

Dilin Evrimi

DBB 318

Özgür Aydın

Sinir Sisteminin Evrimi

Sousa, A. M., Meyer, K. A., Santpere, G., Gulden, F. O., & Sestan, N. (2017). Evolution of the human nervous system function, structure, and development. *Cell*, 170(2), 226-247

Çok hücreliliğe geçiş, hücrelerin birbirini tanınması ve buna göre özelleşmeleri açısından sinir sisteminin de evrimi için önemlidir. Çünkü artık hücre zarında bulunan reseptörler sadece dış ortamda serbest halde bulunan kimyasalları değil, aynı zamanda diğer hücrelerin ayırt edici glukoproteinlerine karşı duyarlı yapıda bir evrim geçirmek durumunda kalmışlardır.

Evrimsel süreçte sinir sisteminin ilk önemli adımı, hücrelerin birbirine bağlanması ve birbirleriyle iletişim kurmaya başlamasıyla atılmıştır. Elbette bu noktaya kadar ne sinirlerden, ne de sinir sisteminden bahsedilebilir.

Ancak sinir sistemlerinin evrimini takip ettiğimizde, **süngerlerin** bu süreçte önemli yer tuttuğu görülür. Süngerlerde hücreler arası iletişim, hayvan olmayan (çoğunlukla protista olarak tanımlanan) atalara göre oldukça özelleşmiştir.

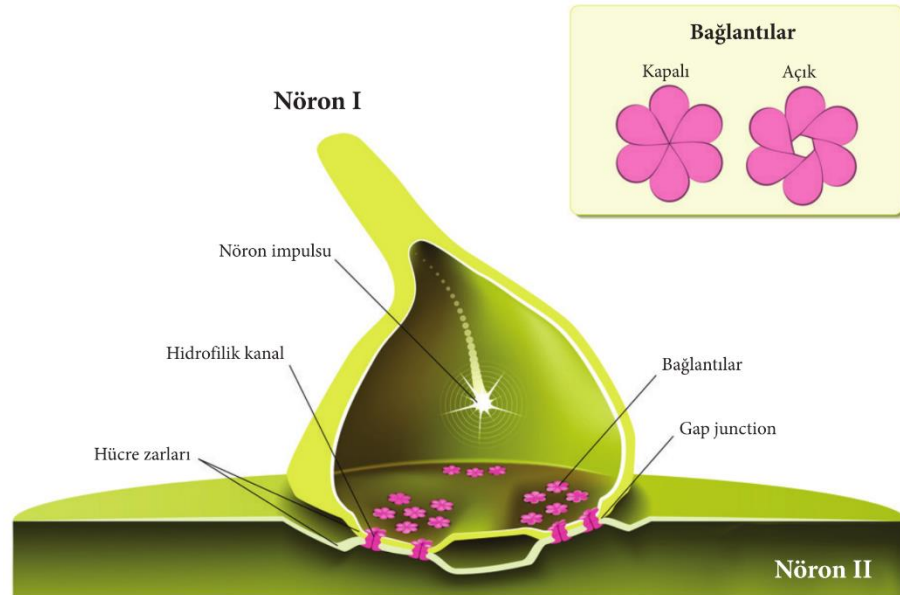
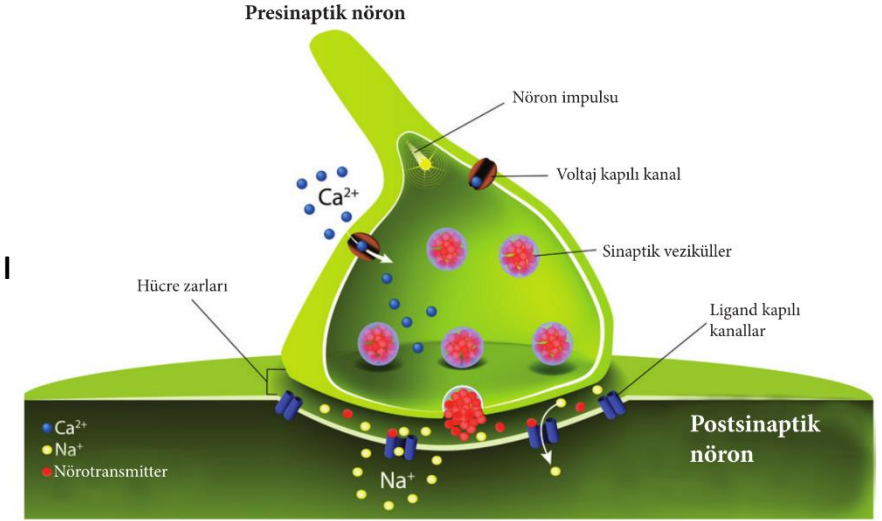
Sölenterler (cnidarians), sinir sistemi açısından çok önemli bir geçiş noktasında bulunmaktadır. Çünkü sabit yaşamdan hareketli yaşama geçiş, organizmayı oluşturan hücreler arasında sıkı bir iletişimi gerektirmektedir. Bu tür sabit canlılarda hücreler arası iletişim **sadece kimyasal** olarak ve oldukça yavaş bir şekilde gerçekleşir.

Bu sistemde özelleşmiş bir merkez, yani **beyin** bulunmamaktadır. Bu sebeple ağsı sinir sistemine sahip hayvanlarda iletim bir merkezden kontrol edilmez. Herhangi bir noktadan uygulanan uyarı, anında vücudun her tarafına dağılır.



Sölenter sınıfından bir deniz anemonu

Kimyasal sinapslarda sinapsların arasında sinaps aralığı denilen belirli bir aralık vardır. Burada kimyasal bir madde olan ve **nörotransmitter** adı verilen maddeler sentezlenir. Nörotransmitterler burada diğer sinir hücresindeki ilgili reseptörlere bağlanırlar. Böylece bu nöronun uyarılmasına neden olurlar.



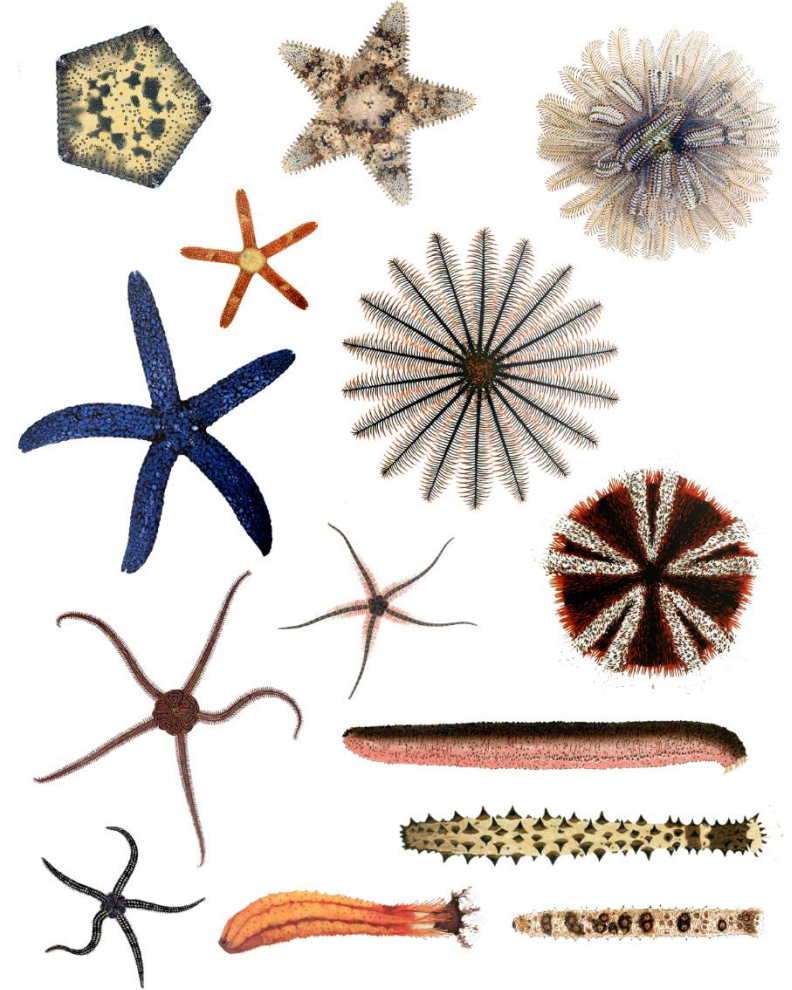
Elektriksel snaplarda pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöronu birbirine bağlayan iyon kanalları yer alır. Elektrik iletimleri son derece hızlıdır ve tipik olarak çift yönlüdür. Bir nörona gelen uyarı ya eksite edicidir (nörona elektriksel bir uyarı oluşturmasını söyler) ya da inhibe edicidir (nörona elektriksel bir uyarı üretmemesini söyler).

Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Evrimsel süreçte daha sonra evrimleşmiş olan **derisidikenliler (Echinodermata)** şubesinde ise tamamen radyal simetri görülmektedir. Sinir sistemi açısından dağınık yapılardan çok, belli bir merkezden yayılan sinirler olduğunu görmekteyiz.

Derisidikenlilerde bir merkez bulunmaktadır ve sinirler bu merkezden yayılır. Bu merkeze **sinir halkası (nerve ring)** denir. Bu sinir halkasının diğer sinirlerden pek bir farkı yoktur ve beyin oluşumundan halen bahsedilemez. Ancak sinir halkasının bilgiyi dağıtıcı rolünün olması, **beynin en ilkin formlarının** oluştuğuna dair ipuçlarını net bir şekilde vermektedir.

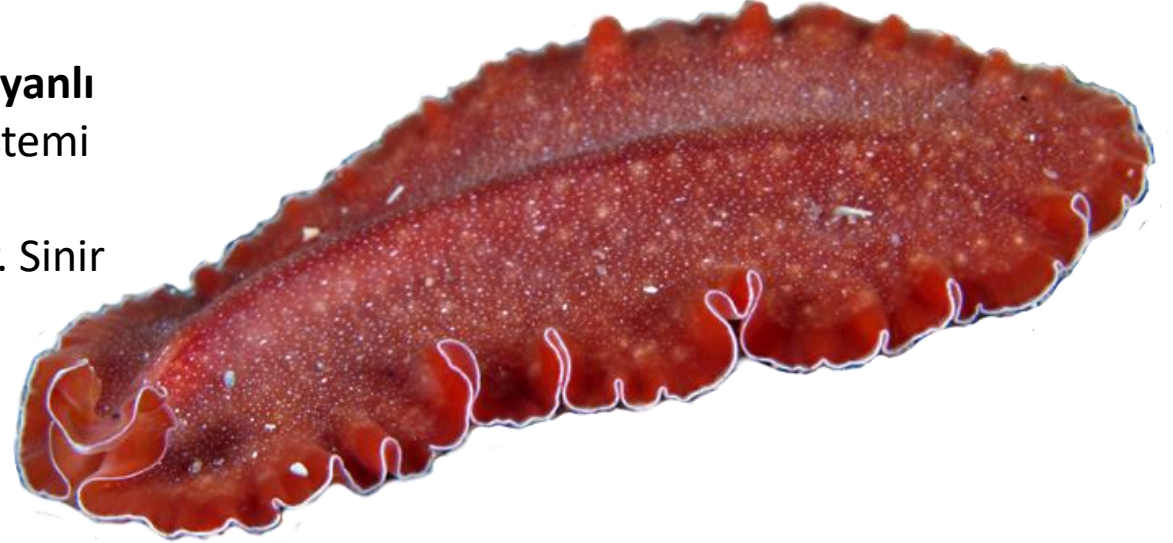


Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Yavaş hareket eden bu türlerden biraz daha hareketli yaşam formlarının en ilkinleri **planarya** (ya da **yassı solucanlar**) şubesidir. Yassı solucanlarda artık radyal simetri değil, **çift yanlı simetri** görülmeye başlanır. Ancak bu canlılar hem sinir sistemi açısından, hem de simetri açısından tam bir geçiş formu göstermektedirler. Çünkü simetri tam olarak oturmamıştır. Sinir sistemi açısından ise bu türler beynin en ilkin örneklerini göstermekle birlikte, sinir sisteminin düzenlenmesinde de gelişim olduğu görülmektedir.

Derisidikenlilerden farklı olarak yassı solucanlarda sinir halkası yerine **beyin yapısı bulunmaktadır** ve bu yapı, vücudun ön (anterior) bölümünde yer almaktadır. Beynin yeri, canlının hareket yönüyle ilgilidir.



Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Beyinden vücuda giden sinyallerin ana bir hattan dağılmaya başladığını türler bulunmaktadır. **Eklembacaklılar** (Arthropoda) şubesinde bu özel kordon, öncelikle sinir ipliği (nerve cord) olarak evrimleşecek ve özelleşecektir. Bu yapı, basitçe, beyinden çıkan sinirlerin merkezi bir sistem üzerinden vücuda dağılması için özelleşen sinir hücrelerinden ibarettir. Sinir ipliği notokord adı verilen kemiksi bir yapı ile korunmaktadır. Daha sonrasında sinir ipliği daha da özelleşecek omurga tarafından korunacak ve omurilik (spinal cord) halini alacaktır.

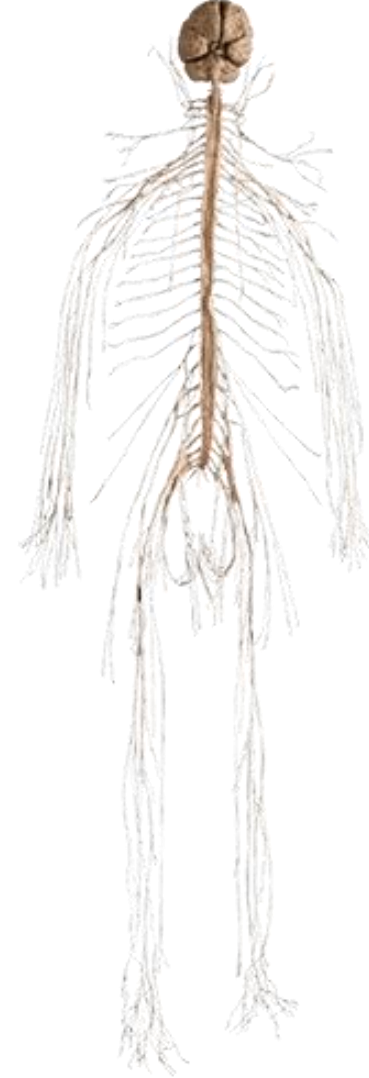
Eklembacaklılardan böceklere baktığımızda, beyin ve bu ilkin merkezi dağıtım sisteminin, yani nöral tübün çok ilkel versiyonlarını görmekteyiz. Beyin artık birçok parçadan oluşuyor olsa da, sinir ipliği halen tam olarak gelişmemiştir ve vücuda dağıtım halen karmaşık şekilde yapılmaktadır.



Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Evrimsel süreçte son olarak karşımıza çıkan ise, omurgalıların tamamında gördüğümüz **beyin, omurilik ve periferik sinirler üçlüsüdür**. Beyin ve omurilik bu canlılarda **Merkezi Sinir Sistemini**, geri kalan bütün sinirler ise **Periferik Sinir Sistemini** oluşturur.

