



PLASTYCZNY MÓZG – “UŻYWAJ ALBO TRAC” (PLASTIC BRAIN — “USE IT OR LOSE IT”)

Anna Grabowska (Warszawa)

Streszczenie

Czy w mózgu osób, które utraciły kończynę zachodzą plastyczne zmiany w miejscach, gdzie znajdowała się reprezentacja tej kończyny? A czym zajmuje się kora wzrokowa niewidomego człowieka? Czy leży ona „odłogiem”, czy też pełni jakąś inną, „niewzrokową” rolę? Badania neuroobrazowania wskazują, że w mózgu nie może być nieczynnych miejsc. Jeśli z jakichś powodów dane miejsce nie otrzymuje stymulacji, natychmiast zaczyna się proces inwazji miejsc sąsiednich na to, które nie jest wykorzystywane. Mózg działa więc wg zasady „use it or lose it” (używaj lub trać). Na to, aby takie dynamiczne zmiany następowały, niekoniecznie potrzebne są dramatyczne przejścia, takie jak utrata kończyny. Podobne, choć może mniej spektakularne zmiany zachodzą w mózgu cały czas pod wpływem normalnego uczenia się i treningu. Jeśli więc intensywnie trenujemy jakąś czynność, możemy być pewni, że reprezentacja części ciała zaangażowanych w tę czynność się zwiększa. Wykazano na przykład, że ćwiczenie złożonych „palcówek” na gitarze prowadzi do zwiększenia się reprezentacji aktywnych palców. Co więcej, zmianom na poziomie funkcjonalnym towarzyszą zmiany strukturalne polegające na zwiększaniu się objętości substancji szarej w strukturach zaangażowanych w wykonywanie danej ćwiczonej czynności. Można by obrazowo powiedzieć, że mózg nam „przrasta” w miejscach, które intensywnie „pracują”.

Już dawno zauważono, że osoby pozbawione jednego ze zmysłów wykazują zwiększoną wrażliwość na bodźce pochodzące z innych zmysłów. Np. osoby niewidome charakteryzują się zwiększoną wrażliwością dotykową i słuchową. Okazało się też, że taka zwiększona wrażliwość wiąże się ze zwiększoną reprezentacją w mózgu tego lepiej rozwiniętego zmysłu.

W mózgu cały czas trwa współzawodnictwo o przestrzeń korową. Funkcje rozwijane i ćwiczone stopniowo poszerzają swoje terytorium, zaś te, które nie są ćwiczone – zmniejszają. Wbrew temu, co pierwotnie sądzono, mózg pozostaje w pewnym stopniu „plastyczny” w okresie dorosłości, co stanowi optymistyczną podstawę dla opracowywania nowych technik terapeutycznych w klinikach neurologicznych. Wiedza na temat neuroplastyczności służy także do opracowania strategii, których celem jest zapobieganie negatywnym skutkom starzenia się mózgu.

Wstęp

Każdy z nas zapewne nieraz miał okazję obserwować jak ogromne zmiany zachodzą już w pierwszych miesiącach rozwoju małego dziecka. Często zadziwia nas z jaką szybkością one następują, jeśli tylko dziecko rozwija się w normalnych warunkach, które zapewniają mu dostatecznie dużo różnorodnych doświadczeń oraz interakcji społecznych.

Dostarczono wiele dowodów świadczących o tym, że we wczesnym okresie rozwoju mózg posiada szczególną własność zwaną plastycznością, dzięki której następuje jego nieustanna reorganizacja (tworzenie się neuronów i połączeń między nimi). Proces ten w dużym stopniu zależny jest od doświadczeń dziecka. Jeszcze do niedawna panowało powszechne przekonanie, że jedynie mózg rozwijających się osobników ma zdolność do plastycznych zmian,

a mózg dorosłych już tej zdolności nie posiada. Oczywiście zdawano sobie sprawę z tego, że osoby (i zwierzęta) dorosłe utrzymują zdolność uczenia się i przystosowywania do zmieniających się warunków zewnętrznych. W przeciwnym wypadku nie mogłyby przeżyć. Jednakże zakładano, że proces uczenia się polega głównie na zmianie wag synaptycznych pomiędzy neuronami tworzącymi sieci w mózgu, natomiast raz wytworzone korowe mapy mózgu, tj. obszary wyspecjalizowane w przetwarzaniu określonych informacji, już się nie zmieniają. Pogląd ten ulegał jednak stopniowej zmianie pod wpływem wielu doświadczeń wskazujących, że nawet u dorosłych mózg może podlegać znacznej reorganizacji. Obecnie wiemy, że w dorosłym mózgu, zwłaszcza w pewnych jego strukturach, takich jak zakręt zębaty i opuszka węchowa, zachodzi proces neurogenezy, czyli powstawania nowych neuronów. Co więcej, nowo powstałe neurony

tworzą połączenia z innymi neuronami i wykazują normalną aktywność synaptyczną, a ich liczba dodatnio koreluje z uczeniem się i bogactwem środowiska, a negatywnie ze stresem.

