

Bioenergetika: kľúč k pochopeniu mozgu a mysle

Ladislav Kováč¹

Abstrakt. Prirodzený život má chemickú povahu. Chémia, a nie abstraktná logika, podmieňuje, ale aj obmedzuje, jeho možnosti. Obmedzenia na evolučné možnosti života vyjadrujú dve metafory: spandrelov svätého Marka a pilot Rialta. Človek má dva rovnocenné poznávacie systémy: imunitný a nervový. Obidva fungujú na rovnakom princípe: vnútorne, autonómne, generujú variácie a prostredie z nich vhodné vyberá a stabilizuje. „Pilóty Rialta“, na ktorých je ľudský mozog evolučne vybudovaný, určujú jeho podobu na chemickej úrovni. Z komplikovanosti mozgovej chémie („biochemičtina“) emergujú vyššie úrovne, fyziologická („fyziologičtina“) a mentálna („mentálčina“). Podľa princípu radikálnej materiálnosti kauzálne procesy mozgu bežia len na základnej, teda chemickej, úrovni a ostatné úrovne sú len jej izomorfnými, tautologickými prekladmi. Termodynamická nutnosť udržovania korelácií v komplikovanom systéme, ako aj neustále generovanie variácií robia z mozgu energeticky náročný systém, ktorý funguje naplno bez zastavenia a v podstate endogénne; na mentálnej úrovni má táto endogénna činnosť hlavnú podobu denného a nočného sna. Naše obmedzené znalosti o fungovaní nervového systému opodstatňujú tvrdenie, že 21. storočie bude storočím výskumu mozgu.

Dvadsať storočie bolo pre biológiu, podľa vyjadrenia Evelyn Fox Keller, storočím génu [43]. Šéfredaktor časopisu Science Donald Kennedy sa domnieva, že dvadsať prvé storočie by sa mohlo stať storočím mozgu [44]. Storočie génu vytvorilo predpoklady pre storočie mozgu. Predpoklady konceptuálne: to, čo vieme o génoch, možno dnes aplikovať na mozog. Je potešením konštatovať, že k pionierom takejto aplikácie patrí aj bádatelka, ktorá vzišla z našej domácej vedeckej komunity [9]. Ale aj predpoklady metodologické: zo skúsenosti storočia génu možno vyvodit' poučenie, ktoré reviduje Popperov názor na to, čo možno považovať za vedecký problém: problém sa stáva vedeckým vtedy, keď pre jeho riešenie existujú vhodné vedecké inštrumenty. Ony vymedzujú horizont vedeckého bádania. Nový prístup k mozgu otvárajú predovšetkým neurozobrazujúce techniky, ako neinvazívna komputerizovaná tomografia (3D-CT-scans), pozitronová emisná tomografia (PET) a zobrazenie funkčnou magnetickou rezonanciou (fMRI), ako bude opakovane zrejmé aj z údajov, na ktoré bude táto štúdia odkazovať.

Záhada mozgu, mysle a vedomia priťahovala pozornosť premýšľajúcich ľudí od nepamäti. Podľa názoru Edwarda O. Wilsona ([97], str.109) „väčšia časť dejín modernej filozofie, od Descarta a Kanta ďalej, pozostáva z neúspešných modelov mozgu“. Najlepšie modely sa vždy inšpirovali stavom vedy svojej doby a prirovnávali mozog

¹ Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, e-mail: kovacl@fns.uniba.sk

k najkomplikovanejším strojom, aké vtedy existovali. V našej dobe modelom mozgu bol najprv analógový, potom digitálny počítač, najnovšie je to už skôr internetová sieť.

Ak nijaký z doterajších modelov neuspel, znamená to, že veda ešte na pochopenie mozgu nedorástla. Namiesto navrhovania nových modelov treba možno prístup k skúmaniu mozgu začať skromnejšie: pokúsiť sa poukázať na to, čo je v konštrukcii a fungovaní mozgu a mysle v princípe nemožné. Tým sa vymedzí priestor možností, ktorý musí akýkoľvek realistický model rešpektovať: veď tvrdenia o nemožnosti sú považované za základný fundament vedy ([24], str. 617). V tejto štúdií sa analyzujú obmedzenia, aké na mozog ukladá energetika. Už sa konštatovalo, že kognitívnu biológiu možno považovať za špecifické pokračovanie a rozvíjanie bioenergetiky [50].

Prológ: Podstata prirodzeného života je chemická

Prirodzený život (n-life), aký vznikol a vyvinul sa na našej Zemi, má chemickú povahu. Chemická energia, teda elektromagnetická energia zviazaná s preskupovaním elektrónov na vonkajších orbitáloch atómov, je hlavnou energiou života. Predstaviteľný je však aj život, ktorý by fungoval na iných než chemických princípoch. Na obrazovkách počítačov sa darí virtuálnemu životu (v-life): prvý virtuálny život „stvoril“ už v r. 1970 John Conway a postavil ho na princípe počítačových celulárnych automatov [23]. Umelý život (a-life) vo forme sebareplikujúcich sa robotov bude čoskoro dopĺňovať, a podľa niektorých vizionárov raz aj celkom nahradí, prirodzený život. Niekde inde vo vesmíre by mohol existovať život nie v chemickej, ale elektrickej, čisto mechanickej, alebo aj v inej podobe – takej, akú si vôbec nedokážeme predstaviť.

Je podivné, ako doteraz nielen laici, ale ani vedci, a to ani biológovia a chemici, nie sú si vedomí zásadného rozdielu medzi chémiou a biochémiou. Chemické procesy v neživom svete majú skalárny charakter, bežia v čase, ale nie v priestore, zatiaľ čo chemické procesy v živých systémoch sú vektoriálne. Peter Mitchell, ktorý inherentnú vektoriálnosť biochemických procesov objavil, je pre pochopenie fungovania života nemenej významnou postavou ako je Charles Darwin [48]. Ak je Darwin Kopernikom biológie, je Mitchell Kopernikom biochémie. Nielen molekuly, náhodne, brownovsky rozložené v roztoku, ale aj ich usporiadania v priestore môžeme považovať za samostatné chemické jednotky; takými sú biologické membrány, v ktorých sú slabými, nekovalentnými, väzbami pospájané dohromady molekuly fosfolipidov, alebo proteínové siete, do ktorých sa prostredníctvom slabých väzieb organizujú molekuly proteínov. Chemickou

zmenou je nielen preskupenie kovalentných väzieb medzi atómami, ale aj adsorpcia látky na povrch membrány alebo biologickej makromolekuly, tak isto ako aj zmena polohy molekuly voči iným molekulám, napr. prenos molekuly z jednej strany membrány na druhú [73]. Neporozumieme mozgu, ak nebudeme mať túto vektoriálnu povahu biochemických procesov na pamäti.

Termodynamika určuje, čo je v prírode možné a čo nemožné. O tom, či nejaká možná štruktúra naozaj vznikne, ako rýchlo vznikne a ako dlho sa udrží, rozhoduje kinetika procesov. Vznik naprostej väčšiny z tých miliónov chemických zlúčenín, čo sa dnes vyskytujú na Zemi, bol favorizovaný kineticky; a nie termodynamika, ale kinetika bráni ich rýchlemu rozpadu. Pretrvávajú v nerovnovážnom, „metastabilnom“ stave: pod „tlakom“ druhej vety termodynamiky by sa korelácie medzi nimi mali postupne strácať a samé by sa mali rozpadnúť. Prirodzený život ako celok predstavuje takýto „metastabilný“ stav. Mohol sa vytvoriť, rozvinúť a naďalej sa udržuje len vďaka tomu, že na Slnku, hviezde okolo ktorej naša planéta obieha, dochádza v procese jadrovej fúzie k neustálej masívnej disipácii energie. Ak by sa ľudstvu podarilo uskutočniť riadenú jadrovú fúziu na Zemi, len by sa zmenila povaha disipatívneho zdroja, potrebného k udržovaniu a rozvíjaniu prirodzeného života. Termodynamika bude však ďalej vymedzovať priestor možností. Naďalej bude platiť [49], že nie všetko, čo je v prirodzenom živote možné logicky, je aj prípustné termodynamicky.

Mozog má takisto chemickú povahu a jeho štruktúry, a procesy ktoré v ňom bežia, sú závislé na energii. Udržovaný a poháňaný je energiou Slnka. Pravda, sprostredkovane, cez zelené rastliny, cez metabolické procesy v zažívacom trakte, pečeni a iných orgánoch, a cez glukózu, ktorá je pre mozog hlavným zdrojom využiteľnej, chemickej, energie. Metaforicky môžeme povedať, že biochemické procesy v mozgu hovoria k nám, ľudským pozorovateľom, špecifickým jazykom, „biochemičtinou“. Tieto procesy sú organizované v čase a priestore a na vyššej úrovni analýzy ich vyjadruje iný jazyk, „fyziologičtina“. Na ešte vyššej úrovni dostáva zložitost' biochemických procesov podobu subjektívneho prežívania a vedomia, ktorému zas odpovedá špecifický jazyk, „mentálčina“. Steven Rose zdôraznil [78], že medzi biochemickým a fyziologickým popisom mozgu – a dodajme dôsledne, že aj medzi biochemickým a psychologickým popisom – nie je vzťah kauzálny, ale mapovací; ide o preklad medzi rôznymi úrovňami, teda vlastne o preklad z jedného do druhého jazyka. Konštatovanie, že chemická úroveň, interakcie molekúl, dáva jednoznačne podobu všetkým iným úrovňam na ňou, možno nazvať princípom ra-

dikálnej materiálnosti. Vyššie úrovne nemôžu kauzálne pôsobiť na nižšie; tisícročnej ilúzii, že myslenie môže ovplyvňovať či dokonca riadiť mozog, odzvonilo.

Mnohé štandardné modely mozgu fakt dominovania chémie neberú do úvahy. Jeden zo zakladajúcich otcov kognitívnych vied, George Miller vo svojom autoritatívnom prehľade o dejinách kognitívnych vied z r. 2003 medzi vednými disciplínami, ktoré podľa neho konštituuju kognitívne vedy, chémiu vôbec neuvádza [64]. Počítačové modely mozgu predpokladajú, že činnosť, akú robí mozog, možno implementovať do ľubovoľného hardwaru, takže je nepodstatné, či jej materiálnym ukotvením je biochemická štruktúra mozgu, alebo silikónový mikročip. Z profesionálnej kariéry troch pionierov modelovania mozgu sa dá priam vystopovať, prečo sa vývoj po druhej svetovej vojne uberal týmto jednostranným, a pravdepodobne pomýleným, smerom. Norbert Wiener, zakladateľ kybernetiky, sa za 2. svetovej vojny zaoberal problémom, ako zostreliť lietadlo, ktoré je v pohybe: operátora protilietadlovej zbrane považoval za súčasť riadiaceho mechanizmu a do riešenia zaviedol ideu informácie, výpočtu, spätných väzieb, vstupu a výstupu a predikcie. Tieto predstavy o riadení potom použil na vysvetľovanie činnosti mozgu. Počas druhej svetovej vojny spoznal potrebu masívnych výpočtov aj iný matematik, John von Neumann. Ukázal, že do vtedajších počítačiacich strojov, ktoré boli skonštruované „na pevno“, možno vložiť program a tým ich urobiť podstatne flexibilnejšími. Nečudo že potom svoju ideu počítania a programu preniesol z počítača na mozog [93]. Marvin Minsky, pionier umelej inteligencie (AI), hoci behom svojej vedeckej kariéry v mnohom menil svoje názory a svoju poslednú knihu o živote a umelej inteligencii dokonca pomenoval „Stroj emócií“, ostal verný svojmu presvedčeniu, že počítače i mozog operujú na rovnakých princípoch: aj emócie vykladá ako špecifický prípad počítania [65].

