

Forståelsen av hjernefunksjon – et historisk perspektiv



Kommentar og debatt

Hjernens funksjon har alltid interessert mennesket. I antikken var forholdet mellom hjerne og sjel sentralt. Gjennom middelalderen og renessansen undersøkte man lokalisering av funksjon i hjernen. Dette utviklet seg videre til frenologien, der man forsøkte å finne kortikal lokalisering av funksjon. Nevrondoktrinen ble utviklet for hundre år siden, og hjernen kom i sentrum for vitenskapelig forskning gjennom bruk av nye teknologier innen biologi, farmakologi, fysiologi og molekylærbiologi. Antikkens filosofer som søkte etter sjelens plassering, er i dag erstattet av hjerneforskeren som forsøker både å definere begrepet bevissthet og å lete etter det nevronale korrelat for bevissthet.

I 1862 fant den amerikanske samleren Edwin Smith en papyrusrull i Luxor, Egypt (1). Dette viste seg å være et medisinsk manuskript som først 50 år senere ble tydet av en egyptolog ved det orientalske institutt i Chicago (fig 1) (2). Manuskriptet er sannsynligvis en kopi av en tekst skrevet ca. 3 000 år f.Kr. Her er anatomiske beskrivelser av hjernens overflate og også kasuistikker der hodeskader har ført til problemer med koordinasjonen. For første gang beskrives det hvordan kroppslige problemer oppstår på motsatt side av hjerneskaden.

Allerede i prehistorisk tid anså man at hjernen hadde en spesiell rolle i våre tanker og i vårt følelsesliv. I Cusco i Peru er det funnet ca. 10 000 trepanerte skaller, og man regner at knapt halvparten av befolkningen gjennomgikk trepanering på et eller annet stadium i livet (3). Det foreligger forskjellige forklaringer på hvorfor disse operasjonene ble utført. De ble brukt som behandling både for hodepine og for mentale forstyrrelser. Den som overlevde en slik operasjon, hadde vist at han hadde spesielle evner eller psykisk styrke.

I stammesamfunn både i Afrika og i Stillehavet oppfattet man hjernen som en kilde til vital energi, såkalt mana. Var fienden sterk eller mektig, var det ikke uvanlig å skaffe seg motstanderens vitale energi, mana, ved å perforere fiendens skalle med et hult instrument for så å suge til seg hjerne-massen.

Norma Mjellem

Helsetjenesten ved Universitetet
Postboks 94 Blindern
0314 Oslo

Antikken

*«Tell me where is fancie bred
Or in the heart, or in the head»*

Shakespeare

Kjøpmannen fra Venedig (1596)

Lokalisering av sjelen er et sentralt tema som går igjen fra antikken og opp til middelalderen, og som også reflekteres hos Shakespeare. Av de mange lærde menn i antikken er Demokrit (460–370 f.Kr.) en av dem som satte hjernen høyt og mente at den voktet over tanker og intelligens og inneholdt forbindelsene til sjelen. Han mente at alt i universet, inkludert følelser og tanker, hadde en materiell basis og var sammensatt av en mengde ekstremt små enheter med forskjellig størrelse og form. Disse kalte han atomer, og avhengig av form var de ansvarlige for forskjellige følelser. Atomer med skarpe kanter gav sur smak, mens søt smak var assosiert med runde atomer. Disse psykiske atomene var spredt gjennom hele kroppen, med stor konsentrasjon i hjernen. Forandring av disse partiklenes posisjon i rommet førte til forskjellige følelser og bilder (4). Demokrit gav oss altså to hovedkonsepter når det gjelder idéhistorien om hjernen. For det første var tanken plassert i hjernen. For det andre var de psykiske atomer den materielle basis for utveksling mellom hjerne, andre organer i kroppen og verden utenfor, altså en slags forløper for teorien om nevronal aktivitet.

Hippokrates (ca. 460–377 f.Kr.) var sønn av en lege. Han var født på øya Kos utenfor kysten av det nåværende Tyrkia. Han studerte i Athen og reiste mye til forskjellige medisinske sentre. Han konsoliderte hypotesen til Demokrit med kliniske observasjoner, blant annet undersøkelser av følger av hodeskader. Han og hans kolleger viste at motorisk svekkelse oppstod på motsatt side av hode-traumet. I sin samling av skrevne arbeider, *Corpus Hippocraticum*, inkorporerte han kunnskap om anatomi, fysiologi og temperament. Temperamentet kom fra en blanding av de fire elementer (jord, luft, ild og vann),

som var ansvarlige for angst og fobier, skam og sorg, lykke og lidenskap (4, 5). Dette verket inneholder også mange referanser til sykdommer i nervesystemet, blant annet kramper og lammelser, og et av hans viktigste bidrag var kanskje at han for første gang skilte mellom nevrologiske og psykiske forstyrrelser og tilskrev psykiske lidelser til hjernen. I dette viktige verket avviser han også ideer som rådet på den tiden om at helse og sykdom var dominert av guder og demoner. Han sa: «Fra hjernen og kun fra hjernen kommer vår lykke og glede... og også vår sorg, smerte og tårer. Den samme legemsdel kan gjøre oss rasende eller forvirret, fylle oss med redsel eller frykt, gjøre oss søvnløse eller kan gi oss bunnløs angst.»

