



# Miten muisti on selitettävissä?

Jouluna luodaan muistoja ja muistellaan menneitä. Muistiin osallistuvat hermoverkot ovat täydessä iskussa. Tässä kirjoituksessa pohditaan muistin monimuotoisuutta sekä muistamisen ja unohtamisen keveyttä ja kerrotaan, miten neurotiede selittää muistin toimintaa. Muisti rakentuu hermosolujen välisten yhteyksien, synapsien, toimintaan, jota geenit ohjaavat ja kokemukset muovaavat.

Saamme jatkuvasti uutta tietoa ympäristöstämme. Muistin avulla osa tiedosta tallentuu mieleemme ja muovaa käsitystämme itsestämme ja ympäröivästä maailmasta.

**Muistilla kuten Januksella**, roomalaisen mytologian jumalalla, on kahdet kasvat. Toiset katsovat menneisyyteen, toiset tulevaisuuteen. Pitkäkestoinen muisti, jonka toimintaan on valjastettu lähes kaikki aivoalueet, antaa näköalan menneisyyteen. Sen primus motorina toimivat ohimolohkojen sisäpuolella sijaitsevat hippokampus sekä sen läheisyydessä olevat aivokuorialueet, mahdollistaa näköalan menneisyyteen. Tulevaisuuden kohtaaminen taas edellyttää toisenlaista, lyhytkestoista ja alati uusiutuvaa muistia, joka toimii ihmiselle ominaisen ajattelun ja päättelyn työvälineenä ja jonka hermoverkkoihin hetkeksi tallennetun tiedon avulla voimme ohjata käyttäytymistämme hetkestä toiseen.

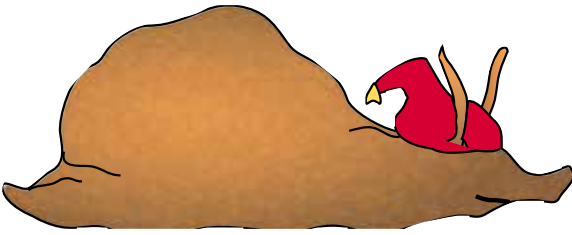
## Kaikella on aikansa ja paikkansa – muistillakin?

Muisti on käsite, joka on saavuttanut vankan asema niin tavallisessa puhekielessä kuin kirjallisuudessa ja jonka toimintaa ja hermosollisia mekanismeja tutkitaan useilla tieteenaloilla. Vaikka muistista puhutaan paljon ja

se kevein perustein usein määritellään joko hyväksi tai huonoksi, hyvin harvoin tarkennetaan, mistä oikeastaan puhutaan.

Kestonsa perusteella muistia on ainakin kahdenlaista – lyhyttä ja pitkäkestoista. Lyhytkestoinen muisti tarkoittaa joko hyvin lyhyttä, millisekunneissa mitattavaa sensorista muistia tai vähän pidempää, sekunneista minuutteihin kestävää aktiivista, niin sanottua työmuistia. Sensorinen muisti pyörii nimensä mukaisesti sensoristen aivokuorialueiden hermoverkoissa, kun taas tarkkaavaisuuttakin edellyttävää työmuistia on todettu erityisesti otsalohkon etuosien hermoverkkojen toiminnassa, mutta myös muilla assosiativisilla aivokuorialueilla (1). Pitkäkestoiseen asiamuistiin tallentuu tietoa ja tapahtumia vaihtelevan pituisiksi ajoiksi. Parhaimmillaan tieto säilyy pitkäkestoisessa muistissa ”ikuisesti”. Tämän muistityypin toiminnalle keskeisiä rakenteita ovat sisemmässä ohimolohkossa sijaitseva hippokampus, sen läheiset aivorakenteet sekä aivokuori. Motoristen taitojen oppiminen ja muistaminen edellyttävät tyvitumakkeiden, pikkuaivojen ja motoristen aivokuorialueiden toimintaa.

