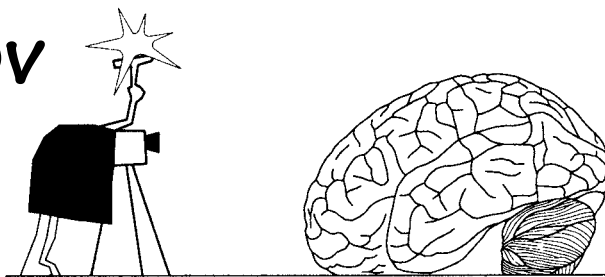


Slikanje možganov



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 normalno komunicira. Prav tako je možno, da nekatera druga področja prevzamejo del funkcij, ki jih normalno 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 funkcionalno 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 dobesedno omogočajo, da vidimo, kaj se dogaja v možganih, medtem ko ljudje razmišljajo, se učijo ali sanjajo.



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 magnetnoresonančni aparat. Preiskovanec se uleže na premično ploščo, ki ga premakne v sredino obroča magnetov, s katerimi se nato opravi slikanje, ki običajno traja pol ure do eno uro.

Kako vse skupaj deluje?

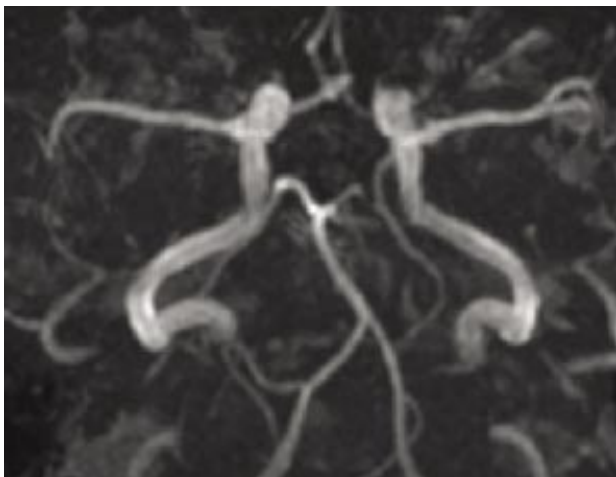
Elektrofiziološke metode za opazovanje živčne aktivnosti temeljijo na spremljanju sprememb membranskega potenciala aktivnih nevronov. Metode slikanja možganov pa spremljajo predvsem spremembe v presnovi energije, ki jo nevroni porabljajo med svojo aktivnostjo.

Elektrokemični gradient, ki premika nabite ione med notranjostjo in zunanostjo 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.

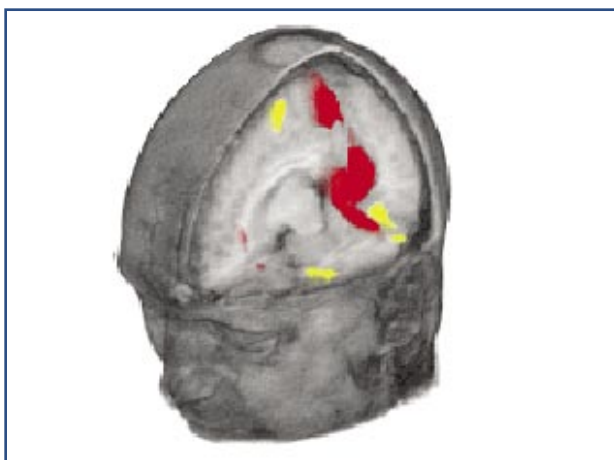
Prva funkcijska metoda, ki so jo razvili, je bila **pozitronska emisijska tomografija (PET)**. Postopek poteka tako, da preiskovancem vbrizgajo v krvni obtok radioaktivno snov, imenovano označevalec, ki se veže na ustrezne tarče v možganih (primer takih označevalcev so zdravila, ki se vežejo na neurotransmitorske 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 cele 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





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



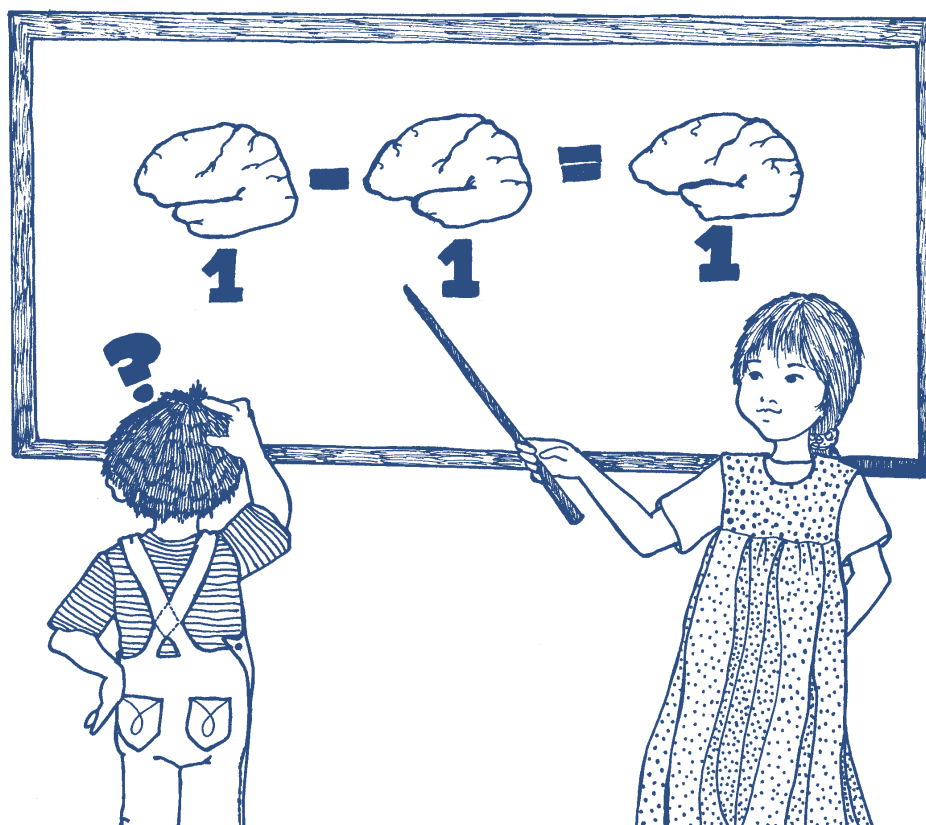
Računalniška oprema nam pomaga, da na slikah, posnetih s PET ali fMR, prikažemo točna mesta, kjer so se pojavile spremembe v pretoku krvi.

