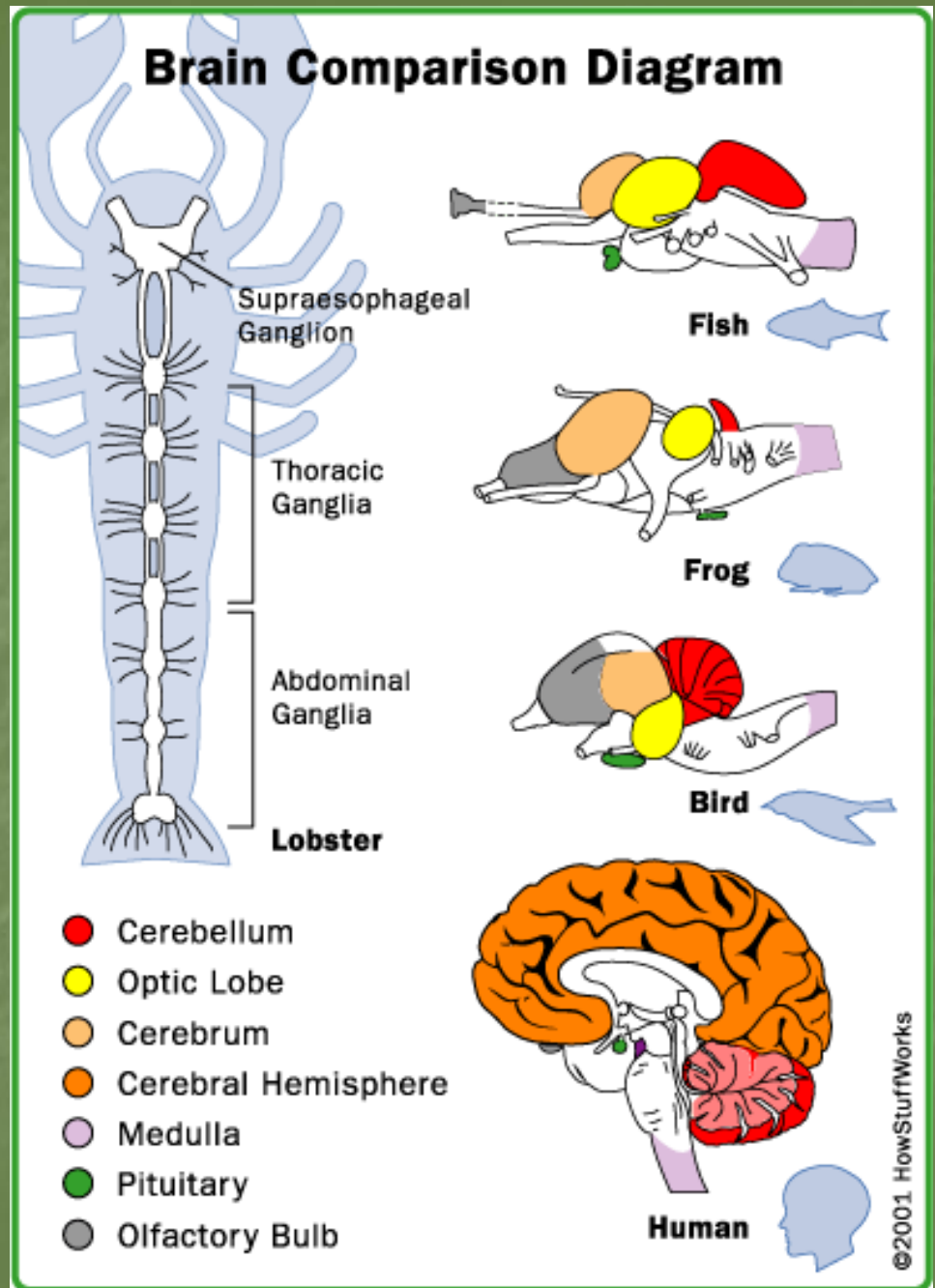


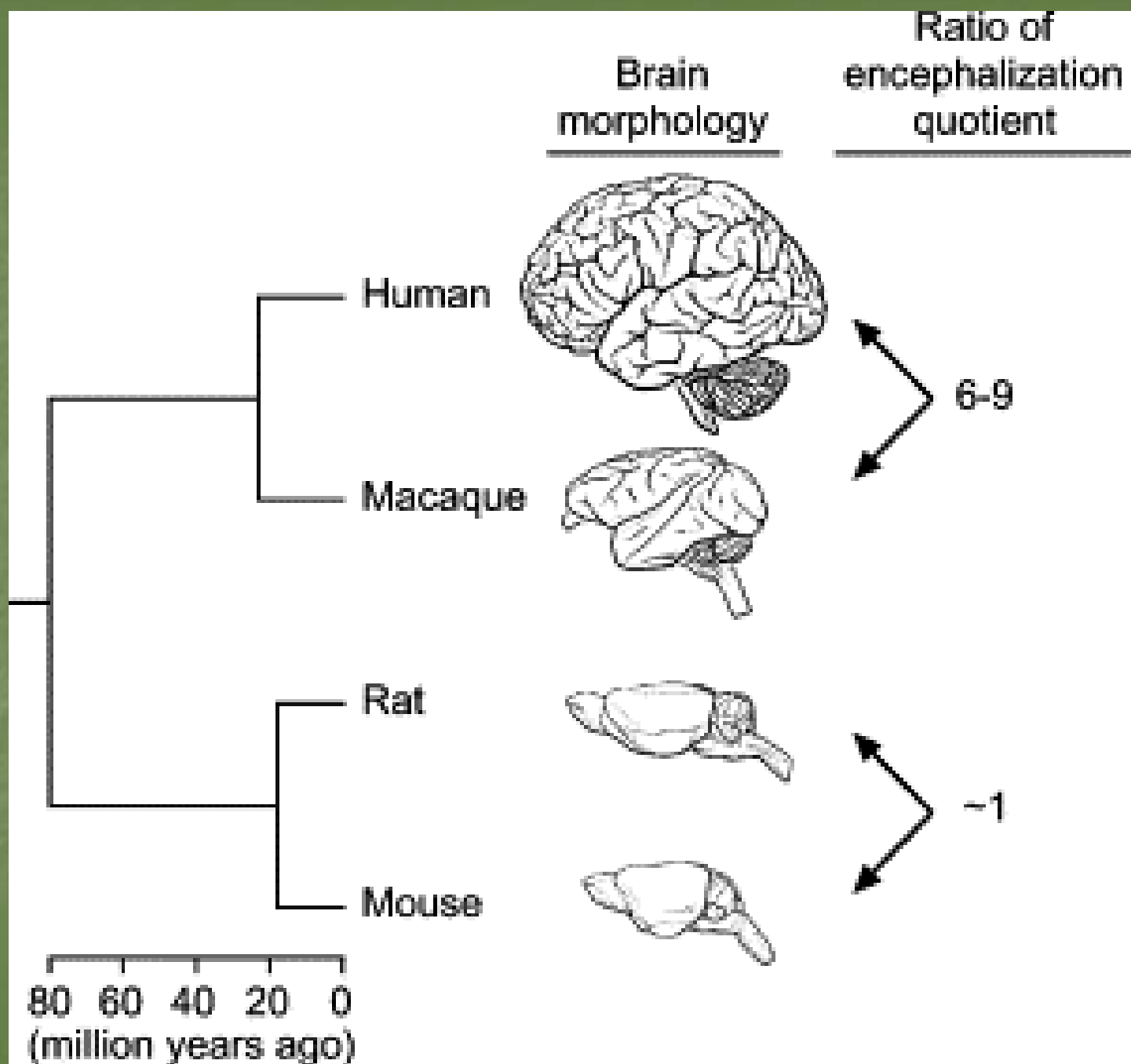
# RAZVOJ MOZGA

- Uporedna anatomija pokazuje veliko uvećanje mozga od nižih kičmenjaka do ljudi



# RAZVOJ MOZGA

- Analiza mozga sisara pokazuje da debljina korteksa nije bitno menjala (najviše dvostruko)
- Površina razlikuje niže od viših vrsta:
  - odnos kore mozga miša i majmuna 1:100
  - miša i čoveka 1:1000

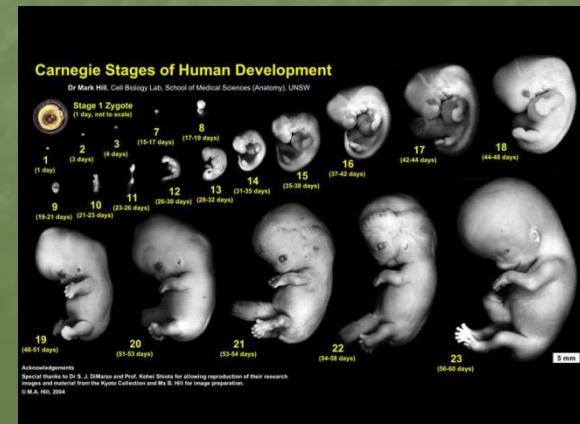
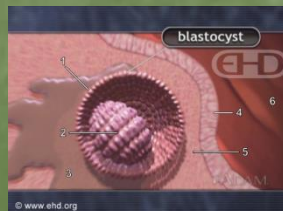




