

Vertailevan neurobiologian historia

Ajanjaksot

- Vertailevan neuroanatomian synty, 400 eKr -1600 jKr
- Darwinin aika: Owen-Huxley -debatti, 1850-1870
- Vertailevan soluarkkitehtuurin aika, 1870-1936
- Vertailevan hodologian ja solukemian aika, alk. 1960
- Neurokladistiikka, alk. 1980
- Vertailevan neuroembryologian uudelleensynty, alk. 1990

Vertailevan neuroanatomian synty 1/3

- Antiikin Kreikassa ihmisruumiiden koskettaminen oli ankarasti kielletty; anatomian tutkimuksissa oli rajoitettavaa käyttämään eläinten ruumiita
- Aristoteles innokas eläinten ruumiiden tutkija, tutki 49 eri eläinlajia; johtopäätös: sydän ohjaa tunteita ja ajatuksia, aivot toimivat kehon jäähdyttimenä
- Myös huomio siitä, että ihmisen aivot ovat epätavallisen suuret verrattuna eläimiin
- Aristoteleen "jäähdytinhypoteesi" korvautui pian Hippokrateen ja hänen seuraajiensa näkemyksellä "vain aivoista tulevat ilo, nautinto, nauru ja huvi, murheet ja suru, masennus ja valitus"

Vertailevan neuroanatomian synty 2/3

- Galen, Rooman merkittävin lääkäri-tiedemies, 130 jKr
 - Idea aivoista kehon ohjauskeskuksena
 - Laajoja julkaisuja ihmisen anatomiasta, jotka perustuivat kuolleiden eläinten tutkimuksiin
 - Myös aivojen rakenteesta yksityiskohtaisia kuvauksia, jotka olivat vallitsevana käsityksenä lähes 1500 vuoden ajan
- Andreas Vesalius 1514 - 1564; kyseenalaisti Galenin tutkimukset omilla ihmisruumiiden tutkimuksillaan
 - Löysi yli 200 virhettä Galenin julkaisuista
 - Galenin mukaan ihmisellä on aivojen pohjalla verisuonisto *rete mirabile* ("ihmeverkko"); Vesalius ei kuitenkaan löytänyt tätä ihmisen aivoista, ainoastaan joiltakin eläimiltä, mm. häriltä
 - Vesalius havaitsi konkreettisesti, kuinka harhaanjohtavaa voi olla olettaa eri lajien välisten erojen olevan vähämerkityksisiä

Vertailevan neuroanatomian synty 3/3

- Kreikkalainen Erasistratus harjoitti vertailevaa neurobiologiaa Egyptissä n. 300 eKr, jossa rajoitteet kuolleiden ihmisten tutkimiselle eivät olleet niin tiukat kuin Kreikassa
- Erasistratus yritti korreloida ihmisen toiminnan piirteitä eri aivojen alueisiin niiden koon ja muodon mukaan
- Vertailevaa neuroanatomiaa:
 - ”Me ihmiset olemme älykkäämpiä kuin muut eläimet, koska meidän isoaivomme ("cerebral hemispheres") ovat poimuuntuneemmat kuin raakojen eläinten”
 - (Myöhemmät tutkijat havaitsivat, että mm. myös laiskiaisilla on voimakkaasti poimuuntuneet pikkuaivot)

Darwinin aika: Owen-Huxley -debatti 1/4

- Charles Darwinin oppi luonnonvalinnasta evoluution perustana, 1859
- Pian nousi esille kysymys ihmisten ja apinoiden sukulaisuudesta; vertailevasta neuroanatomiaa haettiin vastausta
- Darwinin aikalainen Richard Owen, aikansa prominentti anatomi ja apinoiden tutkija ehdotti uutta nisäkkäiden luokittelua, joka perustui hermojärjestelmään:
 - *Lyencephala*, ("loose-brained") nisäkkäät, joilta puuttuu aivokurkiainen ("corpus callosum")
 - *Lissancephala*, nisäkkäät joilla on aivokurkiainen, mutta aivot ovat poimuuntumattomat
 - *Gyrencephala*, nisäkkäät, joilla poimuuntuneet aivot p.l. ihmiset
 - *Archencephala*, vain ihmiset

