

Temeljne značilnosti možganov

Možgani so nadzorni center telesa, sestavljeni iz več milijard nevronov. Ti sprejemajo in možganom posredujejo sporočila o dogajanju znotraj in v okolici telesa, nato pa, s prevajanjem v drugo smer, omogočajo usklajeno izvedbo ustreznega odziva: zavedne in nezavedne gibe, misli, čustvovanje in pomnjenje. Možgani lahko vse to izvajajo sočasno, kot marsikdo med nami verjetno ve iz lastnih izkušenj: met žoge ne ovira pogovora s prijateljem, načrtovanje večerje med nakupovanjem in sanjarjenje o vožnji z balonom na poti v službo pa sta mala malica. In kaj je tisto, kar možganom omogoča neovirano sočasno izvajanje tako številnih nalog? Organizacija v enote, prilagojene posameznim nalogam in sposobnostim.

ZGRADBA MOŽGANOV



Največjemu delu človeških možganov pravimo **veliki možgani (cerebrum)** in ga delimo na dve polobli, levo in desno. Povezujejo ju snopi živčnih vlaken, ki med eno in drugo poloblo prenašajo informacije, največji snop, ki po izgledu spominja na most med poloblama, pa se imenuje prečnik ali **corpus callosum**.

Močno nagubanemu povrhnjemu sloju cerebruma pravimo **možganska skorja**. Gube povečujejo njeno površino, zato se vanjo lahko spravi več nevronov, to pa prispeva k večji zmogljivosti možganov. Na podoben način kot geografi in raziskovalci za opis celin uporabljajo mejnike, kot so reke in gorovja, tudi nevroznanstveniki vsako možgansko poloblo na podlagi najglobljih gub v možganski skorji ločujejo na režnje – dele skorje, ki sodelujejo pri različnih nalogah. Takšen »možganski zemljevid« se utegne izkazati za uporabnega tudi ob branju

nadaljnjih poglavij pričujoče knjižice.

Čelna (frontalna) režnja se nahajata na sprednjem delu možganov, tik nad očmi, in sodelujeta pri usklajevanju hotenih gibov, govora, spomina in čustvovanja, višjih umskih sposobnosti (na primer načrtovanja in reševanja nalog) ter številnih vidikih posameznikove osebnosti.

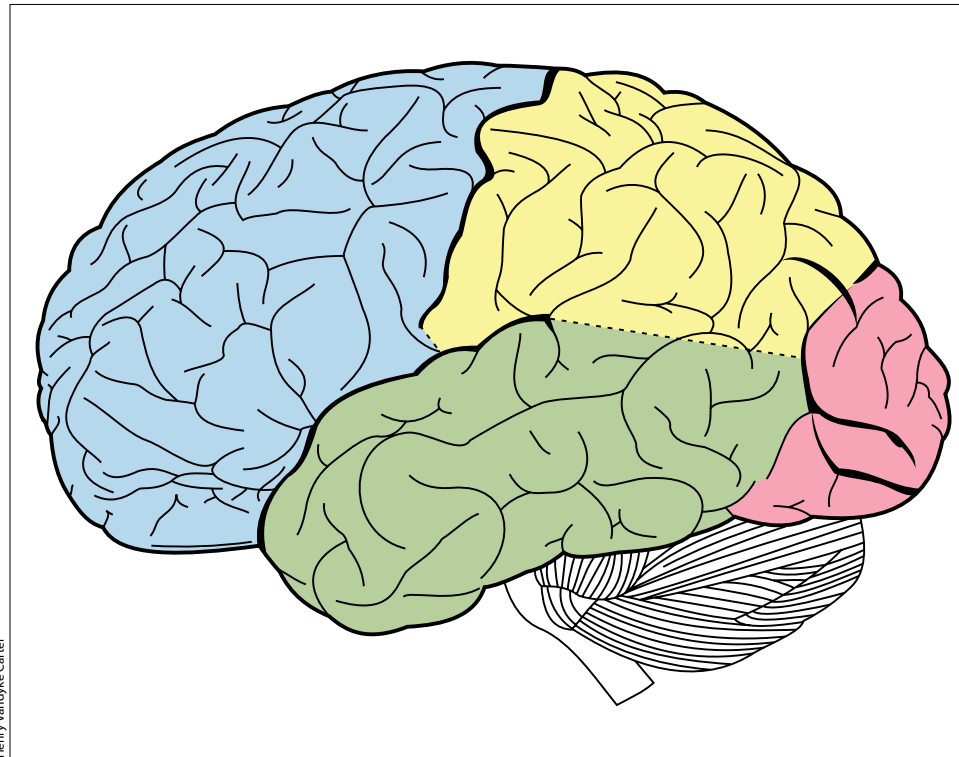
Temenska (parietalna) režnja se nahajata na vrhu možganov, takoj za čelnima režnjema, in obdelujeta čutne prilive iz kože, jezika, pa tudi nekatere vidike vidnih zaznav.

Na zadnjem delu možganov se nahajata **zatilna (okcipitalna) režnja**, ki obdelujeta vidne dražljaje, prepoznavata barve in oblike ter jih združujeta v zapleteno vidno zaznavo.