V dobe entuziastického zrovnávania mozgu s počítačom sa zabadlo na to, čo jasne vyjadril André Lwoff [59]: Za funkciami organizmov nie sú pojmy poriadku či logaritmu pravdepodobností, ale atómy a molekuly a energia žiarenia alebo chemických väzieb. Až koncom 20. storočia sa začalo zdôrazňovať, že poznávanie nielen nemožno oddeliť od jeho materiálneho substrátu, ale že v ľudskom poznávaní hrá telo podstatnú rolu a začali sa rozvíjať predstavy o „vtelenej“, inkarnovanej (*embodied*) kognícii (napr. [53], [21], [4], u nás [95]).

Je ale aj iný aspekt prirodzeného života, ktorému ani samotná bioenergetika nevenovala dostatočnú pozornosť. Asi preto, že sa sústredovala najmä len na synchronnú analýzu, nie diachrónnu: študovala mechanizmy na rôznych úrovniach organizácie súčasného života,

nevenovala sa otázkam, akým spôsobom sa tieto mechanizmy v evolúcii objavili a aký je ich význam z hľadiska fitness jednotlivých darwinovských indivíduí. O darwinovskej fitness asi len zriedkavo rozhodovala v evolúcii účinnosť premeny energie, oveľa častejšie záležalo na výkone. Z termodynamiky plynie, že maximálna účinnosť sa dosahuje vtedy, ak procesy bežia nekonečne pomaly. Organizmy, a ich stavebné moduly – teda aj mozog – boli selektované na rýchle reagovanie, na podávanie výkonu. Zvažovanie strát a ziskov, kompromis (*trade-off*), ktorým sa straty minimalizujú a zisky maximalizujú, to je to, čo charakterizuje prirodzený život.

Pilóty Rialta: evolučné obmedzenia mozgu

V „storočí génu“ sa v biológii stala postupne dominujúcou predstava organizmov ako zariadení, ktoré si „vymysleli“ molekuly nukleových kyselín, aby si „zaistili“ svoje pretrvávajúce a rozmnožovanie. Protagonistom takejto predstavy bol Richard Dawkins so svojou koncepciou „sebeckého génu“ ako replikátora a organizmov ako „vozidiel“ (*vehicles*), prostredníctvom ktorých boli sebecké gény, prípadne oportúnne združené do „gangov“, prenášané z generácie na generáciu. Bola to solídna, heuristicky užitočná predstava, ktorá vo veľkej miere určovala a podmieňovala rozvoj molekulárnej biológie a biotechnológie 20. storočia. (Aj autor tohto príspevku bol zástancom a propagátorom tejto predstavy.)

O tom, či biologická jednotka v darwinovskej súťaži s inými jednotkami pretrvá, rozhoduje jej darwinovská fitness, počet „potomkov“, ktoré vytvorí a cez ktoré ďalej pokračuje v existencii. Koncepcia „sebeckého génu“ bola podložená matematikou R.A. Fishera a J.B.S. Haldanea, ktorá elegantne počítala darwinovskú fitness nie organizmov ako evolučných jednotiek (ako ich videl Darwin), ale aliel jednotlivých génov ako samostatných, izolovaných entít. Biologická evolúcia spočívala na výbere aliel a znamenala posun vo výskyte rôznych aliel jedného génu. Takto sa dala evolúcia aj pôsobivo modelovať na počítačoch. (Prehľadom týchto metód a koncepcií je kniha J. Maynarda Smitha [61]). Ale už r. 1930 Fisherov a Haldaneov súčasník S. Wright kritizoval túto matematickú abstrakciu ako neadekvátnu, pretože „gény ktoré môžu byť výhodné v jednej kombinácii... s extrémnou pravdepodobnosťou sú nevýhodné v inej... Výber sa týka organizmu ako celku vo vzťahu k jeho prostrediu a nie jednotlivých génov ako takých“ [100]. 21. storočie, zásluhou nových inštrumentálnych techník molekulárnej biológie, ale aj nových matematických prístupov, dáva Wrightovi zapravdu. Gény sa viac nejavia ako „fa-zuľky vo vreci“; pospájané sú do komplikovaných sietí a už nie gén,

ba ani nie jednotlivý organizmus, ale skupina organizmov, ba aj biologický druh ako celok, sú uvažované ako jednotky v koncepcii mnohourovňovej selekcie. Génocentrizmus, zdá sa, skončí v 21. storočí v depozitári vedeckých teórií, ktoré boli vo svojej dobe užitočné, ale neskôr prekonané, rovnako ako kedysi skončil Ptolemaiov geocentrizmus.

Kritik géocentrizmu bolo po celé 20. storočie neúrekom, ale vari všetky boli bezcenné. Vo vede je zbytočné deklarovať, že svet je zložitý, že v ňom všetko súvisí so všetkým a kritizovať konkrétne modely ako zjednodušovanie, ak kritika nedokáže prísť s návrhom nových realizovateľných prístupov skúmania. Jednako, niektoré kritiky z tých čias si dnes, keď máme nové dáta a nové prístupy, zasluhujú nové čítanie. K takým patrí štúdia Goulda a Lewontina z r. 1979 [35]. Autori v článku argumentujú, že na organizmus sa treba pozeráť ako na komplikovanú stavbu (a nie, mohli by sme ich obraz rozvinúť, ako na súbor jednotlivých tehál, kde by každej tehle odpovedal jeden gén), ktorá ako celok je výsledkom darwinovského evolučného procesu, ale v ktorej početné komponenty nie sú výsledkom prirodzeného výberu, ale jednoducho nutnými dôsledkami stavebnej konštrukcie. Použili podobenstvo jedného stavebného prvku katedrály svätého Marka v Benátkach. Nad stĺpmi, ktoré držia klenbu, je kruhový oblúk (musí byť takým z konštrukčných dôvodov), no klenba je horizontálna. Takto sa objavuje pod klenbou trojuholníková plocha, označovaná ako spandrel. Je nefunkčná, ale nevyhnutná, lebo je vlastnosťou tejto konštrukcie. Môže však dodatočne dostať nejakú nezávislú funkciu, napr. estetickú, keď je na ňu namaľovaný obraz apoštolov. Termín spandrel sa dnes v biológii používa všeobecne na označenie takých komponentov buniek a organizmov, ktoré nie sú priamym produktom evolúcie prírodným výberom, ale objavili sa ako nevyhnutné dôsledky selekcie iných komponentov.

K spandrelom benátskej katedrály svätého Marka môžeme pridať iné podobenstvo, ktoré vyjadruje iné evolučné obmedzenia: pilóty Rialta. Rialto je most ponad hlavný kanál v Benátkach. Postavený je na drevených pilótach; ostatne tak, ako aj iné benátske stavby. Nosnosť pilót rozhoduje o maximálne možnej veľkosti kamenného mostu. Ak by sa most mal zásadne prestavať, muselo by sa pohnúť s jeho základmi, s pilótami. Naopak, od pilót stavba začala. Aj súčasný život je evolučne postavený na takýchto východzích „pilótach“. William Wimsatt [99] použil termín „generatívne vnorenie“ (*generative entrenchment*), aby vyjadril skutočnosť, že v biologickej evolúcii útvary, ktoré vznikli najskôr, sú základmi, na ktorých evolúcia buduje stále nové útvary, pričom tie prvé sú ponárané stále hlbšie a stávajú sa stále odol-

nejšími k akejkoľvek zmene. Evolúcia postupuje dopredu ako rohatka (ratchet), koleso so skosenými zúbkami a západkou, ktorá umožňuje otáčanie kolesa dopredu, ale znemožňuje točenie dozadu [46].

Metafora pilót Rialta vyjadruje dôležitosť východiskových, počiatočných podmienok pre celú následnú dynamiku javov. Veď to platí aj v neorganickom svete: už Newton vedel, že súčasný tvar dráhy a smer otáčania planét neplynú z gravitačného zákona, ale z východiskových podmienok. Kultúrna evolúcia človeka bude natrvalo limitovaná charakterom ľudského mozgu. Ten bol určený podmienkami, za akých došlo k oddeleniu evolúcie ľudského druhu od evolúcie iných primátov. Bolo to prostredie africkej savany: ono predstavovalo východiskové podmienky, ktoré určili špecifiku evolúcie ľudského mozgu.

Pravda, pred špecifikou mozgu bola už špecifika nervového systému jednoduchších, evolučne starších organizmov; a tá zas bola určená vlastnými východiskovými podmienkami. Nervový systém ako celok stojí na vlastných „pilótach Rialta“. Dvomi nezávislými cestami môžeme dnes preniknúť až k týmto „pilótam“. Skúmaním fylogénzy nervového systému – ako, kedy a prečo sa v biologickej evolúcii objavil – a skúmaním jeho ontogenézy. Ontogenézy preto, lebo keď sa jedinec vo svojom individuálnom vývine postupne formuje zo zygóty, ako by sa celá stavba začína odznovu a budovala na tých istých základoch, aké položila a na akých budovala biologická evolúcia.

Podľa zanechaných stôp predpokladáme, že prvé formy života existovali na Zemi už pred tri a pol miliardami rokov. Ešte pred jednou miliardou rokov sa život vyskytoval len v podobe jednobunkových organizmov. Jednobunkové organizmy nemajú nervový systém, no prvé pilóty, na ktorých je nervový systém vybudovaný, nachádzame už u nich. Prokaryotické baktérie i eukaryotické kvasinky majú molekulárne senzory, predstavované molekulami proteínov. Fundamentálnou vlastnosťou proteínov je schopnosť sentiencie [48]: predvádzanie rozmanitých konformácií s temer rovnakou energiou, z ktorých sa priviazaním liganda, látky, pre ktorú proteín funguje ako senzor, stabilizuje, a teda vyberá, len jedna. Na toto viazanie bol proteín vyselektovaný v evolúcii, ono dáva tejto interakcii liganda a senzora charakter elementárneho molekulárneho rozpoznania a robí z proteínu teleonomickú štruktúru: evolúcia zabudovala do štruktúry proteínu elementárne poznanie. Proteín tým zároveň prejavuje signifikciu – aspektu prostredia, ktorý predstavuje ligand, pridáva význam. Rozpoznaním liganda prijíma senzor z prostredia signál a ten prenáša na inú časť svojej molekuly, takže rozpoznanie je nasledované akciou. Rozpoznanie a akcia predstavujú dohromady elementárnu kognitívnu udalosť, molekulárnu kogníciu.

