

Evolucija mozga čovjeka

Žoldoš, Lana

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka / Sveučilište u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:193:958703>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-19**

Repository / Repozitorij:



[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Biotechnology and Drug Development - BIOTECHRI Repository](#)



Odjel za biotehnologiju

Preddiplomski studij Biotehnologija i istraživanje lijekova

Sveučilište u Rijeci

Evolucija mozga čovjeka

Lana Žoldoš

2022. godina

Odjel za biotehnologiju

Preddiplomski studij Biotehnologija i istraživanje lijekova

Sveučilište u Rijeci

Evolucija mozga čovjeka

Lana Žoldoš

2022. godina

Department of Biotechnology

Study of Biotechnology and drug research

University of Rijeka

Evolution of human brain

Lana Žoldoš

2022.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Jelena Ban

Završni rad obranjen je dana 22. rujna 2022. pred povjerenstvom:

1. prof. dr. sc. Miranda Mladinić Pejatović
2. doc. dr. sc. Željko Svedružić
3. izv. prof. dr. sc. Jelena Ban, mentor

Rad ima 38 stranica, 10 slika i 35 literaturna navoda.

SAŽETAK

Evolucija mozga čovjeka započela je prije 4 milijuna godina pojavom reda *Australopithecus*, najstarijeg potvrđenog izravnog pretka modernog čovjeka. Proučavanjem fosilnih nalaza, potvrđeno je da se mozak hominina (tribus potporodice Homininae koji obuhvaća vrste *Homo sapiens*, *Pan troglodytes* i njihove izumrle pretke) povećavao tijekom evolucije. Pokazalo se da sama veličina mozga nije ključna za razvoj kognitivnih sposobnosti, značajan je ponajprije broj i raspored neurona. Tako je čovjek vrsta sa 86 milijardi neurona od čega je 16 milijardi smješteno u moždanoj kori, što predstavlja najviši broj neurona u odnosu na ostale hominine (uključujući izumrle vrste).

U ovom radu obuhvaćeni su mehanizmi i razlozi razvoja mozga suvremenog čovjeka, koji je karakterističan po izvanrednim kognitivnim i bihevioralnim sposobnostima. Objašnjene su metaboličke prepreke koje su nametnute u razvoju mozga primata sa približno 86 milijardi neurona kakav je prisutan u današnjeg čovjeka. Uz prehranu baziranoj na sirovoj hrani kao što su voće i orašasti plodovi, bilo bi nemoguće razviti mozak od 86 milijardi neurona sa tijelom od prosječnih 62 kg bez da se sati hranjenja (unutar 24 sata) povećaju iznad održive vrijednosti (do 8 sati dnevno). Ova metabolička prepreka vjerojatno je savladana termičkom obradom hrane uz pomoć vatre. Termička obrada hrane omogućava bolju i bržu apsorpciju u probavnom sustavu čovjeka, a zahvaljujući mekšoj konzistenciji zahtjeva manje vremena za žvakanje.

Kako bi se ova pretpostavka potkrijepila objašnjena su pravila staničnog skaliranja u primata i uspoređena sa pravilima staničnog skaliranja glodavaca. Pokazalo se da u primata, pa tako i hominina, gustoća neurona ostaje relativno stalna, bez povećanja dimenzija neurona. Gustoća neurona definirana je kao broj neurona u odnosu na ukupan volumen mozga. Gustoća glijna stanica

približno je konstantna u mozgovu sisavaca te ne predstavlja razliku u evoluciji mozga hominina i ostalih sisavaca. Prezentirani su metabolički troškovi za tijelo i mozak današnjeg čovjeka. Uz pomoć metode staničnog skaliranja za neurone, otkriveno je da moždana kora čovjeka sadrži približno 16 milijardi neurona i pretpostavlja se da je upravo to svojstvo koje nas neosporno ističe u odnosu na naše izumrle pretke i ostale primat.

KLJUČNE RIJEČI: evolucija, mozak čovjeka, stanično skaliranje, moždana kora

SUMMARY

The evolution of the brain began 4 million years ago with the appearance of the order Australopithecus, the oldest confirmed human ancestor. By studying fossil finds, it has been confirmed that the brain of the hominin (Tribus of the subfamily Homininae which includes the species *Homo sapiens*, *Pan troglodytes*, and their extinct ancestors) increases during evolution. It turned out that the size of the brain itself is not crucial for the development of cognitive abilities, but the number and arrangement of neurons in the brain are significant. Thus, man is a species with 86 billion neurons, of which 16 billion are located in the cerebral cortex, which represents the largest number of neurons compared to other hominins (including extinct species).

This review covers the mechanisms and reasons for the development of the brain of modern man, which is characterized by extraordinary cognitive and behavioral abilities. The metabolic barriers imposed on the development of the primate brain with approximately 86 billion neurons as present in today's man are explained. With a diet based on raw foods such as fruits and nuts, it is impossible to develop a brain of 86 billion neurons with a body average of 62 kg without increasing the hours of feeding per day above a sustainable value (considered to be up to 8 hours per day). This metabolic barrier is probably overcome by heat treatment of food with fire. By heat treatment of food, it is possible to provide a larger amount of food in a shorter time that will be better absorbed in the human digestive system.

To substantiate this assumption, the rules of cell scaling in primates were explained and compared with the rules of rodent cell scaling. It has been shown that in primates, and thus in hominins, the density of neurons remains relatively constant, with no increase in the size of individual neurons. Neuron density is defined as the number of neurons in relation to the total volume of

the brain. The density of glial cells is approximately constant in the brains of mammals and does not represent a difference in the evolution of the brains of hominins and other mammals. Metabolic costs for the body and brain of today's man are presented. With the help of the cellular scaling method for neurons, it was discovered that the human cerebral cortex contains approximately 16 billion neurons, and it is assumed that this is precisely the property that indisputably sets us apart from our extinct ancestors and other primates.

KEYWORDS: evolution, human brain, cell scaling, cerebral cortex

SADRŽAJ

UVOD.....	1
SVRHA RADA	4
TEMATSKA POGLAVLJA	6
Evolucija i osnovni evolucijski mehanizmi	6
Metode proučavanja veličine mozga i broja neurona	8
Koeficijent encefalizacije	12
Pravila staničnog skaliranja neurona.....	13
Moždana kora čovjeka	16
Omjer glije i neurona.....	20
Metabolizam mozga	23
Evolucijske prilagodbe prehrambenim promjenama i prvi dokaz o korištenju vatre	30
ZAKLJUČAK.....	34
LITERATURA	35
ŽIVOTOPIS	38

UVOD

Evolucija je proces kojim dolazi do promjena nasljednih osobina unutar više generacija u nekoliko stotina, tisuća ili više godina. Selekcijom opstaju nasljedne osobine koje su bolje prilagođene uvjetima okoliša. Suprotno, osobine koje ne pokazuju prilagođenost okolišu, nestaju. Evolucijske se promjene događaju postepeno, a rezultiraju češćom ili rjeđom frekvencijom određenog genotipa ili fenotipa unutar populacije. Zahvaljujući evolucijskim promjenama, diferenciraju se vrste i nastaju nove, dolazi do promjena unutar pripadnika vrste ili izumiranja [1].

Evolucija današnjeg čovjeka započela je pojavom roda *Australopithecus* prije 4 milijuna godina. [2]. U ovom završnom radu napravljen je pregled evolucije čovjeka od pojave roda *Australopithecus* s posebnim naglaskom na evoluciju ljudskog mozga. Mozak je kompleksan organ odgovoran za regulaciju svih procesa u tijelu te središte kognitivnih i bihevioralnih sposobnosti jedinke [3]. Evolucijske promjene i prilagodbe koje su uzrokovale fizičke promjene mozga kao što su veličina i broj neurona, migracija stanica i diferencijacija u različite fenotipove, najvjerojatniji su razlog za izvanredne mogućnosti koje mozak čovjeka nudi u pogledu logičkog razmišljanja i zaključivanja, društvenog ophođenja, jezika i drugo [4]. Temeljna ideja ovog rada bila je odgovoriti na pitanje zašto se razvio mozak današnjeg *Homo sapiensa* te objasniti njegov razvojni put i promjene u veličini kroz srodne vrste.

Uspoređene su različite vrste primata u svrhu objašnjavanja načina na koji se ljudski mozak vjerojatno mijenjao. Primati se razlikuju po veličini mozga i broju neurona no gustoća neurona po staničnim strukturama ostaje konstantna. Sa povećanjem veličine mozga, u primata se povećava isključivo

broj neurona, [5] a ne i njihova veličina kao što je slučaj u pripadnika reda glodavaca [6]. Stanično skaliranje objašnjava kako se mijenja broj i veličina neurona sa prosječnom veličinom tijela različitih vrsta koje promatranom redu pripadaju. Budući da je identičan obrazac staničnog skaliranja obilježje reda, pretpostavlja se da je identičan obrazac karakterističan za različite vrste iz reda hominida koji obuhvaća vrste iz kojih potječe današnji čovjek.

Identična analiza koja je provedena na glija stanicama nije pokazala značajnu razliku u odnosu na druge sisavce u pogledu evolucije mozga čovjeka. Istraživanja su pokazala da je evolucija glija stanica u mozgu ograničena te da se pravila staničnog skaliranja za glijalne stanice vjerojatno nisu mijenjala za sisavce u više od 90 milijuna godina. [7]

Faktor encefalizacije veličina je koja stavlja u odnos masu i volumen mozga sa masom tijela. Iz ova dva parametra proizlazi veličina poznata kao relativna veličina mozga. Razumijevanje ovog odnosa jest važno, zbog toga što mozak određeni kapacitet neurona koristi za održavanje vitalnih procesa i stanja homeostaze, dok su kortikalni neuroni središte kognicije. Ukoliko mozak jedinke jedne vrste sadrži više neurona od jedinke pripadnika druge vrste uz identičnu veličinu tijela, pretpostavlja se da će jedinka sa većim brojem neurona biti sposobna za zahtjevnije misaone procese. [8].

Promjene u okolišu odnosno ponašanju ranog čovjeka moguć su uzrok razvoja velikog mozga. Važno dostignuće u evoluciji čovjeka bilo je ovladavanje vatrom i korištenje vatre za termičku obradu hrane. Termičkom obradom hrane poboljšana je apsorpcija hranjivih tvari u probavnom sustavu i olakšano žvakanje što je dovelo do povećane konzumacija mesa. Smanjeno je vrijeme hranjenja sirovom (najčešće biljnom) hranom koja je do tada bila glavna stavka prehrane hominida. Smanjenje vremena potrebnog za hranjenje rezultira povećanjem „slobodnog vremena“ koje nameće pozitivan pritisak na

povećanje broja kortikalnih neurona. Povećanjem broja kortikalnih neurona čovjek je osposobljen za rješavanje složenijih misaonih problema [9].

