko izvedemo. Izkazalo se je, da je odgovor nekoliko drugačen – posamezen nevron ne kodira nič od tega. Uporablja se **populacijsko kodiranje**, s pomočjo katerega so dejanja določena s proženjem zbora nevronov.

Tik pred motorično skorjo ležijo pomembna premotorična področja, ki so vključena v načrtovanje gibov, pripravo hrbtenjačnih zank za gib in v procese, ki vzpostavljajo povezave med vidno zaznavo gibov in razumevanjem kretenj. Osupljiva nova spoznanja vključujejo odkritje **zrcalnih nevronov** v opicah. Slednji se odzivajo tako takrat, ko opica vidi premik roke, kot tudi takrat, ko sama izvaja enak gib. Zrcalni nevroni so verjetno pomembni pri posnemanju in razumevanju gibov. Za motoričnim predelom skorje, v skorji temenskega režnja, so številna področja, vključena v prostorsko predstavo telesa ter vidnih in slušnih ciljev okrog nas. Kot kaže, hranijo prostorsko karto položaja naših udov in lokacije zanimivih objektov glede na naše telo. Poškodbe teh področij, na primer po možganski kapi, lahko povzročijo neuspešno seganje po predmetih ali celo zanemarjanje ali zanikanje delov sveta okrog nas. Bolniki s tako imenovanim prostorskim **temenskim zanemarjanjem**, kjer gre za okvaro temenskega režnja, ne opazijo predmetov (pogosto na svoji levi strani) in nekateri celo ignorirajo levo stran svojega telesa.

Preizkus gibanja

Kdo me premika? S prijateljem poskusite naslednje: na dlan desne roke položite precej težko knjigo. Zdaj dvignite knjigo z desne roke s svojo levo roko. Desno roko držite pri miru! To bi moralo biti lahko. Sedaj poskusite ponovno, a namesto vas naj knjigo z desne roke dvigne vaš prijatelj, svojo roko pa ponovno skušajte držati popolnoma pri miru. Slednje uspe le malemu številu ljudi. Naj vas ne skrbi. Potrebno je veliko poskusov, da bi bili lahko približno tako uspešni, kot ko ste knjigo dvigovali sami.

Ta eksperiment prikazuje, da je senzomotoričnim področjem vaših možganov na razpolago mnogo več informacij, kadar gibanje izvajate popolnoma sami, kot pa, kadar skušate uskladiti svoje gibanje z enakimi dejanji drugih.

Bazalni gangliji

Bazalni gangliji (**globoka jedra**) so skupina med seboj povezanih področij , ki se nahajajo pod skorjo, v globini možganskih polobel. So odločilni pri začenjanju gibanja, čeprav še zdaleč ni popolnoma jasno, na kakšen način. Izgleda, da globoka jedra delujejo kot zapleten filter, ki izbira izmed velikanskega števila raznolikih informacij, ki jih dobi iz sprednje

„Zrcalni nevroni bodo za psihologijo naredili, kar je DNA naredila za biologijo: podali bodo enoten okvir in pomagali pojasniti vrsto miselnih sposobnosti, ki so doslej ostale skrivnostne in eksperimentom nedostopne. Predstavljajo velik skok naprej v evoluciji primatskih možganov." V.S.Ramachandran

polovice skorje (iz senzoričnih, motoričnih, prefrontalnih in limbičnih regij). Izhodni signal bazalnih ganglijev se nato vrača v motorična področja skorje.

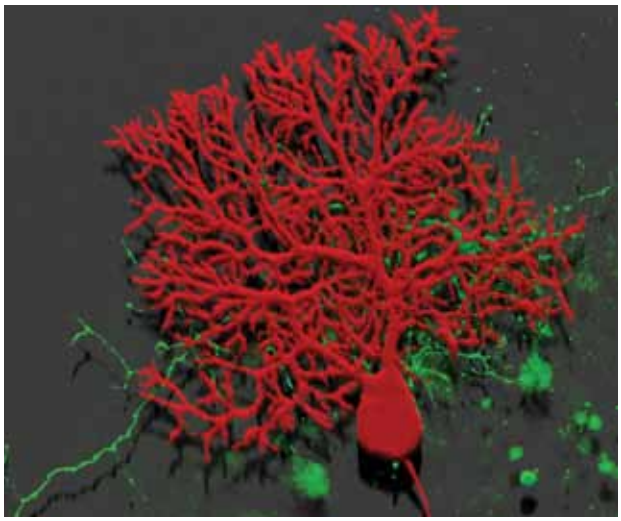
Parkinsonova bolezen je pri ljudeh pogosta motorična motnja, za katero sta značilna tresenje (tremor) in težave pri začenjanju gibanja. Zdi se, kot bi bil selektivni filter v bazalnih ganglijih blokiran. Težava je v propadu nevronov v področju možganov, imenovanem črna substanca (substantia nigra - ime je dobila zaradi svojega črnega izgleda), iz katere se izraščajo dolgi projekcijski aksoni, ki sproščajo nevrotransmitor dopamin v bazalne ganglije (več v raziskovalnih obzorjih v spodnjem okviru). Natančna razporeditev **dopaminskih** aksonov na njihovih tarčnih nevronih v bazalnih ganglijih je zelo zapletena, kar kaže na pomembno interakcijo med različnimi nevrotransmitorji. Zdravljenje z zdravilom L-DOPA, ki se v možganih pretvori v dopamin, obnovi raven dopamina in popravi gibanje (več v 16. poglavju: Umetni možgani in nevronske mreže).

Za bazalne ganglije se domneva, da so pomembni tudi pri učenju. Omogočali naj bi izbiro dejanj, ki vodijo k nagradi.

Mali možgani

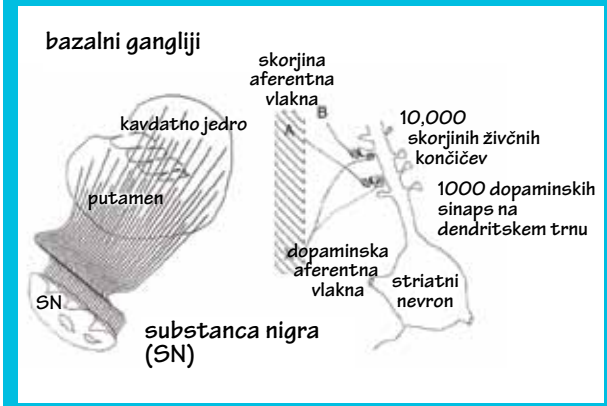
Mali možgani so ključnega pomena za spretno, tekoče gibanje. So krasen nevronski stroj, katerega zapletena celična zgradba je izrisana do potankosti. Mali možgani so podobno kot bazalni gangliji gosto povezani tako s področji skorje, ki so zadolžena za nadzor gibanja, kot tudi s strukturami možganskega debla. Okvare malih možganov vodijo k slabi usklajenosti gibanja, izgubi ravnotežja, nejasni izgovorjavi in k številnim kognitivnim težavam. Se vam zdi znano? Alkohol ima močan vpliv na male možgane.

Mali možgani so ključni tudi za motorično učenje in prilagajanje. Skoraj vsi hoteni gibi se zanašajo na fini nadzor motoričnega vezja, pri čemer so mali možgani pomembni za njihovo optimalno prilagoditev, kot je na primer časovna usklajenost gibov. Za male možgane je značilna zelo urejena organizacija skorje in zdi se, da so se razvili z namenom združevanja ogromnih količin informacij iz senzoričnega sistema, motoričnih predelov skorje, hrbtenjače in možganskega debla. Osvajanje veščih gibov je odvisno od mehanizma celičnega učenja, imenovanega dolgoročno upadanje (LTD - iz angleškega termina long-term depression), ki zmanjšuje moč nekaterih sinaptičnih povezav (več v 10. poglavju: Plastičnost). Obstaja več teorij o delovanju malih možganov; številne temeljijo na zamisli, da mali možgani ustvarjajo „model" delovanja motoričnega sistema – da so nekakšen virtualno-resničnostni simulator vašega lastnega telesa znotraj vaše glave. Ta model gradijo z uporabo sinaptične plastičnosti, ki je vpletena v njegovo kompleksno omrežje. Ko boste ponovno lovili žogo, se zavedajte, da to vključuje skorajda vse stopnje vaše motorične hierarhije - od načrtovanja dejanja v povezavi s premikajočim se objektom, programiranja gibov vaših udov, do prilagajanja refleksov, ki nadzorujejo držo vaše roke. Na vseh stopnjah je potrebno združevanje senzoričnih informacij v tok signalov, ki vodijo v vaše mišice.



Purkynejeva celica v malih možganih kaže obsežno "razvejanost" svojega dendritskega drevesa. To služi sprejemanju neštetih vhodnih signalov, ki so potrebni za natančno časovno usklajenost veščih gibov, ki se jih učimo.

Raziskovalna obzorja



Nepričakovana zgodba o dopaminu.

Kemija, ki tvori osnovo dejanj in navad, vključuje nevrotransmitor dopamin. Slednji se sprošča v bazalnih ganglijih, kjer deluje na metabotropne receptorje (več v 3. poglavju: Kemični obveščevalci). Tam ima dve nalogi: vzpodbujanje dejanj in nagrajevanje za ustrezne odzive. Zanimivo je odkritje, da je sprostitev dopamina največja, ko je nagrada nepričakovana. Dopaminski nevroni so torej najbolj aktivni v tisti fazi učenja, ko je močna ojačitev ustreznega odziva motoričnega sistema najbolj potrebna. Posamezne gibe je nato možno povezati v zaporedje preko zaporednih sprostitev dopamina. Kasneje, posebej če kompleksna gibanja prerastejo v navado, sistem teče brez dopaminske nagrade. Tu začnejo igrati pomembno vlogo mali možgani, še posebej, ko je potrebno gibe natančno časovno uskladiti.

Izvejte več o zgodovini spoznavanja kontrole gibanja v nevroznanosti na spletni strani: http://www.pbs.org/wgbh/aso/tryit/brain/

Razvoj živčnega sistema

Osnovni načrt možganov je praktično enak od človeka do človeka in prepoznavno podoben med sesalci. Večinoma je genetsko določen, toda na drobne detajle omrežij vpliva električna aktivnost možganov, predvsem zgodaj v življenju. Možgani so tako kompleksni, da smo še zelo daleč od popolnega razumevanja njihovega razvoja, toda v zadnjih letih smo zaradi revolucije v genetiki prišli do nekaj natančnih vpogledov.

Vzemi oplojeno jajčece in sledi navodilom

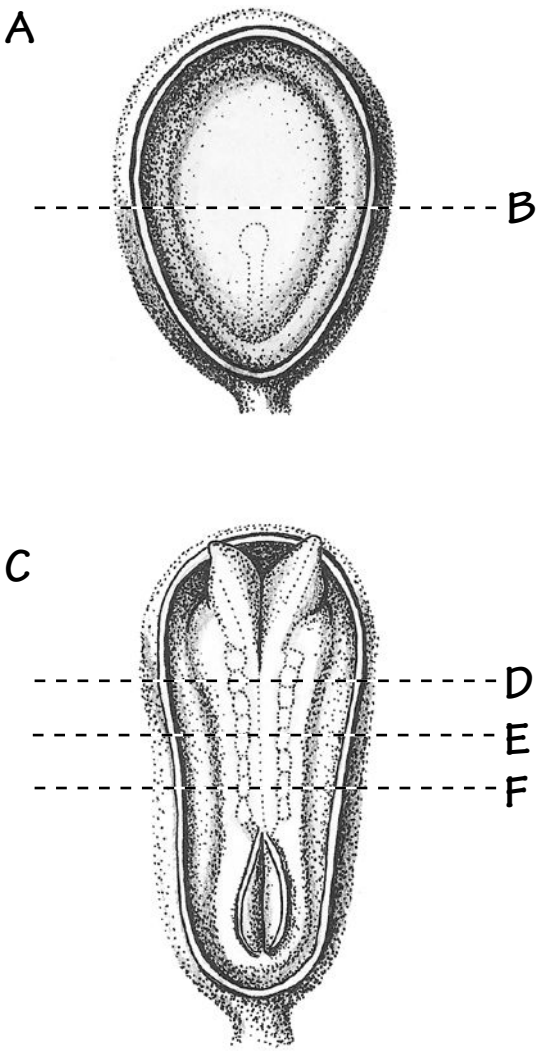
Človeško telo in možgani se razvijejo iz ene same celice – oplojenega jajčeca. Toda kako? Glavno načelo razvojne biologije je, da je **genom skupek navodil** za tvorbo organov v telesu, ne pa načrt zanj. Genom je sestavljen iz približno 40.000 genov, ki dirigirajo proces. Izvrševanje teh navodil je podobno kitajski umetnosti gubanja papirja – omejeno število potez, kot so prepogibanje, upogibanje in razvijanje, ustvari strukturo, ki bi za natančen načrt potrebovala mnogo risb. Razmeroma majhen set genetskih navodil je iz zarodka med razvojem sposoben ustvariti ogromno različnost celic in povezav v možganih.

Neverjetno, toda mnogo genov si delimo z vinsko mušico (**Drosophila**). In prav v študijah na vinski mušici so odkrili večino genov, ki so pomembni tudi pri razvoju človeškega živčnega sistema. Nevroznanstveniki, ki raziskujejo razvoj možganov, preučujejo različne modelne živali – **ribo cebrico**, **žabo**, **piščanca** in **miš** – pri vsaki od njih so določene prednosti za preučevanje posameznega molekularnega ali celičnega dogodka. Zarodek cebrice je prozoren – to omogoča opazovanje razvoja vsake celice pod mikroskopom. Miš se hitro razmnožuje – njen genom poznamo skoraj v celoti. Piščanci in žabe so manj priročni za genetske raziskave, toda njihovi veliki zarodki omogočajo mikrokirurške manipulacije – kot na primer, da se poskusi, kaj se zgodi, če se celice prestavi na zanje nenormalna mesta.

Prvi koraki...

Prvi korak v razvoju možganov je delitev celice. Še en ključni korak je diferenciacija celic, ko se vsaka posamezna celica preneha deliti in prevzame specifične značilnosti – kot na primer značilnosti nevrona ali glije. Diferenciacija ukazuje, kako se bodo celice prostorsko razporejale. Različne vrste nevronov potujejo na različne lokacije v procesu, ki ga imenujemo tvorba vzorca.

Prvi večji dogodek pri tvorbi vzorca se zgodi v tretjem tednu

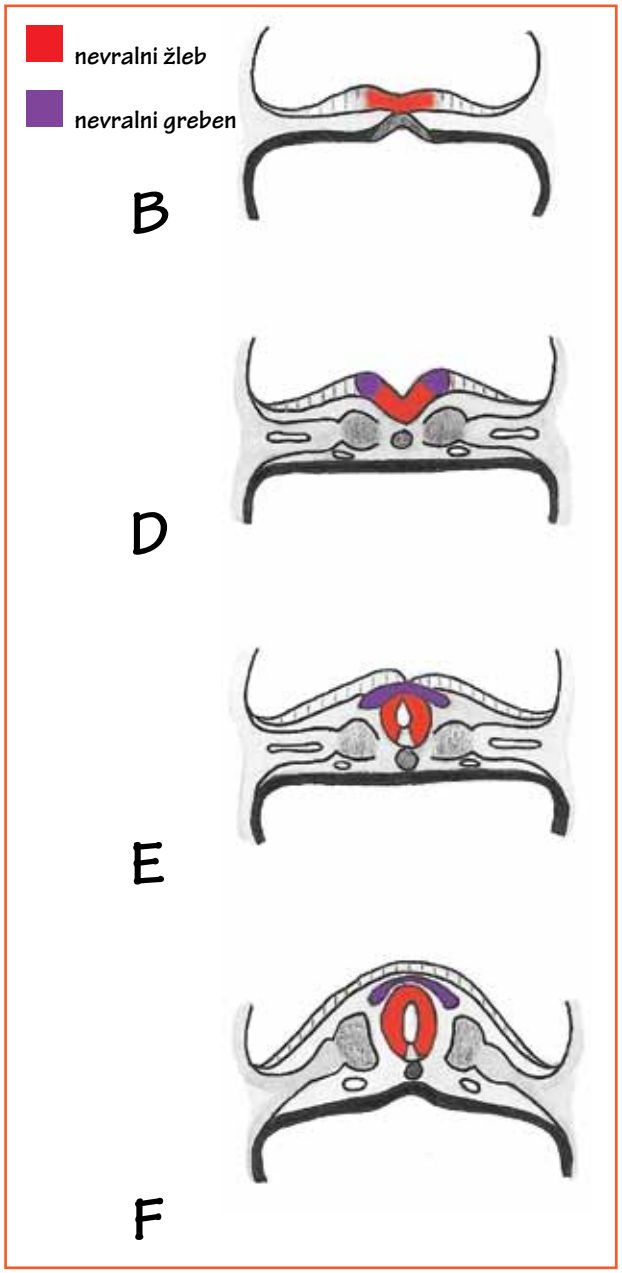


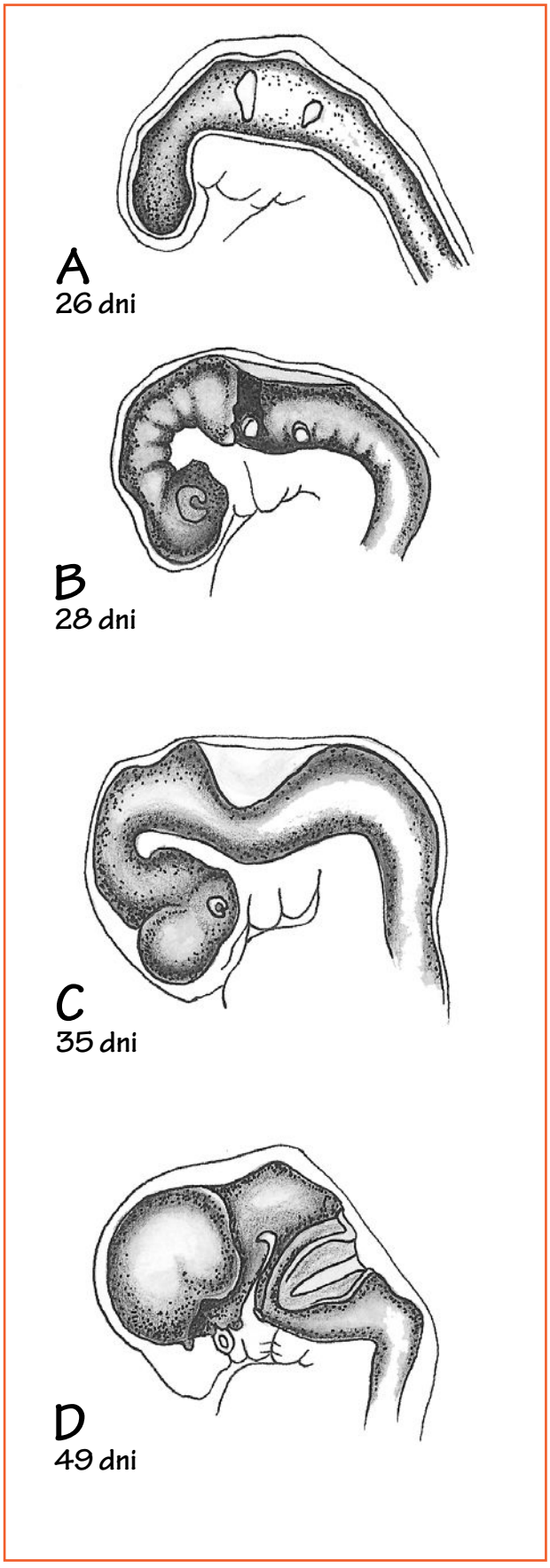
Nevralna plošča se zvije v nevralno cev. A: Človeški zarodek 3 tedne po spočetju. B: Nevralna plošča tvori zgornjo (hrbtno) stran zarodka. C: Nekaj dni kasneje zarodek razvije povečane gube za glavo na sprednji strani. Nevralna plošča ostane razprta tako na strani glave kot na strani repa, toda med njima se zapre. D, E, F: različni ravni osi med glavo in repom kažejo različne stopnje zaprtja nevralne cevi.

nosečnosti, ko je zarodek v obliki le dveh povezanih površin delečih se celic. Majhna kepica celic na zgornji površini dvosloja dobi navodila, da se iz nje razvijejo celotni možgani in hrbtenjača. Te celice tvorijo strukturo v obliki teniškega loparja, imenovano **nevralna plošča**. Njena sprednja stran se kasneje razvije v možgane, zadnja pa v hrbtenjačo. Signali, ki krojijo usodo teh celic, prihajajo iz spodnje plasti celic, ki se razvija v osrednji skelet in mišice zarodka. Različna področja zgodnjega živčnega sistema izražajo različne skupine genov, kar povzroči nastanek področij možganov – prednjih, srednjih in zadnjih možganov – z različno citoarhitekturo in funkcijo.

Zvijanje

Teden kasneje se nevralna plošča zvije navzgor, zapre v cev in potone v zarodek, kjer jo ovije bodoči epidermis. V naslednjih nekaj tednih se zgodijo naslednje korenite spremembe, vključno s spremembo oblike, delitvijo in migracijo ter nastajanjem povezav med sosednimi celicami. Nevralna cev se, na primer, upogne, tako da je njen prednji del nagnjen pod pravim kotom v primerjavi z njenim osrednjim delom.





Morfogeneza človeških možganov med četrtim (A) in sedmim (D) tednom po spočetju. Na osi glava-rep se povečajo različne regije in nastanejo mnogi upogibi.

To vzorčenje na vse bolj subtilnih ravneh ločljivosti na koncu da mladim nevronom **lastno identiteto**. Toda stvari gredo lahko tudi narobe. Če se živčna cev napačno zapira, nastane **hrbtenična reža** (**spina bifida**), sicer nadležna napaka, ki pa ni življenjsko nevarna. V nasprotju z njo pa lahko nesposobnost nevralne cevi, da bi se zaprla na svoji sprednji strani, onemogoči razvoj organiziranih možganov in povzroči **anenkefalijo**, stanje brez možganov, ki ni združljivo z življenjem.

Poznati svoj položaj v življenju

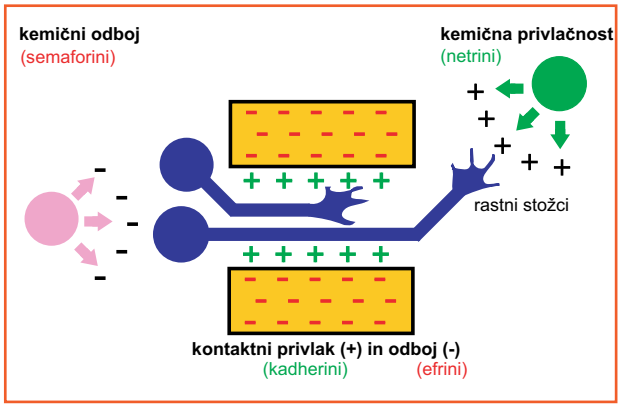
Osnovna značilnost oblikovanja živčnega sistema je, da celice prepoznajo svoj položaj glede na osnovni osi živčnega sistema: spredaj – zadaj in spodaj – zgoraj. Vsaka celica v bistvu izmeri svoj položaj glede na te pravokotne koordinate, podobno kot mornar izmeri položaj ladje z merjenjem razdalje do znanih točk na obali. To se na molekulskem nivoju zgodi tako, da zarodek ustvari številne omejene **polarizirajoče** regije v živčni cevi, ki izločajo signalne molekule. Te molekule nato difundirajo stran od svojega izvora in s prepotovano razdaljo ustvarjajo koncentracijski **gradient**. Primer tega mehanizma zaznavanja položaja je os, ki poteka od vrha do dna hrbtenjače (dorzoventralna os). Spodnji del živčne cevi izloča protein s čudovitim imenom – **zvočni ježek** ("sonic hedgehog", protein shh). Ta difundira stran od dna živčne cevi proti vrhu. V nevronih blizu mesta sproščanja inducira izražanje gena, ki jih spremeni v določen tip internevronov. Dlje od svojega izvora, ko njegova koncentracija pade, pa inducira izražanje drugega gena, ki povzroči diferenciacijo v motorične nevrone.

Ostati, kjer si, oziroma vedeti, kam greš

Ko nevron prevzame svojo identiteto in se preneha deliti, požene svoje aksone z zadebeljenim vršičkom ki mu pravimo **rastni stožec**. Rastni stožec je specializiran za prodiranje skozi tkivo in uporablja svoje spretnosti pri izbiri najprimernejše poti, kot kakšen gorski vodnik. Pri tem za sabo vleče akson, kot vleče pes raztegljivo vrvico. Ko rastni stožec doseže svoj cilj, izgubi svojo sposobnost premikanja in tvori **sinapso**. **Vodenje aksonov** je prvovrstna spretnost, natančna tako na kratkih, kot na dolgih razdaljah. Poleg tega gre za proces, usmerjen samo na en cilj, ker ne samo, da je tarčna celica izbrana z veliko natančnostjo, ampak mora rastni stožec na poti do svoje tarče tudi prečkati poti drugih rastnih stožcev, namenjenih k drugim ciljem. Na poti usmerjajo rastni stožec navodila, ki ga bodisi privabijo (+) ali odbijejo (-), toda molekularne mehanizme, ki regulirajo izražanje teh navodil, še zelo slabo poznamo.

Oblikovanje s pomočjo električne aktivnosti

Čeprav se veliko mero natančnosti tako v prostorski razporeditvi nevronov kot v njihovi povezanosti doseže z razraščanjem aksonov, je omreženje nekaterih delov živčnega sistema kasneje podvrženo od **aktivnosti-odvisnemu čiščenju**, kot sta obrezovanje aksonov in smrt nevronov. Te izgube morda na prvi pogled izpadejo potratne, toda izdelati popolne možgane samo z njihovo izgradnjo ni vedno mogoče,



Ko iztezajo nevroni (modri) svoje aksone in rastne stožce (bodice na sprednjem delu), občutijo različne načine usmerjanja. Tako lokalni kot oddaljeni signali so lahko privlačni rastnemu stožcu (+) ali odbijajoči (-). Označeni so nekateri primeri specifičnih molekul, ki predstavljajo signale.

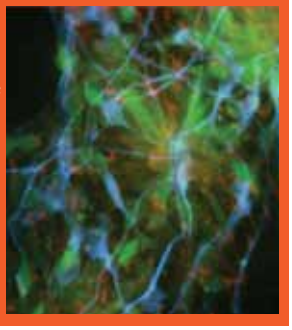
niti zaželeno. Za evolucijo se je vedno govorilo, da le nekaj krpa in popravlja, a v resnici bolj rezbari in kleše. Natančno kartiranje med nevroni v očesu in možganih, kar nujno potrebujemo za oster vid, se, na primer, delno doseže tudi z vplivom **električne aktivnosti** v retini. Poleg tega se začetno preveliko množico povezav oklesti med **kritičnim obdobjem**, po katerem je osnovni vzorec vidnega sistema dokončan, to se zgodi pri približno osmih mesecih starosti pri opicah in mogoče pri prvem letu pri ljudeh. Zanimivo vprašanje je, če se lahko zgodnji razvojni programi še kdaj ponovno aktivirajo v primeru patološke izgube nevronov (kot pri Alzheimerjevi in Parkinsonovi bolezni) ali v primeru poškodbe hrbtenjače, ki ima za posledico paralizo. V zadnjem primeru nevrone lahko spodbudimo, da spet zrastejo po poškodbi, toda možnost, da bi se ponovno pravilno povezali, ostaja neuresničen cilj intenzivnih raziskav.

Genomska revolucija

Katalog genov, potrebnih za izgradnjo možganov, se hitro polni. Zahvaljujoč se izredni moči molekularno bioloških metod, lahko ugotavljamo funkcijo genov tako, da moduliramo njihovo izražanje kjerkoli in kadarkoli med razvojem želimo. Trenutno je glavna naloga ugotoviti hierarhijo genetskega nadzora, ki spremeni tanko ploščo zarodkovih celic (nevralno ploščo) v delujoče možgane. To je eden večjih izzivov nevroznanosti.

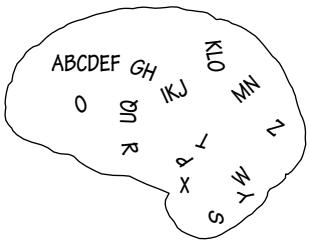
Raziskovalna obzorja

Matične celice so telesne celice, ki so se sposobne spremeniti v številne različne tipe celic. Nekatere, imenovane embrionalne matične celice, se razmnožujejo (proliferirajo) v zelo zgodnjih obdobjih razvoja. Druge najdemo v kostnem mozgu (tudi pri odraslih) in popkovini, ki povezuje mater z novorojenim otrokom. Nevroznanstveniki poskušajo ugotoviti, če bi se lahko uporabljalo matične celice kot nadomestilo poškodovanih nevronov v možganih. Trenutno se večino dela izvaja na živalih, toda upamo, da se bo nekoč s pomočjo matičnih celic dalo popraviti dele možganov, ki jih poškodujejo bolezni, kot je npr. Parkinsonova bolezen.