Przełomowe znaczenie dla zmiany klasycznych poglądów miały fascynujące doświadczenia Michała Merzenicha i współpracowników, którzy postanowili zbadać, czy korowe mapy czuciowe i ruchowe w mózgu mogą się zmieniać pod wpływem doświadczenia. Jak wiadomo, powierzchnia ciała oraz świat zewnętrzny reprezentowany jest w mózgu w postaci tzw. korowych map, których charakterystyczną cechą jest to, że sąsiadujące punkty na naszym ciele mają swoje reprezentacje w sąsiadujących miejscach w mózgu. Tak więc palec wskazujący sąsiaduje z palcem środkowym, ten zaś z palcem serdecznym, głowa zaś z barkiem i ręką. Taka organizacja nosi nazwę somatotopowej. Podobnie jest ze wzrokiem, gdzie retinotopowa organizacja zapewnia, że sąsiednie punkty obrazu na siatkówce aktywują położone obok siebie miejsca w mózgu. Bardziej wrażliwe miejsca na skórze (np. koniuszki palców) zajmują więcej miejsca w mózgu. W efekcie reprezentacja mózgowa powierzchni ciała w mózgu przebiera postać maleńkiego „człowieczka” o dziwacznie powiększonych ustach, rękach i palcach (Ryc. 1). Merzenich i współpracownicy wykazali, że mapy korowe mogą ulegać modyfikacji pod wpływem zmienionego dopływu informacji [1]. Wykonali oni szereg doświadczeń na małpach, których albo chirurgicznie pozbawiali jednego palca albo przecinali nerw przekazujący informacje z jednego palca albo unieczynniali ten nerw za pomocą środków anestetycznych.



Ryc. 1. Reprezentację mózgową powierzchni ciała w mózgu ilustruje tzw. Homunculus, w którym proporcje ciała odzwierciedlają wielkość ich reprezentacji w korze somatosensorycznej mózgu.

W innym eksperymencie zszywali dwa palce ze sobą. Za każdym razem uzyskiwali podobny, zdumiewający efekt zmiany map korowych reprezentujących

palce. W przypadku usunięcia palców, obszar, który dotąd zajmowały te palce, nie pozostawał beczynny, lecz stopniowo następowało zajmowanie go przez sąsiednie palce. Podobnie było nawet wówczas, gdy palce fizycznie istniały, ale ze względu na przecięcie nerwów informacje z nich nie docierały do odpowiedniego miejsca w mózgu. Z kolei zszycie dwóch palców (którego konsekwencją było to, że zawsze były używane razem i wykonywały identyczne ruchy) prowadziło do zlania się ich reprezentacji w jedną całość.

Obserwacje te zmusiły naukowców do rewizji dotychczasowego myślenia. Najwyraźniej kora dorosłych osobników zachowuje zdolność do plastycznych zmian polegających na reorganizacji reprezentacji czuciowych powierzchni ciała. Wkrótce stało się jasne, że podobne zmiany mogą dotyczyć nie tylko kory somatosensorycznej, ale również kory wzrokowej czy słuchowej.

Nietrudno się domyślić, że naukowcy szybko zdali sobie sprawę, że badania nad plastycznością u zwierząt mogą mieć ważne konsekwencje dla wiedzy o mózgu człowieka. Jeżeli bowiem okaże się, że podobne procesy plastyczności zachodzą u człowieka, można je będzie wykorzystać w procesach rehabilitacji po uszkodzeniach i w różnych chorobach mózgu. W ostatnich latach zgromadzono bardzo dużo wręcz fascynujących danych ukazujących, że również mózg człowieka wykazuje niezwykle wprost zdolności do plastycznych zmian. W sukurs naukowcom przyszły nowe metody obrazowania mózgu, przede wszystkim PET i fMRI pozwalające na identyfikację aktywowanych miejsc w mózgu zdrowego człowieka, oraz metoda TMS polegająca na zakłócaniu słabym polem elektromagnetycznym aktywności ściśle określonych regionów mózgu i obserwowaniu, jakie zakłócenia w zachowaniu taka stymulacja powoduje. Badania nad plastycznością mózgu u człowieka mają też tę przewagę nad badaniami na zwierzętach, że dzięki relacjom osób badanych możliwe jest uzyskanie informacji co do subiektywnych odczuć, jakie towarzyszą zmianom plastycznym.

Wyniki, jakie zgromadzono na temat plastyczności mózgu człowieka, stały się zacznym do opracowywania różnych nowych i, jak się wydaje, bardziej skutecznych terapii oraz treningów powstrzymujących niekorzystne zmiany zachodzące w mózgu pod wpływem starzenia.

Plastyczność wewnątrzmodalna

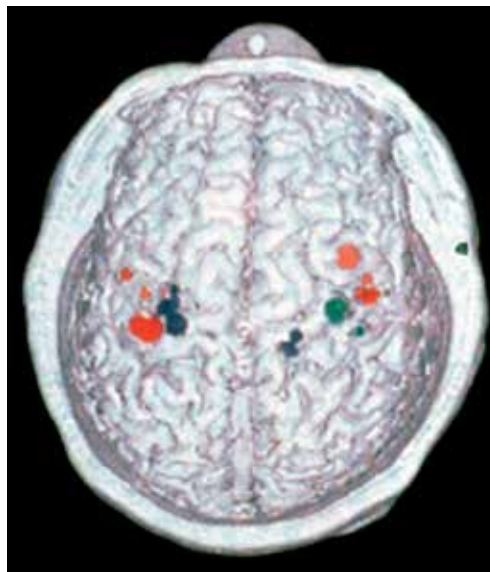
Jednymi z najgłośniejszych stały się badania osób, które wskutek wypadku utraciły kończynę. Zadawano