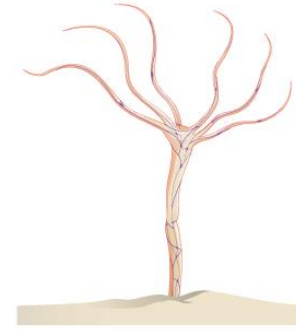


Sinir Sisteminin Evrimi

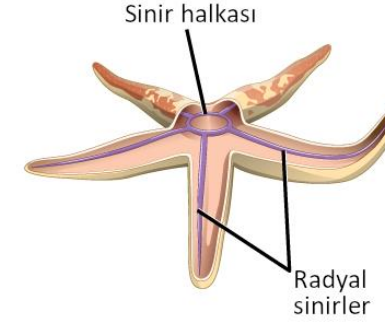
Özgür Aydın

Sinir sistemleri yapı ve karmaşıklık bakımından farklılık gösterir. (a) sölemlerlerde sinir hücreleri, merkezi olmayan bir sinir ağı oluşturur. (b) Derisidikenlilerde (echinodermata), sinir hücreleri lifler halinde toplanır. (c) planaryanlar (yassı solucanlar) gibi iki taraflı simetri sergileyen hayvanlarda, nöronlar bilgiyi işleyen bir ön beyinde kümelenir. Bir beyne ek olarak, (d) eklembacaklılar ventral sinir kordonu boyunca yer alan periferik gangliyon adı verilen sinir hücresi gövdeleri kümelerine sahiptir. (e) Hayatta kalmak için avlanması gereken yumuşakçalar, milyonlarca nöron içeren karmaşık beyinlere sahiptir. (f) Omurgalılarda, beyin ve omurilik merkezi sinir sistemini oluştururken, vücudun geri kalanına uzanan nöronlar çevresel sinir sistemini oluşturur.

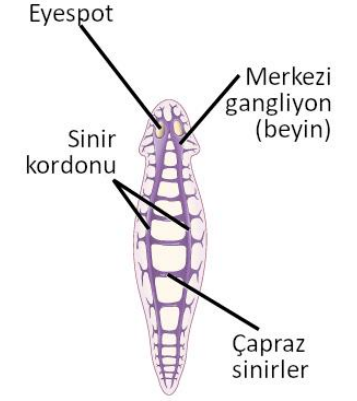
(Michael Vecchione, Clyde F.E. Roper ve Michael J. Sweeney, NOAA; NIH)



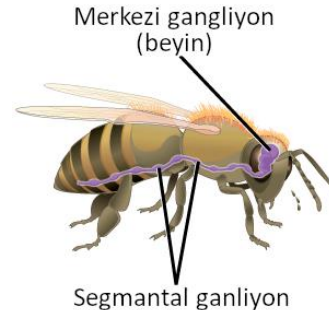
(a) Sölemlerler (suyulanı)



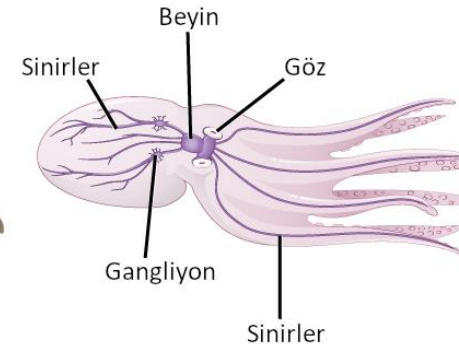
(b) Derisidikenliler (denizyıldızı)



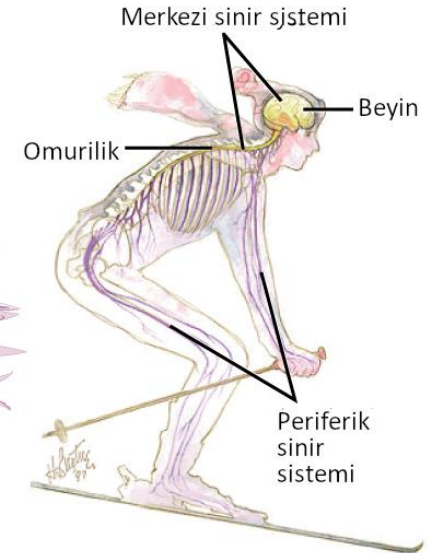
(c) Planaryanlar (yassı solucan)



(d) Eklembacaklılar (arı)



(e) Yumuşakçalar (ahtabot)



(f) Omurgalılar (insan)

İnsanlar genetik, moleküler ve hücresel özelliklerinin çoğunu diğer insan olmayan primatlarla (İOP) paylaşmasına karşın, **insanlar ve İOP'lar arasında bilişsel ve davranışsal kapasitelerde önemli farklılıklar bulunmaktadır.** *Dilin sözdizimsel boyutu, sembolik düşünce, özdeşünüm (self-reflection) uzun vadeli planlama yeteneği, otobiyografik bellek, zihin kuramı ve sanat yaratma kapasitesi ...*

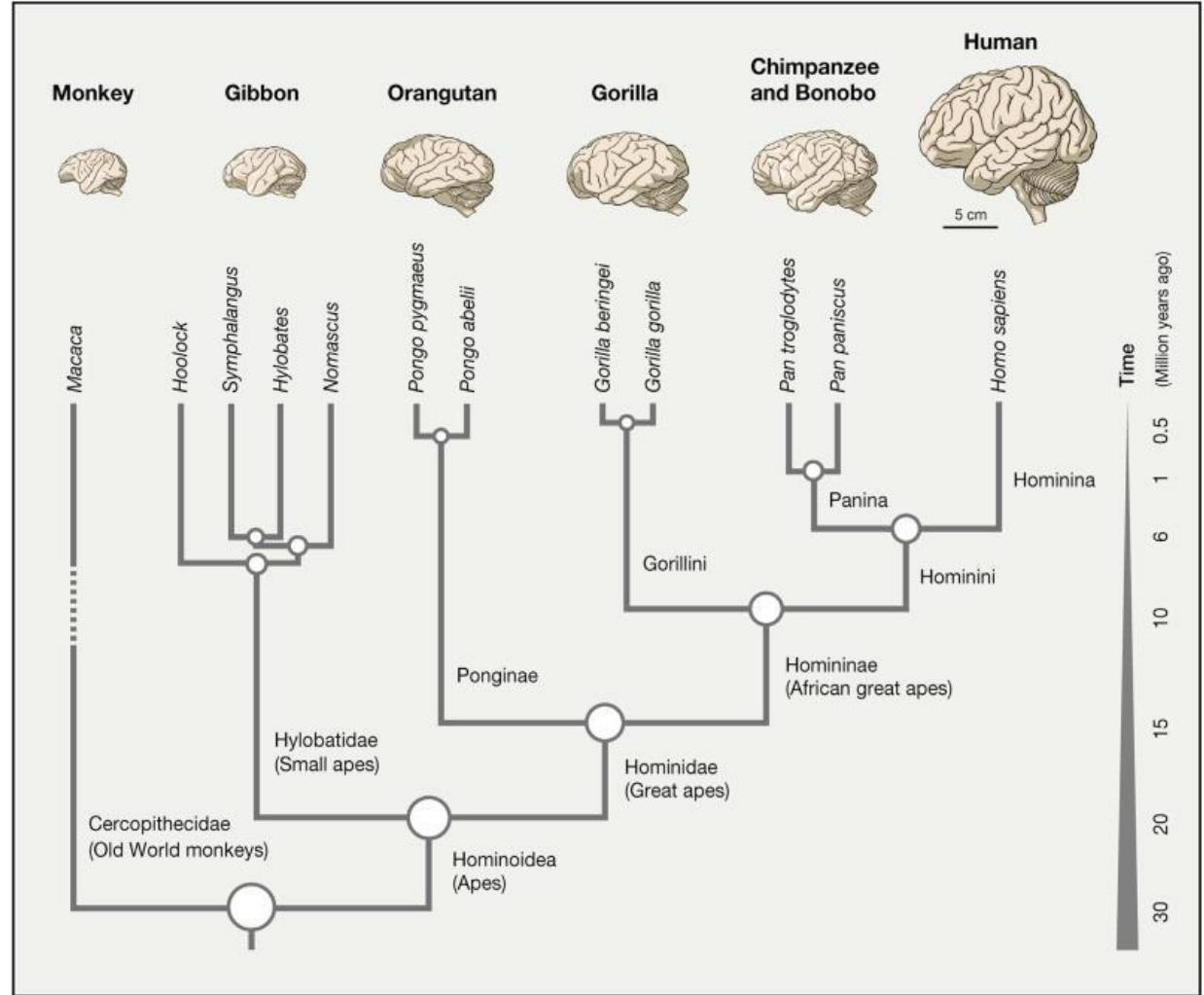
Niteliksel bir sıçrama mı yoksa bilişsel yetilerde artan niceliksel ilerleme mi?