Senčna (temporalna) režnja se nahajata ob straneh možganov, v ravni oči (delno pa tudi nižje), ter prav tako sodelujeta pri nekaterih vidikih obdelave vidnih, dodatno pa tudi slušnih zaznav. V njuni globini, pod možgansko skorjo, se na vsaki strani nahajata **hipokampus**, ki sodeluje pri tvorbi novih spominov, in **amigdala**, ki spominom doda čustveno prvino.

Hipokampus in amigdala sta del **limbičnega sistema**, skupine struktur v globini možganov, ki sodelujejo pri uravnavanju čustev in motivacije. Drugi deli limbičnega sistema so še **talamus**, ki obdeluje in ostalim delom možganov posreduje informacije o čutnih prilivih, in **hipotalamus**, ki s hormonskimi signali, ki jih pošilja **hipofizi**, uravnava številne vidike delovanja telesa. Vse našteje strukture skupaj z možgansko skorjo tvorijo **prednje možgane (proencefalon)**.

Srednji možgani (mezencefalon) se nahajajo pod talamusom in vsebujejo posebne skupine nevronov, ki skrbijo za usklajene očesne gibe, mežikanje, ostrenje vida ter prožijo refleksne od-



Slika prikazuje osnovne štiri režnje možganske skorje. Čelni reženj, udeležen pri pozornosti, načrtovanju in sprejemanju odločitev, je obarvan modro. Senčni reženj, udeležen pri razumevanju in tvorbi jezika, pomnjenju in čustvovanju, je obraven zeleno. Temenski reženj, ki združuje in obdeluje čutne prilive, je označen z rumeno barvo, zatilni reženj, ki sodeluje pri oblikovanju vidnih zaznav, pa z rožnato barvo.

zive na zvočne dražljaje (npr. odskok ob nepričakovanem, glasnem zvoku). Drugi deli srednjih možganov zavirajo nehotene gibe in sodelujejo pri usklajevanju čutnih prilivov s finim nadzorom gibov, kar nam omogoča pisanje s svinčnikom ali igranje glasbila.

Nekatera izmed teh področij, skupaj z določenimi predeli prednjih možganov, tvorijo skupek struktur, imenovan **bazalni gangliji**, ki prispeva k uravnavanju zapletenih gibov.

Zadnji del možganov (rombencefalon) je udeležen pri nadzoru ravni krvnega sladkorja in spanca ter vključuje nekatere dele osrednjega živčevja, ki prispevajo k nadzoru gibov. **Mali možgani (cerebellum)** se nahajajo pod zatilnima režnjema in so po prostornini drugi največji del osrednjega živčevja, saj vsebujejo več kot polovico vseh živčnih celic,

ki ga tvorijo. Tudi zanje so značilne vijuge, gube, delitev na dve polobli in sodelovanje pri številnih procesih (na primer usklajenem izvajanju hotenih gibov in učenju novih gibalnih veščin, pomembno vlogo pa igrajo tudi pri dojetanju prostora in časa). Okvare malih možganov se lahko kažejo z značilno sunkovito, aritmično hojo in nezmožnostjo natančnega približanja kazalca konici nosu.

Pod malimi možgani se nahaja **pons**, ki vpliva na dihanje in držo. V zadnji del možganov uvrščamo tudi **podaljšano hrbtenjačo (medullo)**, ki povezuje možgane in hrbtenjačo ter vsebuje nevalna omrežja, ki uravnava osnovne življenjske procese, kot so dihanje, bitje srca in požiranje. Srednji možgani, pons in medulla skupaj tvorijo **možgansko deblo**.

RAZVOJ MOŽGANOV



Težko je verjeti, da se je tako zapleten organ, kot so (človeški) možgani, razvil iz preproste strukture, ki spominja na cev. Možgani najstarejših vretenčarjev so bili najbrž precej podobni škrgoustkinim – komaj kaj več od razširitve v votli nevrnalni cevi, ki poteka vzdolž njenega hrbtišča. Kljub temu, da so navidezno enostavni, pa tudi škrgoustkini možgani vsebujejo specializirana področja živčnih celic, ki obdelujejo določene vrste dražljajev, kot je prisotnost svetlobe ali kemijskih spojin v vodi. V najzgodnejšem obdobju razvoja so bili tudi človeški možgani zgolj preprosta cev, še danes pa jih delimo na enaka področja kot možgane naših predhodnikov.

»Možganski del« nevrnalne cevi zgodnjih vretenčarjev se je z naraščajočim številom nevronov izoblikoval v tri ločene izbokline, ki so se kasneje razvile v prednje, srednje in zadnje možgane. Področje za zaznavo prisotnosti kemijskih spojin v prednjih možganih se je razvilo v **olfaktorni bulbus**, z razvojem očesnih struktur pa so se področja za zaznavo svetlobnih dražljajev razširila in začela obdelovati bolj zapletene vidne zaznave. Pojav malih možganov je sledil razvoju zadnjih možganov in dopolnil nabor področij, udeleženih pri pobegu pred plenilci in umeščanju telesa v prostor – oboje je za ribo, ki plava po vodi, precej pomembnejše kot za škrgoustko, ki večino življenja preživi zakopana v mulj.