V posameznih stopnjah razvoja se možganom vsaki minuti pridruži 250,000 novih celic.
Preberite več o tem na: http://faculty.washington.edu/chudler/dev.html

Disleksija

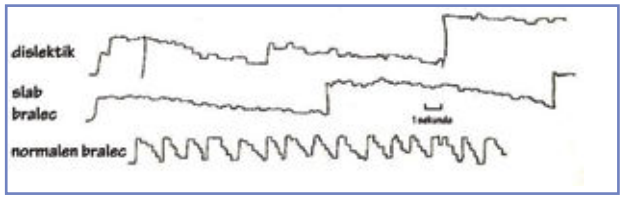


Ali se spomnite, kako težko se je bilo naučiti brati? Za razliko od govorjenja, katerega evolucijski izvor je zelo star, sta branje in pisanje sorazmerno nedavni človeški iznajdbi. Lahko, da je bilo šele pred nekaj tisoč leti, ko so se družbe na razpršenih področjih sveta zavedle, da je tisoče izgovorjenih besed zgrajenih iz manjšega števila posameznih zvokov (29 fonemov v slovenščini) in da lahko te predstavimo s še manjšim številom vidnih simbolov (25 v slovenski abecedi). Učenje teh simbolov je dolgotrajno in nekateri otroci imajo pri tem izjemne težave. Ne zaradi pomanjkanja inteligence, ampak zato, ker njihovi možgani težko osvojijo posebne zahteve branja. To stanje, ki ga danes poznamo po njegovem nevrološkem imenu, razvojna disleksija, naj bi imel 1 izmed 10 ljudi.

Disleksija je zelo pogosta. Ker otroci, ki jo imajo, ne morejo razumeti, zakaj jim branje predstavlja takšno težavo, ko pa vedo, da so enako inteligentni kot prijatelji, ki se jim to zdi lahko, je disleksija resničen vzrok bridkosti. Veliko otrok izgubi samozaupanje in to lahko vodi v sestopajočo spiralo frustracije, upora, agresije in tudi prestopništva. Vendar mnogo dislektikov pozneje pokaže velike talente na ostalih področjih – športu, znanosti, računalništvu, poslu ali umetnosti – pod pogojem, da jim njihove zgodnje težave z branjem niso povzročile izgube vsega upanja in samozavesti. Zato razumevanje bioloških osnov disleksije ni pomembno le samo po sebi, ampak tudi zaradi prispevka k preprečevanju bridkega bremena. Razumevanje procesa boljšega branja nas lahko vodi na pot preseganja ali zdravljenja te težave.

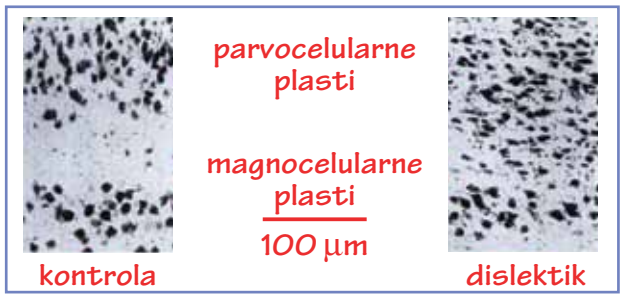
Učiti se brati

Branje je odvisno od sposobnosti prepoznavanja vidnih simbolov abecede v njihovem pravilnem vrstnem redu – **ortografije** kateregakoli jezika, ki se ga otrok uči in slušnega prepoznavanja posameznih zvokov v besedah v njihovem pravilnem zaporedju. To vključuje izluščevanje tega, kar se imenuje **fonemska struktura**, da se lahko simboli prevedejo v pravilne zvoke. Na žalost je večina dislektikov počasnih in nenatančnih pri razčlenjevanju obojih, ortografskih in fonoloških značilnosti besed. Sposobnost pravilnega razvrščanja črk in zvokov je odvisna tako od vidnih kot od zvočnih mehanizmov. Za vsako nepoznano besedo, in na začetku so vse nepoznane, je potrebno prepoznati vsako črko in jo postaviti v pravilen vrstni red. Ta postopek ni tako preprost, kot se zdi, ker delajo oči majhne premike med šviganjem od ene do druge črke. Črke so prepoznane med vsako ustavitvijo očesa, njihov vrstni red pa je podan s tem, kam je oko gledalo, ko je bila posamezna črka videna. Kar oči vidijo, mora biti poenoteno z motoričnimi signali iz sistema za premikanje oči; in v tem vizualno-motoričnem poenotenju ima veliko dislektikov težave. Vidnemu nadzoru sistema za premikanje oči vlada mreža velikih nevronov, znanih kot **magnocelularni sistem**. To ime ima zato, ker so nevroni (celice) zelo veliki (magnus = velik). Tej mreži lahko

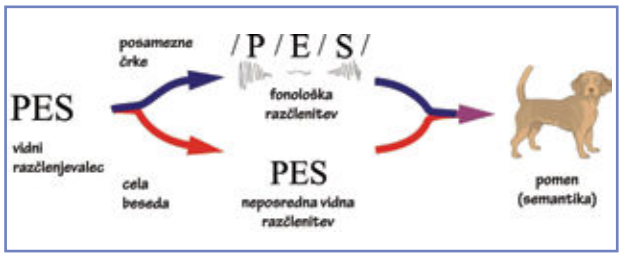


Premikanje oči med branjem. Gibi zapisovalca gor in dol ustrezajo levi in desni.

sledimo po poti naravnost iz očesne mrežnice v možgansko skorjo in male možgane ter do motoričnih nevronov očesnih mišic. Specializirana je, da se še posebej dobro odziva na dražljaje, ki se premikajo, in je torej pomembna za sledenje premikajočim se tarčam. Pomembna značilnost tega sistema je, da proizvaja signale za premikanje med branjem, ko se oči premaknejo stran od črk, na katere bi morale biti usmerjene. Ta **signal napake pri premikanju** je povratno sporočilo sistemu za premikanje oči, da premakne oči nazaj na tarčo. Magnocelularni sistem igra ključno vlogo pri zanesljivem usmerjanju oči na vsako črko, ki je na vrsti, in torej pri določevanju njihovega vrstnega reda. Nevroznanstveniki so odkrili, da je vidni magnocelularni sistem pri mnogih dislektikih nekoliko okvarjen. Neposreden pogled v mikroskopski preparat



Histološko barvanje lateralnega genikulatnega jedra kaže dobro organizirane parvo- in magnocelularne nevrone v normalnih osebah in dezorganizacijo v nekaterih vrstah disleksije.



možganskega tkiva je eden izmed načinov, s katerim se to razkrije (slika). Poleg tega je občutljivost dislektikov na vidno premikanje slabša, kot pri normalnih bralcih, njihovi odzivi možganskih valov na premikajoče se dražljaje pa so neobičajni. Slikanje možganov je tudi razkrilo spremenjene vzorce funkcijske aktivacije v področjih, ki so občutljiva na vidno premikanje (več v 15. poglavju, o slikanju možganov). Nadzor očesa je pri dislektikih manj stabilen; zato se med branjem mnogokrat pritožujejo, da se jim zdi, da se črke premikajo naokrog in spreminjajo položaj. Te zmešnjave gledanja so verjetno posledica motnje vizualnega magnocelularnega sistema, ki mu ni uspelo stabilizirati njihovih oči tako dobro, kot to počne pri dobrih bralcih.

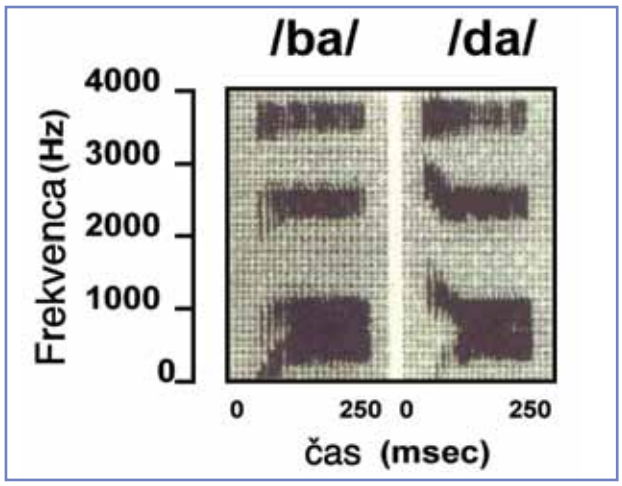
Postavljanje zvokov v pravilni vrstni red

Veliko dislektikov ima tudi težave pri postavljanju zvokov v besedah v njihov pravilni vrstni red, tako da so nagnjeni k nepravilni izgovorjavi besed (tako na primer izgovorijo **lizika** kot **zilika**) in so zelo slabi pri težko izgovorljivih besedah. Pri branju so počasnejši in bolj nenatančni pri prevajanju črk v zvoke, ki jih predstavljajo. Ta fonološka pomanjkljivost je verjetno zakoreninjena v rahli pomanjkljivosti osnovnih slušnih spretnosti, podobno kot pri težavah z vidom.

Zvoke črk, imenovane **fonemi**, razločimo z zaznavanjem finih razlik v frekvenci in sprememb v jakosti zvokov, ki jih opredeljujejo. Zaznavanje teh akustičnih modulacij opravlja sistem velikih slušnih nevronov, ki sledijo spremembam v frekvenci in jakosti zvoka. Kopičijo se dokazi, da se ti nevroni pri dislektikih ne razvijejo tako dobro, kot pri dobrih bralcih in da težje slišijo določene meje med podobnimi zvoki, kot sta „**b**" in „**d**" (glej sliko).

Veliko dislektikov kaže znake okvarjenega razvoja možganskih celic, kar zajema več kot samo vidne in slušne težave z branjem. To so motnje v nevronih, ki tvorijo mreže v možganih, za katere se dozdeva, da so specializirane za sledenje časovnim spremembam. Vse te živčne celice imajo površinske molekule, s katerimi prepoznajo in tvorijo stike z ostalimi, vendar jih iste molekule lahko napravijo ranljive za napad s protitelesi.

Magnocelularni sistem dostavlja še posebno veliko informacij v male možgane (več v 7. poglavju, o gibanju). Zanimivo, nekateri dislektiki so izredno nerodni in njihova pisava je pogosto zelo slaba. Slikanje možganov (glej str. 41) in študije presnove malih možganov so nakazale, da je njihova funkcija pri dislektikih lahko okvarjena in je to lahko vzrok njihovih težav s pisanjem. Nekateri nevroznanstveniki verjamejo, da so mali možgani vključeni v veliko več kot samo izvajanje gibanj, kot sta pisanje in govorjenje, in sicer celo v vidike kognitivnega načrtovanja. Če je to res, bi lahko pomanjkljivosti v delovanju malih možganov dodali k težavam z učenjem branja, pisanja in črkovanja.

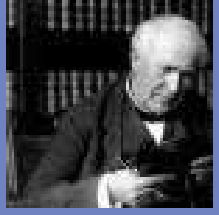
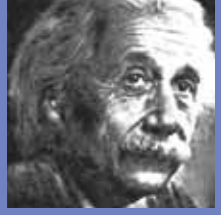


Kaj se da storiti?

Obstajajo številne terapije za disleksijo, vsaka opredeljena z drugačno hipotezo o osnovnem vzroku. Nekatere se osredotočajo na magnocelularno hipotezo, medtem ko druge razlikujejo različne oblike pridobljenega stanja, znanega kot površinska in globoka disleksija, ki lahko zahtevata različne oblike zdravljenja. Vse terapije se zanašajo na zgodnjo diagnozo.

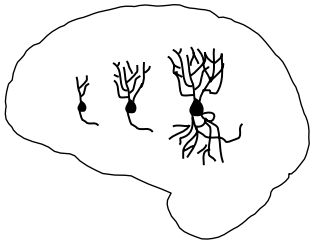
Znanstveniki se o stvareh ne strinjajo vedno in najboljše zdravljenje za disleksijo je eno izmed takšnih področij nestrinjanja. Nedavno ponujena razlaga za težave v predelovanju zvoka pri nekaterih dislektikih pravi, da so posledica napačnega postopka učenja z uporabo sicer normalnih mehanizmov možganske plastičnosti. Predlagano je bilo, da otrokom lahko pomagamo najti "pravo pot" učenja s pomočjo računalniških iger, v katerih slišijo zvoke upočasnjene do te mere, da postanejo meje med fonemi jasne in njihovo razločevanje enostavnejše. Zvoki se potem postopno pospešujejo. Zatrjeno je bilo, da to deluje zelo dobro, vendar so neodvisni testi še v teku. Pri omenjeni predlagani razlagi je znanstveno zanimivo to, da predvideva, da povsem normalni možganski procesi v povezavi z zgodnjimi genetskimi nepravilnostmi lahko privedejo do pojava motnje kot je dileksija. Če razlaga drži, gre za osupljiv primer medsebojnega vplivanja genov in okolja.

Pomembno je poudariti, da so lahko dislektiki rahlo boljši kot celo dobri bralci v nekaterih zaznavnih sodbah, kot je razločevanje barv in razlikovanje globalnih oblik, za razliko od lokalnih. To morda pojasni, zakaj so številni dislektiki uspešni v prepoznavanju oddaljenih in nepričakovanih asociacij in v „holističnem" razmišljanju na splošno. Ne pozabite, da so bili **Leonardo da Vinci**, **Hans Christian Andersen**, **Edison** in **Einstein** ter številni drugi ustvarjalni umetniki in izumitelji dislektiki.

Več o disleksiji preberite na sletnih straneh: http://faculty.washington.edu/chudler/dyslexia.html
http://www.brainfacts.org/Sensing-Thinking-Behaving/Language/Articles/2012/Dyslexia
http://www.mayoclinic.com/health/dyslexia/DS00224

Plastičnost



Možgani se skozi življenje neprestano spreminjajo. Njihovo sposobnost spreminjanja imenujemo plastičnost – ker so podobni kipcem iz plastelina, ki jih lahko neprestano preoblikujemo. Ne gre za spreminjanje možganov kot celote, pač pa za posamezne nevrone, ki se lahko spreminjajo zaradi različnih vzrokov – med razvojem, ko so še mladi, kot odgovor na poškodbo možganov in med učenjem. Obstajajo različni mehanizmi plastičnosti, od katerih je najpomembnejša sinaptična plastičnost – gre za to, kako nevroni spreminjajo svoje sposobnosti komunikacije med sabo.

Oblikovanje prihodnosti

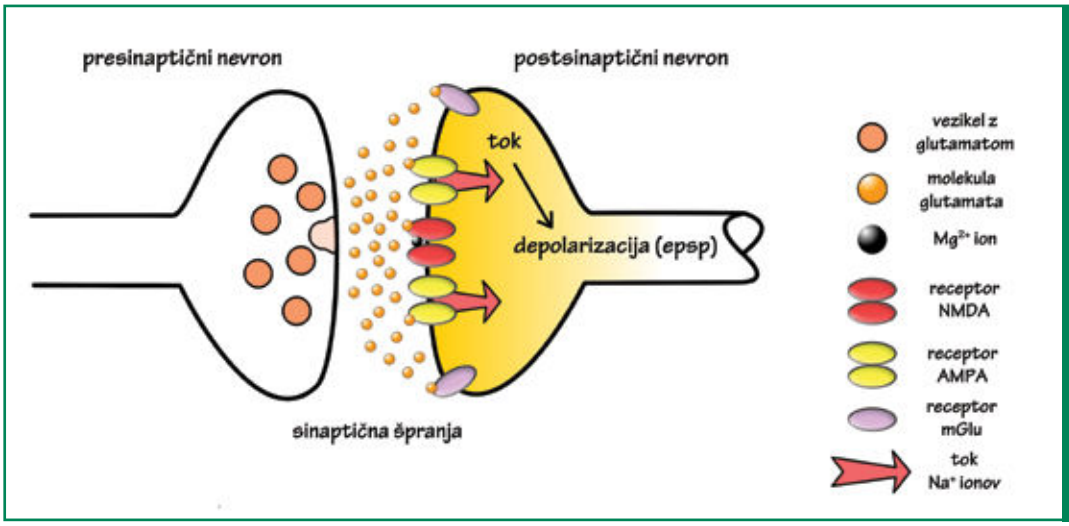
Kot smo spoznali v prejšnjem poglavju, potrebujejo povezave med nevroni uglasitev zgodaj v življenju. Sinaptične povezave se začnejo spreminjati, ko se odzivamo na okolico – ustvarjajo se nove sinapse, uporabne povezave se okrepijo in tiste, ki se jih uporablja redkeje, postanejo šibkejše ali se celo za vedno izgubijo. Sinapse, ki so aktivne, in tiste, ki se aktivno spreminjajo, se ohranijo, ostale pa izginejo. Gre za princip **uporabi ali izgubi** – z njim oblikujemo prihodnost svojih možganov.

Sinaptični prenos vključuje sproščanje kemičnih nevrotransmitorjev, ki nato aktivirajo specifične proteine, imenovane receptorji. Merilo sinaptične moči je normalni električni odziv na sprostitev nevrotransmitorja. **Sinaptična moč** se lahko spreminja; sprememba lahko traja nekaj sekund, nekaj minut ali celo celo življenje. Nevroznanstvenike zanimajo predvsem dolgotrajne spremembe sinaptične moči, ki jih povzročijo kratke periode živčne aktivnosti v dveh procesih, in sicer v **dolgoročni potenciaciji** (**LTP**, iz angleškega termina long-term potentiation), ki poudari sinaptično moč, in **dolgoročnem upadanju** (**LTD**, iz angleškega termina long-term depression), ki jo oslabi.

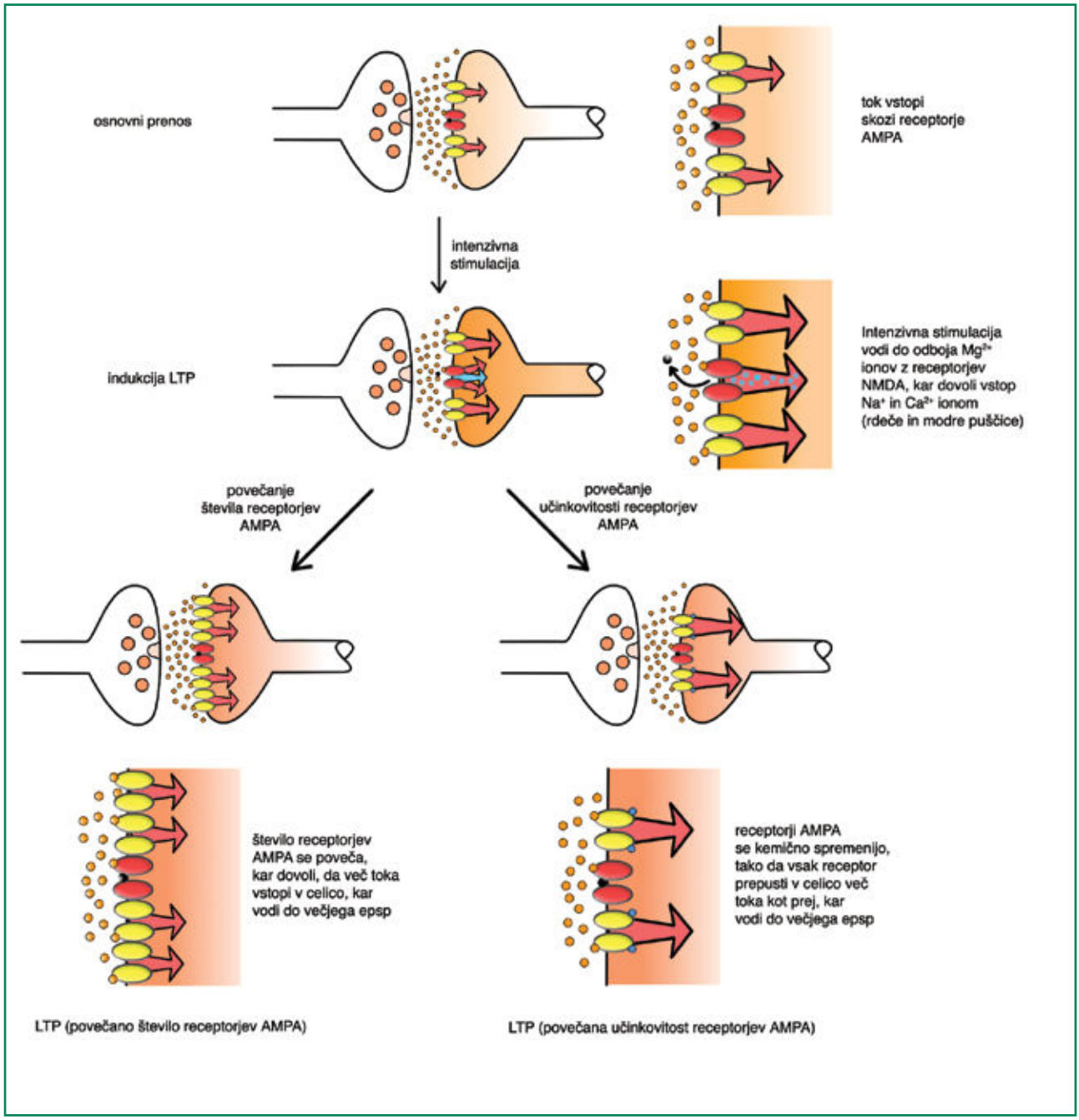
Poglejmo si na kratko, kako to deluje

Glutamat je pogosta aminokislina, ki se uporablja po celem telesu kot gradnik beljakovin. Najbrž si jo že srečal kot začimbo, imenovano natrijev glutamat. Glutamat pa je tudi nevrotransmitor, ki deluje na najbolj plastične sinapse, tiste z LTP in LTD. Glutamatni receptorji, ki so predvsem na sprejemni strani sinapse, obstajajo v štirih oblikah: tri od njih so ionotropni receptorji, imenovani **AMPA**, **NMDA** in **kainatni receptor**. Četrti je metabotropni, imenovan **mGluR** (metabotropni glutamatni receptor). Čeprav se vsi štirje tipi glutamatnih receptorjev odzovejo na isti nevrotransmitor, opravljajo zelo različne funkcije. Ionotropni glutamatni receptorji uporabljajo svoje ionske kanalčke za sprožitev ekscitatornega postsinaptičnega potenciala (epsp; poglej 3. poglavje), medtem ko metabotropni glutamatni receptor nadzoruje velikost in značilnosti nevroregulatornih odzivov (več v 3. poglavju, o kemičnih obveščevalcih). Vse oblike glutamatnih receptorjev so pomembne za plastičnost, toda o receptorjih AMPA in NMDA vemo največ in jih pogosto imamo za **spominske molekule**. Večino znanja o njih smo pridobili preko raziskav za razvoj zdravil, ki delujejo na te receptorje in spreminjajo njihovo aktivnost (poglej besedilo v okvirju na strani 29).

Receptorji AMPA delujejo najhitreje. Ko je glutamat enkrat vezan nanje, hitro odprejo svoje ionske kanalčke in sprožijo začasni epsp. Glutamat je vezan na receptorje AMPA le delček sekunde in ionski kanalčki se zaprejo ter električni potencial se vrne v svoje mirovno stanje takoj, ko se glutamat odstrani z receptorjev in iz sinaptične špranje. To se dogaja, ko nevroni hitro pošiljajo informacijo eden drugemu.



Glutamat se sprosti iz sinaptičnih končičev, prečka sinaptično špranjo in se veže na različne tipe glutamatnih receptorjev – AMPA, NMDA in mGluR. Nekatere glutamatne sinapse imajo tudi kainatne receptorje.



Receptorji NMDA (rdeči) so molekulski stroji za učenje. Transmitor se sprošča tako med osnovno aktivnostjo, kot med sprožitvijo LTP (zgoraj levo). Mesto, kjer vezani Mg^{2+} (majhni črni krogci , desno zgoraj) blokira Ca^{2+}-kanalčke, je v notranjosti celične membrane in se sprosti ob močni depolarizaciji (druga risbica). To se zgodi, ko morajo nevroni spremeniti svojo povezanost z drugimi nevroni. LTP se lahko izraža bodisi v večjem številu receptorjev AMPA (rumeni receptorji, levo spodaj) bodisi kot bolj učinkoviti receptorji AMPA (desno spodaj).

Receptorji NMDA: molekulski stroji za vzpostavljanje plastičnosti

Glutamat se veže tudi na receptorje NMDA postsinaptičnega nevrona. To so ključni molekulski stroji za vzpostavljanje plastičnosti. Če je sinapsa aktivirana počasi (z nizko frekvenco dražljajev), receptorji NMDA igrajo le majhno vlogo ali celo nobene. To pa zato, ker se v takšnih okoliščinah takoj, ko receptorji NMDA odprejo svoje ionske kanalčke, na kanalčke veže kation, prisoten v sinapsi, magnezijev ion (Mg^{2+}). Toda ko sinapse aktivira več pulzov, ki si sledijo zelo hitro, receptorji NMDA takoj zaznajo to vzburjenje. Ta večja sinaptična aktivnost namreč sproži večjo depolarizacijo v postsinaptičnem nevronu, kar z električnim odbojem odžene Mg^{2+} z ionskih kanalčkov NMDA. Receptorji NMDA so tako takoj sposobni sodelovati v sinaptični komunikaciji. To

naredijo na dva načina: prvič, prav tako kot receptorji AMPA prepuščajo Na^+- in K^+-ione, kar doprinese k depolarizaciji, in drugič, dovolijo vstop kalcijevemu ionu (Ca^{2+}) v nevron. Z drugimi besedami, receptorji NMDA zaznajo močno sinaptično aktivnost in pošljejo nevronu signal v obliki vdora Ca^{2+}. Ta vdor Ca^{2+} je tudi kratek, ne traja več kot sekundo, medtem ko je glutamat vezan na receptorje NMDA. Toda Ca^{2+} je zelo pomembna molekula, ker sporoča nevronu, kdaj so se aktivirali receptorji NMDA.

Aparat, ki se ga uporablja za merjenje majhnih električnih potencialov, ki se vzpostavljajo v sinapsah.

Ko je Ca^{2+} enkrat v nevronu, se veže na beljakovine, ki se nahajajo zelo blizu sinapse, v kateri so bili aktivirani receptorji NMDA. Mnoge od teh beljakovin so fizično povezane z receptorji NMDA, kar deluje kot molekularni stroj. Nekatere so encimi, ki jih Ca^{2+} aktivira, kar vodi do kemičnih modifikacij drugih beljakovin v sinapsi ali zraven nje. Te kemične spremembe so prve stopnje tvorbe spomina.

Receptorji AMPA: naši molekulski stroji za shranjevanje spominov

Če aktivacija receptorjev NMDA sproži plastične spremembe v povezavi nevronov, kaj izraža spremembo v sinaptični moči? Morda se zgodi, da se sprošča več kemičnega transmitorja. To je možno, toda zagotovo vemo, da ena skupina mehanizmov vključuje receptorje AMPA na postsinaptični strani sinapse. To se zgodi na različne načine. Eden je, da se omogoči receptorjem AMPA učinkovitejše delovanje, kar pomeni, da ob aktivaciji prevajajo v nevron večji tok. Drugi način je, da se omogoči, da se v sinapso vključi več receptorjev AMPA. Oboje vodi do večjega epsp – gre za fenomen **LTP**. Nasprotna sprememba, zmanjšanje učinkovitosti ali števila receptorjev AMPA, pa se izraža v **LTD**. Lepota tega mehanizma, ki sproža bodisi LTP bodisi LTD, sta njegovi eleganca in relativna preprostost – vse se lahko zgodi v enem dendritskem trnu in tam spremeni sinaptično moč na precizno lokalizirani ravni. To je snov, iz katere so dejansko lahko narejeni spomini – k temu se bomo vrnili v naslednjem poglavju.

Razgibavanje možganov

Spremembe v delovanju receptorjev AMPA niso celotna zgodba. Ko postajajo spomini trajnejši, se v možganih naredijo strukturne spremembe. Sinapse z več receptorji AMPA, ki se vstavijo v membrano ob proženju LTP, spremenijo svojo obliko in lahko postanejo večje, ali pa lahko iz dendrita zrase nova sinapsa in tako delo ene sinapse opravljata dve. V nasprotju z njimi se lahko sinapse, ki izgubljajo receptorje AMPA kot posledico proženja LTD, zmanjšajo ali odmrejo. Tako se fizična snov naših možganov spreminja v odgovoru na možgansko aktivnost. Možgani imajo radi razgibavanje – mentalno razgibavanje, seveda! Prav tako kot naše mišice postajajo močnejše ob telovadbi, postanejo sinaptične povezave številčnejše in bolje organizirane, če jih dosti uporabljamo.

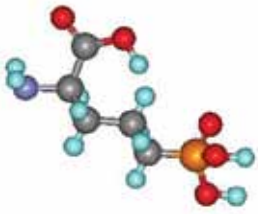
Um nad spominom

Kako dobro se učimo, je zelo odvisno od našega čustvenega stanja – težimo namreč k temu, da si zapomnimo predvsem vesele, žalostne ali boleče izkušnje. Bolje se učimo tudi, ko smo pozorni! Ta duševna stanja namreč vključujejo sproščanje nevromodulatorjev, kot so acetilholin (med povečano pozornostjo), dopamin, noradrenalin in steroidni hormoni, kot je kortizol (med novostmi, stresom in tesnobo). Modulatorji vplivajo na nevrone na mnogo načinov, veliko jih učinkuje preko sprememb v delovanju receptorjev NMDA. Drugi delujejo preko aktivacije posebnih genov, ki so značilno povezani z učenjem. Beljakovine, za katere zapis nosijo ti geni, pomagajo stabilizirati LTP in ga podaljšati.