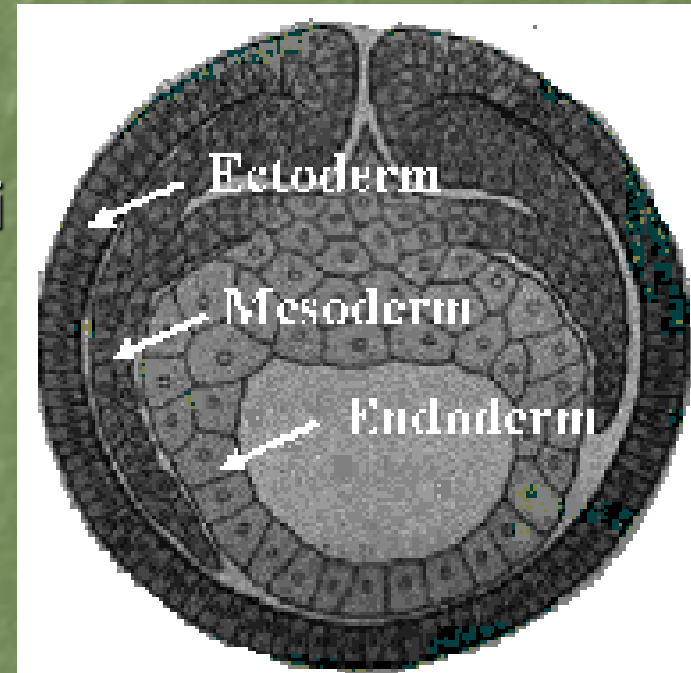
- Mozak svih sisara sadrži začetak neokorteksa u vidu primarnih senzornih area, primarne motorne aree i sekundarnih senzornih oblasti
- Sa evolucijom mozga, umnožavale su se sekundarne senzorne oblasti i pojavile nadmodalne, odnosno asocijativne oblasti karakteristične za primare
- Najveću ekspanziju kod čoveka doživljava frontalna („prefrontalna“, nemotorna, asocijativna) kora kao sedište svesne mentalne aktivnosti

# FIZIČKI RAZVOJ U PRENATALNOM PERIODU

- Fizički razvoj jedinke počinje u trenutku spajanja jajne ćelije sa spermatozoidom
- Prenatalni razvoj koji traje **280 dana** embriolozi dele u tri dela
- Prve dve nedelje spadaju u period zametka
- Novi organizam još uvek slobodno lebdi, nije pričvršćen za uterus i ne dobija hranu od majke
- Jedna oplođena jajna ćelija se deli na dva dela, zatim se vrši dalja deoba na četiri ćelije, pa na osam itd., dok se ne obrazuje masa ćelija



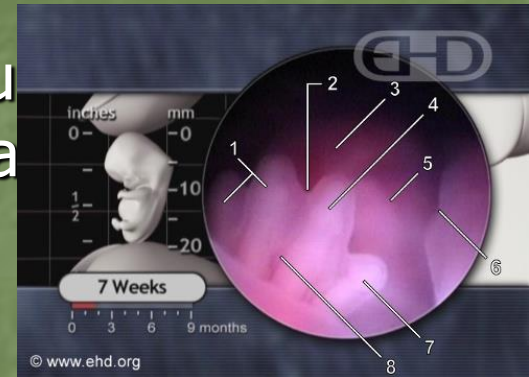
- Pojavljaju se tri karakteristična sloja – ektoderm, mezoderm i endoderm
- Zapravo, embrionalni disk se dalje diferencira u glavne sisteme organa
- Endoderm (unutrašnji sloj) – unutrašnji organi (npr. digestivni sistem)
- Mezoderm (srednji sloj) – skeletne i mišićne strukture
- Ektoderm (spoljašnji sloj) – površina kože i nervni sistem





- Od kraja druge nedelje pa sve do kraja drugog meseca traje **embrionalni period**

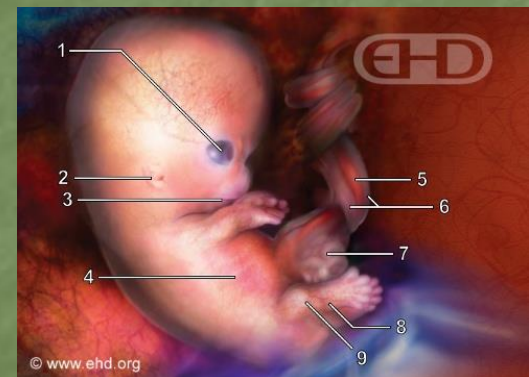
- Embrion živi parazitskim životom, dobija hranu i kiseonik od majke, a preko njenog organizma izlučuje suvišne materije



- On naglo raste, pri čemu se vrši diferencijacija delova tela – na kraju ovog perioda on ima sve delove čovečijeg tela - on se naravno veoma razlikuje i od odraslog čoveka i od novorođenčeta

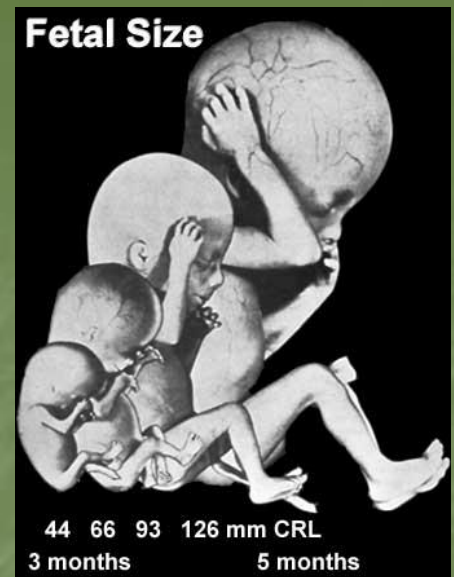
- Glava mu je nesrazmerno velika, dok su mu ruke, a naročito noge male i slabe

- Prsti na rukama i nogama još nisu potpuno odvojeni jedni od drugih - pred kraj ovog perioda embrion je dugačak oko 5 cm



- Od početka trećeg meseca do rođenja traje period fetusa

- I fetus naglo raste, i to u prvom delu ovog perioda novom podelom ćelija, a u drugom – daljim rastom već postojećih ćelija



(a) **5 weeks.** Limb buds, eyes, the heart, the liver, and rudiments of all other organs have started to develop in the embryo, which is only about 1 cm long.



(b) **14 weeks.** Growth and development of the offspring, now called a fetus, continue during the second trimester. This fetus is about 6 cm long.

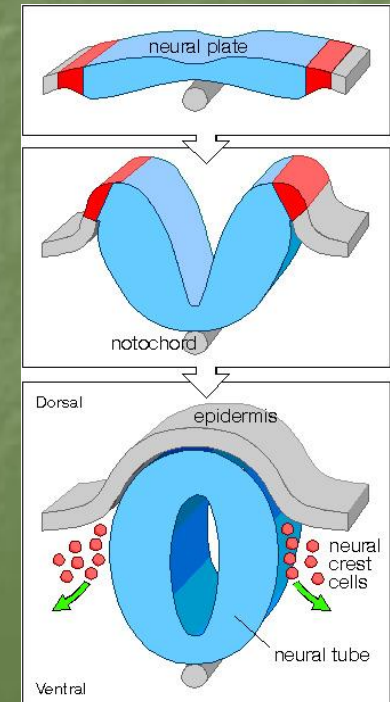
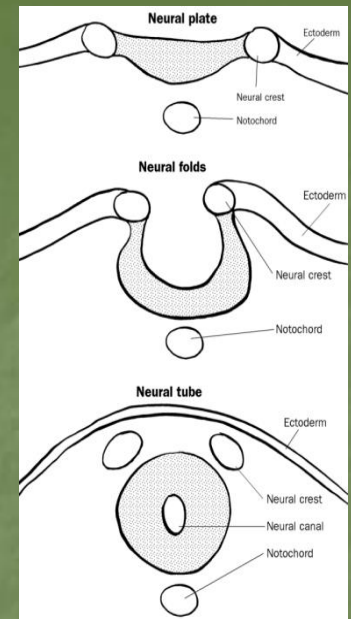


(c) **20 weeks.** By the end of the second trimester (at 24 weeks), the fetus grows to about 30 cm in length.