Aivojen kaikilla hermosoluilla on muistin toimintaan tarvittavia rakenteita, synapseja, joiden avulla ne muodostavat yhteyden toisiin hermosoluihin sekä kyky muovata synapsien toimintaa. Kaikkiin hermosoluihin voi siis periaatteessa liittyä muistiin ja oppimiseen liittyvää toimintaa. Muisti toimii hermosolujen muodostamissa dynaamisissa hermoverkoissa, joita geenit ja ympäristö jatkuvasti muovaavat. Aivot ovatkin erittäin muovautumiskykyiset. Vaikka aivojen muovautuvuus on voimakkainta ensimmäisten elinvuosien aikana, kyky säilyy läpi koko elämän, minkä ansiosta ihminen pystyy oppimaan ja muistamaan uusia asioista vielä vanhanakin.



### Merietanakin muistaa

Neurotieteissä tiedon tallentuminen muistiin ymmärretään tapahtumana, jossa lyhytkestoisessa muistissa oleva tieto siirtyy pitkäkestoiseen muistiin hermosolujen välisissä liitoksissa, synapseissa, tapahtuvan toiminnan vahvistumisen ja rakennemuutosten kautta. Tämän selityksen taustalla ovat erityisesti selkärangattomilla merietanoilla tehdyt havainnot (2). Verrattuna ihmisen aivoihin, joissa on arviolta  $10^{11}$  hermosolua ja jokaisella hermosolulla satoja tai jopa tuhansia yhteyksiä muihin hermosoluihin, merietanalla on suhteellisen yksinkertainen hermosto, joka koostuu noin 20 000 hermosolusta. Merietanalla on vesiputki, jonka koskettaminen johtaa suojareaktioon, kiduksen vetäytymiseen. Merietanan toistuva, harmiton koskettaminen heikentää suojareaktiota, mutta vaaraa enteilevä voimakas kosketus merietanan häntään johtaa suojareaktion voimistumiseen (3). Tämä harmillinen yksittäinen tapahtuma säilyy merietanan ”muistissa” jopa tunnin ajan. Jos vesiputken kevyt kosketus yhdistetään toistuvasti voimakkaaseen kosketukseen, merietana oppii vaaran mahdollisuuden ja voimistunut suojautumisreaktio tulee esiin pelkästä vesiputken kosketuksesta jopa viikkojenkin kuluttua oppimisesta.

Merietanan tottuminen ja herkistyminen, assosiaation muodostaminen kahden ärsyksen välille, ovat esimerkkejä alkeellisesta oppimisesta. Alkeellista tai ei – merietanakokeet osoittivat, että kaiken oppimisen keskiössä on synapsi. Merietanan oppiminen muutti sensoristen ja motoristen solujen välisten synapsien toimintaa. Tottumisessa synapsien toiminta heikentyy, herkistymisessä vahvistuu. Herkistymisen välittää kolmas hermosolu, joka kytkeytyy sensorisen hermosolun synapsipäätteeseen vapauttaen serotoniinia. Serotoniini lisää

syklisen adenosinimonofosfaatin (cAMP) määrää sensorisen hermosolun synapsissa, minkä seurauksena synapsirakoon vapautuu enemmän välittäjäainetta vahvistaen motorisen neuronin välittämää suojautumisreaktiota. Herkistyminen, kuten tottuminenkin, voi kestää treenatulla merietanalla pitkiä aikoja, jopa viikkoja.

Oppiminen ja tiedon tallentuminen pitkäkestoiseen muistiin muuttavat hermosolujen – ja myös aivojen rakennetta. Oppimiseen johtava harjoittelu ei ainoastaan aktivoi synapseja, vaan niistä lähtee myös signaali hermosolun tumaan käynnistäen geenien ilmentymisen. Jos merietanan häntää ärsytetään toistuvasti, serotoniinia vapautuu enemmän ja sen seurauksena myös cAMP:n määrä lisääntyy sensorisessa hermosolupäätteessä. cAMP aktivoi proteiinikinaasin, jonka alayksikkö siirtyy tumaan aktivoiden DNA:n transkriptiotekijä CREB:n. CREB kiinnittyy DNA:han, käynnistää geenin ilmentymisen ja proteiinisynteesin ja johtaa rakenteellisiin muutoksiin synapseissa. Syntyy uusia hermosoluyhteyksiä.

