

Odrasli in starajoči se možgani

Predhodno poglavje opisuje, kako se možgani spreminjajo glede velikosti, števila celic, mielinizacije in tvorbe sinaps med odrasčanjem, vendar se njihov razvoj nadaljuje tudi po zaključku odrasčanja. Nedavne raziskave kažejo, da se možgani razvijajo še v tretjem desetletju življenja. Kdaj torej človeški možgani končno dosežejo zrelost? Kakšna je struktura zrelih odraslih možganov? In kaj lahko počnejo, česar razvijajoči se možgani ne zmorejo?

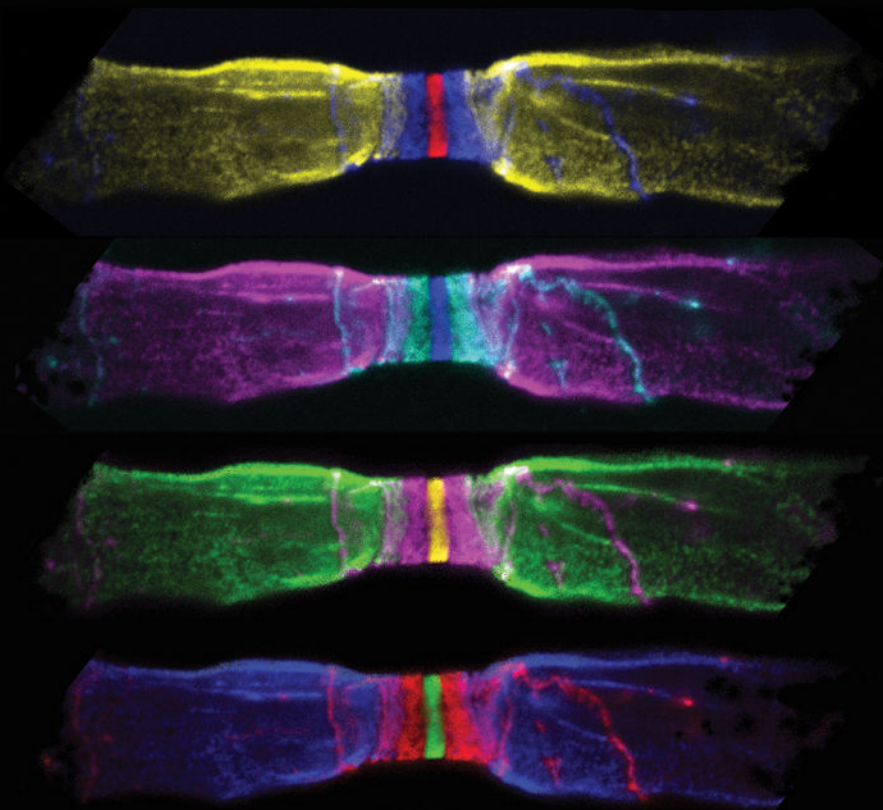
ODRASLI MOŽGANI



Odrasli možgani se od mladostniških možganov razlikujejo na več načinov. Med otroštvom in odraslostjo možgani izgubljajo **sivo možganovino** skozi proces kleščanja odvečnih sinaps, kar se upočasni šele v poznih 20. letih. Hkrati pa določene možganske regije krepijo medsebojne povezave, pri čemer se glavni živčni trakti ovijajo v izolacijo mielina, kar povečuje volumen **bele možganovine**. Prostornina bele možganovine tako okoli 40. leta starosti v možganih dosega svoj višek.

Večino pridobljene bele možganovine predstavljajo ojačane povezave med oddaljenimi možganskimi področji. V otroštvu in mladostništvu je večina možganskih mrež organizirana pretežno lokalno, kar pomeni, da bližnja povezana območja sodelujejo pri izpolnjevanju kognitivne naloge. V odraslosti pa je možganska organizacija bolj razpršena, oddaljena območja so bolj povezana in sodelujejo med seboj.