sobie pytanie, co dzieje się w mózgu wskutek takiego wydarzenia? Czy miejsca, które dotąd stanowiły reprezentację czuciową i ruchową utraconej kończyny pozostają nieczynne, czy podobnie jak u zwierząt są one zajmowane przez reprezentację sąsiadujących z utraconą kończyną regionów ciała? Badania prowadzone przy pomocy metod neuroobrazowania ujawniły, że stymulacja ręki powyżej miejsca amputacji wywołuje aktywację większego obszaru, niż stymulacja tego samego miejsca u osób zdrowych, sugerując tym samym, że pozostałe po amputacji mięśnie poszerzyły swoją reprezentację zajmując obszar reprezentujący przedtem amputowaną rękę. W innych badaniach stwierdzono, że również reprezentacja twarzy może ulegać poszerzeniu na takie „uwolnione” obszary. Temu ostatniemu procesowi mogą towarzyszyć interesujące doznania. Jedno z pierwszych tego typu badań przeprowadził V.S. Ramachandran i współpracownicy, którzy badali młodego człowieka, u którego przeprowadzono amputację ręki powyżej łokcia. Badanie polegało na tym, że delikatnie pocierano wacikiem powierzchnię skóry różnych części ciała pacjenta i pytało o jego odczucia. Ku zdumieniu badaczy dotykanie policzka po stronie amputowanej ręki wywoływało u pacjenta wrażenia dotykowe na nieistniejącej amputowanej ręce. Oczywiście od dawna znane były opisy wskazujące, że u osób z amputowanymi kończynami występują wrażenia kończyn fantomowych. Jednakże w tym przypadku wrażenia dotykowe na nieistniejącej kończynie wywoływało dotykanie twarzy! Opisane efekty można zrozumieć, jeśli uzmysłowimy sobie, że obszary reprezentujące rękę i twarz są w homunkulusie położone w sąsiednich miejscach. Najwyraźniej obszar twarzy „zagarnął” te opróżnione przez amputowaną rękę. Co ciekawe, stwierdzono istnienie korelacji pomiędzy natężeniem występowania tego typu wrażeń na fantomowej kończynie a stopniem reorganizacji [6].

Wnioski dotyczące reorganizacji zachodzącej w korze mózgowej u osób, które utraciły rękę potwierdzono w badaniach neuroobrazowych wykonanych za pomocą techniki zwanej magnetoencefalografią (Ryc. 2). Okazało się, że dotykanie policzka po stronie amputowanej ręki wywołuje aktywację w korze somatosensorycznej (w półkuli leżącej po stronie przeciwnej) zlokalizowaną dokładnie w miejscu, w którym normalnie znajduje się reprezentacja amputowanej ręki [16].

Co więcej, pacjent doznawał wrażeń dotykowych na nieistniejącej ręce adekwatne do rodzaju stymulacji (temperatura, wibracje, dotyk). Również reprezentacja istniejącego kikutu była powiększona i przesunięta w kierunku miejsca po amputowanej

rękę. Ostatnio publikowane badania [13] wskazują, że znaczącej reorganizacji podlegają również połączenia obszaru „opróżnionego” po amputowanej ręce z innymi odległymi obszarami, a nie tylko tymi znajdującymi się w sąsiedztwie.



Ryc. 2. Obszary w mózgu (oznaczone w różnych kolorach) reprezentujące poszczególne obszary ciała u osoby, u której amputowano lewą rękę. Reprezentacja twarzy - czerwona, reprezentacja zdrowej prawej ręki - zielona, reprezentacja pozostałego po operacji kikutu - niebieska. Opis wyników w tekście. Za: Ramachandran i Rogers-Ramachandran 2000.

Podobne opisy doznań wskazujących na procesy reorganizacji map korowych dotyczą skutków amputacji kończyn dolnych. Jedna z pacjentek opisywała np., że doznania po amputacji fantomowej nogi nabierają wyrazistości podczas aktywności seksualnej, co badacze tłumaczą sąsiedztwem reprezentacji w mózgu nóg i narządów płciowych.

Wspomniane wyżej wrażenia kończyn fantomowych bardzo często wiążą się z doznaniem bardzo silnego bólu w tych fizycznie nieistniejących kończynach. Niestety nie poddają się one wpływowi leków przeciwbólowych i stanowią ogromny problem dla pacjentów z amputacjami. Ponieważ, jak wielu badaczy sądzi, bóle fantomowe są konsekwencją reorganizacji kory somatosensorycznej po amputacji kończyny np. ręki (polegającej na zmniejszeniu reprezentacji tej ręki na korzyść miejsc sąsiednich), terapia może polegać na przywracaniu reprezentacji nieistniejącej ręki np. za pomocą wyobrażenia sobie jej ruchów lub wytwarzania iluzji, że pacjent nią porusza. W zgodzie z tą tezą wykazano, że wyobrażanie sobie poruszającej się amputowanej ręki może przywracać jej reprezentację oraz zmniejszać przesunięcie reprezentacji innych części ciała i zmniejszać ból [10]. Zaiste, „wyobraźnia czyni cuda”, ale teraz możemy już lepiej rozumieć dlaczego tak się dzieje.

Inni autorzy uważają jednak, że to właśnie utrzymywanie się reprezentacji nieistniejącej fizycznie ręki, a nie „zajęcie” jej terytorium przez reprezentacje sąsiednie jest powodem bóli fantomowych, które są skorelowane ze stopniem zmian połączeń reprezentacji amputowanej ręki z innymi rejonami mózgu. Jako dowód dla tej tezy przytaczają oni badania wskazujące, że im silniejsza jest aktywność w korze wywołana „poruszaniem” w wyobraźni fantomowej ręki u danej osoby, tym silniejsze bóle fantomowe [12].

