

Hjärnans utveckling och hur den påverkas av nikotin

Frida Löv

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2012
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Det som skiljer oss från andra djur är till stor del vår hjärna. Den har utvecklats till ett komplicerat nätverk som ger oss möjligheter att söka mer kunskap, förstå konsekvenser av handlingar, problemlösning, talspråk m.m. Men hjärnan är också det organ som förbryllar oss mest. Hur har hjärnan utvecklats? Vad blir det för effekter då hjärnan påverkas av toxiska substanser som nikotin?

Hjärnans utveckling

Huvud-svans-axeln

Från att ägget har befruktas påbörjas celledelningen och därmed bildningen av det blivande nervsystemet. Det första som sker är att de yttre cellerna på det blivande embryot (blastocysten) bildar en platta, denna väckas och försluts så det bildas som ett litet rör vilket bildar huvud-svans-axeln. Från detta rör kommer sedan det centrala nervsystemet (CNS) att utvecklas. Det är av stor vikt att det inte uppkommer några komplikationer vid rörets förslutning. Konsekvenserna kan då bli mycket allvarliga och leda till att fostret sedan dör. Under huvud-svans-axeln uppstår en speciell samling celler som bildar den så kallade notochorden. Det är den som bestämmer hur processen av skapandet av hjärnan och ryggmärgen skall ske. Inne i huvud-svans-axeln bildas hålrum fyllda med vätska (ventriklar) för CNS alla delar. I dessa börjar det utvecklas nervceller (neuroner och gliaceller).

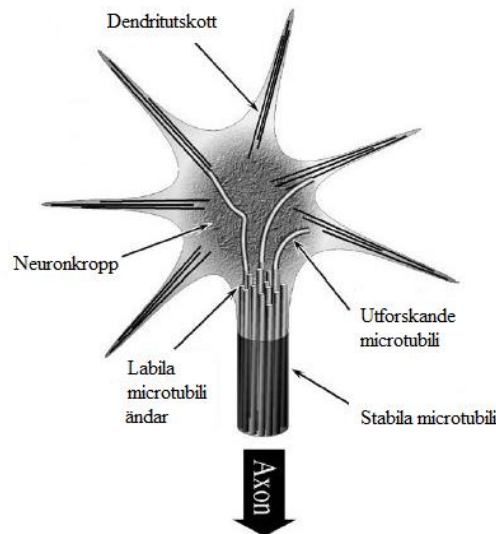
Neuroner migrerar och signalerar

Efter 10 veckor börjar utvecklingen av hjärnan att accelerera och det bildas 200 000 nya neuroner i minuten. Dessa unga neuroner vandrar från stamcellerna i de ventrikulära zonerna till sina nya positioner i olika delar av den kommande hjärnan. För att neuronerna skall kunna ta sig till sina respektive platser, klättrar de längs en liknande solfjäder gjord av gliatrådar med hjälp av olika proteiner. Det bildas olika neuroner med olika signalsubstanser och det är av yttersta vikt att de kommer fram till rätt del. Längs gliatrådarna finns signalsubstanser som visar om neuronerna är på rätt väg eller måste vända om. Exempelvis bildas det speciella neuroner som migrerar till thalamus, vilka innehåller signalsubstansen GABA (gamma-amino-smörtsyra). Det är dessa neuroner som bidrar till vår förmåga att tolka symboler och tala i flera språk.

När en neuron kommit till rätt position sker en förändring i dess utseende. Utskott (dendritter och axon) börjar växa för att söka kontakt med andra neuroner och skapa kopplingar (synapser). Hela nervsystemet är ett stort nätverk av dessa kopplingar mellan neuroner och gliaceller. Systemet sträcker ut sig i hela kroppen till andra celler som exempelvis muskelceller.

Dendriterna är de mottagare som neuronerna har många utav, medan axonet är endast ett långt utskott som sänder signalerna vidare. Det kan bli upp till en meter långt i människor. Utvecklingen av axonet är en kritisk process. För att den skall utvecklas på rätt sätt har den till hjälp en så kallad tillväxtkon, som för axonet genom vävnader fram till dess rätta position. Det finns signalsubstanser som visar tillväxtkonen rätt ”väg” och hur den skall kopplas till en annan cell. På grund av att axonerna i hjärnan vrider sig runt och korsar varandra har detta lett

till att det är vänster hjärnhalva som styr höger sida av kroppen och höger hjärnhalva som styr vänster sida av kroppen.