Platon (427–347 f.Kr.) utviklet hypotesen om de tre delene av sjelen. Han formulerte den kefalosentriske tese, som sa at tankens sete var hjernen. Platon hadde ingen tro på en empirisk undersøkelse av universet, og avviste at biologiske faktorer stod bak menneskets atferd. For ham var sjelen hellig og stammet fra universets sjel. Den var delt i tre deler. Intellett og fornuft er den høyeste del og er plassert i hjernen, som kontrollerer resten av kroppen. Den moralske delen av sjelen var plassert i hjertet, og for å unngå forurensing av den hellige sjel var nakken plassert som et skille mellom de to. Appetitten, som var den laveste del av sjelen, var plassert i leveren, «så langt som mulig fra den rådgitende forsamling, som altså var hjernen» (4, 5).

Aristoteles (384–322 f.Kr.) var den ledende biolog i antikken og kanskje en av de største biologer som har levd. Han dissekerte sannsynligvis aldri et menneske, men 49 forskjellige typer dyr, alt fra snegler til elefanter, og la grunnlaget for systematiske studier i nevroanatomi. Innen vårt felt, nevrovitenskapen, gjorde han imidlertid en stor feil: Han benektet at hjernen hadde en rolle i å kontrollere følelser og bevegelser og gav istedenfor denne funksjonen til hjertet – den kardiosentrisk tese. Han insisterte på at hjertet var senter for følelser, lidenskap og intellekt. Hjernen var laget av jord og vann og dens eneste funksjon var å kjøle ned organismen (6).

Grekerne var imidlertid trofaste mot Hippokrates' teorier og forkastet den kardiosentrisk idé. I det 3. århundre f.Kr. var grekerne de første som dissekerte menneskekroppen. De kunne vise at hjernen inneholdt hulrom, det vi nå kjenner som ventriklene, at dens overflate var foldet i hjernevindinger og at nerver var forskjellig fra blodårer. Nerveveier gikk ut fra hjernen og ryggmargen. De kunne skille nerver som hadde med følelser

å gjøre og nerver som hadde med bevegelse å gjøre. De viste også at menneskets hjerte hadde mer komplekse hjernevindinger enn hos andre dyr.

Den siste delen av det 2. århundre e.Kr. var dominert av Claudius Galenus, som gikk under navnet Galen. Han var født i 129 i Pergamum i Tyrkia. Galen var generalist og eklektiker, og studerte doktriner fra alle sekter og trakk ut det han fant nyttig. Han reiste mye, men tilbrakte sine mest produktive år

nen nærmere hjertet hvis nedkjølingsfunksjonen var så viktig (4).

Galen nektet som Hippokrates å knytte galskap til djevlebesettelse. Han hadde likevel en noe spesiell idé om psykiske funksjoner. Ett av hans forslag var som følger: Vitale ånder, som ble produsert i venstre del av hjertet, ble fraktet via karotisarteriene til hjernen. Han mente at disse åndene, som han også kalte sjelens organer, sirkulerte i nerveveier og gjorde det mulig for hjernen å kommunisere med organene som hadde med følelser og motorikk å gjøre.

Renessansen

Det Galen ikke hadde gjort, var å gi de forskjellige kognitive funksjoner en lokalisering i hjernen. Det gjorde imidlertid kirkefedrene, og celledoktrinen utviklet seg gjennom middelalderen. Hjernen er delt opp i celler, der hver har et spesifikt innhold, alt fra fantasi, kreativitet og hukommelse til tenkning. I en illustrasjon fra det 11. århundre er mennesket delt i fire: lever, hjerte, testikler og hjerne. I figur 2 (7) er hjernen sett ovenfra. Den er delt i områder for fantasi, intellekt og hukommelse. Dette er den tidligste kjente illustrasjonen av hjernefunksjon fra Vesten, og vi ser allerede her et forsøk på lokalisering av funksjon.

I renessansen går man noen store skritt videre i å forstå hjernens anatomi. De grove bildene fra mid-

delalderen kunne ikke lenger aksepteres. Selv om paven hadde utstedt et forbud mot autopsier, klarte Leonardo da Vinci (1472–1519) i hemmelighet å dissekere over 300 lik, og han laget mer enn 1500 anatomiske tegninger gjennom sitt liv. En gang mellom 1504 og 1507 utførte han et berømt eksperiment med å injisere smeltet voks inn i hjerneventriklene på kyr for å undersøke strukturen. Da voksen var stivnet, skar han vekk resten av hjernen og så da at formen var ulik tegningene som tidligere anatomer hadde brukt. Han gav hver av ventriklene en funksjon: respektivt kreativitet, kognisjon og hukommelse.

René Descartes (1596–1650) var en av de viktigste filosofer i postrenessansen. Han hevdet at menneskets atferd i stor grad var preget av reflekser. Den fysiske og den psykiske verden var skilte og interagerende kun svakt i en del av hjernen, epifysen, dette pæreformede organ midt inne i hodet, hvis funksjon han beskrev i rene mekanistiske termer. Descartes' hypotese var at epifysen mottar beskjeder fra de sensoriske organer, for eksempel fra øyet. Lyset fra et objekt kommer inn i øyet og gir visuelle bilder på retina, som er forbundet med veggene i ventriklene ved tuber. Fra tubene går beskjeden gjennom ventriklene ved hjelp av dyreånder og når den pæreformede epifysen, som ini-



Figur 1 Edwin Smiths Surgical Papyrus. Inneholder de tidligste kjente referanser til hjernen (2)

som hofflege i Roma under fire forskjellige keisere. Hans største arbeid gjaldt nervesystemet. De romerske lover gjorde disseksjon av menneskekroppen ulovlig, men Galen hadde tilgang på minst to menneskelik. Vi vet at han dissekerte og eksperimenterte på dyr – kyr, sauer, griser, katter, hunder, apekatter og minst én elefant. Hans forelesning om hjernen for medisinstudenter i Roma i 177 e.Kr. gav klare direktiver om hjerne-disseksjon. Han nummererte nervene fra anterior til posterior, skilte mellom sensoriske og motoriske baner, antok at de motoriske nerveveier gikk til cerebellum og de sensoriske nerver til resten av hjernen. Han beskrev også deler av det vi i dag kjenner som det autonome nervesystem, med sympatiske nervebaner og ganglia.