Najpomembnejše področje možganov, ki se popolnoma razvije v odrasli dobi, je prefrontalni korteks (angl. *prefrontal cortex* - PFC) – sprednji del čelnega režnja možgan-



Desmazieres, et al. Journal of Neuroscience, 2014

V obdobju zorenja možganov se maščobna substanca, imenovana mielin, ovije okoli določenih aksonov in tako pomaga pospešiti električni prenos po nevronu. Slika prikazuje živčna vlakna, ovita v mielinsko ovojnico, tanjša območja v sredini (prekinitve v mielinskem ovoju) pa imenujemo Ranvierjevi zažemki.

ske skorje. To področje sodeluje pri številnih višjih kognitivnih sposobnostih, kot so načrtovanje, reševanje problemov in sprejemanje odločitev. Prav tako pomembno sodeluje pri kognitivnem nadzoru oz. sposobnosti zatiranja impulzov v korist ustrežnejših, kontroliranih odzivov. Lahko bi rekli, da so odrasli možgani bolj opremljeni za kognitivni nadzor kot mladostniški možgani, v katerih na odločanje močnejše vplivajo čustva, nagrade in družbeni vplivi.

Inteligentnost prav tako dosega vrhunec v zgodnji do srednji odrasli dobi, približno v starosti od 25 do 60 let. Vendar imajo različne kognitivne sposobnosti značilne

vzorke zorenja. Fluidna inteligentnost, ki vključuje kompleksne sposobnosti, kot sta reševanje problemov ali prepoznavanje vzorcev, doseže najvišji nivo delovanja okoli 30. leta starosti. Nasprotno pa se kristalizirana inteligentnost, ki vključuje razvoj besedišča in poznavanje dejstev, povečuje do približno 50. leta. Znanstveniki predvidevajo, da ne obstaja ena sama starost, ko so vse (ali celo večina) naših kognitivnih funkcij na vrhuncu delovanja.

KAJ JE STARANJE?

Primerjava normalnega in bolezenskega staranja

Staranje je dinamičen in postop-

pen proces, skozi katerega se povečuje dovzetnost za poškodbe in bolezni. Mednje sodi demenca, upad kognitivnih sposobnosti, ki moti vsakodnevno delovanje osebe. Čeprav je staranje neizogibno, demenca in mnoge ostale okvare niso, saj lahko naši možgani med staranjem ostanejo relativno zdravi. Izrazit upad spomina in kognitivnih sposobnosti, kar je nekoč veljalo za del normalnega staranja, sta zdaj prepoznana kot ločena bolezenska procesa v starajočih se možganih. Torej, četudi možgani med staranjem izgubijo nekaj nevronov, obsežna in izrazita izguba možganskih celic ni del normalnega staranja.

Kljub temu pa je določen

nivo kognitivnega upada normalen. Proces staranja vključuje subtilne spremembe v strukturi, kemiji in delovanju možganov, ki se običajno začnejo v srednjih letih. Nekatere raziskave kažejo, da začne kognicija upadati že v 20. in 30. letih, medtem ko druge nakazujejo, da se kognicija izboljšuje tudi v 50. ali 60. letih, preden začne upadati. Vse več nevroznanstvenih raziskav se osredotoča na razumevanje t. i. »zdravega staranja« in vloge dejavnikov življenjskega sloga, kot sta prehrana in telesna vadba, pri ohranjanju zdravja možganov tudi v starosti.

KAKO SE MOŽGANI SPREMINJAJO

Kognitivne spremembe

Subtilne spremembe v kogniciji so običajen del procesa staranja, pri čemer je najpogostejši upad spomina. Vendar niso prizadete vse vrste spomina; deklarativni spomin s starostjo upada, medtem ko nedeklarativni spomin ostaja večinoma neprizadet.

Kot opisuje četrto poglavje, deklarativni spomin vključuje avtobiografske spomine življenjskih dogodkov, kar imenujemo epizodni spomin, in spomin na naučeno znanje ali semantični spomin. Nedeklarativni spomin vključuje proceduralni spomin, kot je znanje, kako voziti kolo ali si zavezati čevljev.