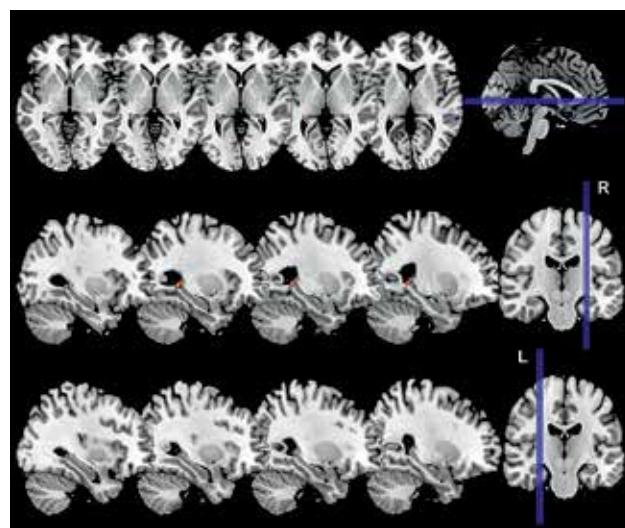
Zmiany plastyczne mózgu polegające na jego reorganizacji zachodzącej nawet u osób dorosłych są niezaprzeczalnym faktem wskazującym, że w mózgu nie może być nieczynnych, niemych miejsc. Jeśli z jakichś powodów dane miejsce nie otrzymuje stymulacji, natychmiast zaczyna się proces inwazji miejsc sąsiednich na to, które nie jest wykorzystywane. Mózg działa więc wg zasady „use it or lose it” (używaj albo trać). Co ciekawe, na to, by takie dynamiczne zmiany następowały w mózgu, niekoniecznie potrzebne są dramatyczne przejścia, takie jak utrata kończyny. Podobne, choć może mniej spektakularne zmiany zachodzą w mózgu cały czas pod wpływem normalnego uczenia się i treningu. Jeśli więc intensywnie trenujemy używanie określonego palca, możemy być pewni, że reprezentacja tego palca się zwiększa. Wykazano np., że ćwiczenie złożonych „palcówek” na gitarze prowadzi do zwiększenia się reprezentacji aktywnych palców.

Co więcej, takim zmianom na poziomie funkcjonalnym towarzyszą zmiany strukturalne. Badania londyńskich taksówkarzy wykazały np., że tylna część hipokampa jest u nich większa, niż u osób kontrolnych [11]. Trudno wyobrazić sobie grupę osób, która bardziej intensywnie ćwiczyła, by pamięć przestrzenną, niż taksówkarze! Jeśli zważy się, że to właśnie hipokamp jest uważany za strukturę specyficzną związaną z pamięcią przestrzenną, oraz że stwierdzono korelację pomiędzy wielkością hipokampa u taksówkarzy a liczbą lat wykonywania przez nich tej pracy, nasuwa się wniosek, że ten szczególny rodzaj aktywności polegający na intensywnym treningu przestrzennym prawdopodobnie spowodował u nich wzrost odpowiedniej części mózgu.

Jednakże badania te krytykowano argumentując, że stwierdzone różnice pomiędzy taksówkarzami i nie-taksówkarzami mogą wynikać po prostu z istniejącego wcześniej zróżnicowania wyposażenia ich mózgow, które sprawiło, że niektóre osoby zdecydowały się zostać taksówkarzami. Po prostu łatwiej im było opanować mapę Londynu, lubiły jeździć samochodem i łatwiej przeszły niezbędną, trwającą aż 3 lata trening, a następnie egzamin na licencję

taksówkarza. Aby to sprawdzić badano metodami obrazowania mózgi osób rozpoczynających starania o licencję taksówkarza, a następnie w momencie, gdy tę licencję otrzymały, lub też im się to nie udało [18]. W badaniu brała też udział grupa, która nie uczestniczyła w treningu.

Badania wykazały, że początkowo badane grupy nie wykazywały istotnych różnic w wielkości hipokampa. Osoby, które zdobyły licencję taksówkarza, wykazywały natomiast przyrost substancji szarej w tylnej części hipokampa oraz pozytywne zmiany w testach pamięci (Ryc. 3). Osoby, które oblały egzamin lub wycofały się, nie wykazywały podobnych zmian i gorzej wypadły w testach pamięci topograficznej.

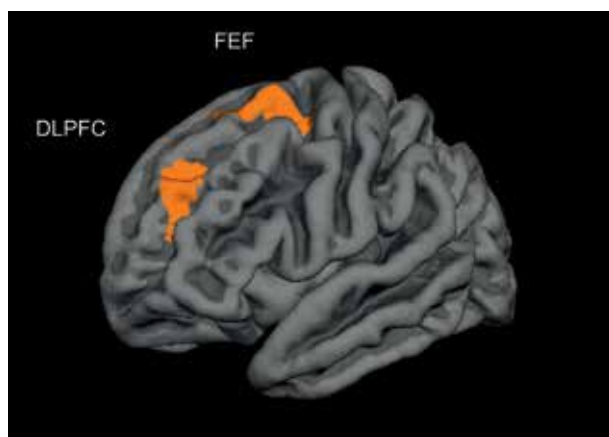


Ryc. 3. Przyrost substancji szarej w tylnej części hipokampa w grupie, która uzyskała licencję i brak takiego przyrostu w grupie, której nie udało się uzyskać licencji oraz w grupie kontrolnej (czas 2). Zwraca uwagę fakt, że w momencie rozpoczęcia treningu (czas 1) grupy nie różniły się między sobą. Za: Woollett i Maguire. 2011.