Potrebno je razumjeti evoluciju mozga jer živimo u svijetu znatno promijenjenom u zadnjih nekoliko stoljeća i razumijevanje evolucije pomoći će nam u razumijevanju i korigiranju promjena koje će se dogoditi. Otkrića na području evolucije mozga čovjeka mogu pomoći boljem razumijevanju fiziologije mozga čovjeka te tako indirektno pridonijeti razvoju medicine. Medicinska stanja svojstvena čovjeku kao što su disleksija, intelektualne teškoće (engl. intellectual disability, ID), poremećaj hiperaktivnosti s nedostatkom pažnje (engl. attention deficit hyperactivity disorder, ADHD), poremećaji iz spektra autizma (engl. autism spectrum disorder, ASD) i shizofrenija, neurodegenerativna stanja specifična za čovjeka, uključujući Alzheimerovu bolest, mogu biti bolje shvaćena ukoliko se stave u kontekst evolucijske neurobiologije, što može rezultirati boljim razumijevanjem mehanizama nastanka ovih bolesti te kreiranju odgovarajućih lijekova i terapija [4].

Ovaj rad nudi pregled evolucije mozga čovjeka s naglaskom na uzroke i mehanizme razvitka velikog, kognitivno naprednog mozga kakav odlikuje ljudsku vrstu. Sažete su informacije iz više relevantnih izvora i prezentirane kao koncizna cjelina.

SVRHA RADA

Svrha ovog rada jest sažeti i objediniti znanja iz područja evolucijske biologije i neuroznanosti te dati širi uvid u evolucijski razvoj mozga čovjeka. U ovom radu navedeni su fizički čimbenici koji utječu na kognitivne sposobnosti čovjeka te uspoređen mozak čovjeka i mozgovi ostalih vrsta s gledišta evolucije.

Unatoč napretku tehnologije, znanja o ljudskom mozgu i njegovoj fiziologiji još su uvijek vrlo oskudna. Primjerice, točan broj neurona i glija stanica ljudskog mozga izbrojan je tek 2009. godine, a uzme li se u obzir modernizacija znanosti i medicine, ovo se otkriće zbilo relativno kasno. Velik je izazov dokučiti po čemu je čovjek poseban kao vrsta te zašto se kognitivne sposobnosti čovjeka ističu u odnosu na ostale vrste. Upravo znanja iz područja evolucijske biologije mozga mogu pomoći stvaranju kompletnije slike o čovjeku i čovjekovim iznimnim kognitivnim i bihevioralnim sposobnostima. Između ostalog, istraživanje evolucije mozga čovjeka može bitno utjecati na razumijevanje neuroznanosti i fiziologije mozga te utjecati na poboljšanja u medicini i neurologiji. [10, 11].

U ovom radu prezentirane su značajke koje ukazuju na fizičke razlike ljudskog mozga. Predstavljena je metoda staničnog skaliranja neurona koja pokazuje kako se veličina i broj neurona mijenjaju sa povećanjem mozga u različitim vrsta [5,6]. Pomoću ove metode kreiran je obrazac koji omogućuje matematičku pretpostavku broja neurona izumrlih vrsta na temelju volumena lubanje. Faktor encefalizacije veličina je koja povezuje veličinu tijela i veličinu mozga [8]. Prezentirane su i osnove metabolizma mozga te omjer glija i neurona. Predstavljen je raspored broja neurona po strukturama, a ključna informacija je da moždana kora čovjeka sadrži 16 milijardi neurona [10], što je značajno više u odnosu na ostale primat. Sve ove značajke pomogle su

boljem razumijevanju evolucije mozga čovjeka te fizičkih i kognitivnih odlika ljudskog mozga.

TEMATSKA POGLAVLJA

Evolucija i osnovni evolucijski mehanizmi

Osnovni je cilj biologije razumjeti i predvidjeti raznolikost i funkciju živog svijeta, a mnoge pojave i procese u biologiji važno je promatrati u kontekstu evolucijske biologije. Evolucijska je biologija disciplina koja proučava raznolikost organizama i promjene kojima podliježu tijekom vremena. Danas se evolucijska načela rutinski ugrađuju u znanosti poput medicine, ekologije i poljoprivrede. [1]

Evolucija se temelji na ideji promjene u učestalosti alela unutar populacije kroz generacije. Svaka sila koja uzrokuje takve promjene, evolucijska je sila. Nekoliko je najvažnijih evolucijskih načela: varijacija, selekcija i povezanost. [1,2]

Varijacija

Fenotipska varijacija određuje kako organizmi komuniciraju sa svojom okolinom i reaguju na selekcijske pritiske. Fenotipska varijacija može doći u obliku genetskih razlika, individualne fenotipske plastičnosti (potencijal da organizam proizvodi različite fenotipove u različitim okruženjima), epigenetskih promjena (ekspresija gena regulirana modifikacijom DNA ili histona), majčinskih učinaka (fenotip majke utječe na fenotip njezina potomstva) i slično. Razumijevanje fenotipske varijacije važan je temelj za predviđanje i tumačenje odgovora na promjenjive uvjete okoliša.

Selekcija

Prirodnom selekcijom pretvaraju se fenotipske varijacije u evolucijsku promjenu. Selekcija se događa kada određeni fenotipovi/genotipovi omogućuju bolje preživljavanje u specifičnom okolišu. U dobro prilagođenim

populacijama selekcija može biti relativno slaba. Međutim, kako se okruženja mijenjaju, očekuje se da će se adaptacija povećavati, a rezultat može biti snažna selekcija i suvremena evolucija. Suvremena evolucija obuhvaća promjene koje su se dogodile u kraćem periodu, primjerice nekoliko stotina godina.

Povezanost

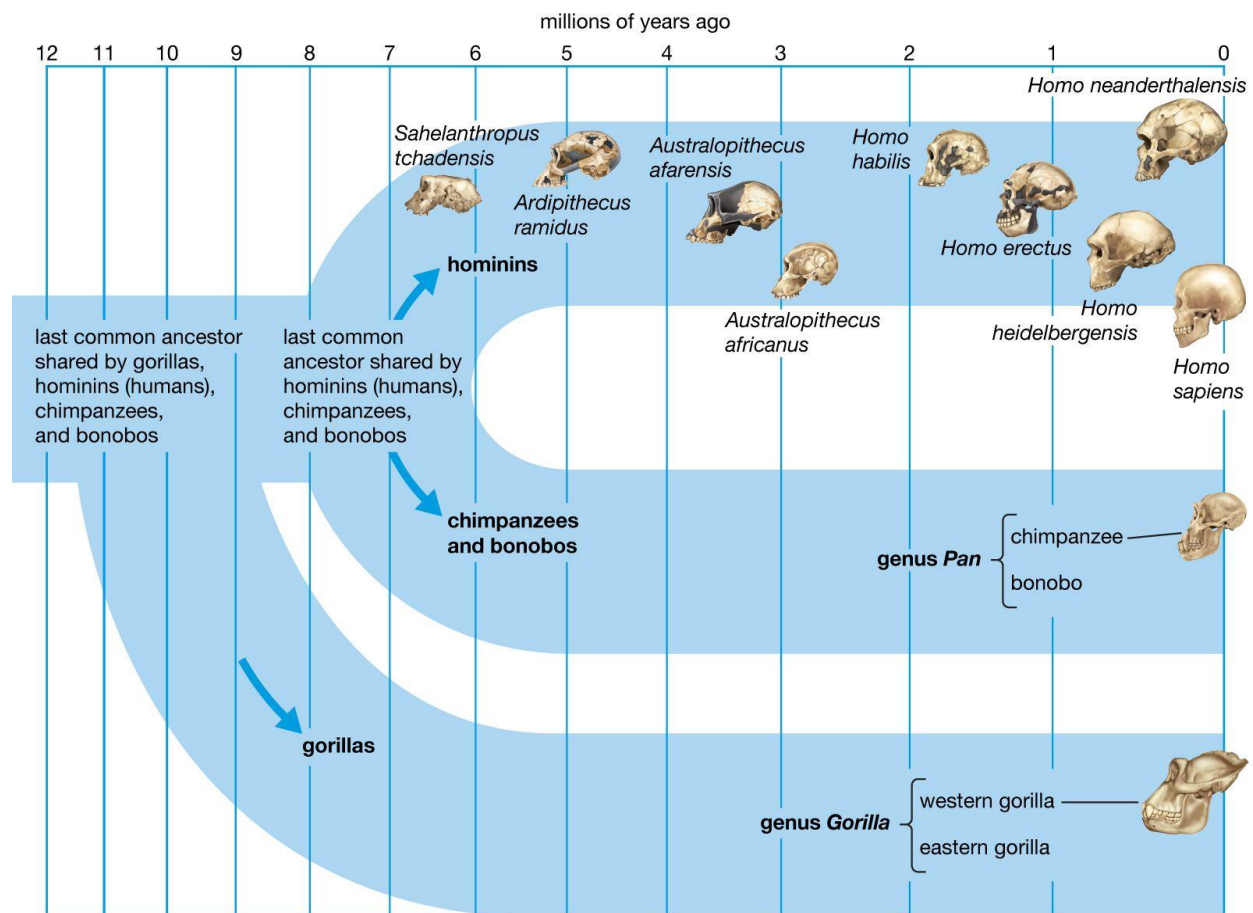
Povezanost je određena kretanjem jedinki i gameta kroz krajolik. Na povezanost utječu atributi organizma (npr. ponašanje i veličina tijela), gustoća i raspodjela naseljenosti te prirodne strukture i strukture koje je stvorio čovjek (npr. planine, oceani, ceste, brane, kanali, hodnici i struje). Iz ekološke perspektive, povećana povezanost može imati posljedice koje su ili pozitivne (demografsko spašavanje) ili negativne (širenje bolesti ili invazivnih vrsta). Iz genetske perspektive, povećana povezanost povećava protok gena, što općenito povećava genetske varijacije unutar populacija (dovođenjem s drugog mjesta) i smanjuje genetske varijacije između populacija. [1]

Evolucija čovjeka

Fosilni ostatci prvog organizma nalik čovjeku, za kojeg se vjeruje da je izravan čovjekov predeak, datiraju 4 milijuna godina unatrag, a pripada rodu *Australopithecus*. [12]

Volumen mozga pripadnika roda *Australopithecus* iznosi približno 440 cm³. Sljedeća bitno različita vrsta koja se razvija je *Homo habilis* prije 2 do 1.5 milijuna godina. *Homo habilis* je vjerojatno imao mozak volumena 640 cm³. Sljedeći veliki korak u evoluciji čovjeka jest *Homo erectus* koji živi u razdoblju od 1,7 milijuna godina do 200 tisuća godina unatrag. Veličina mozga *Homo Erectusa* varirala je na različitim geografskim područjima, Primjerice, „Java man“ imao je mozak volumena 930 cm³, a „Peking man“ mozak volumena

1029 cm³. Čovjek se u svom današnjem liku vjerojatno prvi put razvio u Africi prije približno 150 tisuća godina. Mozak *Homo sapiens* ima prosječno 1350 cm³ [2]. Filogenetsko stablo hominina prikazano je na slici 1.



slika 1. Filogenetsko stablo čovjeka sa vremenskom lentom [2].