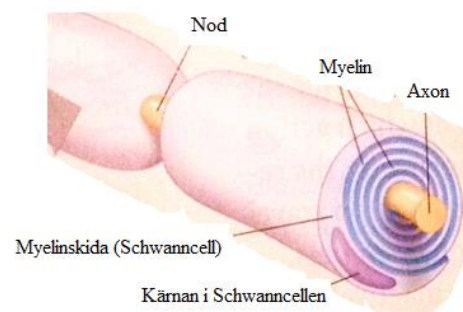


Figur 1. En neuron är framme i position och börjar utveckla dendriter och axon. Bilden modifierad från Ed Meritt.

Det bildas mer än bara neuroner

Neuronerna signalerar och sköter kommunikationen, men de hade inte kunnat utveckla den kapaciteten om det inte funnits gliaceller. Gliacellerna är väldigt många fler än neuronerna, upptill fyra gånger så många. Strax innan den 20e graviditetsveckan börjar det bildas gliaceller av olika slag. De har olika uppgifter som att bygga upp och stödja neuronerna, förse dem med energi, ta hand om avfall och förse axonerna med myelinskidor m.m. En typ av gliaceller, astrocyterna har även den viktiga uppgiften att bilda den så kallade blod-hjärnbarriären, vilket verkar som ett extra skydd för hjärnan mot främmande ämnen.

Myelinskidorna som bildas av oligodendrocyter (en typ av gliaceller) är ytterst viktiga för att signalen som sänds i axonet skall gå så snabbt som möjligt. Myelin kan liknas vid ett isoleringsmaterial som rullas runt axonet. Detta leder till att signalen går snabbt fram till synapsklyftan i axonänden. Myeliniseringen är en process som fortsätter ända till vuxen ålder.



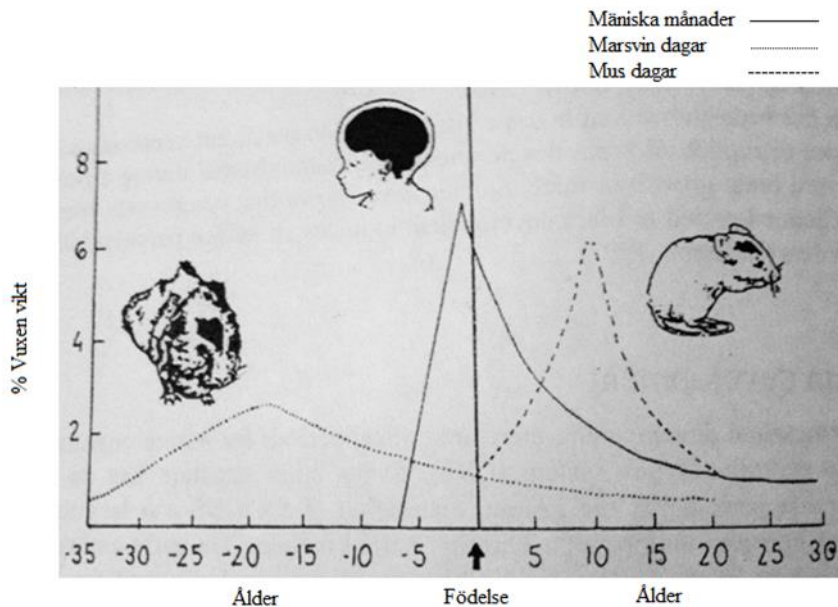
Figur 2. Myeliniserad axon. Från Reece & Campbell

Hjärnans utseende

Efter 20e graviditetsveckan sker en mycket kraftig bildning av nervceller och nu blir hjärnan så stor att den måste vecka sig för att få plats i fostrets huvud. Det är då som hjärnan får sitt slutgiltiga utseende. D.v.s. hjärnan får vindlingar och fåror. Om vi hade haft en slät hjärna skulle inte fullt så många celler fått plats. Individer med hjärnor som inte är veckade i samma utsträckning som en normal hjärna, resulterar i att individen får en nedsatt funktion i hjärnan.