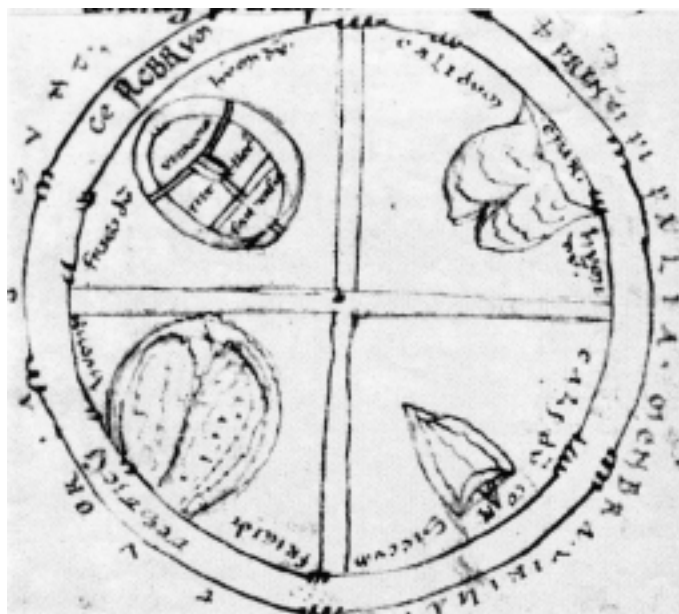
Galen var produktiv, og man tror han skrev 500–600 avhandlinger, selv om mange av hans arbeider ble ødelagt under en biblioteksbrann i 191 i Roma. Han var enig med Hippokrates og Aristoteles i at ingenting burde aksepteres uten det som var opplevd gjennom sanseapparatet. Selv om han satte Aristoteles høyt, var han ikke enig i hans tanker om hjernen. Spesielt avviste han Aristoteles' tanke om at hjernens funksjon var å kjøle ned hjertets lidenskaper. Galens konklusjon var at dette var meningsløst av mange grunner. Naturen ville plassert hjer-

tierer motorisk stimulus. Dette er hans basis for refleks (7).

Det som var spesielt i Descartes' forståelse, var at mens refleksene var kontrollert av vitenskapelige lover, var den mentale opplevelsen av varme eller smerte immateriell og ikke målbar. På Descartes' tid var det også sterke politiske grunner til å atskille den fysiske og den psykiske verden. Han kunne på denne måten isolere naturvitenskapelige undersøkelser fra det åndelige innen religionen og unngikk dermed å bli angrepet av religiøse ledere. Descartes' klare separasjon av verden i en mental og en fysisk del ble kjent som kartesiansk dualisme, og skulle komme til å dominere spekulasjoner omkring sinn og hjerne helt frem til i dag. Ikke før 1850 utviklet man teorier som gikk ut på at den bevisste tanke og følelse sannsynligvis var et produkt av basale biologiske mekanismer.

Frenologi

Mot slutten av 1800-tallet vokste det frem en ny vitenskap, frenologien, som fra gresk kan oversettes til «undersøkelse av sinnet». Legen og anatomen Franz Josef Gall, født i Wien i 1750, fremsatte radikale, nye ideer om at all atferd var kontrollert av hjernen. Spesifikke områder i cortex kontrollerte spesifikke funksjoner. Endelig fremsatte Gall ideen om at senteret for hver mental funksjon vokste med bruken, slik en muskel blir større ved fysisk trening. Etter som et senter



Figur 2 Illustrasjon fra et manuskript fra det 11. århundre. Dette er derfor den tidligst kjente illustrasjon av hjernefunksjonen fra Vesten (7)

vokste, førte dette til at den overliggende del av hjernen bulte ut. Dermed ble et mønster på skallen skapt som viste hvilke hjerneområder som var utviklet (7). Ved å undersøke skallen kunne man således knytte spesielle kjennetegn til forskjellige psykologiske egenskaper. Både moralske og mentale evner var lokalisert til spesifikke områder på overflaten, slik at enten for mye eller for lite av en kvalitet kunne finnes ved å undersøke kraniet. Han delte cortex i 35 områder, hver med sin spesifikke funksjon. De mest abstrakte områder av menneskets karaktertrekk fikk sitt hjerneområde, som gavmildhet, religiøsitet, mistenksomhet, kjærlighet

til sine barn, reproduksjonsinstinkt, vennskap, tilbøyelighet til å stjele, stolthet, humoristisk sans, sarkasme og poetisk talent.

Denne nye vitenskapen ble brukt til å analysere prominente personers psykologiske og moralske evner, f.eks. et par amerikanske presidenter, og ble også brukt til å finne en matchende partner (fig 3) (8) – en tidlig form for ekteskapsbyrå. Mange mener at Franz Gall er den som mer enn noen annen vitenskapsmann introduserte tanken om kortikal lokalisering av psykiske funksjoner.