Metode proučavanja veličine mozga i broja neurona

Mjerenje veličine mozga u fosila

Endokranijalni odljev jest odljev unutrašnjosti lubanje koji pruža informacije o volumenu mozga i njegovom obliku. Ova metoda ne pruža potpune

informacije o veličini mozga jedinice niti o kognitivnim sposobnostima iste zbog toga što će u izračunat volumen lubanje ulaziti i tkiva oko mozga, poput krvnih žila i moždanih ovojnica. Unatoč tomu, uz analize MRI snimki lubanja, radi se o trenutno najvjerodostojnijoj, dostupnoj metodi procjene veličine mozga u izumrlih vrsta [13]. Najveća moguća veličina mozga u trenutku rođenja procjenjuje se mjerenjima zdjeličnih kostiju odraslih, ženskih pripadnika vrste. [14]

Brojanje stanica u mozgu i moždanim strukturama

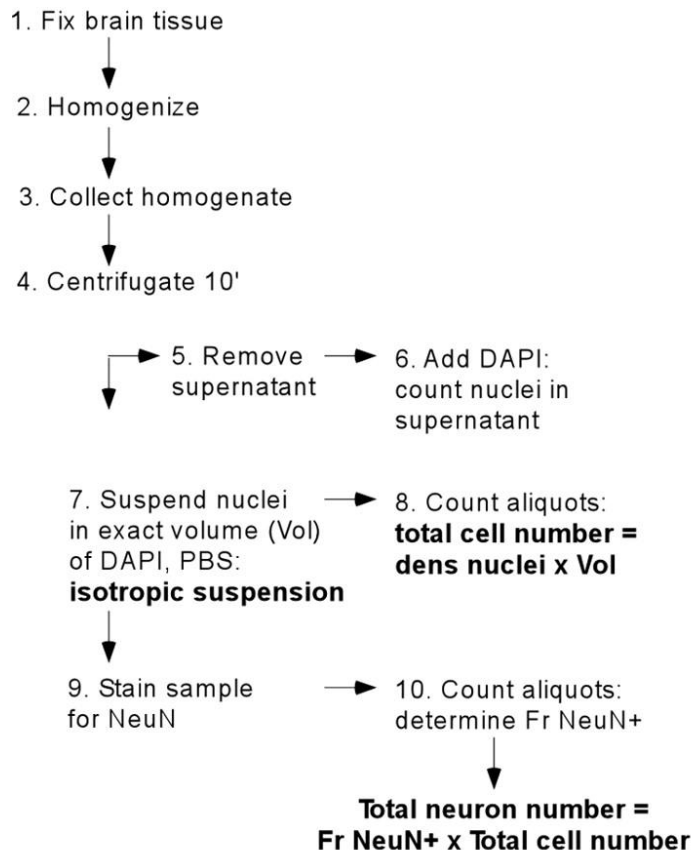
Dugo se vremena u znanstvenim radovima navodilo kako ljudski mozak sadrži 100 milijardi neurona i oko 10 puta više glijalnih stanica, no u laboratoriju Herculano-Houzel i Lent, 2009. ova se pretpostavka opovrgava te se eksperimentalno dokazuje točan broj neurona i glija stanica prisutnih u ljudskom mozgu. U svrhu komparacije, ti su znanstvenici analizirali mozgove različitih vrsta sisavaca.

Godine 2005. Suzana Herculano-Houzel objavljuje metodu pomoću koje je moguće odrediti egzaktno broj neurona u mozgu ili pojedinim moždanim strukturama odraslih štakora. Metodu je nazvala izotropno frakcioniranje (eng. isotropic fractionator), a za potrebe razvoja ove metode koristila je mozgove 4 odrasla štakora [15]. Razvoj ove metode omogućio je 2009. godine izračun točnog broja neurona u ljudskom mozgu. Određeno je da ljudski mozak sadrži 86 milijardi neurona, umjesto dotada uvriježenih 100 milijardi. Ovo istraživanje je također opovrgnulo „dogmu“ prema kojoj imamo 10 puta više glijalnih stanica jer je dokazalo da je broj ostalih stanica mozga gotovo identičan ukupnom broju neurona (85 milijardi). Mozgovi raznih životinjskih vrsta i njihovih pojava pojedinih moždanih struktura analizirani su pomoću ove metode. Do godine 2015. na ovaj su način analizirani broj i gustoća neurona u mozgovima 42 vrste sisavaca [16]. Novostečena znanja pomogla su razviti

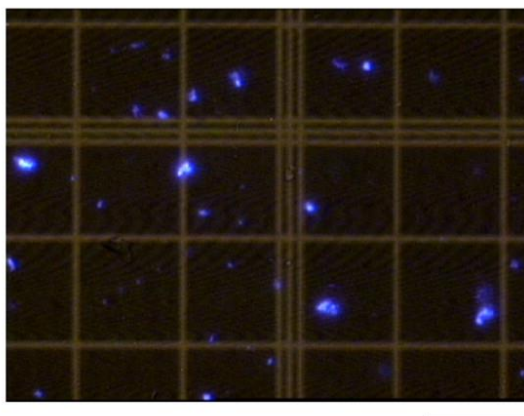
pravila skaliranja za pojedine redove životinja i time promijenila pogled na evoluciju mozga.

Svako korišteno moždano tkivo bilo je uklonjeno iz lubanje najkasnije 24 sata nakon smrti te fiksirano pomoću otopine paraformaldehida puferiranog fosfatima. Tkivo se drži u otopini 36 sati. Prije ili nakon fiksacije uklanjaju se krvne žile i moždane ovojnice, a mozak se razdvaja na ciljana tkiva. Ciljano tkivo (ono koje se promatra) pohranjuje se u otopinu PBS-a. Uzima se uzorak tkiva koji se melje u homogenizatoru za tkivo, ali koji ostavlja neoštećene jezgre. Neuronu se obilježavaju pomoću NeuN antitijela i broje se unutar 24 sata. Kako bi se prebrojali neuroni, uzorak se tretira bojom DAPI i analizira na hemocitometru pomoću fluorescentnog mikroskopa. Rezultati dobiveni iz pojedinačnih uzoraka, zbrajaju se. Ukupan broj jezgri izračunava se množenjem gustoće jezgri s ukupnim volumenom suspenzije. Metoda izotropnog frakcioniranja je prikazana na slici 2. [17]

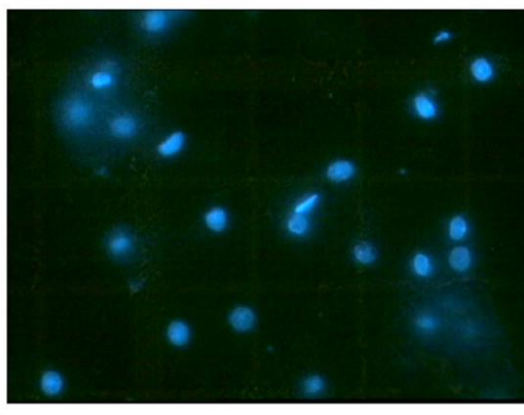
A



B



C



slika 2. Izotropno frakcioniranje metoda je u 10 koraka (A) koja omogućuje brzo određivanje ukupnog broja stanica, odnosno, ukupnog broja neurona i ne-neuronskih stanica [15]. Fluorescentno obilježene jezgre bez prethodne fiksacije (B) i nakon fiksacije (C) čime se integritet jezgri zadržava.

Koeficijent encefalizacije

Ukoliko se pretpostavi da su kognitivne i bihevioralne sposobnosti čovjeka superiorne u odnosu na ostale neljudske primat, možemo potražiti obilježja po kojima je ljudski mozak fizički drugačiji. Obilježje koje nas neosporno ističe u odnosu na druge primat, ali i druge vrste općenito jest naš faktor encefalizacije (engl. Encephalization Quotient, EQ)[18]. EQ je matematička funkcija koja dovodi u vezu prosječnu veličinu mozga i veličinu tijela neke vrste. Tako ukoliko je $EQ < 1$, vrsta ima manji mozak nego što je očekivano za svoju tjelesnu masu, ukoliko je $EQ = 1$, vrsta ima očekivanu tjelesnu masu za svoju veličinu mozga, a ukoliko je $EQ > 1$, kao što je slučaj u čovjeka, vrsta ima veći mozak od očekivanog s obzirom na tjelesnu masu. [8]

Promatramo li čovjeka i njegov mozak u odnosu na sve ostale sisavce, EQ će iznositi približno 7 – 8 što je najveći EQ izmjeren u sisavaca. Promatramo li ga u odnosu na ostale primat ili kitove, EQ vrijednost je i dalje veća od 3. To znači da će prosječan orangutan ili čimpamza sa istom tjelesnom masom kao i čovjek istovremeno imati oko 3 puta manji mozak od čovjeka.

Osim što je mozak središte naših misaonih procesa, mozak je i organ koji obrađuje informacije prikupljene iz čitavog tijela te daje prikladan odgovor na informaciju te organ koji održava homeostazu organizma [3]. Ideja koja povezuje EQ s kognitivnim sposobnostima oslanja se na pretpostavku da će dio mozga koji nije nužno potreban za obradu informacija dobivenih iz tijela i preživljavanje, jedinka koristiti za svoje kognitivne sposobnosti te da će, što je veća masa mozga u odnosu na tijelo, i kognitivne sposobnosti biti veće. Istinitost ove teorije nije izazovna za ispitivanje, ako u obzir uzmemo i broj neurona koji je inače izostavljen iz jednadžbe encefelizacije. Ako smatramo da će u jedinke koja ima velik mozak i velik EQ i kognitivne sposobnosti biti velike, onda će se i veći broj neurona morati naći u prefrontalnom korteksu

jedinke u odnosu na mozgove iste veličine, koje prati manji EQ. U prirodi postoje dokazi koji se ne poklapaju s ovom teorijom, stoga nije točno istaknuti da su izvanredne kognitivne sposobnosti čovjeka posljedica ovog svojstva [19].

Jedan od primjera koji ovu teoriju opovrgava jest usporedba majmuna kapucina sa gorilama, pri čemu majmuni kapucini imaju značajno veći EQ, ali pokazuju manju inteligenciju u odnosu na gorile sa manjim EQ.

Ukoliko se u jednadžbu encefalizacije uključe i mjere za niže primare, uočiti će se da EQ čovjeka odstupa tek 10% te se pokazuje da zapravo gorile i orangutani imaju veću tjelesnu masu u odnosu na mozak nego što je očekivano, a ne da čovjek ima veći mozak od očekivanog u odnosu na tijelo. [20].

Pravila staničnog skaliranja neurona

Stanično skaliranje matematička je funkcija pomoću koje je moguće procijeniti na koji će način na veličinu mozga utjecati broj i veličina neurona. Pravila skaliranja variraju od vrste do vrste. Tako se ista pravila skaliranja ne mogu primijeniti na, primjerice, glodavce i primare.

Pravila staničnog skaliranja neurona za glodavce (red *Rodentia*)

Pokazano je da se u glodavaca (red *Rodentia*) masa mozga povećava sa masom tijela, ali sa povećanjem mase mozga povećava se i veličina neurona te broj glijastanica [6]. Veličina individualnih glijastanica ne povećava se ili se povećava zanemarivo malo. Iz toga proizlazi da se gustoća neurona u mozgu smanjuje kako se mozak povećava. Broj glijastanica povećava se na način da ukupan omjer masa neurona i glijastanica ostaje 1:1. Budući da se veličina pojedinačnog neurona u glodavaca povećava, potrebno je gotovo

dvostruko veće povećanje broja glijalnih stanica kako bi se taj omjer održao. Veličina pojedinih glijalnih stanica jednaka je u različitim vrsta [18].

Također, broj cerebelarnih neurona raste s veličinom mozga značajnije nego u korteksu, tako da se cerebelarni udio ukupnih neurona mozga povećava s veličinom mozga. Nasuprot tome, iako se relativna veličina korteksa povećava s ukupnom veličinom mozga, kortikalni udio u odnosu na ukupni broj neurona mozga ostaje konstantan.