U jednobunkových eukaryotických organizmov nachádzame pôvod inej pilóty nervového systému. Tieto organizmy sú schopné exocytózy: niektoré chemické látky uskladňujú v sekrečných váčkoch, z ktorých ich uvoľňujú do vonkajšieho, mimobunkového prostredia tak, že membrána váčku fúzuje s cytoplazmatickou membránou. Týmto mechanizmom sa napríklad z bunky kvasiniek uvoľňujú sexuálne hormóny [51]. Celkom tá istá molekulárna mašinéria ako v kvasinkách, len „zjemnená“ pridaním ďalších proteínov, hrá fundamentálnu rolu v prenose signálu medzi neurónmi nervového systému: neurotransmitery, uskladnené v synaptických váčkoch, sa uvoľňujú do synaptickej štrbiny, ale aj extrasynapticky, rovnakým mechanizmom, aký funguje už v kvasinkách [8]. Kvasinky majú už 20% proteínov, ktoré dnes fungujú v postsynaptických membránach myši alebo človeka; v kvasinkách majú, pochopiteľne, iné funkcie [70]. Kvasinkový feromón alfa-faktor, dekapeptid, je tak štruktúrne blízky hormónu v hypotalame, ktorý uvoľňuje gonadotropín, že tento živočíšny hormón dokáže sčasti nahradiť [58].

Posledný údaj je v súhlase s hypotézou, že hormóny i neurotransmitery sa vyvinuli z feromónov jednoduchých organizmov [84]. Keď sa jednobunkové organizmy začali meniť na mnohobunkové, s deľbou práce medzi jednotlivými bunkami, tieto látky voľne difundovali medzi bunkami a slúžili na vzájomnú komunikáciu. Bunky, čo priliehali tesne jedna na druhú, si postupne vyvinuli aj iný spôsob komunikácie: medzi membránami susediacich buniek sa vytvorili malé medzierky s proteínmi, ktoré bunky spájajú elektricky vodivými „mostíkmi“. Volajú sa trhlínové prepojenia (*gap junctions*) a existujú v rôznych tkanivách mnohobunkových organizmov. Stali sa však základňou, z ktorej sa vyvinuli najjednoduchšie prepojenia medzi nervovými bunkami – elektrické synapsy [41]. Dnes prevážna väčšina nervového systému má chemické synapsy. Možno sa však domnievať, že sa chemické synapsy objavili v evolúcii neskoršie ako elektrické. Látky, ktoré cez chemické synapsy kontakt medzi neurónmi spôsobujú, neurotransmitery, spočiatku voľne difundovali medzi bunkami a len neskôr boli uzavreté do synaptických váčkov a ich výmena medzi bunkami sa dostala pod dodatočnú kontrolu.

Súčasná štúdie ontogenézy nervového systému ukazujú, že chemikálie, ktoré v zrelom mozgu fungujú ako neurotransmitery, majú pri morfogénéze nervového systému iné poslanie: sú chemotaktickými signálmi, ktoré riadia rast a nasmerovanie axónov a ich pripojovanie na dendrity iných neurónov [6]. Z toho možno usudzovať, že toto aj bola prvá evolučná funkcia látok, ktoré dnes slúžia ako neuro-

transmitery: podieľali sa na raste, diferenciácii a morfogéneze mnohobunkových organizmov [80].

Mnohobunkovosť zvýšila fitness organizmov asi najmä tým, že došlo k oddeleniu funkcie udržovania organizmu a jeho rozmnožovania. K udržovaniu bola treba energia, a teda potrava, takže prvý typ orgánov, ktorý sa v evolúcii pre udržovanie objavil, boli ústa a zažívacie trakt. Orgány boli vystlané epitelálnymi bunkami, z ktorých niektoré sa postupne premenili na nervové bunky. Prvý nervový systém sa tvoril okolo počiatočného otvoru zažívacieho traktu, prvotných jednoduchých „úst“, najprv možno len pre ich rytmické sťahovanie a rozťahovanie [31], [34]. V prospech tejto hypotézy hovorí fakt, že aj teraz majú cicavce, človeka nevynímajúc, okrem mozgu uloženého v hlave aj druhý, ktorý býva označovaný ako „viscerálny mozog“ (*gut brain*) [33]. „Prvý“ mozog, usídlený v hlave, sa v evolúcii objavil neskoršie; vtedy, keď bolo treba riadiť už nie iba pohyb potravy zažívacím traktom, ale aj pohyb celého tela mnohobunkového organizmu, a aj jeho jednotlivých orgánov.

U človeka, ktorého mozog je v porovnaní s inými živočíchmi disproporcionálne väčší ako u iných organizmov, najmä jemné riadenie pohybov ruky si vyžiadalo veľký rast mozgu. Keď pred šiestimi miliónmi rokov klimatické zmeny v strednej Afrike prinútili predchodcu súčasného človeka opustiť bezpečnú niku konárov stromov a existovať v náročných podmienkach savany, evolučné pilóty, na ktorých spočívala jeho doterajšia evolúcia, mu už nedovoľovali uspokojenie telesných funkcií do takej podoby, v akej ich mali jeho konkurenti, dravce a bylinožravce. Umelé pomôcky, nástroje, mohli sa stať jedinou náhradou za ostré zuby dravcov či rýchle nohy bylinožravcov. Ich zhotovovanie predpokladalo jemnú manipuláciu rukami a tá závisí od detailného riadenia pohybov ruky mozgom. Podľa viacerých bádateľov potreba jemného ovládania ruky poháňala rast mozgu a zvyšovanie ľudských kognitívnych schopností [67], [98]. Jemný pohyb ruky umožnil rozmanité gestá a možno z jazyka gest postupne evolvovala hovorená reč. Už pred 1,5 milión rokmi, 4 milióny po tom, čo sa ľudská línia oddelila od veľkých opíc, bol mozog relatívne trojnásobný väčší [11].

Veľký mozog si vynucoval veľkú lebku. Tá nakoniec dosiahla taký rozmer, že už len s ťažkosťami dokázala prejsť pri pôrode panvovým otvorom matky. Preto sa pred asi pred tristo tisíc rokmi zväčšovanie lebky zastavilo – východiskové pilóty, na ktorých stojí ľudská kostra, viac nepustili [94], [88], [18], [79]. Evolúcia ľudského mozgu však pokračovala ďalej: už nie v tele matiek, ale v hlávke novorodencov. U všetkých cicavcov rastie mozog rýchlo v čase gestácie,

v tele matky, po narodení sa spomalí. Človek je výnimkou: ľudské mláďa ako by sa rodilo predčasne – odhaduje sa, že gestačné obdobie by malo trvať nie 9, ale 21 mesiacov – budovanie mozgových štruktúr pokračuje intenzívne aj po narodení (aj keď počet neurónov sa už pravdepodobne nezvyšuje), najmä v prvých mesiacoch a rokoch, a potom znovu v puberte, a celkom sa zastavuje až pri dosiahnutí veku dospelosti. To však dáva ľudskej psychickej ontogenéze jedinečný charakter: už nie iba skúsenosť, nadobudnutá v biologickej evolúcii druhu, ale aj skúsenosť získaná v kultúrnej evolúcii sa zabudováva do štruktúry mozgu a tak sa podieľa na vytváraní definitívneho repertoáru možností správania a myslenia ľudského jedinca [74]. Aj príslušníci iných živočíšnych druhov, nielen ľudský jedinec, sa učia behom individuálneho života, no základňa, na ktorom sa individuálne učenie buduje, je u človeka iná, zložitejšia, určená nielen biológiou, ale aj kultúrou. Z anatomickej a fyziologickej nevyhnutnosti je človek, ako jediný biologický druh na Zemi, ako biologickou, tak kultúrnou bytosťou. S tým samozrejme, že ľudská biológia predstavuje pilóty, ktoré podmieňujú, ale aj obmedzujú, kultúru.

Pre organizmus je jeho prostredie zdrojom potravy, teda energie a prípadne, u pohlavne sa množiacich organizmov, aj zdrojom sexuálnych partnerov – tieto zdroje organizmus potrebuje a vyhľadáva. No v prostredí sa vyskytujú aj zdroje ohrozenia: škodlivé fyzikálne a chemické faktory a popri nich príslušníci iných druhov, ale aj iní jedinci vlastného druhu – užitočné zdroje sú vzácne a s inými musí o ne súťažiť a zápasiť. Preto sa organizmus musí vo svojom prostredí orientovať a na to mu slúžia senzory. Všetky senzory sú chemickými zariadeniami (z veľkej väčšiny sú to proteíny, ale napr. aj selektívne priepustné membrány; aj registrovanie taktílnych, vizuálnych a akustických signálov sa deje chemicky). Ak najjednoduchšie organizmy, ako baktérie, majú iba desiatky typov senzorov, u človeka sú to stovky, či možno tisíceky – a každý senzor zaznamenáva špecifickú vlastnosť prostredia. Nakoniec však údaje zo všetkých senzorov rezultujú len v dvoch rozdielnych druhoch akcie: v útoku (ktorým je ale aj napríklad uchopenie a prijímanie potravy, sexuálne a sociálne predvádzanie sa, dvorenie, klebetenie, klamanie, maznanie, úradovanie, vedecké bádanie, ekonomické a politické činnosti) alebo v úteku. Ohromný počet signálov musí teda organizmus, a u vyšších živočíchov ich mozog, pretransformovať iba do dvoch odpovedí. Toto je dôvod, prečo sa mozog prirovnával ku digitálnemu počítaču, ktorý na vstupoch dostáva početné dáta a na výstupe sa objavuje jediný výsledok. Zdá sa však, že biologické „pilóty Rialta“ si vynútili iný princíp fungovania: konkrétne údaje senzorov sú zovšeobecnené do binárnej podoby

„dobré“ alebo „zlé“ a toto zovšeobecnenie rozhoduje o binárnej akcii „útok“ alebo „útek“. K tomuto zovšeobecňovaniu využila evolúcia tých niekoľko desiatok chemických látok, ktoré boli predtým využívané najprv na vnútrobunkovú, neskôr na medzibunkovú komunikáciu a na morfogénu a z ktorých sa niektoré stali nakoniec aj neurotransmitermi. V podobe hormónov a emotónov sú tieto látky namiešavané do rozmanitých chemických „koktejlů“, ktoré globálne, na úrovni celého mozgu, alebo aj celého tela, určujú výslednú akciu, akú organizmus vykoná. Takto sa do dvojice senzícia-akcia v evolúcii včlenil, interkaloval, tretí komponent činnosti mozgu: emócie [47]. Na istej úrovni chemickej komplexnosti v mozgu sa vynára, emerguje, schopnosť subjektívne prežívať chemické nastavenie, ktoré má zovšeobecnú podobu „dobré“, ako príjemnosť, a to, čo vyjadruje „zlé“, ako nepríjemnosť alebo bolesť.