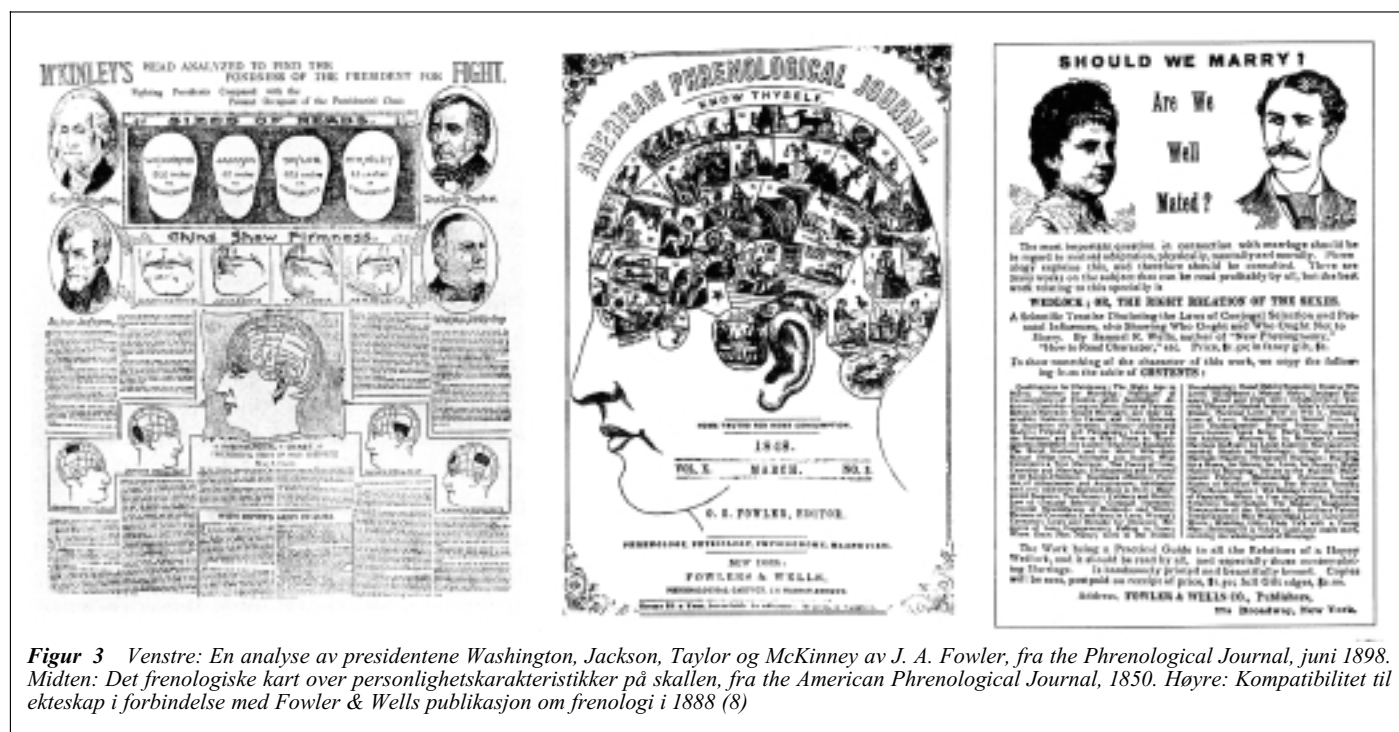
Nyere tid

Å tidfeste begynnelsen på moderne nevrovitenskap er vanskelig. De fleste vil kunne enes om at vi kan trekke røttene tilbake til begynnelsen av 1800-tallet. På den tiden hadde vi teorien som gikk

ut på at alt kroppsvev bestod av individuelle celler. Denne teorien ble generelt akseptert, unntatt for nervesystemet, hvor den ikke var bekreftet.

På 1800-tallet begynner man for første gang å studere hjernen systematisk. Dette ble mulig på grunn av teknologiske fremskritt. Nye fargemetoder og bedre mikroskoper gjorde det mulig å visualisere nevroner og forbindelser mellom nevroner.

Den store revolusjonen når det gjaldt i forståelsen av hjernesystemet, fant sted i Italia og Spania (9). En intens strid mellom to briljante nevroanatomer ble utkjempet, der den ene ledet til den andres innsikt. Camillo



Figur 3 Venstre: En analyse av presidentene Washington, Jackson, Taylor og McKinney av J. A. Fowler, fra the Phrenological Journal, juni 1898. Midten: Det frenologiske kart over personlighetskaraktetistikk på skallen, fra the American Phrenological Journal, 1850. Høyre: Kompatibilitet til ekteskap i forbindelse med Fowler & Wells publisasjon om frenologi i 1888 (8)

Golgi (1843–1926) ved Pavia-universitetet ble så fascinert av hjernen at han satte opp et laboratorium på kjøkkenbenken. Golgi var opptatt av hjernevevets sammensetning. På den tiden kunne man lage tynne skiver av hjernen og studere disse under mikroskop, men alt han da så, var en homogen blek masse. En dag, forteller historien, skubbet Golgi ved et uhell til en skive av en hjerne slik at den falt ned i et fat som inneholdt en farge-løsning med sølvnitrat. Denne skiven ble liggende i flere uker før Golgi tilfeldigvis fant den. Det viste seg da at han hadde oppdaget noe viktig. Under mikroskopet så han nå et komplekst mønster av mørke flekker som lå mellom tynne tråder. Han publiserte sin rapport om sølvnitratfargemetoden, som for første gang gjorde at man kunne se elementer i nervesystemet på en ny måte, og bidrog derved til nevrodoktrinen (2).