Pravila staničnog skaliranja neurona za primates (red *Primates*)

Za primates primjenjuju se različita pravila skaliranja nego za glodavce, što je i očekivano s obzirom na bogatiji repertoar kognitivnih sposobnosti primata u odnosu na glodavce [5]. Primati i glodavci razvili su se od istog pretka, ali primati su pokazali odstupanje u staničnom skaliranju mozga u odnosu na svoje srodnike. Posljedica ovog odstupanja jest veći broj neurona po jedinici volumena moždanog tkiva. Teoretski, kada bismo pravila skaliranja za mozgove glodavaca odlučili primijeniti na primates, točnije na mozak usporediv ljudskom sa približno 100 milijardi neurona, taj bi mozak morao težiti 45 kg, a pripadao bi tijelu od 109 tona.

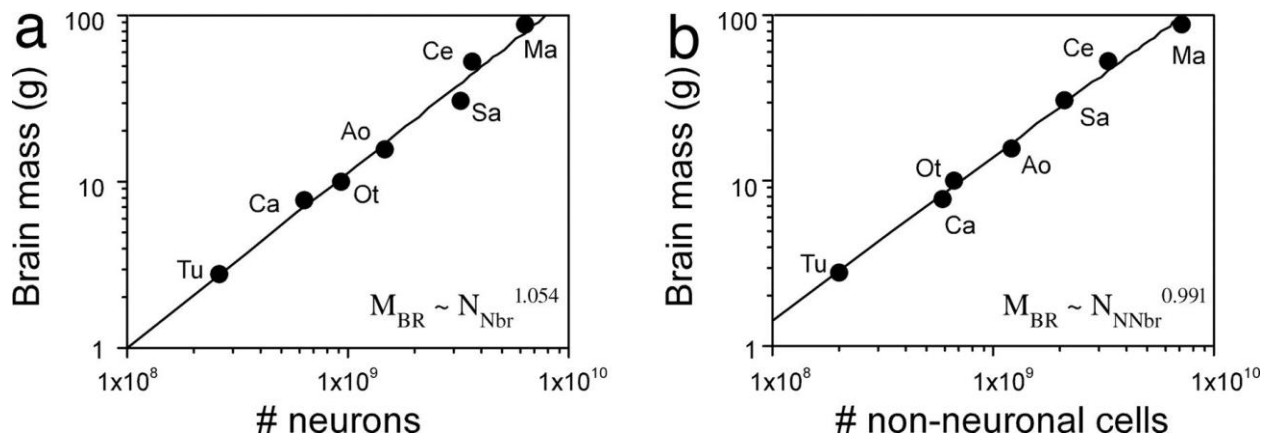
U pravilu, u mozgovima primata ukupni postotak neurona ne mijenja se sa veličinom mozga te iznosi nešto više od 50% u odnosu na glijalne stanice. Kako se povećava veličina mozga u primata, povećava se i broj neurona prisutan u moždanoj kori. Ovaj trend primijećen za moždanu koru značajniji je nego za ostale strukture u mozgu. Unatoč tomu, u malom je mozgu primata sadržano najviše neurona (ovisno o vrsti, između 56,2% i 79%) iako mali mozak čini tek 10% mase mozga te je gustoća neurona u malom mozgu

najveća. Bitna razlika primata u odnosu na glodavce jest da se veličina pojedinačnog neurona ne povećava kako se povećava mozak.

Povećan broj neurona u mozgu nije praćen smanjenjem gustoće neurona niti u jednoj moždanoj strukturi. Usporedbe radi, promatraju li se dva mozga ekvivalentne veličine, jedan pripadajući primatu, a drugi glodavcu, mozak primata imat će veći broj neurona od mozga glodavca. Ovo predstavlja još jedan dokaz da se veličina neurona u mozgu glodavaca smanjuje dok u primata ostaje ista. Primjerice, mozak majmuna kapucina (lat. *Cebus capucinus*) teži 52 g, ali sadrži više nego trostruki broj neurona u moždanoj kori i približno dvostruko više neurona u malom mozgu od mozga kapibare, težine 76 g [5].

Posljedica nepromjenjive veličine i gustoće neuronskih stanica jest da se mozgovi primata povećavaju linearno sa brojem neurona (prikazano na slici 3), dok mozgovi glodavaca hiperskaliraju. Hiperskaliranje se odnosi na pojavu kada se veličina mozga i veličina samih neurona rapidno povećava od evolucijski starijih ka mlađim vrstama. Ovakva vrsta povećanja omogućila je mozgu primata akumulaciju većeg broja neurona, bez da postane neodrživo velik.

Promatramo li navedena pravila skaliranja u kontekstu čovjeka i njegova mozga, pokazuje se da bi mozak primata od okvirno 100 milijardi neurona i mase približno 1450 g pripadao tijelu od 72,7 kg što odgovara fizionomiji čovjeka.



slika 3. Mase mozga različitih vrsta primata i rove raste kao linearna funkcija ukupnog broja neurona(a) i glij stanica (b). Svaka točka predstavlja prosjek za pojedinu vrstu. Tu, *Tupaia glis*; Ca, *Callithrix jacchus*; Ot, *Otolemur garnettii*; Ao, *Aotus trivirgatus*; Sa, *Saimiri sciureus*; Ce, *Cebus apella*; Ma, *Macaca fascicularis* [5].

Moždana kora čovjeka

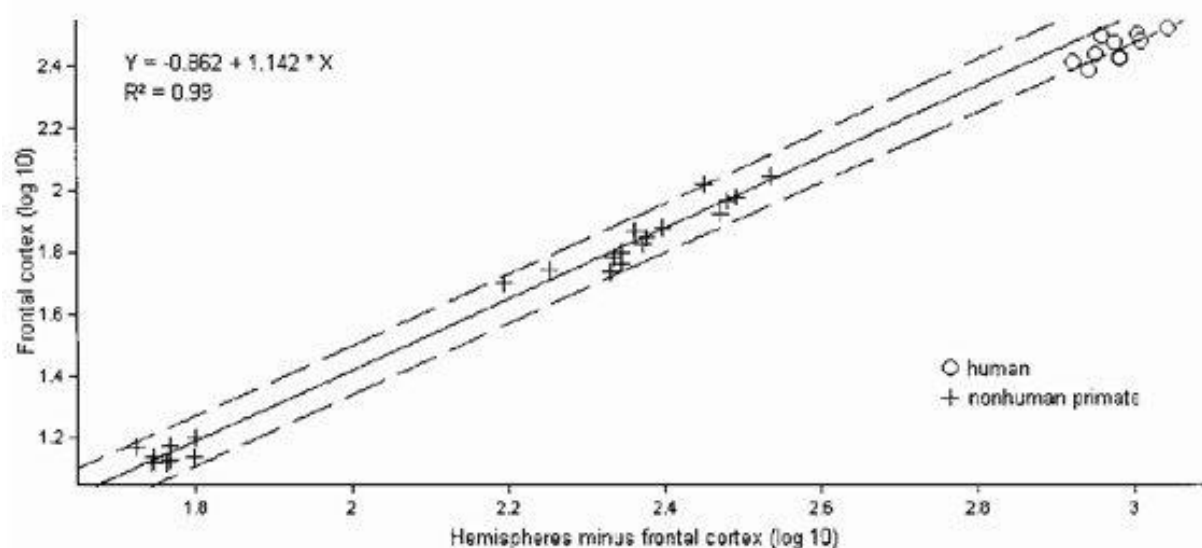
Obilježja frontalnog korteksa čovjeka

Osim pomoću EQ, ljudske se kognitivne sposobnosti nastojalo objasniti većim frontalnim korteksom u odnosu na ostale vrste. K. Semendeferi sa suradnicima ovu je ideju opovrgnuo 2002. dokazujući mjerenjima pomoću MRI snimki da ljudski frontalni korteks nije značajno veći u odnosu na ostale čovjekolike primat [10].

Problem ranijih studija bio je oskudan broj ispitivanih uzoraka, a često je ispitivana bila samo veličina prefrontalnog korteksa. U Semendeferievoj studiji su, osim čovjeka, ispitivane sve poznate vrste majmuna, te je uzorak ispitivanih jedinki veći nego u bilo kojoj prijašnjoj studiji. Mnogi mali majmuni zaista imaju manji frontalni korteks od čovjeka, no ta razlika nije toliko

značajna između čovjeka i njemu najbližijih, velikih majmuna. Ipak, pokazano je da čovjek ima najveći frontalni korteks čija se veličina kretala između vrijednosti 238,8 cm³ i 329,8 cm³. Za usporedbu, najveći frontalni korteks pronađen u neljudskih vrsta jest onaj u orangutana sa svojih 111,6 cm³.

Bez obzira na naizgled superiorne vrijednosti, ljudski frontalni korteks nije veći od očekivanog za primata te veličine. Kada je volumen frontalnog korteksa promatran u odnosu na volumen cijele hemisfere i kada je povučena linija najboljeg pristajanja kroz sve neljudske primare, opažene ljudske vrijednosti nisu se našle iznad intervala predviđanja. Štoviše, vrijednosti uočene kod nekih majmuna preklapale su se sa prosječnim vrijednostima za ljude. Niti u jednom dijelu frontalnog korteksa ljudi nisu imali vrijednosti veće od očekivanih za primata s tom veličinom mozga. Usporedba veličine frontalnog korteksa u ljudi i različitih neljudskih primata prikazana je na slici 4.



Slika 4. Logaritamski dijagram volumena frontalnog korteksa u odnosu na ukupni volumen hemisfera minus frontalni korteks. Isprekidane linije predstavljaju interval predviđanja [10].

Činjenica da je relativna veličina frontalnog korteksa slična kod ljudi i velikih majmuna ne znači da je frontalni korteks manje značajan za kognitivne sposobnosti nego što se pretpostavilo. Relativna veličina frontalnog korteksa (ili bilo koje druge moždane strukture) ne može biti polazište za pretpostavku koliko je neurona u toj strukturi sadržano, stoga je moguće da frontalni korteks podržava izvanredne kognitivne sposobnosti ljudi bez nerazmjernog ukupnog povećanja svoje veličine.

Postotak broja neurona smještenog u frontalnom korteksu varira od vrste do vrste i nije povezan sa relativnom veličinom frontalnog korteksa, ali dovodi se u direktnu vezu sa brojem neurona u malom mozgu, što upućuje na koordiniran evolucijski razvoj frontalnog korteksa i malog mozga [10].

Mehanizam evolucijskog razvoja moždane kore čovjeka

Ljudska moždana kora sadrži 16 milijardi neurona i jedna je od neuronima najbogatijih moždanih kora u životinjskom carstvu [10]. Širenje moždane kore čovjeka događa prvenstveno na površini, a ne u debljini same kore. Masovno širenje površine moždane kore i ljudska kognicija omogućeni su genetskom regulacijom broja stanica, odgovarajućom migracijom neurona te diferencijacijom u različite fenotipove. Važnu ulogu u odabiru i uklanjanju sinaptičkih veza u čovjeka imaju prednatalno i postnatalno okruženje.