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.

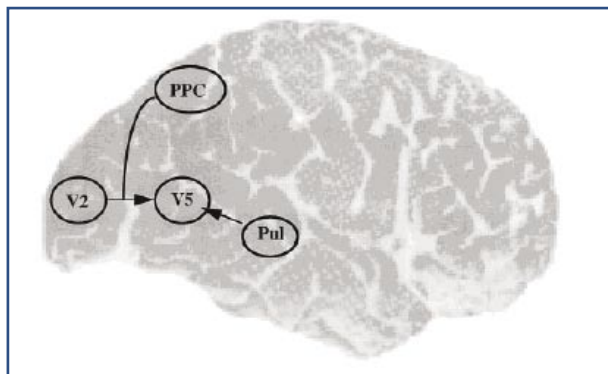
Ena najbolj zanimivih uporab magnetnoresonančne tehnologije nam omogoča slikati možgane med aktivnostjo. Imenujemo jo **funkcijsko magnetnoresonančno slikanje (fMR)**. Metoda temelji na merjenju razlike v magnetnih lastnostih oksigeniranega in deoksigeniranega hemoglobina v krvi (zato signal pri fMR imenujemo signal **BOLD** ali „Blood-Oxygenation-Level-Dependent signal“, slovensko **signal, odvisen od stopnje oksigenacije krvi**). Ker povečana nevrnska aktivnost povzroči premike ionov med zunanostjo in notranostjo 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 neurotransmitorskih signalov.

Praktična uporaba metode

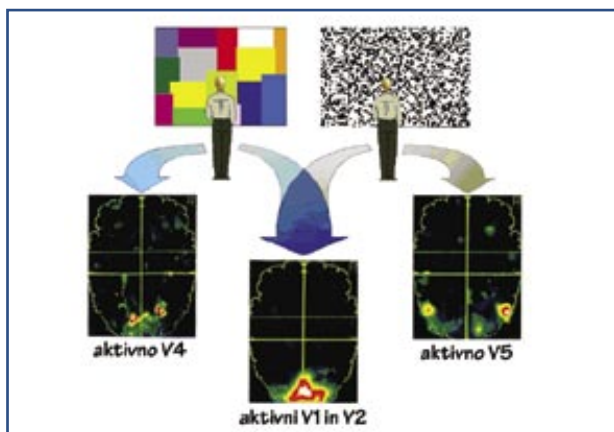
Verjetno vam gre odštevanje dobro od rok. Pa ste kdaj pomislili, da se da odštevati tudi možgane? Nič čudnega, da je fant na spodnji sliki zmeden. Odštevanje dvo- in trodimenzionalnih slik možganov je bistveno za analizo podatkov. V večini fMR študij merimo signal BOLD medtem, ko preiskovanec izvaja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



vedenske odzive na prikazane dražljaje. Prikazemo 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 slike, 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 povezano fMR“. Zapletene metode analize podatkov nam nato pomagajo preveriti, ali so spremembe v signalu med izvedbo naloge statistično zanesljive. Eden od široko uporabljenih programskih paketov za analize



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 učinkovite konektivnosti nam pomagajo, da določimo lastnosti skupnega delovanja teh področij v omrežju.



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).

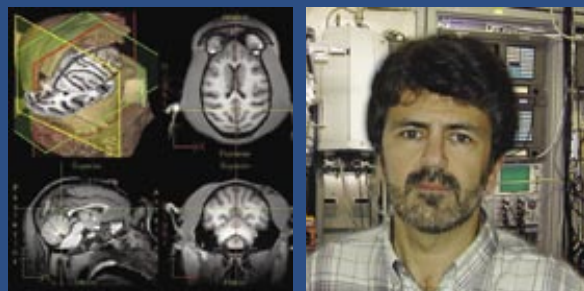
funkcijskih podatkov se imenuje statistično parametrično kartografiranje (SPM, angl. statistical parametric mapping). Dobljene slike pogosto obarvamo, tako da z ogrnjeno rumeno označimo področja s povečano aktivnostjo, z modra in črna pa področja z manjšo aktivnostjo.

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 podrobno 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, izluščanje 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

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 novejša 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 mlad 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 samih 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.