Det tok fem år før den spanske nevroanatomen Santiago Ramon y Cajal (1852–1934) ved hjelp av Golgis metode kunne vise at nevronet var en diskret enhet. Han kunne for første gang vise nevronale former og forbindelser, og formulerte dermed nevrodoktrinen: «Nervecellen er den anatomiske, fysiologiske, metabolske og genetiske enheten i nervesystemet.» Ramon y Cajal er av mange blitt kalt «den moderne neurobiologiens far».

1906 delte Golgi og Ramon y Cajal nobelprisen i medisin. Historien forteller at de var så bitre over å måtte dele prisen at de så hver sin vei under utdelingen.

Nevrodoktrinen var et vitenskapelig skritt som ikke oppstod i et vakuum. Navn som His, Forel og ikke minst vår egen landsmann Fridtjof Nansen (1861–1930) er knyttet til utviklingen av denne viktige teorien (fig 4) (10).

Før Nansen la ut på sin polferd, skrev han sin doktoravhandling. Han arbeidet ved Zoologisk museum i Bergen, og ved hjelp av et mikroskop som var en gave fra hans far, begynte han å undersøke anatomisk en spesiell mark, *Myzoztomes*. Han begynte også å sammenlikne arter, og reiste til Pavia for å lære Golgis metode av mesteren selv. Tilbake i Bergen arbeidet han videre med Golgis metode, og på under et år utgav han avhandlingen *The structure and combination of the histological elements of the central nervous system*, som ble utgitt i 1887. I denne forbindelse ble han tilbudt en fast stilling ved Yale University, men var da allerede fast bestemt på å utforske arktiske områder (10).

Sigmund Freud (1856–1939) var også involvert i vitenskapelig arbeid på dette området. I de mange biografier om Freud er det flere som mener at hans arbeid bidrog direkte til utviklingen av nevrodoktrinen. Før sitt arbeid med psykoanalysen var Freud i

flere år engasjert i utforskning av nerveceller i krepser (fig 5). I artikkelen *On Narcissism* fra 1914 skrev han «at man sannsynligvis en dag vil kunne forklare våre foreløpige ideer innen psykologi på basis av organisk substans i form av spesielle kjemiske substanser og prosesser».

Freud hadde rett. I dag vet vi at kjemiske substanser og prosesser påvirker våre handlinger og følelser. Spørsmålet om hvordan nervecellene kommuniserer, hva som gjør nervecellene i stand til å kommunisere over lange distanser med den hastighet og presi-



Figur 4 Fridtjof Nansen ved sitt arbeidsbord. Fotograf ukjent. Universitetsbiblioteket i Bergen (10)

sjon de gjør og hvordan kommunikasjonen mellom nevroner endres ved erfaring og læring, er fremdeles aktuelle.

Kommunikasjon mellom celler

Farmakologiens innflytelse på forståelsen av nervesystemet var introdusert fra slutten av 1800-tallet. Franskmannen Claude Bernard (1813–78) undersøkte effekten av curare. Indianerne i Sør-Amerika dyppte spydene sine i en substans som paralyserte byttet, og det var ikke kjent om påvirkningen kom via effekt på nervene eller på musklene. Bernard mente at denne dødelige giften virket på nervene, og det viste seg at curare avbrøt kommunikasjonen mellom nervefibrer og muskelfibrer.

I 1897 introduserte den engelske fysiologen sir Charles Sherrington (1857–1952) et nytt begrep – synapsen – som gikk ut på at kommunikasjon mellom nevroner skjer i spesialiserte regioner der nerveceller og effektorceller ligger nær hverandre (11). Ramon y Cajal hadde tidligere beskrevet dette histologisk ved hjelp av vanlig mikroskop. Man trodde først at all overføring mellom cellene i synapsen foregikk ved elektriske impulser. I 1920 kunne Otto Loewi (1873–1961) vise at acetylkolin, en kjemisk substans, overførte signaler fra vagusnerven til hjertet. Det utviklet seg nå to felter innen denne delen av forskningen: fysiologi og farmakologi. John Eccles (f. 1903) representerte den fysiologiske retning og argumenterte for at all overføring mellom nevroner var elektrisk. Farmakologene, representert ved Henry Dale (1875–1968), argu-

menterte at kommunikasjonen mellom nevroner var basert på frisetting av kjemiske substanser (2). Senere viste John Langley (1852–1925) i England at farmakologiske stoffer binder seg til spesifikke reseptorer som er lokalisert på cellemembranene. Denne oppdagelsen ble grunnlaget for videre studier om den kjemiske bakgrunnen for kommunikasjon mellom celler (2).

Ved forbedring av fysiologiske teknikker i 1950- og 60-årene ble det klart at både den kjemiske og den elektriske synapsen som kommunikasjon mellom nevroner eksisterer. Ved hjelp av elektronmikroskopet kunne man se at den kjemiske og den elektriske synapsen var morfologisk forskjellige. I elektriske synapser er de pre- og postsynaptiske områdene ikke fullstendig atskilte og den elektriske impulsen blir overført via spesialiserte kanaler, «gap junction». I kjemiske synapser er nevronene atskilt av en liten spalte. Her skiller aksonet ut en kjemisk substans, en neurotransmitter, som binder seg til den postsynaptiske reseptoren og setter i gang prosesser i denne cellen (2).

Biokjemien ble et nødvendig redskap i nevrovitenskapene. Antallet kjente neurotransmittere vokser stadig. Muligheten til å modulere virkningene av forskjellige neurotransmittere med farmakologiske stoffer er sentral innen dagens neurobiologi og i klinisk psykiatri.