Področja, ki so lahko hitro obdelala vidne in slušne dražljaje ter uskladila ustrezen odziv (pobeg, prehranjevanje ali parjenje), so se pri vretenčarjih razvijala naprej. To je sčasoma privedlo do povečanja prednjih možganov in razvoja možganskih polobel. Pri zgodnjih sesalcih se je skorja velikih in

malih možganov še dodatno razširila in z večjim številom slojev živčnih celic, urejenih v vijuge, omogočila razvoj bolj zapletenih in zmogljivih tkiv.

NEVRALNA OMREŽJA



Informacije med različnimi predeli možganov potujejo po verigah živčnih celic, ki jih lahko prenašajo čez dolge razdalje. Če so živčna vlakna, ki povezujejo določena področja možganov, urejena v snope, jim pravimo trakti. Primeri večjih traktov vključujejo **prečnik ali corpus callosum**, ki povezuje možganski polobli, in nekoliko manjšo prednjo komisuro, ki prenaša informacije med levim in desnim senčnim režnjem.

Skupina traktov, ki povezuje niz možganskih področij, se imenuje nevrnalno omrežje. Nevralna omrežja usmerjajo signale ter omogočajo njihovo obdelavo in organizacijo informacij v delčku sekunde.

Kaj se na primer dogaja v možganih med gledanjem filma? Možgani množico premikajočih se oblik pretvorijo v prepoznavne like in ozadje. Proces se začne s fotoreceptorji, celicami v mrežnici, ki prožijo električne signale ob osvetlitvi s svetlobo določenih valovnih dolžin. Ko ti signali dosežejo vidni živec, po njem potujejo po optičnem traktu v talamus, kjer se nevroni odzivajo na obliko, barvo ali premikanje predmetov na platnu ter posredujejo svoje signale v primarno vidno skorjo v zatilnem režnju zadnjega dela možganov. Živčne celice v primarni vidni skorji zaznavajo robove predmetov v vidnem polju in združujejo prilive iz obeh vidnih živcev, s čimer ustvarijo tridimenzionalno podobo zunanjega sveta, ta pa se še dodatno izpili v dveh vzporednih poteh procesiranja: v prvi nevroni senčnih režnjev prepoznajo in opredelijo predmete, v drugi pa

nevroni temenskih režnjev zaznajo njihovo prostorsko lego – in vse naštetu ponazarja le obdelavo vidnih dražljajev! Razvoj nove tehnologije, ki nam omogoča opazovanje aktivnosti različnih možganskih področij pri izvajanju različnih nalog, ponuja čedalje boljši uvid v to, kateri deli možganov sodelujejo pri katerih procesih.

Aktivnost možganskih omrežij ustvarja možganske ritme

Komunikacija med vidno skorjo in talamusom je dvosmerna, kar obdelavo vidnih dražljajev združi z obdelavo drugih zaznav – gre za primer talamokortikalne zanke. Potovanje nevrnskih signalov skozi talamus in skorjo ustvarja ritmična nihanja električne aktivnosti, ki jih lahko zaznamo z **elektronecefalografom (EEG)** in jih imenujemo **možganski ritmi**. Slednje glede na njihovo obliko v elektroencefalografskem zapisu ločimo v štiri kategorije.

V budnih možganih se običajno pojavljajo ritmi alfa in beta. Prvi nastajajo predvsem v temenskih in zatilnih režnjih ob zaprtih očeh in v sproščnem stanju, zanje pa je značilna frekvenca med 8 in 13 Hz (hertz je mera za frekvenco; 1 Hz je enako 1 nihaj ali cikel na sekundo). Ritmi beta so nekoliko hitrejši, saj njihova frekvenca znaša med 14 in 30 Hz, in se značilno pojavljajo nad čelnimi in temenskimi režnji med obdelavo čutnih zaznav ali osredotočenim izvajanjem naloge. Ritmi theta in delta se značilno pojavljajo med spanjem. Prvi so s frekvenco med 4 in 7 Hz počasnejši od ritmov alfa, ritmi delta, ki so značilni za globok spanec, pa so še počasnejši, saj njihova frekvenca običajno znaša manj kot 3,5 Hz. Ritmi alfa in delta so običajno večje amplitude od ritmov beta in theta,

razpon vseh naštetih ritmov pa je, če jih merimo z elektrodami na lasišču, v območju mikrovoltov (μV): 20-200 μV pri ritmih alfa in delta ter 5-10 μV pri ritmih beta in theta.

Nevalna omrežja organizirajo in povezujejo informacije

Možgani in hrbtenjača vsebujejo številna nevalna omrežja, ki vključujejo spinalne trakete (zaporedja nevronov, ki prenašajo informacije

kst. Povratne zanke, ki zajemajo poti med hipokampusom in senzorično skorjo, omogočajo prepoznavo znanih ali opredelitev doslej neznanih prilivov iz okolja. Sorodna omrežja, ki hipotalamus povezujejo s talamusom, omogočajo vpliv spominov na zavestno vedenje in nezavedne telesne odzive. Refleksne zanke so vezja, ki odziv sprožijo, še preden se ga zavemo, in so pod lokalnim nadzorom informacijskih prilivov v in iz

nekoliko spremeni in vsebuje čedalje več kompleksnih informacij, to pa nam omogoča, da v množici ljudi prepoznamo babičin obraz ali predvidimo, kam moramo steči, da bi ujeli žogo.