Hjärnmognadsspurten (BGS)

I den senare delen av graviditeten startar den så kallad hjärnmognadsspurten (brain-growth-spurt, BGS) och fortsätter sedan i ca två års tid. Under denna period har hjärnan sin snabbaste tillväxt och utveckling i hela livet. Nedan i fig. 3 visas kurvan för BGS hos arterna marsvin, människa och mus. I detta skede är hjärnan mycket känslig för påverkan av toxiska substanser så som nikotin.



Figur 3. Hjärnans relativa tillväxthastighet hos marsvin, människa och mus. Bild från Davidson & Dobbing (1968), modifierad och med tillåtelse av Per Eriksson.

Fortsättning av hjärnans utveckling och funktionella egenskaper efter födseln

Hjärnan fortsätter att utvecklas efter födseln. Den kommer inte växa så mycket mer eller bilda så många fler neuroner, men med hjärnans konstanta dynamiska synapsavvägningar (neural plasticitet) kommer hjärnan utvecklas genom hela livet. Hos det nyfödda barnet har synapserna tillsynes ett mycket ostrukturerat nätverk av nervceller och det bildas fortfarande nya nervceller. Men med tiden kommer detta nätverk bli mer uppstrukturerat och förfinat och förbättrar därmed individens kapaciteter.

I denna period av livet har hjärnan svårt att tolka alla de intryck den utsätts för, vilket gör spädbarnet omoget och oförmögen till kontrollerade rörelser. Det första som händer, efter att barnet fötts, är att det startas en kedjereaktion i samband med de första andetagerna. Detta resulterar i att vissa signalsubstanser börjar bildas och de aktiverar hjärnan på ett helt annat sätt än hur den var inne i livmodern.

Under de första åren är hjärnan mycket aktiv. Det sker bl.a. en stor ökning av antalet synapser, speciellt i syncentrum, hörselcentrum och i andningscentrum. Arbetsminnet börjar utvecklas i högre grad och motoriken blir mer viljestyrt så att vid 7 månader kan spädbarnet förflytta ett föremål från ena handen till den andra. Sedan vid 1 års ålder kommer språket börja utvecklas men än så länge kan barnet bara bilda vissa ljud såsom ma, da och di.

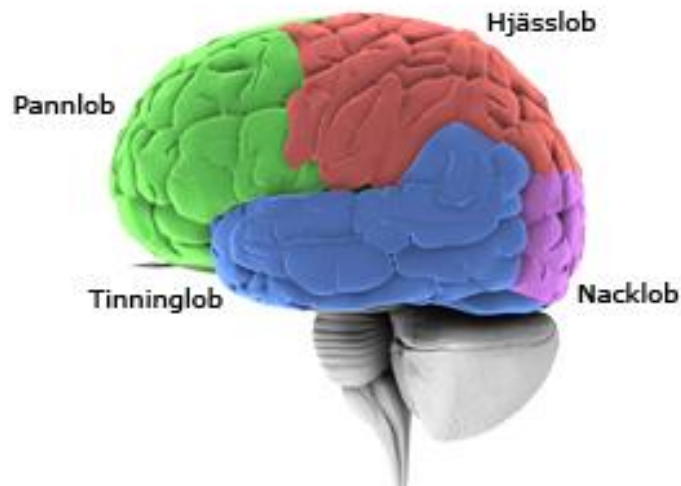
Med tiden bildas ett stort antal nya synapser, samtidigt försvinner det synapser och även en del neuroner som inte används. Barnet är nu i slutskedet av hjärnmognadsspurten, men

hjärnan slutar inte utvecklas efter att barnet fyllt några år. Det sker en konstant dynamisk synapsbildning vilket utvecklar hjärnans kapacitet och förbättrar alla de områden i hjärnan som används av individen. Vid två års ålder är det språket som utvecklas mycket och barnet är nyfiken på sin miljö runt om sig.

En fyraåring har motoriken så pass utvecklad att fingrarnas rörelser är påtagligt viljestyrda och på teckningar kan man urskilja gubbar och andra föremål. En femåring kan förstå skillnaden mellan rätt och fel och gör medvetna val. När barnet uppnått 7-årsåldern inträder en balans mellan synapsbildning och tillbaka bildning av synapser. Innan var det betydligt mer bildning av synapser.