Plastisitet

Nervecellen har evne til å forandre sine egenskaper, noe man ikke finner igjen i andre celler. Hypotesen om nervesystemets potensial for forandring ble først fremsatt av Ramon y Cajal ved begynnelsen av det 20. århundre, men det var den polske neurofysiologen Jerzy Konorski som i 1948 fremsatte den første klare hypotesen om nervecellens evne til forandring (2).

Nevronale baner kan endres både gjennom erfaring og læring. Vi vet i dag at en av mekanismene bak plastisitet er forandringer i genuttrykk, som kan lede til endring både i transkripsjon og i antall proteiner inne i nevroner. En stimulus kan føre til aktivitet i synapser, som igjen kan føre til signalmolekyler inne i nevronet som aktiverer konkrete gener i cellekjernen. Disse genene inneholder kodene til spesielle proteiner som transporteres til synapsene og kan forandre deres funksjon, endre måten nevronet bearbeider innkommende signaler på, og til sist kan føre til forandring i mønsteret på sammenknytning av nevronale baner. Aktivisering av gener kan altså føre til morfologisk endring.

Nyere forskning viser at mekanismene som ligger bak utviklingsmessig plastisitet spiller en rolle gjennom hele livet. Hjerne-cellene har en evne til tilpasning som sann-

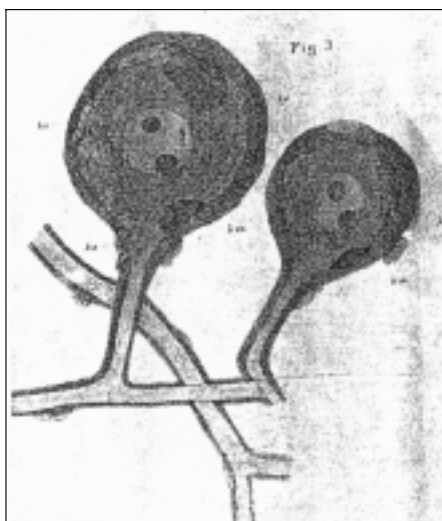
synligvis har spilt en viktig rolle i evolusjonen. Det viser seg at ikke bare sensoriske og motoriske kart i cortex hos voksne i høyeste grad er plastiske, men også subkortikale områder som thalamus og hjernestammen har mulighet til funksjonelle og anatomiske endringer. Mye tyder på at alle sensoriske systemer kan forandres selv i den voksne, modne hjerne.

Oppdagelsen av nevrotrope faktorer viste at disse spiller en viktig rolle i plastisitet, både utviklingsmessig og senere i livet. Den første nervevekstfaktoren ble isolert av Rita Levi-Montalcini (f. 1909), som i 1986 delte nobelprisen med Stanley Cohen (f. 1922), for sitt arbeid i 1960-årene for isolering av den første kjente nervevekstfaktoren. Ved bruk av antistoffer til dette proteinet kunne de vise at sympatiske og sensoriske nevroner trenger substansen for å overleve. Det er de siste årene identifisert flere molekyler med liknende effekt til nervevekstfaktoren, de nevrotrope faktorer. Det skulle vise seg at disse sannsynligvis er nødvendige for overlevelse og normal utvikling av perifere sensoriske og sympatiske nevroner og at de også er viktige i mekanismene bak læring, hukommelse og ny vekst av nevroner etter skade (2, 12). Den nye viten som peker på evnen til plastiske evner i sentralnervesystemet, har viktige konsekvenser innenfor klinisk arbeid. Dette gjelder medikamentell så vel som terapeutisk behandling og også innen habilitering. Plastiske evner innen sentralnervesystemet betyr også at mulighetene er til stede for kompensering av skade.

Forståelsen av språkutviklingen

Et eksempel på hvordan utviklingen i forståelsen av hjernens funksjon har forandret seg etter at nye vitenskapelige teknikker er blitt tilgjengelige, er forståelsen av språket. Mye av det vi vet om språkets lokalisering kommer fra undersøkelser av afasi, en språkforstyrrelse vi ofte ser hos pasienter som har hatt hjerneslag. Mange av de viktigste funnene ble gjort i rask rekkefølge mot slutten av det 19. århundre og er blant de mest spennende kapitlene i studiet av menneskelig atferd, fordi de gav oss de første innsikter i den biologiske basis for komplekse psykiske funksjoner. Man begynte å se muligheten av at de forskjellige deler av cortex hadde spesifikke funksjoner. Det var den franske nevrologen Paul Broca (1824–80) som presenterte det første anerkjente eksempel på kortikal lokalisering. Galls teori om kortikal lokalisering av funksjon påvirket Brocas arbeid med språkfunksjonen. Han mente at for å lokalisere hjernefunksjoner måtte man undersøke hva skader i hjernen førte til, heller enn å undersøke utvekster på skallen.

I 1861 beskrev Broca en pasient som kunne forstå språk, men som ikke kunne snakke. Det eneste ordet han kunne si var «tan» (2). Han ble derfor kalt Tan, selv om hans egentlige navn var Leborgne. Tan døde seks dager etter undersøkelsen hos Broca, og sikret seg



Figur 5 Sigmund Freud. Hans egen illustrasjon av anastomoser mellom nervefibrer. Dette ble senere tilbakevist av Cajal (8)

dermed sin plass i historien. Broca fikk muligheten til å undersøke hans hjerne, som viste en lesjon i bakre del av venstre frontalapp som siden ble kalt Brocas område. Broca undersøkte åtte liknende pasienter. Alle hadde lesjoner i samme område, og han fant alltid at lesjonen var lokalisert til venstre hjernehalvdel. Dette fikk Broca til å komme med et av hovedprinsippene for hjernens funksjon: «Nous parlons avec l'hémisphère gauche.»

