

Embrionalni i fetalni razvoj mozga

Marko Zorić

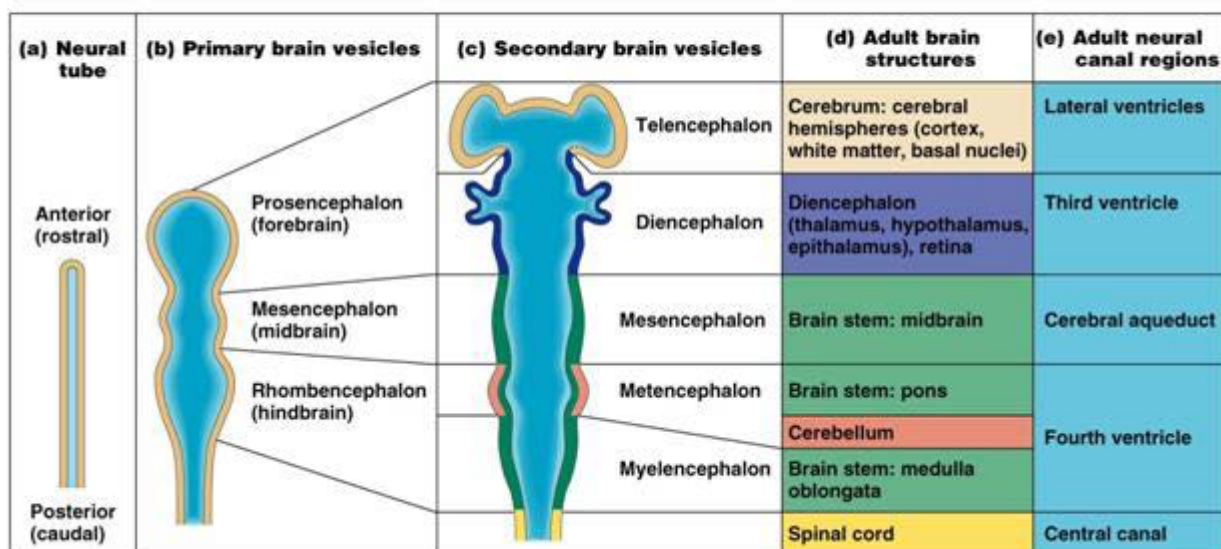
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

„Subplate zona pri tome ima vrlo važnu ulogu i to kao „čekaonica”...”

Razvoj mozga jedan je od najsloženijih i najdinamičnijih procesa koji se događa tijekom embrionalnog i fetalnog doba svakog čovjeka i ne prestaje rođenjem već se nastavlja i tijekom života do kraja adolescencije, a prema nekim znanstvenicima čitav život. Stoga i ne čudi brojnost silnih deformacija i bolesti vezane uz mozak što ga stavlja u samo središte današnjih medicinskih istraživanja.

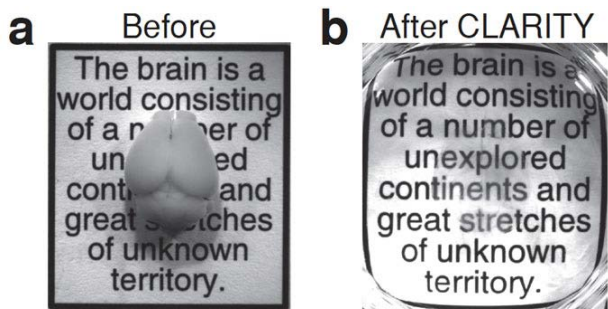
Živčani sustav derivat je ektoderma i nastaje u procesu neurulacije iz neuralne ploče čiji se lateralni rubovi potkraj 3. tjedna uzdižu i tvore neuralne nabore koji se spajaju i tvore neuralnu cijev s dva otvora: jedan kranijalni (prednji neuroporus) i jedan kaudalni (stražnji neuroporus). Oni se zatvaraju 25. i 27. dan razvoja (Sadler i suradnici, 2009). Važno je naglasiti i činjenicu da se sam razvoj

Anatomy of the Developing Brain:



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

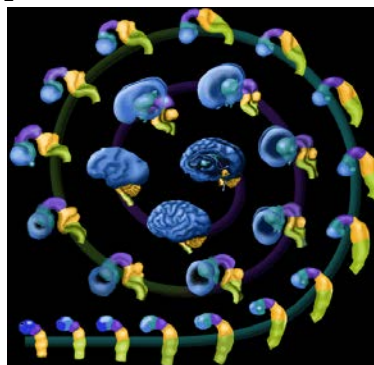
SLIKA 1. Anatomija mozga tijekom razvoja. (Pribavljeno s adrese <http://roswwikijan2008.pbworks.com/w/page/14975568/Development%20of%20Nervous%20System>)



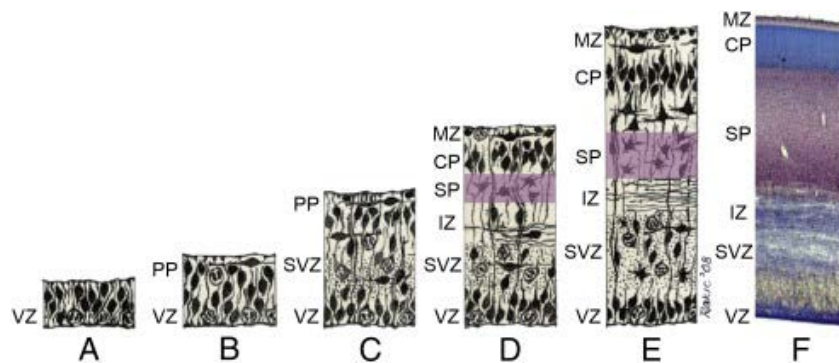
SLIKA 2. Novi načini istraživanja središnjeg živčanog sustava. (Pribavljeno s adrese <http://stochasticscientist.blogspot.com/2013/04/the-amazing-see-through-brain.html>)

odvija heterokromno, odnosno svi dijelovi živčanog sustava ne razvijaju se istom brzinom u danom trenutku već se pojedini dijelovi mozga razvijaju različitim intenzitetom tijekom razvoja, a to dovodi do presavijanja i preoblikovanja neuralne cijevi čime nastaju primarni moždani mjehurići: prosencephalon, mesencephalon i rhombencephalon iz kojih će nastati sve ostale moždane strukture što predstavlja jedan od temeljnih i ključnih trenutaka nastajanja mozga (Kahle, 2006). Tijekom embrionalnog razdoblja (prvih osam tjedana nakon oplodnje) zapravo dolazi do oblikovanja glavine morfoloških struktura i primarnog plana ili nacрта organizacije središnjeg živčanog sustava, a svakako i do početka stvaranja triju univerzalnih embrionalnih zona, a to su redom: ventrikularna, intermedijarna i marginalna zona (Stiles i Jernigan, 2010). Krajem 8. tjedna dolazi do stvaranja još jedne zone i to kortikalne ploče što će označiti početak ranog fetalnog razdoblja. Potom će nastati još dvije: subventrikularna zona i još jedna koja je od posebnog značaja subplate zona (Judaš i Kostović, 1997). Sama ventrikularna zona predstavlja mjesto najintenzivnije proliferacije i stvaranja zalihe neuronskih stanica, nakon čega nove stanice uz pomoć radijalnih glijalnih stanica putuju prema svom konačnom odredištu (Rakić, 1972) u moždanoj kori s tim da se raspoređuju po principu “inside-out” (Cooper, 2008) odnosno stanice koje su dublje smještene putuju prije, a one koje se nalaze bliže površini preko njih se “penju” gore do svog konačnog odredišta. Subplate