Razvojni događaji tijekom evolucije mozga čovjeka rezultirali su kvantitativnim i kvalitativnim promjenama. Kvantitativne promjene obuhvaćaju povećanje broja neurona i njihove površine, duljinu staničnog ciklusa, trajanje kortikalne neurogeneze, dok se u kvalitativne promjene

ubraja uvođenje novih gena, novih varijanti gena, regulatornih elemenata i obrazaca genske ekspresije te različite druge modifikacije [4].

Stanični mehanizam koji je omogućio ekspanziju površine moždane kore može se objasniti hipotezom radijalne jedinice (RUH) [4]. Prema RUH-u, horizontalne koordinate neurona moždane kore određene su relativnim položajem njihovih prekursorskih stanica koje se nalaze u proliferativnoj zoni. Vertikalni položaj stanica određen je vremenom njihovog nastanka. Pokazalo se da duljina staničnog ciklusa i regulacija apoptoze utječu na broj neurona u moždanoj kori. Smanjenje programirane stanične smrti ili povećanje broja staničnih ciklusa može proširiti mišju neokortičnu površinu bez povećanja njezine širine, u skladu s onim što se moglo dogoditi tijekom evolucije mozga sisavaca. Dokazano je da je tijekom evolucije ljudskog mozga došlo do pozitivne selekcije gena uključenih u reguliranje staničnog ciklusa, a važni su geni ASPM-a i MCPH1 čije mutacije uzrokuju intelektualne poteškoće. Evolucija mozga čovjeka može se objašnjavati po hipotezi radijalne jedinice (RUH), ali u obzir treba uzeti i brojne gene uključene u ovaj proces.

Osim značajne ekspanzije površine moždane kore, tijekom evolucije došlo je do jasnije funkcionalne podjele stanica i proširenja postojećih površina moždane kore. Za ovaj proces odgovorne su različite skupine gena od onih koje reguliraju broj neurona [4].

Čimbenici koji određuju opći kapacitet obrade informacija (engl. information processing capacity, IPC) u direktnoj su vezi sa inteligencijom, a IPC najviši je u ljudi. Na IPC utječu broj kortikalnih neurona, gustoća neurona, interneuronalne udaljenosti, brzine aksonalne provodljivosti i stupanj mijelinizacije. Raspravlja se je li broj sinapsi relevantan za IPC. Dok neki izvori navode da je broj sinapsi jedan od ključnih čimbenika, drugi navode da je prosječan broj sinapsi po neuronu stalan u različitim vrsta [21].

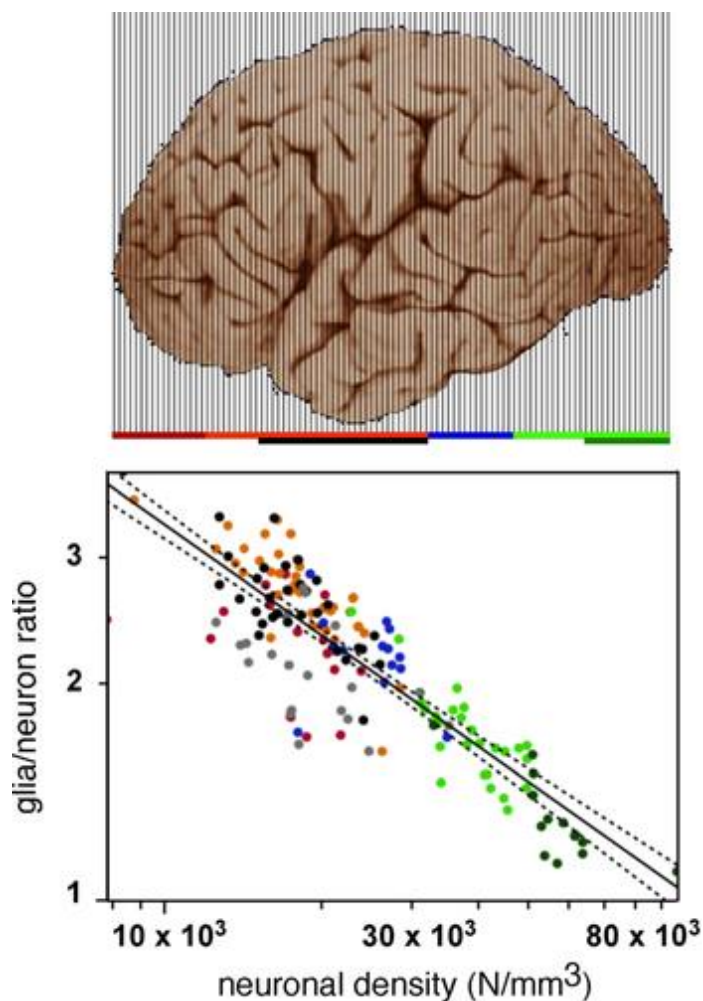
Važan čimbenik u evoluciji mozga čovjeka jesu i uvjeti okoliša. Povećanje i razrada područja ljudske moždane kore omogućili su stvaranje novih interakcija između stanica i drugih struktura pomoću selekcije. Specifičnost ljudskog mozga je značajno produljen postnatalni razvoj mozga čime se naglasak stavlja na okolišne uvjete pri evolucijskom razvoju ljudskog mozga i moždane kore. U ljudi su procesi dendritskog i sinaptičkog sazrijevanja te sinaptička eliminacija produljeni u odnosu na druge sisavce i primata. Ovaj odgođeni razvoj regija moždane kore omogućuje specifičnu ljudsku kogniciju. Istraživanje odnosa mozga i okoliša izazovno je zbog vrlo kompleksnih interakcija stanica i brojnih epigenetskih čimbenika. Za razumijevanje ljudske kortikalne evolucije, ključno je povezati različite morfološke fenotipove te osnovne razvojne mehanizame koji kontroliraju proizvodnju, migraciju i raspodjelu neurona sa genetskim prilagodbama koje su se dogodile tijekom razvoja hominina [4].

Omjer glije i neurona

Glija stanice imaju ključnu ulogu u fiziologiji mozga, metabolizmu i razvoju. Postoji više tipova glija stanica koji imaju različite funkcije. Glija stanice kontroliraju formiranje sinapsi, prepoznaju aktivaciju neurona, metabolički su povezane s neuronima i osiguravaju im laktat kao izvor energije, reguliraju protok krvi u mozgu, moduliraju neuronsku aktivnost i osiguravaju brojne druge funkcije mozga [22]. Disfunkcija glija stanica može rezultirati bolestima poput sindroma fragilnog x i amiotrofične lateralne skleroze [7].

Istraživanja su pokazala da se omjer glija i neurona ne može dovoditi u direktnu vezu sa veličinom mozga iako se tako ranijih godina vjerovalo. Primjerice, pokazalo se da se omjer mijenja kako raste veličina mozga u

jedinki reda *Rodentia*. U primata omjer ostaje približno konstantan s povećanjem mozga. Ljudski mozak sadrži omjer otprilike 1:1 glija i neuronskih stanica pri čemu je taj omjer promjenjiv u različitim moždanim strukturama [23]. Omjer glija stanica i neurona po različitim regijama mozga prikazan je na slici 5. Gustoća glija stanica približno je jednaka u svim moždanim strukturama sisavaca, stoga je uzrok promjene omjera različita gustoća neurona. Iz ovoga proizlazi da što je manja gustoća neurona, to je veći omjer glije i neurona. Ovo pravilo vrijedi za gotovo sve vrste sisavaca.



slika 5. Omjer glije i neurona s obzirom na gustoću neurona po mm³. Svaka točka predstavlja prosječan omjer na svaka dva milimetra prereza ljudskog mozga[7].

Smanjena gustoća neurona sugerira veću prosječnu veličinu neurona. Omjer glije i neurona povećava kao jedna funkcija povećanja veličine neurona. Uvijek je potrebno imati određen broj glija stanica kako bi se održavao neuron određene veličine. Ukoliko se radi o manjim neuronima, broj glija stanica koje su potrebne za njegovo održavanje, manji je i obrnuto. Primjerice, ukoliko je veći neuron, on vjerojatno ima dulje aksone pa je potreban veći broj oligodendrocita za mijelinizaciju aksona. Iako su aksoni u bijeloj tvari mozga te se ondje pretežito nalaze i oligodendrociti, nije uočena promjena omjera svih glija stanica između bijele i sive tvari.

Ljudski mozak sadrži $86,1 \pm 8,1$ milijardi neurona i $84,6 \pm 9,8$ milijardi neneuronalnih stanica u cijelom mozgu. Prema tome, omjer glije i neurona je 0,99. U malom mozgu omjer glija i neurona iznosi tek 0,23 te neneuronske stanice čine tek 18,9% svih stanica. U sivoj tvari moždane kore omjer glija/neuron je 1,48, odnosno, ne-neuronske stanice iznose 58,4% svih stanica. Glavni uzrok razlike omjera glija/neuron je razlika u gustoći neurona u strukturama.

Neuronske gustoće u različitim strukturama mozga čovjeka, ne razlikuju se značajno od onih koje se očekuju za mozak primata te veličine. Omjer glija i neurona koji se nalazi u tim strukturama slijedi trend uočen kod drugih primata. Primjerice, u pravilu svaki mozak primata ima sveukupan omjer glije i neurona 1:1. Pokazalo se da vrijednost glija/neurona u ljudskom mozgu ponaša kao funkcija gustoće neurona i prati zakone primijećene u drugih primata.

Utvrđeno je da se omjer glije i neurona ne mijenja s veličinom mozga, već najvjerojatnije predstavlja izravnu funkciju prosječne veličine neurona. Više je glijalnih stanica po neuronu kako neuroni postaju veći. Najvjerojatnije se to ne događa zbog povećanja metaboličkih potreba većih neurona (s obzirom