Neste fremskritt ble tatt i 1876 av Carl Wernicke (1848–1905), som 26 år gammel rapporterte en pasient med slag som snakket fritt, men uten mening. Han publiserte et klassisk arbeid – *The symptom complex of aphasia. A psychological study on an anatomical basis*. Brocas pasienter kunne altså forstå språk, men ikke snakke, mens Wernickes pasienter kunne snakke, men ikke forstå. Han fant at i disse tilfellene var den

kortikale lesjonen lokalisert til bakre del av temporalappen (2).

Inspirert av Wernicke vokste det i begynnelsen av det 20. århundre frem en ny tradisjon i Tyskland, ledet av anatomen Korbinian Brodmann (13). Basert på forskjeller i cellenes struktur og i måten de var organisert på delte Brodmann cortex opp i 52 anatomiske områder.

Mer raffinerte metoder gjorde det mulig å lære mer om forskjellige områders funksjon. I slutten av 1940-årene brukte den kanadiske nevrokirurgen Wilder Penfield små elektroder til å stimulere cortex hos pasienter som var våkne mens de undergikk kirurgi for epilepsi. Inngrepene foregikk under lokalanesesi, og Penfield lette etter områder som produserte språk. Pasientene ble spurt om å navngi objekter, og man kunne på denne måten bekrefte i den levende menneskehjernen Brocas og Wernickes områder.

Wernicke mente at både det visuelle og hørte ord måtte inngå i Wernickes område for å bli assosiert med mening før det ble overført til Brocas område for å bli et talt ord. Men det har vist seg at prosessering av språk er atskillig mer komplisert enn Wernicke antok.

De nye metodene innen bildeundersøkelser, som PET (positronemisjonstomografi) og funksjonell MRI, gjorde det mulig å utvide undersøkelser til mennesker uten hjerneskanne. I 1988 gjorde Michael Posner og kolleger en interessant oppdagelse (2). De stilte spørsmålet: Må den nevrone kode for et ord som er lest bli oversatt til en auditiv representasjon før den kan assosieres med mening? Eller kan visuell informasjon sendes direkte til Brocas område uten å gå om et auditivt system? Ved bruk av bildeundersøkelsen PET kunne de se hvordan det enkelte ord ble kodet inn i hjernen hos normale personer når ordene enten ble lest på en skjerm eller hørt gjennom høretelefoner. Når ordene ble lest, så de aktivitet i synskorteks. Når ordene ble hørt, så de aktivitet i Wernickes område. Når subjektet ble bedt om å repetere verbalt et ord som enten ble hørt eller sett, fikk de aktivitet i Brocas område både etter visuell og etter auditiv informasjon. Den visuelle informasjonen fra occipitalcortex syntes å bli overført direkte til Brocas område uten først å bli overført til auditiv informasjon i bakre del av temporalappen. Det var altså ikke nødvendig å aktivere Wernickes område for at ordet skulle assosieres med mening.

Posner og hans kolleger konkluderte med at banene de sensoriske kodene hjernen bruker til å se ord med, er forskjellige fra de som brukes til å høre ord. De antok derfor at disse banene hadde uavhengig tilgang til høyere regioner i cortex som har med betydningen av ord og med evnen til å uttrykke ord. Ikke bare er lesing og høring overført på forskjellig vis, men å tenke på et ords betydning aktiverer en annen del av venstre frontal cortex. Disse undersøkelsene viser at mennesket un-

der bearbeiding av informasjon tar i bruk mange individuelle kortikale områder som er forbundet med hverandre. Hvert av dem synes å kode for ett aspekt av spesifikk sensorisk informasjon, ikke for andre (2).

Den nyere nevrovitenskap og utvikling av genteknologi

I løpet av de siste 50 år står nevrovitenskapen frem som egen disiplin etter at nevroanatomi, neurofysiologi og nevrokjemi fusjonerte og skapte det vi i dag kaller nevrovitenskap. Molekylærbiologiske metoder har gitt oss redskap som har ført til kunnskap om nevrone mekanismer som ligger bak kompleks atferd. Dette har langsomt ført frem til en ny sammensmelting, nemlig nevrovitenskap med kognitiv psykologi, det vi dag kaller *kognitiv nevrovitenskap*. Man kombinerer her teknikker

og eksperimentelle undersøkelser fra nevrovitenskap med kunnskap fra atferdsstudier for å undersøke det biologiske grunnlaget for høyere kognitiv fungering. Denne bevegelsen startet i 1980-årene, og resultater fra denne forskningen begynner å bli kjent i dag.

Vi kan selvsagt ikke slutte denne oversikten uten å ta med kartleggingen av det menneskelige genom (fig 6) (14). Ved hjelp av teknikken polymerasekjedereaksjon kan DNA masseproduseres, noe som var et teknisk gjennombrudd i 1980-årene. Det er flere gener uttrykt i hjernen enn i noe annet kroppsorgan, og man finner stadig nye gener uttrykt i hjernecellen. Det arbeides i dag med modeller som antar at det finnes flere predisponerende gener for de fleste mentale forstyrrelser. Tanken på å redusere psykosene eller fobien til et gen, en transmittor eller et peptid er illusorisk. Det er likevel grunnlag for å tro at molekylærbiologien en gang kan gi oss markører for forskjellige sykdommer, noe som kan føre til bedring både i forebygging og behandling. Genteknologien fører til en informasjonsrevolusjon innen biologi og medisin. I kjølvannet følger også store økonomiske krefter, og like mange etiske problemstillinger.