Dnes vieme, že okrem „drôtového prenosu“ (*wire transmission*), prenášania signálov neurónmi pospojovanými do siete cez elektrické alebo chemické synapsy, existuje v mozgu aj „objemový prenos“ (*volume transmission*) [2], [101], [85]. „Drôtový prenos“ je prenosom medzi dvomi synapsami, kým „objemový prenos“ je prenosom chemikálií, uvoľnených síce jedným neurónom, ale zasahujúcim viaceré neuróny, prípadne globálne celý mozog, cez medzibunkový priestor v mozgu (ktorý predstavuje 20% celkového objemu mozgu) a cez cerebrospinálny likvor. Liečivá, ktoré ovplyvňujú mozog, napr. anxiolytiká či antipsychotiká, ovplyvňujú mozog asi výlučne formou „objemového prenosu“, teda nepôsobia len na jeden či niekoľko málo neurónov. Zdá sa, že v prípade tých neurotransmiterov, ktoré sa podieľajú na hodnotení údajov senzorov a sú teda zviazané s emóciami, dopamínu a serotonínu, väčšina molekúl pôsobí „objemovým prenosom“ [16], [68]. Podľa pôsobivého prirovnania Agnatiho, „objemový prenos“ je čosi ako prenos rádiových vln pri vysielaní, ibaže namiesto elektromagnetického žiarenia funkciu vysielania plní difúzia chemických látok. Skôr než by sa podobal počítaču, mozog je viac ako sieť podobná špongii, ponorenej do koncentrovaného roztoku tonicky aktívujúcich chemikálií. Mozgové receptory sú ako „chemické mikrofóny“, zhotovené tak, aby verne zaznamenávali mozgovú „chemickú symfóniu“. Aj iní popísali „ektopické“ (extrasynaptické) uvoľňovanie neurotransmiterov [22], [15]. V trochu básnickom prirovnaní Terrence Sejnowki porovnal bežnú predstavu synaptického prenosu k strelbe z pušky na presne umiestnený cieľ, kým podľa jeho názoru synapsa funguje skôr ako guľovnica, čo rozprašuje guľky na všetky strany, aby zasiahli vhodné receptory uložené na rôznych miestach, aj mimo vlastnej synaptickej štrbiny [81]. Preto možno aj Vincentovo

charakterizovanie mozgu ako žľazy [91] je bližšie skutočnosti než predstava mozgu ako zariadenia podobného štruktúrou súčasným digitálnym počítačom. Už u živočíchov s najjednoduchším nervovým systémom, knidárií, existujú neurohormóny, ktoré globálne, parakrinným mechanizmom, ovplyvňujú činnosť svalov a neurónov [86]. V *Caenorhabditis elegans*, v modelovom živočíchovi iba s 302 neurónmi, dva neuróny dokážu nie cez synaptické spojenia, ale takýmto parakrinným mechanizmom (prostredníctvom najmenej 15 rozdielnych potenciálnych hormónov) ovplyvňovať metabolickú aktivitu celého tela do tej miery, že sa podstatne predĺži životnosť individuálneho organizmu [10].

Prežívanie emócií v podobe príjemnosti alebo nepríjemnosti urobilo z emócií v evolúcii človeka nový evolučný faktor, ktorý podľa Darlingtona slúži pre „evolučné spevňovanie“ (*evolutionary reinforcement*) [25]. Podľa neho príjemnosť nemusí byť vždy adaptívna, výhodná z hľadiska darwinovskej fitness, no zosilňuje selekciu výhodného správania. Vyhýbanie sa trápeniam a hľadanie príjemnosti je súčasťou emocionálnej evolúcie, špecifickejšej pre človeka: honba za príjemnosťou poháňa evolúciu artefaktov a vytláča evolúciu prirodzeným výberom iným procesom, paravolúciou [47]. Naším absolutistickým vládcom je zmes chemikálií v našom mozgu; neuróny mozgovej kôry, pospájané do sietí, sú len jeho poslušnými sluhami.

Fundamentálna lekcija imunitného systému

Imunitný systém je vedľa nervového systému druhým poznávacím zariadením každého ľudského jedinca. Je nervovému systému rovnocenný: pre naše prežitie vo svete je nemenej dôležitý. Tento fakt nám uniká z jednoduchého dôvodu: činnosť svojho imunitného systému, na rozdiel od činnosti nervového systému, si neuvedomujeme. O nervovom systéme ľudstvo vie prinajmenšom dva a pol tisícročia, o existencii imunitného systému získalo prvé poznatky až na rozhraní 19. a 20. storočia.

Imunitný systém rozpoznáva a ničí antigény, látky, ktoré sú cudzie individuálnemu organizmu. Antigény rozpoznáva prostredníctvom protilátok, proteínov zo skupiny imunoglobulínov. Za jedinú sekundu stačí takto rozpoznať a zlikvidovať tisícky „nepriateľov“. Antigény sú produktmi cudzích organizmov, čo vnikli do tela a podľa bežnej predstavy, uvádzanej vo väčšine štandardných učebníc, na ničenie takýchto organizmov sa imunitný systém v evolúcii aj objavil. Hrá však nemenej dôležitú rolu v rozlíšení vlastných a cudzích proteínov (a teda v „sebaidentifikácii“) a asi aj v rozpoznávaní a odstra-

ňovaní takých vlastných proteínov alebo buniek, ktoré sa v dôsledku somatických mutácií „odcudzili“ a „zvrhli“, napr. nádorov. Rovnako ako sa nervový systém, o ktorom sa poväčšine domnievame, že dnes slúži najmä pre interakciu organizmu s jeho prostredím, vyvinul zo zariadení, ktorých prvým poslaním bolo rozpoznávanie a koordinácia činnosti vlastných buniek, aj imunitný systém mal asi podobný pôvod: podľa Jerneho a spol. jeho počiatočnou funkciou mohlo byť vnútorné rozpoznávanie a nie obrana pred cudzím [40].

Imunitný systém je schopný rozpoznať prakticky neobmedzený počet cudzích látok. Dokonca aj takých, ktoré sa v prírode nevyskytujú a ktoré len zosyntetizovali chemici. Keď biochemici začali skúmať mechanizmus imunologickej interakcie, celkom pochopiteľne si spočiatku predstavovali, že cudzí antigén, s presnou chemickou štruktúrou, rigidná molekula, nejakým spôsobom vnúti formu imunoglobulínu, molekule v podstate ľubovoľne tvárniteľnej, a takto sa uskutoční rozpoznanie. Podľa teórie Linusa Paulinga [69] protilátka by mala byť bez tvaru globulou, akýsi molekulárnym voskom a antigén by mal fungovať ako pečiatka, ktorá do vosku otláči svoju podobu. Dnes vieme, že je tomu ináč. Do každého individuálneho organizmu je geneticky zabudovaná schopnosť neustále generovať milióny typov protilátok, z ktorých každá má svoj jediný konkrétny molekulárny tvar. Tvarom sa myslí nielen rozmiestnenie v priestore atómov, z ktorých sa molekula skladá, ale aj rozloženie elektrických nábojov na molekule. Tých skutočných molekulárných tvarov, nielen teoreticky možných ale v organizme naozaj prítomných, je tak ohromný počet, že prakticky vždy sa nájde aspoň jedna protilátka, ktorá je schopná chemicky (slabými väzbami, nie kovalentne) interagovať s konkrétnym antigénom, dokonca aj takým, ktorý bol človekom vytvorený umelo. Môžeme bez prehánania povedať, že organizmus má v sebe, vo svojom imunitnom systéme, vopred zabudované najrozmanitejšie chemické podoby vonkajšieho sveta. Ako to charakterizoval Piattelli-Palmarini, „vôbec nič nie je 'nové' tomuto systému, repertoár existujúcich protilátok predstavuje 'sieť', interaktívny systém 'vnútorných obrazov' všetkých možných vonkajších foriem, repertoár, ktorý je 'úplný' a 'uzavretý'. Keby antigén, *per absurdum*, bol celkom nový pre systém, systém by s ním nemohol vôbec nič robiť. Skutočne nový antigén by bol doslova neviditeľný pre imunitný systém“ [71]. K tomu dodajme už len metaforickú, ale zato fundamentálnu implikáciu: Chemický svet, ktorý v prostredí organizmu je skutočne prítomný, si sám „vyberá“ tú v organizme už zabudovanú podobu, ktorá je jeho obrazom. Antigen neindukuje tvorbu protilátky, neinštruuje aparát imunitného sys-

tému o tom, ako má protilátka vyzerat', ale vyberá, selektuje z existujúceho bohatého repertoáru všetkých možných protilátok takú, ktorá mu chemicky odpovedá. Organizmus sa proste už v minulosti pripravil na všetky možné alternatívy.

Potrebovat' jeden-jediný typ protilátky a miesto toho syntetizovat' stovky miliónov rozmanitých typov, ktoré sa nikdy nepoužijú, investovat' energiu do čohosi, čo pripadá zbytočné, sa zdá byť nepochopiteľným mrhaním. Uvážme však inú alternatívu, takú, čo by bola chemicky predstaviteľná. Priestorová štruktúra proteínovej molekuly, i rozmiestnenie elektrických nábojov na nej, je určená poradím aminokyselín. V dôsledku sentencie proteínov, o ktorej bola zmienka vyššie, konformácia molekuly sa síce môže meniť, ale to vôbec neznamená, že by bola meniteľná ľubovoľne a podstatne. Obrazne povedané, molekula proteínu nemôže fungovať ako ľudská ruka, ktorá, vzhľadom k svojej flexibilitě, je schopná pevne uchopiť predmet skoro ľubovoľného tvaru. Ak by organizmus predpripravený repertoár protilátok nemal, musel by, v záujme svojho prežitia, až po vniknutí cudzieho škodlivého antigénu aktuálne skúšať naslepo syntézu jednej protilátky za druhou, kým by natrafil na správnu. Jedna molekula imunoglobulínu je zložená z asi 1 300 aminokyselín. To je 20^{1300} skúšaní, naprosto nemožné číslo. Na prehládanie celého priestoru možností bola by potrebná doba oveľa dlhšia ako je vek vesmíru, aj keby to bolo robené paralelne každou zo sto miliárd buniek čo syntetizujú protilátky (toľko B-lymfocytov má človek) s maximálnou rýchlosťou syntézy proteínov (15 aminokyselín za sekundu). A potrebná energia by odpovedala energetickému výkonu nie ľudského živočíšneho tela (okolo 100 W), ale atómovej elektrárne. Sú to teda energetické dôvody, prečo imunitný systém funguje jediným možným princípom: na darwinovskom princípe prirodzeného výberu. Vtedy je jeho energetická náročnosť relatívne malá [26].

Randomne tvorené rôzne druhy protilátok predstavujú darwinovské indivíduá, varianty, z ktorých vysokú darwinovskú fitness – teda šancu pretrvať a „rozmnožiť sa“ – má jediná, tá ktorá je „vybratá“ antigénom prostredia. Imunitný systém je však podstatne obmedzený „pilotami Rialta“, na ktorých bol evolučne vybudovaný: jeho jediný modus poznávania prostredia je chemický. Vo svojom prostredí rozpoznáva jedine proteíny a prípadne nízkomolekulové látky, ktoré sú na proteín priviazané, haptény. Toto obmedzenie pomerne rýchlo vyčerpalo evolučné možnosti: hoci človek a myš mali spoločného predchodcu pred 75 miliónmi rokov, myš imunitný systém je v podstate rovnako dokonalý ako ľudský.