Darwinin aika: Owen-Huxley -debatti 2/4

- Owenin mukaan ihmisaivot olivat ainutlaatuiset niin rakenteeltaan kuin ajattelun voimaltaan; vertaileva neuroanatomia argumenttina ihmisen ja apinoiden suuresta lajillisesta etäisyydestä
- Owenin piti Darwinin ajatuksia vaarallisina ja epäili niiden aiheuttavan moraalista rappiosta; halusi tukea käsitystä ihmisen ainutlaatuisuudesta
- Owenin ja T.H. Huxleyn välille raivoisa sanasota (Darwinin voimakas puolustaja, Julian ja Aldous Huxleyn isoisä)
- Huxley hyökkäsi voimakkaasti Owenin argumentaatiota vastaan ja osoitti, että ihmisen aivot eivät olleet niin erityislaatuiset kuin Owen oli esittänyt; Syytti Owenia tahallista manipuloinnista

Darwinin aika: Owen-Huxley -debatti 3/4

- Huxleyn mukaan voitiin ainoastaan osoittaa, että ihminen on oma lajinsa apinoiden ja muiden kädellisten joukossa
- Huxley myönsi, että ihmisen ja apinan aivojen koossa on valtava ero, mutta piti kuitenkin tätä eroa vähemmän merkittävänä.
- Huxley selvisi kiistasta kiistämättömänä voittajana; voitto ei kuitenkaan täysin puhtain keinoin:
 - Huxley käytti harhaanjohtavaa kuvitusta vertaillessaan ihmisen ja apinan aivoja; ihmisen ja simpanssin aivot kuvattiin samankokoisina, vaikka todellisuudessa ero on kolminkertainen
 - Huxley ei koskaan käsitellyt Owenin keskeistä kysymystä siitä, kuinka apina voisi kehittyä ihmiseksi vain jatkamalla kehittymistään nykyisestä muodostaan eteenpäin

Darwinin aika: Owen-Huxley -debatti 4/4

- Huxley itse asiassa teki karhunpalveluksen evolutionääriselle neurobiologialle esittämällä idean siitä, että evolutionäärinen kehitys on yhdensuuntaista ja väistämättä eteenpäin kulkevaa
- Huxley kuvasi, kuinka aivot ovat kehittyneet lineaarisesti kalalta ihmiselle
- Darwin sen sijaan ei ajatellut evoluutiota niin tiukasti lineaarisena prosessina, vaan paremminkin puumaisena rakenteena; "tree of life" -> "coral of life"
- Darwinin näkemys jäi kuitenkin vähäiselle huomiolle, ja niistä ajoista asti näihin päiviin saakka on evolutionäärinen kehitys nähty pitkälti lineaarisena valintoja rajaavana ennemminkin kuin niiden lukumäärää kasvattavana puumaisena rakenteena (Aristoteleen *scala naturae*)

Vertailevan soluarkkitehtuurin aika 1/3

- Darwinin aikoihin neuroanatomia perustui karkeisiin leikkeisiin; aivot kokonaisuudessaan upotettiin alkoholiin ja leikattiin leikkausveitsillä
- Saatiin selville aivojen makroskooppinen rakenne, mutta aivojen histologiset yksityiskohdat jäivät pimentoon
- 1800-luvun jälkipuoliskolla käyttöön tuli uusia teknisiä apuvälineitä:
 - Kehittyneet mikroskoopit
 - Tehokkaammat fiksatiivit (kromihappo ja formaldehydi)
 - Mikrotomi ohuiden kudospreparaattien valmistamiseksi
 - Kudoksia uppottava väliaine kuten parafiiniöljy
 - Monia uusia neuroneja selektiivisesti värjääviä väriaineita, esim. von Gerlachin karmiinivärjäys, Golgin hopeavärjäys ja Nisslen metyleenisinivärjäys

Vertailevan soluarkkitehtuurin aika 2/3

- Korbinian Brodmannin tutkimukset 1900-1909; vertaili nisäkkäiden isoaivoja
 - ”alkuperäinen primitiivinen muoto nisäkkäillä on kuusikerroksinen aivokuori; rakenne nähtävissä kaikissa nisäkkäiden lahoissa, joko pysyvänä tai ainakin väliaikaisena sikiön kehitysvaiheena”
 - Kädellisillä useampia aivokuoren alueita, kuin muilla nisäkkäillä
- Brodmann oletti, että luonnovalinta ei tuota pelkästään kehittyviä muutoksia, vaan myös taantuvia
- Havainto ei sopinut sen ajan ajatuksiin jatkuvasta kehityksestä ja idea unohdettiin