Čeprav naj bi bil vsak stolpec v možganski skorji posvečen posamezni in točno določeni nalogi, lahko na končni rezultat s svojo aktivnostjo vplivajo tudi stolpci v bližini, saj se nevroni v sosednjih stolpcih med seboj povezujejo. Če vsaka živčna celica deluje kot mikroprocesor, ki seštevava vse prilive, preden odda lasten signal, lahko moč prilivov iz okolice dinamično vpliva na izid tega procesa, to pa je verjetno tisto, kar možganom omogoča prožnost v prilagajanju različnim razmeram.

Živčne celice so urejene v sloje, razporejene po debelini skorje, podobno kot knjižne police v omari.

skozi možgansko deblo in hrbtenjačo, bodisi v smeri od čutnih receptorjev v koži in mišicah do talamusa in delov skorje, ki zaznava, kot sta dotik in pritisk, obdelajo; bodisi pa v obratni smeri, od možganskih področij, ki sodelujejo pri načrtovanju gibov, skozi možgansko deblo in hrbtenjačo do mišic, ki jih izvedejo). Druga nevalna omrežja nudijo povratne informacije, ki pripomorejo k ustreznejši obdelavi senzoričnih in motoričnih signalov. Bazalni gangliji so primer povratne zanke, ki informacije iz možganske skorje o načrtovanju giba pretvori v signale, ki se vrnejo v korteks in bodisi spodbudijo bodisi zavrejo proženje posameznih delov giba. Zanke, ki povezujejo možgansko deblo in male možgane, vplivajo na časovno zaporedje in moč motoričnih signalov, nekatere pa vključujejo tudi trakete iz možganske skorje, ki izvedbo giba obarvajo glede na okoljski ali čustveni konte-

hrbtenjače ali globokih možganskih področij ter skorje ne dosežejo.

NEURALNA VEZJA



Čeprav vsak del možganov analizira le omejen nabor prilivov, je osnovni mehanizem vselej enak: ko signal prispe do določenega področja možganov, se aktivirajo nevalna vezja – medsebojno povezani nevroni, ki vhodne prilive spremenijo v izhodne signale, ki jih lahko posredujejo drugim predelom možganov.

Možganska skorja je polna nevalnih vezij, saj so živčne celice urejene v sloje, razporejene po debelini skorje, podobno kot knjižne police v omari. Vezja so organizirana v stolpce, saj vsak nevron tvori stike z drugimi nevroni v slojih nad in pod seboj. Nevroni v enem stolpcu tako tvorijo verigo in drug drugemu posredujejo signale o informacijskih prilivih. Signal se ob vsakem prenosu

Ekscitatorni in inhibitorni nevroni

Vsak posamezni nevron je bodisi ekscitatoren bodisi inhibitoren. Večina, okoli 80 %, jih je ekscitatornih, kar pomeni, da s proženjem lastnih signalov povečujejo verjetnost proženja signalov v tarčnih nevronih. V številnih delih možganske skorje je najbolj zastopan ekscitatorni tip nevrona, t. i. piramidna celica, ki je ime dobila zaradi oblike celičnega telesa. Vsaka piramidna celica ima dve skupini razvejanih dendritov, eno na vrhu in drugo, krajšo, na bazi, ki zbirata signale iz nevronov iz vseh slojev skorje. Iz telesa celice izrašča razvejan akson, ki en električni signal dostavi številnim tarčam. Preostalih 20 % inhibitornih nevronov s svojimi signali zmanjšuje aktivacijo tarčnih živčnih celic ter tako uravnava aktivnost vezja.


Vsako nevronske vezje vključuje ekscitatorne in inhibitorne nevrone. Živčne celice, ki vzdolž vezja prevajajo signale in jih naposled posredujejo tudi v oddaljena možganska področja,