### Missä muisti on?

Muistia on vuosikymmenien ajan yritetty paikantaa eri aivoalueille mm. sähköfysiologisin mittauksin, molekylaarisin ja solubiologisin menetelmin sekä myös aivokuvantamisen keinoin. Muistia ei kuitenkaan ole pystytty varsinaisesti paikantamaan. Muistin jäljet peittyvät kuin askeleet vastasataneen lumen alle. Muisti kätkeytyy jänniteherkkien hermosolujen ja niiden tuhansien haarakkeiden ja synapsien muodostamiin, alati muovautuviin verkostoihin ja sähköisesti varautuneiden hiukkasten, uusien proteiinien ja välittäjäaineiden cocktailiin.

Lääketieteellinen kirjallisuus tuntee useita potilastapauksia, joissa on kuvattu aivovaurion aiheuttamia muistiongelmia. Tunnetuin potilas lienee Henry Molaison (H.M.), jonka aivoista poistettiin kirurgisesti molemmista aivopuoliskoista hippokampus, sitä ympäröivät aivokuorialueet ja mantelitumake (4). Leikkaus suoritettiin hoitotoimenpiteenä vaikean epilepsian takia. Leikkaus onnistui, epilepsia-kohtaukset vaimenivat, mutta poti-

las menetti kyvyn luoda uusia muistoja. Hän pystyi kuitenkin muistamaan menneitä, joskin valikoidusti, ja hänen lyhytkestoinen muistinsa toimi hyvin. Hän kykeni myös oppimaan uusia taitoja vaikka ei muistanut niitä opetelleensa. Tämä tapaus ja monet vastaavanlaiset osoittivat, että hippokampus ja sen lähellä olevat rakenteet olivat keskeisiä uusien asioiden ja tapahtumien kiinnittämisessä muistiin ja hiljattain opitun asian muistista palauttamiseen. Vanhojen muistojen mieleen palauttaminen onnistuu kuitenkin ilman näitä rakenteita. Hippokampus ei myöskään ole muistiin tallennetun tiedon lopullinen tallennuspaikka, vaan muistiaines näyttää tallentuvan vastaavanlaisen tiedon käsittelyyn erikoistuneille aivokuoren eri alueille.

Aivot saavat jatkuvasti uutta tietoa aistien kautta. Aistien välittämä tieto ohjautuu hermoratoja pitkin ensin primaarisille sensorille aivokuorialueille ja sieltä eteenpäin hierarkkisesti sekä toiminnallisesti korkeammalla tasolla oleville alueille. Aivojen säätelymekanismin avulla voimme suunnata tarkkaavaisuutemme kulloinkin merkitykselliseksi arvioimaamme asiaan. Mutta vaikka tarkkaavaisuutemme on kohdennettuna tiettyyn asiaan, aivot toimivat samanaikaisesti omin päin tallentaen myös vähemmän merkitykselliseksi arvioimaamme tietoa.

Miten osa tiedosta siirtyy parempaan talteen suuren osan tiedosta kuitenkin kadotessa mielestämme? Lorente de No, espanjalaisen neuroanatomian Ramon y Cajalin oppilas, tutki aivokuoren rakennetta ja pyramidisolujen aksoneiden ja dendriittien muodostamia verkostoja viime vuosisadan alkupuoliskolla. Hän päätteli, että hermosäikeitä pitkin tulevien hermoimpulssien vaikutus aivokuorella olisi riippuvaisista alueista jo meneillään olevasta toiminnasta (5). Vastaavan ajatuksen esitti myöhemmin Hebb toteamalla, että samanaikaisesti, koordinoitusti toimivien hermosolujen väliset synapsit vahvistuvat (6). Nämä ajatukset saivat myöhemmin tukea sähköfysiologisista mittauksista hippokampuksen hermosolujen muodostamisessa hermoverkoissa. Mittaukset osoittivat, että hermosolun toistuva, korkeataajuinen sähköärsytys muuttaa synapsin toi-