Delovni spomin – sposobnost zadrževanja določenih podatkov v mislih in uporaba le teh za izvedbo kognitivne naloge (na primer vzdrževanje telefonske številke v mislih in recitiranje številke med tipkanjem) – prav tako upada s starostjo. Nekatere raziskave kažejo, da se počasen upad spomina začne že pri 30. letih. Delovni spomin, ki spada pod predhodno omenjeno fluidno inteligentnost, je niz kognitivnih veščin, ki so odvisne

od hitre obdelave novih informacij in ne od shranjenega znanja. Tudi drugi vidiki fluidne inteligentnosti, kot sta hitrost obdelave podatkov in reševanje problemov, se s starostjo zmanjšujejo.

Staranje možganov vpliva tudi na nekatere vidike pozornosti. Na primer, morda se nam je težje osredotočiti na to, kar govorijo prijatelji, ko smo v hrupni restavraciji. Sposobnost osredotočanja na določen dražljaj in ignoriranja preostalih se imenuje selektivna pozornost. Druga vrsta pozornosti, deljena pozornost, se nanaša na sposobnost osredotočanja na dve nalogi hkrati. Dejavnosti, ki zahtevajo deljeno pozornost, kot je vzdrževanje pogovora med vožnjo, prav tako z leti postajajo vse večji izzivi.

Strukturne spremembe

Vse spremembe v kognitivnih sposobnostih so posledica sprememb v strukturi in delovanju možganov. V srednjih letih se možgani začnejo subtilno spreminjati, kar lahko tudi izmerimo. Raziskave, ki uporabljajo tehnike slikanja možganov, so pokazale, da začne skupni volumen možganov upadati, ko so ljudje v 30. ali 40. letu starosti, upad pa se pospeši okoli 60. leta starosti. Vendar raziskave, ki se osredotočajo na posamezne možganske regije, kažejo, da se izguba volumna ne odvija enakomerno pri vseh delih možganov. Zdi se, da določena področja izgubljajo volumen hitreje kot druga. Največje izgube so zaznavne v prefrontalni skorji, malih možganih in hipokampusu, ki se z leti še slabšajo.

K upadu volumna prispevajo tudi številne spremembe na ravni posameznih nevronov, ki so prisotne v starajočih se možganih. Spremembe so posledica krčenja nevronov, umika in zmanjšane razvejanosti dendritov ter

izgube mielina. Nasprotno pa je upad volumna v najstništvu primarno posledica sinaptičnega kleščanja in smrti odvečnih celic.

Prav tako se možganska skorja, nagubana zunanja plast možganov, ki vsebuje telesa živčnih celic, s staranjem tanjša. Kortikalno redčenje sledi podobnemu vzorcu kot izguba volumna, pri čemer so nekateri predeli možganske skorje prizadeti bolj kot drugi. Tanjšanje je še posebej izrazito na področju čelnega režnja in nekaterih delih senčnih režnjev.

Čelni in senčni režnji kažejo najbolj izrazito zmanjšanje prostornine in gostote možganske skorje. Prav tako sta ti področji eni izmed zadnjih, ki dozori. To odkritje je vodilo do teorije o staranju možganov, po kateri se tisti deli možganov, ki se razvijejo zadnji, prvi okvarijo. To podpirajo tudi dognanja raziskav o s starostjo povezanih spremembah v beli možganovini. Prva dolga možganska vlakna, ki se razvijejo, so projekcijska vlakna, ki povezujejo možgansko skorjo z nižjimi deli možganov in hrbtenjače. Vlakna, ki povezujejo razpršena področja znotraj ene hemisfere (t. i. asociacijska vlakna), so zadnja, ki dosežejo zrelost, hkrati pa kažejo najbolj izrazit funkcionalni upad med staranjem.

Spremembe v nevronih



Mnoge teorije so poskušale razložiti, zakaj se nevroni in druge celice starajo. Znanstveniki so v prefrontalnem korteksu in hipokampusu opazili spremembe na dendritih, vejam podobnih izrastkih telesa živčne celice, ki sprejemajo signale od drugih nevronov. S starostjo se dendriti skrčijo, veje postanejo manj razvejane in izgubljajo dendrične trne, drobne izbokline, ki sprejemajo kemične signale drugih živčnih celic.