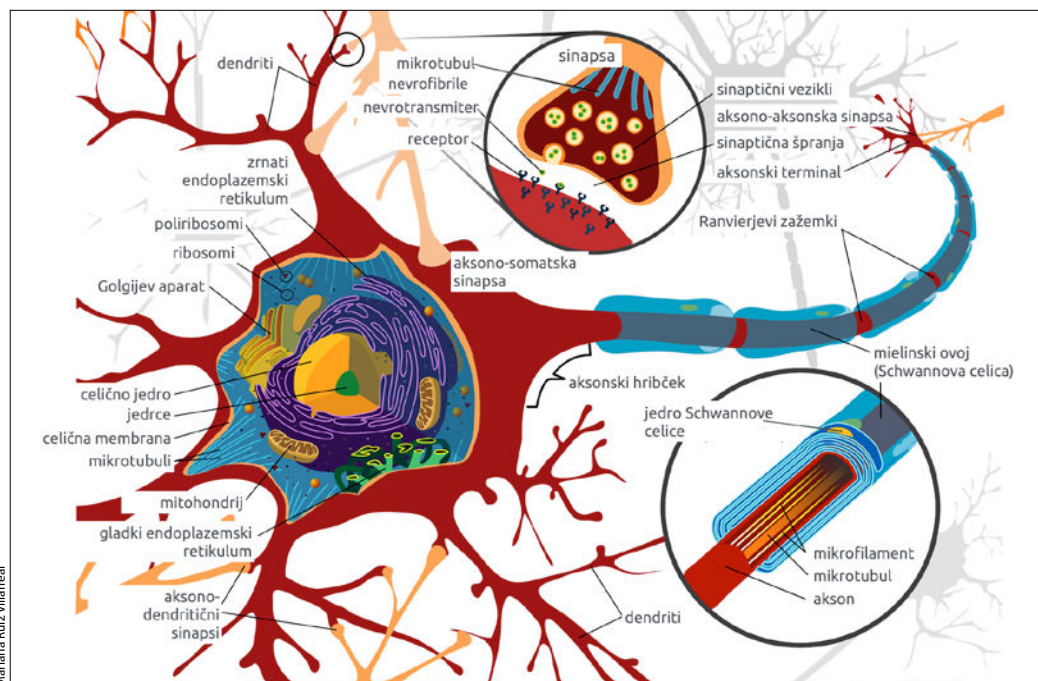
1 Temeljne značilnosti možganov

so običajno ekscitatorne, tiste, katerih signali potujejo do posameznih delov enega vezja, pa največkrat inhibitorne. Ravnovesje med naštetima vrstama signalov je verjetno pomembno vpleteno v proces učenja, saj prispeva k temu, da v druge dele možganov in oddaljene dele telesa dospejo uravnani signali in sporočila. Epileptični napadi in stanja, pri katerih se pojavljajo, so morda posledica neravnovesja v delovanju ekscitatornih in inhibitornih nevronov.

Nevroni so znotraj vezij lahko organizirani na različne načine, ki vsak po svoje vplivajo na to, kako posamezno vezje obdeluje informacije. V naprej usmerjenem inhibitornem vezju (angl. *feed-forward inhibitory circuit*) se inhibitorni internevroni povezujejo s sosednjimi vezji tako, da ekscitatorna aktivnost v enem stolpcu sočasno pošlje inhibitorne signale v sosednje stolpce in zmanjša njihovo aktivnost. V povratnem inhibitornem vezju pa ekscitatorni nevroni vzdražijo svoje tarče, med katerimi so tudi inhibitorni nevroni, usmerjeni proti predhodnim delom istega vezja. V obeh primerih gre za t. i. rekurentno nevronske omrežje, pri katerem živčne celice v medsebojno povezanih nevronske vezjih druga drugi pošiljajo povratne signale.

NEVRONI IN GLIJA

 Funkcijska enota nevrnalnih vezij in omrežij je **nevron**, specializirana celica, ki prevaja električne signale drugim nevronom, mišičnim vlaknom ali žlezam. Nevroni se med seboj razlikujejo po obliki in velikosti, vendar imajo vsi (**celično telo**, **dendrite** in **akson**). Telo celice, imenovano tudi **soma**, vsebuje celično jedro, večino citoplazme in mnoge molekule, ki izgrajujejo in na različne



To je nevron, gradnik živčevja. Nevroni so lahko različnih oblik in velikosti, vendar si delijo nekatere osnovne značilnosti. Celično jedro se nahaja v somi, telesu celice. Dendriti, ki izraščajo iz some, sprejemajo signale iz drugih nevronov v stikih, imenovanih sinapse. Neuron pošilja svoje signale vzdolž aksona, dolgega odrastka, ki se konča z aksonskimi terminali, iz katerih se sproščajo sporočilne molekule, imenovane neurotransmiterji.

konce celice dostavljajo beljakovine, ključne za njeno normalno delovanje. Dendriti so razvejani izrastki iz telesa celice, ki zbirajo vhodne signale iz drugih nevronov. Električni signali, ki jih pošilja posamezni nevron, potujejo vzdolž aksona – daljšega odrastka, ki se lahko tudi razveji in se naposled konča v aksonskih terminalih, kjer se signal čez sinapso prenese naslednji celici. Razpon dolžine aksonov znaša od delčka centimetra do več kot enega metra.

Nevrone vzdržujejo in podpirajo celice **glije**. Čeprav je dolgo veljalo, da je glije v možganih vsaj desetkrat več kot nevronov, nedavne raziskave kažejo, da je to razmerje v nekaterih predelih možganov (pri ljudeh in nekaterih drugih primatih) skoraj izenačeno – kljub temu pa drži, da se med posameznimi predeli možganov lahko precej razlikuje. V

osrednjem živčevju se nahajajo štirje osnovni tipi celic glije: **astrociti**, **mikroglija**, **ependimske celice** in **oligodendrociti**. Astrociti v možganih tvorijo omrežje, ki uravnava koncentracije ionov v okolici nevronov, jim dostavlja hranila in prispeva k uravnavanju nastajanja novih povezav med živčnimi celicami. Mikroglija so osrednje »imunske celice« osrednjega živčevja, ki s fagocitozo odstranjujejo celične odpadke in povzročitelje okužb, lahko pa tudi uravnava nastanek novih povezav med nevroni. Ependimske celice tvorijo likvor, tekočino, ki obdaja in ščiti osrednje živčevje, oligodendrociti pa prevajanje signalov vzdolž nevronov izboljšujejo tako, da tvorijo maščobno ovojnico okrog aksonov, imenovano mielin.