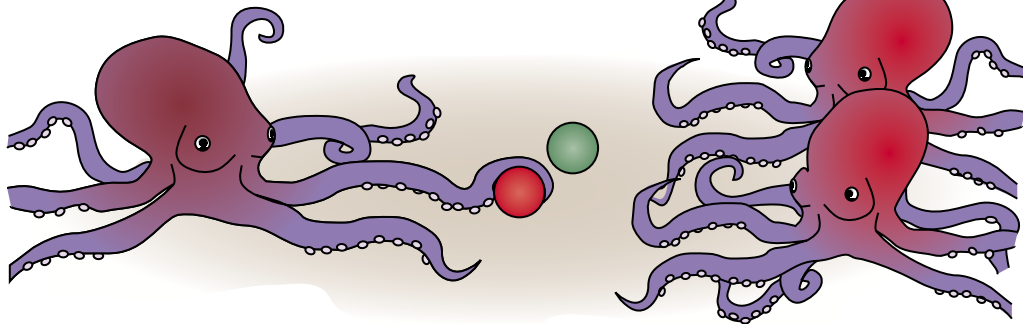
mintaa johtaen postsynaptisen hermosolun jännitteen voimistumiseen (long term potentiation, LTP) (7). LTP:tä kuten muistiakin on kahdenlaista. Varhainen LTP katoaa lyhytkestoisesta muistin tavoin, ellei sitä vahvisteta toistuvalla stimulaatiolla; sopivasti toistettu stimulaatio taas saa aikaan pitkäkestoisen LTP:n, johon liittyy muistin kannalta olennaista geenien toimintaa ja proteiinisynteesiä (8).

## Muistamisen ja unohtamisen sietämätön keveys

Parhaimmillaan muisti pelaa kuin rasvattu. Menneisyys on jäsentynyttä, uuden oppiminen onnistuu, mieleen palauttaminen käy vaivatta. Mutta muistin kultakaudellakin, nuoruusvuosina, asioita unohtuu ja varmaltakin vaikuttanut muisto voi ajan myötä heikentyä, jopa kadota kokonaan. Päivän kuluessa muistiin tallentuu lukuisia, myös turhiakin tapahtumia. Selviytymisen kannalta on hyvä, että muistiin tallentuu mahdollisimman paljon aineistoa ainakin joksikin aikaa. Jokin tapahtuma voi osoittautua merkittäväksi tuntien tai vuorokauden, parin kuluttua. Jouluaterian sisällön muistamme helposti milloin vain, koska tämä ateria valmistetaan vuosittain lähes samalla tavalla ja samoin aineksin. Mutta muistamme yleensä hyvin myös arkena syömämme ateriat muutamien päivien ajan. Tämä tieto voi osoittautua arvokkaaksi, jos sairastumme ja epäilemme ruokamyrkytystä. Jos taas pysymme terveenä, olisi turhaa, jos jokainen nauttimamme ateria jäisi pysyvästi muistiimme.

## Kadonneen muistin jäljillä

Unohtamisen neuraalisista mekanismeista on kaksi pääteoriaa, jotka eivät ole toisiaan poisulkevia (9). Niistä vahvempaa kannatusta on saanut teoria, jonka mukaan muisti voi häiriytyä toisen, kilpailevan tiedon sekoittaessa muistia. Näin voi tapahtua, jos häiritsevä tieto pääsee vaikuttamaan juuri opittuun tietoon, joka ei vielä ole kunnolla tallentunut mieleemme. Muistiaines on haavoittuvaista myös siinä vaiheessa, kun palautamme aiemmin hyvin muistiin tallentuneen asian mieleemme. Tieto



on tallentuneena aivokuoren eri alueiden hermoverkoissa. Mieleen palautuksen ja uudelleen tallentamisen aikana nämä hermoverkot aktivoituvat. Samoihin aikoihin mieleen painettava uusi tieto voi käyttää osittain samoja hermoverkkoja ja häiritä niihin aiemmin tallentunutta tietoa, jolloin se voi muuttua tai jopa kadota.