Badacze doszli do wniosku, że intensywny trening, którego efektem jest nabycie zdolności nawigacji i pamięci przestrzennej, prowadzi do zmian strukturalnych w obszarze związanym z trenowanymi funkcjami, czyli tylnej części hipokampa. Zmiany są

nabyte, bo korelują ze stopniem opanowania trenowanej zdolności i nie były obserwowane w momencie rozpoczęcia treningu.

Niedawno zaobserwowano, że intensywny udział w grach komputerowych u dorosłych powoduje wzrost obszarów mózgu, które uczestniczą w zdolnościach nawigacyjnych, percepcyjnych i uwagowych [8]. Przy czym im dłużej dana osoba gra, tym większy jest ten efekt. Podobny efekt wykazano w badaniach



Ryc. 4. Granie w gry komputerowe u 14-latków wiąże się z pogrubieniem kory mózgowej w obszarach zaangażowanych w te gry. Za: Kuhn i wsp. 2014.

14-latków. Stwierdzono [9], że istnieje pozytywna korelacja pomiędzy grubością kory w obszarach odpowiedzialnych za integrację wzrokowo-ruchową, skupianie uwagi oraz funkcje wykonawcze (Ryc. 4) a intensywnością treningu w grach komputerowych (liczbą godzin spędzonych na graniu).

Dane te wskazują, że gry komputerowe, w jakie angażują się dzieci, mogą też mieć pewne pozytywne skutki dla zdolności, jakimi będą dysponować w przyszłości.

Ciekawe badania przeprowadził Draganski i in. wykazując, iż 3-miesięczna intensywna nauka żonglowania (Ryc. 5) może prowadzić do powiększenia się substancji szarej w obszarach związanych z percepcją i pamięcią poruszających się obiektów [4]. Podobne efekty, choć w mniejszej skali [2] można uzyskać nawet w wieku 60 lat u osób, które nigdy przedtem nie uczyły się żonglowania. Ciekawe, że zaprzestanie treningu powoduje natychmiastowe odwrotne zmiany! Stwierdzono też korelację pomiędzy sprawnością żonglowania a stopniem przyrostu substancji szarej, co potwierdza, że oba te zjawiska są ze sobą powiązane.

W świetle nowych doniesień wskazujących, że nawet w dorosłym mózgu mogą zachodzić procesy neurogenezy, czyli powstawania nowych neuronów, można snuć przypuszczenia, że powiększanie się niektórych struktur wskutek uczenia może wiązać się

z tymi procesami, choć u człowieka nie ma, jak dotąd, bezpośrednich dowodów potwierdzających taką tezę. Równie prawdopodobna wydaje się teza o zwiększeniu, wskutek uczenia się, sieci połączeń, w tym połączeń krótkich w obrębie struktur odpowiedzialnych za nabywane zdolności.



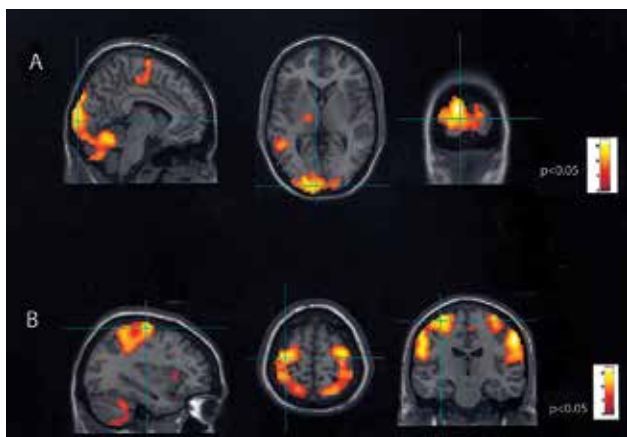
Ryc. 5. Ćwiczenie żonglerki powoduje przyrost substancji szarej w obszarze kory odpowiedzialnym za percepcję poruszających się obiektów. Za: Draganski i wsp. 2004.

Plastyczność międzymodalna

Dawno zauważono, że osoby pozbawione jednego ze zmysłów wykazują zwiększoną wrażliwość na bodźce pochodzące z innych zmysłów. Wykazano m.in., że osoby niewidome charakteryzują się zwiększoną wrażliwością dotykową i słuchową (takie osoby są często wyjątkowo uzdolnione muzycznie, tak jak np. Ray Charles). Zadawano sobie pytanie czy taka zwiększona wrażliwość wiąże się ze zwiększoną reprezentacją w mózgu tego lepiej rozwiniętego zmysłu. Rzeczywiście, badania potwierdziły to przypuszczenie. Badano np. osoby głuche oraz grupę kontrolną osób słyszących, które wychowywane były przez niesłyszących rodziców, z którymi, podobnie jak niesłyszący, porozumiewali się za pomocą języka migowego. Badania wykazały, że aktywność bioelektryczna mózgu w odpowiedzi na bodźce wzrokowe u osób niesłyszących była znacząco większa, niż u słyszących [14]. Co ciekawe, efekty te dotyczyły głównie bodźców prezentowanych w peryferycznych częściach pola widzenia. Wyniki te mają swój odpowiednik behawioralny: osoby głuche potrafią szybciej i lepiej wykryć poruszające się bodźce wzrokowe właśnie w ich peryferycznym polu widzenia.