Ionski kanali in akcijski potenciali

Ioni so električno nabiti atomi,

ki lahko celično membrano nevrona prehajajo le skozi predorom podobne beljakovine, imenovane **ionski kanali**. Ti tvorijo pregrado, ki omogoča prehod zgolj nekaterim ionom, njihovo prehanje pa spremeni napetostni potencial med notranjostjo in zunanostjo celice ter tako vpliva na verjetnost, da se bo v nevronu sprožil električni signal.

Razlika med notranjostjo in zunanostjo celične membrane v neaktivnih nevronih sesalcev znaša približno -70 milivoltov (mV), kar pomeni, da je notranjost bolj negativna od zunanosti. Na ta **membranski potencial** vplivajo vhodni signali iz drugih nevronov znotraj posameznega nevrnega vezja, ki prek odpiranja različnih ionskih kanalov na dendritih lahko zmanjšajo negativnost membranskega potenciala (oziroma nevron **depolarizirajo**), ali pa jo povečajo (in nevron **hiperpolarizirajo**). Če seštevek vseh signalov iz dendritov preseže prag vzdražnosti membrane, se avtomatično odprejo napetostno-odvisni ionski kanali in sprožijo električni impulz, imenovan **akcijski potencial**, ki se vzdolž aksona prenese do naslednjega nevrona v vezju.

SINAPSE IN NEVROTRANSMITERJI



Signali se med živčnimi celicami prenašajo prek stikov, imenovanih **sinapse**. V večini vezij sinapsa vključuje konec aksona ene živčne celice, dendrit sosednjega nevrona in vmesni prostor, imenovan sinaptična špranja, čigar obstoj je bil z elektronskim mikroskopom potrjen šele okoli leta 1950. Špranja je dovolj široka, da neposredni prenos električnega impulza ni mogoč; namesto njega informacija potuje v obliki kemijskih signalov oziroma **nevrotansmitterjev**.

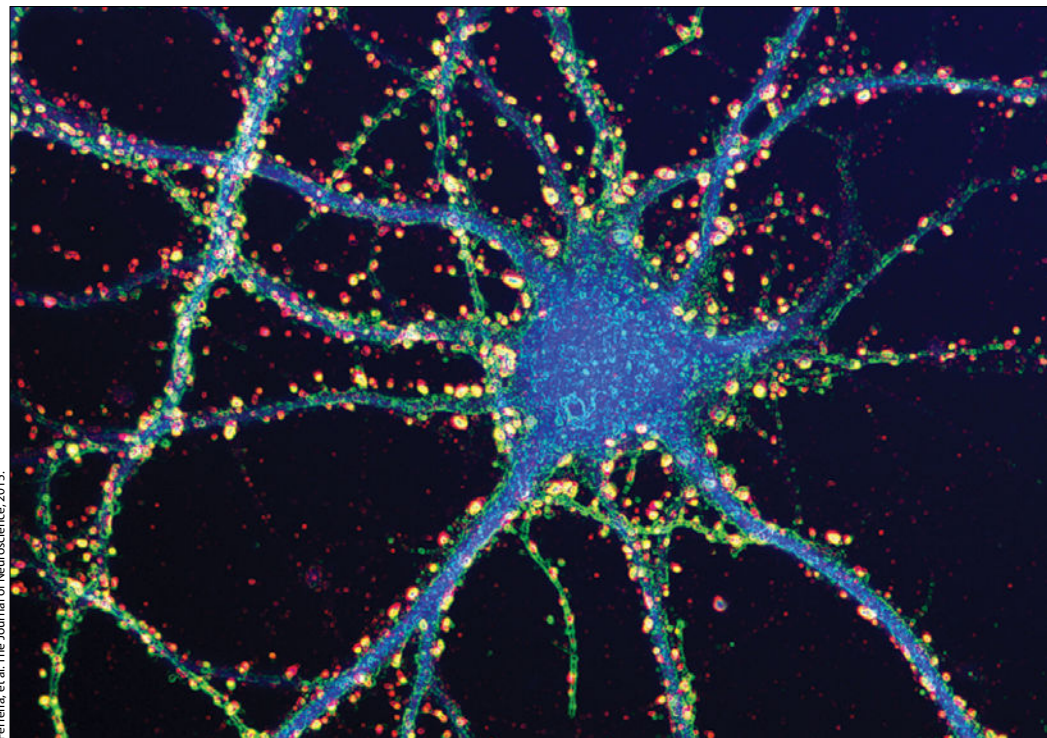
Ko akcijski potencial dospe do aksonskega terminala, sprememba

napetosti povzroči odprtje ionskih kanalov v membrani in prispeva k povečanju koncentracije kalcijevih ionov v celici. Njihova vezava na sinaptične vezikle (»pakete« nevrotansmitterjev, obdane z delom celične membrane) vodi v zlitje sinaptičnih veziklov z membrano nevrona in sprostitvev nevrotansmitterjev v sinaptično špranjo. Delci celične membrane se nato znova uvihajo in napolnijo s svežo pošiljko nevrotansmitterjev.