Raziskava na opicah rezus je pokazala, da je proces staranja usmerjen v določen razred dendritičnih trnov, v t. i. tanke trne. Te majhne, vitke izbokline so zelo plastične strukture, raztezajo se in umikajo veliko hitreje kot bolj obsežni, t. i. »gobji« razred dendritičnih trnov. To je pripeljalo znanstvenike do vprašanja, če so tanki dendritični trni vpleteni v delovanje delovnega spomina, ki zahteva visoko stopnjo sinaptične plastičnosti. Možno je, da upad tankih dendritičnih trnov poslabša komunikacijo med nevroni in tako prispeva k kognitivnemu upadu. Zaenkrat o

Kemične spremembe

S starostjo se lahko zmanjša tudi količina neurotransmiterjev in število njihovih receptorjev. Več raziskav je poročalo, da se v starejših možganih sintetizira manj dopamina in da je manj receptorjev za vezavo tega neurotransmiterja. Manj trdni izsledki kažejo, da s starostjo lahko upade tudi količina serotonina.

ZAKAJ SE MOŽGANI STARAJO?



Staranje vključuje mnoge spremembe, od tanjšanja možganske skorje do izgube dendritičnih trnov. Toda kaj povzroča te spre-

kemičnih reakcij celici zagotavljajo energijo za delovanje. Nekatere od omenjenih kemičnih reakcij proizvajajo škodljive stranske produkte, imenovane prosti radikali. To so zelo reaktivne molekule, ki nenadzorovane lahko uničijo maščobe in beljakovine, bistvene za normalno delovanje celic, poleg tega pa lahko poškodujejo tudi DNK.

Telo ima naravne obrambne mehanizme za nevtralizacijo prostih radikalov. Na žalost ti mehanizmi s starostjo upadajo, zaradi česar so starajoča se tkiva bolj občutljiva na oksidativne poškodbe prostih radikalov. Raziskave možganskih celic so pokazale, da se poškodbe njihove mitohondrijske DNK kopičijo s starostjo. Poleg tega možgani ljudi z blago kognitivno okvaro in Alzheimerjevo boleznijo kažejo več znakov oksidativne poškodbe kot možgani zdravih ljudi. Raziskave na glodalcih povezujejo povečano oksidativno škodo tudi z okvarami spomina.

Možgani so eden izmed presnovno najbolj aktivnih organov, saj zahtevajo približno 20 odstotkov telesnega goriva. To jih, v primerjavi z drugimi tkivi, dela tudi dovzetnejše za škodljive vplive s starostjo povezanih presnovnih sprememb. Medtem ko potrebe možganov po energiji ostajajo visoke, jim njihova oskrba z energijo ne more več slediti; sposobnost možganov za privzem in uporabo glukoze se zmanjša, aktivnost mitohondrijev pa upade.

Imunske okvare

Imunske okvare se pogosto pojavijo skupaj s presnovnimi spremembami, ki jih opazimo pri staranju. Mikroglia, imunske celice, prisotne v možganih, opravljajo veliko pomembnih nalog: ščitijo pred povzročitelji

Mnoge teorije so poskušale razložiti, zakaj se nevroni in druge celice starajo.