Eskiden insanlarda bulunan bu tür bilişsel yetilerin böyle bir sıçramayı temsil ettiği düşünülüyordu, ancak potansiyel olarak bu tür zihinsel yetilerin bazılarının insanlarla sınırlı olmadığına dair giderek daha ikna edici kanıtlar ortaya çıkmaya başladı: Örneğin, büyük maymunların önceden düşünülenden daha karmaşık bir doğal davranışsal repertuarları bulunmaktadır ve bazı davranışsal beceriler, insan bebeklerinin yetişkinleri gözlemleyerek öğrendiklerine benzer şekilde kültürel olarak aktarılmaktadır.

Merkezi Sinir Sisteminin (MSS) büyüklüğü, genel zeka ve diğer bilişsel kapasite göstergeleri ile ilişkilendirilmiştir (Jerison, 1973; Williams ve Herrup, 1988). İnsan beyninin büyüklüğü: kabaca 1400 g (Dekaban, 1978) ve 30 gr omurilik (MacLarnon, 1996). İnsanın beyin büyüklüğü şempanze beyninden yaklaşık üç kat daha büyüktür. Mutlak beyin boyutu, primatlar arasında bilişsel yeteneklerin iyi bir göstergesi olarak ele alınmıştır (Deaner vd., 2007; Reader ve Laland, 2002).

Sinir Sisteminin Evrimi

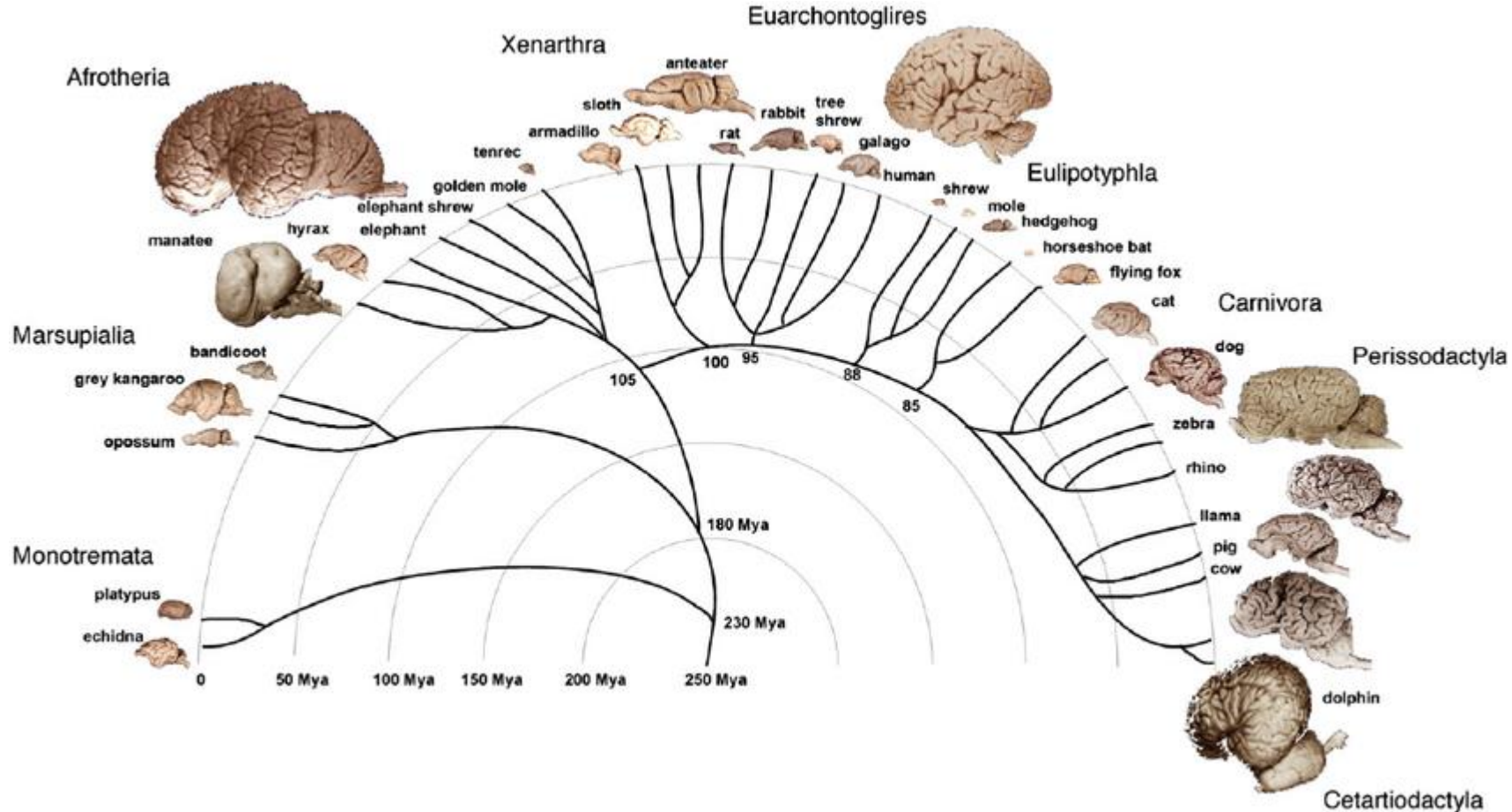
Yandaki şekilde, türlerin yetişkin beyinleri gösterilmektedir. Şempanze ve bonobo, yakın benzerliklerinden dolayı aynı grup içinde temsil edilmiştir. Büyük maymunların insana göre sapma zamanları (şempanze [4.5–7 myö], goril [7–10 myö] ve orangutan [12–16 myö]), küçük bir maymunun sapma zamanı (gibbon [18–20 myö]) ve eski dünya maymununun sapma zamanı (Rhesus makak [25–33 mya]) gösterilmiştir (Locke vd., 2011; Yu vd., 2003 ve Chen ve Li, 2001). Basit olması için, yalnızca bir eski dünya maymunu tasvir edilmiştir (en yaygın olarak incelenen insan dışı primat olan Rhesus makak).



Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

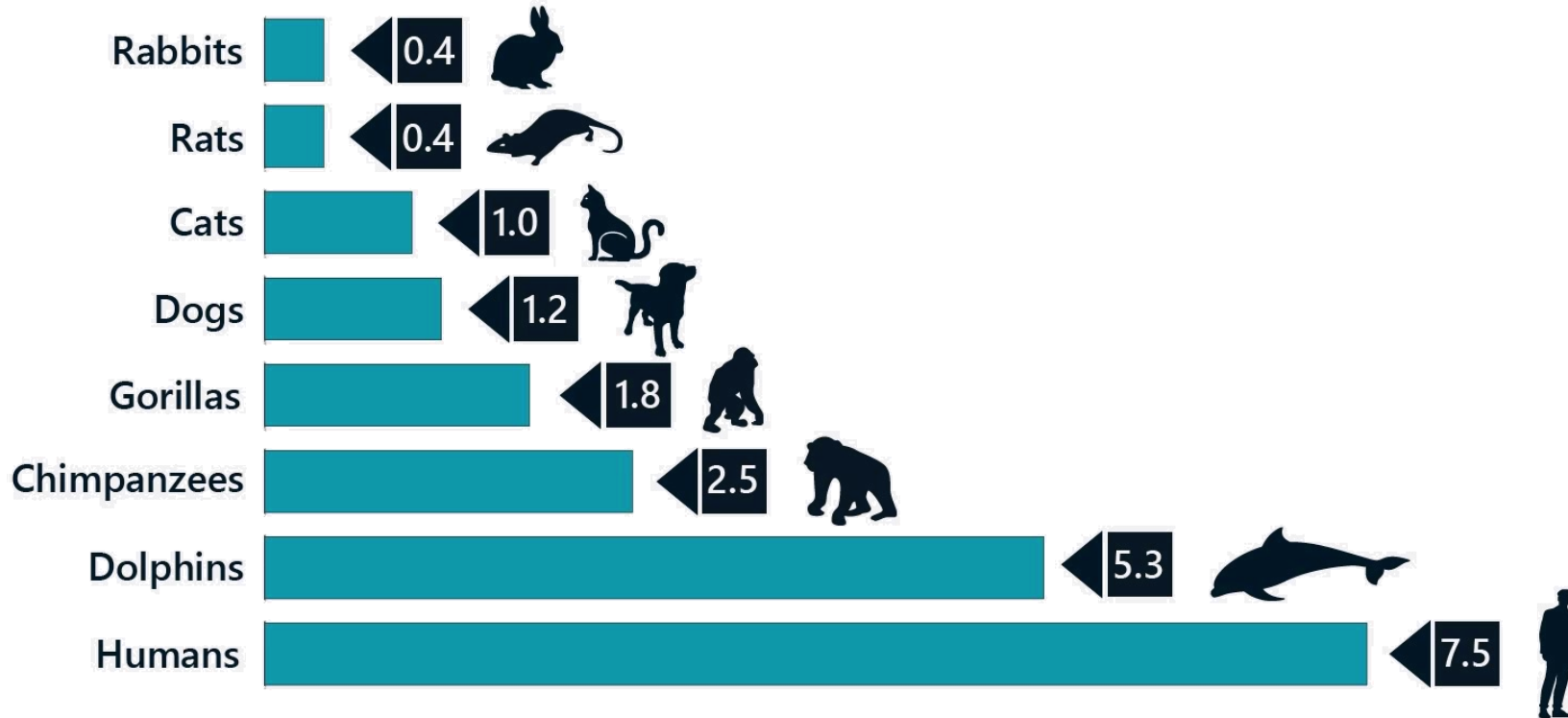
Ancak, ispermeçet balinası (~7.8 kg), uzun yüzgeçli pilot balina (~3.6 kg) ve fil (~4.6 kg) gibi birçok büyük memeli insanlardan çok daha büyük beyinlere sahiptir. Bu şu soruyu gündeme getiriyor: **Öyleyse beyin büyüklüğü veya benzer ölçümler bilişsel kapasite ile nasıl ilişkilendirilebilir?**



Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Beyin kitle indeksi, belirli büyüklükteki bir hayvanın mevcut beyin kütlesi ile tahmini beyin kütlesinin oranını ifade eden beynin kapasitesidir.

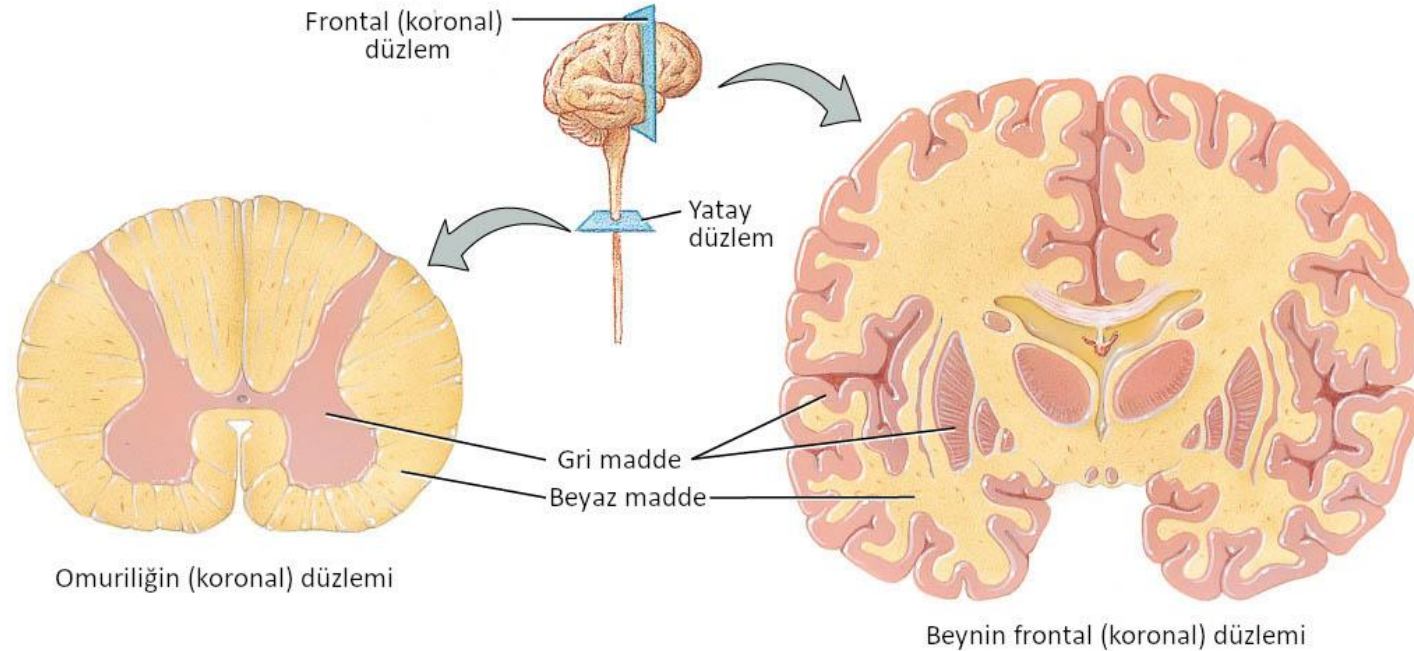


İnsan	7.4–7.8
Yunus	4.14
Katil balina	2.57–3.3
Şempanze	2.2–2.5
Hint şebeği	2.1
Fil	1.13–2.36
Köpek	1.2
Sincap	1.1
Kedi	1.00
At	0.9
Koyun	0.8
Fare	0.5
Keme	0.4
Tavşan	0.4

$$EQ = \frac{S}{0,12E^{(2/3)}}$$

S:beyin kütlesi; E:vücut kütlesi ve 2/3: hacim ile yüzey alanı arasındaki ilişki

Beyin büyüklüğünü hesaplamanın ikinci bir yolu, beyindeki **ayrı bölgelerin göreceli boyutlarının türler arasında farklılığını** incelemektir. Örneğin, insanlarda serebral beyaz madde, türler arasında ölçeklendikçe gri maddeyle karşılaştırıldığında orantısız bir şekilde artıyor gibi görünmektedir. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, en büyük miktarda beyaz madde içeren serebral neokorteks ve serebellum, daha büyük memeli beyinlerinin daha büyük oranlarını oluşturma eğilimindedir (Barton ve Venditti, 2014; Finlay ve Darlington, 1995; Stephan ve diğerleri, 1981).