Energetika mozgu: Motor čo beží bez prestania na plné obrátky

Nervový systém ako poznávacie zariadenie sa odlišuje od imunitného systému v tom, že má viacero poznávacích módov. Z prostredia prijíma nie iba chemické signály, ale aj taktílné, vizuálne a akustické. Ale aj tie prekladá nervový systém rýchlo do chemickej podoby. Ak je darwinovský princíp variácií a výberu jediným energeticky prípustným princípom, na akom môže fungovať imunitný systém, možno to isté povedať o nervovom systéme?

Pionier výskumu imunitného systému Niels Jerne bol jedným z prvých, čo vyslovil domnienku, že by tomu tak mohlo byť [39]. Tento nápad rozvinuli Jean-Pierre Changeux [19] v predstave o selektívnej stabilizácii neurónových spojení v neurogenéze a Gerald Edelman [28] v koncepcii neuronálneho darwinizmu. Je známo, že pri ontogenéze centrálného nervového systému sa vytvára spočiatku nadbytok neurónov a synaptických spojení, ktorých počet sa pri „zrení“ mozgu postupne zredukuje (prehľad, aj s polemickou diskusiou je [74]). Podľa predstáv Changeuxa i Edelmana zachovávajú sa tie, ktoré sú stabilizované, a teda vlastne „vybrané“, signálmi prijímanými z prostredia. Je to proces do značnej miery podobný stabilizácii tých protilátok, ktoré si antigén „vyberie“, kým iné, ktoré v prostredí nenachádzajú „partnera“ pre chemickú interakciu, hynú.

Bežne sa u cicavcov neurogenéza mozgu mláďaťa v podstate ukončí ešte v tele matky, takže prostredie, ktoré vyberá usporiadanie neurónov a synaptické spoje medzi nimi, je vnútorným prostredím tela mláďaťa a jej matky. A základnú štruktúru určujú samozrejme gény. Ako už bola zmienka, u ľudského mláďaťa pokračuje formovanie mozgu dlho po narodení. Tam sa na ňom podieľajú signály, ktoré mláďa prijíma z vonkajšieho prostredia. V dvoch kritických obdobiach, v prvých rokoch po narodení a potom zas v puberte, prostredie zásadne ovplyvňuje vytváranú štruktúru mozgu procesom, ktorý Konrad Lorenz nazval vpečaťovaním, imprintingom [57]. Lorenz pôvodne objavil imprinting u vtákov a na vtákoch sa aj dosiaľ najčastejšie študuje; tam má v podstate jedinú podobu: fixácie mláďaťa na objekt, ktorý považuje za rodiča. Je zrejmé, že imprinting musí byť u človeka oveľa dôležitejší a univerzálnejší; je preto paradoxné, ako málo sa o ňom zatiaľ vie. „Vpečaťovanie“, „imprinting“ nie je príliš vhodné pomenovanie: navodzuje podobnú predstavu, akú mal Linus Pauling, keď sa domnieval, že proteín protilátky je voskom a antigén je pečatľou, ktorá sa otláči do vosku. To, čo neplatí o interakcii protilátka-antigén, neplatí zrejme ani v prípade mozgu: imprinting neindukuje mozgovú štruktúru, neurčuje synaptické spojenia, ale vyberá z tých,

ktoré sú už k dispozícii a tie stabilizuje; nevybrané sa vymažú. Gény a imprinting v podstate napevno a natrvalo určia podobu ľudského mozgu na jeho základnej, chemickej, úrovni. Tým ale zároveň aj na vyšších úrovniach, pretože tie sú, ako už bola zmienka, len tautologickými, izomorfnými prekladmi chemickej úrovne. Teda napevno a natrvalo určia aj podobu subjektívneho prežívania a uvedomovania; vlastne podobu osobnosti.

Dôsledne domyslené, mali by darwinovské princípy neskorelovaných variácií a selekcie platiť nielen pre vývin mozgu, ale aj pre činnosť zrelého, dospelého mozgu. Tak ako imunitný systém sa „predvádza“ chemickému prostrediu antigénov bohatým repertoárom protilátok, centrálny nervový systém sa svojmu multimodálnemu prostrediu predvádza najrozmanitejšími chemickými stavmi. Patria do troch kategórií. Prvú kategórie predstavujú tie stavy, ktoré určili gény na základe fylogenetickú skúsenosti druhu. Tieto stavy sú všetkým ľuďom spoločné. Do druhej kategórie patria stavy, ktoré sa v mozgu jednotlivca vytvorili imprintingom v dvoch imprintingových kritických obdobiach. Sú špecifické pre každé individuum a behom individuálneho života sa môžu zmeniť len málo. Treťou kategóriou sú také stavy, ktoré mozog generuje aktuálne nanovo a „ponúka“ ich na vyskúšanie a otestovanie. No aj v tomto treťom prípade signály z prostredia neindukujú niečo nové a sebe adekvátne, ale vyberajú z toho, čo je k dispozícii. Signál z prostredia nie je ničím, čo nesie „informáciu“, ktorú treba „spracovať“, je selektorom a spúšťáčom, triggerom, vyberá z predpripravených procesov a jeden, ten vybraný, spúšťa.

Okamžite možno namietať: tak to nemôže byť! Či predsa svetlo z tváre, na ktorú sa pozeráme, sa neodráža do našej sietnice, kde bod po bode aktivuje fotosenzitívne receptory a nie je potom tento ohromný počet signálov prenášaný do vizuálnej kôry, kde je „počítačovo“ spracovaný a zrekonštruovaný do podoby pozorovaného objektu? Ibaže: dnes vieme, že človek má v mozgu špecifické oblasti, a špecifické neuróny, pre rozpoznávanie tváří [56], [14]. Tvár rozpoznáme okamžite a ľahko aj len z pár náznakov, pretože máme v mozgu uložený akýsi jeden modul priemernej tváre, ktorý údaje z prostredia len spúšťajú a potom spresňujú. Podobne rozpoznáme rýchlo slovo hovorenej reči, lebo v mozgu už máme uložený jeho význam. Preto tiež dokážeme rýchlo a presne motoricky reagovať: údaje z fMRI naznačujú, že včasnšie, než rukou pohneme, máme už v mozku model tohto pohybu a údaje z prostredia len tento údaj robia presnejším alebo upravujú tak, aby v budúcnosti umožnil nové rýchle konanie [38]. Práve toto trigerovanie toho, čo je už v mozgu hotové, predpripravené, by mohlo byť časťou riešenia záhady, prečo je mozog

rýchly, keď neuróny sú pomalé [9]: ako môže mozog skoro okamžite rozpoznať vizuálny objekt, ba aj ho zakategorizovať, s neurónmi ktoré vysielajú elektrické impulzy 10 miliónkrát pomalšie ako dnešný bežný počítač [87]?

Niektoré významné, či priam životne dôležité kategórie objektov alebo správania sú v mozgu uložené ako jeden modul. U jednoduchších živočíchov spočívajú poznávanie a správanie skoro výlučne na takýchto veľkých, hrubých moduloch. V evolúcii sa veľkosť modulov neustále zmenšovala a ich počet narastal, takže len ťažko postihneme, že princíp predvádzania hotových stavov a výberu funguje naďalej, a to aj u človeka. Dobrým príkladom je dvorenie, ako jedna z fáz sexuálneho správania [7], [62]. U drozofily dvorenie samčiekov samičkám pozostáva zo stereotypných motorických prejavov. Sú u všetkých samcov rovnaké a nasledujú za sebou v presnom poradí; ak sa ich postupnosť preruší, samček musí začať celé dvorenie celkom od začiatku. Každý krok tohto stereotypného procesu je určený špecifickým génom. Učenie môže ovplyvniť intenzitu dvorenia, ale nie jeho sekvenciu. Sexuálne dvorenie u človeka je oveľa menej stereotypné, ale je zrejme, že je evolučne vybudované na tých istých pilótach, ako dvorenie drozofily. Len moduly, z ktorých ľudské dvorenie pozostáva, „kvádre“, z ktorých je postavené, sú oveľa menšie a je ich podstatne väčší počet. To to dáva celému správaniu onú flexibilitu, ktorú od dávna popisovali a obdivovali umelci. Gény pre dvorenie sú už u drozofily usporiadané hierarchicky, pričom jednému z nich, „veliteľskému“ (*master gene*), sú podriadené ostatné. Ale rovnako je tomu pri ľudskom dvorení: pár génov vysoko v hierarchii, na ktorých je závislá neuroendokrinná aktivita hypotalamu, má celkom pod kontrolou kôrové procesy, od „vôľových“ konaní, ktoré si jedinec prípadne len do dátocne racionalizuje, až po extaktické výlevy básnikov.

To isté platí pre vizuálne poznávanie. Podobne ako má človek v mozgu podobu „všeobecnej“ tváre, má aj iné predpripravené veľké moduly. Väčšina vizuálneho poznávania je však výberom z veľkého počtu veľmi jemných modulov. Aj u živočíchov jednoduchších ako je človek. Klasické štúdie Hubela a Wiesel na mačkách ukázali, že vizuálny systém má hotové moduly horizontálnych a vertikálnych tyčiek a hrán, farieb či iných vlastností [96]. Z nich sa potom skladá dohromady konečný obraz objektu – akoby podoby, ktorú má objekt vo vonkajšom prostredí, v skutočnosti však skonštruovanú v mozgu z „pre-fabrikovaných“ modulov. Podľa Fisera a spol. „v priebehu senzorického kódovania aktivita vo vizuálnej kôre, spustená stimulom, v podstate odráža modulovanie a trigerovanie dynamiky vnútorných obvodov senzorickými signálmi a nie že by priamo kodovala štruk-

túru vstupujúceho signálu“ [30]. Podobne z fMRI na slepých ľuďoch Burton a spol. dospeli k záveru, že mozog operuje vnútorne, sám od seba, a senzorické údaje len modulujú tieto operácie [17]. Veď preto aj dráždenie špecifických oblastí mozgovej kôry vnímajú slepci ako svetelné záblesky a dráždenie iných oblastí vnímajú hluchí ako hluk. Mohli by sme parafrázovať Platóna, že celá naša mentálna činnosť je len „rozpomínaním sa“ na to, čo nám do mozgu vložila evolúcia; dokonca aj náš repertoár pojmov môže byť v nás preformovaný a behom života si ho už len upresňujeme [50]. Naša schopnosť bohatého a detailného pojmového chápania javov len odráža našu schopnosť uchopiť rukou predmety takmer ľubovoľných tvarov, vďaka výnimočnej flexibilitě ľudskej ruky.

Dnes hádam jedným z najpresvedčivejších dôkazov, že v prostredí poznáme len to, na čo sme vopred vnútorne nastavení, je vysvetlenie ľudskej schopnosti empatie cez činnosť zrkadliacich neurónov [1]. To, čo cíti náš blížny, poznáme len vtedy, keď sledovanie radosti alebo bolesti iného človeka aktivuje v našom mozgu tie isté oblasti, ako keby sme tie isté pocity prežívali my sami. Psychopati, ktorým sa príslušné oblasti mozgu neaktivujú a teda v sebe nemajú „predpripravené“ poznanie, nie sú schopní empatie.