Številne snovi, vključno z aminokislinami, plini, majhnimi organskimi molekulami in kratkimi peptidi, lahko učinkujejo kot nevrotansmitterji. Nevroni lahko v aksonskem terminalu tvorijo majhne ne-peptidne molekule, kot sta dopamin in acetilholin, peptidni nevrotansmitterji pa lahko nastajajo zgolj v somi, saj se le tam nahajajo ribosomi. Vezikli, ki vsebujejo

nevrotansmitterje, brstijo iz stene Golgijevega aparata (celičnega organela, ki izdeluje in »pakira« beljakovine) in se vežejo na kinezine – posebne beljakovine, ki jih vzdolž aksonskega mikrotubulnega ogrodja »odvlečejo« do aksonskih terminalov.

Ko se sprostijo iz aksonskega terminala, nevrotansmitterji prečkajo sinaptično špranjo in dospejo do zunanje površine dendrita, ki pod mikroskopom zaradi obilice nevrotansmitterskih **receptorjev** izgleda nekoliko zadebeljeno in se zato imenuje postsinaptična zgostitev. Vsaka izmed molekul, ki igra vlogo nevrotansmitterja, se svojemu receptorju prilega tako, kot se ključ prilega ključavnici. Receptorji so sklopljeni z ionskimi kanali tako, da vezava nevrotansmitterja na receptor sproži njihovo odpiranje in spremeni membranski potencial postsinaptične



Ferreira, et al. The Journal of Neuroscience, 2015.

Dendriti, ki izraščajo iz telesa živčne celice, sprejemajo informacije iz drugih nevronov v stikih, imenovanih sinapse. Vsak posamezni dendrit lahko tvori na tisoče sinaps, ki skupaj ustvarjajo kompleksno vezje, ki uravnava delovanje možganov. Sinapse na prikazanem mišjem nevronu so označene z rumeno in rdečo barvo.

živčne celice. Astrociti v neposredni bližini iz sinaps odstranijo presežke neurotransmiterjev, kar preprečuje prekomerno vezavo na receptorje.

V splošnem ločimo dva tipa postsinaptičnih receptorjev. Ionotropni receptorji so tisti, pri katerih se neurotransmiter veže na del (sicer zaprtega) ionskega kanala in prek spremembe njegove tridimenzionalne zgradbe sproži njegovo odpiranje, kar

rajo membrano dendrita, inhibitorni nevroni pa neurotransmiterje, ki jo hiperpolarizirajo. Najpogostejši i neurotransmiter v možganih je **glutamat**, najpogostejši inhibitorni neurotransmiter pa **gama-aminomaslena kislina** (angl. *gamma-aminobutyric acid* - GABA).

Glutamat je aminokislinski neurotransmiter, ki kot ekscitatorni neurotransmiter nastopa pri približno

RECEPTORJI IN MOLEKULSKA SIGNALIZACIJA

Nevroni imajo receptorje za številne molekule, ki različno vplivajo na njihovo delovanje in vključujejo: **hormone**, ki možganom posredujejo usmerjena sporočila o stanju in delovanju oddaljenih tkiv; **nevro-modulatorje**, med katere uvrščamo endokanabinoide (snovi, proizvedene v telesu, podobne tistim, ki izvirajo iz konoplje), ki zavirajo sproščanje neurotransmiterjev; in **prostaglandine**, majhne maščobne molekule, ki povečajo občutljivost na bolečinske dražljaje in spremenijo odziv možganov na bolečino in vnetje.

Posamezni nevroni imajo receptorje za različne vrste hormonov in nevro-modulatorjev, vendar njihova vezava vselej sproži zaporedje kemijskih reakcij znotraj celice. Proces se začne z vezavo hormona ali nevro-modulatorja na ustrezni receptor. Če je slednji na površju celice, pride do spremembe v njegovi zgradbi in serije znotrajceličnih reakcij, ki signal ojačajo in spremenijo delovanje nevrona tako, da spremenijo membranski potencial, ali pa tako, da spremenijo aktivnost določenih encimov.

Če hormon ali nevro-modulator lahko prehaja celično membrano, kar velja za steroidne hormone, kot sta estradiol ali kortizol, se receptor lahko nahaja tudi v somi nevrona. Vezava hormona ga spremeni v transkripcijski dejavnik, ki lahko prehaja v jedro celice, se veže na določene gene in vpliva na njihovo izražanje.