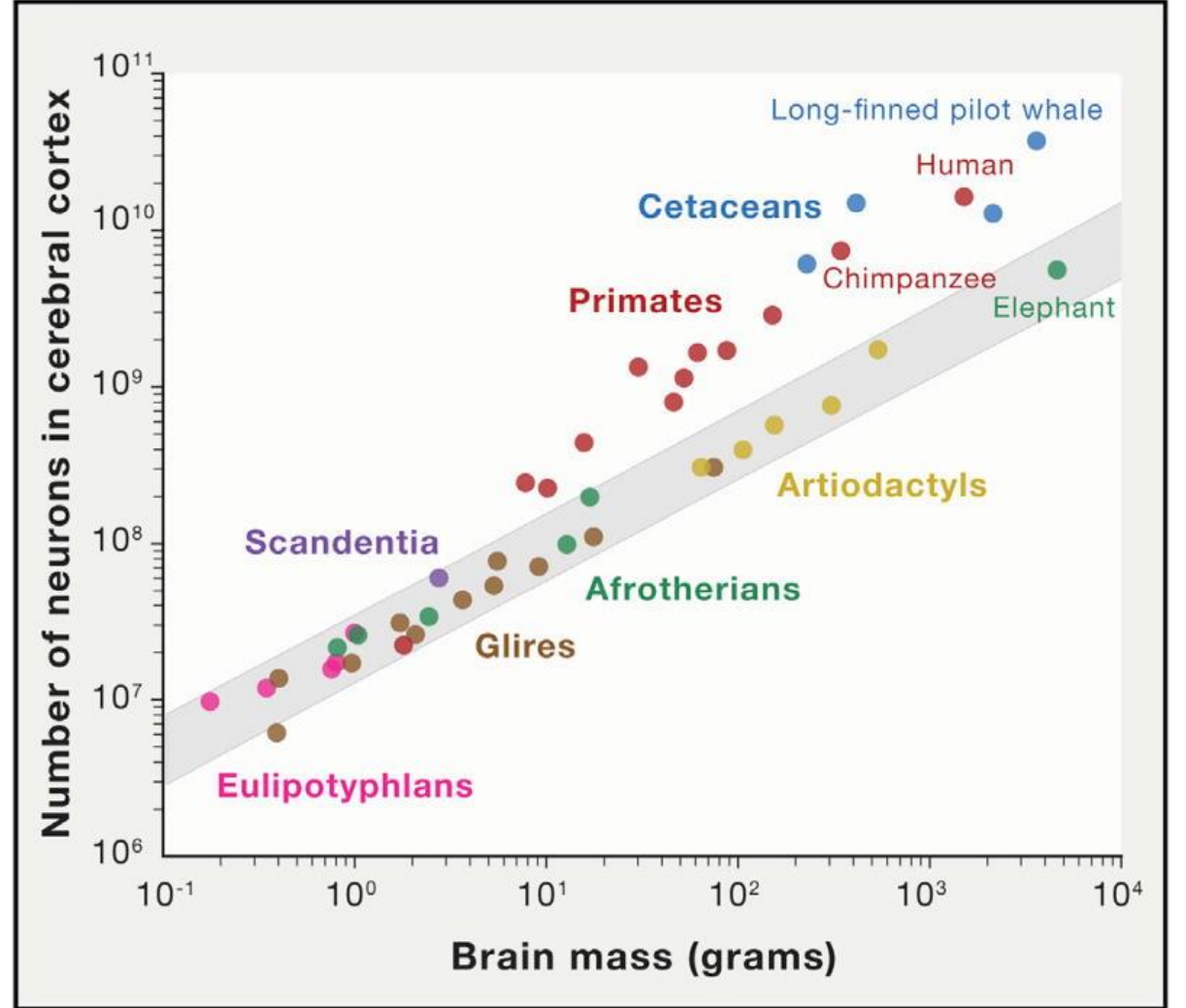
İnsan Merkezi Sinir Sistemi: yaklaşık 86 milyar nöron bulunur. %99,9'u beyinde (ön beyin, beyin sapı ve serebellum). Serebral korteks, MSS kütleinin ~% 82'sini temsil ederken, tüm nöronların sadece ~% 20'si (yaklaşık 16 milyar) bu yapı içinde bulunmaktadır ve neokortikal nöronların sayısı ise 14,7–32,0 milyar arasındır. Buna karşılık, beyincik, MSS kütleinin ~% 10'unu temsil eder, ancak nöronların (69 milyar) ~% 80'ine sahiptir. MSS geri kalanında 700 milyon nöron (< %1) mevcuttur, omirilikte sadece 20 milyon nöron bulunmaktadır.

Bir karşılaştırma: Periferik sinir sisteminin en büyük parçası olan insan enterik sinir sisteminde (sindirim organlarıyla ilgili sinir sistemi) yaklaşık 400-600 milyon nöron bulunmaktadır.

İnsan serebral korteksi ve beyincikte hem nöronların hem de glia sayılarının ve bu hücre tiplerinin birbirine oranı, primatlarda da benzer olmalıdır. Ancak insan beyni diğer primatlarınkinden daha büyük olduğundan, bu yine nöron sayısı ile bilişsel kapasiteler arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir.

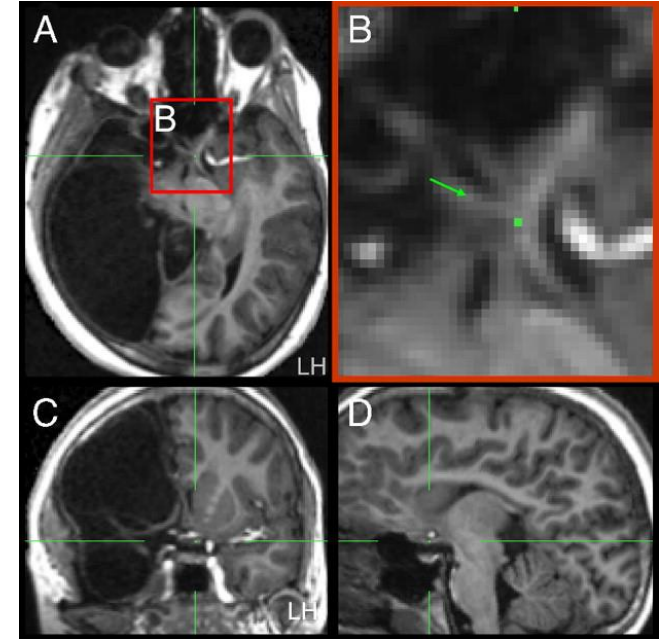
Sinir Sisteminin Evrimi

Bununla birlikte, insan beyni, mevcut herhangi bir İnsan Olmayan Primattan daha fazla nörona sahipken, örneğin, bir yunus türü olan uzun yüzgeçli pilot balina, neokortekste daha fazla nörona (37.29 milyar) sahiptir. Bu, bugüne kadar incelenen herhangi bir memeliden daha fazladır ve insanların neredeyse iki katıdır (Mortensen ve diğerleri, 2014).



Ayrıca, beynin bölümlerinin ciddi şekilde az gelişmiş veya eksik olduğu doğuştan veya sonradan edinilmiş koşullardan etkilenen insanlar (**mikrosefali** örnekleri); çocukluk **hemisferektomisi** (yani, tüm beyin yarımküresinin bağlantısının kesilmesi veya çıkarılması); **sadece bir yarım küre ile doğan** bir hasta (Muckli ve ark., 2009); aynı beyni ve zihni paylaşan kraniyopagus ikizleri (Squair, 2012); neredeyse tamamen beyincik yokluğu olan bireyler (Glickstein, 1994; Yu ve diğerleri, 2015); ve ciddi hidrosefali vakası (Feuillet ve ark., 2007) normal veya normale yakın zeka ve bilişsel becerilere sahip olabilir.