Udržovanie mozgových usporiadaní, aké boli nastavené v evolúcii (a sú „predpísané“ génmi) alebo v ontogenéze mozgu (imprintingom) a generovanie nových alternatívnych stavov sa podobá udržovaniu stavov imunitného systému (imunologická pamäť) a generovaniu nových protilátok a vyžaduje si trvalý prísun zdrojov energie. Z rovnakých dôvodov, z akých je energeticky nemožné, aby imunitný systém „ušil na telo“ jednému antigénu odpovedajúcu protilátku, pretože by bolo treba podať „astronomicky“ veľký výkon, je energeticky nemožné, aby mozog robil akýkoľvek kognitívny akt od začiatku, *ab initio*.

Pritom všetkých mozgových stavov, či už určených dedičnosťou, imprintingom alebo aktuálnym varírovaním, je zrejme oveľa viac ako je stavov imunitného systému. Preto by sa dalo čakať, že mozog bude energeticky náročnejší, ako je imunitný systém. A naozaj. Je všeobecne známo, že ľudský mozog, hoci váži len okolo 2% ľudskeho tela, sa na spotrebu chemickej energie telom podieľa 20% percentami (ba v prvom roku života je to viac ako 60%; u dospelých opíc len 8%). V prepočte na jeden gram spotrebováva ľudský mozog toľko energie ako srdcový sval [3]. Je to zhruba šesťnásťkrát viac ako je spotreba kostrového svalu v pokoji [55], alebo toľko, koľko spotrebovávajú svaly nôh pri maratónskom behu [5]. Krv, ktorá ľudským mozgom preteká – viac ako pol litra každú minútu – prináša nielen zdroje che-

mickej energie, ale je aj chladiacou kvapalinou: vysoký výkon mozgu potrebuje účinné chladenie [29]. Prečo je potreba energie v mozgu takáto vysoká?

Dôkladnú energetickú bilanciu mozgu urobili Attwell a Laughlin [5]. Svoju analýzu obmedzili na šedú kôru mozgu, v ktorej je 90% všetkých neurónov excitačných a ich neurotransmitterom je glutamát. Podľa ich výpočtov 85% chemickej energie kôry ide na nervový prenos. Tieto údaje, platné pre neokortex krysy, boli prepočítané s podobným výsledkom pre neokortex človeka [54].

Údaje Ames, počítané na celý mozog, sú podobné [3]. Len 5-15% chemickej energie sa spotrebováva na „bežné“ chemické procesy, aká majú bunky mozgu spoločne s inými bunkami. 40-50% ide na prenos Na^+ iónov membránami, 3-7% na transport Ca^{2+} , 10-20% na syntézu a transport neurotransmiterov, ich umiestnenie do synaptických váčkov, exocytózu do medzibunkového priestoru a retransport, 20-30% na vnútrobunkovú signalizáciu (aktiváciu a dezaktiváciu proteínov napr. fosforylovaním, a tvorbu a fungovanie druhotných poslov, ako cAMP, cGMP, inozitolových zlúčenín) a 20-30% na transport pozdĺž axónov a dendritov a prestavbu cytoskeletu. V súhlase s tým sú aj merania s magnetickou rezonančnou spektroskopiou [83], podľa ktorých 80% aktivity ľudského mozgu je viazané s cyklovaním glutamátu ako hlavného excitačného transmittera mozgovej kôry. Pritom táto aktivita je vysoká aj v mozgu, ktorý neprijíma nijaké vonkajšie stimuly; stimulácia ju zvýši zhruba iba o 10% [82].

To, že neuróny kôry javia spontánnu aktivitu aj bez vstupov z prostredia sa vedelo dávno. Väčšinou sa ale vysvetľovalo ako prejav šumu, analogicky ako aj uzavreté membránové kanály javia molekulárny šum. Ukázalo sa však, že ide o aktivity korelované medzi populáciami neurónov v rozsiahlych oblastiach kôry [89]; interpretovalo sa to tak, že v neprítomnosti vonkajšieho stimulu neuróny kôry „blúdia“ po rozmanitých stavoch a vonkajší stimul ich posunie do jedného z takýchto stavov, adekvátneho príslušnému stimulu [60]. Na mentálnej úrovni sa to prejavuje ako „blúdenie“ mysle, ktorej zmyslom by mohlo byť udržiavanie optimálnej bdlosti, navodzovanie pocitu koherencie minulého, prítomného a budúceho prežívania alebo jednoducho delenie pozornosti medzi rozmanité mentálne úlohy [63], [72]. Čakalo by sa, že mentálnej záťaži, napr. riešeniu zložitej matematickej úlohy, by mala odpovedať rovnako veľká chemická záťaž a malo by teda dôjsť ku zvýšeniu metabolizmu i spotreby chemickej energie mozgom. Fakt, že sa pri meraní energetickej bilancie celkového mozgu nepozorovali rozdiely medzi pokojovým, „odpočívajúcim“ a medzi „zaťaženým“ mozgom bol preto dlho záhadou [76].

Záhada sa vyriešila, keď sa zobrazovacími technikami začali merať lokálne toky energie v jednotlivých častiach mozgu. V tej oblasti mozgu, ktorá sa angažuje v nejakej mentálnej činnosti, nielen v riešení matematickej úlohy, ale napr. aj pri pozeraní fotografií, hraní na hudobný nástroj a pod., sa zvyšuje prietok krvi a spotreba kyslíka a glukózy – zrejmý znak zvýšenej biochemickej aktivity a teda aj zvýšenej spotreby chemickej energie. Ak sa aktivuje jedna oblasť, relatívne menej je aktívna iná oblasť [36].

V analógii s „tmavou energiou“ vesmíru, o ktorej zatiaľ skoro nič nevieme, nazval Marcus Raichle tú energiu, ktorá v mozgu neslúži na „spracovanie“ údajov z prostredia, ale sa využíva na intenzívnu vnútromozgovú (a vnútromentálnu) činnosť „tmavou energiou mozgu“ [76], [75]. Raichle uvažoval dve možnosti, čomu slúži táto vysoká endogénna aktivita, ktorú nazval defoltovou [77]. Jedna možnosť, podložená teoretickými výpočtami, by bola, že v mozgu sa udržuje rovnováha medzi neustále fungujúcimi excitačnými a inhibičnými synapsami, a synapsy v tomto stave labilnej rovnováhy – mohli by sme módne povedať, na okraji chaosu – javia bohatú dynamiku a môžu na vonkajšie stimuly reagovať rýchlejšie ako je rýchlosť jednotlivých synapsy. (V zmysle konceptu sentiencie [48] by sme mohli dodať, že by táto bohatá dynamika predstavovala špecifickú sentienciu na hierarchickej úrovni mozgu.) Pri druhej možnosti by vnútorná činnosť mozgu mohla podľa Raichla spočívať v udržiavaní informácie, potrebné na reagovanie, alebo aj na predikovanie podnetov z prostredia. Mozog by mohol fungovať ako bayesovský inferenčný stroj. Iní uvažujú mimo iné aj možnosť, že táto neustála endogénna činnosť by mohla slúžiť konsolidácii a stabilizovaniu pamäti [63]. Terrence Sejnowski sa domnieva, že vyjasnenie vysokej spontánnej aktivity mozgu by mohlo byť cestou k poznaniu povahy vedomia a pocitu „ja“ [81]. Treba však mať na pamäti, že vysoká spontánna aktivita v tých častiach mozgu, ktoré sú u človeka spojené s porozumením mentálneho stavu iných ľudí, morálnym argumentovaním, premýšľaním o sebe samom a plánovaní budúcnosti sa pozorovala aj v mozgoch opíc v hlbokoj anestéze, teda určite v úplnom bezvedomí [92]. To podporuje názor, že o činnosti mozgu – a teda implicitne aj o mentálnych funkciách – rozhoduje na prvom mieste jeho vnútorná biochemická dynamika [72].

Je známo, že mozog je počas spánku temer rovnako aktívny, ako v bdelom stave. Veľkú časť spánku zaplňujú sny. Existujú najrozmanitejšie teórie a zmysle a funkcie nočného sna. Pováčšine sa súdi, že sa behom sna, tak ako spánku vôbec, konsoliduje pamäť na udalosti z predošlého dňa. Podľa Allana Hobsona nočný sen funguje podobne

ako imunitný systém: konštruuje najrozmanitejšie situácie, z ktorých ale len niektoré sa prejavia ako užitočné v skutočnom živote [37]. Možno teda vysloviť hypotézu, že skôr než usporiadávanie minulosti je nočný sen prípravou na možné budúce opcie: bol by do značnej miery náhodným, ale pritom skoordinovaným, nastavovaním synaptických spojení a hladín emotónov. To isté však možno povedať aj o dennom sne. Eric Klinger je presvedčený, že ľudská myseľ venuje polovicu času v bdelom stave dennému sneniu [45]. Myslí sa tým nielen fantazировanie ako pri nočnom sne – pri dennom snívaní najmä v podobe imaginárnych emocionálnych uspokojení – ale aj analýza minulých činností a plánovanie budúcich, premýšľanie o možných i nemožných alternatívach – všetko, samozrejme, vždy v podobe súvislých príbehov. Aj tu zrejme na základnej, materiálnej úrovni mozgu ide o chemické procesy podobné tým, aké trvalo bežia v našom imunitnom systéme – rozdiel je len v tom, že sme ich schopní na mentálnej úrovni zaznamenať a konceptualizovať.

Táto mentálna endogénna činnosť, preložená z „mentálčiny“ do „biochemičtiny“, má aj na biochemickej úrovni podobu konzistentných chemických „príbehov“. V hovorom jazyku by sme ju ľahko nazvali „spontánnou“, no ona termodynamicky spontánna nie je; naopak, je hlavným spotrebičom chemickej energie mozgu. Keby nebežala, v komplikovanej stavbe mozgu by sa rýchlo strácali korelácie (v dôsledku druhej vety termodynamiky!) a v systéme by termodynamicky spontánne narastala neusporiadanosť. Takto mozog pripomína auto, ktorého prevádzkyschopnosť sa udržuje tým, že má motor stále zapnutý, aj keď vozidlo stojí. Krv, ktorá mozgom intenzívne preteká, prináša nielen pohonné látky a mazací olej, ako je tomu v dvojtaktnom motore, ale je zároveň chladiacou kvapalinou. Vysoká endogénna aktivita zároveň zaisťuje, že mozog je v trvalej pohotovosti a na vonkajšie stimuly dokáže promptne zareagovať.

Epilóg: Neadekvátnosť počítačovej metafory mozgu

Udržovanie a generovanie stavov mozgu predstavuje sled početných chemických procesov, prebiehajúcich v zložito štruktúrovanom systéme. Ak sú dva chemické procesy rovnaké, ale bežia v rozdielnych štruktúrnych kontextoch, predstavujú samostatné chemické udalosti. Takže v mozgu beží v každom okamžiku ohromné množstvo paralelných chemických udalostí. Väčšina z nich je endergonická, spotrebáva chemickú energiu. Bádatelia, čo mozog chápu ako počítač, miesto o chemických udalostiach hovoria o elementárnych počítačových operáciách. Takto spočítali, že mozog vykoná za jednu sekundu okolo 10^{15} operácií. Odhaduje sa, že už na 12 rokov by mohli byť na

trhu lacné stolné počítače, ktoré sa výpočtovou kapacitou vyrovnajú ľudskému mozgu [66].