Hjärnans aktivitet flyttas fram och förstärks

Tidigare har det varit mest fokus på nackloben, men nu så börjar pannloben ta över mer av aktiviteten (se figur 4.). I pannloben sitter centralt för problemlösning och konsekvenstänkande men den delen är också den sista att mogna och det gör den inte förrän strax innan 30 års ålder.



Figur 4. De olika hjärnloberna hos en vuxen människa. Bilden modifierad från Neurologiskt Handikappades Riksförbund (NHR), Stefan Käll.

I puberteten ”präglas” hjärnan av valen vi gör. Hittills har det varit ett överflöd av synapser men i puberteten kommer bara de synapser och nervceller som stimuleras mest att prioriteras, resten sållas bort och försvinner. Det tillkommer inga fler nervceller men de som finns får sina axoner beklädda i myelin, vilket gör hjärnan mer vitfärgad än tidigare. Myeliniseringen slutar i 25 årsåldern, men det bildas nya synapser som kopplar om till andra nervceller hela livet ut.

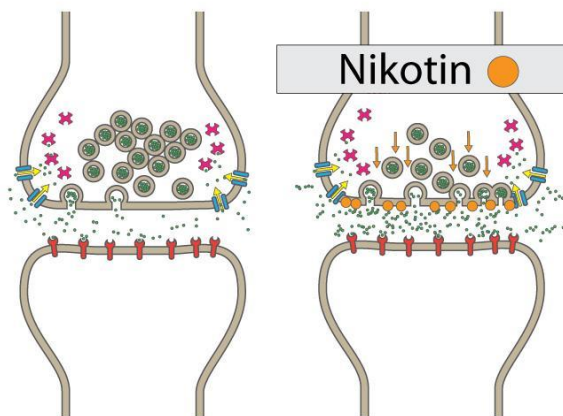
Inverkan på hjärnan då den har exponerats för nikotin

De effekter som nikotin har på hjärnan är i stor utsträckning beroende på när hjärnan utsetts för nikotin. För ett embryo under de första två veckorna efter befruktningen är det inte i direkt kontakt med modern och påverkas inte av nikotin. Men när en kontakt bildats delar modern och embryot på näringsämnen, syre och allt annat som finns i blodet. För embryon som är i

organogenesen (utvecklingen av organ) kan nikotinpåverkan leda till missbildning av organ såsom hjärnan, vilket i värsta fall kan leda till att embryot dör.

För ett foster (efter ca 8 veckor efter befruktningen) som är i stadiet då organ börjar få sina funktioner, kan det bli fel funktionellt i hjärnan och det leder till efterblivenhet, koncentrationssvårigheter och i allvarliga fall ibland till missfall. I fosterstadiet ökar hastigheten för utvecklingen av hjärnan. Det tillkommer bl.a. 200 000 nya synapser i minuten och myeliniseringen börjar m.m. Denna period är extra känslig. Det har visats i studier med möss att nikotinpåverkan i "hjärnmognadsspurten" leder till en ökning av signalering i CNS, vilket leder till att bl.a. arbets- och inlärningsminnet påverkas negativt.

Då nikotin kommer i kontakt med en välutvecklad hjärna (över 3 år) reagerar det med de så kallade nikotin-acetylkolinreceptorerna i hjärnan. Detta leder till en överstimulering och acetylkolin, dopamin, serotonin m.fl. utsöndras i större utsträckning (se figur 5). Dopamin är signalsubstansen som stimulerar vårt belöningssystem i hjärnan, vilket är en stor bidragande faktor till beroendet av nikotin.



Figur 5. T.v. opåverkad synaps, t.h. en nikotinpåverkad synaps. Bilden är från Hjärnguiden.

Förutom de negativa konsekvenserna av nikotin finns några positiva påföljder. Vid låg koncentration av nikotin ökar prestationsförmågan och stressnivån sjunker. Detta gäller speciellt för individer med ADHD och andra koncentrationssvårigheter.

För mer information

Ankerberg E. 2003. Neurotoxic Effects of Nicotine During Neonatal Brain Development. Critical Period and Adult Susceptibility. Department of Evolutionary Biology, Department of Environmental Toxicology. Uppsala Universitet.

Lagercrantz H. 2005. I Barnets Hjärna. NordBook AS. Falkenberg.

Löv F. 2012. Hjärnans utveckling och hur den påverkas av nikotin. Självständigt arbete i biologi. Uppsala Universitet.