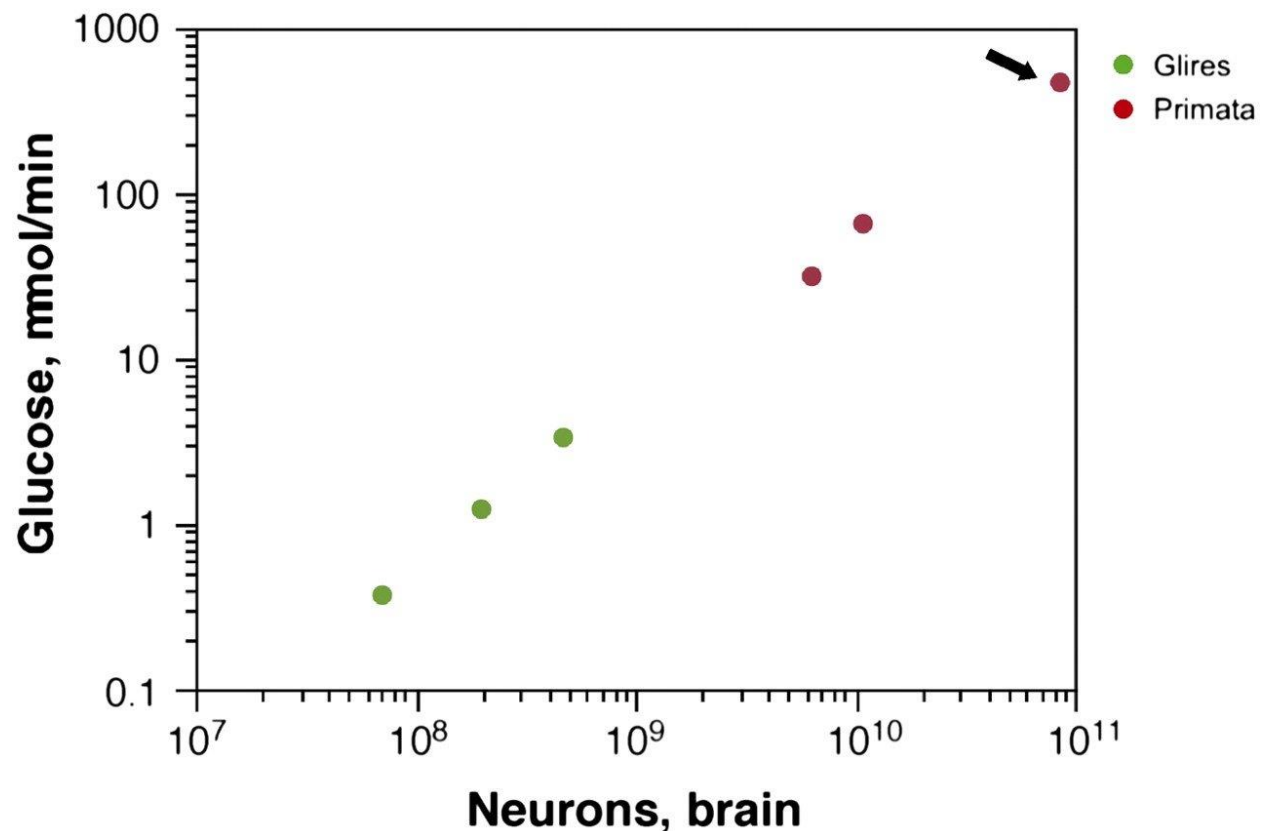
na to da je utvrđeno da veći neuroni ne zahtjevaju više energije), nego zbog jednostavnih mehaničkih ograničenja širenja glijalnih stanica tijekom razvoja suočenih s velikom varijacijom prosječne veličine neurona. Budući da je ovakav obrazac primijećen u raznih vrsta, zaključeno je da je mehanizam dodavanja glijalnih stanica ostao sačuvan u evoluciji. Skaliranje veličine mozga s brojem glijalnih stanica sugerira da su glijalne karakteristike koje se danas primjenjuju na postojeće mozgove bile prisutne u zajedničkom pretku primata, glodavaca, verirovki i kukcojeda prije više od 90 milijuna godina. Teoretski je moguće da se pojavilo već kod posljednjeg zajedničkog pretka sisavaca, prije otprilike 230 milijuna godina. Dok su neuroni podložni promjenama u skaliranju u različitim redova sisavaca, skaliranja za glija stanice konstantna su u sisavaca već vjerojatno više od 90 milijuna godina. Ova zapažanja ukazuju na to da je evolucija glijalnih stanica ograničena, vjerojatno jer glijalne stanice u cjelini obavljaju temeljni posao te se njihova struktura i funkcija teško mogu mijenjati [7].

Metabolizam mozga

Mozak je treći energetska najzahtjevniji organ ljudskog tijela. Prestižu ga samo skeletni mišići i jetra. Energetski zahtjevi mozgovog sisavaca, isključujući čovjeka, iznose približno 2-10% ukupnih metaboličkih zahtjeva tijela. Mozak čovjeka s druge strane zahtijeva približno 20% ukupnih metaboličkih zahtjeva tijela. [24]

Energetski zahtjevi mozga i broj neurona u proporcionalnom su odnosu. Studija koja je dokazala ovaj fenomen jest temeljena na usporedbama mozgovog triju vrsta primata i triju vrsta glodavaca. Poznato je da vrijede različita pravila staničnog skaliranja za primata i glodavce te da glodavci i

primati nemaju istu gustoću neurona u moždanim strukturama. Rezultati studije pokazali su da veličina neurona, volumen mozga i gustoća neurona po jedinici mase mozga ne predstavljaju parametre po kojima se mogu zaključiti energetske troškovi mozga, već isključivo njihov broj. Rezultati istraživanja prikazani su na slici 6.



Slika 6. Odnos potrošnje glukoze i broja neurona je proporcionalan. Iz izračuna potrošnje glukoze, moguće je izračunati broj neurona. Rezultati za primata prikazani su pomoću crvene, a za glodavce pomoću zelene boje [25].

Istraživanjem istih vrsta pokazano je da i energetske strukture u samom mozgu imaju različite energetske zahtjeve. Pokazalo se da je broj neurona u strukturi proporcionalan energetskeim zahtjevima iste moždane strukture. Od ovog pravila odudara mali mozak čiji neuroni koriste čak 20 puta manje

glukoze od neurona u moždanoj kori. Dok neuroni moždane kore koriste $1,50 \times 10^{-8} \pm 0,49 \times 10^{-8}$ μmol glukoze po neuronu u minuti, mali mozak zahtjeva $0,87 \times 10^{-9} \pm 0,36 \times 10^{-9}$ μmol glukoze po neuronu u minuti. [25]

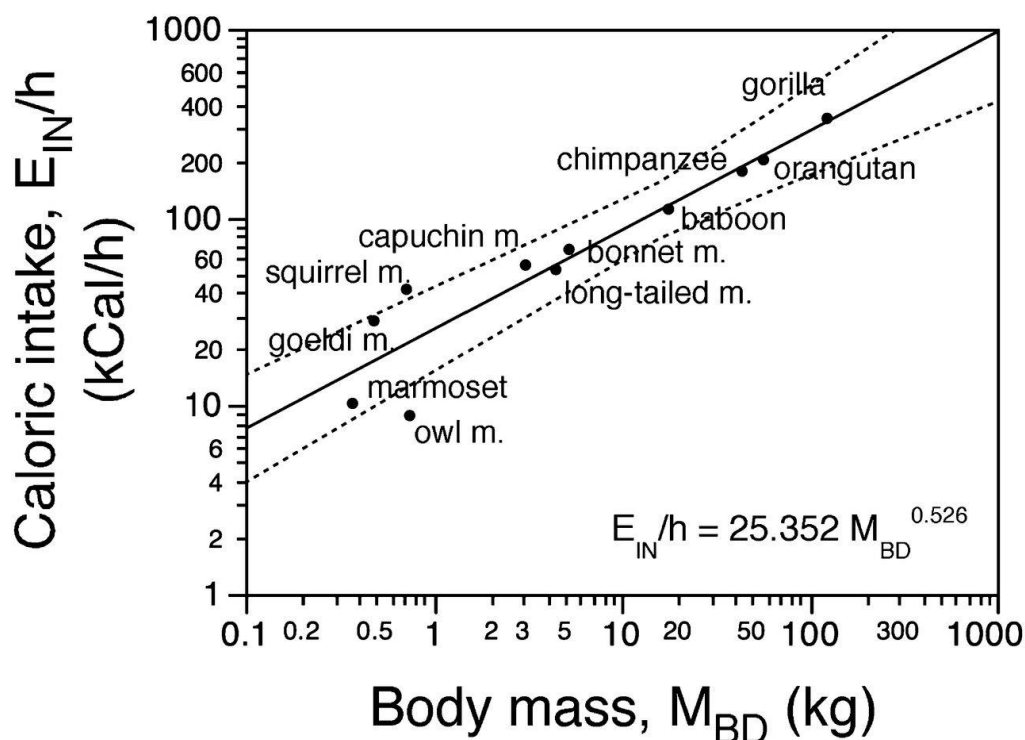
Moždano je tkivo građeno od glija stanica i neurona, bez obzira na to, pri računanju energetske potrebe mozga, najčešće se u obzir uzima samo broj neurona. Ovo pojednostavljenje opravdano je činjenicom da su neuroni i glija stanice metabolički povezani. U literaturi se navodi da glija stanice koriste oko 3.2 ± 0.06 $\mu\text{mol}/10^6$ stanica u 24h. Ukoliko se navedeni podatak podijeli sa brojem stanica i minutama u danu dobiva se vrijednost od $2,22 \times 10^{-9} \pm 4,17 \times 10^{-11}$ μmol glukoze u minuti. Glija stanice koriste više glukoze od neurona malog mozga, ali manje od neurona u korteksu [26].

Prehrana i njezin utjecaj na evoluciju mozga

Energetski trošak mozga proporcionalan je broju neurona koji sadrži. Jedinka sa mozgom koji sadrži pozamašan broj neurona, zahtjeva i veći kalorijski unos te samim tim i povećan broj sati potreban za hranjenje. Budući da veći mozak zahtjeva više energije, pretpostavlja se da su upravo prehrana i metabolizam ograničavajući čimbenici za rast broja neurona i povećanje mozga u kontekstu evolucije mozga [9, 27].

U studiji koja je potvrdila ovu pretpostavku uspoređeni su broj sati koje jedinka provede hraneći se, masa tijela te energetski trošak mozga (uzimajući u obzir broj neurona) [9]. Utvrđeno je da se unos hrane (engl. Energy intake) po satu te broj sati hranjenja povećava proporcionalno sa povećanjem mase tijela. Graf koji predstavlja ovisnost između kalorijskog unosa i tjelesne mase prikazan je na slici 7. Povećanju vrijednosti ovih parametara nameću se ograničenja odnosno, postoji granica veličine tijela koju si primat može priuštiti. Veličina tijela ne može nesputano linearno rasti zbog toga što je

nemoguće jednako tako linearno povećavati sate koje jedinka provodi hraneći se.



slika 7. ovisnost kalorijskog unosa vrste o tjelesnoj masi [9].

Usporedbom maksimalnog energijskog unosa u danu, metaboličkih zahtjeva tijela i mase tijela, moguće je izračunati maksimalnu masu tijela primata. Ako će primat provoditi 10 sati dnevno hraneći se, masa njegova tijela može doseći 312.7 kg. Spustimo li se na 8 sati hranjenja dnevno, primat će postići masu od 115.5 kg. U ovom slučaju nije se razmatralo kako broj neurona u mozgu utječe na metaboličke zahtjeve.

Budući da na mozak otpada vrlo malen dio tjelesne mase te da metabolički zahtjevi mozga izravno ovise o broju neurona u mozgu, metabolički se troškovi mozga izračunavaju zasebno od metaboličkih troškova ostatka tijela. $70 \times MBD^{0.75}$ kCal/d, pri čemu je MBD tjelesna masa, jednadžba je koja pokazuje dnevne energetske potrebe tijela, dok su energetske potrebe mozga opisane jednadžbom $6 \times 10^{-9} \times N$ kCal/d, pri čemu N označava broj neurona.

Zbrojem energetske potrebe tijela i mozga i izjednačavanjem sa ukupnim dnevnim kalorijskim unosom, dobiva se podatak koliko neurona si primat određene mase tijela može priuštiti.