Okazało się też, że u niewidomych, zwłaszcza tych, którzy dużo czytają Braille'a reprezentacje palców (ale tylko tych, które są używane do czytania) ulegają zwiększeniu [15]. Badacze tłumaczą ten efekt odwołując się do zasady sformułowanej przez Merzenicha, że w mózgu cały czas trwa współzawodnictwo o przestrzeń korową. Funkcje rozwijane i ćwiczone stopniowo poszerzają swoje terytorium, zaś te, które nie są ćwiczone – zmniejszają. Inaczej mówiąc, reprezentacja w mózgu danej funkcji, czy obszarów ciała odzwierciedla ich funkcjonalne znaczenie. Dlatego m.in. homunculus ma większe palce niż np. szyję (por. Ryc. 1).

Jednakże jeszcze bardziej intrygujące wydawało się pytanie o to, co dzieje się z obszarami, które w mózgu reprezentują nieczynny zmysł. Czy np. u niewidomego człowieka kora wzrokowa pozostaje nieczynna, czy też zaczyna pełnić jakąś inną, „niewzrokową” rolę. Podobne pytanie można zadać w odniesieniu do kory słuchowej u osób głuchych. Przeprowadzono wiele badań dotyczących tej kwestii. Ich wyniki jednoznacznie wskazują, że kora, która u ludzi widzących spełnia funkcje wzrokowe, nie pozostaje beczynna w ciągu życia, lecz zostaje zajęta przez inne modalności. W badaniach neuroobrazowania wykazano aktywację kory wzrokowej u niewidomych podczas wykonywania przez nich zadań dotykowych czy słuchowych [17]. Podobne efekty [7] stwierdzano podczas czytania Braille'a (Ryc. 6), a nawet podczas wykonywania zadań językowych.



Ryc. 6. Wyniki badań PET obrazujące aktywność mózgu podczas czytania pisma Braille'a prawą ręką u osób niewidomych (A) i widzących (B). Czytanie odbywało się przy zamkniętych oczach. U osób niewidomych podczas tego "dotykowego" zadania aktywna była zarówno kora czuciowo-ruchowa, jak i kora wzrokowa; u osób widzących zaś tylko kora czuciowo-ruchowa. Za: Gizewski i wsp. 2003.

Jednakże fakt, że kora wzrokowa aktywuje się podczas wykonywania zadań dotykowych czy słuchowych nie stanowi wystarczającego dowodu, by twierdzić, że pełni ona jakąś istotną rolę w zadaniach dotykowych czy słuchowych. Aby dowieść, że u niewidomych kora wzrokowa jest bezpośrednio

zaangażowana w analizę bodźców innej modalności Cohen i wsp. (3) przeprowadzili eksperyment polegający na tym, że w czasie czytania pisma Braille'a drażnili oni korę wzrokową za pomocą przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS) zakłócając w ten sposób normalną aktywność tego obszaru. Spodziewali się, że jeśli aktywacja kory wzrokowej ma jakieś istotne funkcjonalne znaczenie dla wykonywanego zadania, zakłócenie tej aktywności powinno zaburzyć wykonywane zadanie. Uzyskane wyniki potwierdziły te przewidywania: skutek drażnienia osoby niewidome popęłniały błędy typu pomijania liter lub ich błędnego odczytywania. Drażnienie innych miejsc takich błędów nie powodowało. U widzących błędy w czytaniu Braille'a były wywoływane przez drażnienie kory somatosensorycznej reagującej na stymulację dotykową, a nie kory wzrokowej. Wykazano też aktywność kory wzrokowej u niewidomych podczas wykonywania różnych czynności umysłowych, takich jak przypominanie sobie zapamiętanych słów.

Badaczy interesowała kwestia na ile wiek, w którym pacjent utracił wzrok, ma wpływ na funkcje, jakie pełni kora wzrokowa. Wykazano, że tylko u osób z wczesną utratą wzroku lub niewidomych od urodzenia czytanie Braille'a wywołuje aktywność w korze wzrokowej oraz tylko u tych osób zastosowanie TMS w okolicach kory wzrokowej zakłóca czytanie. Dane te sugerują, że plastyczne zmiany w korze wzrokowej zależne są od wieku, w którym nastąpiła utrata wzroku.

Oczywiście badacze zadawali sobie pytanie, dzięki jakim procesom możliwa jest reorganizacja mózgu. Podstawowa kwestia dotyczyła tego, czy w mózgu tworzą się nowe połączenia, i to nawet pomiędzy obszarami związanymi z różnymi modalnościami np. wzrokiem i słuchem, czy też raczej mamy tu do czynienia z procesem „odmaskowania” (ang. *unmasking*) już istniejących połączeń wskutek utraty wejść głównych np. w powyższym przypadku ujawnienia się połączeń dotykowych wskutek braku głównych wejść wzrokowych. Często obserwowany stosunkowo szybki czas reorganizacji skłania badaczy ku przyjęciu tej drugiej hipotezy. Istnieją dowody potwierdzające pierwszą możliwość, choć te dwa mechanizmy przypuszczalnie odgrywają rolę w różnym czasie od zadziałania czynnika wywołującego zmiany.