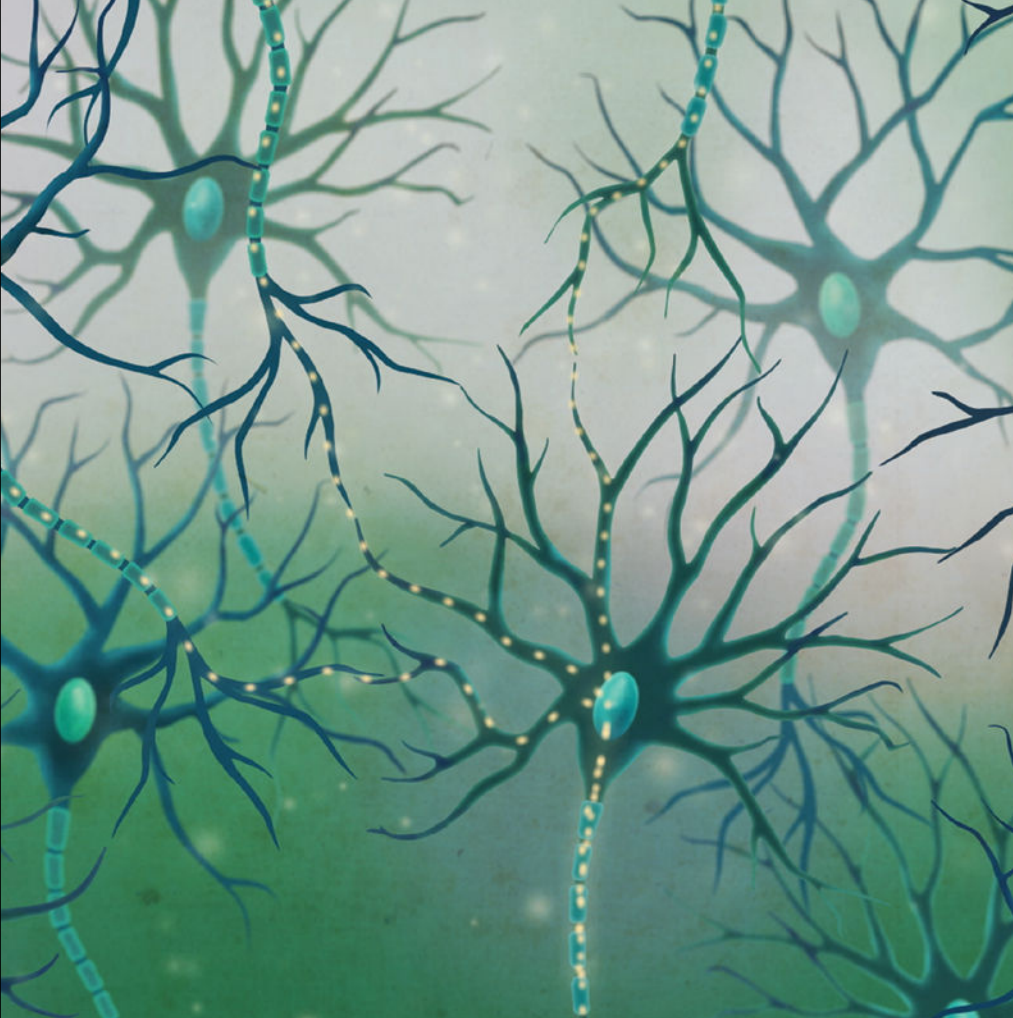
vplivu dendritskih trnov na kognitivni upad ni neposrednih raziskovalnih izsledkov, zato so potrebne dodatne raziskave.

Prav tako pa s starostjo upada tudi tvorba novih nevronov. Čeprav je včasih veljalo, da se nevrogeneza po rojstvu ustavi, zdaj poznamo dve možganski regiji, kjer novi nevroni nastajajo celo življenje: v **olfakturnem bulbusu** in dentatnem girusu hipokampusu. Raziskave na miših kažejo, da stopnja nevrogeneze s starostjo strmo pada, vendar nedavne raziskave na ljudeh razkrivajo položnejši naklon upada. Še vedno ni jasno, če upad nevrogeneze občutno vpliva na kognicijo v starajočih se človeških možganih, vendar izsledki raziskav na miših kažejo, da lahko strategije, ki spodbujajo nevrogenezo, izboljšajo kognitivno delovanje.

membe? Mnoge teorije so poskušale razložiti, zakaj se nevroni in druge celice starajo. Ena od možnosti je, da vlogo pri tem igrajo spremembe v izražanju genov. Raziskovalci so ugotovili, da so geni, pomembni za sinaptično plastičnost, manj izraženi v možganih starejših kot v možganih mlajših odraslih. Premalo izraženi geni so kazali tudi več znakov okvar.

