

Možgani dojenčkov, otrok in mladostnikov

Osupljive sposobnosti človeških možganov izhajajo iz izjemno kompleksne komunikacije med milijardami povezanih celic. Razumevanje procesov, s katerimi se možganske celice oblikujejo, postanejo specializirane, potujejo na ustrezne lokacije in se med seboj povezujejo v vse bolj izpopolnjene prilagodljive mreže, je osrednji izziv razvojne nevrobiologije.

Napredki raziskovanja razvoja možganov postajajo vse bolj pomembni za zdravljenje. Na primer, več bolezni, za katere so znanstveniki nekoč mislili, da so izključno motnje odraslih, zdaj obravnavamo z razvojnega vidika. Možno je, da se shizofrenija dejansko lahko pojavi, ker so se povezave med nevroni nepravilno oblikovale v zgodnjem življenju. Druge raziskave kažejo, da bi geni, ki vplivajo na razvoj možganov, lahko igrali vlogo tudi pri dovzetnosti osebe za motnje avtističnega spektra. Prav tako regeneracijo po možganski poškodbi zdaj smatramo kot realistično možnost, zahvaljujoč izpopolnjevanju znanja o tem, kako nevroni tvorijo povezave v zgodnjem razvoju.

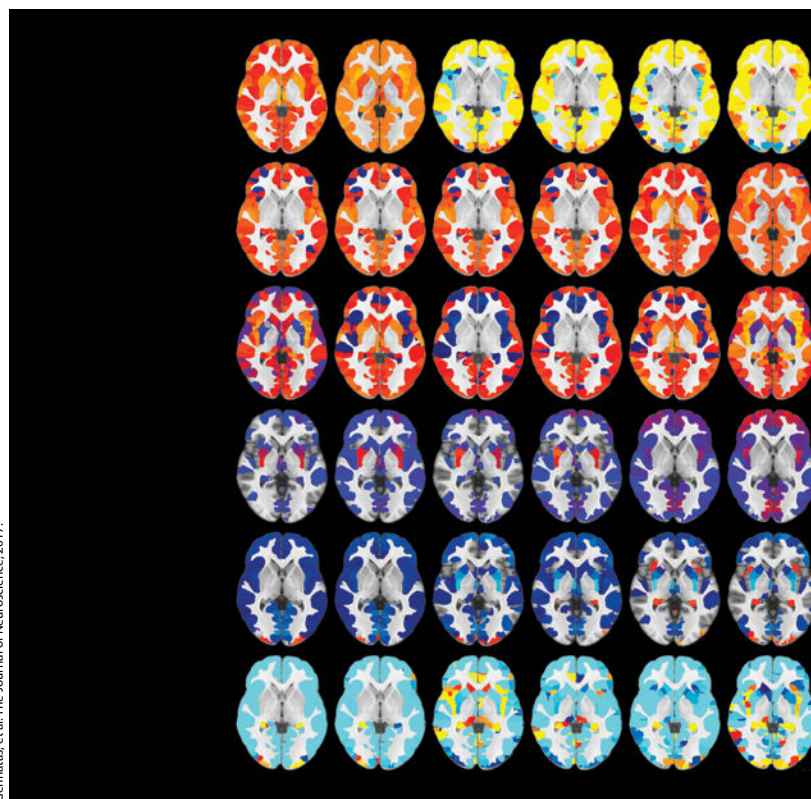
Če vemo, kako so bili možgani prvotno oblikovani, lahko bolj razumemo njihove poznejše sposobnosti reorganizacije kot odziv na zunanje vplive ali poškodbe. Med razvojem možganov od zarodka do odraslosti se v zgodnjem, srednjem in poznem otroštvu razvijejo edinstvene značilnosti, ki bodo vplivale na razlike med ljudmi v njihovih učnih sposobnostih ter v dovzetnosti za specifične možganske motnje. Nevroznanstveniki začenjajo odkrivati splošna načela, na katerih temeljijo zapleteni razvojni procesi.