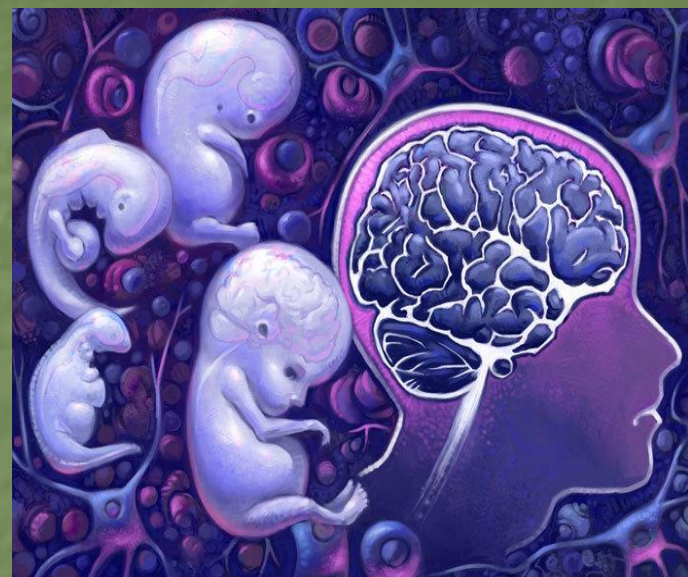


# RAZVOJ NERVNOG SISTEMA

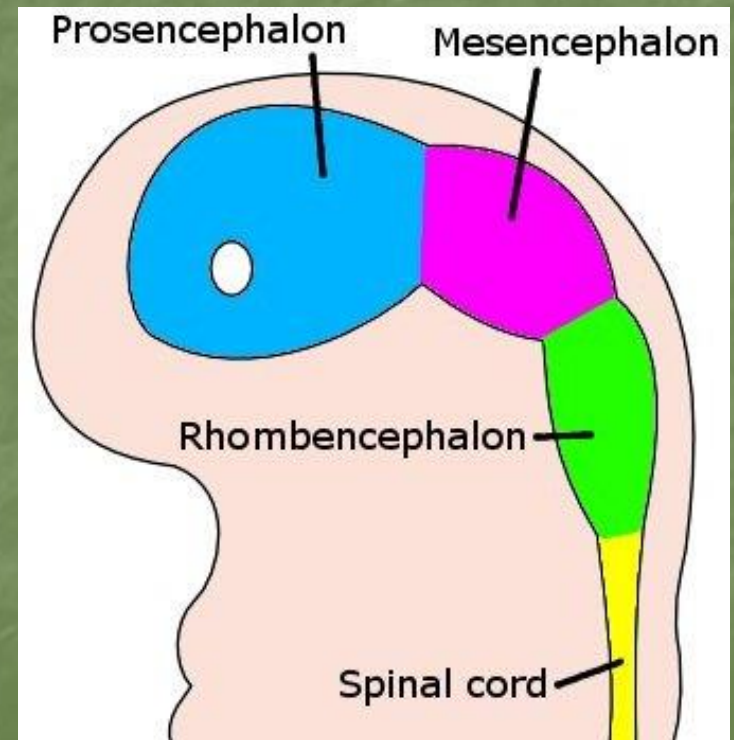
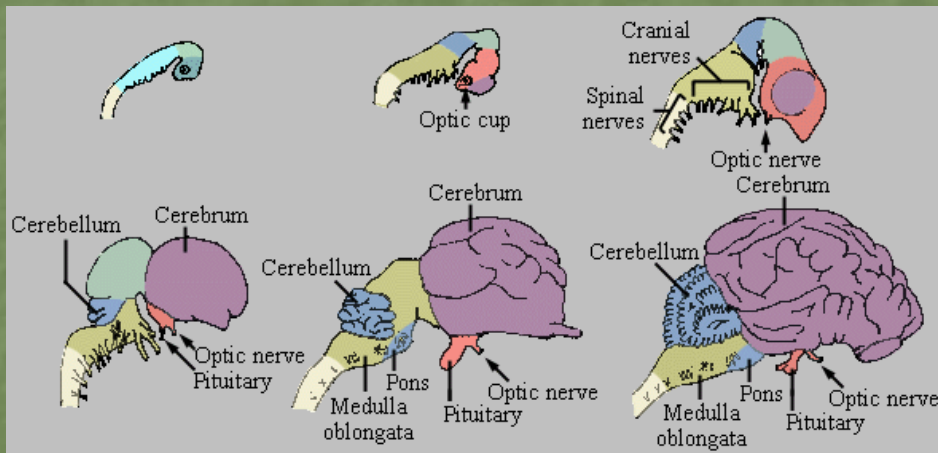
- Devetnaestog dana od začeća na embrionu se može uočiti brazda koja predstavlja osnovu budućeg nervnog sistema
- Od ove uzdužne brazde koja se sve više ugiba, a čiji se krajevi savijaju i najzad sastavljaju, postaje cev od nervnog tkiva



- Ubrzo se na embrionu može poznati gde se formira glava - nesrazmerno velika glava embriona, zapravo predstavlja rezultat naglog rasta mozga
- Na kraju drugog meseca od začeca, glava predstavlja polovinu čitavog embriona - do šest meseci površina mozga je glatka, a tek onda počinje da se nabira

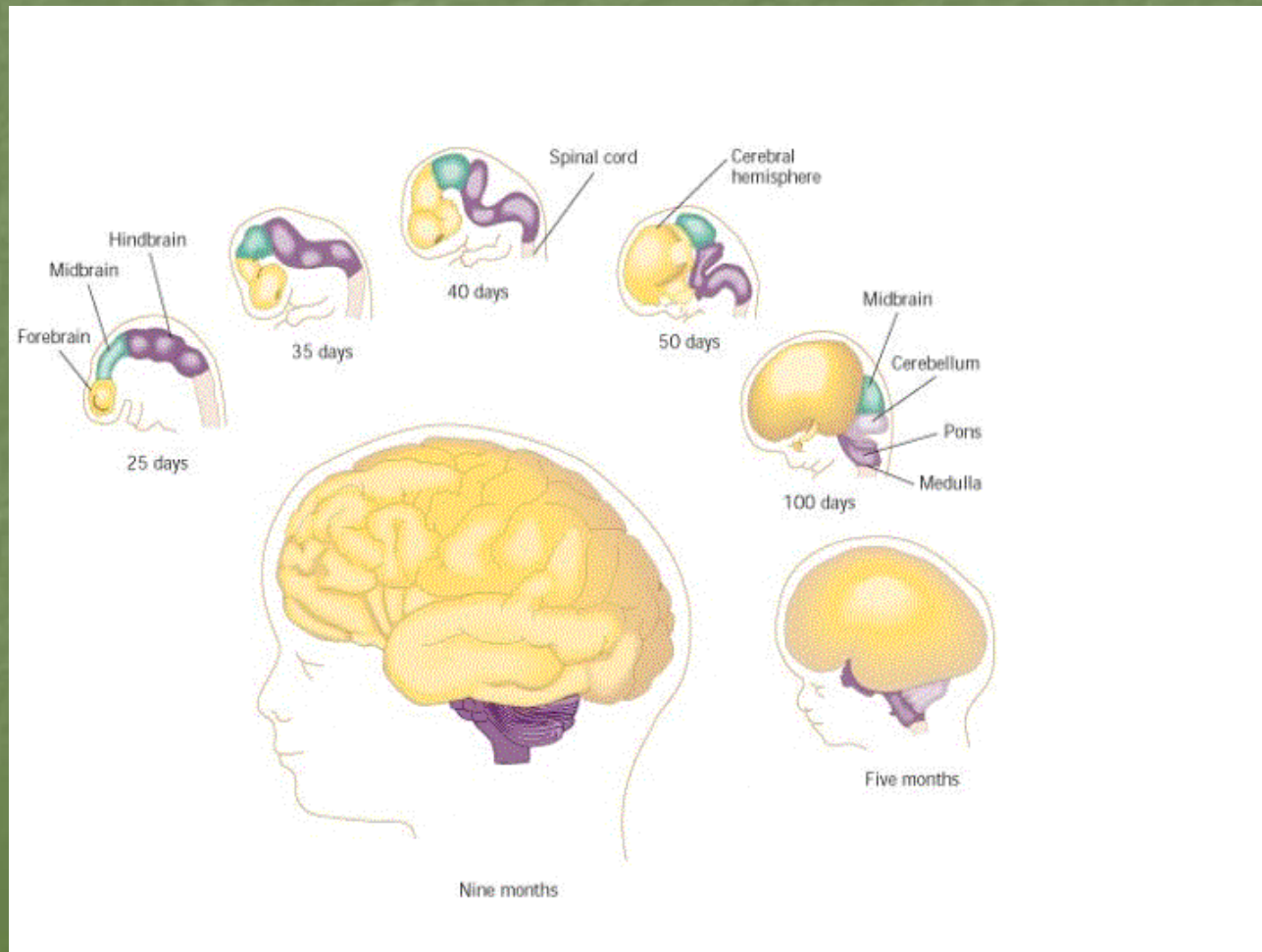


- Na jednom delu te cevi obrazuju se tri mehurića od kojih se kasnije, diferencijacijom ćelija, razvija mozak, dok od drugog dela cevi, na sličan način postaje kičmena moždina





- 40 dana embrionalnog razvoja CNS počinje da se razvija, a već oko 100 dana je prepoznatljiv u svojoj odrasloj formi



- U hemisferama se prvo razvijaju parijetalni i frontalni režnjevi, zadnji deo gradi okcipitalni režanj, na kraju rast prema dole formira temporalni režanj
- Insula ostaje relativno nerazvijena u dubini bočne fisure i pokrivena ostatkom hemisfere



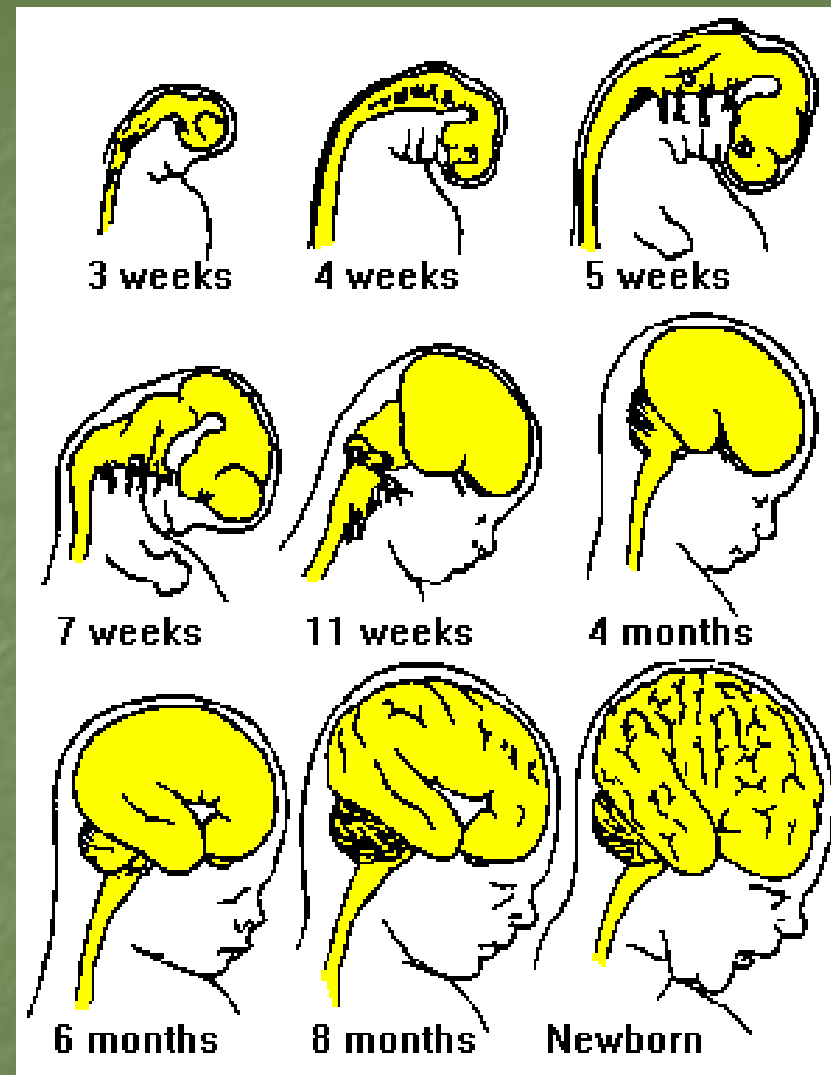
- Sa medijalne strane telencefaličkih vezikula razvija se hipokampalna formacija i komisura fornicis
- Sa oko 7 meseci nastaje intenzivniji rast korteksa hemisfera
- Razvijaju se girusi i sulkusi odnosno nastaje nabrana površina kore kao kod odraslih osoba