Oksidativni stres in poškodbe DNK

Poškodbe DNK, ki se kopičijo tekom življenja, lahko prispevajo k procesom staranja v možganih in telesu. Veliko pozornosti so prejele poškodbe DNK zaradi oksidativnega stresa. Številne celice, tudi nevroni, vsebujejo organele, imenovane **mitohondriji**, ki bi jih lahko opisali kot celične elektrarne, saj z izvajanjem



S staranjem se spreminja tudi delovanje sinaps, kar lahko prispeva k starostnemu upadu umskih sposobnosti.

okužb, čistijo celične odpadke ter pomagajo pri vzdrževanju in preoblikovanju sinaps. Ti vnetni odzivi opravljajo zaščitno funkcijo, vendar je dolgotrajno vnetno stanje škodljivo zdravju možganov. Mikroglija s starostjo postane bolj reaktivna, poveča vnetni odziv v možganih, hkrati pa omejuje proizvodnjo koristnih protivnetnih molekul. Raziskave na miših kažejo, da tudi prekomerna mikroglijska aktivnost prispeva h kognitivnim motnjam.

Moteno recikliranje beljakovin

Prekomerno kopičenje bolezensko spremenjenih beljakovin v možganih prispeva k nevrodegenerativnim boleznim, povezanim s starostjo, kot sta **Alzheimerjeva** in **Parkinsonova bolezen**. Kopičenje beljakovin in drugih celičnih komponent

lahko prispeva k propadu celic tudi v zdravih možganih. Celice običajno razgradijo in reciklirajo poškodovane beljakovine in molekule skozi postopek, ki je večinoma učinkovit, vendar ni popoln. Sčasoma se lahko poškodovane molekule nakopičijo v celicah in jim preprečijo normalno delovanje. Ker se možganske celice ne zamenjajo tako pogosto kot celice v drugih delih telesa (na primer v kostnem mozgu, črevesni sluznici ali lasnih mešičkih), so lahko bolj dovzetne za kopičenje poškodovanih molekul. Poleg tega se celični mehanizmi, ki so vključeni v procese razgradnje in recikliranja, s staranjem poslabšajo, kar zmanjša učinkovitost sistemov za »odstranjevanje odpadkov«.

Staranje ni povezano zgolj s spremembami v zgradbi in delovanju možganov. Raziskovalci predvide-

vajo, da bi poslabšanje zdravja srca in ožilja lahko prispevalo ali celo vodilo številne spremembe, ki jih opazimo v starajočih se možganih.

ZDRAVO STARANJE



Spoznali smo, kako se možgani spreminjajo s starostjo in kaj lahko povzroča te spremembe. Zdaj pa usmerimo pozornost na rastoče področje nevroznanosti, ki raziskuje načine za upočasnitev teh sprememb in ohranjanje zdravega delovanja možganov.

Prehrana in telovadba

Prepričljivi znanstveni izsledki kažejo, da navade in odločitve, ki ohranjajo zdravo telo, koristijo tudi delovanju uma. Slabo srčno-žilno zdravje osebo izpostavlja povečanemu tveganju za kognitivne motnje, povezane s starostjo. Prehrana, bogata z zelenjavo, sadjem in polnozrnatimi izdelki ter z nizko vsebnostjo mesa in mlečnih izdelkov, lahko zmanjša dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni, ki so povezane s kognitivnimi motnjami, kot sta visok krvni tlak in visoke ravni LDL-holesterola. Opažovalne raziskave so pokazale, da je pri ljudeh, ki uživajo hrano pretežno rastlinskega izvora, kar je značilnost mediteranske prehrane in DASH-diete (angl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, tj. prehranski ukrepi za zniževanje visokega krvnega pritiska), manjša verjetnost za razvoj kognitivnega upada in demence.