Zastosowanie wiedzy o plastyczności mózgu w praktyce klinicznej

W miarę postępu wiedzy na temat plastyczności układu nerwowego badacze zaczęli zastanawiać się w jaki sposób można by ją wykorzystać do

rozwiązywania praktycznych problemów klinicznych, a przede wszystkim do opracowywania nowych technik terapeutycznych w klinikach neurologicznych. Opracowano wiele technik, na omówienie których nie ma tu miejsca. Ograniczę się więc tylko do podania pewnych przykładów obrazujących w jakim kierunku zmierzają te techniki.

Opierając się na założeniu, że w mózgu cały czas istnieje współzawodnictwo o miejsce, oraz że zwiększona aktywność danej części ciała prowadzi do zwiększenia jej reprezentacji w mózgu kosztem innych, założono, że nie używanie ręki porażonej wskutek uszkodzenia mózgu prowadzi w konsekwencji do zmniejszenia jej reprezentacji w mózgu, co w konsekwencji ma negatywny wpływ na jej dalsze używanie i postępy rehabilitacji. Wymyślono więc, że należy ograniczyć



Ryc. 7. Terapia wymuszonego ruchu (ang. *constraint induced therapy*) polega na unieruchomieniu ręki sprawnej i tym samym skłanianiu pacjenta do posługiwania się ręką niesprawną.

ruchy lepszej ręki poprzez jej unieruchomienie (terapia wymuszonego ruchu) i tym sposobem zminimalizować jej współzawodnictwo o miejsce, zwiększając tym samym szansę na zajęcie większego obszaru przez rękę mniej sprawną (Ryc. 7). To oczywiście, zgodnie z zasadami „use dependent plasticity” (plastyczności zależnej od używania), jest możliwe pod warunkiem intensywnego używania ręki gorszej, nawet jeśli początkowo wiąże się to ze zdwojonym wysiłkiem.

Takie postępowanie ma szczególne znaczenie w przypadku dzieci z niedowładem jednej ręki, gdyż bardzo trudno byłoby je skłonić do używania niesprawnej ręki, a nie tej lepszej, którą po prostu łatwiej się posługiwać. Wprowadzenie rehabilitacji opartej na takich zasadach już przynosi efekty. Co więcej, badania neuroobrazowania pokazują, że rzeczywiście pozytywne efekty takiego treningu wiążą się z reorganizacją w mózgu polegającą na zajmowaniu coraz większej przestrzeni przez rękę dotkniętą

niedowładem. Opracowano wiele technik opartych na podobnych zasadach, które dotyczą różnych zaburzeń nie tylko funkcji ruchowych, ale również i funkcji poznawczych. W niektórych z nich stosuje się technikę stymulacji magnetycznej lewej strony ciała, która podlega jednostronnemu pomijaniu wskutek prawostronnych uszkodzeń mózgu. Stymulacja powoduje łatwiejsze przerzucanie uwagi na lewą stronę i dostrzeganie pomijanych obiektów.

Plastyczność mózgu a starzenie się

Powyżej opisano w jaki sposób wykorzystuje się współczesną wiedzę na temat plastyczności mózgu do opracowywania nowych technik terapeutycznych. Wiedza ta służy także do opracowania strategii, których celem jest zapobieganie negatywnym skutkom starzenia się mózgu.

Jeszcze do niedawna poglądy dotyczące zmian, jakie zachodzą w mózgu wraz z wiekiem pesymistycznie nastrojały co do możliwości powstrzymywania negatywnych skutków starzenia. Nie ulega wątpliwości, że starzenie się powoduje kurczenie się szarej substancji mózgu, demielinizację włókien i utratę połączeń synaptycznych – czyli tego, co jest niezbędne do sprawnego działania mózgu! Co więcej, wszystko wskazywało na to, że mózg w wieku dojrzałym nie jest w stanie się regenerować, by przywrócić utracone lub zaburzone funkcje. Sytuacja wyglądała więc beznadziejnie! Jednakże zmiany poglądów jakie nastąpiły w ciągu ostatnich 20 lat, z których część przedstawiono powyżej, otworzyły całkiem nowe perspektywy myślenia o starości i możliwości powstrzymywania niekorzystnych zmian związanych z tym fizjologicznym procesem.

Wprawdzie trudno zaprzeczyć, że mózg ulega degradacji, jednakże badania wskazują, że nawet w zaawansowanym wieku kora może ulegać pogrubieniu, połączenia mogą się tworzyć, a włókna remielinizować. W efekcie procesy poznawcze nie muszą ulegać znaczącemu osłabieniu. Pytanie jak to osiągnąć?

U większości osób starszych następuje osłabienie zdolności intelektualnych z wiekiem. Badania wskazują, że początki tego procesu są już widoczne po trzydziestce, a jego przyspieszenie następuje po pięćdziesiątce. Pojawiają się luki pamięciowe, spowolnienie myślenia i trudności ze słowną komunikacją (trudności w przypominaniu sobie właściwych słów, problemy z rozumieniem wypowiedzi „mamroczących pod nosem młodych”). Powstaje pytanie, czy te trudności wynikają rzeczywiście ze starzenia się maszynarii mózgu, czy też jakąś rolę odgrywają czynniki, na które możemy mieć nieco większy wpływ. Niektórzy

badacze zajmujący się plastycznością mózgu jak np. Merzenich sądzą, że trudności te są bardziej skutkiem procesów, które określa jako negatywną plastyczność, niż rzeczywistego obniżenia poziomu funkcjonowania elementów zapewniających sprawną pracę mózgu. Jeśli przyjąć definicję plastyczności, jako zdolności mózgu do trwałych zmian pod wpływem zmieniającej się stymulacji, to negatywna plastyczność oznacza, że mózg zmienia się w sposób, który osłabia procesy poznawcze.