PRVA LETA ŽIVLJENJA

Kako izgledajo možgani novorojenčka po treh trimesečjih razvoja v

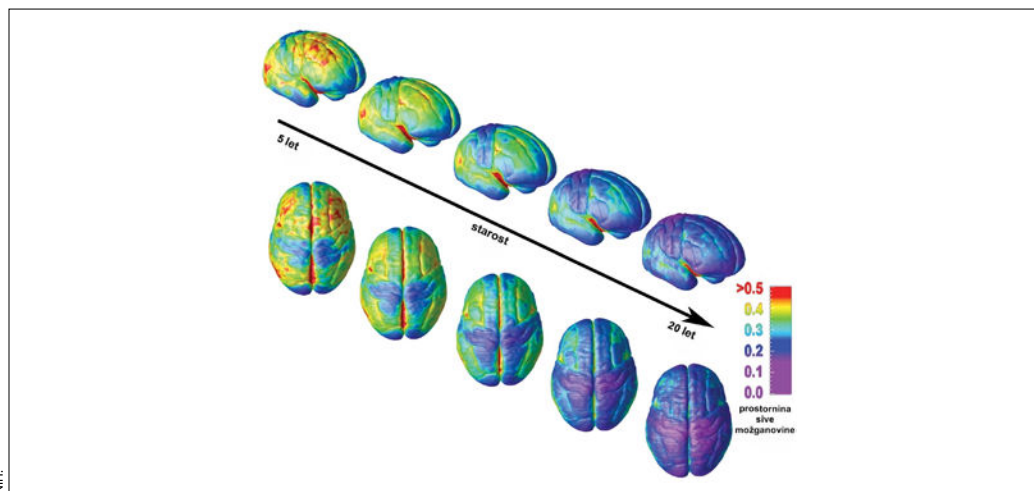
maternici? Po rojstvu otrokovi možgani še naprej rastejo in se razvijajo. Povprečna možganska masa novorojenčka je približno 370 gramov. Primerjajte to s povprečno maso odraslih možganov, ki tehtajo okoli 1,3 kilograma in vsebujejo približno 86 milijard nevronov. Možgani novorojenčka so rezultat 40-tedenskega razvoja možganov v maternici, hiter razvoj pa se nadaljuje po rojstvu.

Kako hitro rastejo dojenčkovi možgani? Takoj po rojstvu je stopnja rasti celotnih možganov približno en odstotek na dan. Stopnja rasti se upočasnjuje s staranjem otroka in doseže približno 0,4 odstotka na dan tri mesece po rojstvu. Ko je dojenček star 90 dni, je njegov skupni volumen možganov 64 odstotkov večji kot ob rojstvu, pri čemer je najhitreje rastoča možganska regija (mali možgani) več kot dvakrat večja, kot je bila ob rojstvu. Ne samo, da so mali možgani možganska regija, ki vsebuje največ nevronov, ampak pomagajo pri učenju motoričnih sposobnosti in gibov, kar je zelo pomembno za dojenčke, ki se učijo grabiti stvari in jesti hrano. Splošno povečanje volumna možganov je posledica rasti velikega števila možganskih celic, ki se množijo (razmnožujejo), dozorevajo (diferencirajo) in selijo v različne možganske regije. V prvih treh mesecih življenja se število nevronov v možganski skorji poveča za 23–30 odstotkov. Dendriti in aksoni teh nevronov rastejo dlje in ustvarjajo številne povezave ali sinapse (sinaptogeneza), zaradi česar se možgani povečujejo. Še več možganskemu volumnu dodajo celice, znane kot glija, ki rastejo, se razmnožujejo in zagotavljajo mielinizacijo (oligodendrociti) - bela možganovina je pravzaprav videti bela zaradi vseh živčnih vlaken, ki so ovita v mielin. Ko je otrok star pet let, možgani dosežejo približno



Gennatas, et al. The Journal of Neuroscience, 2017.

Znanstveniki uporabljajo magnetnoresonančno slikanje za raziskovanje, kako spol in starost vplivata na velikost in obliko možganov. Ugotovili so izrazite razlike v gostoti, volumnu, masi in debelini sive možganovine v možganih otrok in najstnikov.



NIH.