Notranji zdravnik

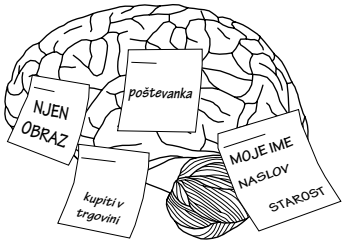
Sinaptična plastičnost igra še eno pomembno vlogo v naših možganih – lahko pomaga možganom, da si opomorejo od poškodbe. Če se, na primer, nevroni, ki nadzorujejo določene gibe, uničijo, kar se zgodi pri možganski kapi ali ob resni poškodbi glave, ni nujno vse izgubljeno. V večini primerov ne zrastejo novi nevroni. Toda drugi nevroni se prilagodijo in včasih prevzamejo podobne funkcije, kakršne so imeli izgubljeni nevroni, tako da stkejo novo omrežje, podobno prvotnemu. Gre za proces ponovnega učenja, ki osvetljuje sposobnost možganov, da si opomorejo.

Jeffery Watkins, medicinski kemik, ki je z razvojem zdravil, kot je AP5 (spodaj), ki specifično delujejo na glutamatne receptorje, spremenil raziskave ekscitatornega prenosa v možganih.



Povezane spletne strani: http://www.bris.ac.uk/synaptic/public/plasticity.htm http://www.cf.ac.uk/plasticity/index.html http://faculty.washington.edu/chudler/plast.html

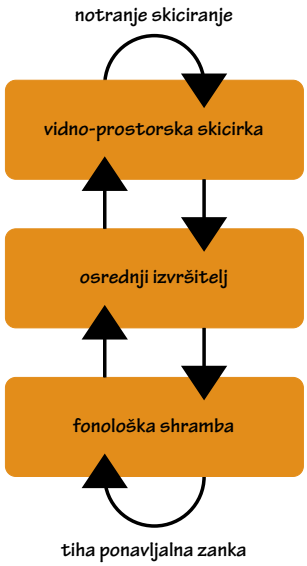
Učenje in spomin



Spomini so ključni za našo individualnost. Tisto, česar se spominjamo sami, je vedno različno od spominov drugih ljudi, tudi če smo isti dogodek doživeli skupaj. Vsi pa se, na svoj lasten način, spominjamo dogodkov, dejstev, čustev in veščin - nekaterih za krajši čas, drugih celo življenje. V možganih najdemo več spominskih sistemov z različnimi lastnostmi, ki jih podpirajo različna nevronska omrežja. Novi spomini zelo verjetno nastanejo s pomočjo procesa sinaptične plastičnosti, ki je opisan v prejšnjem poglavju, niso pa še znani mehanizmi, ki omogočajo njihov priklic. Čeprav se radi pritožujemo nad svojim spominom, je ta večinoma prav dober in začne popuščati šele v starosti in pri nekaterih nevroloških boleznih. Morda bi bilo dobro poskusiti izboljšati spomin, bi si pa s tem zapomnili tudi mnogo stvari, ki jih je morebiti bolje pozabiti.

Organizacija spomina

V možganih ne obstaja le eno možansko področje, v katerega bi shranjevali vse, kar se kadarkoli naučimo. **Delovni spomin** v zavesti aktivno vzdržuje informacije, ki jih v umu hranimo le kratek čas. **Dolgoročni spomin** pa predstavlja veliko širše in bolj pasivno skladišče informacij.



Sistem za kratkoročno hranjenje informacij v delovnem spominu.

Delovni spomin

Podobno kot uporabimo blokec, da si vanj zapišemo ime ali telefonsko številko, ki si jo moramo zapomniti za trenutek, imajo tudi možgani sistem, ki omogoča zanesljivo vzdrževanje in delo z manjšim številom informacij. Uporabljamo ga, da si govor zapomnimo tako dolgo, da lahko dojamemo tok pogovora, da lahko v mislih računamo in da si zapomnimo, kje smo pred trenutkom odložili ključe. Zanesljivost je ključnega pomena, žal pa je možna le na račun omejene kapacitete in vzdržljivosti. Velikokrat poudarimo, da si lahko v delovnem spominu zapomnimo le 7 ± 2 elementov. To je razlog, da večina telefonskih številk ni daljših od 7 ali 8 števk. Bolj kot njihova dolžina je pomembno, da si jih zapomnimo pravilno. Omejen obseg in trajanje delovnega spomina lahko s pomočjo prijateljev prikažete z enostavno preizkušnjo.

Preizkus kratkoročnega spomina

"Črkovni razpon" je enostaven preizkus delovnega spomina. Zanj potrebujete najmanj dva udeleženca, čeprav deluje bolje, če sodeluje celoten razred. Eden od vas skrivoma zapiše nize črk, za začetek takšne s samo dvema črkama. Paziti je treba, da črke ne sestavljajo besede (npr. UD). Potem sestavi nadaljnje nize črk, vedno za črko daljše kot predhodne (npr. petčrkovni TVHKZ, ali desetčrkovni DVCUKMBPSZ). Preizkus se prične, ko so vsi nizi pripravljeni. Drugi udeleženec (ali celoten razred) prisluhne vsakemu nizu ter skuša po približno petih sekundah iz spomina zapisati vse črke iz niza v pravilnem vrstnem redu. Preizkus naj se začne z enostavnimi nizih iz dveh črk in nadaljuje z daljšimi. Večina ljudi si lahko pravilno zapomni okoli 7 ali 8 črk, potem pa se začnejo vsiljevati napake. Zelo redki si lahko pravilno zapomnijo 10 črk. Obseg kratkoročnega spomina je bil opisan z "magično številko 7 ± 2".

Osrednji izvršitelj nadzoruje tok informacij, pri čemer ga podpirata dva dodatna spominska podsistema. **Fonološka shramba** sodeluje s **tiho ponavljalno zanko** pri vzdrževanju besednih informacij. Gre za tisti sistem, ki ga uporabljamo, ko govorimo s seboj. Tudi če besede ali številke preberete zapisane v vidni obliki, bo informacija pretvorjena v fonološki zapis in v tej obliki shranjena v omenjenem sistemu. Drugi podsistem je **vidno-prostorska skicirka**, ki vzdržuje slike ali predmete tako dolgo, da lahko z njimi v mislih izvajamo različne manipulacije.

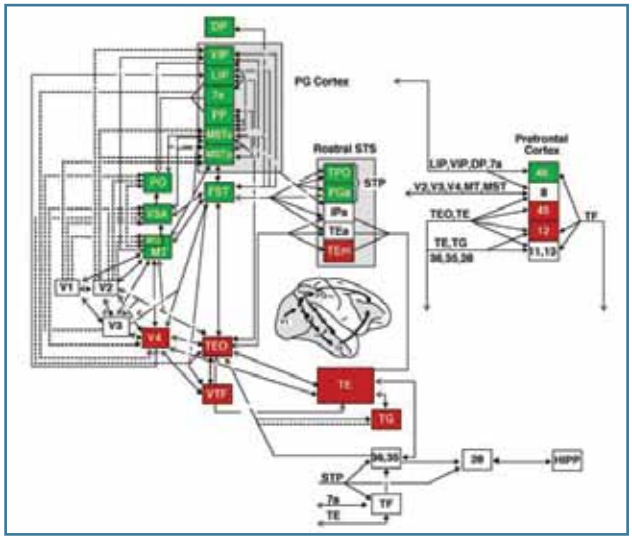
Delovni spomin je se v največji meri nahaja v **čelnem in temenskem reženju** možganov. Slikanje možganov (glej str. 41) s pomočjo PET in fMR kaže, da se slušni deli delovnega spomina večinoma nahajajo v čelnem in temenskem režnju leve

možganske poloble, kjer sodelujejo z nevronskimi omrežji za govor, načrtovanje in odločanje. Vse to so aktivnosti, za katere je dober delovni spomin nujen. Vidno-prostorska skicirka pa se nahaja pretežno v desni možganski polobli (več v okviru na koncu poglavja).

Kako se je razvil delovni spomin? Živali, med njimi tudi večina sesalcev, najbrž nimajo enakega sistema za delovni spomin, kot ga imamo ljudje. Lahko smo prepričani, da se ni razvil, da bi zgodnjim hominidom pomagal zapomniti si telefonske številke! Raziskave pri majhnih otrocih kažejo, da ima delovni spomin zelo pomembno vlogo pri učenju jezika in da se je verjetno razvijal skupaj z govorom. Natančnost, ki jo zahteva sledenje besedam in njihovemu vrstnem redu v stavku, je bistvena za pravilno razumevanje njihovega pomena.

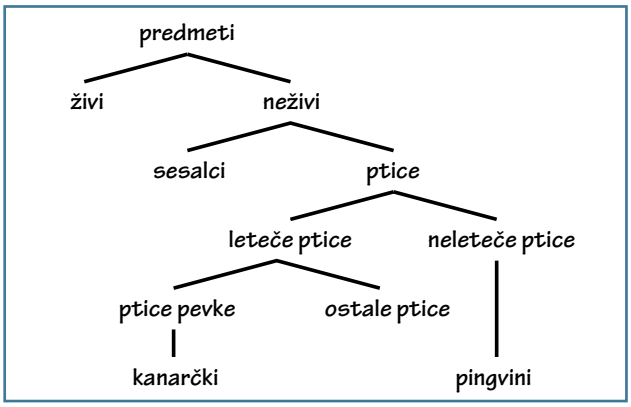
Dolgoročni spomin

Tudi dolgoročni spomin se deli na različne sisteme, ki se nahajajo v široko razpršenih možganskih omrežih. Ta omrežja vršijo zelo različne naloge. V splošnem lahko rečemo, da informacije najprej vstopijo v senzorične sisteme, nato pa se prenašajo v čedalje bolj specializirane sisteme za njihovo procesiranje. Vidna informacija na primer iz striatne skorje po tako imenovani ventralni poti vstopi v medialni del senčnega režnja in potuje po zaporedju omrežij, v katerih se določajo njene lastnosti, kot so oblika, barva, identiteta in domačnost, vse dokler se ne ustvari spomin tega konkretnega predmeta, kakor tudi, kdaj in kje je bil viden.



Kaskada možganskih področij, preko katerih se vidne informacije obdelajo najprej zaznavno, potem pa še za namen pomnenja.

O tej kaskadi analiz lahko razmišljamo na različne načine. Prvič, v možganski skorji obstajajo področja, ki izluščijo **zaznavne reprezentacije** tega, kar opazujemo. Z njihovo pomočjo si zapomnimo in kasneje prepoznamo stvari v naši okolici. Funkcija tega sistema se kaže denimo v naši sposobnosti prepoznave znanih ljudi (npr. politikov) v karikaturah. Soroden sistem je **semantični spomin**, ki hrani vse dejstveno znanje, ki smo ga osvojili o svetu. Vemo, da je Pariz glavno mesto Francije, da DNK kodira genetsko informacijo v obliki zaporedja baznih parov in tako dalje. Bistvena lastnost semantičnega



Dejstva, ki jih vemo o živalih, so organizirana v drevesno strukturo. Kako nevronskim omrežjem v možganih uspe ustvariti take strukture, nam še ni jasno.

spomina je, da so dejstva organizirana v kategorije. Slednje je ključno za učinkovit priklic, saj lahko iskalni mehanizem hitro in uspešno preiskuje drevesne diagrame. Če bi bil semantični spomin organiziran tako, kot nas večina organizira stvari, ki jih skladiščimo na podstrešjih (torej bolj ali manj naključno), bi imeli velike težave, ko bi se skušali česarkoli spomniti. Na srečo se v možganih informacije pred zapomnitvijo same razporedijo v kategorije, čeprav je pri zapleteni snovi, ki se jo na primer učimo v šoli, dobro imeti izkušenega učitelja. Nadarjeni učitelji so namreč sposobni take strukture kategorij ustvarjati pri svojih učencih brez posebnega napora.

Prav tako se učimo **veščin** in osvajamo **čustva**. Vedeti, kaj je klavir, je eno, znati igrati nanj pa nekaj povsem drugega. Znati voziti kolo je uporabna stvar, dobro pa se je tudi zavedati, da so določene situacije na cesti lahko nevarne. Veščin se naučimo preko zavestnega in aktivnega treninga, medtem ko je s čustvi povezano učenje lahko zelo hitro. Običajno tudi mora biti hitro, še posebej pri stvareh, katerih nas je strah. Obema omenjenima načinoma učenja rečemo **pogojevanje**. V tako učenje so vpletene posebne možganske strukture – pri učenju veščin sodelujejo **bazalni gangliji** in **mali možgani**, pri s čustvi povezanem učenju pa **amigdaloidno jedro**. Večina živali se je sposobna učiti veščin - sposobnost, ki je bistvena za njihovo preživetje.

Šimpanzi so se naučili veščine lovljenja termitov s pomočjo paličic. Mladi šimpanzi se učijo z opazovanjem svojih staršev.

Odpoved spomina in lokalizacija epizodnega spomina v možganih

Zadnjo vrsto spominskega sistema v možganih imenujemo **epizodni** spomin. Uporabljamo ga za zapomnitev osebnih izkušenj in doživetij. Zapomniti si, kako je potekal posamezen dogodek, je nekaj drugega kot naučiti se dejstev o svetu. Dogodki se namreč zgodijo le enkrat. Če pozabite, kaj ste jedli danes zjutraj (kar je malo verjetno) ali kaj se je zgodilo ob lanskem Božiču (kar je že možno), ne morete še enkrat ponoviti in doživeti teh dogodkov. Sistem je prilagojen hitremu učenju, ker drugačno v takih pogojih niti ni možno.

O epizodnem spominu smo se veliko naučili iz opazovanj vedenja nevroloških bolnikov, ki včasih po možganskih kapeh, tumorjih ali virusnih vnetjih, kot je herpetični encefalitis, kažejo zelo specifične spominske motnje. Natančne in načrtne raziskave takih bolnikov so razkrile precej novega o anatomski organizaciji epizodnega spomina in drugih spominskih sistemov.

Še bolj presenetljivo je, da se amnezični bolniki lahko naučijo določenih stvari, obenem pa se tega zavestno ne spomnijo! Lahko se na primer naučijo novih motoričnih veščin ali pa branja besed nazaj. Hitro vzvratno branje besed je težavno in vzame kar nekaj časa, preden se ga naučimo, tako pri amnezičnih bolnikih kot pri zdravih preiskovancih. Vendar pa se amnezični bolniki tega učenja ne bodo nikdar spomnili. V njihovi zavesti torej obstaja osupljivo razhajanje sposobnosti. Dokler se učijo, se tega učenja zavedajo, kasneje pa izkušnje zavestnega učenja ne morejo več priklicati.

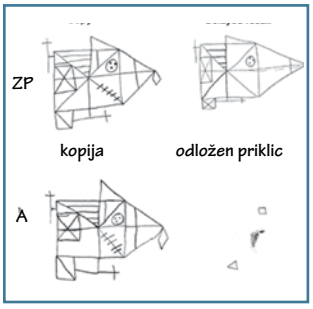
Okvare, ki povzročijo opisano stanje, se lahko nahajajo v različnih delih možganov. Posebej pomembne strukture za ustvarjanje epizodnih in semantičnih spominov so **mamilarna telesca** v diencefalonu, **talamus** in **hipokampus** v medialnem delu senčnega režnja.

„Ne zanima nas toliko sama poškodba ali okvara, temveč kako taka okvara razkrije normalno funkcijo možganov."

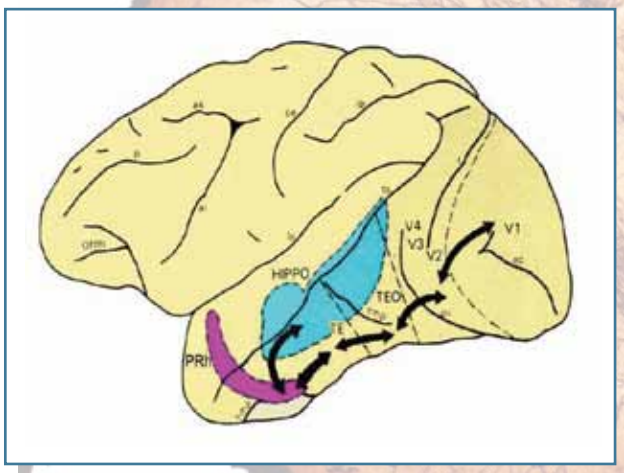
(Sir Henry Head, nevrolog iz 20. stoletja).

Ljudje, ki jih prizadene **anterogradna amnezija**, se ne morejo več spomniti, kaj so doživeli pred kratkim - na primer ljudi, ki so jih srečali pred pol ure. Prav tako ne vedo, kaj so pred kratkim jedli, kje v stanovanju so odložili različne pomembne stvari. Če jim pokažemo kakšno kompleksno sliko, kot je ta v spodnjem okvirju, jo lahko natančno prerišejo, ne bodo pa je znali ponovno narisati iz spomina bornih 30 minut pozneje, kar zdravim ljudem ne predstavlja nikakršnih težav. Dostikrat se tudi ne morejo spomniti stvari, ki so se zgodile malo preden so zboleli. Temu pojavu rečemo retrogradna amnezija.

Tako življenje nima prave strukture in orientiranosti v času in prostoru. Eden od amnezičnih bolnikov ga je opisal kot „neprestano prebujanje iz sna". Vendar pa taisti človek nima nobenih težav z govorom in razumevanjem pomena besed, prav tako mu normalno deluje delovni spomin, zaradi česar se je sposoben povsem razumljivo pogovarjati. Njegovih težav ne moremo zaznati, razen če se z njim ponovno pogovorimo čez nekaj minut. Takrat šele lahko opazimo, kako uničujoče izolirano je njegovo doživljanje.



Bolniki z amnezijo (A) dobro zaznajo in natančno prerišejo tako kompleksno sliko, v nasprotju z zdravimi preiskovanci (ZP) pa si je ne uspejo zapomniti za dalj časa.



Dve strukturi sta še posebej pomembni za procese epizodnega spomina – peririnalna skorja (PRH), ki posreduje občutek domačnosti ob zapomnjenih informacijah in hipokampus (HIPPO), ki kodira dogodke in kraje.

Drugi spominski sistemi

Okvare v drugih delih možganov lahko motijo ostale spominske sisteme. Degenerativne bolezni, kot so nekatere oblike **semantične demence** (ena vrsta Alzheimerjeve bolezni), lahko povzročijo osupljive vzorce okvar semantičnega spomina. V zgodnjem poteku bolezni so na primer bolniki lahko še povsem sposobni pravilno prepoznati slike mačke, psa, avta ali vlaka, kasneje pa morda ne prepoznajo več slike miši in jo poimenujejo za psa. Taka napaka potrjuje, da so dejstva v možganih organizirana po kategorijah tako, da so dejstva v zvezi z živim svetom shranjena skupaj, nekje stran od dejstev v zvezi z neživimi objekti.

Nevrobiologija spomina

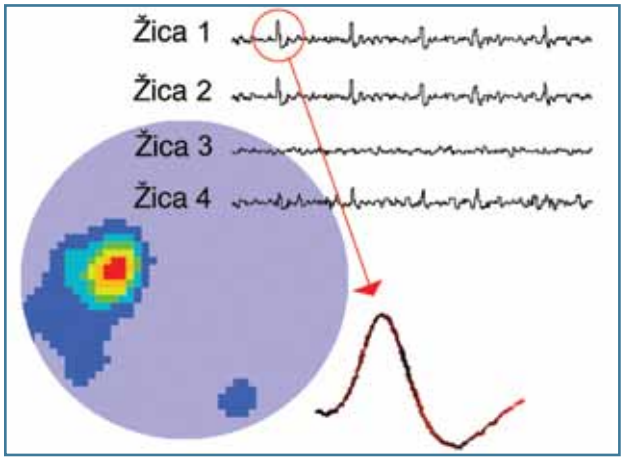
Raziskave nevroloških bolnikov lahko nakažejo, kje v možganih se posamezne spominske funkcije nahajajo. Kako pa spominski sistemi delujejo na ravni posameznih nevronov in kemičnih prenašalcev, nam lahko povedo le dobro načrtovane raziskave z laboratorijskimi živalmi.

Nevroznanstveniki menijo, da je precej mehanizmov precizne nastavitve nevronskih povezav med razvojem možganov vpletenih tudi v procese zgodnjega učenja. Vzpostavitev intimnega odnosa, ki se razvije med otrokom in materjo, so preučevali pri mladih piščančkih preko procesa **vtiskanja**. Zdaj vemo, kje v možganih piščančka poteka ta proces in s sproščanjem katerih kemičnih prenašalcev je povezan.

hipokampus
Golgijevo barvanje prikaže nekatere nevrone v črni barvi

Prenašalci delujejo na receptorje določenih nevronov in omogočijo shranitev nekakšne „slike" matere, ki je tako natančna, da se piščanček nikdar ne zmoti in sledi kakšni drugi kokoši. Mlade živali se morajo prav tako zgodaj naučiti, katera hrana je varna. To storijo tako, da poskušajo majhne količine različne hrane in se učijo, katera ni užitna. Tako učenje je rezultat razvojno pogojenih mehanizmov učenja in ne more biti prepuščeno le genetskim vplivom. Med omenjenimi procesi vtiskanja ali pa preskušanja hrane se sproščajo kemični prenašalci, ki delujejo na receptorje, ti pa v celici sprožajo zaporedja sekundarnih prenašalcev, ki v jedru celice aktivirajo gene za sintezo posebnih proteinov, ki lahko dobesedno utrdijo spominske sledi.

Pomembno odkritje so tudi s **prostorom povezane živčne celice**. Gre za nevrone v hipokampusu, ki sprožajo akcijske potenciale le, kadar se žival giblje v znanem prostoru. Različne celice kodirajo različne dele prostora, tako da skupina celic sestavlja zemljevid celotnega prostora. Druge celice v sosednjem možganskem področju kodirajo smer, v katero se žival giblje. Obe področji delujeta skupaj; zemljevid prostora in občutek smeri živali pomagata, da se nauči najti pot v prostoru. To je seveda nujno za preživetje živali, ki mora najti hrano in vodo, nato pa se vrniti v brlog, gnezdo ali drugo skrivališče. Tak navigacijski sistem vsebuje elemente semantičnega in epizodnega spomina. Živali oblikujejo stabilne reprezentacije pomembnih položajev na področju svojega teritorija, podobno kot se ljudje naučimo dejstev o svetu, v katerem živimo. Tak zemljevid prostora obenem predstavlja okvir za priklic zapomnjenega – na primer, kje je bil nazadnje viden kak tekmec ali plenilec. S prostorom povezani nevroni torej morda kodirajo več kot le prostor – mogoče pomagajo pri zapomnjenju posameznih dogodkov.



Štiri elektrode, vstavljene v hipokampus, razkrijejo električno aktivnost posameznih nevronov (žica 1, 2 in občasno 4), ki se prožijo takrat, ko je žival na točno določenem mestu (rdeče polje v barvnem krogu, ki prikazuje njen gibalni prostor). Povečava iz rdečega krožca prikazuje obliko vala iz zapisa električne aktivnosti.

Kako v možganih nastanejo taki zemljevidi in drugi spominski zapisi? Nekateri znanstveniki domnevajo, da je vpleten proces sinaptične plastičnosti, ki ga posredujejo **receptorji NMDA**. V prejšnjem poglavju smo opisali, kako ta proces preoblikuje moč sinaptičnih povezav v omrežju nevronov in da je tako preoblikovanje verjetno podlaga shranjevanja informacij. Učenje o prostoru je ovirano, če v hipokampus vnesemo snovi, ki blokirajo receptorje NMDA. Podgane in miši lahko na

primer naučimo, da s plavanjem v bazenu z obarvano vodo najdejo ploščad, ki je skrita pod gladino. Pri tem uporabljajo že omenjene nevrone, ki so povezani s procesiranjem lokacije v prostoru ali smeri gibanja. Pravilna lokacija platforme v bazenu se shrani s pomočjo sinaptične plastičnosti, ki jo sprožijo receptorji NMDA. Z genskim inženiringom so znanstveniki vzredili miši, ki v hipokampusu nimajo receptorjev NMDA. Take živali se slabo učijo prostorskih odnosov, njihovi prostorski nevroni pa so tudi zelo nenatančni. Kot je bilo opisano v prejšnjem poglavju, lahko spremembe v učinkovitosti sinaptičnih povezav nastanejo tudi preko spreminjanja ekscitatornih receptorjev AMPA. Zanje še ne vemo, ali so morda povezani s spominom. Ta možnost se v zadnjem času intenzivno raziskuje.

Podgana je v bazenu z belo obarvano vodo priplavala na skrito ploščad, na kateri stoji.

Ali lahko spomin izboljšamo?

Vsi kdaj pomislimo, da bi bilo dobro izboljšati obseg ali trajnost našega spomina. Starejši ljudje se velikokrat pritožujejo nad svojim spominom. Izboljšanje spomina pa prav gotovo ni nedolžna stvar. Dober spomin namreč pomeni ravnovesje med pomnjenjem in pozabljanjem. Če bi pomnjenje izboljšali, bi nas gotovo začelo motiti, da ne moremo pozabiti vseh banalnih stvari, ki smo jih doživeli preko dneva in za katere ni potrebe, da bi si jih zapomnili. „Jin in jang" dobrega spomina je ravno v v ravnovesju – da smo si sposobni zapomniti pomembne stvari in jih dobro organizirati v spominu, ter obenem pozabiti vse, kar je manj pomembno. Verjetno ne bomo nikdar iznašli tabletke, ki bi čudežno ojačala spomin, vsaj ne pri zdravih ljudeh. Evolucija je poskrbela, da je naš spominski sistem optimalno uravnovešen.

Pri hujši pozabljivosti bi si morda lahko pomagali z zdravili, ki bi izboljšala delovanje receptorjev NMDA in AMPA, ali s snovmi, ki bi spodbudile sekundarne prenašalce znotraj celic, za katere so v raziskavah pri mladih živalih dokazali, da sodelujejo v procesih učenja. Bilo bi zelo koristno, če bi znali zavreti napredovanje nevrodegenerativnih procesov, kot je Alzheimerjeva bolezen, ki že zgodaj v svojem poteku prizadenejo spominske sposobnosti. Eno najbolj zanimivih področij v sodobni nevroznanosti, tako za znanstvenike z univerz in inštitutov kot za farmacevtska podjetja, je ravno sodelovanje pri projektih te vrste. Ker se v vseh razvitih državah močno povečuje delež starejših ljudi v populaciji, bi bili ukrepi , ki bi jim omogočili čim daljše samostojno življenje, zelo dobrodošli.

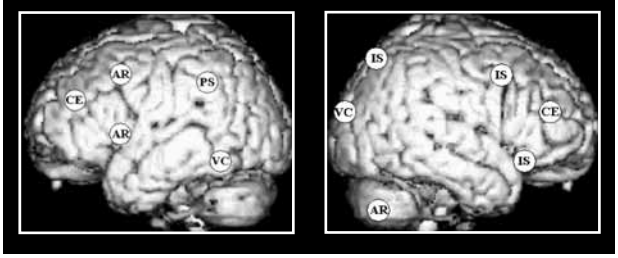
Nekateri znanstveniki verjamejo, da bo pri tem pomembno vlogo ob zdravilih igral tudi **kognitivni inženiring**. O njem se v medijih ne govori tako veliko kot o novih zdravilih, vendar je tudi pomemben. Zamisel sloni na praktični izrabi spoznanj o tem, kako spominski procesi potekajo, kako si sledijo obdobja kodiranja, shranjevanja, utrjevanja in priklica informacij. Lahko bi uporabili različne strategije, ki pomagajo pri utrjevanju spomina, kot so usmerjanje pozornosti, optimalna časovna razporeditev učnih lekcij in uporaba pogostih opomnikov. Nekateri starejši bolniki tako že s pridom uporabljajo pripomočke, kot je „NeuroPage" - gre za elektronsko napravo, ki jih opozarja, kaj morajo storiti v prihajajočem delu dneva. Na ta način so dnevna opravila strukturirana in jih ne pozabijo. Zavedati se je treba, da različne vrste spomina potrebujejo različne načine učenja. Veščine se na primer ne boste nikdar naučili le s poslušanjem, čeprav je le-to povsem zadostno za shranjevanje v epizodnem spominu. Vsak, ki se želi naučiti veščine, jo mora pogosto vaditi, kar vsak glasbeni učitelj venomer dopoveduje svojim učencem.

Raziskovalna obzorja

Londonski vozniki taksijev morajo mesto zelo dobro poznati, preden lahko začnejo s prevozi potnikov. Ko so izkušene taksiste posadili v napravo za slikanje možganov in jim naročili, naj si zamislijo pot iz Marble Archa do Elephanta in Gradu, so pri njih opazili povečano aktivacijo parahipokampalnega področja v desni hemisferi (označeno rdeče). Strukturne MR slike možganov taksistov kažejo tudi spremembe v relativni velikosti različnih predelov hipokampusa, kar je morda povezano s tem, kolikšen del mesta so si zapomnili. Pri razlagi rezultatov je seveda potrebno upoštevati tudi morebitne druge dejavnike.

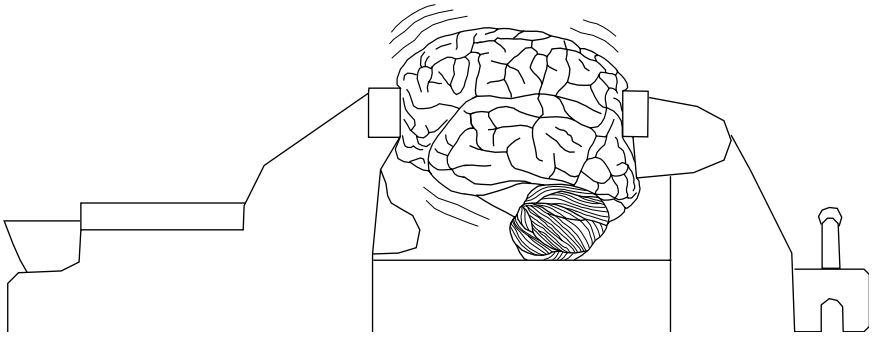
Alan Baddeley je predlagal razlago delovnega spomina, po kateri ta obsega več različnih, med seboj povezanih sistemov.