Iz ove matematičke funkcije proizlaze kombinacije koje predstavljaju održiv omjer tjelesne mase i broja neurona, stoga su različite vrste primata morale pronaći kompromis između broja neurona i tjelesne mase i posljedično, sati provedenih hraneći se. Primjerice, primat koji bi se hranio 10 sati dnevno, može si priuštiti mozak od 113 milijardi neurona i tjelesnu masu od 63 kg. Ukoliko bi se hranio 8 sati dnevno, mozak bi sadržavao 53 milijarde neurona, a tijelo bi težilo maksimalno 24 kg itd. Naravno, postoji granica za veličinu tijela koje bi moglo održavati biološke funkcije mozga sa određenim brojem neurona, stoga najveći veliki majmuni imaju manje relativne veličine mozga (veličina mozga u odnosu na tijelo). Jedan od takvih primata je gorila kojoj bi povećanje broja neurona do 122 milijarde, čime bi mozak postigao 2% ukupne tjelesne mase, zahtijevao dodatnih 733 kCal, zbog čega bi se gorila morala hraniti preko 12 sati svakog dana.

Pokazalo se da bi povećanje broja neurona u mozgu za jednu milijardnu neurona uzrokovalo povećanje bazalnog metabolizma za 6 kCal/dnevno [25]. Velikim primatima ovo će uzeti još nekoliko dodatnih minuta hranjenja, ali manjim primatima je potrebno i do sat vremena hranjenja za 6 kCal. Razlog tomu su različite brzine žvakanja i gutanja te volumen usne šupljine.

Hranjenje na više od 8 sati uglavnom nije održiv izbor. Primati nemaju tijekom godine uvijek jednako bogate izvore hrane. Osim hranjenja i odmora, primati obavljaju i druge aktivnosti, kao što su parenje i gniježđenje. Veće energetske potrebe prisutne su i u nosećih ženki [9].

Implikacije na čovjeka

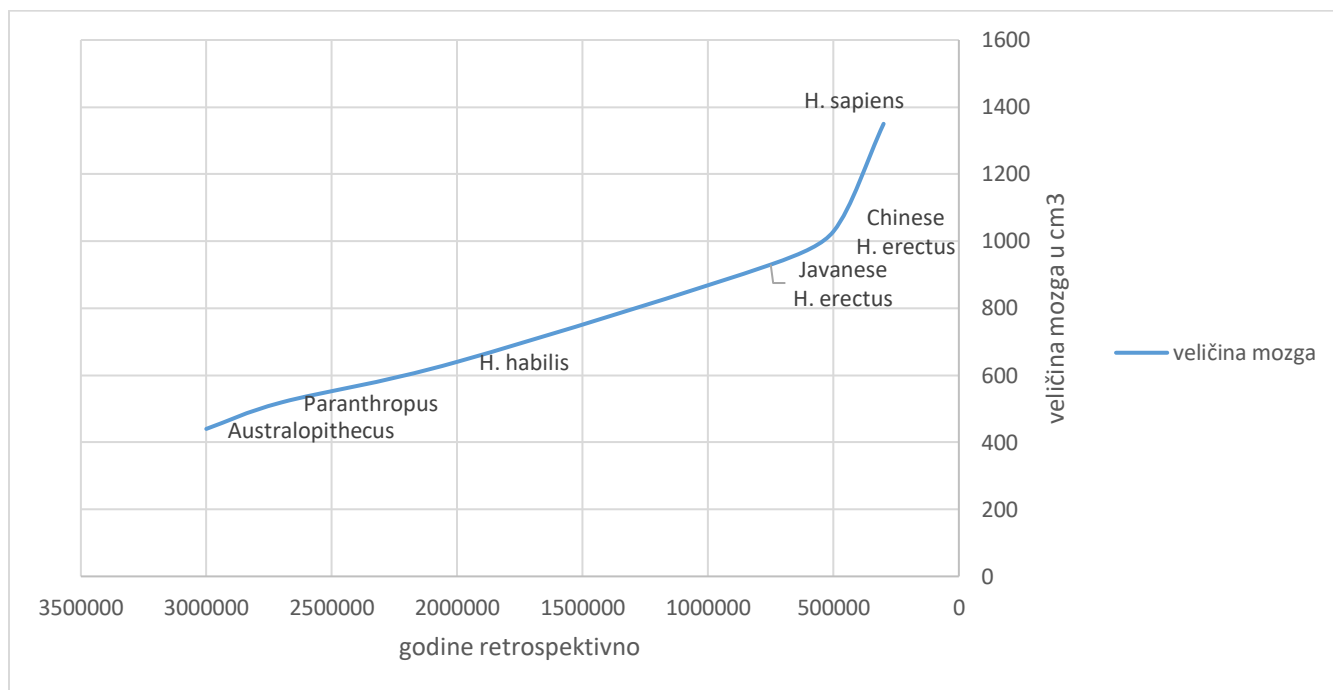
Nameće se pitanje kako je onda čovjek postigao kombinaciju približno 86 milijardi neurona u mozgu i mase od prosječnih 62 kg [28] uzimajući u obzir da većina ljudi ne provodi nekoliko sati dnevno hraneći se. Promjena prehrambenih navika u odnosu na naše pretke vjerojatno nam daje ispravan odgovor na ovo pitanje.

Kako bi se potvrdila ova pretpostavka, procijenjene su mase mozga izumrlih hominida. Iz mase mozga, pomoću pravila staničnog skaliranja za primata, dobiven je okviran broj neurona. Pretpostavljena je prehrana čovjekovih predaka i kalorijski unos potreban za održavanje organizma te iz ta dva navedena parametra dobiven je podatak o satima hranjenja potrebnima za zadovoljavanje kalorijskih potreba.

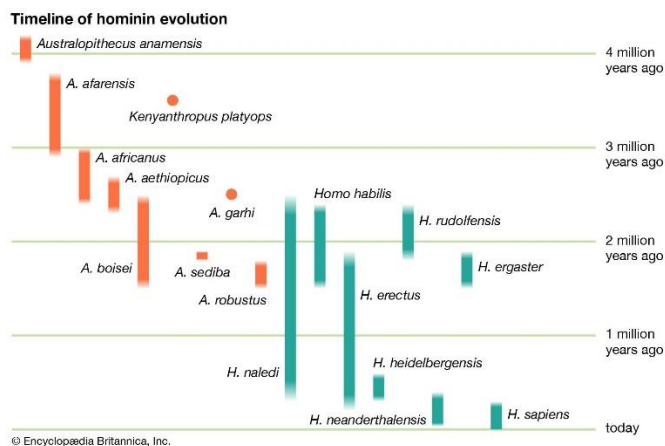
Pokazuje se da su najraniji čovjekovi preci (*Australopithecus afarensis*, *Paranthropus boisei* i *Homo habilis*) imali mozak od približno 30-40 milijardi neurona, ako su se hranili 7 sati dnevno. Pretpostavljeno je da je prehrana navedenih najranijih hominida bila bazirana na sirovoj hrani, ekvivalentno kao u postojećih velikih majmuna. *Homo erectus*, s predviđenih 62 milijarde neurona, morao bi potrošiti više od 8 sati dnevno hraneći se sirovom hranom. *Homo heidelbergensis*, *Homo neanderthalensis* i *Homo sapiens* morali bi trošiti više od 9 sati dnevno hraneći se kako bi si priuštili svojih 76 do 86 milijardi neurona, što je više nego što postojeći, veliki majmuni troše na hranjenje. Rast volumena mozga kroz milijune godina i različite vrste hominina prikazan je na slici 5.

Ova metabolička prepreka u ljudi najvjerojatnije je savladana pojavom vatre te, posljedično, termičkom obradom hrane čime je omogućeno u kraćem vremenu unijeti veći broj kCal nego što je slučaj u prehrani na bazi sirove hrane. Prelaskom na meso (sirovo) moglo se unositi više kalorija nego hranom

biljnog podrijetla, ipak, sirovo je meso potrebno dulje žvakati, a za razliku od termički obrađenog, njegova energetska iskorištenost je manja. Vatra se najvjerojatnije pojavljuje u eri *Homo Erectusa* (slika 9.) nakon čega se volumen mozga hominina povećava eksponencijalno (slika 8.)



slika 8. prije okvirno milijun godina čovjek je počeo koristiti vatru. Od tada veličina mozga raste eksponencijalno.



slika 9. vremenska lanta hominina. Prvi zabilježeni tragovi korištenja vatre datiraju iz ere *Homo erectusa* [2].

Trošeći manje vremena na pronalazak hrane i hranjenje, pračovjek je imao više vremena za društvene i kognitivno zahtjevnije aktivnosti, čime se nametnuo pozitivan pritisak za povećani broj neurona. Kombinacija novopristupačnog, većeg broja neurona i dodatnog slobodnog vremena potaknulo je uzlaznu putanju ka današnjem broju neurona i sve većim dostignućima ljudskog društva [9].

Evolucijske prilagodbe prehranbenim promjenama i prvi dokaz o korištenju vatre

Kroz kulturne inovacije i promjene u staništima i ekologiji došlo je značajnih promjena po pitanju prehrane u ljudskoj evoluciji, uključujući jedenje mesa, kuhanje i one povezane s pripitomljavanjem biljaka i životinja. Kako bi se istražila povezanost veličine ljudskog mozga, ali i drugih obilježja modernog čovjeka sa promjenama u prehrani, bilo je potrebno analizirati prehrambene navike izumrlih hominida proučavanjem njihovih fosila te ih smjestiti u kontekst vremena i ostalih dostignuća [29].

Jedan način otkrivanja prehrambenih navika izumrlih hominida jest proučavanje mikroskopskih uzoraka trošenja na površini zuba pomoću kojih dobivamo informaciju o svojstvu otpornosti prijeloma hrane koja se jede u tjednima prije smrti [30].

Zbog odsustva fosilnih ostataka najranijih hominida, izazovno je rekonstruirati njihove prehrambene navike. Pretpostavljeno je da je njihova prehrana najviše nalikovala prehrani čimpanza i bonboa, njihovih najbližih srodnika. Prema toj pretpostavci, prehrana najranijih hominida najvjerojatnije je bila bazirana na voću i ostalim plodovima stabala, uključujući bobičasto voće, lukovice i sjemenke. Postoje neslaganja u znanstvenim krugovima vezana za

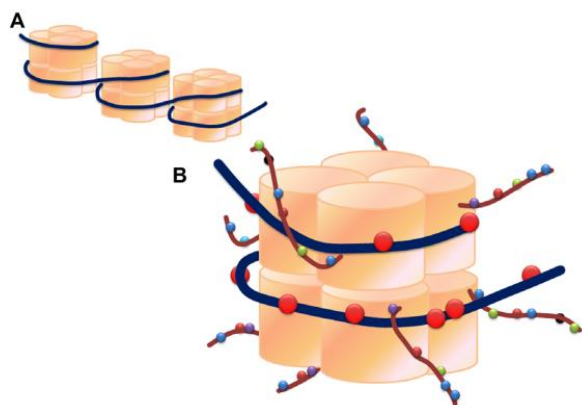
prehranu ovih hominida, a čvrst dokaz teško je naći. Svakako je malo vjerojatno da je bilo koja vrsta hominida konzumirala samo jednu vrstu hrane, uzme li se u obzir periodična nedostupnost određene hrane u godini [27].