# Tri dimenzije rasta mozga:

1. **prema dužini**, od donjeg dela nervne cevi prema gornjem, duž koje se razvijaju osnovni elementi CNS-a (prednji mozak, srednji mozak i kičmena moždina)

2. **aksijalno** (u pravcu napred-nazad, od stomaka prema leđima), razdvaja buduće strukture oko osovine nervne cevi (senzorni i motorni sistemi)

3. **radijalno**, podrazumeva rast obima tkiva oko prvobitnih proširenja na gornjem delu nervne cevi; duž nje će se formirati složeni sklopovi moždanih slojeva i ćelijske organizacije



# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Rani cerebralni razvoj se odvija kroz nekoliko različitih procesa, tačno utvrđenim redosledom
- Redosled i vreme su kritični faktori
- Početak jednog stadijuma uslovljen je završetkom prethodnog
- Vreme kada će se određeni proces odvijati strogo zavisi od toga koji deo mozga je u pitanju

# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Proliferacija je proces stvaranja i umnožavanja neurona i glijalnih ćelija
- Nastaju deobom 'praćelija' – duž unutrašnjeg zida nervne cevi, u proliferativnim oblastima
- Dva osnovna tipa 'praćelija' - neuroblast - neuroni, glioblast – glijalne ćelije - neuroblast će proizvesti određeni i ograničeni broj nervnih ćelija
- Brz tempo proliferacije – oko nekoliko 100.000 neurona u minuti (otprilike 250.000)
- Najveći broj neurona biće proizveden pre dvadesete nedelje gestacije (embrionalnog razvoja)



# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Migracija je proces seobe novonastalih ćelija prema oblastima u kojima će se zadržati i ostvariti svoju funkciju nakon proliferacije
- Počinje u ventrikularnoj zoni, odakle se ćelije pomeraju prema spoljnom zidu nervne cevi
- Prvo migriraju velike ćelije (one koje će razviti duge aksonalne projekcije, a tek kasnije manji neuroni)
- Seoba je spor proces, ćelije prosečno pređu put od oko 1/10mm dnevno
- Migracija je strogo vremenski određena – neuroni koji će na kraju migracije zauzeti isti kortikalni položaj uvek istovremeno počinju da se sele



# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

## ■ Dve vrste migracije:

1. pasivna migracija – kasnije nastale ćelije guraju one koje su prethodno nastale, sve dalje od proliferativne zone.

- Starije ćelije – spoljašnji delovi određene strukture, mlađe su više locirane prema unutrašnjosti – hipokampus, talamus, moždano stablo

2. aktivna seoba – mlađe ćelije nalaze put između starijih i nalaze se na površini strukture (kora velikog mozga i neke druge moždane oblasti koje poseduju laminarnu strukturu)

# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Diferencijacija – počinje nakon migracije, ćelija dobija svoj konačan oblik, formira se u jedan od 30-tak prepoznatih tipova neurona
- Time su specifikovana svojstva njegovog povezivanja sa drugim neuronima, kao i oblici obrade koje će on biti sposoban da obezbedi
- Počinje povezivanje neurona u posebne cerebralne strukture – nukleuse (jedra) i kortikalne slojeve
- Ćelije istog tipa se grupišu i 'poravnavaju' prema svojoj preferiranoj orijentaciji

# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Diferencijacija obuhvata:
  - **rast dendrita i aksona,**
  - **formiranje sinaptičkih veza i**
  - **uspostavljanje funkcionalnih krugova unutar sistema neuronskih projekcija**
- Diferencijacija je osnovna odlika druge polovine perioda embrionalnog razvoja, ali se tada ne završava
- U nekim moždanim oblastima (korteks) proces diferencijacije se nastavlja i nakon rođenja, negde i do adolescentnog perioda, pa čak i kasnije