Fonološka zanka, vidno-prostorska skicirka in osrednji izvršitelj se nahajajo v različnih predelih možganov.



Bi želeli preizkusiti svoj spomin?
Poskusite: http://www.sinapsa.org/s/navodila_spomin

Stres



Stres vpliva tudi na življenja, ki so na videz najbolj mirna. Vsi ga izkusimo – med izpiti, športnim tekmovanjem ali pri prepiranju, tako s prijatelji kot s sovražniki. Zakaj se pojavlja in kaj povzroča njegove neprijetne občutke? Je sploh koristen? Kaj se zgodi, ko gre po zlu? Nevroznanstveniki so vse bližje razumevanju mehanizmov, s katerimi možgani proizvajajo usklajen kemični odziv na stres.

Kaj je stres in zakaj ga potrebujemo?

Stres je težko določiti. Ne gre samo za to, da smo pod pritiskom – ker to ni vedno stresno – ampak gre bolj za nekakšno neujemanje med pričakovanji telesa in možganov ter našim doživljanjem ali občutenjem izzivov. Veliko izzivov je **psihičnih** – odražajo težave pri interakciji z drugimi, medtem ko si prizadevamo za akademski uspeh, tekmujemo za mesto v šolski ekipi ali pozneje v življenju za službo. Drugi stresi so **fizični**, takšni kot akutna bolezen ali zlomljena noga v avtomobilski nesreči. Večina stresorjev je mešanih: bolečina in ostalo fizično trpljenje pri bolezni sta združena s slabo voljo in zaskrbljenostjo.

Stres je temeljni biološki proces. Vpliva na vse organizme, od najpreprostejše bakterije in praživali, do kompleksnih evkariontov, kot so sesalci. V enoceličnih organizmih in v posameznih celicah v našem telesu so se razvile molekule, ki zagotavljajo vrsto varovalnih sistemov, ki varujejo ključne celične funkcije pred nepričakovanimi zunanjimi izzivi in njihovimi posledicami za notranjost. Na primer, posebne molekule, imenovane **stresni proteini**, vodijo poškodovane beljakovine na mesto, kjer se popravijo ali neškodljivo razgradijo, in s tem ščitijo celico pred njihovo toksičnostjo ali nepravilnim delovanjem. V kompleksnih organizmih, kot smo mi sami, so se stresni sistemi razvili kot visoko zapleteni procesi, ki pomagajo opraviti z neobičajnimi izzivi, ki nas lahko doletijo. Ti uporabljajo mehanizme celične zaščite kot gradbene opeke v večji mreži zaščite celotnega organizma pred stresom.

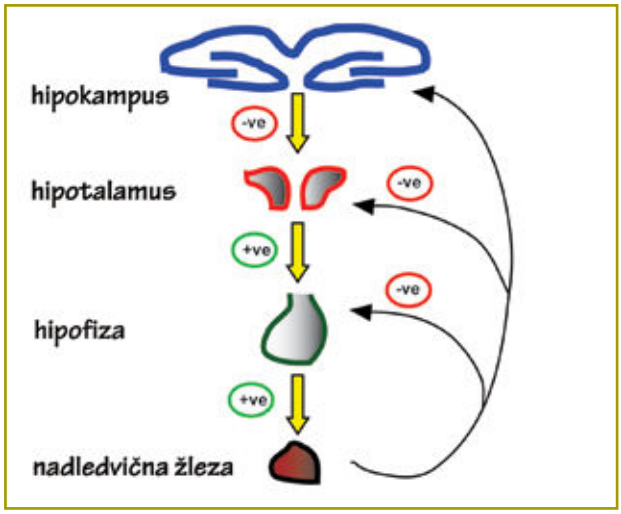
Stres in možgani

Možgani zaznajo in koordinirajo odziv na stres. Naša kognitivna ocena situacije v možganih interagira s telesnimi signali v krvnem obtoku, kot so hormoni, hranilne snovi in vnetni dejavniki, ter z informacijo iz perifernega živčevja, ki nadzoruje vitalne organe in čutila. Možgani združijo te podatke in sprožijo vrsto specifičnih in stopnjevanih odzivov. Naše razumevanje teh mehanizmov izhaja iz raziskav na področju **nevroendokrinologije**. Možgani nadzorujejo hormone, ki krožijo v krvi, in s tem omogočajo telesu, da se spopade s stresom.

Boj ali beg?

Najbolj prepoznaven odziv na stres je takojšnja aktivacija tako imenovanega **simpatičnega živčnega sistema**. Potem, ko so postavljeni pred stresni izziv in „izračunajo" ustrezen odziv, možgani hitro aktivirajo živce, ki izvirajo v nadzornih centrih možganskega debla. Ti povzročijo sproščanje noradrenalina v različnih organih in adrenalina iz nadledvičnih žlez (te se, kot pove ime, nahajajo takoj nad ledvico). Adrenalin in noradrenalin sprožita odziv **boj ali beg** – takojšnjo reakcijo, ki je potrebna ob soočenju z nevarnostjo. Vsi poznamo **začetni drhteč občutek**, **potenje**, **zvišano stopnjo zavesti**, **hiter srčni utrip**, **povišan krvni pritisk** in **splošen občutek strahu**, ki ga čutimo v trenutkih, takoj za stresnim izzivom. Te spremembe se zgodijo zaradi receptorjev za noradrenalin in adrenalin, ki jih najdemo na krvnih žilah, kjer ta dva hormona povzročita, da se žile zožijo, kar zviša naš krvni pritisk, in v srcu, katerega utrip se pospeši ter sproži občutek utripanja v prsih, znan kot palpitacija. Obstajajo tudi receptorji v koži, ki povzročijo ježenje dlak (kurja polt), in v trebuhu, kjer povzročajo tiste neprijetne trebušne občutke, ki jih vsi čutimo ob stresu. Učinek teh sprememb je, da nas pripravijo na boj ali beg in da usmerijo kri v vitalne organe, mišice in možgane.

Hipotalamično-hipofizno-nadledvična (HHA) os



Os HHA. Hipotalamus v središču uravnava sproščanje hormonov iz hipofize, ki delujejo na nadledvični železi. Negativna povratna zanka sproščanja hormonov se nahaja na različnih stopnjah osi.

Drugi največji nevroendokrini odziv na stres je aktivacija zanke, ki povezuje telo in možgane, imenovane **os HHA**. Ta povezuje **hipotalamus**, **hipofizo**, **skorjo nadledvične žleze** in **hipokampus** preko krvne „avtoceste", po kateri se prenašajo specializirani hormoni.

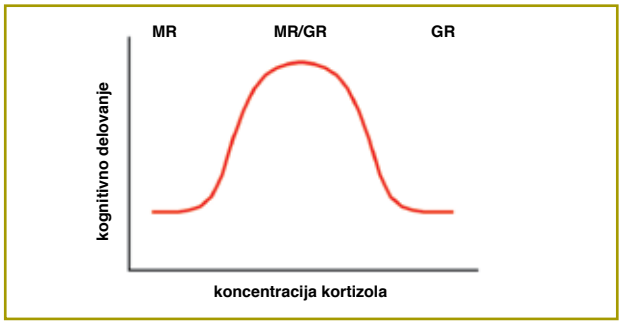
Hipotalamus je ključno možgansko področje, ki uravnava številne hormone. Prejema obsežne prilive iz možganskih področij, ki procesirajo čustvene informacije, vključno z amigdaloidnim jedrom, ter iz področij možganskega debla, ki uravnavajo odzive simpatičnega živčevja. Hipotalamus te prilive informacij združi in proizvede koordiniran hormonski učinek, ki spodbudi naslednji del zanke – hipofizo. To vodi v sproščanje hormona, imenovanega adrenokortikotropin (**ACTH**), v kri. ACTH nato spodbudi skorjo nadledvične žleze, da izloča kortizol.

Kortizol je steroidni hormon, ki je pomemben za razumevanje naslednje stopnje stresnega odziva. Povzroči porast koncentracije krvnega sladkorja in drugih presnovnih goriv, kot so maščobne kisline. To se pogosto zgodi na račun beljakovin, ki se razgradijo v goriva, ki so potrebna v trenutku – instantni „priboljški" za mišice in možgane. Kortizol prav tako pomaga adrenalinu, da zviša krvni pritisk in nas - za kratek čas - spravi v dobro počutje za spopad z izzivi. Ko ste soočeni z izzivom solo petja na šolskem koncertu, je zadnja stvar, ki jo želite početi, čepeti v zaskrbljenosti. Stvar želite samo dobro opraviti, po možnosti s čim manj zavedanja samega sebe. Kortizol prav tako zavre rast, prebavo, vnetje in celo celjenje ran – očitno procese, ki se jih da bolje narediti, ko je stres mimo. Kortizol zavira tudi seks. Zadnji korak v zanki je **povratna zveza kortizola z možgani**. Najvišja gostota receptorjev za kortizol je v hipokampusu, ključnem predelu za učenje in spomin, vendar pa kortizol deluje tudi na amigdaloidno jedro, ki procesira strah in zaskrbljenost. Skupni učinek je, da vključi amigdaloidno jedro, kar omogoči učenje informacij, povezanih s strahom, in da zavre hipokampus, kar zagotovi, da napori niso bili zapravljeni za kompleksne, toda med stresom nepotrebne vidike učenja. Kortizol nam omogoči, da usmerimo pozornost na bistvo.

STRES JE NEIZOGIBEN, NEKAJ, KAR VSI DOŽIVLJAMO. LAHKO JE PSIHIČEN ALI FIZIČEN ALI (PONAVADI) OBOJE.

Zgodba o dveh receptorjih za kortizol

V hipokampusu je velika gostota dveh vrst receptorjev za kortizol – imenujmo ju visokoafinitetni receptor MR in nizkoafinitetni receptor GR. Visokoafinitetni receptor MR aktivirajo že količine kortizola, ki normalno krožijo v po krvni avtocesti osi HHA. To ohranja našo splošno presnovo in možgansko procesiranje v prijetnem tiktakanju. Ko pa se začne raven kortizola povečevati, še posebej zjutraj, postajajo nizkoafinitetni receptorji GR bolj in bolj zasedeni. Ko smo pod stresom, je krvna koncentracija kortizola res visoka, kar vzdržuje aktivacijo receptorjev GR in zavre učenje v hipokampusu preko genetsko določenega programa. Če vse to združimo, dobimo funkcijski odnos, ki ga imenujemo **zvonasta krivulja**. Ta popisuje odnos med stresom in delovanjem možganov – nekaj malega stresa je dobro, še malo več je boljše, ampak preveč je slabo!



Zvonasta krivulja pri stresu. Majhna količina stresa lahko izboljša stvari, vendar jih prevelika količina poslabša.

Depresija, prekomerna aktivnost stresnega sistema in krčenje hipokampusa

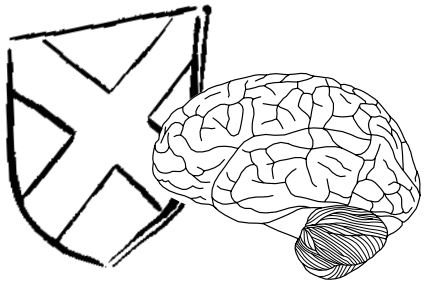
Presežek kortizola v krvi najdemo pri nekaterih možganskih boleznih. Še posebno je kortizola preveč pri **hudi depresiji** in nedavne raziskave kažejo na to, da se pri tem stanju zmanjša velikost hipokampusa. Ti izsledki so vodili psihiatre k razmišljanju o hudi depresiji kot o hudem dolgotrajnem stresu. Še zdaleč ni gotovo, da je povišan kortizol primarni vzrok te bolezni. Lahko bi bil le posledica hudega psihološkega razburjenja in spremljajočega stresa. Vendar lahko bolnikom znatno pomagamo z oviranjem proizvodnje ali delovanja kortizola. Posebej tistim, pri katerih klasično zdravljenje z antidepresivi ne deluje. Antidepresivna zdravila pogosto pomagajo normalizirati prekomerno aktivno os HHA. Ena možnost bi bila, da to naredijo s prilagoditvijo gostote receptorjev MR in GR v možganih, posebno v hipokampusu. Nevroznanstveniki, ki se ukvarjajo s tem, upajo, da bodo razvili bolj učinkovito zdravljenje za stresne motnje, ki bi delovalo tako, da bi resetiralo kontrolni sistem s povratno zanko in zmanjšalo prekomerni hormonski stresni odziv.

Stres in staranje

Staranje spremlja splošni upad v delovanju možganov, vendar je ta upad močno raznolik med posamezniki. Nekateri posamezniki s staranjem obdržijo dobre kognitivne sposobnosti (uspešno staranje), medtem ko drugim ne gre tako dobro (neuspešno staranje). Ali lahko dobimo molekularno razumevanje tega? Ravni kortizola so višje pri neuspešnem kot pri uspešnem staranju. Ta dvig se zgodi pred padcem umskih sposobnosti in je povezan z upadom velikosti hipokampusa, kot se vidi na slikah možganov. Eksperimenti na podganah in miših so pokazali, da ohranjanje nizkih ravni stresnih hormonov že od rojstva, ali celo od srednje življenjske dobe dalje, prepreči primanjkljaj spomina, ki je drugače opazen pri netretirani skupini poskusnih živali. Tako se zdi, da so posamezniki s prekomernim hormonskim odzivom na stres – ne nujno tisti, ki so imeli največ stresa, ampak tisti, ki imajo največji odziv na stresorje - tisti, ki imajo s staranjem več izgube spomina in ostalih kognitivnih motenj. Če je to res tudi pri ljudeh, bomo mogoče znali zmanjšati breme takšnih učinkov, morda z uporabo antidepresivnih zdravil, ki vzdržujejo stresni sistem HHA pod kontrolo. Stres je poglavitna značilnost sodobnega življenja – a v tej zgodbi je še kaj več. Vendar se bo potrebno za razlago tega obrniti na imunski sistem.

Več o stresu na spletu: http://health.howstuffworks.com/wellness/stress-management/effect-of-stress-on-the-brain1.htm
http://www.brainfacts.org/Across-the-Lifespan/Stress-and-Anxiety/Articles/2012/Stress-An-Overview

Imunski sistem

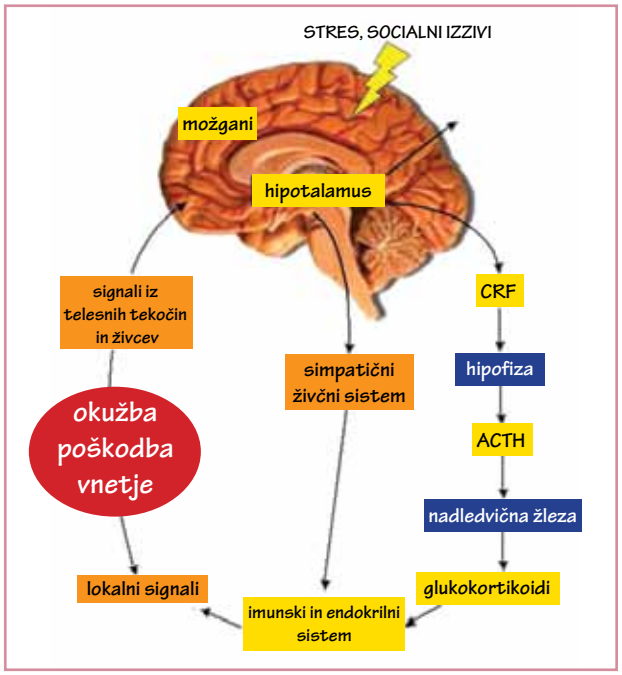


Do pred nekaj leti smo mislili, da so možgani „imunsko privilegiran organ", ker jih imunski odgovor ali vnetje drugje v telesu nista prizadela. Zagotovo so do neke mere zavarovani pred zunanjimi dogodki s t.i. krvno-možgansko pregrado. Vendar v resnici ne gre za fizično prepreko, temveč za skupek endotelijskih celic v možganskih žilah, ki je razmeroma neprepusten za prehajanje velikih molekul ali imunskih celic iz krvi v možgane. Toda pogled na možgane kot privilegirane se je zaradi raziskav o interakciji med možgani in imunskim sistemom v zadnjem desetletju močno spremenil. Tako je sedaj nevroimunologija zelo razgibano področje raziskav.

Telesne obrambe

Imunski sistem je naša prva bojna linija proti zlobnim napadalcem. Ti napadalci, virusi, bakterije in glivice so lahko pogosti in blagi, kot vsem dobro znani prehlad, pa tudi resni in življenje ogrožujoči, kot so HIV, meningitis ali tuberkuloza.

Naša obramba deluje na več načinov. Prvi način je lokalni, v okuženem, ranjenem ali vnetem tkivu, in povzroča oteklino, bolečino, spremembe pretoka krvi in sproščanje lokalnih vnetnih molekul. Bolj splošno, aktivacija imunskega sistema



Mnogi možganski mehanizmi se združijo, da usklajujejo možgane in imunski sistem.

spodbudi celice, imenovane **levkociti** in **makrofagi**, ter **beljakovine akutne faze**, da potujejo na mesto napada in prepoznajo, ubijejo in nato odstranijo napadalne povzročitelje bolezni. Poleg tega izzove odgovor akutne faze vsem dobro znane simptome (povišano telesno temperaturo, bolečine, zaspanost, izgubo apetita, nezainteresiranost). Vsak od teh odgovorov pomaga premagati okužbo, ohranja energijo in pomaga pri obnovi. Toda kadar je aktivacija premočna ali predolgo traja, lahko škodi. Zato morajo biti vnetni odgovori natančno uravnavani.

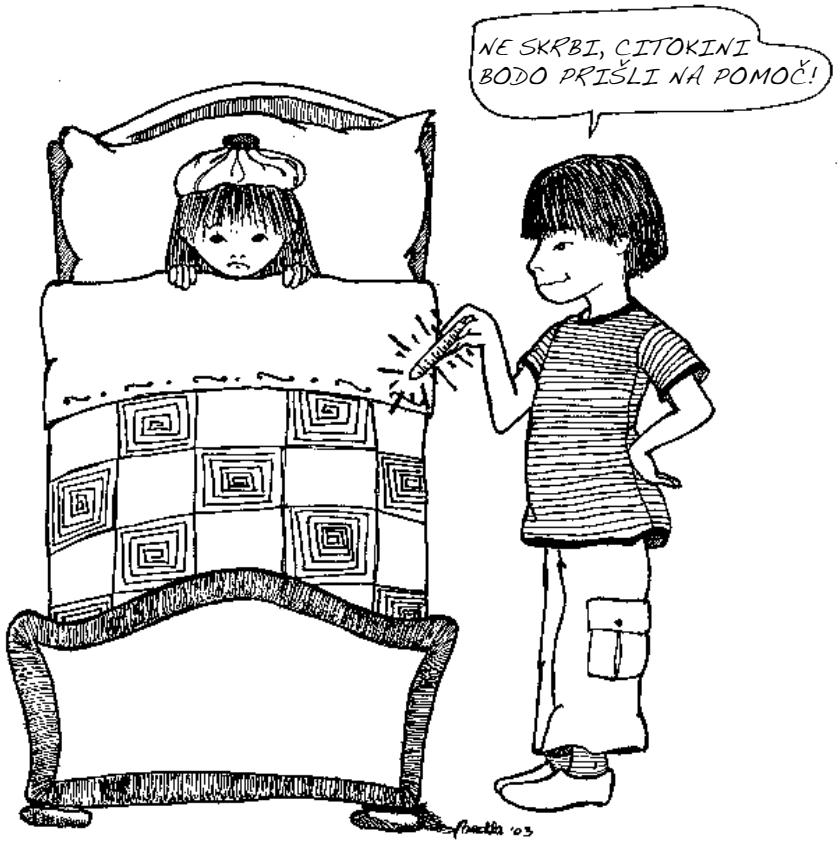
Možgani in obrambni odgovori

Pogled na možgane kot imunsko privilegiran organ se je umaknil zelo drugačni opredelitvi povezave med možgani in imunskim sistemom. Zdaj se ve, da možgani lahko odgovarjajo na signale imunskega sistema in okvarjenega tkiva in to tudi dejansko počnejo. Stara dogma je torej ovržena. Poskusi so namreč razkrili, da se v možganih odvija vrsta lokalnih imunskih in vnetnih odgovorov in da možgani pomembno nadzorujejo imunski sistem in odgovor akutne faze. Mnogo odzivov na bolezen, kot so povišana telesna temperatura, spanje in apetit, primarno nadzoruje hipotalamus.

Možgani sprejemajo signale iz poškodovanega in okuženega tkiva, ki so lahko živčnega izvora (preko senzoričnih živcev) ali pa iz telesnih tekočin (preko molekul, ki se prenašajo s krvjo). Živčni signali pridejo po vlaknih C (ki sporočajo tudi informacije o bolečini; več v 5. poglavju, o tipu in bolečini) in po živcu vagusu iz jeter – ključnemu mestu proizvodnje beljakovin akutne faze. Vseh molekul, ki možgane dosežejo s krvjo, še ne poznamo, toda mednje naj bi sodili **prostaglandini** (ki jih zavirajo aspirin in drugi nesteroidni analgetiki) in **beljakovine komplementa** (kompleks beljakovin, pomembnih za uničenje tujih celic). Morda najpomembnejši signali pa so beljakovine, ki jih poznamo šele zadnjih 20 let – **citokini**.

Citokini kot obrambne molekule

Citokini so telesni maščevalci. Sedaj jih poznamo preko 100 – in neprestano odkrivamo nove. Po navadi telo proizvaja zelo majhno količino teh beljakovin, toda v odgovor na bolezen ali poškodbo se njihova proizvodnja močno poveča. Mednje spadajo **interferoni**, **interlevkini**, **tumorje nekrotizirajoči faktorji** in **kemokini**. Mnogi se sintetizirajo lokalno, v poškodovanem tkivu, in delujejo na sosednje celice, toda nekateri vstopijo v krvni obtok, kjer prenašajo signale v oddaljene organe, vključno z možgani. Citokini so tisti, ki povzročijo večino odgovorov na bolezen in okužbo.



Med dejavnike, ki sprožijo proizvodnjo citokinov, spadajo bakterijski ali virusni produkti, poškodba celic ali grožnje preživetju celic, kot so toksini ali pomanjkanje kisika. Proizvodnjo citokinov uravnavajo tudi možgani, ki lahko preko živčnih signalov (predvsem preko simpatičnega živčnega sistema) ali preko hormonov (kot je kortizol iz nadledvične žleze) tkivom spodbudijo ali zavrejo sintezo citokinov.

Citokini so beljakovinske molekule z mnogimi učinki, predvsem na imunski sistem. Večina jih stimulira imunski sistem in ključne komponente vnetja, kot so oteklina, lokalna sprememba krvnega pretoka in sproščanje drugega vala vnetnih molekul. Delujejo na skoraj vse fiziološke sisteme, vključno z jetri, kjer spodbujajo sintezo beljakovin akutne faze. Toda čeprav imajo citokini številne skupne učinke, se med seboj tudi močno razlikujejo. Nekateri so protivnetni in zavrejo procese, ki spodbujajo vnetje. Večina jih deluje lokalno na celice v bližini mesta svojega nastanka, nekateri pa se sprostijo v kri, kot hormoni.

Stres in imunski sistem

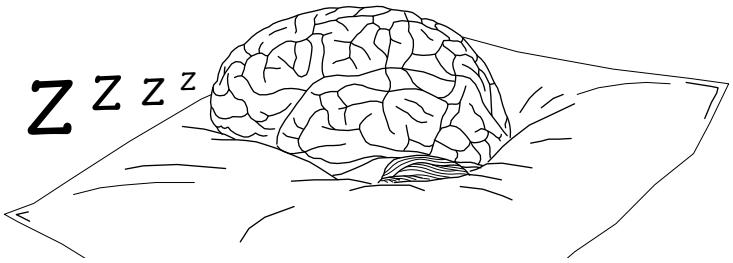
Vsi smo že slišali, da lahko stres in skrbi oslabijo našo obrambo in povzročijo bolezen. Poleg spoznanj o neposrednih vplivih stresa na možgane preko aktivacije osi HHA (hipotalamično-hipofizno-nadledvične osi, opisane v predhodnem poglavju), zdaj začenjamo razumeti tudi, kako stres vpliva na imunski sistem – in sicer preko posredne poti, ki tudi vodi preko možganov, kar ne preseneča. Stres lahko vpliva na imunski sistem in dovzetnost za bolezen, toda kako, je odvisno od vrste stresa in odziva nanj – nekateri ljudje mu očitno podležejo. Včasih gre za vrsto stresa, ki ga ne moremo obvladati in lahko zato okrni naše obrambne sposobnosti. Tak stres so izčrpavajoči napori ali tragična doživetja. Natančnih mehanizmov odgovornih za povezavo med stresom in imunskim sistemom še nismo ugotovili, vemo pa, da je pomemben dejavnik aktivacija **hipotalamično-hipofizno-nadledvične osi**. Eden glavnih odgovorov na stres v možganih je povečana proizvodnja beljakovine, imenovane **kortikotropin-sproščajoči faktor** (**CRF**, iz angleškega imena corticotrophin releasing factor), v hipotalamusu. CRF prepotuje kratko razdaljo med hipotalamusom in hipofizo, kjer spodbudi sproščanje drugega hormona, **adrenokortikotropnega hormona** (**ACTH**, iz angleškega imena adrenocorticotrophic hormone). Ta hormon potuje po krvnem obtoku do nadledvične žleze, kjer spodbudi sproščanje steroidnih hormonov (**kortizola**), ki so eni najmočnejših zaviralcev imunskega odgovora in vnetja. Toda zgodba je bolj zapletena, ker sodelujejo tudi drugi hormoni in živčni elementi, vemo pa tudi, da nekatere blage oblike stresa lahko aktivno izboljšajo delovanje imunskega sistema.

Imunski in vnetni odgovori v možganih

Raziskave v zadnjem času kažejo na to, da mnoge obrambne molekule, kot so citokini, aktivno pripomorejo k boleznim, kot so multipla skleroza, možganska kap in Alzheimerjeva bolezen. Zdi se, da prevelika proizvodnja takih molekul, predvsem nekaterih citokinov, lahko poškoduje nevrone v možganih. Razvijajo se mnoge nove strategije zdravljenja možganskih bolezni, ki temeljijo na zaviranju imunskih in vnetnih molekul. Tako lahko nevroimunologija – novinec na področju nevroznanosti – prinese nekatere rešitve in možne načine zdravljenja za poglavitne možganske bolezni.

Povezane spletne strani: http://science.howstuffworks.com/immune-system.htm

Spanje

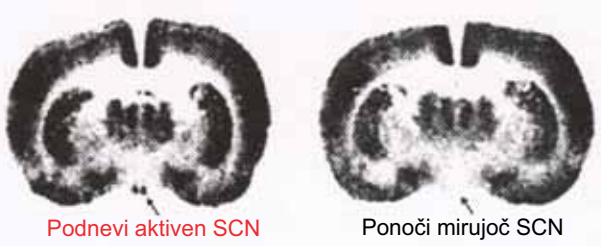


Vsak večer se odpravimo v svojo sobo, zlezemo v posteljo in odjadramo v nezavedno stanje spanja. Večina nas spi okrog 8 ur, kar pomeni, da preživimo približno tretjino življenja nezavedno – del tega časa v sanjah. Če se poskušaš izogniti spanju in uporabiš ta dragoceni čas za druge dejavnosti, kot so zabave pozno v noč ali pa učenje do jutra pred izpiti, ti bodo telo in možgani kmalu povedali, da tega ne bi smel početi. Manj lahko spimo le krajše obdobje, nikoli pa ne prav dolgo. Ciklus spanja in budnosti je namreč ena od številnih ritmičnih aktivnosti telesa in možganov. Zakaj obstajajo ritmične aktivnosti, kateri deli možganov pri njih sodelujejo in kako delujejo?

Ritem življenja

Ciklus spanja in budnosti je notranji ritem, ki postopoma postane vgrajen v ciklus dneva in noči v prvih letih življenja. Imenujemo ga **cirkadiani ritem** – circa v latinščini namreč pomeni okrog, naokrog, dies pa dan – torej ritem, ki se vsakodnevno ponavlja. Pomemben je skozi vse življenje: dojenčki spijo krajša obdobja tako podnevi, kot ponoči, majhni otroci pogosto popoldne zadremajo, medtem ko odrasli večinoma spijo samo ponoči. Spanje dobro dene.

Vklopljenje budnosti in spanja v ciklus izmenjevanja dneva in noči delno nadzoruje majhna skupina celic v hipotalamusu, tik nad optično kiazmo, imenovana **suprakiazmalno jedro** (SCN, angleško suprachiasmatic nucleus). Ti nevroni so del možganske biološke ure in so nenavadni, ker imajo številne sinapse med lastnimi dendriti. Te sinapse omogočajo sinhroniziranje njihovega hkratnega proženja akcijskih potencialov. Pri ljudeh ta biološka ura tiktaka v ritmu, rahlo počasnejšem od dneva, toda ponavadi jo z dnem usklajujejo informacije o tem, ali je zunaj dan ali noč, ki prihajajo preko oči. To vemo, ker so ljudje, ki so sodelovali v poskusih za preučevanje spanja tako, da so daljša časovna obdobja živeli v globokih jamah, stran od vseh informacij o resničnem delu dneva, pridobili vzorce **neodvisne aktivnosti** ciklusa spanja-budnosti, ki je trajal približno 25 ur.