Možgani gredo v obdobju najstništva skozi številne spremembe, vključno z zorenjem možganske skorje - zunanje plasti možganov, ki je pomembna za sklepanje in abstraktno razmišljanje. Slika prikazuje, kako se to območje razvija skozi čas, pri čemer modra barva označuje bolj zrela območja.

90 odstotkov svoje odrasle velikosti, kar še vedno pušča veliko prostora za rast v otroštvu, adolescenci in zgodnji odraslosti.

Število povezav med nevroni (sinaptična gostota) se v prvih nekaj

letih življenja zelo hitro povečuje, tako da imajo možgani dveletnega otroka 50 odstotkov več sinaps kot odrasli možgani, čeprav dosega le približno 80 odstotkov velikosti možganov odraslih. To je veliko preveč sinaps, da

bi jih možgani vzdrževali, saj sinapse porabljajo energijo in vire. Zato v zgodnjem otroštvu možgani začnejo zmanjševati število sinaps in natančno prilagajati povezave med nevroni. Proces **sinaptičnega klešččenja** se izvaja skozi izkušnje malčkov med rastjo. Tako kot se ob obrezovanju vrtnic znebimo umirajočih ali šibkejših vej, da bi hranila, ki omogočajo cvetenje in razcvet novih vrtnic, preusmerili v novejšje veje, sinaptično klešččenje omogoča zmanjšanje šibkejših povezav, medtem ko močnejše sinapse, ki se pogosteje aktivirajo, rastejo in se stabilizirajo.

IZKUŠNJE OBLIKUJEJO MOŽGANE



So možgani dojenčkov podobni možganom mladičev živali, kot so mucke in račke? V primerjavi z drugimi živalmi se ljudje rodijo z manj razvitimi možgani, ki potrebujejo več časa, da dozori. Na primer, možgani veвериčjih opic dosežejo odraslo velikost pri starosti 6 mesecev. Namesto da bi se bolj razvili v maternici ali jajcu, se človeški možgani močno razvijajo po rojstvu. Prednost tega je, da naše razvijajoče se možgane lažje oblikujejo okolje in izkušnje, kar nam pomaga, da se ustrezno prilagodimo okolici.

Otrokove zgodnje življenjske izkušnje, kot so opazovanje obrazov staršev, poslušanje njihovih glasov in pestovanje v rokah, zagotavljajo pomembne senzorične informacije, ki oblikujejo povezave med nevroni. V tem **kritičnem obdobju** razvoja prejem senzoričnih, motoričnih in celo čustvenih vidikov življenjskih izkušenj vpliva na to, kako se možgani razvijajo in prilagajajo danemu okolju. Tako geni kot okolje imajo močan vpliv v kritičnih obdobjih razvoja in tvorijo nevronska vezja, ki vplivajo na učenje in vedenje. Oblikovanje teh povezav

vkjučuje celično smrt nevronov in sinaptično klešččenje, ki se pojavlja v zarodku in v zgodnjem poporodnem obdobju. Zanimivo je, da spremembe nevronske povezave v kritičnih obdobjih sovpadajo z učenjem kompleksnih veščin, na primer teka ali večjezičnosti.

MOŽGANI MLADOSTNIKOV



Kaj se dogaja v »tipičnih najstniških« možganih? Ni presenetljivo, da se v najstništvu odvijajo številne spremembe, tako v telesu kot v možganih. Toda naravnost neverjetno je, kakšno kapaciteto za učenje imajo možgani v najstniških letih. Najstniški možgani so kot velika glinena krogla, pripravljena na spremembe in preoblikovanje skozi nove izkušnje, čeprav je proces lahko precej neprijeten. V tem času se nadaljuje sinaptično klešččenje, pri čemer močnejše povezave premagajo šibkejšje v procesu, imenovanem konkurenčna eliminacija. Hkrati možgani izboljšujejo svoje povezave, nevroni širijo svoje dendritne veje in povečujejo mielinizacijo aksonov, zlasti v čelnem režnju.