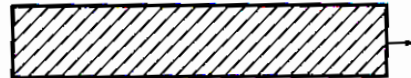
Neurogenesis



Migration



Differentiation &  
maturation

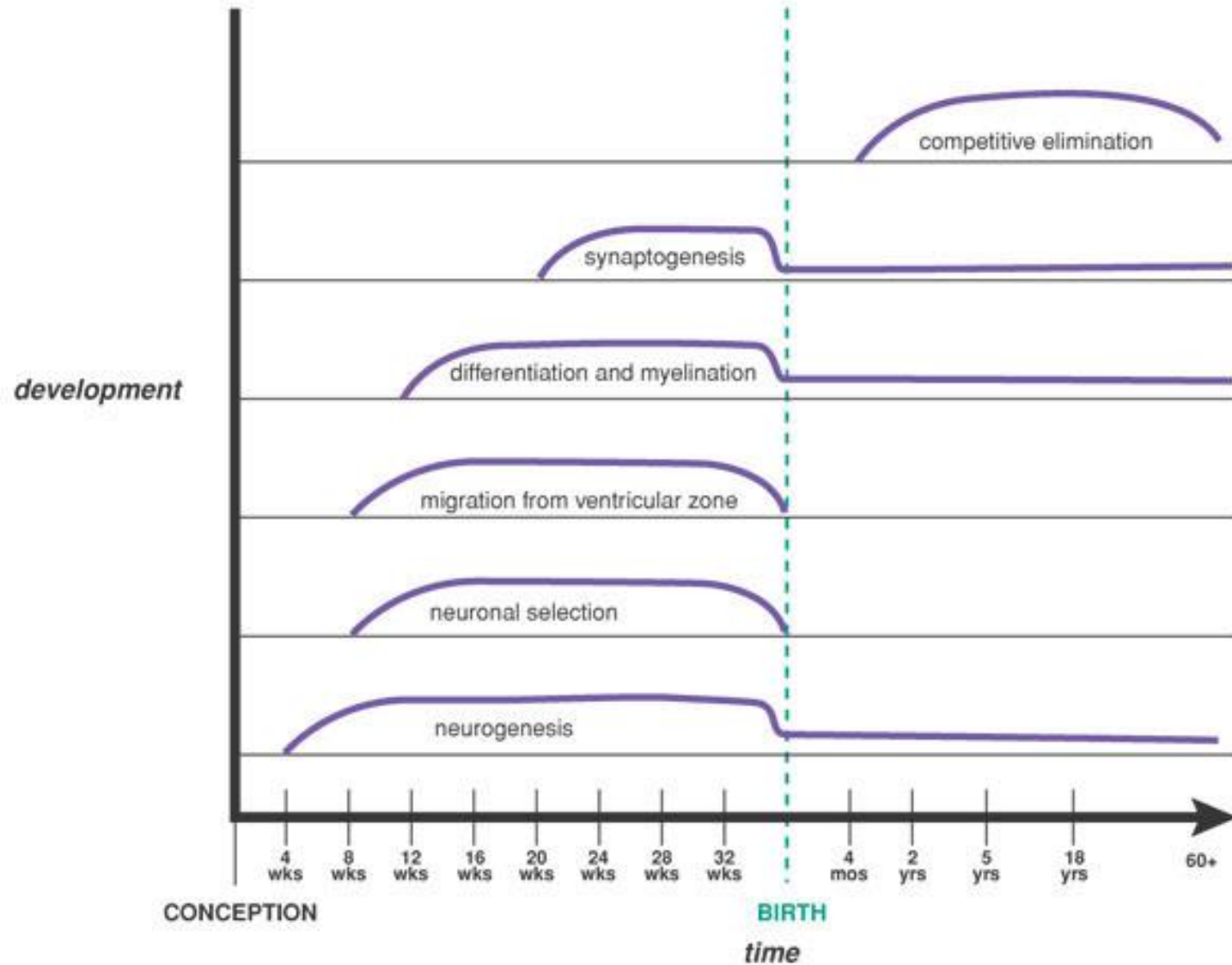


Cell death &  
synaptic pruning





## Time Course of Neurodevelopment



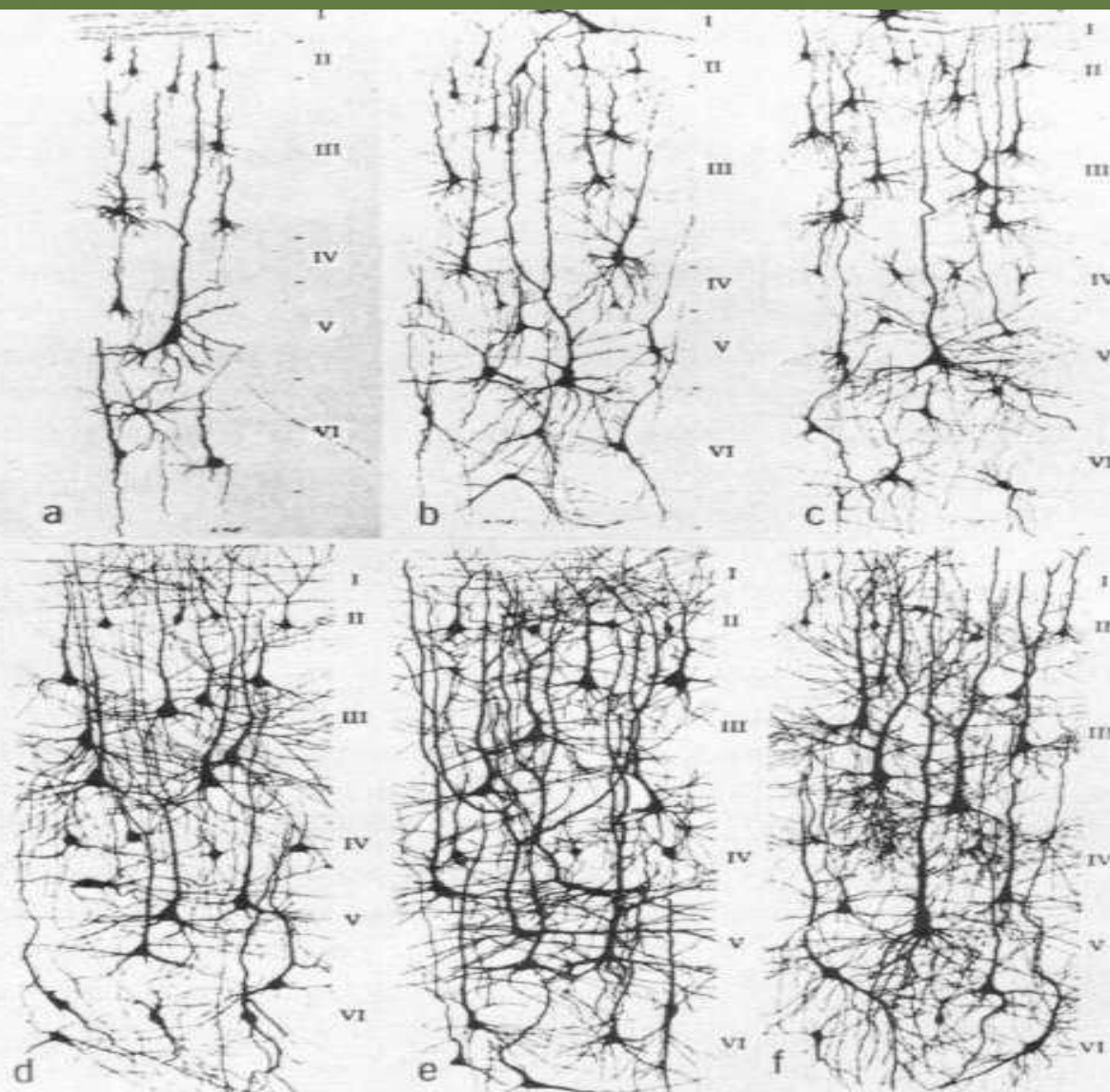


# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Između rođenja i odraslog doba volumen mozga se uvećava za više od četiri puta
- Rast nije povezan sa povećanjem broja neurona, jer je taj deo rasta završen pre osmog meseca gestacije (embrionalnog razvoja)
- Postnatalno se odvija izraziti rast aksona, dendrita i sinapsi, kao i formiranje mijelinskog omotača oko aksona što dodatno doprinosi povećanju moždane mase

# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Grananje dendrita predstavlja najuočljiviju od svih manifestacija postnatalnog cerebralnog sazrevanja.
- Procesi nastajanja dendrita i aksona traju bar do četvrte godine deteta i smatraju se glavnim uzrokom rasta moždane mase i površine korteksa u tom periodu.



Postnatal development of human cerebral cortex around Broca's Area (FCBm); camera lucida drawings from Golgi-Cox preparations. a: newborn; b: 1 month; c: 3 months; d: 6 months; e: 15 months; f: 24 months.

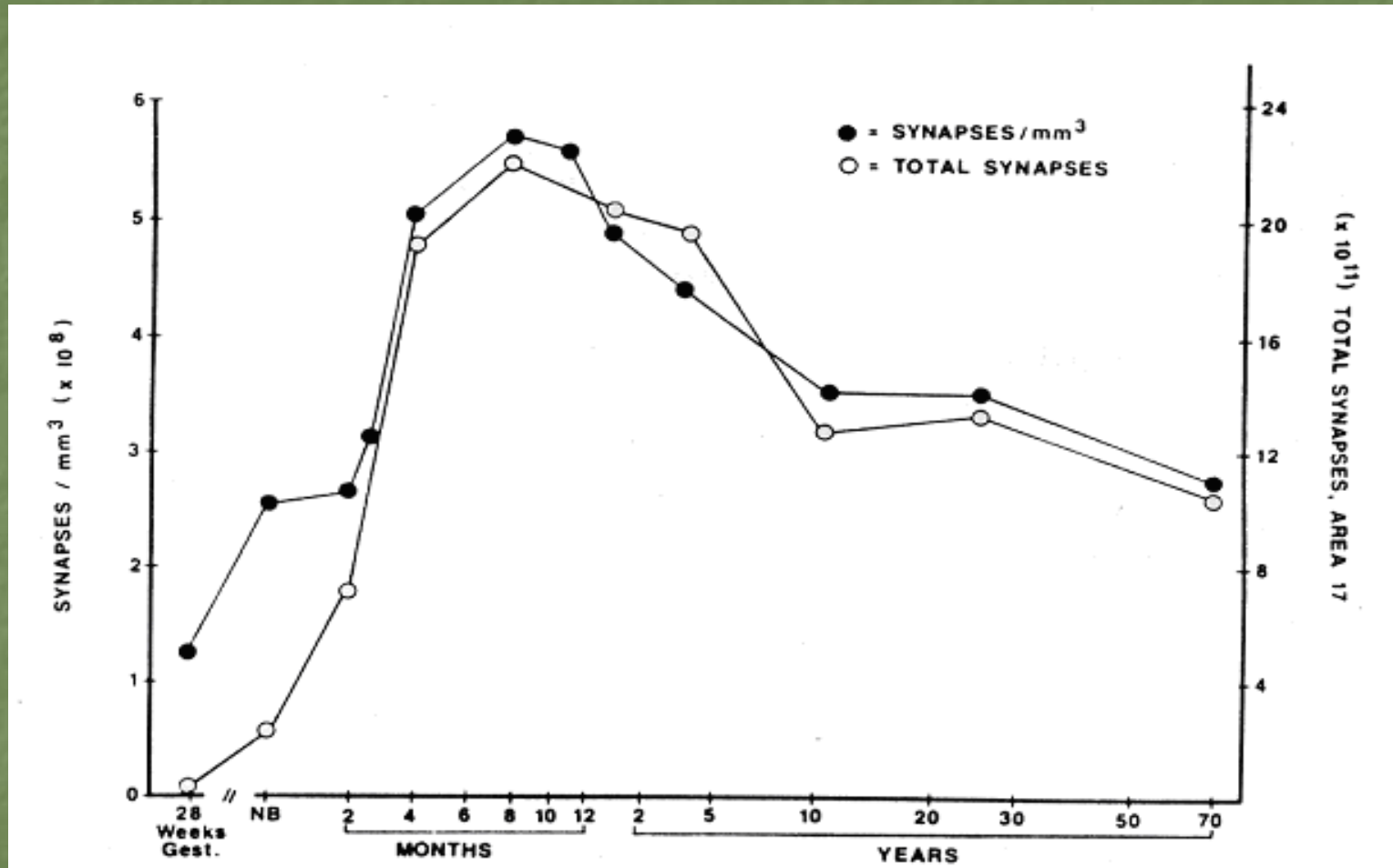
(from Conel, 1939-1959)



# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Sinaptogeneza (formiranje sinaptičkih veza) se u svim kortikalnim oblastima pojačava se rođenjem, da bi najveći intenzitet i maksimalna sinaptička gustina, bili postignuti u različitim periodima postnatalnog života za različite kortikalne oblasti
- Dinamika i trajanje sinaptogeneze zavise od toga koja je cerebralna oblast ili sistem u pitanju

# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA



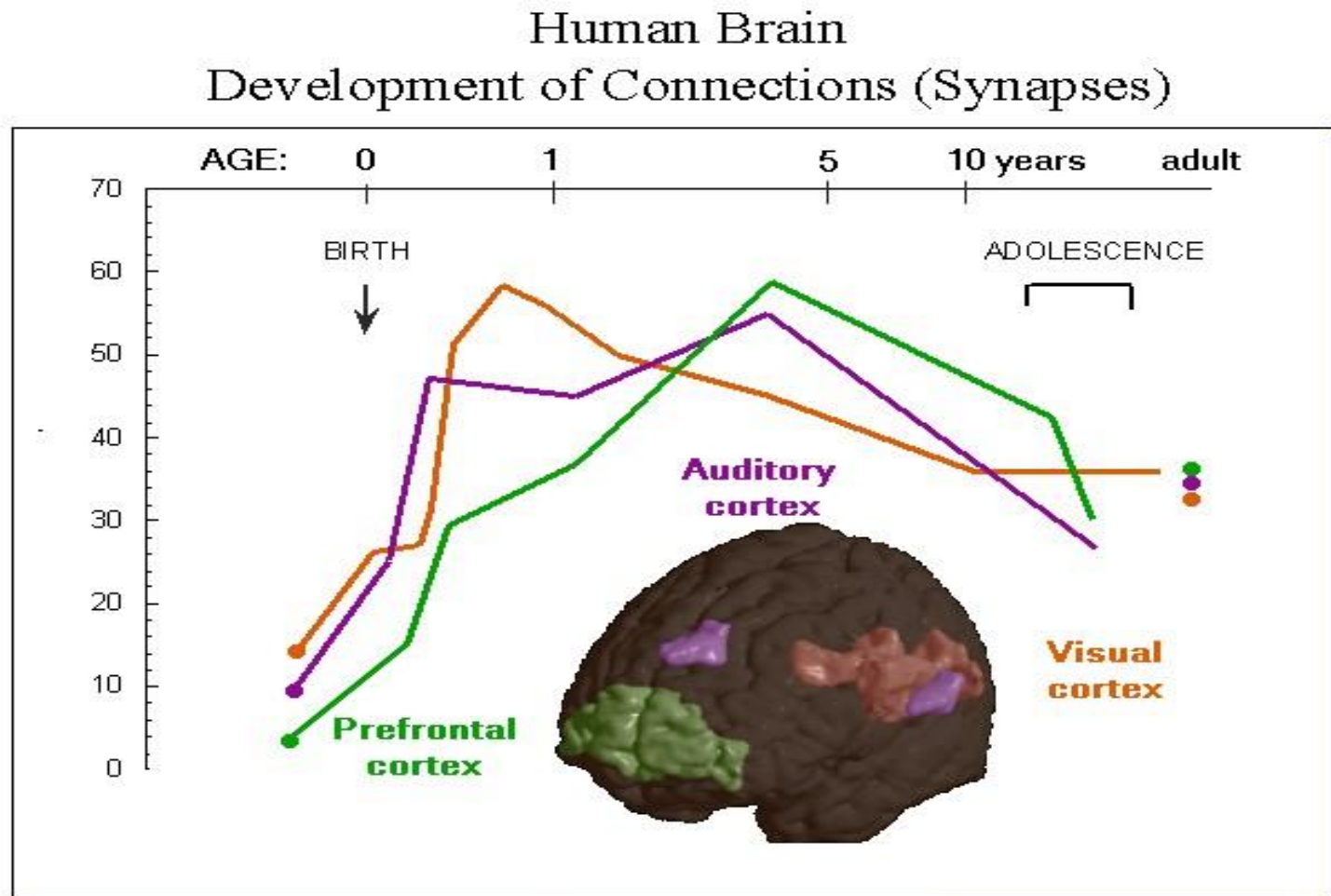
Postnatalni tok rasta i opadanja sinaptičke gustine u primarnoj vizuelnoj kori (po mm<sup>3</sup> i ukupno u arei 17) - (Huttenlocher, 1990)

# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- Primarna vizuelna kora – gustina sinapsi ubrzano raste počevši od drugog meseca posle rođenja, dostižući vrednosti koje postoje kod odraslih oko petog meseca života
- Maksimalna sinaptička gustina se dostiže otprilike između 6 i 12 meseca života
- Oko desete godine ukupan broj sinapsi se vraća na stabilan nivo



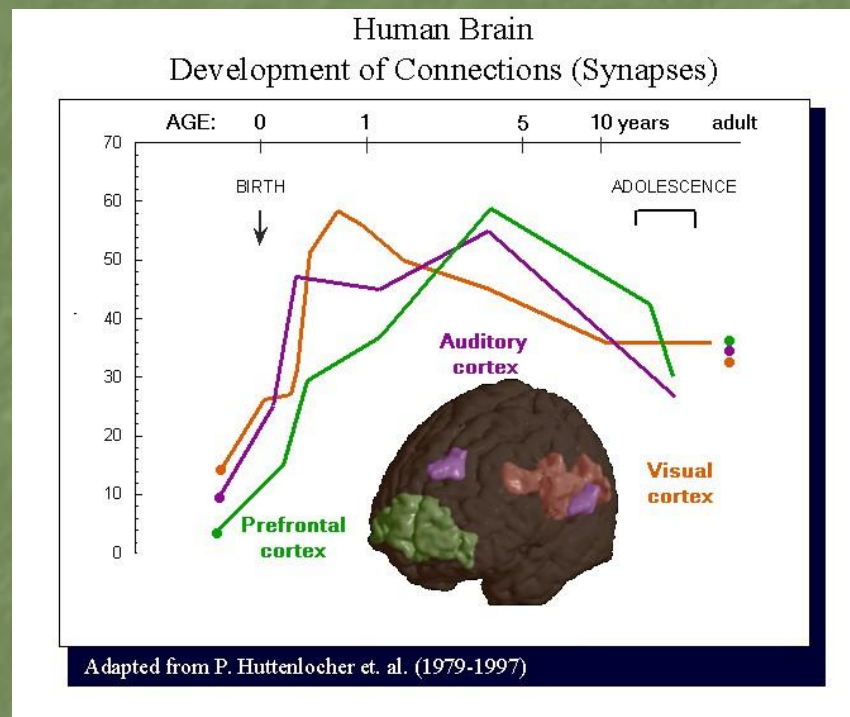
# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA



Adapted from P. Huttenlocher et. al. (1979-1997)

# PROCESI CEREBRALNOG SAZREVANJA

- U prefrontalnim oblastima proces sinaptogeneze je mnogo sporiji
- Maksimalna gustina se doseže tek nakon navršene prve godine, dok procesi sinaptičke konsolidacije mogu trajati i sve vreme adolescencije



# REGRESIVNI PROCESI

- Sinaptogeneza je hiperproduktivan proces, praćen regresijom
- Prvobitno se formira veliki broj sinaptičkih veza, koji bitno nadmašuje količinu sinapsi koje se nalaze kod odraslih, da bi postepeno kroz proces sinaptičke eliminacije ovaj broj bio snižen na stabilni, 'zrelí' nivo
- Eliminacija sinapsi, kao i sinaptogeneza se odvija po relativno jasnom, utvrđenom vremenskom rasporedu, specifičnom za određenu kortikalnu oblast.



# REGRESIVNI PROCESI

- Kada akson u razvoju dosegne svoj cilj, formira vezu sa dendritom ciljnog neurona, da bi nakon toga sledila faza u kojoj se neki od aksona povlače iz već uspostavljenih sinaptičkih veza
- Ovo važi i za same neurone – jedan deo izumire tokom perioda same sinaptičke konsolidacije

# REGRESIVNI PROCESI

- Može izumreti oko 15-85% početnog broja neurona, a procenjuje se da se kod ljudi tokom detinjstva broj prvobitno stvorenih neuronskih ćelija smanjuje za 30-50%.
- Ovaj proces – zbog pravilnosti toka i opsega karakterističnog za vrstu – nazivano predprogramiranom ćelijskom smrću.

# REGRESIVNI I ADITIVNI PROCESI

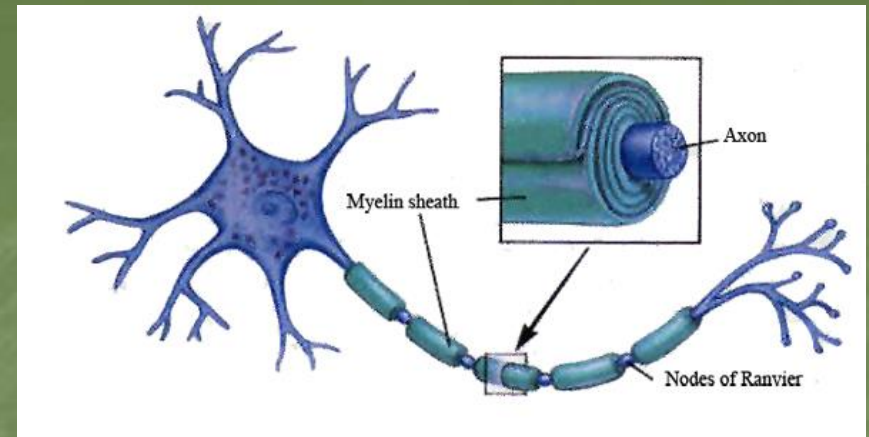
- Izumiranje neurona i eliminacija sinapsi dovode do gubitka tkiva – suptraktivni ili regresivni razvojni procesi – karakteristični su za postnatalni razvoj
- Proliferacija, migracija i diferencijacija – aditivni procesi (pošto uvećavaju moždano tkivo)
- Greška je smatrati da se procesi razlikuju po tome što se neki procesi odvijaju pre rođenja, a neki posle



# REGRESIVNI I ADITIVNI PROCESI

- Postnatalno cerebralno sazrevanje se odvija kroz interakciju specifičnih aditivnih i regresivnih procesa
- Sinaptogeneza jedan od najznačajnijih neurorazvojnih događaja u detinjstvu
- Početna hiperprodukcija sinapsi ima značajnu ulogu u plastičnosti mozga u detinjstvu

# MIJELINIZACIJA



- Za period sazrevanja je karakterističan još jedan aditivni proces – formiranje mijelinskog omotača oko aksona koji sačinjavaju nervne puteve, čime se pojačava efikasnost prenosa signala kroz nervni sistem.
- Flešingov koncept – tok mijelinizacije prati sled filogenetskog razvoja, odnosno započinje od najstarijih prema filogenetski mlađim oblastima kore.

# MIJELINIZACIJA

- Ontogenetski – mijelinizuju se prvo primarne, modalno specifične kortikalne regije – a postupno se uključuju sve šire asocijativne oblasti i veze, proces se produžava tokom detinjstva, pa čak i do adolescencije i duže.