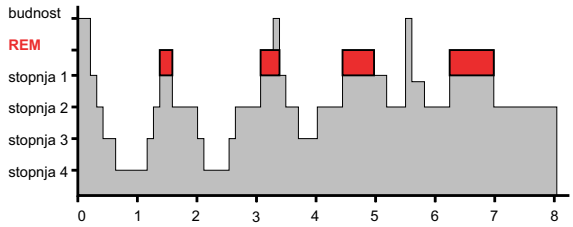


Suprakiazmalno jedro (SCN) je osebna ura možganov.

Faze spanja

Spanje ni tako pasiven proces, kot se zdi. Če človeku v spalnem laboratoriju pripnemo elektrode na glavo, je na njegovem možganskem elektroencefalogramu (EEG = posnetek električne aktivnosti možganske skorje) mogoče opaziti različne faze. V budnem stanju kažejo naši možgani električno aktivnost v obliki valov z majhno amplitudo. Ko zaspimo, kaže EEG sprva še manjše odklone, nato pa se ob prehodu skozi vrsto faz spanja amplituda postopoma povečuje, frekvenca valov pa znižuje. Te faze imenujemo **spanje počasnih valov** (spanje **SWS**, iz angleškega imena slow-wave sleep, ali sinhronizirano spanje). Vzroka za te električne spremembe še ne poznamo popolnoma. Menijo pa, da postanejo nevroni v možganih postopoma sinhronizirani en z drugim, ko se prenehajo odzivati na normalne dražljaje. Ko se nevroni, ki nadzorujejo gibanje skeletnih mišic, aktivno zavrejo, tonus mišic popusti, toda na srečo nevroni, ki nadzorujejo dihanje in utrip srca, še naprej delujejo normalno!

Preko noči krožimo skozi faze spanja. V eni od njih postane EEG podoben tistemu v budnem stanju in naše oči se pod zaprtimi vekami hitro premikajo v vse smeri. To je tako imenovana faza **spanja s hitrimi gibi zrkel** (spanje **REM**, iz angleškega imena zanjo, rapid eye movement, ali desinhronizirano spanje). Najbolj verjetno sanjamo v tej fazi spanja. Če se ljudi zbudi med fazo REM, skoraj vsi poročajo o sanjah – celo tisti, ki trdijo, da nikoli ne sanjajo (preizkusi to na članu svoje družine!). V bistvu nas ima večina približno 4 do 6 kratkih epizod spanja REM vsako noč. Dojenčki imajo malo več spanja REM. Spanje REM pa registriramo celo pri živalih.



Normalno osemurno nočno spanje je sestavljeno iz vzorca različnih faz spanja, s kratkimi obdobji spanja REM (rdeča področja), ki se odvijejo približno štirikrat vsako noč.

Pomanjkanje spanja

Pred nekaj leti se je želel nek ameriški najstnik, Randy Gardner, vpisati v Guinnessovo knjigo rekordov tako, da bi zdržal najdaljši zabeleženi čas brez spanja. Zadal si je, da bi zdržal brez spanja 264 ur – in mu je uspelo. Šlo je za natančno nadzorovan poskus pod okriljem zdravnikov

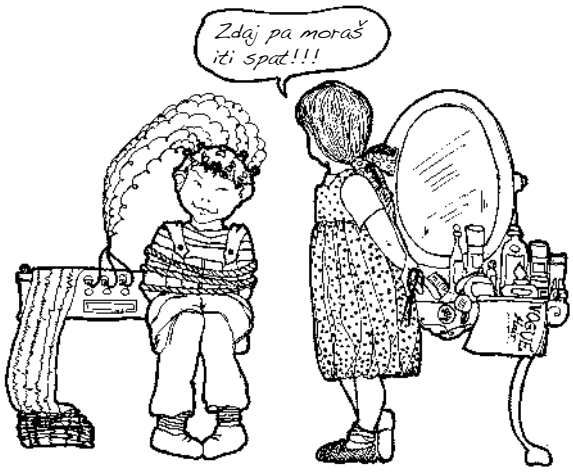
Ameriške mornarice – ne priporočamo, da ga ponovite! Presenetljivo, toda prenesel ga je zelo dobro. Glavne težave, ki jih je imel (poleg tega, da je bil zelo zaspan), so bile težave z govorjenjem, nezmožnost koncentracije, luknje v spominu in halucinatorne sanje v budnem stanju. Toda njegovo telo je ohranilo odlično fizično stanje in ni nikoli postal psihotičen ali izgubil stika s stvarnostjo. Po končanem poskusu je za nadomestilo spal prvo noč skoraj petnajst ur in naslednjih nekaj noči več kot pred poskusom. Ta in mnogi drugi podobni poskusi so prepričali raziskovalce spanja, da so predvsem možgani tisti, ki potrebujejo spanje, in ne telo. Podobne zaključke so namreč dobili tudi iz drugih študij, vključno s tistimi na živalih.

Zakaj spimo?

Mnogo področij v nevroznanosti ostaja uganka in spanje je eno izmed njih. Nekateri ljudje so trdili, da je spanje samo priročen način, da ostanejo živali negibne in tako izven nevarnosti. Toda za spanje mora biti pomembnejši razlog. Poskusi s prikrajševanjem spanja nas navajajo k misli, da spanje REM in nekatere faze spanja SWS omogočajo možganom, da si opomorejo. To vrsto spanja imamo prve 4 ure noči. Mogoče pomaga v možganih malo "urediti zadeve" in je primeren čas za to nujno potrebno nalogo takrat, ko ne obdelujemo nobene senzorične informacije in nismo na nič pozorni ter nam ni treba nadzorovati svojih dejanj, podobno kot ladja med popravilom na suhem. Raziskovalci tudi menijo, da je spanje čas, ko utrdimo, kar smo se naučili čez dan – za spomin nujno potreben proces.

Kako delujejo ritmi?

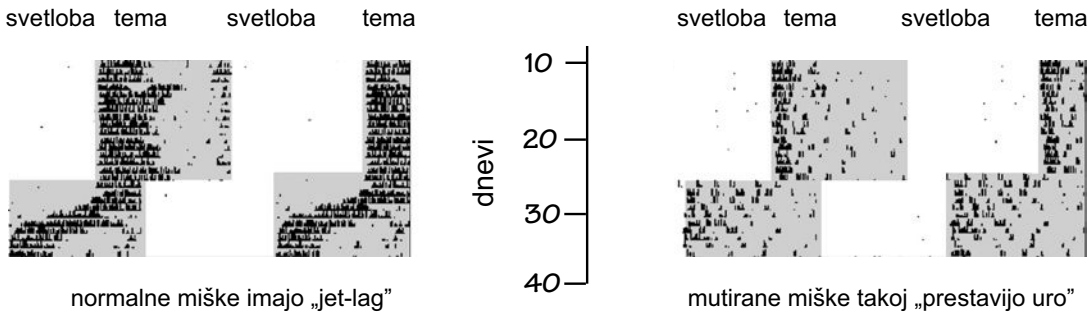
O živčnih mehanizmih ritmičnih aktivnosti, kot je spanje, smo veliko spoznali s snemanjem aktivnosti nevronov v različnih področjih možganov med prehodi skozi različne faze spanja. Ti so pokazali, da je sistem, ki aktivira spanje, možgansko deblo,



ki za to uporablja različne nevromodulatorne transmitorje, tudi adenozin, v neki vrsti **molekulske verižne reakcije**, ki nas vodi skozi različne faze spanja. Uskladitev mehanizmov omogoča omrežjem nevronov prehod iz ene faze spanja v drugo.

Velik korak naprej so omogočile nevrogenetske raziskave, ki so pokazale različne gene, ki - podobno kot kolesca v uri - delujejo kot molekulske komponente notranjega metronoma. Večino dela so naredili na **vinski mušici**, kjer so odkrili dva gena – **per** in **tim**. Gena določata aminokislinsko zaporedje dveh beljakovin, ki nato družno uravnavata lastno sintezo. Prepis mRNA in sinteza beljakovin se začne zgodaj v dnevu, beljakovini se kopičita, povežeta in ko sta povezani, zavreta lastno sintezo. Dnevna svetloba pomaga razgraditi beljakovini, tako da njuna količina pade na raven, ko se prepis genov ponovno začne. Ta ciklus se neprestano ponavlja, toda ne nadaljuje se več, če začnemo nevrone gojiti v laboratoriju. Ura v sesalcih, kot je človek, deluje zelo podobno kot pri vinski mušici. Ker so cirkadiani ritmi evolucijsko gledano zelo stari, najbrž ne preseneča, da enake vrste molekul poganjajo uro v tako različnih organizmih.

Raziskovalna obzorja

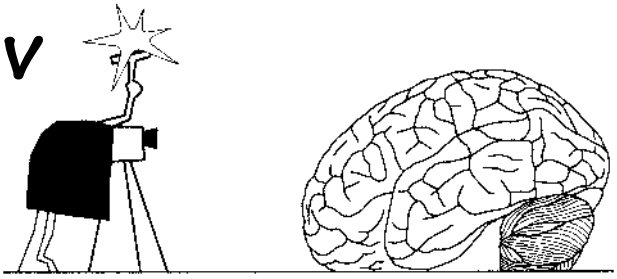


Miške, ki nimajo „jet-laga”

Da bi bolje razumeli molekularne mehanizme cirkadianih ritmov, so nevroznanstveniki genetsko spremenili miško tako, da so ji izničili gene, ki se izražajo v suprakiazmalnem jedru. Te tako imenovane miške VIPR2 živijo normalno in kažejo spremenjene vzorce aktivnosti med dnevom in nočjo, tako kot normalne miške. Črne pike v zgoraj prikazanih diagramih kažejo, kdaj so miške aktivne – dnevni ritem z aktivnostjo ponoči (siva področja). Toda če se čas, ko se ugasnejo luči, nenadoma prestavi za 8 ur naprej (približno 25. dan poskusa), se pri normalnih miškah pokaže „jet-lag” (neusklajenost biološkega cirkadianega ritma z dnevnim ritmom dan-noč, ki ga začutimo pri spremembi časovnega pasu ob poletih na druge celine, op.p.) in potrebujejo nekaj dni, da se vzorec njihove aktivnosti prilagodi novemu ciklusu izmenjevanja svetlobe in teme. Miške z izničenimi geni se prilagodijo takoj. Tovrstni poskusi nam pomagajo spoznati molekularne mehanizme, s katerimi svetloba deluje na gene, ki vzdržujejo cirkadiani ritem.

Podrobno o spanju na: http://science.howstuffworks.com/life/inside-the-mind/human-brain/sleep.htm

Slikanje možganov



Frenologi so menili, da lahko razumejo delovanje možganov preko opazovanja vdolbin in izboklin na površju lobanje. Danes je ta ideja resda zastarela, vendar pa njihov namen, da bi opazovali možgane od zunaj, izven lobanje, ostaja povsem aktualen. Zdaj znamo narediti prav to, kar so mnogi želeli v različnih zgodovinskih obdobjih – pogledati v delovanje možganov s pomočjo sodobnih metod slikanja možganov. Sodobne naprave nam lahko prikažejo zgradbo možganskih področij in njihovih povezav, lokalni krvni pretok, energijsko presnovo in spremembe v aktivnosti posameznih področij, ki nastanejo, kadar se preiskovanci ukvarjajo z različnimi nalogami.

Pot do sodobnih metod

Za spoznanja o povezanosti med strukturo in delovanjem možganov so zaslužni nevrologi in nevropsihologi, ki so preučevali značilnosti v možganih ljudi, ki so pred smrtjo kazali kakšne posebnosti v vedenju ali mišljenju. Na tak način je na primer Broca ugotovil, kateri deli možganov so vpleteni v nastanek govora. Ta pristop je bil precej uspešen, imel pa je tudi svoje pomanjkljivosti. Ena od njih je ta, da v resnici ne moremo preprosto sklepati, da izguba določene funkcije ob okvari določenega področja pomeni, da je samo to področje odgovorno za to funkcijo. Možno bi bilo, da se funkcija izgubi, ker na primer področje ni več povezano v omrežje z drugimi področji, s katerimi sicer komunicira. Prav tako je možno, da nekatera druga področja prevzamejo del funkcij, ki jih sicer opravlja poškodovano področje. Temu pojavu rečemo plastičnost možganov. Težave takih raziskav so vedno tudi v tem, da je le malo okvar omejenih na točno določeno funkcijsko področje in da preteče veliko časa od okvare do analize možganov po smrti.

Metode strukturnega slikanja možganov so se razvile pred približno tridesetimi leti. Njihov nedavni razvoj, ki zdaj omogoča tudi funkcijsko slikanje, je pritegnil veliko pozornost javnosti. Te metode nam omogočajo, da vidimo, kaj se dogaja v možganih, medtem ko ljudje razmišljajo, se učijo ali sanjajo.

Kako vse skupaj deluje?

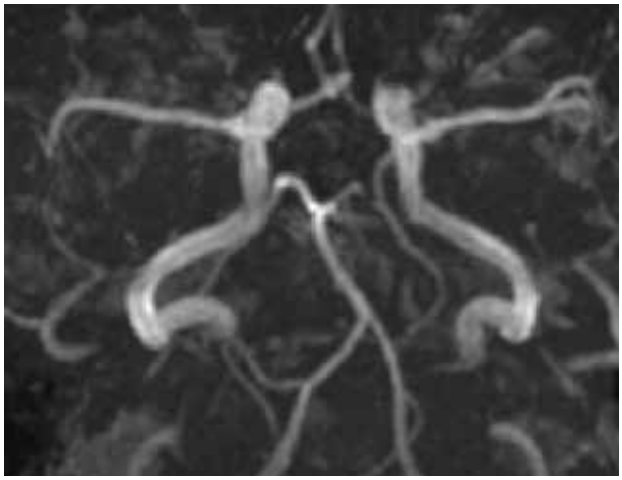
Elektrofiziološke metode za opazovanje živčne aktivnosti temeljijo na spremljanju sprememb membranskega potenciala aktivnih nevronov. Metode slikanja možganov pa spremljajo predvsem spremembe v presnovi energije, ki jo nevroni porabljajo med svojo aktivnostjo.

Elektrokemični gradient, ki premika nabite ione med notranjostjo in zunanjostjo nevronov (kar je podlaga za nastanek sinaptičnih in akcijskih potencialov), potrebuje za svoje delovanje energijo. Izvor te energije je oksidacija glukoze. Glukoza in kisik prideta do možganov preko možganskih žil. Zaradi povezanosti med delovanjem nevronov in lokalnim pretokom (t.i. **nevrovaskularna sklopitev**) se v aktivnih možganskih področjih vedno poveča pretok krvi. Te spremembe se dogajajo zelo hitro. Sodobne naprave merijo spremembe v lokalnem pretoku krvi skozi možgane in jih uporabljajo za posreden prikaz aktivnosti nevronov.

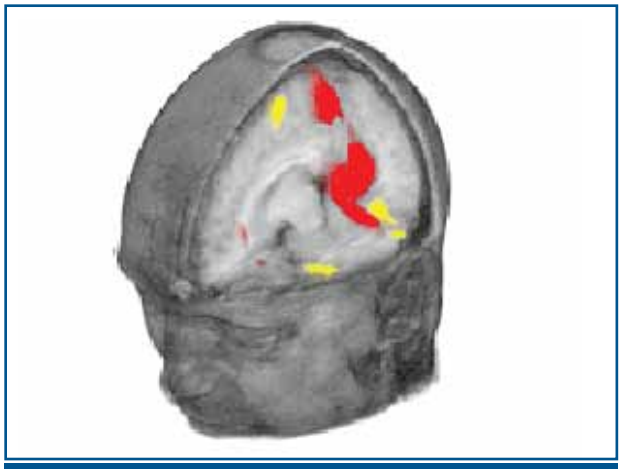
Prva funkcijska metoda, ki so jo razvili, je bila **pozitronska emisijska tomografija** (**PET**). Postopek poteka tako, da preiskovancem vbrizgajo v krvni obtok radioaktivno snov, imenovano označevalec, ki se veže na ustrezne tarče v možganih (primer takih označevalcev so zdravila, ki se vežejo na nevrotransmitorske receptorje). Obroč detektorjev okrog preiskovančeve glave beleži čas in položaj izsevanja žarkov gama, izhajajočih iz radioaktivnih označevalcev, ki razpadajo v možganih. S PET lahko izdelamo zemljevide sprememb v lokalnem pretoku krvi v možganih. Take meritve so pokazale, s katerimi možganskimi področji se povezujejo senzorični, motorični in kognitivni procesi. PET ima kar nekaj slabosti, glavna izmed njih je gotovo ta, da moramo preiskovancu vbrizgati radioaktivno snov. To pomeni, da pri mnogih ljudeh takega slikanja ne moremo opraviti (gotovo ne pri otrocih in ženskah v rodnem obdobju), obenem pa smo omejeni tudi z dolžino trajanja poskusa in s številom ponovitev.

Druga metoda slikanja možganov, ki je neinvazivna in ne zahteva uporabe radioaktivnih snovi, se imenuje

Levo : dobiček, ki ga je družba E.M.I. ustvarila s prodajo glasbenih plošč skupine The Beatles, je omogočil razvoj prvih naprav za slikanje možganov. Te in kasnejše naprave so nevroznanstvenikom omogočile povsem nove načine preučevanja možganov. Desno : moderni magnentnoresonančni aparat. Preiskovanec se uleže na premično ploščo, ki ga premakne v sredino magneta, s katerimi se nato opravi slikanje, ki običajno traja pol ure do eno uro.



Slika krvnih žil v možganih. Zaznamo lahko spremembe v pretoku krvi skozi njih in jih uporabimo kot posredni kazalec sprememb nevronske aktivnosti.



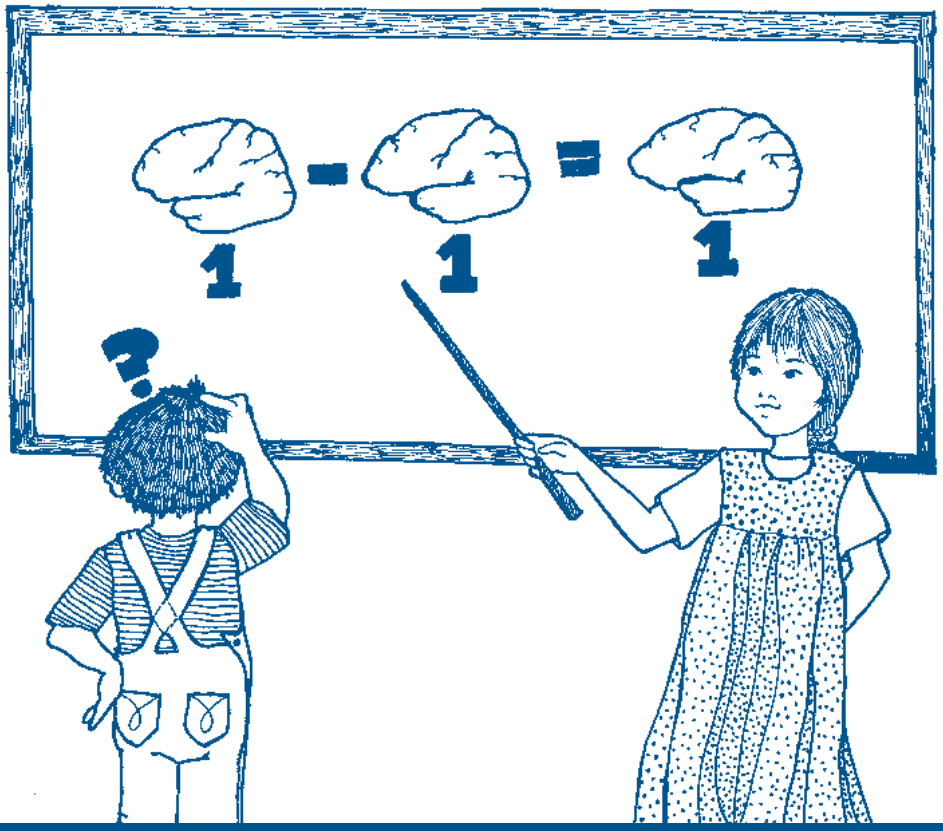
Računalniška oprema nam pomaga, da na slikah, posnetih s PET ali fMR, prikažemo točna mesta, kjer so se pojavile spremembe v pretoku krvi.

magnetnoresonančno slikanje (**MR**). Z njo lahko slikamo ljudi vseh starosti. Magnetnoresonančni aparat lahko prikaže podrobne slike možganske strukture. Nedavna nadgradnja metode, imenovana ***difuzijsko tenzorsko slikanje*** (**DTI**), omogoča tudi prikaz snopov bele možganovine, ki povezujejo možganska področja.

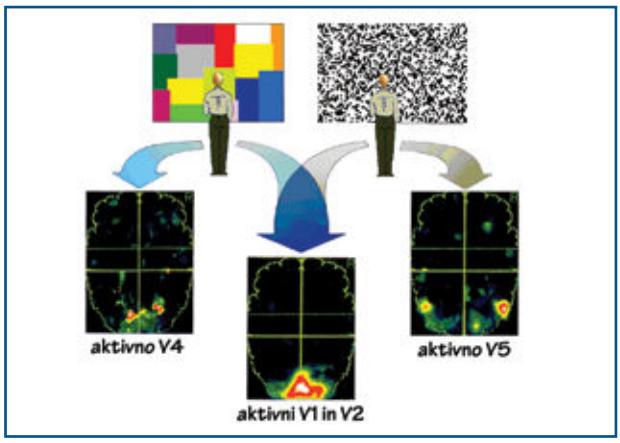
Ena najbolj zanimivih uporab magnetnoresonančne tehnologije nam omogoča slikati možgane med aktivnostjo. Imenujemo jo **funkcijsko magnetnoresonančno slikanje** (fMR). Metoda temelji na merjenju razlike v magnetnih lastnostih oksigeniranega in deoksigeniranega hemoglobina v krvi (zato signal pri fMR imenujemo signal **BOLD** ali „Blood-Oxygenation-Level-Dependent signal", slovensko **signal, odvisen od stopnje oksigenacije krvi**). Ker povečana nevronska aktivnost povzroči premike ionov med zunanjostjo in notranjostjo celic, se aktivirajo ionske črpalke, ki vzpostavljajo prvotno ravnovesje in pri tem porabljajo energijo. Posledici sta povečana presnovna aktivnost in poraba kisika na tem mestu v možganih. Hemoglobin v lokalnem obtoku postane zato manj oksigeniran, magnetni signal upade. Vendar pa zaradi padca koncentracije kisika v nekaj sekundah sledi povečanje krvnega pretoka in dotok novega oksigeniranega hemoglobina na to mesto, ki precej preseže predhodno porabo kisika. Končni rezultat je zato povečanje koncentracije oksigeniranega hemoglobina in porast magnetnega signala. Natančnega mehanizma, ki pripelje do povečanja pretoka krvi, še ne poznamo, predvideva pa se, da je odvisen od nevrotransmitorskih signalov.

Praktična uporaba metode

Verjetno vam gre odštevanje dobro od rok. Pa ste kdaj pomislili, da se da odštevati tudi možgane? Nič čudnega, da je fant na spodnji sliki zmeden. Odštevanje dvo- in trodimenzionalnih slik možganov je bistveno za analizo podatkov. V večini fMR študij merimo signal BOLD medtem, ko preiskovanec izvaja skrbno zasnovane naloge. Med slikanjem leži v odprtini magneta medtem, ko spremljamo njegove



vedenjske odzive na prikazane dražljaje. Prikažemo lahko zelo različne dražljaje, od vidnih, ki jih projiciramo s projektorjem na zaslon, do slušnih, za katere uporabljamo slušalke. Z nalogami lahko preučujemo delovanje različnih skritih procesov, kot so zaznavanje, učenje, spomin, mišljenje in načrtovanje. Pogosto si ena za drugo sledita dve zelo podobni nalogi. Ena od niju vključuje možganski proces, ki nas zanima, druga ne. Funkcijski sliki, ki jih ob teh dveh nalogah posnamemo, nato odštejemo drugo od druge, s čimer dobimo dvodimenzionalne slike, ki kažejo, kakšne spremembe v aktivnosti so povezane z izvedbo procesa, ki nas zanima. Dvodimenzionalne slike nato računalnik združi v trodimenzionalen prikaz. Zadnji napredek na tem področju nam omogoča, da lahko zaznamo celo spremembe, ki so povezane z dogodki (npr. kratka misel), ki trajajo le eno ali dve sekundi. Ta metoda se imenuje „z dogodkom povezana fMR". Zapletene metode analize podatkov nam nato pomagajo preveriti, ali so spremembe v signalu med izvedbo naloge statistično zanesljive. Eden od široko uporabljanih programskih paketov za analize

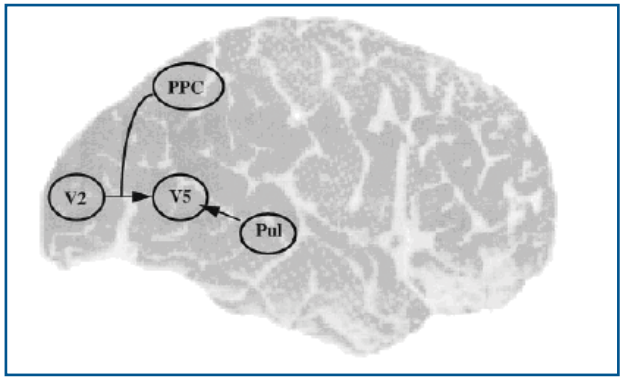


Preiskovancu v aparatu lahko pokažemo različne vidne dražljaje. Vsi ti dražljaji pri njem aktivirajo področja primarne vidne skorje (V1 in V2). Z uporabo omenjene tehnike odštevanja lahko prikažemo, da se analiza barvnih dražljajev (levo) vrši naprej v področju V4, analiza dražljajev, povezanih z gibanjem, pa v področju V5 (desno – točke se premikajo).

funkcijskih podatkov se imenuje statistično parametrično kartografiranje (SPM, angl. statistical parametric mapping). Dobljene slike pogosto obarvamo, tako da z ognjeno rumeno označimo področja s povečano aktivnostjo, z modro in črno pa področja z zmanjšano aktivnostjo.

Raziskovalci s področja slikanja možganov radi rečejo, da se možganska področja na slikah „prižgejo", kadar so povezana z izvajanjem določenih nalog. Če preiskovanec na primer gleda v spreminjajočo se šahovnico, se aktivira njegova primarna vidna skorja. Uporaba z barvami in gibanjem povezanih dražljajev ter bolj kompleksno zasnovane naloge so nam pomagale razumeti precej podrobnosti o delovanju vidnega sistema pri ljudeh. Podobne raziskave se izvajajo v o drugih senzornih modalnostih. Tak način prepoznavanja predelov možganov, povezanih z določenimi funkcijami, nam je pomagal najti tudi področja, ki so na primer povezana s posameznimi dejavnostmi pri branju, kot so pretvorba vidno zaznanih besed v fonološki zapis, združevanje fonemov v besede, izluščenje pomena besed in podobno. Intenzivno so preučevali tudi procese učenja, vključno z raziskavami predvidevanja in zaznavanja bolečine.

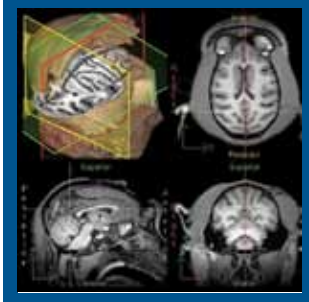
Omenjene raziskave pa so prinesle tudi marsikatero presenečenje. Tako na primer v zgodnjih raziskavah



Aktivacija področja V5 odraža zaznavo gibanja. To področje dobi vhodni signal iz področja V2 in pulvinarja (Pul), ki leži globlje v možganih. Posteriorna parietalna skorja (PPC) nadzoruje pretok zaznanih informacij. Metode analize efektivne konektivnosti nam pomagajo, da določimo lastnosti skupnega delovanja teh področij v omrežju.

dolgoročnega spomina niso opazili aktivnosti medialnih delov senčnega režnja. Prikazali pa so jo kasneje, z bolj napredno zasnovanimi testnimi primeri. Ob spominskem procesiranju, z uporabo virtualne resničnosti, so poleg te omenjene aktivnosti opazili tudi aktivnost v drugih področjih, kot sta prefrontalna skorja in prekuneus. Ti rezultati so skupaj s podatki iz novejših nevropsiholoških raziskav pripeljali do spremembe teorij o delovanju spominskega sistema. V zadnjem času pa se uporablja tudi novejše matematične tehnike analiz, ki nam omogočajo spoznanja o tem, kako različna omenjena področja med kompleksnimi nalogami med seboj sodelujejo in vplivajo eno na drugo. Ena od takih metod se imenuje **efektivna konektivnost**. Pomaga nam torej razumeti, kako področja delujejo v povezanem omrežju in ne le izolirano, kot „vroče točke" aktivnosti, ki se prikažejo na običajnih slikah s fMR. Upamo, da bodo te nove tehnike analiz in močnejši magneti, ki prikažejo slike možganov z višjo ločljivostjo, pripomogli k razumevanju dinamike v mrežah nevronov, ki neprestano komunicirajo med seboj med tekočim usklajevanjem procesov, kot so zaznava, mišljenje in akcija.

