

# Läketieteen Nobelin palkinto aivojen paikannusjärjestelmän tutkijoille



Kuvat: AFP/Lehtikova

John O'Keefe



Maj-Britt Moser



Edvard Moser

**Vuoden 2014** fysiologian ja lääketieteen Nobelin palkinnon jakoivat puoliksi professori **John O'Keefe** sekä professorit **Maj-Britt Moser** ja **Edvard Moser**. Moserin tutkijapariskunta työskentelee Norjan teknis-luonnontieteellisessä yliopistossa Trondheimissa, professori O'Keefe University Collegessa Lontoossa.

Palkinto annettiin tänä vuonna tavanomaista neurofysiologiaa edustaville ryhmille, jotka liittyvät samaan ketjuun kuin vuoden 1981 palkinnon saajat David Hubel ja Torsten Wiesel. Kaikille näille ryhmille on yhteistä huolellinen yksittäisten aivojen hermosolujen ärsykevästeiden tutkiminen ja omien havaintojen oivaltava tulkinta, joka on vienyt ymmärtämystämme aivojen toiminnasta kerralla ison hyppäyksen eteenpäin. Hubel ja Wiesel etsivät optimaalista valo-

ärsykettä primaarisen näköaivo-kuoren hermosolujen aktivoimiseksi ja oivalsivat, että pelkkää valopistettä tehokkaampi ärsyke on rajallisen mittainen valoviiva, jolla lisäksi on tietty optimikulma. Näin oivallettiin, miten aivot hahmottavat ääriviivoja.

Professori O'Keefe tutkijaryhmineen kuvasi 1970-luvun alussa rotan hippokampuksesta hermosoluja, joiden aktiivisuus liittyy selvästi eläimen sijaintiin tutkimusympäristössä (1). Ympäristön näkyvien maamerkkien kiertäminen myötä- tai vastapäivään johti hermosolujen toimintakenttien siirtymiseen vastaavaan suuntaan muotoaan muuttamatta. Solut eivät kuitenkaan olleet vain monimutkaisiin näköärsykkeisiin erikoistuneita, sillä toimintakentät säilyivät, kun huoneen valot sammutettiin. Solut siis integroivat tietoa toisaalta ympäristön näkyvistä maamer-

keistä, toisaalta tasapainoelimen ja liikeaistin välittämää tietoa eläimen omista liikkeistä. Tämän vuoksi näitä soluja alettiin kutsua paikkasoluiksi (place cells). Nämä havainnot olivat helposti toistettavissa, sillä noin joka kolmas hippokampuksesta mitattu pyramidisolu toimii selkeästi paikkasoluna, jolla useimmiten on vain yksi toimintakenttä ympäristössä. Tästä käynnistyi pitkä tutkimuslinja, joka selvitti, miten aivot luovat sisäisen kartan meitä ympäröivästä tilasta. Epilepsia-potilailla virtuaalipelin aikana tehtyjen syväelektrodimittausten avulla osoitettiin 2000-luvulla lopulta paikkasoluja olevan myös ihmisen hippokampuksessa (2).

Pian tutkijat alkoivat selvittää, mistä hippokampus saa paikainformaatiota. Luonnollinen ehdokas oli entorinaalinen aivo-kuori, jonka kautta kaikki eri aivokuoren osista tuleva tieto saa-

puu hippokampukseen. Into lo-  
pahti kuitenkin varsin nopeasti,  
sillä entorinaalikuoren soluilla ei  
ollutkaan pieniä, tarkkajaisia toi-  
mintakenttiä, kuten teoria edel-  
lytti, vaan lukuisia ja epätarkka-  
rajaisia. Moserin pariskunta lähti  
kuitenkin 2000-luvun alussa yhe-  
teistyössä hollantilaisen hippo-  
kampuksen yhteyksiin erikois-  
tuneen neuroanatomian Menno  
Witterin kanssa määrätietoisesti  
kartoittamaan entorinaalisen  
aivokuoren eri osien ominai-  
suuksia. He sattuiivat mittaamaan  
entorinaalisen aivokuoren her-  
mosolujen paikkaominaisuuksia  
isommassa tutkimusympäristös-  
sä kuin aiemmat ryhmät ja tois-  
tivat tutun havainnon: yhdellä  
entorinaalikuoren hermosolulla  
on useita toimintakenttiä. Mutta  
tuloksia tarkastellessaan nor-  
jalaistutkijat kokivat todellisen  
ahaa-elämyksen: toimintakent-  
tät ympäristön eri osilla muo-  
dostavat mehiläiskennomaisen  
säännöllisen kuvion, joka vastaa  
metristä koordinaattitietoa tutki-  
musympäristöstä (3). Siksi näitä  
soluja alettiin kutsua ristikko- tai  
koordinaattisoluiksi (grid cells).