# MIJELINIZACIJA

- Raspored i uvremenjenost ciklusa mijelogeneze u dugim vlaknima koja povezuju multimodalne asocijativne zone korteksa se grubo preklapaju sa značajnim momentima tranzicije u saznajnom razvoju deteta.
- Npr. najkasnije mijelinizuju prefrontalne oblasti, a orbitofrontalne pre dorzolateralnih, što je u skladu sa sekvencom postupne diferencijacije uloga koje ove oblasti preuzimaju tokom razvoja.

# MIJELINIZACIJA

- Pretpostavka je da bi mijelinizacija mogla biti u bitnoj vezi sa funkcionalnim sazrevanjem određenih oblasti mozga.
- Međutim, ne ukazuju svi podaci na mijelinizaciju kao marker funkcionalne zrelosti.
- Neka asocijativna vlakna nikad i ne mijelinizuju, dok je jasno pokazano da su i (pred)mijelinizovane projekcije mozga u razvoju sposobne da prenose signal.

# NEUROTRANSMITERI

- Sazrevanje se vezuje i za supstance zadužene za prenos i modulaciju nervnih impulsa – neurotransmitera.
- Većina neurotransmitera je prisutna u kori velikog mozga na samom rođenju, ali se registruju značajne promene u smislu rasprostranjenosti i ukupnog nivoa bar tokom kraćeg perioda nakon njega.
- Takođe se beleži prisustvo hiperprodukcije praćene regresijom, kao i kod razvoja moždanih struktura



# VREME I REDOSLED – VAŽNI FAKTORI U RAZVOJU MOZGA

- Mozak odojčeta može se zamisliti kao jedinica za obradu informacija, sa neuronskim mrežama mozga kao kolima sa beskonačnim mogućnostima povezivanja
- Ustaljivanje određenih veza koje se javlja kod svakog deteta, veoma je individualno i zavisi od **kombinacije genetskog nasleđa i sredine**
- Pri rođenju, svaki neuron u cerebralnom korteksu ima približno 2.500 sinapsi, ali do treće godine neuroni u dečijem mozgu formiraju oko 15.000 sinaptičkih veza, što se smatra dvostruko većim brojem veza koje ima mozak prosečnog odraslog čoveka

- U godini posle rođenja – u fazi odojčeta – mozak se uvećava dva i po puta, od 400 do 1000gr
- U ovoj fazi se odvija najintenzivniji rast u mozgu, sa najvećim povećanjem težine usled rasta "sistema za podršku", kakva je mijelinizacija
- Jasno je da se prva godina života i rano detinjstvo do 3 ili 4 godine smatraju godinama neverovatnog razvoja
- U ovom periodu očuvaće se samo sinapse koje su stabilizovane ili konsolidovane upotrebom
- **Proces selektivne sinaptičke eliminacije sinapsi nastaje usled interakcije između genetike i okruženja**



- Ruter: "postoji genetsko programiranje opšteg obrasca i smera, ali i velike mogućnosti korigovanja procesa razvoja u skladu sa informacijama iz okruženja i sa radom mozga, u pogledu interakcija među ćelijama"
- Iskustva kojima je pojedinac neprestano izložen dovešće do mijelinizacije relevantnih sinapsi
- Ove "očvrsle" sinapse postaju zadužene za beleženje pamćenja i kodiranje životnih iskustava i učenja kod odojčadi i male dece





- Prema uzrastu i nivou razvoja deteta, senzorne informacije koje se primaju čulima dodira, ukusa, sluha, vida i mirisa stimulišu moždane neurone i sinapse formirajući sve sofisticiranije nerve puteve koji prenose, obrađuju, integrišu i skladište informacije za trenutnu i buduću upotrebu
- **Mozak se menja u dodiru sa iskustvom, pri čemu ponovljena iskustva jačaju neuronske mreže**

# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

- Isticanje normalne i zrele strukture mozga podrazumeva i isticanje značaja cerebralne lateralizacije za efikasnu kognitivnu organizaciju
- Često uočavanje promena ili zaostajanja u kognitivnom razvoju deteta, obuhvata i registrovanje odsustva očekivane motorne dominacije jedne ili druge ruke, što se tumači kao nepravilnost u funkcionalnoj lateralizovanosti mozga koja se tipično nalazi kod odraslih

# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

- Leva hemisfera sadrži dominante govorne mehanizme kod dešnjaka – cerebralni mehanizam odgovoran za govornu produkciju (Brokaina zona) lociran je u levoj hemisferi kod 95-99% dešnjaka i kod 70-80% levorukih
- Kod preostalih dešnjaka centar za govor je lociran u desnoj hemisferi, dok je kod levorukih ili desnostran ili češće bilateralan.



# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

- Lateralizovanost hemisfera u prijemu i obradi verbalnog signala beleži se delimično sličan obrazac povezanosti dešnjaštva i dominacije leve hemisfere, ali je razlika između desnorukih i levorukih mnogo manje izražena (ispoljava je oko 70% dešnjaka, a ne mnogo manje levorukih)
- Istraživanja jezičkih reprezentacija su pokazala velike interindividualne razlike, zavisne od pola, nasleđa i od toga da li je reč o reprezentacijama prvog, maternjeg ili kasnije naučenog jezika (mehanizmi drugog jezika su pravilu više bilateralno predstavljeni)

# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

- Izrazita specijalizovanost leve hemisfere za lingvističku obradu samo je jedna od brojnih asimetrija leve i desne hemisfere u realizaciji kognitivnih funkcija
- Cerebralna specijalizacija nije odlika samo homo sapiensa
- Još uvek ne razumemo sve osnovne mehanizme na kojima se zasniva relativna dominacija hemisfera u organizaciji zrele kognitivne funkcije, samim tim je još teže da otkrijemo njene izvore, razvojne tokove i da iz toga posledično izvlačimo implikacije za izmenjeno ili patološko neurokognitivno sazrevanje

# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

- Određeni stepen neuroanatomske cerebralne lateralizacije kod beba postoji već odmah nakon rođenja
- Manje je jasno kako se ova lateralizovanost javlja, na kojim se pravilnostima zasniva i kakva je njena veza sa hemisfernom specijalizacijom u odraslom dobu
- Brojne hipoteze – mogu se svrstati u tri velike grupe (Hopkins, 1993)



# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

## Modeli genske nejednakosti

- **Anetova 'teorija desnog pomaka' (1985)**
- Većina osoba nasleđuje gen kojim postaje predisponirana da razvije mehanizme jezičke kontrole u levoj cerebralnoj hemisferi i kao sporednu posledicu prethodnog dešnjaštvo
- Preostala manjina ne nasleđuje taj gen pa se kod njih cerebralna dominacija za jezik i motorna lateralizovanost razvijaju pod uticajem sredine
- 'Modifikator' gen – vezan za pol – koji objašnjava veći broj muškaraca u populaciji levorukih

# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

## Modeli cerebralne nejednakosti

- Gešvind i saradnici (1987) smatraju da razvoj cerebralne dominacije proizilazi iz interakcije intrauterinog nivoa hormona i imunog sistema, pre svega da viši ili niži nivo testosterona 'in utero' može poremetiti migraciju neurona u cerebralni korteks
- Povišeni nivo testosterona bi usporavao migraciju u levoj hemisferi , što rezultira u 'anomalnoj dominaciji', u kojoj je stepen cerebralne funkcionalne asimetrije niži nego što je očekivano
- Problem – svi levoruki se tumače kao alteracija u odnosu na normalno!

# RAZVOJ CEREBRALNE LATERALIZOVANOSTI

## Modeli nejednakosti glave/uterusa

- Lateralizovanost i cerebralna specijalizovanost se tumači **položajem bebe u uterusu** – zbog asimetrije samog uterusa fetus obično zauzima poziciju gde su pokreti glave i ruke ograničeni na jednoj strani tela
- Većina novorođenčadi zaista ima snažnu tendenciju da glavu nagine u desno (dok manjina pokazuje podjednako suprotnu tendenciju)
- Najsporniji model od svih navedenih



# PLASTIČNOST MOZGA KOJI SAZREVA

- Diferencijacija duž površine kore ostvaruje se na sličan način kod svih ljudi, što nam omogućava da prepoznamo praktično univerzalni karakter regionalne organizacije kortikalnih struktura
- Većina osoba ima slične kognitivne funkcije zasnovane na približno istim oblastima kore
- Da li ove pravilnosti znače da su struktura i funkcija mozga unapred predodređene?

# PLASTIČNOST MOZGA KOJI SAZREVA

- Kortikalna tkiva različitih sisara mogu da variraju pod uticajem različitih činilaca – što podržava pretpostavku o izvesnom stepenu slobode, promenljivosti ili ekvipotencijalnosti korteksa u razvojnem periodu
- Karakteristična prilagodljivost mozga se naziva **plastičnošću** ili **plasticitetom**

# PLASTIČNOST MOZGA KOJI SAZREVA

## ■ **Primer 1.**

Kada se rano tokom razvoja umanji obim talamičkih projekcija u određenu oblast senzorne kore, to će uticati na kasniju veličinu te oblasti

Rakić i sar. (1988) novorođeni makaki majmuni – hirurška redukcija talamičkih projekcija ka vizuelnoj kori dovodi do proporcionalnog smanjenja veličine BA17 (primarna vizuelna kora) u odnosu na BA18, gde se granica između ovih area pomera na taj način da BA17 postaje znatno manja.