Najstariji nepobitni dokazi za vatru pod kontrolom ljudi datiraju od prije 800.000 godina u Izraelu, a postoje i stariji, manje pouzdani dokazi [31]. Postoji ideja da je vatra ključna u prehrani čovjeka više od 1.9 milijuna godina, upućujući na smanjenje zuba vrste *Homo erectus* kao evolucijski odgovor na prelazak na mekšu, termički obrađenu hranu. Ako je ovaj rani datum koji neki izvori sugeriraju točan i ako su hominini zaista tada počeli termički obrađivati hranu, vjerojatno je upravo taj trenutak ključan za razvoj karakterističnog, velikog mozga čovjeka, a podudara se i sa smanjenjem duljine crijeva (što upućuje na konzumaciju lakše probavljive hrane). S druge strane, postoji mogućnost da su kvalitetnijoj prehrani pridonijela tehnička otkrića, poput štapića za vađenje gomoljastog bilja. Budući da nema snažnih i nepobitnih antropoloških dokaza koji datiraju iz tog vremena, snažne su rasprave između sukobljenih perspektiva [32, 33].

Utjecaj epigenetike na evoluciju mozga

Epigenetika se bavi proučavanjem nasljednih promjena u funkciji gena koje se događaju neovisno o promjenama primarne DNA sekvence [34]. Epigenetske promjene javljaju se u post-mitotičkim neuronima tijekom razvoja kao rezultat vanjskih podražaja poput majčinskog utjecaja i društvenih interakcija u najranijoj dobi. Epigenetske promjene stoga stvaraju promjene neuronskog fenotipa koje dugoročno utječu na obrasce ponašanja i procesuiranje informacija. Utjecaj epigenetike najčešće se istražuje definiranjem kovalentnih i nekovalentnih modifikacija kromatina, posebno

metilacije DNA i acetilacije, metilacije i fosforilacije histonskih proteina koji utječu na ukupnu strukturu kromatina, a time i gensku ekspresiju.



Slika 10. Shema modifikacija kromatina. Izravno vezanje metilnih skupina (veliki crveni krugovi) na DNK obično utištava ekspresiju gena [35].

Primjer epigenetskih utjecaja na evoluciju i razvoj mozga jesu placenta (posteljica) i ekspresija gena Peg1 i Peg3 u placenti. Placenta predstavlja važan razvojni element u evoluciji sisavaca i razlikuje se od drugih oblika razvoja kralježnjaka i beskrležnjaka. Rast i razvoj embrija određen je sposobnošću prijenosa hranjivih tvari putem placentе koja je sinkronizirana s energetskeim zahtjevima embrija. Pokazalo se da su geni Peg3 i Peg1 eksprimirani u hipotalamusu majke, utišani u posteljici, gdje su eksprimirani samo Peg1 i Peg3 nasljeđeni od oca. Ovaj mehanizam naziva se genomski utisak (engl. genomic imprinting) i jedan je od ključnih epigenetskih mehanizama. Peg1 i Peg3 u placenti, utječu na pripremu majke na postnatalne događaje, izazivajući majčinsko ponašanje i pripremanje mliječnih žlijezda za laktaciju, ali i na razvoj fetalnog hipotalamusa. Peg3 gen je koji regulira apoptozu, stoga u slučajevima pothranjenosti ili drugih teškoća tijekom trudnoće rezultiraju smanjenim brojem neurona u hipotalamusu djeteta. Budući da je prenatalni razvoj djeteta vrlo osjetljiv te anomalije u fetusa mogu nepovoljno utjecati na zdravlje majke, ovi geni vjerojatno su podlegli mehanizmu evolucijske selekcije, gdje su se najbolje prilagođene varijante

gena održale i rasprostranile. Odgovor na pitanje zašto su majčini Peg1 i Peg3 utišani vjerojatno leži u činjenici da je muškarac sposoban oplodivati žene češće nego što žene mogu zatrudnjeti, stoga se korisne mutacije ovih i sličnih gena mogu brže širiti u populaciji [35].

ZAKLJUČAK

Homo Sapiens vrsta je iznimno razvijene kognicije, logičkog i apstraktnog razmišljanja te društvenih i bihevioralnih sposobnosti. Cilj ovog rada bio je prezentirati koje su fizičke razlike ljudskog mozga u odnosu na mozgove ostalih sisavaca, posebice primata, u kontekstu evolucije.

Ljudski mozak sadrži 86 milijardi neurona. Uzme li se u obzir masa ljudskog mozga i usporedi sa brojem neurona i masom mozga ostalih viših primata, vrijednosti za mozak čovjeka ne odstupaju značajno u odnosu na zapažen trend. Obilježje koje je najvjerojatnije mnogo značajnije od broja neurona i mase mozga jest raspored neurona. Specifičnost čovjeka je moždana kora koja sadrži 16 milijardi neurona. Ovo je značajno veća vrijednost u odnosu na ostale sisavce i primat te neosporna razlika čovjeka i ostalih vrsta.

Vatra i termička obrada hrane omogućili su zadovoljavanje visokih metaboličkih potreba mozga, stoga su najvjerojatniji uzrok pozitivnog evolucijskog pritiska na povećanje broja neurona u moždanoj kori. Povećanje broja neurona u moždanoj kori uvjetovano je različitim kvantitativnim i kvalitativnim promjenama koje su se dogodile tijekom evolucije. Okolišni čimbenici također su odigrali bitnu ulogu u formiranju moždane kore današnjeg čovjeka.

Evolucija ljudskog mozga opsežna je i nedovoljno istražena tema. Produbljivanje znanja o ovoj temi potencijalno će utjecati na naše razumijevanje fiziologije mozga i mehanizama evolucije, a takvo znanje može pomoći u razumijevanju i liječenju neuroloških stanja specifičnih za čovjeka.

LITERATURA

1. Hendry, A., Kinnison, M., Heino, M., Day, T., Smith, T., Fitt, G., Bergstrom, C., Oakeshott, J., Jørgensen, P., Zalucki, M., Gilchrist, G., Southerton, S., Sih, A., Strauss, S., Denison, R. & Carroll, S. (2011.); Evolutionary principles and their practical application.
2. Tuttle, R. Howard (2021.); *human evolution*. *Encyclopedia Britannica*.
3. Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "brain". *Encyclopedia Britannica*, (2022); <https://www.britannica.com/science/brain>
4. Geschwind, Daniel H., Rakić, P. (2014); Cortical Evolution: Judge the Brain by Its Cover
5. Herculano-Houzel, S. (2007.); Cellular scaling rules for primate brains
6. Herculano-Houzel, S. (2006.); Cellular scaling rules for rodent brains
7. Herculano-Houzel, S. (2014.); The glia/neuron ratio: How it varies uniformly across brain structures and species and what that means for brain physiology and evolution.
8. Jerison, H. (1977); The theory of encephalization.. *Annals of the New York Academy of Sciences*
9. Fonseca-Azevedo, K., Herculano-Houzel, S. (2012.); Metabolic constraint imposes tradeoff between body size and number of brain neurons in human evolution..
10. Semendeferi, K., Lu, A., Schenker, N., Damasio, H.; (2002.); Humans and Great Apes Share a Large Frontal Cortex.
11. Nesse, Randolph M., Bergstrom, Carl T., Ellison, Peter T., Flier, Jeffrey S., Gluckman, P., Govindaraju, Diddahally R., Niethammer, D., Omenn, Gilbert S., Perlman, Robert L., Schwartz, Mark D., Thomas, Mark G., Stearns, Stephen C., Valle, D.; (2010.); Making evolutionary biology a basic science for medicine..
12. McHenry, H. M., Coffing K. (2000.); *Australopithecus to Homo: Transformations in Body and Mind*

13. Britannica, T. Editors of Encyclopaedia (2009.); *endocranial cast. Encyclopedia Britannica.*
14. Benoit, J. (2015.); A new method of estimating brain mass through cranial capacity in extinct proboscideans to account for the non-neural tissues surrounding their brain. *Journal of Vertebrate Paleontology*
15. Herculano-Houzel, S. (2005.); Isotropic Fractionator: A Simple, Rapid Method for the Quantification of Total Cell and Neuron Numbers in the Brain
16. Herculano-Houzel S, Catania K, Manger P, R, Kaas J, H (2015.); Mammalian Brains Are Made of These: A Dataset of the Numbers and Densities of Neuronal and Nonneuronal Cells in the Brain of Glires, Primates, Scandentia, Eulipotyphlans, Afrotherians and Artiodactyls, and Their Relationship with Body Mass.
17. Azevedo, Frederico A.C., Carvalho, Ludmila R.B., Grinberg, Lea T., Farfel, J., Ferretti, Renata E.L., Leite, Renata E.P., Filho, W., Lent, R. & Herculano-Houzel, S (2009.); Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain.
18. Herculano-Houzel, S. (2009); The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain
19. Deaner, R., Isler, K., Burkart, J. & van Schaik, C. (2007); Overall brain size, and not encephalization quotient, best predicts cognitive ability across non-human primates.
20. Herculano-Houzel, S., Kaas, J.H. (2011.); Gorilla and Orangutan Brains Conform to the Primate Cellular Scaling Rules: Implications for Human Evolution.
21. Dicke, U., Roth, G. (2016.); Neuronal factors determining high intelligence
22. Jessen, K. (2004); Glial cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36(10), 1861-1867.
23. Hilgetag, C.C., Barbas, H. (2009.); Are there ten times more glia than neurons in the brain?
24. Mithilesh Kumar Jha, Brett M. Morrison (2018.); Glia-neuron energy metabolism in health and diseases: New insights into the role of nervous system metabolic transporters

25. Herculano-Houzel, S. (2011); Scaling of Brain Metabolism with a Fixed Energy Budget per Neuron: Implications for Neuronal Activity, Plasticity and Evolution.
26. Amaral, Ana I., Hader, Mussie G., Tavares, Joana M., Kotter, Mark R. N., Sonnewald, U. (2016.); Characterization of glucose-related metabolic pathways in differentiated rat oligodendrocyte lineage cells
27. Luca, F., Perry, G.H., Di Rienzo, A. (2010.); Evolutionary Adaptations to Dietary Changes.
28. Walpole, S., Prieto-Merino, D., Edwards, P., Cleland, J., Stevens, G. & Roberts, I. (2012.); The weight of nations: an estimation of adult human biomass
29. Teaford, Mark F., Ungar, Peter S. (2000); Diet and the evolution of the earliest human ancestors.
30. Ross, E. (2016); Dental Detectives: What Fossil Teeth Reveal About Ancestral Human Diets.
31. Gowlett, J. A. J. (2016.); The discovery of fire by humans: a long and convoluted process
32. Wrangham, R., Carmody, R. (2010.); Human Adaptation to the Control of Fire
33. Luca, F., Perry, G.H., Di Rienzo, A. (2010.); Evolutionary Adaptations to Dietary Changes
34. Kiefer, J. C. (2007.); Epigenetics in development
35. Keverne, E. B., Curley, J. P. (2008.); Epigenetics, brain evolution and behaviour

ŽIVOTOPIS

OSOBNOST

Ime i prezime	Lana Žoldoš
E-adresa	lana.zoldos@student.uniri.hr

RADNO ISKUSTVO

2021.	Stručna praksa Opća županijska bolnica Pakrac i bolnica hrvatskih veterana, Mikrobiološki laboratorij
-------	---

OBRAZOVANJE

2008.-2013.	Osnovna glazbena škola Pakrac
2015.-2019.	Srednja škola Pakrac, smjer: opća gimnazija
2019.	Preddiplomski sveučilišni studij „Biotehnologija i istraživanje lijekova“ Sveučilište u Rijeci, Odjel za biotehnologiju

VOLONTIRANJE

- Aktivan član Udruge studenata biotehnologije Sveučilišta u Rijeci (USBRI)