Določena hranila so povezana z izboljšanjem kognitivnih funkcij in nižjo pojavnostjo demence. Antioksidanti, kot so vitamina C in E, flavonoidi in omega-3 maščobne kisline, so bili deležni precejšnje pozornosti, pri čemer so opaževalne raziskave pokazale, da je visok vnos



iStock.com/artyme83

Raziskave kažejo, da telovadba povečuje nevroogenezo v možganih odraslih in lahko pomaga upočasniti s staranjem povezan kognitivni upad.

teh spojin s hrano koristen. Rezultati raziskav, kjer so hranila v prehrano preiskovancev vpeljali preko uživanja prehranskih dodatkov in preverjali njihovo učinkovitost, pa kažejo mešane zaključke. Nekateri izsledki tudi kažejo, da je omejevanje kaloričnega vnosa oziroma zmanjševanje količine zaužitih kalorij (nad mejo podhranjenosti) morda povezano z boljšim kognitivnim zdravjem in daljšo življenjsko dobo.

Vse več raziskovalnih izsledkov kaže, da lahko aerobna vadba izboljša kognitivne funkcije in omili njihov starostni upad. Številne raziskave so pokazale, da se pri ljudeh, ki so redno telesno dejavni, izboljšata učenje in spomin ter zmanjša tveganje za razvoj demence. Telesna dejavnost lahko celo upočasni napredovanje Alzheimerjeve bolezni in demence, višje stopnje telesne

dejavnosti pa so bile povezane z izboljšavami nekaterih označevalcev celovitosti zgradbe možganov, kot sta zmanjšano kortikalno tanjšanje in manjše krčenje hipokampusa.

Raziskave kažejo, da telesna vadba možganom koristi na več načinov: izboljšuje njihovo nevroplastičnost (sposobnost možganov, da oblikujejo in reorganizirajo povezave med nevroni) in prispeva k večji nevroogenezi (nastanku novih živčnih celic), kar pa tudi lahko botruje povečani nevroplastičnosti. Izsledki iz raziskav na glodalcih potrjujejo, da vadba prispeva k večji nevroogenezi: starejše miši, ki jim je dovoljeno teči na kolesu, kažejo višjo stopnjo nevrogeneze v hipokampusu kot sedeče miši ter dosegajo boljše rezultate pri testih učenja in spomina. Vadba lahko tudi izboljša pretok krvi in poveča proizvodnjo nevrotrofičnih dejavni-

kov, ki podpirajo rast novih nevronov in sinaps. Začetek vadbe pozneje v življenju je za ljudi lahko koristen, vendar raziskave kažejo, da so koristi, če z izvajanjem vadbe pričnemo v mladosti ali zgodnji odraslosti, še večje.

Mentalna stimulacija in socializacija

Tudi redno izvajanje miselnih nalog (npr. z učenjem novih znanj in veščin) ter široka socialna mreža lahko izboljšata delovanje kognitivnih funkcij med staranjem. V laboratorijskih raziskavah so miši, ki so bile nameščene v kognitivno stimulativen okolju z veliko priložnostmi za socialno interakcijo, med staranjem dosegale boljše rezultate na testih učenja in spomina v primerjavi z mišmi, nameščenimi v standardnih kletkah. Zdi se, da podobno kot telesna vadba, kognitivna stimulacija povečuje nevroplastičnost s povečanjem nevrogeneze in zvišanjem ravni pomembnih nevrotrofičnih dejavnikov.

Ljudje, ki opravljajo kognitivno zahtevno delo ali se ukvarjajo s stimulativnimi dejavnostmi, kot so branje, reševanje ugank ali igranje glasbila, s staranjem kažejo nižje stopnje kognitivnega upada. Aktivno družabno življenje se je prav tako izkazalo kot koristno za možgane.

Nevroznanstveniki so se naučili veliko o starajočih se možganih – kako se spreminjajo, zakaj se spreminjajo in kako ohranjati zdravo kognitivno delovanje med staranjem. Kljub temu pa ostaja veliko odprtih vprašanj. Odgovori na ta vprašanja bi lahko razkrili nove strategije za zaščito možganov, ne samo v obdobju staranja, temveč skozi vse življenje. ■