Laminarna struktura obe oblasti se ne menja- preostalo tkivo BA17 se unekoliko modifikuje (menja se sistem veza sa BA18)



# PLASTIČNOST MOZGA KOJI SAZREVA

## ■ **Primer 2.**

Kada se eksperimentalnom intervencijom talamičke projekcije usmere ka drugom cilju od onoga ka kome su normalno usmerene, kortikalna oblast koja prima ove izmenjene projekcije može da razvije neke osobine normalnog cilja

Auditivna kora postaje senzitivna na vizuelne signale!

# PLASTIČNOST MOZGA KOJI SAZREVA

## ■ **Primer 3.**

U slučajevima kada se deo motornog korteksa transplantacijom postavi na drugu lokaciju od one na kojoj bi se prirodno nalazio on može da preuzeti drugačiju, izmenjenu funkciju u odnosu na onu koja se normalno očekuje

O'Liri i Stanfild su premeštali vizuelne kortikalne neurone novorođenih životinja u somatosenzorne oblasti i obrnuto

Transplantirano tkivo se ponašalo po razvojnim pravilnostima onih oblasti u koje je intervencijom smešteno

# PLASTIČNOST MOZGA KOJI SAZREVA

## ■ Primer 4.

Bilateralne eksperimentalne lezije čitavih oblasti rano tokom razvoja mogu dovesti do takvog funkcionalnog pomeranja da normalno očekivanu ulogu uklonjenih regija preuzimaju druge, čak fizički veoma udaljene kortikalne oblasti

Vebster i sar. (1995) su kod mladunčadi majmuna ledirali zadnje temporalne oblasti, lezije za koje znamo da će normalno dovesti do vizuelne agnozije

U slučaju ograničenih lezija temporalnih oblasti, funkciju vizuelnog prepoznavanja objekata kod mladunčeta preuzima susedna oblast.



# PLASTIČNOST MOZGA KOJI SAZREVA

- Ovi nalazi ne govore za apsolutnu ekvipotencijalnost nezrelog cerebralnog tkiva, niti za univerzalnu mogućnost njegove potpune reorganizacije
- Plastičnost mozga je relativni fenomen, još uvek se ne znaju pravilnosti javljanja
- Nalazi su dobijeni na drugim vrstama primata

# UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Da li i na koji način sredina može da utiče na ishod procesa moždanog razvoja?
- Ekstremna senzorna (čulna) deprivacija koja postoji kod dece koja se rađaju sa urođenim perifernim oštećenjima vida ili sluha.

# UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Rano senzorno lišavanje može izmeniti funkcionalne odlike cerebralnog tkiva i te promene nisu nužno ograničene samo na modalno specifične oblasti kore.

- **Primer 1.**

Funkcionalna zrelost različitih oblasti kore kod dece koja su urođeno gluva nije identična onoj kod dece koja čuju normalno (Volf i Tačer, 1990)



# UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Volf i Tačer su ispitivali nivo neuronske diferencijacije/ zrelost funkcionalne organizacije različitih kortikalnih oblasti kongenitalno gluve dece
- Ustanovili su da je neuronska diferencijacija leve hemisfere kod slušno deprivirane dece proporcionalno snižena u odnosu na zdravu populaciju vršnjaka
- Funkcionalna zrelost hemisfere tipično zadužene za jezičku obradu kod gluve dece manja nego što bi se to za uzrast očekivalo

# UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Ali, istovremeno je kod gluve dece nivo diferencijacije/razvojne zrelosti okcipitalnih oblasti i desne hemisfere je čak viši nego kod zdrave dece
- Prisustvo funkcionalnih izmena postoji ne samo na kognitivnom, već i na neuronskom planu

# UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

## ■ **Primer 2.**

Aktivacija neurona do koje dolazi kao odgovor na vizuelni signal drugačija je i po mestu zbivanja pomerena je kod kongenitalno gluvih osoba u odnosu na onu kod tipične populacije

- Nevij i Louson (1988) su pokazali pokazali dramatične izmene evociranih potencijala na vizuelne draži kod gluvih osoba



# UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Njihovi nalazi ne samo da su pokazali višestruko uvećan evocirani odgovor na signal u regijama normalno zaduženim za vizuelnu obradu kod ovih subjekata, već su ga registrovali i iznad levih temporoparijetalnih oblasti koje se normalno aktiviraju na govor, ne i na vizuelni stimulus
- Ovakav nalaz bi bio nemoguć da se tipično očekivana regionalna funkcionalna specijalizacija u ovim areama nije na neki način promenila

# UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Postoje različiti pokušaji da se objasni veza između sredinskih uticaja i razvojnih procesa u organizaciji moždanog tkiva koje sazreva
- Potencijalno objašnjenje se nalazi u hiperproduktivnoj sinaptogenezi i naknadnim regresivnim procesima postnatalnog kortikalnog sazrevanja

# TEORIJSKI MODELI: UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Aditivni i regresivni procesi tokom detinjstva su međuzavisni i funkcionalno određeni: kroz prirodni proces odumiranja onaj neuron koji nije povezan ili nije dobro povezan, oslobađajući na taj način prostor za 'dobre' neurone i veze.
- Hiperprodukciju sledi regresija – može se posmatrati kao programirani neuronski mehanizam čiji je cilj da uz odgovarajuću spoljnu stimulaciju omogući prijem i organizaciju velike količine spoljnih podataka tokom perioda ranog razvoja



# TEORIJSKI MODELI: UTICAJ SREDINE NA CEREBRALNI RAZVOJ

- Logično je očekivati da 'preživljavanje' određene neuronske veze i kvalitet spoja koji ta veza obezbeđuje u velikoj meri može zavisi od spoljašnje stimulacije, odnosno od ishoda prethodnih aktivacija takve veze.
- **Neuropsihološki teorijski modeli: Šanže i Grinaf**

# ŠANŽEOV TEORIJSKI MODEL – STABILIZACIJA VEZA AFERENTNOM AKTIVACIJOM

- Šanže (1986) predlaže model koji pretpostavlja da sinaptička veza u mozgu može postojati u tri stanja: labilnom, stabilnom ili regresivnom
- Labilno stanje je karakteristično za tek uspostavljene sinaptičke veze, koje svojim brojem nadmašuju konekcije koje se kasnije nalaze u zrelom cerebralnom tkivu
- Labilna sinapsa je visoko plastična
- Labilna sinapsa biva aktivirana impulsima koji pristižu do nje (signali koji su uneti iz spoljašnjeg sveta ili nastalih iz pokreta koje je dete načinilo)

# ŠANŽEOV TEORIJSKI MODEL

*(CHANGEAUX, 1986; CHANGEAUX I DEHAENE, 1989)*

- Rezultat ove aktivacije može biti uspešan ili neuspešan u odnosu na uporedno prostiranje signala drugim putevima
- Ponavljana, uspešna aktivacija 'stabilizuje' sinapsu, dok neuspešna vodi ka regresiji veze
- Aferentni input dovodi do dugoročne stabilizacije određenog seta sinapsi, dok ostale regrediraju



# GRINAFOV TEORIJSKI MODEL

*(GREENOUGH I SAR., 1987)*

- Razlikuje dve vrste informacija koje mozak usvaja kroz interakciju sa sredinom - dve vrste izmena do kojih dolazi putem sredinskih uticaja:
- 'Iskustveno-očekivano' učenje: zasniva se na selektivnom gubitku viška sinapsi (iskustvo određuje koje će 'opstati')
- Vezano za senzitivni period razvoja
- Usvajaju se (skladište) oni aspekti sredine koji su zajednički za sve članove vrste (npr. gravitacija, svetlo, zvuk, jezik okruženja)

# GRINAFOV TEORIJSKI MODEL

*(GREENOUGH I SAR., 1987)*

- Drugu kategoriju čine iskustva koja su specifična za datu jedinku - 'Iskustveno-zavisno' učenje
- Zasniva se na generisanju novih sinaptičkih veza, moguće celog života
- Beleže se iskustva specifična za jedinku, njena posebna znanja i veštine

# GRINAFOV TEORIJSKI MODEL

*(GREENOUGH I SAR., 1987)*

- Uzima u obzir i pojam senzitivnog perioda u razvoju i sposobnost učenja koja se nastavlja tokom celog života
- Ovakva podložnost neuronskog tkiva modifikacijama pod uticajem spoljne stimulacije ne može predstavljati jedini mehanizam promene, jer bi takav jedinstveni obrazac učenja onemogućio kasniji razvoj složenijih funkcija kognitivnog sistema



# GRINAFOV TEORIJSKI MODEL

*(GREENOUGH I SAR., 1987)*

- Mora postojati i drugačiji mehanizam, koji Grinaf nalazi u mogućnosti da se tokom života formiraju nove sinaptičke veze, npr. kao rezultat aktivnosti neurona u procesima obrade podataka ili aktivnosti neuromodulatornih sistema
- Ove sinapse bi se onda formirale u oblastima uključenim u obradu one vrste podataka koja je i inicirala njihov nastanak

# GRINAFOV TEORIJSKI MODEL

*(GREENOUGH I SAR., 1987)*

- Grinaf pretpostavlja da bi selektivni gubitak sinapsi mogao regulisati onaj deo učenja (tj. modifikacije nervne organizacije) karakterističan za rani, senzitivan period sazrevanja, dok bi formiranje novih sinaptičkih veza bilo zasnovano na usvajanju iskustava specifičnih za jedinku (ono što prepoznajemo kao semantičku mrežu svih znanja)



- **Zabranjeno je svako neovlašćeno snimanje, umnožavanje i objavljivanje sadržaja ove prezentacije!**

- *KRIVIČNI ZAKONIK REPUBLIKE SRBIJE ("Sl. glasnik RS", br. 85/2005, 88/2005 - ispr., 107/2005 - ispr., 72/2009, 111/2009, 121/2012, 104/2013, 108/2014, 94/2016 i 35/2019)*