W miarę jak mózg się starzeje, negatywna plastyczność powoduje powstanie samowzmacniającej się spirali degradowania się funkcji psychicznych. W miarę jak ludzie czują, że ich mentalne możliwości maleją, podejmują działania, które paradoksalnie przyspieszają jeszcze te niekorzystne procesy. Np. zamiast podejmować intensywne kontakty z innymi w miarę, jak ich zdolności językowe słabną, unikają kontaktów towarzyskich lub włączają telewizję. Co gorsza, jeśli czegoś nie rozumieją, nie przykładają się do tego, by z uwagą śledzić sentencje wypowiedziane na ekranie. Inaczej mówiąc, w obliczu trudności ludzie wycofują się do bezpiecznych czynności kosztem takich, które były by w stanie odpowiednio pobudzić ich mózg.

Niestety wejście w spiralę negatywnej plastyczności wywołujemy nie tylko poprzez brak aktywności, ale także właśnie poprzez wycofywanie się do bezpiecznych czynności.

Badania wskazują, że pobudzanie mózgu do stałego działania pomaga utrzymywać zdolności psychiczne w dobrej kondycji i wiele osób intuicyjnie stosuje się do zasady „use it or lose it” (używaj lub trać). Problem jednak w tym, że wiele osób aktywnie „używa” swojego mózgu, jednak ogranicza się do takich czynności, które są dla nich wygodne czy bezpieczne w sensie nie stawiania przed nimi nadmiernych wyzwań. Badania wskazują jednakże, że wykonywanie takich dobrze wyćwiczonych i niejednokrotnie wykonywanych niemal automatycznie czynności, nie powoduje, że „używamy” mózgu w sposób, który może wzmacniać jego dobrą kondycję. Do tego niezbędne jest uczenie się nowych czynności wymagających jakichś specyficznych form aktywności, które stanowią dla nas nowe wyzwania.

Podejmowane zadania nie muszą mieć charakteru umysłowego. Skuteczna, a ostatnio sądzi się, że nawet skuteczniejsza, jest aktywność ruchowa taka, jak np. taniec (Ryc. 8) [5]. Do zalecanych aktywności zalicza się też: naukę gry na instrumencie, naukę obcych języków, zonglowanie, ping-pong, skomplikowane puzzle.

Autorzy programów opartych na wyżej wymienionych zasadach mają nadzieję na poprawienie

jakości życia przez spowolnienie obniżania się funkcji psychicznych w starości, ale też sądzą, że stosowanie tych zaleceń może prowadzić do spowolnienia również procesów patologicznych zmian występujących w chorobach neurodegeneracyjnych, np. w chorobie Alzheimera. Wszystko to ma pomóc w znalezieniu drogi do tego, byśmy mogli cieszyć się życiem nawet w zaawansowanym wieku.



Ryc. 8. Taniec ma pozytywny wpływ na naszą kondycję w zakresie zdolności ruchowych, poznawczych, społecznych oraz łagodzi napięcia emocjonalne związane ze spadkiem sprawności.

Starszych ludzi należy zachęcać do nowych aktywności lub takich, które trudno wykonywać w sposób rutynowy, np. aktywności twórczych. Churchill do późnej starości malował, a Einstein grał na skrzypcach. Pytanie czy działanie zgodne z powyższymi zaleceniami może nas uchronić od degradacji umysłowej? Niestety nie! Przykładem są tu wspaniałe umysły, ćwiczące swój mózg przez całe życie, takie jak Isaac Newton czy Immanuel Kant. Nie powinno nas to jednak zniechęcać, by do końca podejmować próby zapewnienia sobie życia w pełnym ludzkim wymiarze.

Zalecenia dotyczące tego, jak przeciwdziałać starości opierają się również na współczesnej wiedzy o wpływie różnych substancji na działanie mózgu. Ciekawe, że substancją, którym przypisuje się istotną rolę dla podtrzymania dobrej kondycji funkcji mózgowych jest m.in. dopamina, czyli substancja wydzielana w mózgu wówczas, gdy odczuwamy radość, satysfakcję czy szczęście. Dopaminę określa się nawet jako „hormon szczęścia”. W ten sposób współczesna nauka potwierdziła obiegową tezę, że szczęśliwi żyją dłużej, pokazując dlaczego tak się dzieje. Płyne z tego prosty wniosek, że warto się w życiu starać o... szczęśliwe życie. Ten wniosek ma szczególną wartość w dzisiejszym zapędzonym świecie, w którym w pogoni za kolejnymi dobrami zapominamy o wartości przeżywania radości i szczęścia i cieszenia się tym, co życie nam przynosi. Okazuje się, że ciesząc się życiem na co dzień już teraz budujemy sobie szczęśliwsze życie w starości. Warto o tym pamiętać.

Dbanie o mózg powinniśmy więc zacząć już w wieku młodzieńczym, gdy jeszcze nawet nie myślimy o tak odległych sprawach jak starość. Wszystko wskazuje na to, że efekty pozytywne ćwiczenia i dbania o mózg kumulują się poprzez lata. Im wcześniej zaczniemy tym lepiej.

Bibliografia

1. Allard T., Clark S.A., Jenkins W.M., Merzenich M.M.: *Reorganization of somatosensory area 3b representations in adult owl monkeys after digital syndactyly*. J Neurophysiol, 1991, 66:1048–58.
2. