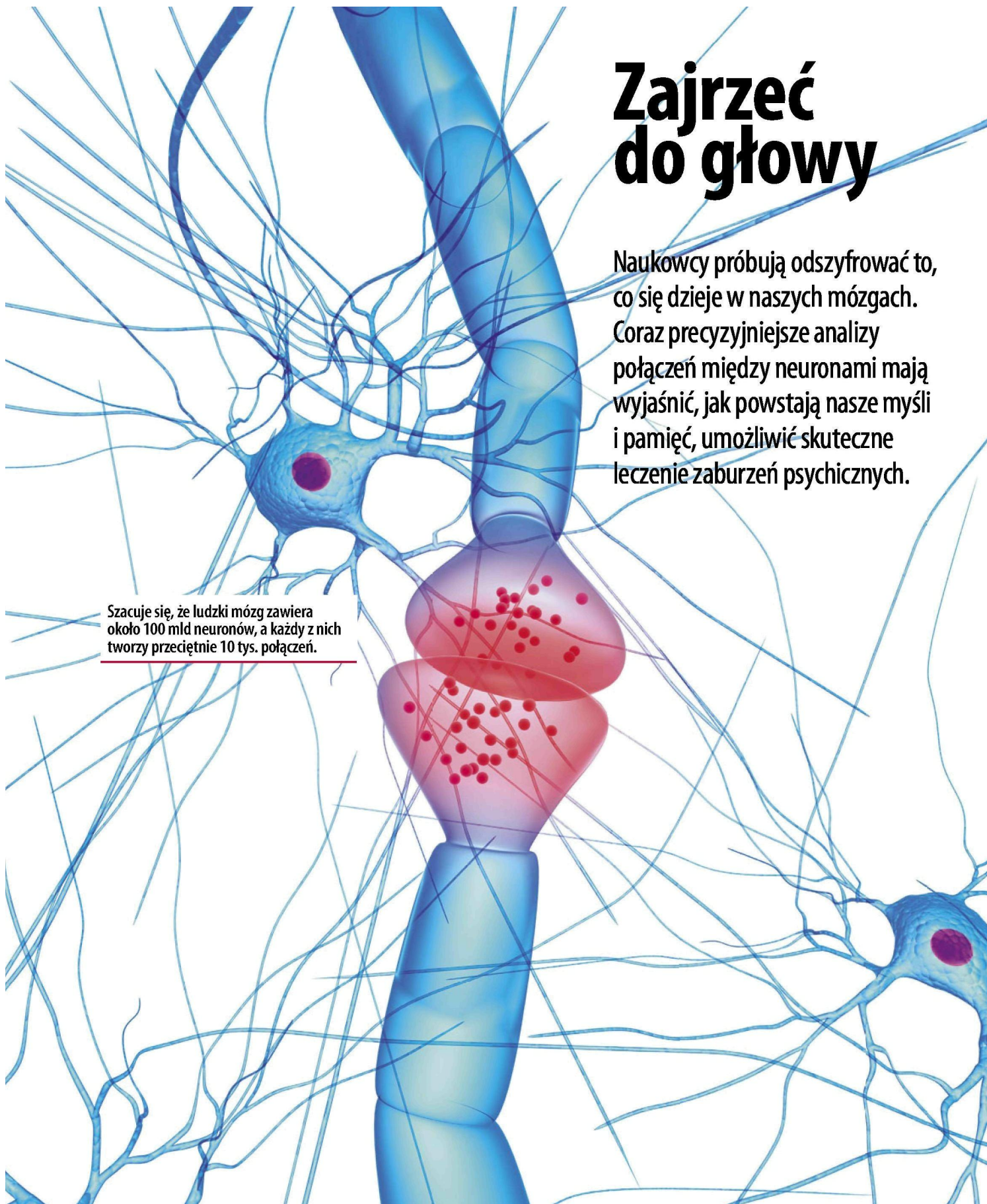


Zajrzeć do głowy

Naukowcy próbują odszyfrować to, co się dzieje w naszych mózgach. Coraz precyzyjniejsze analizy połączeń między neuronami mają wyjaśnić, jak powstają nasze myśli i pamięć, umożliwić skuteczne leczenie zaburzeń psychicznych.

Szacuje się, że ludzki mózg zawiera około 100 mld neuronów, a każdy z nich tworzy przeciętnie 10 tys. połączeń.



MAREK MATA CZ

Wychodzę z domu, mijam znajome budynki i drzewa. Chodziłem tą drogą wiele razy, więc doskonale znam trasę, wiem, gdzie skręcić i jak daleko mam do celu. Ja wiem? Tak naprawdę wiedzą to moje neurony. Również one pozwalają mi widzieć, słyszeć, czuć i składają wszystkie informacje w jeden obraz otaczającego świata. To dzięki nim idę. Wiele upadków kosztowało mnie zdobycie w dzieciństwie tej umiejętności, ale w końcu opanowałem ją tak dobrze, że stała się częścią mojej natury. Nad oddychaniem czy utrzymaniem odpowiedniej temperatury ciała też nigdy nie musiałem się zastanawiać. I o to dbają moje komórki nerwowe, chociaż bez udziału świadomości.

– Według obecnego stanu wiedzy cała informacja, jaką przechowuje nasz mózg, zawarta jest w połączeniach między neuronami – wyjaśnia prof. Grzegorz Wilczyński z Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN. Wszystkie ślady naszych doświadczeń, wiedza, umiejętności i wyuczone reakcje zapisane są w synapsach, czyli złączach, które komórki nerwowe tworzą między sobą. Od liczby i jakości tych połączeń oraz zdolności mózgu do manipulowania nimi zależy, czy mamy szansę zostać mistrzem tenisa, wirtuozem gry na skrzypcach, genialnym matematykiem albo stworzyć trwałą przyjaźń. Od nich zależy też kontrola wszystkich funkcji życiowych. To w ich wadliwym działaniu swoje odbicie znajduje każda choroba i zaburzenie psychiczne. Tylko schizofrenia dotyka 1 proc. populacji, a depresja staje się coraz bardziej powszechna. Niewiele wiadomo, co dzieje się w mózgach osób dotkniętych autyzmem, depresją czy schizofrenią. Ich komórki nie obumierają tak, jak np. w czasie choroby Alzheimera. Również neurodegeneracyjne schorzenia, jak właśnie choroba Alzheimera czy Parkinsona, ostatecznie prowadzą do rozpadu sieci neuronalnych połączeń. W niej też tkwią niestępliwie wspomnienia, nękające ofiary syndromu stresu pourazowego. – Od czasów Kartezjusza istniał podział na ciało i duszę. Ten dualny sposób myślenia został przejęty przez medycynę, a w tym psychiatrię. Nowe odkrycia pokazują, że jest to sztuczny podział. Procesy psychiczne są wyrazem aktywności mózgu, a jego morfologia i fizjologia zmienia się z kolei pod wpływem doświadczeń życiowych – wyjaśnia prof. Maciej Pilecki, kierownik Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Collegium Medicum Uniwersyte-tu Jagiellońskiego.

W wydanej w tym roku książce „Connectome: How the Brain's Wiring Makes Us Who We Are” (Konektom: Jak obwody w mózgu czynią nas takimi, jakimi jeste-

śmy) Sebastian Seung podaje obrazowy przykład: kiedy mogliśmy oglądać Brada Pitta i Jennifer Aniston jako parę, wzmocnieniu ulegały synapsy między neuronami reprezentującymi aktorów. Kiedy ich związek się rozpadł, brak wspólnego pobudzania komórek osłabił te połączenia, za to wzmocnieniu uległy nowe – między neuronami reprezentującymi Brada i Angelinę Jolie.

To nie tylko abstrakcyjna ilustracja. W czasie badań na otwartych mózgach pacjentów (wykonywano je za ich zgodą podczas operacji łagodzącej objawy epilepsji) rzeczywiście znaleziono neurony, które reagowały na konkretnych celebrytów. Obecne metody leczenia wpływają na połączenia między neuronami w mózgu, ale nikt nie wie dokładnie jak. – *Narazie o mózgu wiemy niewiele. Okazało się na przykład, że popularne leki przeciwdepresyjne wcale nie działają tak, jak nam się wydawało, tylko w bardziej złożony, nie do końca poznany sposób* – przyznaje prof. Pilecki. – *To tak, jakby przy użyciu młotka i kombinerek naprawiać zegarek. Potrzebne są lepsze narzędzia i metody* – mówi prof. Wilczyński.

Mapa istoty białej

Aby je znaleźć, musimy najpierw poznać budowę naprawianego mechanizmu. Pierwszy poznany konektom, czyli sieć neuronalnych powiązań, należał do milimetrowej długości robaka z gatunku *Caenorhabditis elegans*. Zanim w 1986 r. zespół Sydneya Brennera z Cambridge opublikował swoje wyniki, badacze przez ponad 12 lat analizowali zdjęcia z mikroskopu elektronowego, a robak ma tylko 302 neurony i 7 tys. synaps. Nikt nie zna dokładnej liczby, ale szacuje się, że ludzki mózg zawiera około 100 mld neuronów, a każdy z nich tworzy przeciętnie 10 tys. połączeń. Poznanie ich wszystkich nawet w jednym ludzkim mózgu wykracza poza dostępne dzisiaj możliwości, ale już teraz możemy się dużo o nich dowiedzieć.

Niedawno zakończył się etap doskonalenia metod projektu Human Connectome Project, na który amerykański Departament Zdrowia włożył 40 mln dol. Tego lata rozpoczęły się badania mózgów 1200 dorosłych, zdrowych ochotników. Celem programu jest utworzenie przybliżonej mapy istoty białej. Tworzą ją aksony (wypustki przekazujące sygnał od ciała neuronu) łączące różne obszary kory mózgowej, odpowiedzialnej za wszystkie wyższe funkcje kojarzeniowe.

Zajrzeć do środka głowy i jeszcze prześledzić przebieg komórkowych wypustek – brzmi nieco jak pomysł rodem z filmu science fiction, niemniej jest wykonalne. Głównym narzędziem badaczy będzie technika zwana traktografią dyfuzyjną.

Ta wykorzystująca rezonans magnetyczny metoda wykrywa przepływ cząsteczek wody w komórkach. Jej rozdzielczość nie jest duża, bo tylko od 1–2 mm, ale badane wypustki łączą się w liczące setki tysięcy zwoje, co pozwala rejestrować ich przebieg. Zebrane do 2015 r. wyniki będą punktem wyjścia dla innych zespołów, badających na przykład patologiczne zmiany, które wywołują różnego rodzaju zaburzenia. Przeprowadzone dodatkowo testy genetyczne i psychologiczne umożliwią pierwszy wgląd w relacje między genetyką, konektomem i osobowością. ►

► W programie bierze udział prof. Olaf Sporns z Indiana University, którego zespół razem ze szwajcarskimi kolegami wykonał w 2008 r. jedną z pierwszych, mniej dokładnych map konektomu ludzkiej istoty białej. Między innymi okazało się wtedy, że istnieją w niej centralne węzły, przez które przebiegają informacje z obu półkul. Miejsca te są jak lotniska Heathrow czy JFK, obsługujące loty z całej masy mniejszych miast. Dwa lata później, również uczestniczący w Human Connectome Project, prof. Martijn van den Heuvel z University Medical Center w Utrechcie wykazał, że struktura ta jest słabiej rozwinięta w mózgach osób cierpiących na schizofrenię. Według badań holenderskiego uczonego, ta nieprawidłowość, w połączeniu z innymi zaburzeniami w przebiegu

przekazują sygnały. Martwe, specjalnie utrwalone mózgi zwierząt i ludzi ogląda się z kolei pod mikroskopem elektronowym, który pozwala zobaczyć nawet pojedyncze wypustki komórek i tworzone przez nie synapsy.

Łącząc różne techniki, zespół z niezależnego Scripps Research Institute zaobserwował np., że u młodych żab *Xenopus laevis* ścieżki połączeń zmieniają się nawet w ciągu kilku godzin. Podobny proces mógłby zachodzić w szybko rozwijającym się mózgu dzieci. Nieinwazyjne badania na ludziach wydają się to potwierdzać. Badając osoby w wieku 7–30 lat zespół z Oregon Health and Science University sprawdził, które z prawie 13 tys. części kory były aktywne w tym samym czasie. Tym razem nie badano anatomicznych połączeń, ale

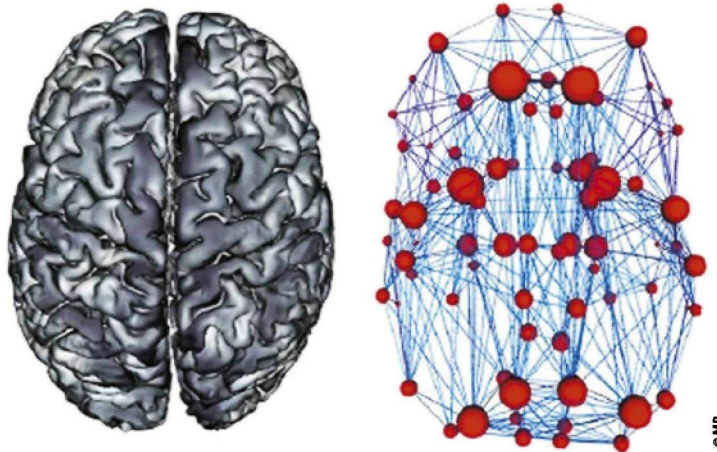
czenia po obu stronach ciała były inne. – *Spodziewaliśmy się znaleźć znaczną symetrię, ale to założenie nie było nawet zbliżone do rzeczywistości. Wygląda na to, że układ nerwowy ssaków przypomina grę w piłkę nożną. Nawet jeśli zasady są zawsze takie same, każdy rezultat jest inny* – wyjaśnia prof. Lichtman. Krótko mówiąc: geny wyznaczają reguły, a środowisko „kopie piłkę”. Badacz upatruje w tym zjawisku naszych zdolności do adaptacji. To bardzo pożądana umiejętność, ale oznacza też, że nasz mózg dostosuje się do takich warunków, jakie spotkamy w rodzinnym domu. Z pewnością warto o tym pamiętać, wychowując dzieci.

Zrozumieć i wyleczyć

Boiskiem dla genów i środowiska są białka i kontrolowany przez nie metabolizm. To one realizują genetyczny program, regulując na dochodzące z zewnątrz sygnały. Ale neurony to dopiero część mózgu. Towarzyszą im zupełnie inne komórki zwane glejowymi. Do niedawna przypisywano im tylko rolę pomocników odżywiających komórki nerwowe. Najnowsze odkrycia pokazują, że komórki glejowe również się między sobą komunikują, wpływają na działanie synaps i – co więcej – aktywnie uczestniczą w ich przebudowie. Ot, kolejne wyzwanie dla uczonych. Poznanie wszystkich elementów będzie niezbędne, aby w pełni zrozumieć konektom. W kompleksowych badaniach mózgu przoduje, utworzony przez współzałożyciela Microsoftu Paula Allena, Allen Brain Institute. Inwestycja 200 mln dol. zaowocowała opracowaniem atlasów pokazujących aktywność genów działających m.in. w mózgach myszy i człowieka. Rozpoczęto właśnie pracę nad wysokiej rozdzielczości atlasem konektomiki myszy, a kolejny grant Allena w kwocie 300 mln dol. przeniesie prace na jeszcze bardziej podstawowy poziom. Badane będą fundamentalne zasady przetwarzania informacji na szczeblu pojedynczych komórek i synaps.

Uczonych czekają jeszcze lata żmudnych badań, ale poznanie konektomu może zaowocować szybką i pewną diagnostyką zaburzeń i ciężkich chorób psychicznych. Zrozumienie pracy neuronów i towarzyszących im komórek może kiedyś dać nadzieję na ich skuteczne leczenie. Odpowiednie leki mogłyby przywracać do równowagi powstawanie połączeń w mózgach dzieci zagrożonych schizofrenią, autyzmem czy choćby opóźnieniem w rozwoju umysłowym. W podobny sposób można by wspierać psychoterapię, a w razie potrzeby zwiększać wydajność mózgu. Być może też któregoś dnia rozwiążemy nawet zagadkę naszej świadomości. Wtedy twierdząc odpowiemy na pytanie filozofów: czy mózg może poznać sam siebie?

MAREK MATACZ



Mapa konektomu istoty białej mózgu ukazuje między innymi centralne węzły, przez które przebiegają informacje z obu półkul. Miejsca te są jak lotniska Heathrow czy JFK, obsługujące loty z całej masy mniejszych miast.

aksonalnych szlaków, prowadzi do osłabionej komunikacji między różnymi obszarami kory. A jednym z objawów schizofrenii jest właśnie rozszczepienie różnych funkcji psychicznych. Dla opracowania odpowiedniej diagnostyki – i być może terapii – taka informacja jest bezcenna.

Gra w piłkę

Badania żywych ludzkich mózgów napotyka duże ograniczenia. Po prostu nie można bezpośrednio zajrzeć do ich wnętrza. Dlatego uzupełnia się je eksperymentami na zwierzętach. Za pomocą specjalnych technik mikroskopii można już zobaczyć, jak specjalnie wybarwione, błyszczące w czasie aktywności neurony komunikują się między sobą. Badacze nauczyli się też zmieniać genetycznie zwierzęta tak, aby ich komórki nerwowe świeciły wszystkimi kolorami tęczy, ukazując pod mikroskopem niewidoczne w inny sposób struktury. Można też wprowadzać do neuronów elektrody i sprawdzać, jak

taka współpraca komórek wskazuje na ich wzajemną komunikację. Eksperyment pokazał, że w czasie prawidłowego rozwoju połączenia między blisko leżącymi rejonami kory są sukcesywnie zastępowane dłuższymi, łączącymi rejony bardziej oddległe. Uczni twierdzą, że wystarczy pięciominutowy test za pomocą rezonansu magnetycznego, aby przekonać się, czy mózg dziecka prawidłowo się rozwija. Być może kiedyś takie badania staną się standardową procedurą obok mierzenia wzrostu czy wagi.

Jak pokazał zespół prof. Jeffa W. Lichtmana z Harvard University, rozwój ten może w zaskakująco dużym stopniu zależeć od warunków, w jakich formuje się młody człowiek.

Od dawna trwa debata, w jakim stopniu kształtują nas geny, a w jakim otoczenie. Badacze prześledzili przebieg neuronów sterujących niewielkimi mięśniami poruszającymi uszami myszy. Nawet w przypadku pojedynczego zwierzęcia połą-