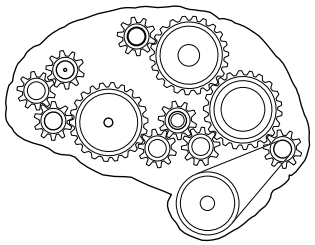
Raziskovalna obzorja



Nikos Logothetis je raziskovalec, ki je veliko prispeval k razumevanju odnosov med aktivnostjo nevronov v možganih in signalom, ki ga merimo med eksperimenti slikanja možganov. Nedavni eksperimenti, pri katerih so ob fMR signalu merili tudi električno aktivnost možganov, so pokazali, da je signal BOLD povezan bolj z aktivnostjo v sinapsah, kot pa z akcijskim potencialom nevronov, kot se je večinoma domnevalo prej. Signal BOLD je torej pokazatelj sinaptične aktivnosti v določenem možganskem področju in ne njegovega izhodnega signala, ki ga predstavljajo akcijski potenciali. To odkritje je zelo pomembno za interpretacijo rezultatov vseh slikovnih eksperimentov.

Povezane spletne strani: http://www.sinapsa.org/radovedni/prispevki/Funkcijsko_slikanje
http://www.scholarpedia.org/article/Functional_imaging

Nevronske mreže in umetni možgani



Resnični možgani so zdrizasti. Njihove živčne celice, žile in prekati, napolnjeni s tekočino, so zgrajeni iz lipidnih membran, proteinov in veliko vode. Možgane lahko pretipaš, jih režeš na rezine, vstaviš elektrode v njihove živčne celice in opazuješ kri, ki utripajoče teče skoznje. Študij možganov se zdi trdno zasidran v biologiji in medicini. Obstajajo pa tudi drugi načini razmišljanja o njih, ki so pritegnili pozornost matematikov, fizikov, inženirjev in računalniških znanstvenikov. O možganih razmišljajo s pomočjo enačb, izdelave računskih modelov in celo naprav, ki oponašajo delovanje pravih nevronov v naših glavah.

Resnični možgani so izredno prilagodljivi. Sposobni so brati rokopis, ki ga niso videli nikoli pred tem, razumeti govor popolnih tujcev. Dobro se spoprimejo tudi s situacijami, ko gredo stvari narobe. Kljub stalnem odmiranju celic, delujejo razmeroma dobro skozi celotno življenje in so se še v starosti sposobni učiti novih trikov. V primerjavi z njimi so današnji roboti zelo dobri pri opravljanju ozkega razpona nalog, za katere so bili načrtovani, na primer izdelati majhen del avtomobila, a se zelo težko spoprijemajo z nepredvidljivimi situacijami in napakami.

Prave možgane sestavljajo tesno povezane **nevronske mreže**. Nevroni potrebujejo energijo, mreže prostor. Naši možgani obsegajo približno 100 milijard živčnih celic, 3,2 milijonov kilometrov „žic", milijon milijard povezav, vse zapakirano v prostornino 1,5 litra, pri tem tehtajo zgolj 1,5 kg in trošijo borih 10 vatov energije. Če bi poskušali zgraditi takšne možgane s pomočjo silikonskega vezja, bi za njihovo delovanje potrebovali 10 megavatov, dovolj moči, da bi z njo napajali celotno mesto. Toplota, ki bi jo sproščali takšni silikonski možgani, bi bila tako velika, da bi jih stopilo! Izziv, s katerim se srečujemo, je odkriti, kako možgani delujejo tako učinkovito in ekonomično, ter uporabiti sorodne principe pri ustvarjanju možganom podobnih strojev.

Vaše možgane sestavlja 100.000.000.000 celic in 3.200.000 kilometrov živčnih kablov z 1.000.000.000.000.000 sinaptičnimi povezavami, vse zapakirano v 1,5 litra in težko 1,5 kg. Pri tem porabljajo približno toliko energije kot nočna lučka.

Gradnja možganskih vezij v silikonu

Energijski stroški prenosa signalov od ene živčne celice do druge so verjetno predstavljali ključni dejavnik pri evoluciji možganov. Približno 50-80 % celotne energijske porabe možganov se potroši pri prenosu akcijskih potencialov vzdolž živčnih vlaken ter pri sinaptičnem prenosu. Preostanek se potroši za proizvodnjo in vzdrževanje. To velja tako za možgane čebele, kot za naše možgane. Kljub temu je v primerjavi s hitrostjo digitalnih računalnikov hitrost živčnih impulzov zelo nizka, le nekaj metrov na sekundo. Za serijski procesor, kot so digitalni računalniki, bi bila to nevzdržna omejitev. Biološki možgani pa so grajeni kot vzporedna omrežja. Večina živčnih celic se povezuje neposredno z nekaj tisoči drugih živčnih celic. Da jim to lahko uspe, možgani izkoriščajo svojo tridimenzionalno obliko - plasti celic zgibajo v gube in povezave tesno spletejo v snope. V primerjavi z njimi so povezave med skromnim številom silikonskih nevronov omejene z dvodimenzionalno naravo čipov in vezij. V nasprotju z možgani je neposredna komunikacija med silikonskimi nevroni hudo omejena. Slednje je v določeni meri možno premostiti z izkoriščanjem visoke hitrosti konvencionalne elektronike - impulze iz številnih silikonskih nevronov je možno s pomočjo tehnike multipleksiranja združiti in jih prenašati preko iste žice. Na ta način skušajo inženirji v silikonu posnemati povezanost bioloških omrežij.

Da bi zmanjšali moč in hkrati povečali hitrost, so inženirji, navdihnjeni z nevroni, sprejeli biološko strategijo uporabe **analognega** namesto **digitalnega kodiranja**. Carver Mead, eden od gurujev Silicijeve doline v Kaliforniji, je prenos nevrobiologije v tehnologijo opisal z izrazom nevromorfno inženirstvo. Namesto digitalnega kodiranja z 0 in 1 beležijo analogna vezja informacijo s pomočjo kontinuiranih sprememb v napetosti, prav tako kot živčne celice v svojem podpražnem stanju (več v 3. poglavju, o celičnih obveščevalcih). Izračune je tako možno opraviti v manj korakih, s pomočjo izkoriščanja osnovne fizike silikonskih naprav. Analogno računanje enostavno podaja osnovne elemente aritmetike: seštevanje, odštevanje, eksponente in integracije, operacije, ki so za digitalne stroje bolj zahtevne. Kadar nevroni - naj bodo biološki ali silikonski - računajo in sprejemajo odločitve, pošiljajo impulze vzdolž aksonov ter komunicirajo s ciljnimi nevroni. Ker je kodiranje z akcijskimi potenciali energijsko drago, učinkovito kodiranje povečuje količino informacij, zabeleženih v vzorcu potencialov, z zmanjšanjem **podvajanja podatkov**. Energijsko učinkovitost se hkrati povečuje tudi z uporabo čim manjšega števila aktivnih nevronov. Slednje imenujemo **poredko kodiranje** in predstavlja še enega od pomembnih načel pri grajenju umetnih nevronskih mrež.

Silikonska mrežnica

Enostavno umetno verzijo biološke mreže predstavlja silikonska mrežnica, ki beleži svetlobo ter avtomatsko prilagaja svoj izhod spremembam v splošnih razmerah osvetljenosti. Povezuje se z dvema silikonskima nevronoma, ki podobno kot resnični nevroni v vidni skorji, izločata informacijo o kotu med črtami ter kontrastnimi mejami na mrežnični sliki.

Nevrone v tem prototipu imenujemo „**nevroni seštej-in-sproži**". Nevromorfni inženirji jih pogosto uporabljajo. Svoje ime so dobili, ker seštejejo utežen vnos, kodiran v obliki napetosti, ki prihaja na njihove sinapse, ter se odzovejo s proženjem akcijskega potenciala, zgolj kadar napetost preseže postavljeni prag. Silikonski nevroni so zgrajeni iz tranzistorjev, vendar namesto, da bi jih uporabljali kot stikala s pomočjo povečevanja napetosti do saturacije – enako kot v konvencionalnem digitalnem sistemu – so tranzistorji uporabljeni v podpražnem razponu. V tem območju se obnašajo podobno kot celične membrane dejanskih nevronov. Dodatni tranzistorji priskrbijo aktivne prevodne lastnosti za posnemanje od napetosti in časa odvisnih ionskih kanalčkov. Ta majhen vidni sistem je prototip za mnogo kompleksnejše umetne vidne sisteme, ki so v razvoju. Že njemu uspe prikazati, kako je možno v realnih razmerah izredno hitro procesirati vhod z veliko šuma in oblikovati enostavne odločitve. Uspeva mu opravljati tisto, za kar je bil oblikovan – sporočati orientacijo črte v prizoru – in nevroznanstveniki že uporabljajo ta enostavni silikonski vidni sistem za preizkušanje opreme in trening študentov. Najpomembnejše lastnosti umetnih mrež so, da delujejo v resničnem svetu, v dejanskem času in porabljajo zelo malo energije.

Objektiv kamere se nahaja pred silikonsko mrežnico.

Umetne nevronske mreže

Za preučevanje učenja in spomina se pogosto uporablja umetne nevronske mreže (UNM). Najpogosteje so udejanjene kot programska oprema na konvencionalnih digitalnih računalnikih. Sestavlja jih večje število enostavnih procesnih enot, ki so gosto povezane v omrežje. Najenostavnejša oblika UNM so **enostavni asociatorji**, ki jih sestavljajo sloji medsebojno enosmerno povezanih vhodnih in izhodnih enot. Asociativni spomin je zabeležen s pomočjo spremembe moči povezav med sloji, tako da mreža ob vnosu vhodnega vzorca na izhodnih enotah poustvari z njim povezan shranjeni vzorec (glej **matematično uganko** na naslednji strani). Bolj kompleksne UNM so **povratne nevronske mreže**. Te so sestavljene iz enega samega sloja, v katerem je vsaka enota povezana z ostalimi ter vse enote delujejo kot vhodne in izhodne. Sliši se nekoliko nenavadno, a takšna zasnova omogoča mreži, da hrani vzorce in ne le pare elementov. Takšno **avtoasociacijsko mrežo** je možno dekodirati z rekurzivnim iskanjem shranjenega vzorca. Preizkusi so pokazali, da je možno v mreži s 1000 elementi shraniti približno 150 vzorcev brez prevelikih napak v priklicanih vzorcih.

UNM so možganom podobne v načinu, kako hranijo in obdelujejo informacije. „Znanje", ki ga obdelujejo, je shranjeno v mreži sami. Spomin ni shranjen posebej, kot to velja za digitalne računalnike, kjer je aritmetični procesor ločen od spominskih naslovov. Spomini se shranjujejo na način, ki omogoča njihovo **vsebinsko naslavljanje**. V UNM so informacije shranjene v utežeh posamičnih povezav, podobno kot sinapse med učenjem spreminjajo svojo moč. UNM poleg tega niso programirane za izvajanje določenih procedur. Posamičen nevron v mreži je neumen ter se zgolj odziva v skladu z vsoto uteženega vnosa. Kljub temu pa jih je možno naučiti opravljanja pametnih zadev. Mrežo je možno naučiti s pomočjo **učnih pravil**, ki spreminjajo moči povezav med posameznimi nevroni. Pogosto pravilo temelji na primerjanju dejanskega izhodnega vzorca mreže, ki je posledica podanega vhodnega vzorca, z želenim vzorcem. „Napake", ki jih razkrije primerjava, so nato podlaga prilagajanja uteži povezav, tako da je dobljeni iznos vedno bližje želenemu. Mreža na ta način postopoma zmanjšuje napako do minimuma. Postopek je učinkovit, a počasen.

Napake v mreži so pomembne - brez njih učenje namreč ni možno. Ta lastnost učenja je pogosto spregledana. Pretirano trenirane mreže, ki ne delajo napak, bi se odzivale le na eno vrsto vhoda. Takšne mreže metaforično poimenujemo „babičine mreže" - s čimer namigujemo na analogijo s teoretično predpostavljenimi, a verjetno bolj mitskimi „**babičinimi celicami**", ki naj bi se odzivale le takrat, ko vidimo babico, in naj bi pri tem nikoli ne zagrešile napake. V resničnem svetu to ni posebej uporabno, saj bi za vsako stvar, ki bi se jo naučili, potrebovali svojo mrežo. Prav nasprotno je prednost UNM v njihovi sposobnosti **posploševanja** odzivanja na vhodne vzorce, tudi na tiste, ki jim v postopku učenja nikoli niso bile izpostavljene. Sposobne so videti odnose, zajeti asociacije in odkriti zakonitosti v vzorcih. Ob tem pa so odporne na napake – prav tako kot pravi možgani. Shranjeni vzorec so sposobne obnoviti, tudi kadar je vhodni vzorec nepopoln ali mu je prištet šum. To so zelo pomembne lastnosti bioloških možganov, ki jih izkazujejo tudi UNM.

Paradoks moderne računske tehnologije

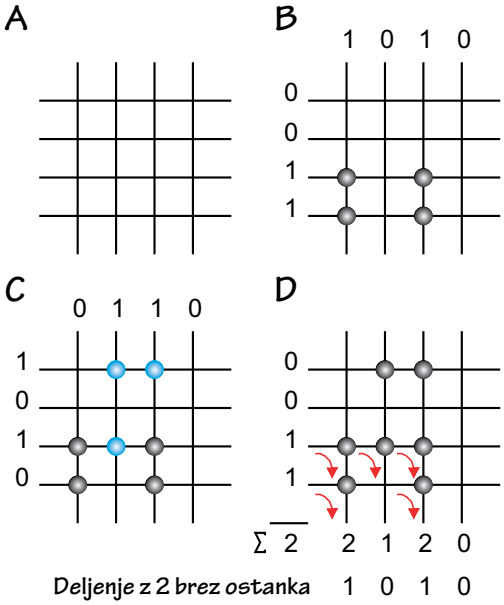
Paradoks današnjih UNM je, da so simulirane matematično na digitalnih računalnikih. Slednje omejuje njihovo uporabo v vsakodnevnih situacijah, saj so simulacije časovno zahtevne in UNM tako ne morejo delovati v realnem času. UNM se zdijo pravšnje za vožnjo avtomobila ali upravljanje aviona, saj delujejo robustno tudi ob prisotnosti šuma in v primerih, ko katera od enot v mreži odpove. Kljub temu pogosto uporabljani ekspertni sistemi, kot na primer avtomatični piloti, temeljijo na digitalnih računalnikih, programiranih s konvencionalno deterministično programsko opremo, ki za zagotavljanje varnosti potrebuje sistem z več varnostnimi podsistemi. Če gre slučajno z letalom kaj resno narobe, se ekspertni sistemi s tovrstnimi situacijami ne zmorejo spoprijeti in pilot mora prevzeti nadzor. Današnji algoritmi za učenje UNM so prepočasni v tovrstnih nujnih in izrednih primerih. Če bi bili silikonski nevroni sposobni učenja, česar trenutno ne zmorejo, bi bili razrešeni številni od naštetih problemov. Ko bomo spoznali več o delovanju možganov, bomo sposobni zgraditi tudi bolj kompleksne nevronske mreže, ki bodo omogočale sposobnosti pravih možganov.

NOMAD je nekoliko „nemiren", vendar misleč predhodnik mislečih strojev prihodnosti. Visok je 60 centimetrov, na cilindrično oblikovanem telesu ima „oči", „ušesa", prijemalne „roke" in druge senzorje, ki mu omogočajo navigacijo. Kar ga razlikuje od večine drugih robotov je, da deluje brez vkodiranih navodil ali pravil. Namesto tega ga vodijo računsko simulirani možgani z 10.000 simuliranimi nevroni in več kot milijonom povezav med njimi, ki omogočajo zaznavanje okolja in odzivanje nanj. Znajde se v novih situacijah in uči se iz napak, medtem ko se giblje po ogradi, v kateri so raztresene raznobarvne kocke. Nekatere izmed kock so črtaste in električno prevodne, kar jih dela „okusne". Druge so posejane s pikami in slabše prevajajo elektriko, zaradi česar so manj okusne. Preko iskanja in okušanja kock z električnim senzorjem v prijemalnih rokah se NOMAD nauči ignorirati pikaste kocke in poiskati okusne, črtaste.

Matematična uganka

Vsebinsko naslovljiv distribuiran spomin

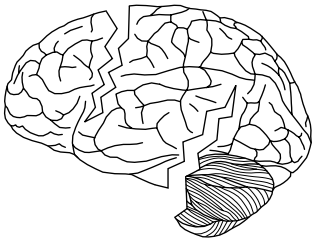
Zamislite si niz žic, ki tečejo vodoravno, in se srečajo s štirimi, ki tečejo navpično, na mestih, kjer se srečajo, pa so stikala (slika A). Ta matrika predstavlja spomin. Informacije so zabeležene v obliki binarnih števil, kot so 0011 in 1010. Stikala uredimo tako, da se prižgejo vsakič, ko 1 sreča 1 (B). Ta stikala hranijo paritev teh dveh števil. Matrica lahko hrani tudi druga števila poleg omenjenih dveh, kot na primer 1010 in 0110. Končna matrika bi morala imeti prižganih sedem stikal, kot prikazuje C. Če sedaj ponovno prikažemo prvo število - 0011 - končnemu stanju matrike in uredimo, da je tok prisoten v navpičnih žicah vsakič, ko je prižgano stikalo (D), bo tok, ki prihaja na dnu navpičnih črt sorazmeren številu 2120. To ni število, s katerim je bilo 0011 prvotno parjeno. Vendar, če delite 2120 s skupnim številom enic v številu, ki smo ga uporabili za priklic (0+0+1+1 je enako 2), z uporabo deljenja celih števil (kjer zanemarimo ostanek), končamo z 1010. Matrika si je torej „zapomnila", da sodi 0011 skupaj z 1010, čeprav je na njej shranjeno dodatno sporočilo. Da resnično deluje, lahko preverite tudi z drugim parom števil.



To je vrsta spomina, ki ga pripisujemo možganom. Informacij ne hranijo na določenih lokacijah - kot to velja za osebni računalnik, ampak so razpršene preko mreže, shranjene kot spremembe v sinaptičnih povezavah. Priklicati jih je možno z naslavljanjem njihove vsebine. Težava je, da se tovrstni spomin zelo hitro nasiči, še posebej, če so na razpolago le štiri žice. S 1000 pari žic, pa lahko matrika hrani veliko prekrivajočih se parov sporočil brez večjih motenj med njimi.

O umetni inteligenci več na: http://www.teachrose.com/
http://library.thinkquest.org/2705/ http://www.artificialbrains.com

Ko gredo stvari narobe



Možgani so občutljiv organ. V nesrečah si lahko poškodujemo glavo, možgani pa lahko tudi obolijo in prenehajo normalno delovati. Ob boleznih možganov se lahko pojavi osupljivo veliko različnih simptomov, ki jih je včasih težko razumeti. Diagnostična ocena možganskih bolezni zahteva klinično usposobljene nevrologe ali psihiatre ter zahtevne laboratorijske preiskave in slikanje možganov. Raziskave o motnjah delovanja možganov zahtevajo še bolj obširno strokovno znanje. Nekatere bolezni, kot sta epilepsija in depresija, so dokaj pogoste, celo pri otrocih in najstnikih. Druge so redkejše, kot na primer shizofrenija, ali so značilne le za ostarele ljudi, kot na primer Alzheimerjeva bolezen, pa vendar bolnikov ne prizadenejo nič manj. Nekatere bolezni imajo močno genetsko komponento, kar vzbuja težavna vprašanja o tem, ali bi vsak izmed nas sploh želel vedeti, ali v svoji dedni snovi nosi obremenilne mutacije, ki nas delajo dovzetne za te bolezni.

Dezorganizirano sporočanje – epilepsija

Med **epileptičnim napadom** oseba izgubi zavest in lahko pade na tla, otrdi in se trese. Ko se ove, lahko bolnik opazi, da se je ugriznil v jezik ali pomočil. Po napadu je bolnik lahko zmeden ali zaspan. Kljub temu, da lahko otroci pogosto obolijo za epilepsijo, so napadi kasneje v življenju ponavadi precej redkejši. Pri nekaterih pa se epileptični napadi žal pojavljajo vsak teden ali celo vsak dan.

Kaj gre potemtakem narobe? Med napadi se poveča proženje akcijskih potencialov v nevronih, čemur sledi obdobje zmanjšane vzdražnosti. Cikličnost tega procesa modulirajo inhibitorni (GABA) in ekscitatorni (glutamat) kemični obveščevalci. Ko je zmanjšanje vzdražnosti nepopolno, se epileptični napadi lahko sprožijo zaradi nenadzorovanega vključevanja sosednjih nevronov v proženje. Tako vključevanje je lahko lokalizirano (posledica je parcialni napad) ali pa se razširi na celotno možgansko skorjo (generalizirani epileptični napad). Med **generaliziranim epileptičnim napadom** se namesto normalnega ritma alfa v elektroencefalogramu (EEG) pojavijo veliki, počasni, sinhroni valovi električne aktivnosti v obeh možganskih poloblah (glej ozadje te strani).

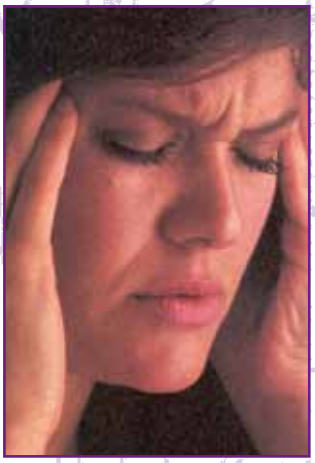
Posamezni epileptičnim podobni napadi so sorazmerno pogosti, medtem ko so ponavljajoči se napadi, ki jih imenujemo **epilepsija**, manj pogosti, obenem pa precej bolj težavni za bolnike. Neposredni vzroki za napade so še vedno nejasni. Pri ljudeh z epilepsijo se lahko pojavijo zaradi utrujenosti, izpuščenih obrokov, nizke koncentracije krvnega sladkorja, alkohola ali utripajočih televizijskih zaslonov. Prizadeti ljudje morajo biti previdni in se omenjenemu izogibati.

Ozadje kaže EEG med epileptičnim napadom.

Raziskave v nevroznanosti so prinesle dve dognanji, pomembni za izboljšanje življenja bolnikov z epilepsijo. Ker vse bolj razumemo delovanje ekscitatornih poti v možganih, lahko začnemo razvijati zdravila, ki zavirajo nenormalno epileptično aktivnost in ne motijo normalne možganske aktivnosti. Starejša zdravila so delovala kot nespecifični sedativi, moderna zdravila pa so bolj selektivna. Ob izboljšanju metod za slikanje možganov pa je pri nekaterih ljudeh s težjimi epileptičnimi napadi sedaj možno tudi dokaj natančno lokalizirati vir njihovih napadov. Nevrokirurg lahko to obolelo možgansko tkivo izreže in s tem prispeva tako k zmanjšanju pogostosti napadov kot tudi k zmanjšanju tveganja, da se žarišče razširi na še neprizadeto možgansko tkivo. Kirurške posege pri epilepsiji nekateri ljudje vidijo kot precej nasilne, vendar je osupljivo, kako pogosto lahko učinkovito pomagajo.

Glavobol in migrena

Večina ljudi ima občasne **glavobole**. Glavobol pogosto nastane zaradi napenjanja mišic (v glavi in zatilju) in ne pomeni resne telesne bolezni, ki bi nas morala skrbeti. Občasno – še posebej če se glavobol pojavi hitro ali če je povezan z izpuščaji na koži zaradi okužbe ali z bruhanjem – pa je lahko v ozadju resen vzrok. V takšnih okoliščinah bolečina ne prihaja iz možganov, temveč se pojavi zaradi draženja ali pritiska na **meninge** - ovojnice, ki obdajajo možgane.



Pogost vzrok glavobola je migrena. Poleg bolečine, pogosto le na eni strani glave, čutijo ljudje tudi slabost, motita jih svetloba in hrup, pred glavobolom pa lahko doživijo tudi **migrensko avro**, med katero vidijo utripajoče luči in cikcakaste črte.

Zdi se, da se migrena začne v delu možganov, ki procesira občutke bolečine, ki jih posredujejo živci iz sten možganskih žil. Slikanje možganov namreč razkrije povečano aktivnost v teh predelih ob začetku napada migrene. Kot odziv na to aktivnost se prehodno poveča lokalni pretok krvi, ki povzroči simptome, kot je na primer utripanje svetlobe, nato pa takoj sledi izrazito znižanje pretoka, ki ga lahko prepoznamo po začasni telesni šibkosti.

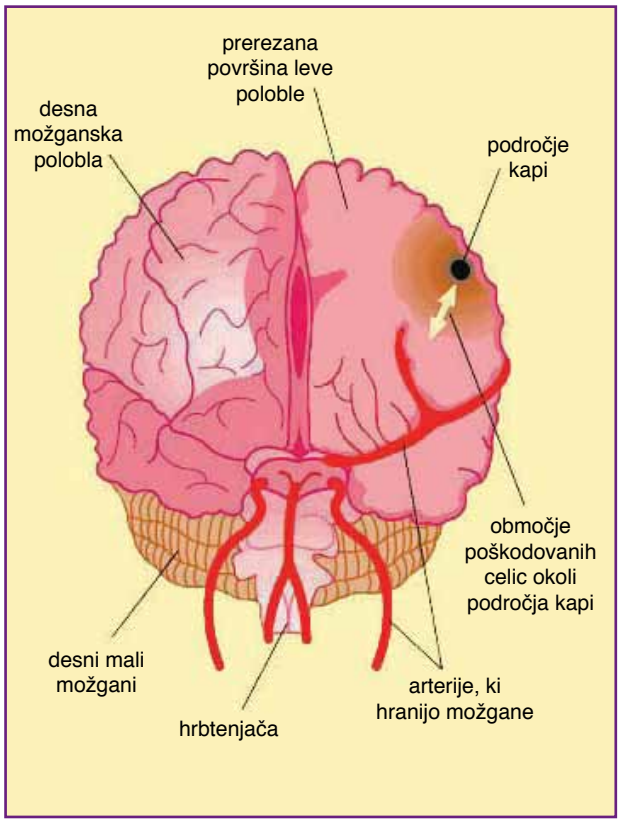
V zadnjem desetletju se je zdravljenje migrene skoraj

revolucionarno spremenilo, ker zdaj bolj razumemo delovanje **serotoninskih** (**5-HT**) receptorjev v možganih. Odkrili so nov razred zdravil za migreno, ki delujejo preko aktivacije določene podskupine serotoninskih receptorjev. Ta zdravila – **triptani** – so zelo učinkovita pri zaustavitvi začetka migrenskega glavobola. To je eden izmed številnih načinov, s katerimi so raziskave v nevroznanosti prispevale k izboljšanju življenja milijonov ljudi širom sveta.

Ko goriva ni več dovolj – kap

Ko se pri ljudeh nenadoma pojavi oslabelost na eni strani telesa, se to ponavadi zgodi zaradi **možganske kapi** na nasprotni strani možganov. Ravnotežje, zaznavanje in govor so prav tako lahko prizadeti. Včasih se te motnje s časom izboljšajo, lahko celo popolnoma. Kljub vsemu pa je kap še vedno zelo pogost vzrok smrti in invalidnosti. Kapi se lahko pojavljajo v različnih oblikah in njihove posledice so odvisne od tega, kateri del možganov prizadenejo.

Motnje pri kapi so povezane s prekinitvijo **dotoka energije**, ki jo možgani potrebujejo za delovanje. Nevroni in glija za delo in preživetje potrebujejo gorivo. To gorivo prihaja v možgane po štirih glavnih krvnih žilah, predstavljata pa ga predvsem kisik in ogljikovi hidrati v obliki glukoze. Kisik in glukoza sta surovini za izdelavo **ATP** (adenozintrifosfata), ki je energijska valuta celice. Ta energija je nujna za omogočanje pretoka ionov med zunanjostjo in notranjostjo živčne celice, kar je osnova njene električne aktivnosti. Skoraj dve tretjini vse energije se porabi za delovanje ionske črpalke, imenovane Na^+K^+-ATPaza, ki regenerira gradiente kalijevih in natrijevih ionov po sproženju akcijskega potenciala.



Slika prikazuje poškodbo možganov po kapi in območje ogroženega tkiva (penumbre) okrog nje.

Ob **tranzitorni ishemični ataki** (TIA) v delu možganov upade dotok krvi in oskrba z ATP je motena. Nevroni ne morejo regenerirati svojih ionskih gradientov in zato ne morejo več prevajati akcijskih potencialov. Če je na primer prekinjen dotok krvi do motorične skorje v levi polobli, bosta desna roka in noga ohromeli. Če se pretok hitro spet vzpostavi, bo ATP v nevronu ponovno nastajal, membranski potenciali se bodo obnovili in funkcija bo povrnjena. Pri TIA trajna poškodba možganov k sreči ne nastane.

Kap pa je bolj resna zadeva. Če je dotok krvi prekinjen za daljši čas, se lahko pojavi nepopravljiva poškodba. V odsotnosti ATP celice ne morejo več vzdrževati homeostaze (notranjega ravnovesja), zato nabreknejo in lahko celo počijo. Nevroni se lahko spontano depolarizirajo, ob čemer sprostijo potencialno toksične kemične prenašalce, kot je glutamat. Tudi celice glije, ki odstranjujejo odvečni glutamat s pomočjo od ATP odvisne črpalke, prenehajo delovati. Ob pomanjkanju energije je torej usoda živčne celice zelo negotova.

Nevroznanstveniki so s pomočjo natančnega raziskovanja, kaj se pravzaprav dogaja med kapjo, razvili nove načine zdravljenja. Večina kapi nastane zaradi **krvnih strdkov**, ki zaprejo žile. Zdravljenje z zdravilom **tkivni aktivator plazminogena** (TPA) lahko razgradi strdek in obnovi prekrvitev tkiva. Če se to zgodi dovolj hitro, ima TPA dramatičen vpliv na izid kapi. Žal dostikrat pravočasna pomoč s tem zdravilom bolniku s kapjo ni možna, saj v bolnikovi družini svojci pogosto ne prepoznajo dovolj hitro, kaj se z njim dogaja.