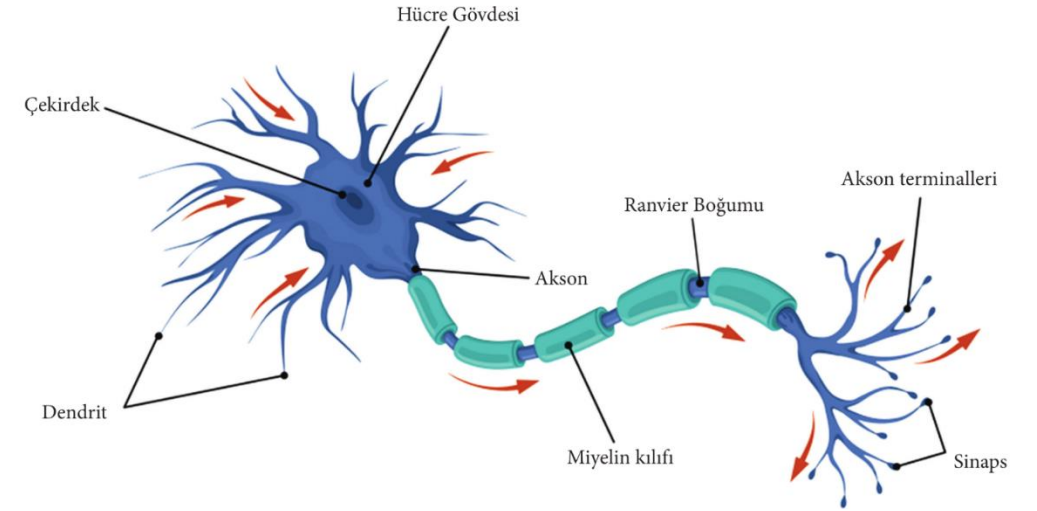
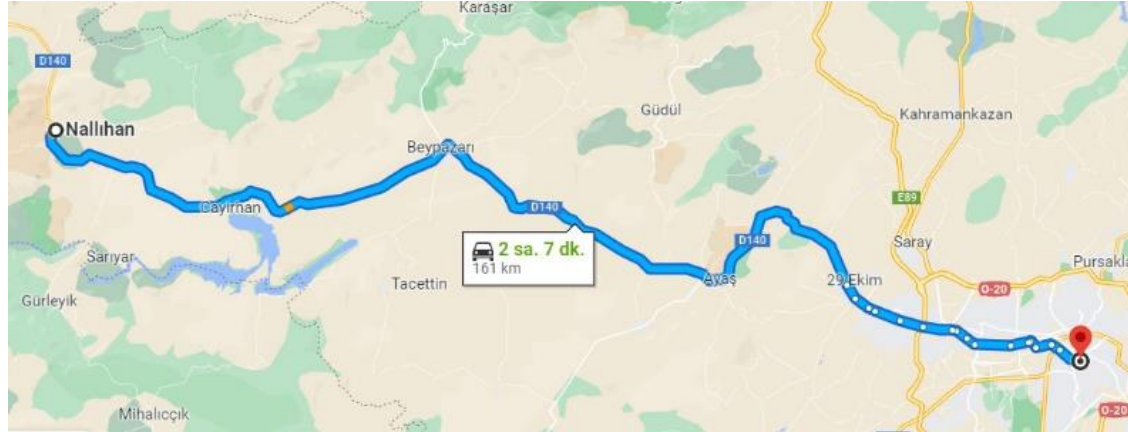
Bu nedenle, insana beyninin kapasitesinin ardında yatan, **yalnızca mutlak veya göreceli boyutu veya hatta nöron ve glia sayısı değil**, bunun yerine **artan nöral hücre türleri, moleküler değişiklikler ve genişletilmiş veya daha karmaşık nöral bağlantı örüntüleri gibi** daha nüanslı bileşenler olabilir.



Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Sayırsız nöronal hücre tipi ve bunların spesifik sinaptik bağlantıları, **konektom** (connectome) olarak adlandırılan sinir devrelerinin ve ağlarının temel bileşenlerini içermektedir. İnsan konektomunun muazzam karmaşıklığı, büyük ölçüde görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler nedeniyle son on yılda giderek daha belirgin hale gelmiştir. İnsan Merkezi Sinir Sisteminde birkaç yüz trilyon ile katrilyondan fazla sinaps olabileceğini düşündürmektedir (bkz. Silbereis ve diğerleri, 2016). Ayrıca, genç yetişkinlerin serebral beyaz maddesi, yüzbinlerce farklı uzun menzilli projeksiyon sistemi oluşturabilen ~149.000-176.000 km miyelinli akson içermektedir (Marner ve diğerleri, 2003).



İnsanların diğer primatlarda bulunmayan herhangi bir beyin yapısına, hücre tipine veya sinir devresine sahip olduğuna yönelik belirgin ipuçları bulunmamaktadır. İnsan neokorteksinin genişlemesine karşın, herhangi bir neokortikal alanın insanlara özgü olduğuna dair ikna edici bir kanıt bulunmamaktadır. Bazı İnsan Olmayan Primatlarda dil ile ilgili perisilvian alanları bulunmaktadır. Benzer şekilde, histolojik karşılaştırmalar, insandaki birincil görsel korteksindeki katman 4a'daki değişiklikler dışında, yapıdaki insana özgü değişiklikleri tanımlamamıştır.

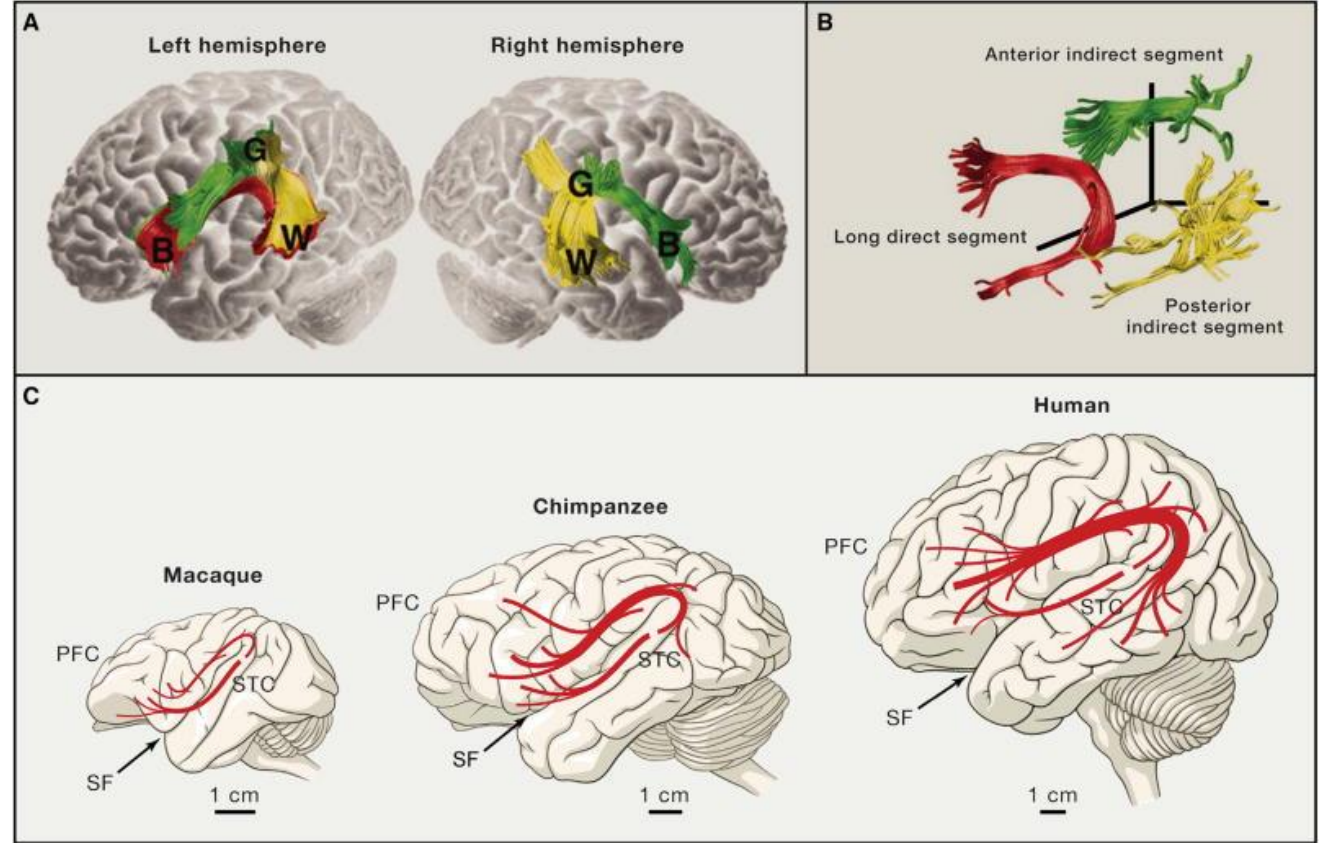
Buna karşılık, nöronal organizasyon ve bağlantı modellerinde insana özgü değişiklikleri desteklemektedir: Hem uyarıcı hem de inhibitör nöronların morfolojisinde ve bolluğunda, ve ayrıca gliada değişiklikler bulunmaktadır.

Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Dile ilişkin bir örnek:

Perisilvian temporo-parietal ve frontal neokortikal alanları birbirine bağlayan yol olan **arkuat fasikül**dür (Şekil 3A ve 3B) iki türde farklılaşmaktadır. İnsanda arkuat fasiküldeki bozulmalar, nadir bir afazi olan **iletim afazisine** neden olmaktadır. İnsanlarda bulunan zamansal projeksiyonların şempanzelerde büyük ölçüde azaldığını ve makaklarda, özellikle sol medial ve inferior temporal girusta bulunmadığını ortaya çıkarmıştır.

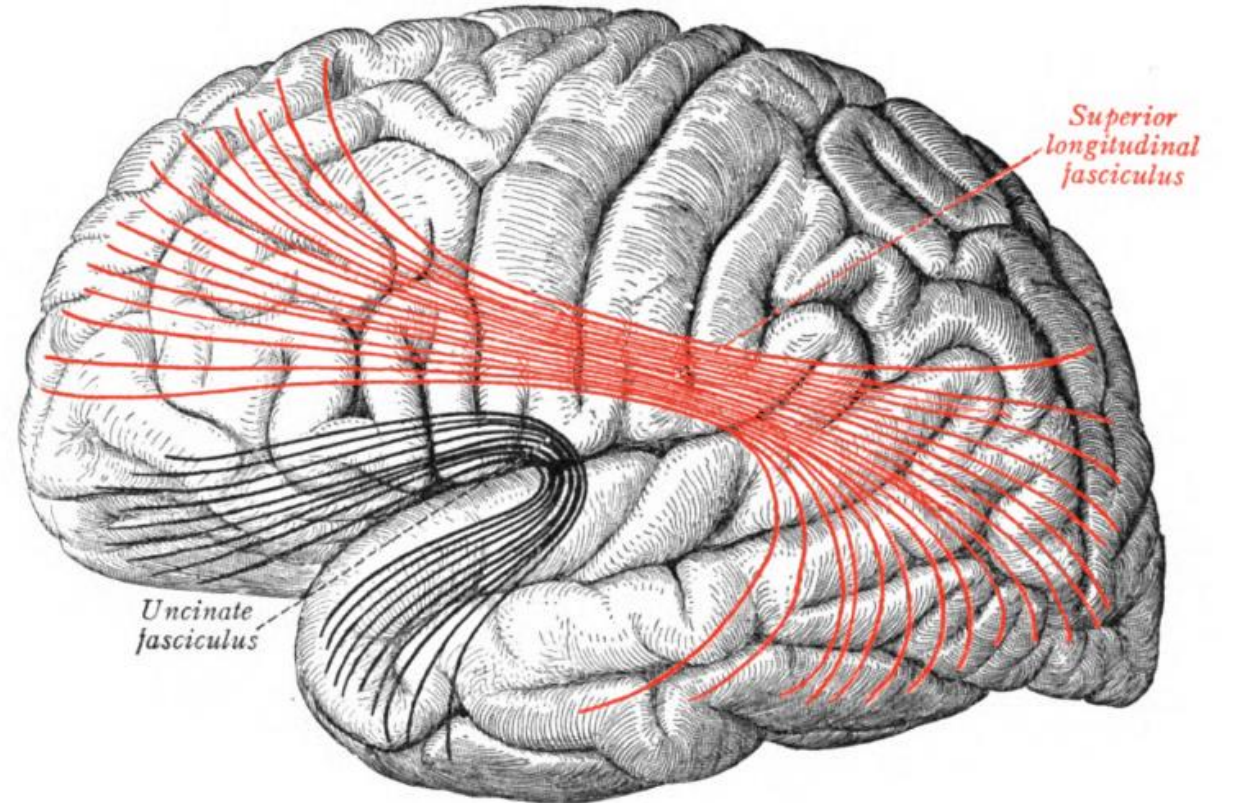


(A ve B) Broca'nın (B), Geschwind'in (G) ve Wernicke'nin (W) neokortikal bölgelerini birbirine bağlayan dille ilgili yollardır, Her iki hemisferde, Broca bölgesini parietal kortekste Geschwind bölgesiyle ve Geschwind bölgesini temporal kortekste Wernicke bölgesiyle birleştiren uzun doğrudan segmenti ve arka dolaylı segmentleri bağlar. Doğrudan segment yalnızca sol yarıkürede bulunur ve Broca ve Wernicke bölgelerini birbirine bağlar. (C) İnsanlarda ve insan olmayan primatlarda kavisli fasikül projeksiyonlarının karşılaştırılmasını göstermektedir. İnsanlarda, projeksiyonlar medial ve inferior temporal girusa kadar uzanırken, şempanze temporal lobuna projeksiyonlar inferior temporal girusa daha az yayılmıştır. Makaklarda, alt temporal girusa projeksiyon tamamen yok gibi görünmektedir. PFC, prefrontal korteks; SF, Sylvian fissürü; STC, üstün temporal korteks. Catani ve Mesulam'dan (2008); Rilling ve ark. (2008) ve Gazanfar (2008).

Sinir Sisteminin Evrimi

Özgür Aydın

Ek olarak, insanlar ve şempanzeler arasında, lateral frontal ile lateral parietal neokortikal alanları birleştiren birincil beyaz cevher yolu olan **superior longitudinal fasciculus**'un organizasyonunda tür farklılıkları gözlenmiştir. Bunun **uzamsal dikkatten gözlemlenen eylemlere, sosyal öğrenmeye ve araç kullanımına kadar pek çok şey üzerinde etkileri olabilir.**



İnsan konektomu ayrıca, aksonlar boyunca iletim hızı üzerinde etkileri olabilecek neokortikal miyelinasyonun zamanlaması ve modelinde farklılıklar sergilemektedir. İnsan beyni, çoğunlukla ilişki alanlarını temsil eden **daha az miyelinli daha büyük bir toplam akson yüzeyine** sahiptir. Bunun sonucu olarak, insanların üst düzey bilişsel işlevlerle ilgili bölgelerin bağlantılarını kurabilmesi sağlanmış olmaktadır.

Bu çalışmalar, hem yerel devrelerin hem de uzun menzilli projeksiyon sistemlerinin ve ağlarının insan evrimi sırasında yapısal, moleküler ve işlevsel yeniden yapılanma geçirdiğini ve bu özelliklerin beyin büyümesinden bağımsız olarak evrimleşmiş olabileceğini düşündürmektedir

Olağanüstü karmaşıklığı nedeniyle insan beyni ve özellikle neokorteksin ilişki alanları, diğer primatların beyinlerinden daha yavaş gelişir.

Tümüyle olgunlaşmış bir insan beyninin oluşumu yirmi yıldan fazla zaman alır ki bu bazı İnsan Olmayan Primatların tüm yaşam süresinden daha uzun bir süredir. Sonuç olarak, özellikle uzun bir gebelik süresine ek olarak, insanlar uzun bir çocukluk ve ergenlik dönemine sahiptir. Bu uzun süreli gelişimsel seyir ve bağımlılık dönemi, diğer primatlardan daha fazla, daha uzun kritik dönemlere ve çevresel faktörlerin bilişsel, duygusal ve sosyal kapasitelerin gelişimi üzerinde daha büyük bir etkisine izin verir.

Nörogenezin zamanlaması ve süresi, sonuçta ortaya çıkan neokorteksin boyutu ile ilişkili olduğundan ve insanlarda nörojenezin süresi uzadıkça, neokortekse yol açan havuza daha fazla progenitör (öncül) hücre eklenebilir. Bu hücreler yenilenebilir olduğundan neokorteksin genişlemesini kolaylaştırır.