Úvaha je to celkom pomýlená. Ak je mozog strojom, je chemickým strojom, jednoúčelovým. Jeho jediným poslaním je zaisťovať udržanie a rozmnoženie svojho nositeľa, individuálneho organizmu. Chemické procesy, ktoré v mozgu bežia, sú jeho sémantikou. Naproti tomu počítače sú univerzálnymi, syntaktickými strojmi (v duchu Turingových predstáv), určenými na prevedenie ľubovoľných výpočtov na základe programov a vstupov, ktoré do nich vkladá ľudský subjekt. Sú ľudskými exosomatickými orgánmi. Počítač spracuje vstupy a po ukončení programu sa v činnosti zastaví – aký je to diametrálny rozdiel od mozgu, ktorý stále, deň a noc, beží „na plné obrátky“! Roboty, ktoré budú vybavené tak výkonnými počítačmi, že budú schopné sebareplikácie a budú (ak sebareplikáciu považujeme za charakteristiku života) živé, nebudú mať s prirodzeným životom, ktorého súčasťou je aj ľudský druh, vôbec nič spoločné.

Tento záver možno podoprieť skúsenosťou z dvoch etáp doterajšieho vývoja umelej inteligencie (AI), ktorá mala byť napodobnením činnosti mozgu [52]. Pôsobivo ich na svojom osobnom príklade popísal Rodney Brooks [13]. Prvá fáza začala pred viac ako 50 rokmi, dnes sa považuje za prekonanú a obvyčajne sa označuje, podľa návrhu Johna Haugelanda z r. 1985, termínom GOFAI („*good old-fashioned AI*“). Vychádzala z predstavy reprezentačnej teórie mysle. Podľa nej inteligentný živý tvor je riadený myslou ako počítačom, ktorý robí výpočty nad mentálnymi reprezentáciami vonkajšieho sveta. Robot mal byť čímisi ako kópiou takéhoto živého tvora. V GOFAI robot dostáva od programátora hneď na začiatku úplný popis prostredia a explicitný zoznam inštrukcií a pravidiel, podľa ktorých počíta. Namiesto toho v NAI („*new AI*“), ktorej je dnes Brooks jedným z najprominentnejších predstaviteľov, robot je „situovaný“ vo svojom prostredí. V prostredí sa správa reaktívne, bez vopred pripraveného programu. Reakcie, ktoré sa osvedčili, si ukladá do pamäti, takže sa sám postupne učí; k tomu programátora nepotrebuje. Podľa Brooksa kognitívne systémy nie sú pasívnymi počítačmi, ale agentmi. Nemajú nijakú centrálnu riadiacu jednotku, ich inteligencia sa buduje postupne vo veľkom počte paralelných procesov, ktoré sú medzi sebou len voľne pospájané a koordinované interakciami s prostredím. Súčasťou prostredia sú aj iní agenti (a či skôr iné agenty?). (U nás NAI pekne popísal Kelemen [42].) Nedávno s pôsobivou kritikou do vlastných radov prispel profesor informatiky z Yale David Gelernter [32]. Mozog podľa neho nie je počítačom: počítač je ľahostajný k tomu, aké inštrukcie vykonáva, podobne ako sa rúra v peci nezaujíma o to,

čo sa v nej pečuje. To nie je náš prípad: cez mozog prežívame svet, precitujeme emócie, chémia nás robí inými, než sú počítače.

Hádam nič neilustruje lepšie nesúmerateľnosť chemických procesov, na ktorých je postavený prirodzený život, a digitálneho počítačania, ako proces zvinutia (*foldng*) proteínov. Jednoduchý proteín sa spontánne zvinie do svojej natívnej štruktúry behom milisekúnd, alebo nanajvýš sekúnd. V procese sa minimalizuje voľná energia interakcií medzi aminokyselinami, ktorých sekvencia predstavuje jeho primárnu, denaturovanú štruktúru. Ale na výkonných digitálnych počítačoch sa zatiaľ darí simulovať len prvú kratulinkú časť prirodzeného procesu zvinutia, niekoľko desiatok nanosekúnd, o šesť rádov menej v porovnaní s tým, čo „dokáže“ príroda. Aby sa výkonnosť simulovania zvýšila, zakladajú sa medzinárodné združenia, ktorých poslaním je zapojiť do počítania prostredníctvom internetu desaťtisíce počítačov na celom svete: kým stolný počítač nie je využívaný jeho užívateľom a „odpočívajú“, môžu v ňom bežať programy čo spracovávajú dáta pre počítačanie, doručené koordinátorom simulovania (napr. [27]). Nielen sa spotrebúva veľa času, ale aj ohromné množstvá elektrickej energie na simulovanie čohosi, čo v prírode beží rýchlo a termodynamicky spontánne. Proteín proste nie je digitálny počítač, aj keď býva často k nemu prirovnávaný, ba dokonca aj zaň považovaný.

Stotožňovať mozog s počítačom znamená očakávať od neho ten istý nemožne veľký počítačový výkon, aký podávajú všetky cez internet združené počítače, keď simulujú zvinutie i len jediného jednoduchého proteínu. Skôr než digitálnym počítačom je mozog, podobne ako proteín, dynamickým systémom [20], [90]. Ako má proces zvinutia proteínov atraktor, ku ktorému smeruje – minimum voľnej energie – aj v mozgu sú možno prítomné rozmanité atraktory, niektoré dané nomicky, prírodnými zákonmi, niektoré teleonomicky, génmi, imprintingom, možno ďalšími, doteraz neobjavenými faktormi. Spôsob, akým ľudský mozog rozpoznáva konkrétnu tvár cez zabudovaný prototyp univerzálnej tváre (tento prototyp môžeme považovať za atraktor), je možno paradigmatickým príkladom.

Z argumentov, ktoré boli v tejto štúdie uvedené, je zrejmé, že ani modely GOFAI, ani NAI nevystihujú spôsob, akým funguje ľudská myseľ, a teda aj mozog. Nemožno povedať, že GOFAI a NAI predstavujú dva protikladné, krajné, ideálne typy a ľudský mozog sa nachádza niekde medzi nimi. Jednoducho zatiaľ nijaký plauzibilný model nemáme. Rodney Brooks to asi presne vystihol, keď medzi možnosťami, prečo sme zatiaľ neúspešní, menoval aj túto: „Naším modelom biológie možno chýba niečo fundamentálne a zatiaľ nepredstaviteľné“ [12]. To nie je ale podnet k rezignácii, ale k ďalšiemu

intenzívnemu bádaniu. Môžeme vymedzovať nemožné – to bolo primárnym cieľom tohto príspevku. V rámci možného treba však predkladať i skúšať čo najviac alternatív. Práve tak, ako to robia obidva prirodzené poznávacie systémy, ktorými disponujeme, imunitný a nervový systém. Čím viac alternatív bude k dispozícii, tým väčšia bude pravdepodobnosť, že sa medzi nimi vyskytne aj taká, ktorá bude odpovedať skutočnosti a bude teda rozšírením nášho poznania.

Literatúra

- [1] Abbott, A. (2007) Scanning psychopaths. *Nature* 450, 942-944.
- [2] Agnati, L.F., Bjelke, B., Fuxe, K. (1995) Volume versus wiring transmission in the brain: a new theoretical frame for neuropsychopharmacology. *Med. Res. Rev.* 15, 33-45.
- [3] Ames, A. (2000) CNS energy metabolism as related to function. *Brain Res. Rev.* 34, 42-68.
- [4] Anderson, M.L. (2003) Embodied cognition: A field guide. *Artificial Intelligence* 149, 91-130.
- [5] Attwell, D., Laughlin, S.B. (2001) An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. *J. Cerebral Blood Flow and Metabolism* 21, 1133-1145.
- [6] Bagnard, D. (ed.) (2007) Axon guidance and growth. Springer, New York.
- [7] Baker, B.S., Taylor, B.J., Hall, J.C. (2001) Are complex behaviors specified by dedicated regulatory genes? Reasoning from *Drosophila*. *Cell* 105, 13-24.
- [8] Bennett, M. K., Scheller, R.H. (1993) The molecular machinery for secretion is conserved from yeast to neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 90, 2559-2563.
- [9] Beňušková, L., Kasabov, N. (2007) Computational neurogenetic modeling. Springer, New York.
- [10] Bishop, N.A., Guarente, L. (2007) Two neurons mediate diet-restriction-induced longevity in *C. elegans*. *Nature* 447, 545-549.
- [11] Bradbury, J. (2005) Molecular insights into human brain evolution. *PLoS Biology*, 3, 367-370.
- [12] Brooks, R.A (2001) The relationship between matter and life. *Nature* 409, 409-411.
- [13] Brooks, R.A. (2002) *Flesh and machines: How robots will change us*. Pantheon, New York.
- [14] Bruce, V., Young A. (1998) *In the eye of the beholder: The science of face perception*. Oxford Univ. Press, Oxford.
- [15] Bunin, M.A., Wightman, R.M. (1998) Quantitative evaluation of 5-hydroxytryptamine (serotonin) neuronal release and uptake: An investigation of extrasynaptic transmission. *J. of Neurosci.* 18, 4854-4860.
- [16] Bunin, M.A., Wightman, R.M. (1999) Paracrine neurotransmission in the CNS: Involvement of 5-HT. *Trends in Neurosci.* 22, 377-382.
- [17] Burton, H., Snyder, A.Z., Raichle, M.E. (2004) Default brain functionality in blind people. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.* 15500-15505.
- [18] Calvin, W.H. (1991) *The ascent of mind*. Bantam Books, New York.
- [19] Changeux, J.-P. (1983) *L'homme neuronal*. Fayard, Paris.
- [20] Carello, C., Turvey, M. T., Kugler, P. N. and Shaw, R. E. (1984) Inadequacies of the computer metaphor. V: Gazzaniga, M. S. (Ed.) *Handbook of cognitive neuroscience*. Plenum Press, New York, pp. 229-248.
- [21] Clark, A. (1997) *Being there: Putting brain, body and world together again*. MIT Press, Cambridge, MA.
- [22] Coggan, J.S., Bartol, T.M., Esquenazi, E., Stiles, J.R., Lamont, S., Martone, M.E., Berg, D.K., Ellisman, M.H., Terrence J. Sejnowski, T.J. (2005) Evidence