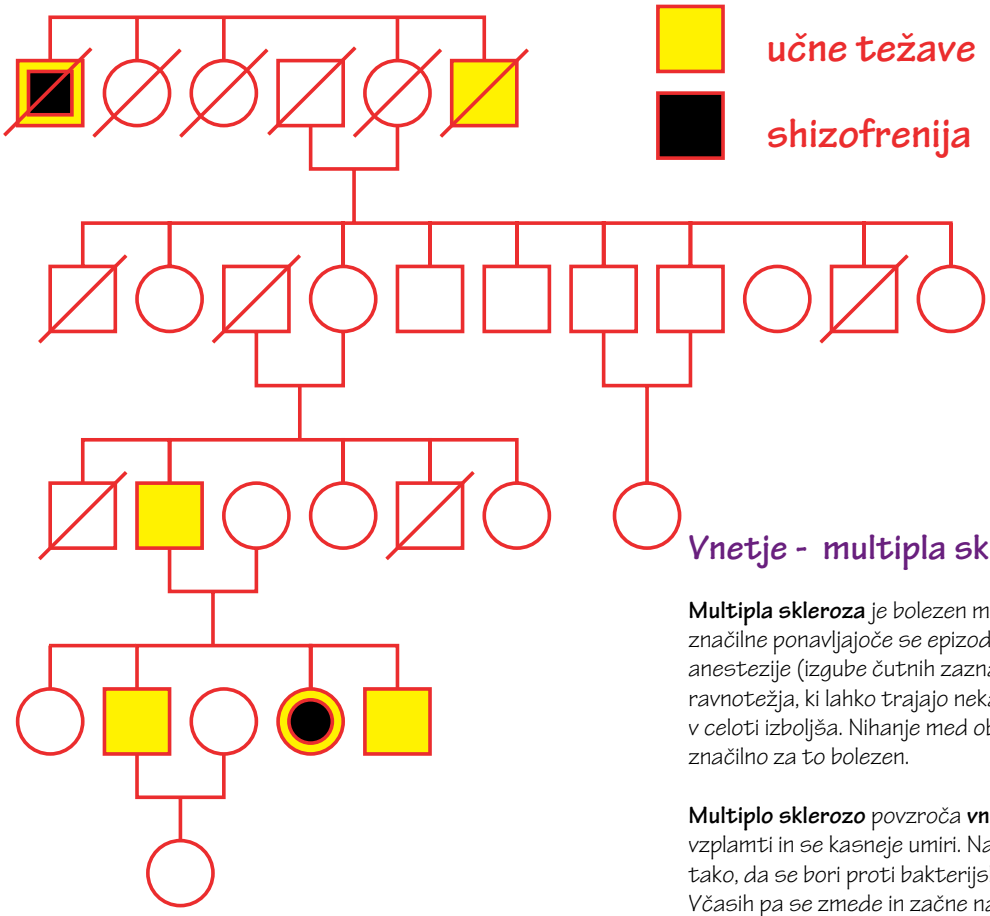
Nov način zdravljenja pa predstavljajo tudi zdravila, ki blokirajo vpliv kemičnih prenašalcev, kot je glutamat, ki se v času kapi nakopičijo do toksičnih ravni. Ta zdravila lahko blokirajo same receptorje za glutamat ali pa znotrajcelične poti, ki jih glutamat aktivira. Veliko tovrstnih zdravil je trenutno še v razvoju. Žal nobeno izmed njih še ni pomembno izboljšalo zdravljenja kapi.

Genetske bolezni

Možganske bolezni so zdravniki vedno prepoznavali in diagnosticirali glede na prizadeto področje. Imena številnih bolezni tako združujejo opis tistega, kar je narobe in prizadetega dela možganov, ponavadi v grščini ali latinščini, na primer „parietalna apraksija". V zadnjih desetih letih pa je boljše poznavanje genetskega ozadja povsem spremenilo stvari. Pri številnih podedovanih boleznih se problem namreč nahaja nekje drugje.

Nekateri ljudje podedujejo bolezenska stanja, pri katerih se pojavljajo problemi z nadzorom gibanja, zaradi katerih so z leti čedalje bolj nestabilni. Bolezen se imenuje **spinocerebelarna ataksija**, kar odraža klasični način poimenovanja. Zanjo zdaj vemo, da jo povzroča okvara točno določenega gena. Številna druga bolezenska stanja danes lahko klasificiramo glede na njihov vzrok in rutinsko nam je na voljo tudi diagnostično genetsko testiranje za paciente, pri katerih obstaja tveganje za to ali druge genetske bolezni. Diagnoza je tako lahko hitrejša in postavljena z veliko večjo gotovostjo kot nekdaj.

Huntingtonova bolezen je nevrodegenerativna bolezen, ki je povezana z nenormalnimi nehotnimi gibi telesa – v tem primeru je bolezen poimenovana po zdravniku, ki jo je prvi



Družinsko drevo prikazuje generacije v družini, ki so nagnjene k učnim težavam in shizofreniji. Bodite pozorni, kako lahko te motnje včasih preskočijo generacijo.

opisal. Bolezen se pojavi zaradi ponovitvene mutacije v enem od večjih genov človeškega genoma, ki ga imenujemo **huntingtin**. Prav tako se nekatere zgodnje (juvenilne) oblike **Parkinsonove bolezni** (bolezni, ki povzroča upočasnjenost, rigidnost, tresenje in motnje ravnotežja) pojavijo zaradi bolezenskih sprememb v genih, ki kodirajo beljakovino **parkin**. Poleg pomoči pri postavitvi diagnoze uporabljamo genetsko testiranje tudi zato, da svetujemo drugim članom družine, kakšna je pri njih verjetnost za razvoj bolezni, ali da jo prenesejo na svoje otroke.

Čeprav je genetska revolucija spremenila način, na katerega obravnavamo bolezni živčnega sistema, smo šele na začetku dolge poti raziskovanj. Enaka genska okvara lahko pri različnih ljudeh povzroči različne bolezni, obenem pa lahko različne genske okvare povzročijo zelo podobne bolezni. Razumeti, kaj je tisto, kar določa te razlike in kako se posameznikov genetski ustroj odziva na vplive njegovega okolja, je eden izmed bodočih velikih izzivov genomske dobe, v kateri živimo.

Debatni kotiček

Če bi odkrili, da ste morda ogroženi za razvoj genetske bolezni, ali bi hoteli to zagotovo vedeti? Ali bi bilo prav, da bi take gene identificirali, še preden bi se otroci rodili in splavili tiste, ki bi lahko kasneje v življenju zboleli? Kakšno vlogo imajo pri tej odločitvi uporabna in produktivna leta, ki jih bolniki pred nastopom bolezni lahko preživijo?

Vnetje - multipla skleroza

Multipla skleroza je bolezen mlajših odraslih ljudi. Zanjo so značilne ponavljajoče se epizode mišične šibkosti, otrplosti, anestezije (izgube čutnih zaznav), dvojnega vida ali motenj ravnotežja, ki lahko trajajo nekaj tednov, preden se stanje v celoti izboljša. Nihanje med obdobji bolezni in remisije je značilno za to bolezen.

Multiplo sklerozo povzroča **vnetje** v živčnem sistemu, ki vzplamti in se kasneje umiri. Naš imunski sistem je oblikovan tako, da se bori proti bakterijskim ali virusnim infekcijam. Včasih pa se zmede in začne napadati posamezne zdrave dele našega telesa. Takim stanjem rečemo **avtoimunske bolezni**, prizadenejo lahko skoraj vsako vrsto tkiva. Če imunski sistem napade mielin, ki obdaja nevrone, potem se bo pojavilo lokalno vnetje, ki povzroči demielinizacijo. Sčasoma se vnetje umiri, **mielin** se obnovi in stvari se povrnejo v normalno stanje. Kaj pravzaprav sproži tako vnetje, ni povsem jasno. Številni ljudje z **demielinizacijo** imajo le eno kratko epizodo bolezni. Nekateri bolniki pa so nasprotno nagnjeni k ponavljajočim se izbruhom, ki prizadenejo različne dele možganov.

Ker pri multipli sklerozi ni znano, kaj sproži vnetje, jo je nemogoče popolnoma zaustaviti. Vemo pa, da je možno napade skrajšati s pomočjo zdravil, kot so **steroidi**, ki zavirajo aktivnost imunskega sistema. Nekateri zdravniki menijo, da je v primeru hude oblike bolezni koristno, če določene dele imunskega sistema trajneje zavremo s pomočjo zdravil, kot sta **azatioprin** ali **interferon beta**. Vendar zaenkrat obstaja še precej vprašanj o njuni uporabi.

Imunski sistem lahko napade tudi stike med živci in mišicami in povzroči bolezen, ki jo imenujemo miastenija gravis, ali pa napade periferne živce, ki izhajajo iz hrbtenjače, kar imenujemo **Guillain-Barréjev** sindrom.

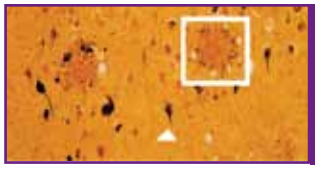
Jacqueline du Pré – znana glasbenica, ki jo je prizadela multipla skleroza.

Nevrodegeneracija – Alzheimerjeva bolezen

Naši možgani so tisti, ki določajo našo individualnost: kako reagiramo v različnih situacijah, v koga se zaljubimo, česa nas je strah in kaj si zapomnimo. Ta podlaga človeške narave se najbolj razkrije, če možgani zbolijo za napredujočo boleznijo, ki se imenuje Alzheimerjeva bolezen. Alzheimerjeva bolezen je vrsta **demence** - splošne izgube kognitivnih sposobnosti. Prizadene približno 5% ljudi, starejših od 65 let, in 25% tistih, ki so stari 85 let ali več. Bolezen je sama po sebi tragična, saj se ponavadi začne z izgubo spomina, nadaljuje z razvrednotenjem osebnosti in se navsezadnje konča z smrtjo. Še posebej težka je za sorodnike in svojce, ki opazujejo, kako se ljubljena oseba postopoma spreminja in izgublja. Bolniki so namreč počasi nezmožni prepoznati svoje bližnje in potrebujejo pomoč pri vsakdanjih opravilih, kot so oblačenje, hranjenje, umivanje in odvajanje. Zaradi vsega tega se poleg njihovega življenja dramatično spremeni tudi življenje njihovih skrbnikov.

„Dandanes oče niti ne ve več, kdo sem. Zdi se mi, kot da me ne pozna več. Za vsako malenkost se razjezi ali prestraši. Mislim, da ne razume več, kaj se dogaja okoli njega. Najprej je bil samo pozabljiv, izgubljal je stvari. Kasneje je postalo vse hujše. Ni več hotel oditi spat, izgubil je občutek za čas in kje se nahaja. Zdaj je izgubil tudi nadzor nad odvajanjem in rabi pomoč pri hranjenju in oblačenju. S tem se jaz sam ne morem sprijazniti."

Kaj gre narobe? Ko Alzheimerjeva bolezen napreduje, možganske celice odmirajo: skorja se stanjša in možganski prekati (prostori s tekočino v središču možganov) se povečajo. Diagnozo postavimo še za življenja bolnika na podlagi značilnih kliničnih simptomov. Potrdimo pa jo lahko šele po smrti z mikroskopsko preiskavo možganov, ki pokaže izgubo celic in odlaganje patoloških depozitov amiloidnega proteina v obliki razpršenih senilnih leh (**amiloidnih plakov**) in prepletenega nereda vlaknastih proteinov, ki običajno pomenijo normalen sestavni del živčnih celic – **nevrofibrilarnih pentelj**. S trenutno potekajočimi raziskavami skušajo izboljšati postavljanje diagnoze bolezni za časa življenja s pomočjo novih nevropsiholoških testov, ki se osredotočajo na razločevanje sprememb duševnih procesov v zgodnji fazi Alzheimerjeve bolezni od sprememb, ki se pojavljajo na primer pri bolnikih z depresijo.



Na pobarvani rezini možganov se vidijo amiloidni plaki (v kvadratu) in temno obarvane pentlje (puščica).

Genetske raziskave so tudi tu pripomogle k razumevanju bolezni, saj kažejo na mutacije genov, ki kodirajo **amiloidni prekurzorski protein** (iz katerega nastaja amiloid) in preseniline (encime, ki razcepijo prekurzorski protein). Bistven dejavnik tveganja pa je tudi dedovanje določene variacije gena za **apolipoprotein E** (**apoE**), tako imenovanega **apoE4**. Vendar pa genetski dejavniki ne morejo pojasniti celotne zgodbe: dejavniki okolja, kot so na primer toksini, ali drugi škodljivi vplivi, na primer travmatske poškodbe možganov, prav tako igrajo pomembno vlogo. Genetski dejavniki so vseeno toliko pomembni pri razvoju bolezni, da so znanstveniki uspeli vzrediti genetsko spremenjene živali, ki kažejo znake bolezni. Take raziskave nam lahko pomagajo razumeti biološke osnove bolezni, vendar moramo njihove rezultate razlagati pazljivo.

Zdravila, ki bi zaustavila napredovanje Alzheimerjeve bolezni, so zelo zaželena, vendar jih zaenkrat še ni uspelo razviti. Za dosego tega cilja so raziskave na živalih nepogrešljive. Vemo, da so živčne celice, ki uporabljajo kemični prenašalec acetilholin, še posebej občutljive za degeneracijo pri Alzheimerjevi bolezni. Zdravila, ki blokirajo učinek encimov, ki normalno sproti razgrajujejo **acetilholin** v sinaptični špranji, imajo nekaj terapevtskega učinka na simptome tako pri živalskih modelih bolezni kot pri dejanskih bolnikih. Vendar ta učinek ne more ustaviti napredovanja zaenkrat še neozdravljive Alzheimerjeve bolezni. Pot naprej je verjetno v združevanju rezultatov genetskih raziskav, razumevanju povezav med kemičnimi in psihološkimi procesi v možganih ter razumevanju mehanizmov okvare živčnih celic.

Depresivna motnja

Morda vas bo presenetilo, da so si depresija in nevrodegenerativne bolezni lahko sorodne, a sedaj vemo, da se pri bolnikih, ki zbolijo za hudo depresijo, pojavi tudi odmiranje možganskih celic.

Depresivna motnja je nekaj drugega kot občasna potrtost, s katero se sooča večina ljudi. Pri depresiji imamo opravka z resnim kliničnim stanjem, ko potrtost in brezvoljnost postaneta stalno razpoloženje, ki lahko traja tedne ali celo mesece. Depresija prevlada nad vsemi aspekti življenja in se lahko stopnjuje tako daleč, da bolnik želi umreti in morda tudi res poskuša storiti samomor. Pri bolnikih se pojavijo tudi drugi značilni simptomi: motnje spanja, upad apetita, motnje koncentracije in spomina, izguba motivacije in interesov. K sreči je depresija kar ozdravljiva motnja. **Antidepresivi** so zdravila, ki ojačajo učinke nevromodulatornih transmitorjev, kot sta **serotonin** in **noradrenalin**. Poleg tega pa so učinkovite tudi psihoterapevtske metode. Včasih je še posebej uspešna kombinacija zdravljenja z zdravili in psihoterapijo. Depresija je presenetljivo pogosta – v določenem obdobju življenja se lahko pojavi pri enem od petih ljudi.

Vincent van Gogh, impresionistični slikar, je trpel za hudo obliko depresije.

Huda in kronična depresija je povezana z neravnovesjem stresnih hormonov, kot je na primer

kortizol, ki se normalno sprošča med stresnimi situacijami (več v poglavju 12, o stresu). Kadar je raven stresnih hormonov kronično povišana, lahko poškodujejo možganske celice, še posebej v čelnem in senčnem režnju. Pred kratkim so odkrili, da antidepresivi prispevajo k ohranjanju integritete možganskih celic in pospešujejo nastajanje novih nevronov v hipokampusu. Na ta način lahko nekoliko zavarujejo možgane pred toksičnimi učinki stresa.

Shizofrenija

Shizofrenija je še ena izmed duševnih motenj, ki je povezana s patološkimi spremembami biokemičnih procesov in strukture možganov. Shizofrenija je progresivna in precej onesposabljajoča bolezen, ki se pojavi pri enem od stotih ljudi. Ponavadi se začne v zgodnjem obdobju odraslosti.

Pogosti simptomi shizofrenije so **blodnje** (patološka prepričanja, ponavadi bizarne ideje, pogosto preganjalne narave) in **halucinacije** (motnje zaznav, bolniki na primer slišijo glasove, ko ni nikogar v bližini). Običajno se pojavi tudi progresiven upad kognitivnih sposobnosti, socialnih stikov in delovne sposobnosti.

Shizofrenija je pogosto napačno razumljena bolezen. Nima namreč ničesar opraviti z „razcepljeno osebnostjo", s katero jo ljudje pogosto zamenjujejo. Bolniki tudi praviloma niso nasilni. Večina bolnikov s shizofrenijo je pravzaprav boječih in nenevarnih. V razvoj bolezni so nedvomno vpleteni genetski dejavniki, vendar so, tako kot pri drugih boleznih, pomembni tudi različni vplivi okolja, med njimi predvsem stresne situacije. Kljub vsem opaznim psihičnim spremembam je shizofrenija v prvi vrsti bolezen možganov. Že dolgo je znano, da se pri njej povečajo možganski prekati in da začne čelni reženj slabše delovati.

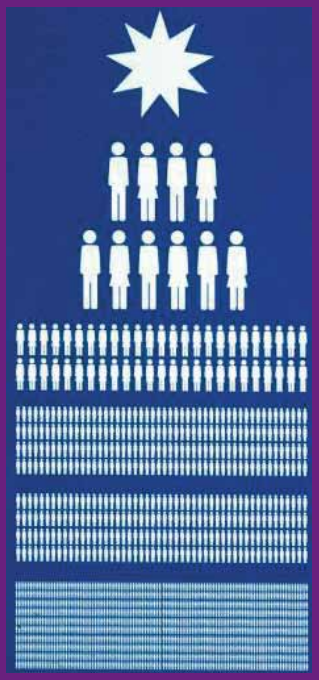
Zdravila, ki blokirajo **dopaminske receptorje**, zmanjšajo izrazitost simptomov, a bolezni ne pozdravijo. Zadnje raziskave so pokazale, da pri bolnikih obstajajo nepravilnosti v sproščanju dopamina, kadar stimuliramo njegovo izločanje s pomočjo amfetaminov. O bolezni pa moramo odkriti še precej več. Raziskave možganov po smrti kažejo, da je nekaj narobe z načinom povezovanja nevronov med seboj med razvojem možganov in da so verjetno v to vpleteni tudi drugi kemični obveščevalci, med njimi glutamat.

Naša prizadevanja, da bi razumeli naravo duševnih motenj, so verjetno **zadnje veliko neraziskano področje** v klinični nevroznanosti. Britanske organizacije, kot sta Medical Research Council in Wellcome Trust, so duševno zdravje umestile visoko na lestvicah svojih raziskovalnih prioritet za prihodnja desetletja. Eden izmed pomembnih tekočih projektov je recimo poskus, da bi uporabili trenutno znanje na področju genetike in slikanja možganov za prospektivno spremljanje posameznikov v ogroženih družinah (glej spodnji okvir). Premoščanje vrzeli med „molekularnim" in „kliničnim" znanjem o bolezni ostaja eden izmed večjih trenutnih izzivov.

„Najprej nismo vedeli, kaj se pravzaprav dogaja z našo hčerjo Sue. V prvem letu študija ni imela težav in izpite je opravljala z lahkoto. Potem se je začela spreminjati – postala je tiha in doma je delovala odsotno. Bila je povsem drugačna kot poprej. Prenehala se je videvati s prijatelji – kasneje smo zvedeli, da ni obiskovala predavanj in je ves dan ležala v postelji. Nekega dne nam je povedala, da je prejela posebno sporočilo s televizijskega zaslona, ki ji je razkrilo, da ima posebne moči in da sateliti s pomočjo telepatije nadzorujejo njene misli. Smejala se je brez razloga in naslednji hip že jokala. Očitno je bilo, da je z njo nekaj zelo narobe. Dejala je, da povsod sliši glasove, ki komentirajo vse, kar stori. Izkazalo se je, da je zbolela za shizofrenijo.

Prvič je ostala v bolnici približno dva meseca. Sedaj redno jemlje zdravila. Kljub temu, da je zadnje čase njeno stanje mnogo boljše – na primer nima čudnih idej o satelitih – je še vedno brez interesa za večino stvari. Morala je prekiniti študij in čeprav se je za določen čas zaposlila v lokalni trgovini, je morala ponovno za nekaj tednov oditi v bolnišnico. Vmes je izgubila službo. Preprosto ni več ista oseba, kot je bila."

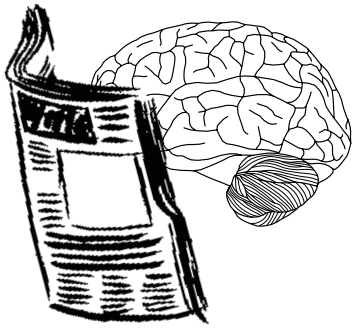
Raziskovalna obzorja



Prospektivna študija shizofrenije

Večina raziskav nevroloških in psihiatričnih bolezni se opravi na ljudeh, ki so že zboleli. Raziskovalci na Škotskem pa zdaj uporabljajo znanje iz genetskih raziskav pri spremljanju članov družin, ki so izpostavljene visokemu tveganju za razvoj bolezni. V rednih intervalih opravljajo slikanja možganov in nevropsihološke teste, da bi odkrili, ali obstajajo značilne spremembe, ki bi lahko napovedovale razvoj bolezni. Če bi odkrili take značilnosti, bi nam to zelo pomagalo pri razvoju novih metod zdravljenja.

Nevroetika



Nekoč, pred mnogimi leti (kot se pogosto pričnejo pravljice), je veljala jasna razmejitev med znanostjo in tehnologijo. Znanstveniki so neomajno sledili neoznačeni raziskovalni poti iščoč resnico, kamorkoli naj bi jih ta pot že peljala. Edina nagrada jim je bil užitek, ki ga prinašajo odkritja. Inženirji in tehnologi pa so si prizadevali spreminjati svet, v katerem živimo, tako da so uporabljali rezultate znanstvenih prizadevanj. Takšna razmejitev, četudi všečna, je - in je vedno bila - le pravljica. Danes se znanstveniki vse bolj zavedajo družbenega okvira, v katerem delajo, in tega, kako lahko ta okvir vpliva na njihove raziskave.

Vprašanja o vplivu nevroznanosti na družbo se zbirajo pod splošnim naslovom **nevroetika**, ki je križišče **nevroznanosti**, **filozofije** in **etike**. Nevroetika se nanaša na to, kako odkritja o možganih vplivajo na naše zavedanje sebe kot posameznih človeških bitij (denimo, kakšna je nevralna podlaga za moralo). Dotika se tega, kakšen je pomen nevroznanstvenih spoznanj za socialno politiko (npr. izobrazbeni potencial pri otroku) in tudi tega, kako se izvaja samo nevroznanstveno raziskovanje (npr. etična vprašanja o uporabi poskusnih živali v raziskovanju ali o uporabi zavajanja pri človeških preiskovancih). Nenazadnje gre pri nevroetiki tudi za to, kako naj bi nevroznanstveniki pritegnili javnost v dialog o tem, kaj počnejo, in v izmenjavo zamisli o tem, kar naj bi počeli.

"RAZMIŠLJANJE O MOŽGANIH ZADEVA VSE NAS, SAJ GRE DOBESEDNO ZA GLAVNO REČ."

Zach Hall, Univerza Kalifornije

Družbeni okvir

Čeprav nekateri nevroznanstveniki menijo, da njihovo delo ni povezano z družbeno resničnostjo, to le redko drži. V 17. stoletju je Descartes uporabil prispodobo o hidravliki, ko je razlagal, kako se „sokovi" iz možganov premikajo do mišic. Prispodobo si je izposodil iz zapletene vodne napeljave, ki jo je videl v vrtovih francoskih gradov. Na prehodu v 20. stoletje so nevrofiziologi - v sozvočju z industrijsko revolucijo - zapletene povezave v možganih primerjali z začaranimi statvami, malo pozneje pa s telefonsko centralo. Danes, ob vstopu v 21. stoletje, prevladujejo predvsem računalniške prispodobe, kot tale „cvetka", da možganska skorja deluje podobno privatnemu svetovnemu spletu. Gre seveda za izrazoslovje, katerega namen je predstaviti zapletenost idej, a tudi zamisli, ki so del teorij o delovanju možganov.

Nevroznanstveniki se včasih podajo v razmišljanje o znanstvenih problemih, ki so oddvojeni od vsakodnevnega življenja. Takrat se pogosto umaknejo v abstrakten svet, poln tehničnega izrazoslovja, v katerem sledijo nečemu, kar spominja na vernikovo iskanje resnice. Naj raziskujejo ionske tokove, ki so podlaga prenosu akcijskih potencialov, delovanje kemičnih prenašalcev ali, kako proženje celic v vidni skorji odraža vidike vidnega sveta - veliko problemov v nevroznanosti je možno opredeliti na omejen, vendar skoraj otipljiv način.

Vendar pa resnični svet nikoli ni daleč. Ko vemo, kako delujejo kemični prenašalci, je samoumevno razmišljati o **pametnih zdravilih**, ki nam lahko pomagajo izboljšati spomin. Drugi začnejo razmišljati o razvoju **živčnih strupov**, ki zmotijo ta ključni proces, kot so na primer zaviralci encimov, ki so le korak od sestavin biološkega orožja.

Če bi imeli na razpolago zdravilo, ki bi vam pomagalo uspešno opraviti izpit, bi ga vzeli? Je kakšna razlika med tem in atletom, ki uporablja steroide, da izboljša svoj rezultat, ali pa osebo, ki jemlje antidepresive?

Etične dileme obkrožajo tudi **prihodnost slikanja možganov**. Tehnike slikanja možganov bodo morda v kombinaciji z uporabo ustreznih testov kmalu omogočale ločevanje med posameznikovimi pravimi in lažnimi spomini. Trenutno je raznolikost v izmerjenih odzivih še prevelika, a sodišča bodo morda nekega dne slikanje možganov lahko uporabila kot

objektivni test, ki bo omogočal preverjati verodostojnost prič. Slednje odpira zanimiva vprašanja o **duševni zasebnosti**.

Nova dognanja o možganih stalno spreminjajo naš **občutek sebe**. Številne vplivne ideje o evoluciji možganov se navezujejo na **socialno kognicijo**. Področje tako imenovane **evolucijske etike** razlaga moralnost in zavest v tesni povezavi z delovanjem tako imenovanih čustvenih (delov) možganov, ki se odzivajo na signale nagrad in kazni. Nova spoznanja s tega področja so lahko izjemen vir dobrega, ki bi posamezniku pomagala v večji meri zavedati se čustev drugih. Ta spoznanja bi lahko v bodoče pomembno prispevala k procesu izobraževanja na način, ki bo presegal doseganje neposrednih akademskih ciljev, ki so sicer tako pogosto edini v ospredju zanimanja, kadar govorimo o uspehih v izobraževanju.

Potrebno se je zavedati, da se nevroznanstveniki sami pogosto ne strinjajo o bodočih smereh raziskovanja. Za nekatere molekularne nevrobiologe leži končna resnica o možganih vgrajena v molekularne gradnike živčnega sistema, kjer nove metode raziskovanja dednega zapisa in beljakovin obetajo polnejše razlage možganov, ki bodo odpravile ali bolje opredelile probleme, s katerimi se srečujejo drugi nevroznanstveniki. Slednje označuje **redukcionistični pristop**, katerega znanstveni in tehnološki dosežki so pogosto opevani v poročilih medijev. Vendar, ali je samozavest redukcionistov upravičena? Ali morda obstajajo razlage možganov in uma na višjih stopnjah, ki jih na tak način ni možno reducirati? Ali obstajajo **porajajoče se lastnosti**, ki izhajajo iz organizacije možganov? **Interakcionistični nevroznanstveniki** vidijo in predstavljajo reči drugače. Zagovarjajo bolj eklektičen pristop k moderni nevroznanosti, pristop, ki bi raziskal tudi njeno povezanost s socialnimi znanostmi. O teh temah ni lahko razpravljati v javnih forumih, kljub temu pa se je potrebno posvetovati z družbo o smereh in načinih raziskovanja. Nenazadnje je družba tista, ki raziskave omogoča.

Nevroetika - nekaj oprijemljivih primerov

Nekatera vprašanja v nevroetiki je možno razrešiti že z enostavno **zdravo pametjo**. Predstavljajte si, da bi slika možganov prostovoljca v eksperimentu nepričakovano razkrila nenormalnost v možganih, kot na primer možganski tumor. Ali pa, da je nevrogenetski presejalni test razkril, da ima udeleženec mutacijo, zaradi katere je povečana verjetnost nevrodegenerativne bolezni. V vsakem od teh primerov se pojavi vprašanje, ali o tem obvestiti udeleženca. Zdrava pamet narekuje, da je potrebno odgovornost za tovrstno odločitev prepustiti udeležencu, ki ga že pred raziskavo vprašamo, ali želi, da se mu kakršnekoli zdravstveno relevantne informacije, ki se jih odkrije tekom raziskave, posreduje, ali ne. Temu pravimo obveščeni pristanek (obveščeno soglasje).