Vertailevan soluarkkitehtuurin aika 3/3

- 1900-luvun innokas tutkimus synnytti tarpeen synteeseille
- Ludwig Edingerin synteesi 1908
 - Etuaivot eroavat suuresti eri selkärankaisten ryhmillä, kun taas väliaivot ja taka-aivot ovat rakenteeltaan hyvin säilyneet
- Kappersin, Huberin ja Crosbyn julkaisut alk. 1926; kaksiosainen "vertailevan neuroanatomian raamattu"
 - Eri aivojen osissa havaittavia uusia ja vanhoja rakenteita
 - Neuroanatomiset termit "paleo-", "archi-", "neo-" olivat valloillaan
 - Selitys aivojen hellittämättömään kehittymiseen: ”kaikki organismit kehittyvät sisäisen kiireen ohjaamina, jonka mukaan aivojen kehitys ja niiden osasten jatkuva differentioituminen tapahtuu yleisen suunnitelman puitteissa”
- Teoksen valtavasta vaikutuksesta huolimatta se ei synnyttänyt juurikaan uutta tutkimusta; toinen maailmansota tukahdutti tieteellisen tutkimuksen Euroopassa

Vertailevan hodologian ja solukemian aika 1/3

- 1950- ja 1960-lukujen tekniset innovaatiot elvyttivät vertailevan neuroanatomian tutkimuksen
 - Walle Nauta ja Co. kehittivät uusia menetelmiä selektiivisesti värjätä degeneroituvia aksoneita, joka mahdollisti soluryhmän vaurioittamisen ja sen jälkeen seurata sen efferenttejä liittymäkohtia etsien aksonin degeneroituvaa hermopäätettä
 - Esiteltiin radioaktiivisesti merkityt aminohapot ja "horseradish peroxidase" (HRP); eteenpäin ja taaksepäin suuntautuvat jäljitysaineet
 - Lisäksi läpimurtoja solukemian alueella: Falck-Hillarp menetelmä ja entsyymisolukemia ja immunohistokemia
- Hodologia: oppi neuronien yhteyksistä ("neuronal connections")

Vertailevan hodologian ja solukemian aika 2/3

- Havaittiin, että aivojen kehittyminen on ollut konservatiivimpi prosessi kuin oli aikaisemmin luultu
 - Lintujen aivotutkimus uusilla menetelmillä osoitti, että vaikka lintujen ja nisäkkäiden aivoissa oli soluarkkitehtoiselta kanalta eroavaisuuksia, niin kuitenkin toiminta oli säilynyt samankaltaisena solukemiallisella tasolla tutkittaessa.
 - Vastaavasti kaloilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että hermojärjestelmän yhteydet olivat hyvin säilyneet lajien kehittyessä
- Monet tutkimustulokset vahvistivat käsityksen, että "monet, elleivät kaikki hermojärjestelmän polut ("pathways") näyttävät olevan hyvin stabiileja kehitysoptillisesti, ja että pääosa näistä yhteyksistä on syntynyt selkärankaisten alkuaikoina, tai hyvin pian niiden esiintulon jälkeen."

Vertailevan hodologian ja solukemian aika 3/3

- 1900-luvun alkupuolen teoria aivojen asteittaisesta kehitymisestä uusilla rakenteilla kumottiin
 - 1970- ja 1980-luvun tutkimus osoitti, että asia olikin päinvastoin; kaikkien selkärankaisten aivot koostuvat samoista perusosista etu- keski- ja taka-aivojen osalta
 - Kaikki "paleo-", "archi-" ja "neo-" liitteet kävivät tarpeettomiksi tai suorastaan harhaanjohtaviksi
- *scala nature* -ajattelun tappio monissa muissa biologisissa tieteissä jo 1940- ja 50-luvuilla, mutta vertailevan neuroanatomian se saavutti hitaammin
- *Brain, Behaviour and Evolution 1992*: "vague, subjective descriptors such as "higher" and "lower" should be avoided, when referring to animal groups.
- Useimmat vertailevan neurobiologian tutkijat alkoivat nähdä aivot perusteiltaan samanlaisina kaikilla selkärankaisilla, eroten rakenteellisella tasolla vain yksityiskohdissaan