NEVRONI, GENI IN IZRAŽANJE GENOV

Nevroni se razlikujejo po številnih lastnostih, med katere prištevamo izgled in delovanje. Ločimo jih lahko tudi po vrsti neurotransmiterjev, ki jih

Vsaka izmed molekul, ki igra vlogo neurotransmiterja, se svojemu receptorju prilega tako, kot se ključ prilega ključavnici.

omogoči prehod ionov skozi celično membrano. Metabotropni receptorji so nekoliko bolj zapleteni, saj je neurotransmiterski receptor ločen od ionskega kanala, povezuje pa ju kaskada biokemijskih reakcij, ki se sprožijo ob vezavi neurotransmiterja na receptor. Ta odziv je počasnejši od odziva ionotropnih receptorjev in v postsinaptični celici sproži zaporedje dogodkov, ki lahko botrujejo odpiranju oddaljenih ionskih kanalov ali aktivaciji drugih molekul v celici.

Vezava neurotransmiterjev na receptorje je kratkotrajna. Ko se konča, se ionski kanali vrnejo v mirovno stanje in prenehajo vplivati na membranski potencial živčne celice, neurotransmiterji pa se bodisi razgradijo bodisi **ponovno privzamejo** v aksonski terminal presinaptične celice.

Ekscitatorni in inhibitorni nevroni se ločijo tudi po neurotransmiterjih, ki jih izdelujejo. Ekscitatorni nevroni tvorijo neurotransmiterje, ki odpirajo ionske kanale in depolarizirajo

polovici vseh ekscitatornih sinaps v možganih. Veže se lahko na različne ionotropne receptorje, med katerimi so najpomembnejši AMPA (α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionska kislina) in NMDA (N-metil-D-aspartat). Učinek aktivacije AMPA receptorjev je hiter in kratkotrajen, NMDA receptorji pa se aktivirajo počasneje in predvsem v odziv na več zaporednih akcijskih potencialov. Medsebojni vplivi teh dveh tipov receptorjev verjetno igrajo pomembno vlogo pri učenju in spominu.

GABA je najpomembnejši inhibitorni neurotransmiter v možganih, ki se veže na dve skupini receptorjev, ionotropno in metabotropno. Ionotropni receptorji GABA so ionski kanali, ki v celico prepuščajo negativno nabite kloridne ione, metabotropni receptorji GABA pa odpirajo ionske kanale, ki iz celice prepuščajo pozitivno nabite kalijeve ione. V obeh primerih se znižata membranski potencial nevrona in verjetnost sproženja akcijskega potenciala.

nevroni proizvajajo (in ki določajo, ali so njihovi signali ekscitatorni ali inhibični), ter po številu in tipu neurotransmiterskih in nevromodulatorskih receptorjev. Prvi določajo občutljivost nevronov na učinke posameznih neurotransmiterjev, drugi (npr. receptorji za nevromodulatorje in hormone, kot so vazopresin, estradiol ali kortizol) pa njihove odzive.

Vse celice v telesu, vključno z nevroni, vsebujejo enako DNK in enake gene. Razlike med celicami izhajajo iz razlik v izražanju posameznih genov (oziroma razlik v tem, iz katerih genov se tvorijo beljakovine, ki nato vplivajo na celično delovanje). Vsaka celica (ali tip celice) izgrajuje beljakovine iz malce drugačnega nabora genov.

Mehanizmi, ki določajo, kateri geni se izražajo v nevronih, so predmet številnih raziskav. Pogosto vključujejo kemijske spremembe kromatina oziroma DNK, ovite okoli posebnih beljakovin, kar olajša njeno shranjevanje v celičnem jedru. Genski zapis, iz katerega se aktivno tvorijo beljakovine, mora biti dostopen ustreznim encimom, zato se ta del DNK odvije (t. i. odviti kromatin); tisti del molekule DNK, ki v tem procesu ni udeležen, pa ostane tesno zvit. Kemijske spremembe, ki vplivajo na odvijanje in razkrivanje kromatinskih kompleksov, lahko aktivirajo ali utišajo izražanje genov na posameznem odseku DNK in

so običajno reverzibilne, kar nevronom omogoča prilagajanje na spremembe v okolju in hormonska sporočila.

Geni, ki vplivajo na zgradbo in delovanje nevronov, se lahko razlikujejo tudi med posamezniki. Genske različice ali aleli so posledica različnega zaporedja nukleotidov, ki tvorijo posamezni gen. Čeprav različni aleli načeloma nosijo zapis za isto beljakovino, lahko razlike v nukleotidnem zaporedju botrujejo razlikam v zgradbi beljakovine, ki vplivajo na njeno delovanje. Posamezni alel lahko nosi zapis za manj učinkovito obliko encima, nekateri aleli pa so povezani tudi s pojavom nevroloških bolezni: Tay-Sachsova bolezen je smrtna nevrodegenerativna bolezen, ki jo povzroča mutacija v genu za del encima beta-heksozaminidaze A. Mutirana oblika encima je neučinkovita pri presnovi nekaterih maščobnih molekul, ki se zato kopičijo in okvarjajo živčne celice. Ker je primerov, pri katerih majhne spremembe v genskem zapisu pomembno vplivajo na delovanje možganov, zelo veliko, tehnološki napredki pa že omogočajo določevanje zaporedja nukleotidov v celotnem genskem zapisu posameznika, v naslednjem desetletju obstaja upanje za pomembne preboje v razumevanju genskih temeljev motenj v delovanju možganov. ■