Obveščeno soglasje pa vseeno ne razreši vseh problemov. Predstavljajte si, da bi izvajali raziskavo preverjanja učinkovitosti novega zdravljenja možganske kapi, ki zahteva slepo dajanje zdravila ali placeba (snovi brez aktivne učinkovine) znotraj prvih nekaj ur po kapi. Za tako naključno razporejanje v skupino z zdravilom ali placebom obstajajo trdni znanstveni razlogi. Težava je v tem, da ne moremo predvidevati, kdo bo utrpel možgansko kap, bolnik pa nam po kapi ne bo sposoben dati obveščenega soglasja. Če bi morali iz navedenih razlogov tovrstne bolnike izključiti, bi bilo to tako v njihovo trajno škodo kot v škodo bolnikom v bodoče. Tudi od sorodnikov v takšni situaciji ni mogoče pričakovati, da bodo lahko trezno podali privolitev v času, ki je na voljo. Se upamo odpovedati obvečenemu soglasju in se v imenu splošnega dobrega zateči k izjemam za njegovo pridobivanje? Se morda podajamo na spolzka tla?

Pomembna nevroetična vprašanja se nanašajo na uporabo živali v znanstvenih poskusih. Živali nam ne morejo podati obveščenega soglasja za invazivne eksperimente, ki jih izvajamo na njihovih možganih. Nekateri ljudje tovrstne raziskave odločno zavračajo. Drugi so mnenja, da je nespametno zavračati možnosti izboljšanja našega razumevanja živčnega sistema v zdravju in bolezni, ki jih tovrstne raziskave omogočajo. To so vprašanja, o katerih je težko razpravljati neprizadeto in strpno, a je to nujno potrebno.

Večina evropskih držav zelo strogo omejuje **poskuse na živalih**. Raziskovalci se morajo udeležiti izobraževanja in opraviti izpite, ki preverjajo njihovo znanje zakonov ter polno usposobljenost, ki zagotavlja preprečevanje nepotrebnega trpljenja živali. Obstaja vsesplošno sprejemanje treh načel, ki naj bi jim sledili raziskovalci s področja biomedicine: **zmanjšanje** (števila uporabljenih živali), **izboljšanje** (postopkov dela z živalmi) in **nadomeščanje** (poskusov na živali z drugimi načini preverjanja znanstvenih hipotez). Znanstveniki tem načelom sledijo samoiniciativno in v skladu z zakonom, s čimer so si pridobili široko, če že ne splošno sprejemanje javnosti. Veliko novih spoznanj v nevroznanosti izhaja iz tehnik nadomeščanja, kot so gojenje celičnih kultur in računsko modeliranje. Te pa vseeno ne morejo nadomestiti vseh študij na živih možganih, ki omogočajo nova spoznanja in tehnike zdravljenja nevroloških in psihiatričnih bolezni. Na primer uporaba L-dope za zdravljenje Parkinsonove bolezni, za katero je bila podeljena Nobelova nagrada, izhaja iz dela na podganjih možganih. Nove tehnike ponujajo nove možnosti pomoči bolnim ljudem in živalim.

Pomembnost sporazumevanja

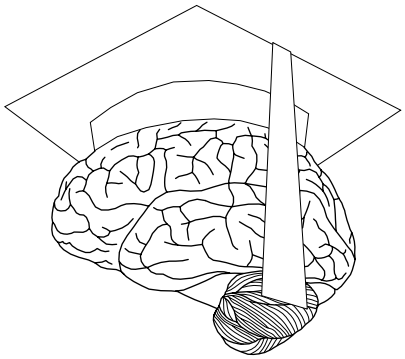
Preseneča dejstvo, da je stopnja zaupanja znanstvenikom najmanjša v državah, v katerih znanstveniki storijo največ za komuniciranje s splošno javnostjo. Vendar pa sopojavljanja ne gre enačiti z vzročno povezavo. Malo je verjetno, da bi bil prav trud za vključevanje javnosti v razpravo o vplivu znanosti na družbo in rastoč občutek dolžnosti zanj vzrok rastočemu nezaupanju v javnosti. Nezaupanje gre prej pripisati vedno bolj izobraženi zainteresirani javnosti, ki je bolj skeptična do novih „čudežnih zdravil" in se bolj zaveda, kako počasen in včasih negotov je napredek znanosti. Želja po zmanjšanju nezaupanja ne more biti vodilo za vračanje k slepi neosveščenosti.

Eden od razlogov za vključevanje mladih in zainteresirane javnosti v nevroraziskovalne dileme je nestrinjanje samih nevroznanstvenikov o številnih osrednjih trditvah nevroznanosti. Pomemben prispevek medijev bi bil, če bi se namesto na posamična odkritja osredotočali na **znanost kot proces**. Proces, ki je prežet z negotovostjo in razpravami med znanstveniki samimi.

Nevroetika je novo področje. Richard Feynman, teoretični fizik, je kot glavni razlog za lastno raziskovalno delo podal „užitek ob odkrivanju". V tej izjavi je nekaj presenetljivo ironičnega, saj je bil prav Feynman tisti, ki se je odločil ugotoviti, zakaj je Challenger, eden od ameriških vesoljskih čolničkov, eksplodiral kmalu po vzletu. Tudi ta primer kaže, da se je vplivu znanosti na družbo nemogoče izmakniti.

Več o nevroetiki si preberite na: http://www.dana.org/news/neuroethics.aspx
http://www.neuroethics.upenn.edu/

Izobraževanje in poklicna pot



Kadar študentje razmišljajo o poklicni poti v znanosti, jim domišljija velikokrat slika le podobe belih plaščev in laboratorijev. Upamo, da je ta knjižica pripomogla razbiti nekatere stereotipe, razkriti raznolike vidike nevroznanosti ter prikazati, kako lahko spoznavanje z možgani na številne načine vpliva na življenje ljudi. Nevroznanost ponuja številne vznemirljive poklicne priložnosti od laboratorija do bolnišnice in na raznolikih drugih področjih življenja tako doma, v Sloveniji, kot tudi marsikje v tujini.

Univerzitetni programi nevroznanosti

Dandanes številne univerze po svetu ponujajo dodiplomske programe nevroznanosti, pogosteje pa programi nevroznanosti sledijo predhodnemu študiju s področij biologije, fiziologije, farmakologije, medicine ali psihologije. Koristno je lahko tudi znanje genetike, biokemije in molekularne biologije.

V Sloveniji se organizirani pouk nevroznanosti na Univerzah odvija predvsem v okviru podiplomskih programov, na mnogih fakultetah pa lahko zainteresirani študenti prve raziskovalne korake v smeri raziskovanja možganov naredijo že v okviru dodiplomskih raziskovalnih projektov in nalog. Pogosto najdejo mentorje med učitelji tako, da na fakultetnih oglasnih deskah ali na spletnih straneh poiščejo razpise s temami in imeni mentorjev, sami pa lahko spoznajo raziskovalno delo svojih učiteljev tudi prek spletnih baz podatkov o objavah in raziskovalnih projektih.

Medicina

V Sloveniji je študij medicine organiziran v okviru Univerz v Ljubljani in Mariboru. Čeprav se študenti s ključnimi strokami, ki obravnavajo motnje v delovanju in okvare živčevja, srečajo že v dodiplomskem pouku, specializacije s področij nevrologije, nevrokirurgije, psihiatrije in radiologije sledijo diplomi in opravljenemu strokovnemu izpitu.

"Zaposlitev na Univerzi pomeni privilegij intelektualne svobode. Noben dan ni enak drugemu. Vsak dan se naučiš nečesa novega, sežeš dlje in se spopadaš z izzivi."

Maria Fitzgerald, profesorica na Londonski univerzi.

"Najprej naj povem najpomembnejše, to pa je, da sem s svojim poklicem zelo zadovoljen in bi si ga ponovno izbral, če bi spet imel izbiro."

prof. dr. Zoran Grubič, dr. med., nevroznanstvenik

Vita Štukovnik,
doktorska študentka
na Univerzi v Ljubljani

"Po končanem programu Mednarodne mature sem študij nadaljevala na oddelku za psihologijo na Filozofski fakulteti v Ljubljani. Ker v Sloveniji žal še ni specializiranih študijskih programov za področje (kognitivne) nevroznanosti, sem se po diplomi, v želji spoznavanju tudi nevroloških osnov kognicije, vpisala na podiplomski magistrski študij Biomedicina na Medicinski fakulteti v Ljubljani."

Thomas Petty,
študent medicine
na Univerzi Edinburgh

"Že v osnovni šoli sem vedel, da hočem študirati medicino. Zaradi njenega ugleda sem se prijavil na Univerzo Edinburgh. V tretjem letniku sem dobil priložnost, da opravim dodaten diplomski študij in izbral sem nevroznanost. To leto mi je dalo priložnost da se spoznam s temeljnimi raziskavami, na katerih sloni medicina. Veliko sem odnesel in res mi je bilo všeč."

Poučevanje v šoli

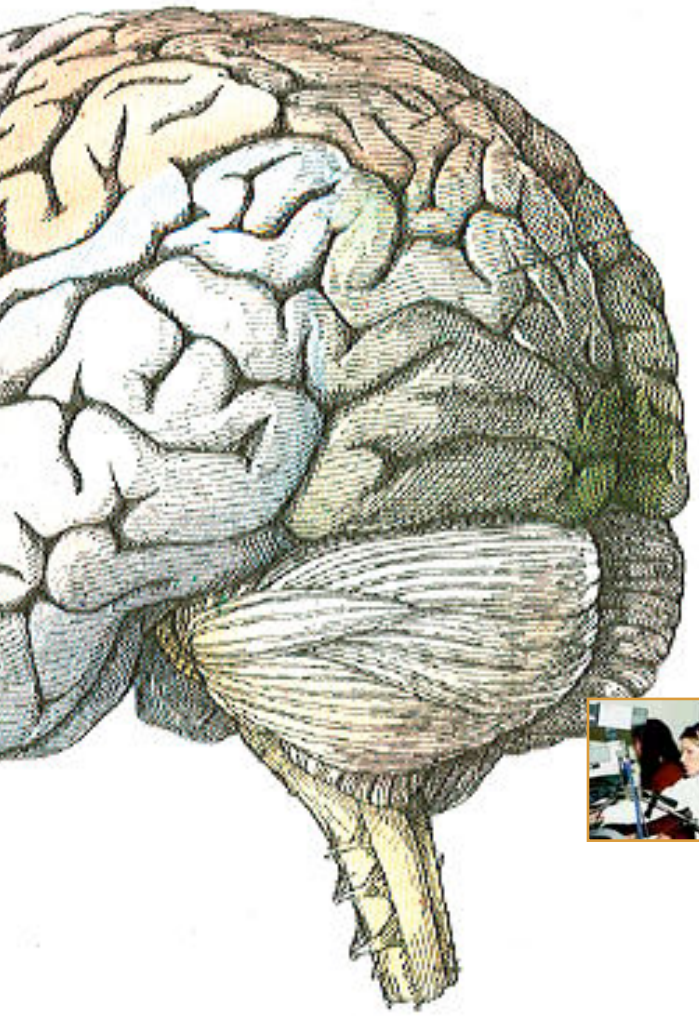
Nevroznanost v srednjih šolah ne obstaja kot samostojni predmet. Kljub temu imajo nevroznanostveniki pogosto potrebno znanje za poučevanje biologije, kot tudi številna druga znanja in veščine, ki so nepogrešljivi na poklicni poti učitelja.

Industrija (Farmacevtska industrija)

Odkrivanje in razvoj novih zdravil sta nepretrgana procesa, možgani pa so pogosto ključni cilj farmakološkega zdravljenja. Poleg tega, da finančno podpirajo akademske ustanove, imajo farmacevtska podjetja pogosto tudi svoje lastne razvojne oddelke. Veliko jih sodeluje z univerzami pri razvoju spretnosti in izkušenj za delo v laboratoriju. Podjetja zaposlujejo diplomante iz raznolikih študijev s področja biomedicine, še posebej, če imajo izkušnje z laboratorijskim delom.

Nevroznanstveno raziskovanje

Znanstveno raziskovanje možganov in živčevja ponuja širok razpon možnosti. Raziskovalna področja segajo od slikanja možganov in vedenjskih študij do nevrofiziologije in raziskav molekularne genetike. Raziskovalci v okviru univerz vedno radi vzpodbujajo zainteresirane študente k iskanju akademskega študija, ki bi jim ustrezal. Večinoma pa se čisto znanstveno-raziskovalno delo lahko odvija le na ustreznih inštitutih, kjer so znanstveniki zaposleni predvsem zato, da raziskujejo in objavljajo svoja spoznanja. V univerzitetnem okolju poteka nevroznanstveno raziskovanje ob intenzivnem pedagoškem delu. Kadar se za nevroznanstveno raziskovanje odločijo specialisti posameznih medicinskih strok, pa to delo opravljajo največkrat ob svojem rednem kliničnem delu z bolniki.



Računalniška industrija

Tisti, ki jih zanima poklicna pot v računalništvu ali informacijski tehnologiji, le redko pomislijo na univerzitetni študij nevroznanosti. A kot je bilo možno zaslediti tudi v tej knjižici, obstaja v nevroznanosti vedno večje zanimanje za računalniške tehnologije, ki posnemajo delovanje možganov in vedno več je zanimanja za uporabo znanj nevroznanosti tudi izven medicine.

Znanost in mediji

Od novinarstva do radia in televizije je poklic v medijih zahteven in tekmovalen. Kljub temu se odpirajo številne priložnosti za sodelovanje znanstvenikov na področju sporočanja znanstvenih spoznanj javnosti preko medijev. Znanost stalno napreduje in o novih spoznanjih je potrebno poročati tako z namenom izobraževanja, kot tudi pokrivanja zanimanja javnosti. Raziskovanje s področij nevroznanosti ni izjema. Zanj obstaja v družbi močan interes, ki se ga mediji zavedajo, nova spoznanja pa imajo potencialno možnost pomembnega družbenega vpliva. Dobro znanstveno ozadje in razumevanje raziskovalnega dela, ki ga je moč pridobiti z univerzitetnim študijem, sta pomembna pogoja za točno in učinkovito sporočanje kompleksnih spoznanj tako drugim znanstvenikom, kot širši javnosti.

Znanost in umetnost

Znanost in umetnost se ne izključujeta. Oblikovanje, ki pritegne pozornost in domišljijo, je ključnega pomena pri predstavitvi znanosti širši javnosti. Muzeji, galerije, mediji in druge organizacije vzpodbujajo in financirajo kreativno, eksperimentalno sodelovanje med znanstveniki in umetniki.

Zahvala

Izvirna zahvala gre vsem, ki so prispevali besedila in diagrame, vključene v to knjižico. Vsem tistim, ki so pripomogli k izdaji knjižice, pa se je njihov prispevek izmuznil skozi špranje, pa iskreno opravičilo.
Ilustracije skozi knjižico: Maddelena Miele in Robert Filipkowski. Ilustracija naslovnice: Peter Brophy, Beverley Clark, Michael Hausser, David Linden, Richard Ribchester. Notranja stran naslovne platnice: Peter Somogyi, Elaine Snell, Lisa Cokayne-Naylor. Avtorji poglavij: 1 (Živčni sistem): Marina Bentivoglio, Nobel Forum. 2 (Akcijski potencial): Tobias Bonhoeffer, Peter Brophy, Eric Kandel, Nobel Forum. 3 (Kemični obveščevalci): Marianne Fillenz. 4 (Mamila in možgani): Leslie Iversen. 5 (Tip in bolečina): Susan Fleetwood-Walker, Han Jiesheng, Donald Price. 6 (Vid): Colin Blakemore, Andy Doherty, Bill Newsome, Andrew Parker. 7 (Gibanje): Beverley Clark, Tom Gillingwater, Michael Hausser, Chris Miall, Richard Ribchester, Wolfram Schultz. 8 (Razvoj živčnega sistema): Andrew Lumsden. 9 (Disleksija): John Stein. 10 (Plastičnost): Graham Collingridge, Andrew Doherty, Kathy Sykes. 11 (Učenje in spomin): Ted Berger, Livia de Hoz, Graham Hitch, Eleanor Maguire, Andrew Doherty, Leslie Ungerleider, Fareneh Vargha-Khadem. 12 (Stres): Jonathan Seckl. 13 (Imunski sistem): Nancy Rothwell. 14 (Spanje): Anthony Harmar. 15 (Slikanje možganov): Mark Bastin, Richard Frackowiak, Nikos Logothetis, Eleanor Maguire, Lindsay Murray, Elisabeth Rounis, Semir Zeki. 16 (Nevronske mreže): Rodney Douglas, Gerry Edelman, Jeff Krichmar, Kevan Martin. 17 (Ko gredo stvari narobe): Malcolm Macleod, Eve Johnstone, Walter Muir, David Porteous, Ian Reid. 18 (Nevroetika): Colin Blakemore, Kenneth Boyd, Stephen Rose, William Saffire. 19 (Izobraževanje in poklicna pot v nevroznanosti): Yvonne Allen, Victoria Gill. Ilustracija na notranji strani zadnje platnice: Eric Kandel, Richard Morris. Ilustracija in besedilo na zadnji platnici: Jennifer Altman, David Concar, Spike Gerrell.

Za slovenske prevode in priredbe poglavij so poskrbeli: 1 (Živčni sistem): Nina Mohorko. 2 (Akcijski potencial): Nina Mohorko. 3 (Kemični obveščevalci): Nina Mohorko. 4 (Mamila in možgani): Mojca Kržan. 5 (Tip in bolečina): Maja Milavec. 6 (Vid): Grega Repovš. 7 (Gibanje): Mateja Drolec Novak. 8 (Razvoj živčnega sistema): Nina Mohorko. 9 (Disleksija): Nejc Jelen. 10 (Plastičnost): Nina Mohorko. 11 (Učenje in spomin): Jure Bon. 12 (Stres): Nejc Jelen. 13 (Imunski sistem): Nina Mohorko. 14 (Spanje): Nina Mohorko. 15 (Slikanje možganov): Jure Bon. 16 (Nevronske mreže): Grega Repovš. 17 (Ko gredo stvari narobe): Jure Bon. 18 (Nevroetika): Mara Bresjanac. 19 (Izobraževanje in poklicna pot v nevroznanosti): Mara Bresjanac. Besedilo na zadnji platnici: Jure Bon. Strokovno je besedilo lektoriral Dušan Sket. Fotografija Vite Štukovnik: Boštjan Kastelic.

Nadaljnje branje

O znanosti in nevroznanosti pišejo številne zanimive knjige. Nekatere med njimi so:

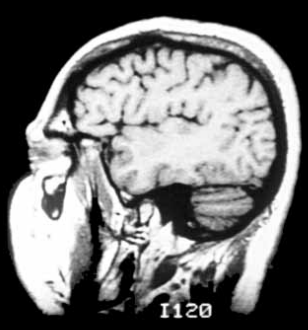
V.S. Ramachandran, (Sandra Blakeslee) Phantoms in the Brain: Human Nature and the Architecture of the Mind
Fourth Dimension Publications
1999 - ISBN: 1857028953
Osupljiv opis fantomske bolečine in sorodnih motenj delovanja živčevja.

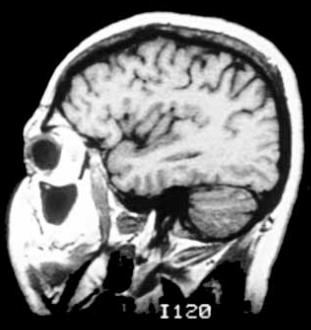
Oliver Sacks, The Man Who Mistook His Wife for a Hat (Picador)
Picador
1986 - ISBN: 0330294911
Zabaven in berljiv opis učinkov možganske okvare na delovanje uma.

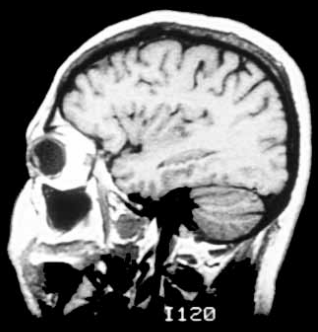
Jean-Dominique Bauby, The Diving-bell and the Butterfly
Fourth Estate
2002 - ISBN: 0007139845
Zelo osebna in ganljiva pripoved o posledicah možganske kapi.

Richard P. Feynman, Surely You're Joking, Mr Feynman: Adventures of a Curious Character
Vintage Books
1992 - ISBN: 009917331X
Fizik, tolkalec bonga in vsestranski učenjak. Zgled za vse mlade znanstvenike.

Nancy Rothwell, Who Wants to Be a Scientist?: Choosing Science as a Career
Cambridge University Press
2002 - ISBN: 0521520924
Uporabni praktični nasveti glede izbire poklica znanstvenika.







„Ljudje bi se morali zavedati, da iz možganov in samo iz možganov
izvirajo naši užitki, smeh in šale,
pa tudi bridkosti, bolečine, bolesti in strahovi.
Z njimi, še posebno, razmišljamo, vidimo, slišimo
in razločujemo grdo od lepega,
slabo od dobrega,
prijetno od neprijetnega.”

Hipokrat – 5. stoletje pred našim štetjem

Drugo, dopolnjeno izdajo knjižice je omogočila SiNAPSA, Slovensko društvo za nevroznanost.

SiNAPSA
SLOVENSKO DRUŠTVO ZA NEVROZNANOST
SLOVENIAN NEUROSCIENCE ASSOCIATION

V MOŽGANIH

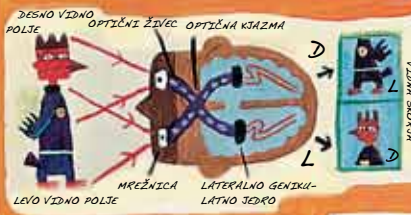
MOŽGANSKA SKORJA

JE TANKA PLAST NEVRONOV, KI SODELUJEJO PRI ORGANIZACIJI ZAZNAVANJA IN ZAVESTNEM MIŠLJENJU, SHRANJUJE INFORMACIJE IN VZPOSTAVLJA NAČRTE ZA AKTIVNOST. ČE BI VSE NJENE VIJUGE POLIKALI V RAVNO PLAST, BI BILA NJENA POVRŠINA VELIKA KOT TENIŠKO IGRIŠČE.

VID

VIDNE INFORMACIJE PRIHAJAJO IZ NA SVETLOBO OBČUTLJIVIH CELIC, KI LEŽIJO V MREŽNICI, V ZADNJEM DELU OČESA. POTUJEJO PO OPTIČNEM ŽIVCU, NATO PA SE OBDELUJEJO V POSEBNIH VIDNIH CENTRIH V ZATILNEM DELU MOŽGANOV, KI JIM PRAVIMO PRIMARNA VIDNA SKORJA.

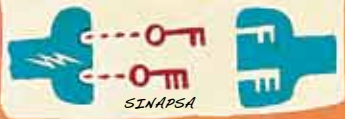
VIDNI SISTEM NA PRIMER USTVARI SLIKO PTICE TAKO, DA V LOČENIH POTEH OBDELA INFORMACIJE O NJENI OBLIKI, BARVI IN PROSTORSKIH LASTNOSTIH. MOŽGANI IMAJO TUDI ČETRTO POT, KI SLUŽI INFORMACIJAM O GIBANJU PREDMETOV.



CELICE IN SINAPSE

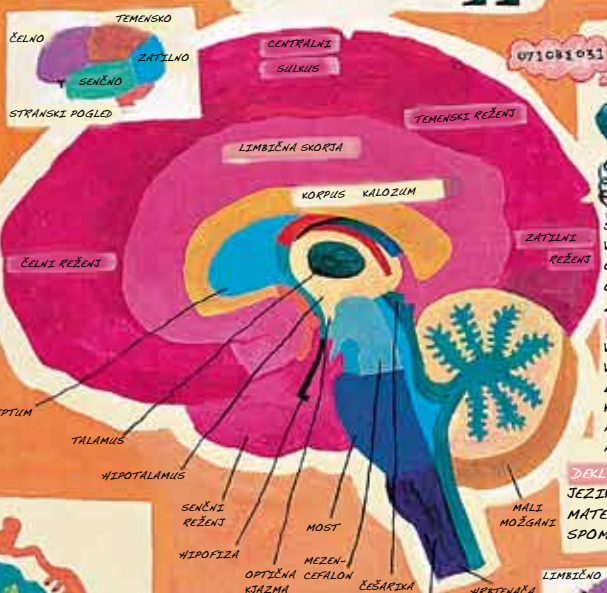
ČLOVEŠKI MOŽGANI VSEBUJEJO TISOČ MILJARD NEVRONOV – VEČ KOT JE ZVEZD V MLEČNI CESTI. NEVRONI SE ZDRUŽUJEJO V STRUKTURE, KI SO SPOSOBNE OBDELOVATI IN SHRANJEVATI INFORMACIJE. PODPIRAJO JIH CELICE GLIJE, "CELICE LEPILA". VEČINA NEVRONOV SPREJEMA SPOROČILA PREKO GOSTEGA GRMOVJA ODRASTKOV IMENOVANIH DENDRITI. ELEKTRIČNE IMPULZE POŠILJAJO NAPREJ PO DOLGEM VLAKNU, AKSONU, KAR POVZROČI, DA SE V DROBNIH STIKIH MED NEVRONI, IMENOVANIH SINAPSE, SPROSTIJO RAZLIČNI KEMIČNI OBVEŠČEVALCI – NEVROTRANSMITORJI. RAZLIČNI SLEDNJI VPLIVAJO NA NEVRONE NA RAZLIČNE NAČINE.

VEČINA SNOVI, KI VPLIVAJO NA MOŽGANE, BODISI VZPODBUJA ALI ZAVIRA DELOVANJE NEVROTRANSMITORJEV.



SOMATOSENZORIČNA SKORJA

PROCESIRA OBČUTKA DOTIKA IN BOLEČINE. OBČUTKI DOTIKA IZ RAZLIČNIH DELOV TELESA SO REPREZENTIRANI V RAZLIČNIH DELIH SOMATOSENZORIČNE SKORJE V OBLIKI "HUMUNKULUSA" ALI MALEGA MOŽICA. NJEGOVA TELESNA RAZMERJA ODRAŽAJO RAZLIČNE OBČUTLJIVOSTI DELOV POSAMEZNIH TELESA



SPOMIN

SPOMIN JE ZBIRKA RAZLIČNIH VSEBIN – DEJSTEV, DOGODKOV, OBRAZOV, VEŠČIN. ZA VSAKO OD TEH OBLIK SPOMINA KAŽE, DA JE POVEZANA Z DRUGIM MOŽGANSKIM PODROČJEM.

DELOVNI SPOMIN NAM OMOGOČA VZDRŽEVATI PREHODNE INFORMACIJE V MOŽGANIH DOVOLJ DOLGO, DA LAHKO OPRAVIMO KOMPLEKSNE NALOGE, KOT STA OBLIKOVANJE IN RAZUMEVANJE STAVKOV. ČELNI REŽENJ JE BISTVEN ZA TA OPRAVILA.

DEKLARATIVNI SPOMIN VSEBUJE ZNANJE O JEZIKU, SVETU, PRETEKLIH IZKUŠNJAH... IN MATEMATIKI. ZA NASTANEK DEKLARATIVNIH SPOMINOV JE ZELO POMEMBEN HIPOKAMPUS (IN NEKATERE DRUGE LIMBIČNE STRUKTURE), VENDAR KAŽE, DA SO DEJSTVA SAMA SHRANJENA V MOŽGANSKI SKORJI.

MALI MOŽGANI

NADZORUJEJO GIBANJE IN DRŽO TELESA, PREKO USKLAJEVANJA ODZIVOV MOTORIČNEGA SISTEMA. VPLETENI SO V GIBE OČI, NAČRTOVANJE GIBOV UDOV IN UČENJE MOTORIČNIH VEŠČIN.

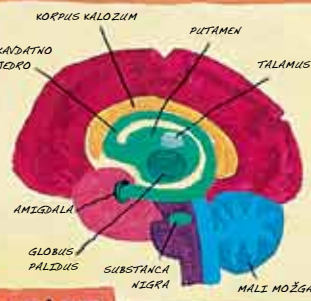
GIBANJE

MOTORIČNA SKORJA NAČRTUJE VSE NAŠE GIBE, KOMUNICIRA TUDI Z MALIMI MOŽGANI, KI POMAGAJO PRI FINEM NADZORU GIBOV, IN PA S SKRIVNOSTNIMI BAZALNIMI GANGLIJI.

ENA OD NALOG BAZALNIH GANGLIJEV JE MORDA ORGANIZACIJA ZAPOREDJA V KATEREM IZVAJAMO GIBE. DRŽA TELESA SE VZDRŽUJE TAKO, DA SE V MOŽGANSKEM DEBLU INTEGRIRA DELOVANJE MIŠIC, NOTRANJEGA UŠESA IN OČI. MOTORIČNA SKORJA NADZORUJE TO KOORDINACIJO.

BAZALNI GANGLIJI

SLABO RAZUMLJENA SKUPINA JEDER, KI IMAJO ŠTEVILNE POVEZAVE S SKORJO IN LIMBIČNIM SISTEMOM. VPLETENI SO V IZVAJANJE MOTORIČNIH VEŠČIN IN V POSREDOVANJE UŽITKA V MOŽGANIH.



PRIREJENO PO "SKRIVNEM ŽIVLJENJU MOŽGANOV"

IZDAL:- NeW SCIENTIST.

SPIKE GERRELL.

Ilustracija Spike Gerrell; besedilo Jennifer Altman in David Concar; prevod Jure Bon