Toisen teorian mukaan muistot voivat myös heikentyä ja lopulta kadota, ilman että uusi tieto olisi häirinnyt niiden tallentumista. Erityisesti muistot, joita ei ole aikoihin aktivoitu, saattaisivat olla alttiita tämän tapaiselle katoamiselle. Muistin haalenemista käyttämättömyyden seurauksena ei ole pystytty kokeellisesti osoittamaan, mutta tiedetään, että päinvastainen toiminta, asian kertaaminen ja toistuva mieleen palauttaminen vahvistavat muistia. Hiljattain on myös ehdotettu, että muistin heikkeneminen olisi ”aktiivinen” ja muistin toiminnan kannalta välttämätönkin prosessi, jota tapahtuisi erityisesti unen aikana (9).

### Muisti ei ole selitettävissä

Muistiin liittyy paljon ratkaisemattomia kysymyksiä. Miten muistiaines tallentuu? Miten mieleen palauttaminen tapahtuu ja miten se useinkin on niin helppoa ja nopeaa? Miten unohtamamme asia, joka yrityksistä huolimatta ei tule mieleemme, saattaa yllättäen ehkä päälle jääneen hakuprosessin seurauksena pulpahtaa mieleen pitkänkin ajan kuluttua? Kaikki eivät pidä selkärangattomilla havaittuja alkeellisen oppimisen solumekanismieja soveliaina selittämään ihmisen muistia, eikä LTP:tä ole täysin aukottomasti pystytty yhdistämään oppimiseen ja muistiin. Selkärangattomat ovat kuitenkin mainettaan parempia

oppilaita. Mustekalat ovat jo parin vuosikymmenen ajan hämmästyttäneet oppimiskyvyllään. Tämä osoitettiin tutkimuksessa, jossa osa mustekaloista katseli lajikumppaniensa suoriutumista muistitehtävästä, johon ne oli aiemmin harjoitettu (10). Treenatut mustekalat olivat oppineet valitsemaan tietyn värisen pallon kahdesta mahdollisesta, saadakseen mieluisensa palkkion. Kouluttamattomat mustekalat oppivat suoriutumaan samasta tehtävästä pelkästään katselemalla kumppaniensa suoriutumista. Tätä sopii pohdiskella, jos jouluateriaa höystää herkullinen mustekala. ■

**SYNNÖVE CARLSON, professori, neurofysiologian dosentti**  
Aalto-yliopisto, Perustieteiden korkeakoulu,  
O.V. Lounasmaan laboratorio  
Helsingin yliopiston biolääketieteen laitos, fysiologia

#### KIRJALLISUUTTA

1. Goldman-Rakic P. Cellular basis of working memory. *Neuron* 1995;14:477–85.
2. Kandel ER, Dudai Y, Mayford MR. The molecular and systems biology of memory. *Cell* 2014;157:163–86.
3. Castellucci V, Kandel ER. Presynaptic facilitation as a mechanism for behavioral sensitization in aplysia. *Science* 1976;194:1176–8.
4. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:11–21.
5. Haider B. Contributions of Yale Neuroscience to Donald O. Hebb's Organization of Behavior. *Yale J Biol & Med* 2008; 81:11–8.
6. Hebb DO. The organization of behavior. New York: Wiley 1949.
7. Bliss T, Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol (Lond)* 1973;232:331–56.
8. Golet P, Castellucci VF, Schacher S, Kandel ER. The long and short of long-term memory – a molecular framework. *Nature* 1986;322:419–22.
9. Hardt O, Nader K, Nadel L. Decay happens: the role of active forgetting in memory. *Trends Cogn Sci* 2013;17,111–20.
10. Fiorito G, Scotto P. Observational learning in *Octopus vulgaris*. *Science* 1992;256:545–7.