Bevissthet – arven fra antikken

Et av de store spørsmålene vi står overfor ved overgangen til det nye århundre er å forklare eller forstå begrepet bevissthet. Filosofen, lingvister, hjerneforskere, kognitive psykologer er alle like involvert, og så klarer vi ikke engang å definere begrepet. Her må nevnes de interessante funnene til Roger Sperry og Michal Gazzaniga fra 1960–70 årene (8). De undersøker fremdeles «split-brain»-pasienter, der de cerebrale hemisfæ-



Figur 6 James Watson med Francis Crick, med sin DNA-modell i 1953 (14)

rene er skilt ved kirurgisk overskjæring av corpus callosum for å kontrollere epileptiske anfall. Det er mange interessante funn ved deres undersøkelser, blant annet synes det som om disse pasientene har opplevelsen av to uavhengige bevisste selv.

For å ta et eksempel på emosjonell respons synes det som om den høyre hemisfæren ikke bare monitorerer og tolker verden som den venstre hjernehalvdelen snakker om, men den høyre hemisfæren har også en emosjonell respons som er relevant i evaluering av bevisst atferd. Den venstre hemisfæren synes å oppdage denne emosjonelle reaksjonen, men forblir uten informasjon om hva som forårsaket den. Disse funnene støtter altså opp om hypotesen om at komplekse mentale aktiviteter er produkter av spesialiserte baner i hjernen, og ikke produkter av en generell kapasitet som støttes av hele hjernens cortex. Som filosofen Daniel Dennet sier: «Menneskets bevissthet er omtrent det siste gjenlevende mysterium» (15).

Antikkens filosofer søkte å forstå sjelens plassering, det moderne vitenskapsmennesket søker etter å forstå bevissthet og leter etter det nevronele korrelatet for bevissthet. Francis Crick (f. 1916) representerer det ekstreme ved å fremsette hypotesen at all vår glede, all vår sorg, vår følelse av personlig identitet kan reduseres til aktivitet av spesifikke nerveceller (16).

De fleste av oss vil enes om at bevissthet inkluderer følelsen av et «selv». Få uttrykker tankene om selvet bedre enn Marcel Proust. Det følgende er et utdrag fra *På sporet av den tapte tid* (17).

«...en vinterdag jeg kom forfrossen hjem, spurte min mor, om jeg ikke mot min sedvane ville ta en kopp te. Jeg avsto først, men av

en eller annen grunn ombestemte jeg meg. Hun sendte da bud efter en av disse små og butte kaker som kalles «petites madeleines», og som ser ut som om de er laget i et muslingskjells riflede form. Og nedtrykt av den mørke dag og utsikten til en like trist morgendag, førte jeg snart mekanisk mot munnen en skjefull te hvori jeg hadde latt en bit av madeleine-kaken løse seg opp. Men i samme øyeblikk som denne te blandet med kake rørte min gane, for jeg sammen, slått av det usedvanlige som plutselig fant sted. En vidunderlig glede som ikke visste om sin egen årsak. På samme måte som kjærligheten bevirket den at alle livets omskiftelser ble meg likegyldige, dets ulykker harmløse, dets flyktighet illusorisk; den fylte meg med en kostbar essens, eller snarere: denne essens var ikke i meg, den var meg.»

Litteratur

1. The Edwin Smith Surgical papyrus. From James Henry Breasted. Chicago: The University of Chicago Press, 1930.
2. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of neural science. 4. utg. New York: McGraw-Hill, 2000.
3. Finger S. The origins of neuroscience. A history of explorations into brain functions. Oxford: Oxford University Press, 1994.
4. Gross C. Brain, vision, memory. Tales in the history of neuroscience. Boston, MA: Massachusetts Institute of Technology, 1998.
5. Stone MH. Healing the mind. A history of psychiatry from antiquity to the present. New York: W.W. Norton & Company, 1997.
6. Marshall LH, Magoun HW. Discoveries in the human brain. Neuroscience prehistory, brain structure, and function. Totowa, NJ: Humana Press, 1998.
7. Clarke E, Dewurst K. An illustrated history of brain function. San Francisco, CA: Norman Publishing, 1996.
8. Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. Cognitive neuroscience. The biology of the mind. London: W.W. Norton & Company, 1998.
9. Gordon MS. Foundations of the neuron doctrine. Oxford: Oxford University Press, 1991.
10. Helle KB, Lærum OD, Ursin H. The Nansen symposium. Bergen: Sigma Forlag, 1987.
11. Sherrington S. The integrative action of the nervous system. New York: Charles Scribner's Sons, 1906.
12. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D. Neuroscience. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 1997.
13. Brodmann K. Vergleichende Localisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zeelenbaues. Leipzig: Barth, 1909.
14. Barondes SH. Molecules and mental illness. New York: Scientific American Library, 1993.
15. Dennet D. Consciousness explained. London: Penguin Books, 1992.
16. Crick F. The astonishing hypothesis. The scientific search for the soul. New York: Charles Scribner's Sons, 1994.
17. Proust M. Veien til Swann. I: Proust M. På sporet av den tapte tid. Oversatt av A-L Amadou. Oslo: Gyldendal, 1984.