- for ectopic neurotransmission at a neuronal synapse. *Science* 309, 446-451.
- [23] Csontó, J., Palko, M. (2002) *Umělý život*. Elfa, Košice.
- [24] Daly, H.E., Townsend, K.N. (1993) *Valuing the earth: Economy, ecology, ethics*. MIT Press, Cambridge, MA.
- [25] Darlington, P.J. (1975) Group selection, altruism, reinforcement, and throwing in human evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 72, 3748-3752.
- [26] Derting, T.R., Compton, S. (2003) Immune response, not immune maintenance, is energetically costly in wild white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). *Physiol. Biochem. Zool.* 76, 744-752.
- [27] Duan, Y., P. A. Kollman, P.A. (2001) Deep computing for the life sciences. *IBM Systems Journal* 40, 297-309.
- [28] Edelman, G.M. (1987) *Neural darwinism: The theory of neural group selection*. Basic Books, New York.
- [29] Falk, D. (1992) *Braindance*. Holt, New York.
- [30] Fiser, J., Chiu, C., Weliky, M. (2004) Small modulation of ongoing cortical dynamics by sensory input during natural vision. *Nature* 431, 573-578.
- [31] Galliot, B., Miller, D. (2000) Origin of anterior patterning: how old is our head? *Trends in Genet.* 16, 1-5.
- [32] Gelemtner, D. (2007) Artificial intelligence is lost in the woods. *MIT Technology Review*, July 2007.
- [33] Gershon, M. (1999) *The Second Brain*. Harper Perennial, New York.
- [34] Ghysen, A. (2003) The origin and evolution of the nervous system. *Int. J. Dev. Biol.* 47, 555-562.
- [35] Gould, S.J., Lewontin, R. C. (1979) The spandrels of San Marco and the panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proc. Royal Soc.* 205, 851-998.
- [36] Greicius, M.D., Krasnow, B., Reiss, A.L., Menon, V. (2003) Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 100, 253-258.
- [37] Hobson, A. (1994) *The chemistry of conscious states*. Little and Brown, New York.
- [38] Ito, M. (2000) Internal model visualized. *Nature* 403, 153-154.
- [39] Jerne, N.K. (1968) Antibodies and learning: selection versus instruction. V: Quarton, G.C., Melnechuk, T., Schmitt, F.O. (eds.) *The neurosciences: A study program*. Rockefeller University Press, New York.
- [40] Jerne, N.K., Roland, E., Cazenave, P.-A. (1982) Recurrent idiotypes and internal images. *The EMBO J.* 1, 243-247.
- [41] Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M. (2000) *Principles of neural sciences*. McGraw-Hill, New York.
- [42] Kelemen, J. (1994) *Strojovia a agenty*. Archa, Bratislava.
- [43] Keller, E.F. (2000) *The century of the gene*. Harvard University Press, Cambridge, MA.
- [44] Kennedy, D. (2000) Triple play. *Science* 290, 709.
- [45] Klinger, E. (1990) *Daydreaming*. Tarcher, Los Angeles.
- [46] Kováč, L. (2000) Fundamental principles of cognitive biology. *Evolution and cognition* 6, 51-69.
- [47] Kováč, L. (2003) *Ludské vedomie je produktom evolučnej eskalácie emocionálneho výberu*. In: (Kelemen, J., Ed.) *Kognice a umělý život*. III. Slezská univerzita, Opava, pp. 75-93.
- [48] Kováč L., (2006) Life, chemistry and cognition. *EMBO Rep.* 7, 562-566.
- [49] Kováč, L., Nosek, J., Tomáška, L. (2003) An Overlooked Riddle of Life's Origins: Energy-dependent Nucleic Acid Unzipping. *J. Mol. Evol.* 57, S182-S189
- [50] Kováč L., Rybár, J. (1994) Úsilie o exaktnú epistemológiu. *Organon F* 1, 133-141

- [51] Kurjan, J. (1992) Pheromone response in yeast. *Ann. Rev. Biochem.* 61, 1097–1129.
- [52] Kvasnička, V., Pospíchal, J. (2002) Konekcionizmus a modelovanie kognitívnych procesov, str. 257-345. V: Rybár, J., Beňušková, P., Kvasnička V. (eds.) *Kognitívne vedy*. Kalligram, Bratislava.
- [53] Lakoff, G., Johnson, M. (1999) *Philosophy in the flesh: the embodied mind and its challenge to Western thought*. Basic Books, New York.
- [54] Lennie, P. (2003) The cost of cortical computation. *Curr. Biol.* 13, 493-497.
- [55] Leonard, W.R., Robertson, M.L., Snodgrass, J.J., Kuzawa, C.W. (2003) Metabolic correlates of hominid brain evolution. *Compar. Biochem. Physiol. A* 136, 5-15.
- [56] Leopold, D.A., Bondar, I.V., Giese, M.A. (2006) Norm-based face encoding by single neurons in the monkey temporal cortex. *Nature* 442, 572-575.
- [57] Lorenz, K. (1966) *On Aggression*. Methuen, London.
- [58] Loumaye E, Thorne J, Catt K. J. (1982) Yeast mating pheromone activates mammalian gonadotrophs: Evolutionary conservation of a reproductive hormone? *Science* 218, 1323-1325.
- [59] Lwoff, A. (1962) *Biological order*. MIT Press, Cambridge, MA.
- [60] Mason, M.F., Norton, M.I., Van Horn, J.D., Wegner, D.M., Grafton, S.T., Macrae, C.N. (2007) Wandering minds: The default network and stimulus-independent thought. *Science* 315, 393-395.
- [61] Maynard Smith, J (1989) *Evolutionary genetics*. Oxford University Press, Oxford.
- [62] Mehren, J.E., Ejima, A., Griffith, L.C. (2004) Unconventional sex: fresh approaches to courtship learning. *Curr. Opin. Neurobiol.* 14, 745-750.
- [63] Miall, R.C., Robertson, E.M. (2006) Functional imaging: In the resting brain resting? *Curr. Biol.* 16, R998-R1000.
- [64] Miller, G.A. (2003) The cognitive revolution: a historical perspective. *Trends in Cogn. Sci.* 7, 141-144.
- [65] Minsky, M. (2006) *The emotion machine: Commonsense thinking, artificial intelligence, and the future of the human mind*. Simon & Schuster, New York.
- [66] Moravec, H. (1998) When will computer hardware match the human brain? *J. Evol. Technol.* 1, 1-8.
- [67] Mountcastle, V.B. (2005) *The sensory hand. Neural mechanisms of somatic sensation*. Harvard University Press, Cambridge, MA.
- [68] Nieoullon A, Coquerel A. (2003) Dopamine: a key regulator to adapt action, emotion, motivation and cognition. *Curr. Opin. in Neurol. Suppl* 2, S3-9.
- [69] Pauling, L. (1940) A theory of the structure and process of formation of antibodies. *J. Amer. Chem. Soc.* 62, 2643-2657.
- [70] Pennisi, E. (2006) Brain evolution on the far side. *Science* 314, 244-245.
- [71] Piattelli-Palmarini, M. (1989) Evolution, selection and cognition: From „learning“ to parameter setting in biology and in the study of language. *Cognition* 31, 1-44.
- [72] Pinsk, M.A., Kastner, S. (2007) Unconscious networking. *Nature* 447, 46-47.
- [73] Purich, D.L. (2001) Enzyme catalysis: a new definition accounting for noncovalent substrate- and product-like states. *Trends in Biochem. Sci.* 2, 417-421.
- [74] Quartz, S.R. (1999) The constructivist brain. *Trends in Cogn. Sci.* 3, 48-57.
- [75] Raichle, M.E. (2006) The brain's dark energy. *Science* 314, 1249-1250.
- [76] Raichle, M.E., Gusnard, D.A. (2002) Appraising the brain's energy budget. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 99, 10237-10239.
- [77] Raichle, M.E., Gusnard, D.A. (2005) Intrinsic brain activity sets the stage for expression of motivated behavior. *J. Compar. Neurol.* 493, 167-176.
- [78] Rose, S.P.R. (2005) Human agency in the neurocentric age. *EMBO Rep.* 6, 1001-1005.

- [79] Roth, G., Dicke, U. (2005) Evolution of the brain and intelligence. *Trends in Cogn. Sci.* 9, 250-257.
- [80] Scharrer, B. (1976) Neurosecretion - comparative and evolutionary aspects, str. 125-137. V: Corner, M. A., Swaab, D. F. (eds.) *Perspective in brain research.* Elsevier, Amsterdam.
- [81] Sejnowski, T. (2003) The computational self. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1001, 262-271.
- [82] Shulman, R.G., Rothman, D.L. (1998) Interpreting functional imaging studies in terms of neurotransmitter cycling. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 95, 11993-11998.
- [83] Shulman, R.G., Rothman, D.L., Behar, K.L., Hyder, F. (2004) Energetic basis of brain activity: implications for neuroimaging. *Trends in Neurosci.* 27, 489-495.
- [84] Stoka, A.M. (1999) Phylogeny and evolution of chemical communication: an endocrine approach. *J. Mol. Endocrinol.* 22, 207-225
- [85] Syková, E. (2005) Glia and volume transmission during physiological and pathological states. *J. Neural Transm.* 112-147.
- [86] Tarrant, A.M. (2005) Endocrine-like signaling in Cnidarians: Current understanding and implications for ecophysiology. *Integrative and Compar. Biol.* 45, 201-214. *biology* 45, 201-214.
- [87] Thorpe, S.J., Fabre-Thorpe, M. (2001) Seeking categories in the brain. *Science* 291, 260-263.
- [88] Trevathan, W.R. (1987) *Human Birth.* Aldine de Gruyter, New York.
- [89] Tsodyks, M., Kenet, T., Grinvald, A., Arieli, A. (1999) Linking spontaneous activity of single cortical neurons and the underlying functional architecture. *Science* 286, 1943-1946.
- [90] Van Gelder, T. J. (1998) The dynamical hypothesis in cognitive science. *Behav. Brain Sci.* 21, 1-14.
- [91] Vincent, J.-D. (1986) *Biologie des passions.* Odile Jacob, Paris.
- [92] Vincent, J.L., Patel, G.H., Fox, M.D., Snyder, A.Z., Baker, J.T., Van Essen, D.C., Zempler, J.M., Snyder, L.H., Corbetta, M., Raichle, M.E. (2007) Intrinsic functional architecture in the anaesthetized monkey brain. *Nature* 447, 83-86.
- [93] Von Neumann, J. (1958) *The computer and the brain.* Yale University Press, New Haven, CT.
- [94] Walker, A., Shipman, P. (1996) *The wisdom of the bones.* Knopf, New York.
- [95] Wiedermann, J. (2004) Spojení samoorganizace s výpočty: minimální život v moři umělých molekul. V: Kvasnička, V., Kelemen, J. (eds.) *Kognice a umělý život,* Slezská univerzita, Opava.
- [96] Wiesel, T.N. (1982) Postnatal development of the visual cortex and the influence of environment. *Nature* 299, 583-591.
- [97] Wilson, E.O. (1999) *Konsilience.* Lidové noviny, Praha.
- [98] Wilson, F.R. (1999) *The hand. How Its use shapes the brain, language, and human culture.* Random House, New York.
- [99] Wimsatt, W. C. (1986) Developmental constraints, generative entrenchment, and the innate-acquired distinction. V: Bechtel, P.W. (ed.) *Integrating Scientific Disciplines,* str. 185-208. Martinus-Nijhoff, Dordrecht.
- [100] Wright, S. (1930) Review of *The genetical theory of natural selection,* by R.A. Fisher. *J. Hered.* 21, 349-356. Pretlačené v: Provine, W. B. (ed.) 1986, *Sewall Wright, Evolution, Selected Papers,* University of Chicago Press, Chicago.
- [101] Zoli, M., Torri, C., Ferrari, R., Jansson, A., Zini, I., Fuxe, K., Agnati, L.F. (1998) The emergence of the volume transmission concept. *Brain Res. Rev.* 26, 136-147.