Pri raziskovanju, kako se možgani spreminjajo v procesu staranja, se znanstveniki še posebej zanimajo za longitudinalne raziskave, ki sledijo osebam skozi daljše časovno obdobje. Takšne raziskave so zelo pomembne, saj razkrivajo, kako lahko zgodnji življenjski dogodki in okolje vplivajo na rezultate pozneje v življenju, kot sta izobraževanje ali tveganje za bolezni. Longitudinalne raziskave so koristne tudi za razumevanje, kako se zdravi možgani spreminjajo med zgodnjim otroštvom in adolescenco. Adolescenco lahko razumemo kot drugo »kritično obdobje«, ko se razvijajo kompleksnejše funkcije možganov, na katere lahko vplivata okolje in izkušnje.

Slike najstniških možganov, pridobljene z **magnetno resonanco** (angl. *magnetic resonance imaging* - MRI), kažejo povečanje volumna bele možganovine, zlasti v prečniku oz. corpusu callosumu - velikemu snopu mieliniziranih vlaken, ki povezuje levo in desno možgansko poloblo. Rast prečnika lahko pojasni povečano sposobnost učenja v adolescenci zaradi povečanja povezav med nevroni. Izboljšana povezljivost možganov, spremembe v možganskih sistemih nagrajevanja ter spremembe v ravnovesju delovanja med frontalnimi in limbičnimi možganskimi regijami lahko prispevajo k najstniškemu vedenju, kot je povečano nagnjenje k tveganemu vedenju in iskanje vznemirljivih občutkov, kar so tudi vidiki izboljšane sposobnosti učenja.

Na žalost je to lahko dvo-rezen meč, saj povečano nagnjenje k tveganemu vedenju in iskanje vznemirljivih občutkov povečujeta tudi tveganje za zasvojenost. Nekateri menijo, da je zasvojenost vrsta pridobljene učne motnje, na kar nakazuje prekrivanje med možganskimi regijami, vključenimi v zasvojenost, in tistimi, ki podpirajo učenje, spomin in sposobnost učinkovitega sklepanja. Pogosta uporaba drog v adolescenci je povezana s poškodbami možganskih regij, ki podpirajo številne kognitivne funkcije, kot so spomin, pozornost in izvršilne funkcije. Raziskave, v katerih so uporabili MRI za merjenje volumna možganov in tehniko, imenovano difuzijsko tenzorsko slikanje (angl. *diffusion tensor imaging* - DTI), za preučevanje celovitosti bele možganovine, kažejo, da lahko zloraba alkohola in drugih drog povzroči pomembne spremembe v sivi in beli možganovini najstnikov. V primerjavi z zdravimi najstniškimi možgani so mladostniki, ki so uživali alkohol,

imeli nižji volumen sive možganovine in zmanjšano celovitost bele možganovine. Dodatna raziskava, v kateri so uporabili funkcijsko magnetnoresonančno slikanje (fMRI) za merjenje možganske aktivnosti, je pokazala, da je popivanje v adolescenci povezano z nižjo aktivnostjo možganov, slabšo pozornostjo in slabšim rezultatom pri reševanju naloge delovnega spomina.

Kdaj lahko smatramo, da smo odrasli? Opredelitev odraslosti se razlikuje glede na kontekst - socialni, sodni, izobraževalni. Nevroznanstvene raziskave kažejo, da se človeški možgani razvijajo vse do 30. leta. Posamezne možganske regije kažejo različne stopnje rasti in zorenja. Na primer, MRI raziskave odkrivajo, da se gostota sive možganovine v večini možganskih regij s starostjo zmanjšuje, vendar pa se gostota sive možganovine v levem temenskem režnju (območju, ki je pomembno za spomin in jezik) povečuje do 30. leta starosti. Razvoj možganov v zgodnjih dvajsetih vključuje tudi spremembe v področjih, kjer poteka mielinizacija. Ne pozabimo, da je mielinizacija pomembna za učinkovito prevajanje električnih signalov vzdolž aksonov, prav tako pa mielin aksone ščiti pred poškodbami. Zgodaj v življenju opazamo več mielinizacije v vidnem in slušnem področju (zatilni in senčni režnji) ter limbičnem sistemu. Ko pa se bližamo tridesetemu letu, opazimo večjo mielinizacijo v čelnem in temenskem režnju, kar pomaga pri delovnem spominu in višjih kognitivnih funkcijah.