Aivojen paikannusjärjestel-  
män tutkijoita on paljon, ja jou-  
kossa on monia aivotutkimuk-  
sen johtavia nimiä. Voidaankin  
kysyä, miksi juuri nämä tutkijat  
nostettiin esiin. Olisi ehkä ollut  
johdonmukaista palkita myös  
SUNY:n Brooklynin kampuksen  
tutkijat James Ranck jr. ja Jeffrey

Taube, jotka kuvasivat 1990-lu-  
vulla paikannusjärjestelmän kol-  
mannen peruselementin, niin  
sanotut pääsuunta- tai kom-  
passisolut (head-direction cells),  
jotka kompassin tavoin (tosin  
riippumatta Maan magneetti-  
kentästä) ovat aktiivisimmillaan,  
kun eläimen pää osoittaa yhteen  
tiettyyn suuntaan tutkimus-  
ympäristössä (4). O’Keefen ja  
Moserin pariskunnan työn eri-  
tyismerkitys on kuitenkin siinä,  
että kummankin perushavain-  
to on poikanut valtavasti uutta  
tutkimustietoa sekä innostanut  
hermoverkkojen tietokonemal-  
linnusta. Muun muassa Bosto-  
nin yliopiston tutkijat Howard  
Eichenbaum ja Michael Hassel-  
mo ovat esittäneet, kuinka sama  
paikannukseen erikoistunut  
koneisto pystyy käsittelemään  
asioiden aika- ja paikkasuhteita  
ja näin mahdollistamaan koettu-  
jen tapahtumien elokuvamaisen  
taltioinnin tapahtumamuistiin  
(5).

Vaikka palkittujen tutkijoi-  
den oma tutkimuskiinnostus on  
noussut toisaalta psykologian,  
toisaalta tekniikan viitekehyses-  
tä, on havainnoilla myös ilmei-  
siä lääketieteellisiä sovelluksia.  
Koska entorinaalinen aivokuori  
ja hippokampus vaurioituvat en-  
simmäisinä Alzheimerin taudin  
yhteydessä, on nykyisen neuro-  
fysiologisen tiedon perusteella  
ymmärrettävää, että potilaat  
helposti eksyvät uudessa ym-

päristössä eivätkä pysty muista-  
maan viimeaikaista tapahtumia.  
Näiden alueiden solujen omi-  
naisuuksien mittaaminen antaa  
parhaan mahdollisen kuvan siitä,  
miten aivojen kyky hahmottaa  
ympäristöä heikkenee vanhe-  
tessa (6) tai Alzheimerin taudin  
edetessä, mutta toisaalta tarjoaa  
myös toistaiseksi käyttämättö-  
män työkalun mitata suoraan  
uusien kokeellisten hoitojen vas-  
tetta. ■

**HEIKKI TANILA, LT, prof.**  
A. I. Virtanen -instituutti  
Itä-Suomen yliopisto, Kuopio

#### KIRJALLISUUTTA

1. O’Keefe J, Dostrovsky J. The hippo-  
campus as a spatial map. Preliminary  
evidence from unit activity in the freely-  
moving rat. *Brain Res* 1971;34:171–5.
2. Ekstrom AD, Kahana MJ, Caplan  
JB, ym. Cellular networks underlying  
human spatial navigation. *Nature*  
2003;425:184–8.
3. Hafting T, Fyhn M, Molden S, Moser  
MB, Moser EI. Microstructure of a spatial  
map in the entorhinal cortex. *Nature*  
2005;436:801–6.
4. Taube JS, Muller RU, Ranck JB Jr.  
Head-direction cells recorded from the  
postsubiculum in freely moving rats.  
Description and quantitative analysis. *J*  
*Neurosci* 1990;10:420–35.
5. Howard MW, MacDonald CJ, Tiganj Z,  
ym. A unified mathematical framework  
for coding time, space, and sequences  
in the hippocampal region. *J Neurosci*  
2014;34:4692–707.
6. Wilson I, Tanila H. Miksi vanha ei  
muista? *Duodecim* 2006;122:1323–9.