zona pri tome ima vrlo važnu ulogu i to kao “čekaonica” za aksone neurona koji moraju urasti u nastajuću moždanu koru (Judaš i Kostović, 1997). Ona je također mjesto vrlo aktivne sinaptogeneze i mjesto zrelih neurona koji već stvaraju svoje neurotransmitere. Zanimljivo je istraživanje znanstvenika McConnella i suradnika koji su donijeli dojmljive zaključke po pitanju diferencijacije neurona. Naime, oni su uzeli matične stanice iz mladog embrija koje proizvode neurone svih 6 slojeva moždane kore i nakon što se implantirali u stariji fetus koji proizvodi neurone samo 2 ili 3 sloja, matične stanice počele su proizvoditi neurone iz tih slojeva, a ne kao prije od svih 6. Potom su napravili obrnuti proces uzevši matične stanice iz starijeg fetusa i implantiravši ih u mladi fetus došlo je do stvaranja neurona koji su manje diferencirani karakteristično za taj razvojni stadij (McConnell i suradnici, 2000). Pitanje koje se nameće je: “Koji signalizacijski putevi usmjeravaju stanice prema višoj ili maloj diferencijaciji?”. Nažalost danas ne postoje potpuni odgovori na to pitanje što ovu problematiku stavlja u prvi plan današnjih istraživanja. Osim toga svakako treba istaknuti neurotrofnu teoriju Oppenheima koji je smatrao da je apoptoza odnosno odumiranje sinapsi i neurona koji nisu funkcionalni ili nisu funkcionalno povezani propadaju između ostaloga zbog nedostatka neurotrofne tvari koja se sintetizira u području sinapsi, te da se neuroni međusobno nadmeću za tu tvar (Oppenheim, 1989.). Samim time to je



SLIKA 3. Živčani sustav tijekom razvoja prolazi značajne promjene (Pribavljeno s adrese <http://www.visembryo.com/baby/News-Archive31.html>)



SLIKA 4. Shematski prikaz promjena građe stjenke fetalnog telencefalona tijekom razvoja (A - E) te usporedba s histološkim preparatom obojenim histološkom metodom Pas - Alcian. (Pribavljeno s adrese <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811911002503>)

zaštitni mehanizam čime se nastoji spriječiti greške kod nastajanja i migracije neurona i također uklanjanja prolazne grupacije neurona kao što su oni iz subplate zone, marginalne zone i drugih.

Ako malo bolje pogledamo sve opise iz raznih starijih literatura može se reći da su istraživanja jako podrobno opisali morfogenezu razvoja mozga u embrija i fetusa čovjeka, no značajan polet istraživača u zadnje vrijeme se dogodio kad se polje interesa usmjerilo na staničnu razinu jer se pokušalo uči u regulaciju gena kao našeg programa koji upravlja radom našeg "računala" i osim toga kad se pokušalo objasniti daljnju nizvodnu signal-

nu kaskadu koja upravlja daljnjim procesima kao posrednik između početka tj. gena i konačnog produkta neurona, ali posebno na regulacijske mehanizme i sama načela organizacije i reorganizacije koja se događaju tijekom razvoja. Također sve se više danas govori o nastavku praćenja razvoja mozga postnatalno naročito magnetnom rezonancijom (MR-om) tim više što je to najsigurnija dijagnostička metoda.

Sva ova istraživanja dala su dogovor na puno pitanja koja su bila dugo vremena nerješiva i strašan pomak je više nego očigledan, ipak još je puno toga što treba otkriti i objasniti.

LITERATURA

- Cooper, J. A. (2008.) A mechanism for inside-out lamination in the neocortex. *Trends in Neurosciences* 31:113–119
- Judaš, M., Kostović, I. (1997.) Morfogeneza i histogeneza središnjeg živčanog sustava i procesi razvojnog preustrojstva. *Temelji neuroznanosti* 15-21
- Kahle, W. (2006.) Razvoj i morfogeneza mozga. *Priručni anatomske atlas živčani sustav i osjetila* 5-6
- McConnell, S. K., Kaznowski, C. E. (1991) Cell cycle dependence of laminar determination in developing neocortex. *Science* 254:282–285
- Oppenheim, R. W. (1989.) The neurotrophic theory and naturally occurring motoneuron death. *Trends in Neurosciences* 12:252-255
- Rakić, P. (1972.) Mode of cell migration to the superficial layers of fetal monkey neocortex. *The Journal of Comparative Neurology* 145:61–83
- Sadler, T. W. (2012.) Central nervous system. *Langerman s essential medical embriology* :103-117
- Stiles, J. (2008.) *The fundamentals of brain development: Integrating nature and nurture.* Cambridge: MA Harvard University Press