Območja čelnega režnja so zadnje možganske regije, ki se razvijejo in pridobijo več mielina kasneje v življenju. Čelni režnji je pomemben za izvršilne funkcije, ki vključujejo sposobnost vzdrževanja pozornosti, nadzorovanje miselnih

procesov, čustvovanje, organizacijo in dolgoročno načrtovanje. Pozno zorenje čelnega režnja lahko pojasni značilnosti »tipičnega najstnika«, kot so kratek razpon pozornosti, izražanje vsega, kar jim pride na pamet in pozabljanje na domačo nalogo. Vendar nič od tega ne pomeni, da so najstniški možgani »pokvarjeni«. Gre preprosto za doživljanje kritičnega obdobja razvoja, ki možgane pripravlja na številne nove priložnosti za učenje.

PLASTIČNOST



Plastičnost je sposobnost možganov, da se spreminjajo in prilagajajo okoljskim izzivom. Brez plastičnosti kritična možganska obdobja razvoja ne bi obstajala, ker se možgani ne bi mogli odzvati na okolje in izkušnje. Plastičnosti ne opazamo samo v človeških možganih, vendar je sposobnost prilagajanja naših možganov ključna lastnost človeških bitij. Plastičnost je hkrati pogoj za učenje in izkušnje ter njuna posledica.

Plastičnost kot pogoj za učenje se nanaša na umestitev okoljskih dražljajev v normalne razvojne vzorce. Izpostavljenost določenim običajnim ali univerzalnim izkušnjam iz okolja - na primer slišanju govora, videnju obrazov ali izpostavljenost fizičnemu kontaktu, kot je pestovanje - v kritičnih oziroma občutljivih obdobjih razvoja je bistveno za zdravo zorenje možganov. Dober primer lahko najdemo v svetu ptic. Ščinkavci, ki pred spolnim zorenjem ne slišijo petja pesmi odraslih ptic, se ne bodo naučili peti tako dobro kot drugi člani svoje vrste. V tem primeru so okoljski dražljaji zvoki pesmi odraslih, ki odraščajočim pticam omogočajo, da jih posnemajo in se tako naučijo peti.

Plastičnost kot posledica

učenja in izkušenj opisuje nenehno spreminjanje povezav med živčnimi celicami (ter s tem zgradbe in delovanja možganov) v odziv na individualne izkušnje. Te izkušnje vključujejo spretnosti, ki se lahko razvijajo skozi vse življenje, brez kritičnega ali optimalnega obdobja, ko jih lahko pridobimo. Na primer, vsi ne bodo igrali violine, vendar violinisti pogosto kažejo večji kortikalni razvoj v možganski regiji, ki je povezana z delovanjem prstov leve roke. Z uporabo obetavne tehnologije, imenovane **dvofotonsko slikanje**, lahko znanstveniki z mikroskopom opazujejo žive nevrone pri živalih in spremljajo njihovo rast po različnih izkušnjah. Rezultati teh raziskav kažejo, da se plastičnost, ki je posledica izkušenj, ne pojavi samo v kritičnih obdobjih, ampak tudi v odrasli dobi - očitno se naši možgani vedno spreminjajo v odziv na naše izkušnje.

Nedavni vpogledi v razvoj možganov veliko obetajo za nove možnosti zdravljenja nevroloških motenj, travmatičnih poškodb možganov in učnih težav, prav tako pa bi nam lahko pomagali razumeti proces staranja. Če bi znanstveniki lahko oblikovali pristope za prilagajanje plastičnosti možganov - bodisi z zdravili ali s pristopi, ki vključujejo spreminjanje povezanosti nevronske mreže - bi bilo možno popraviti težave, ki so posledica napak v razvoju med časovno omejenimi kritičnimi obdobji, ali podobne disfunkcije. Boljše razumevanje normalnega delovanja možganov v vsaki razvojni fazi bi lahko bilo ključno za iskanje starostno specifičnih terapij za številne možganske motnje. ■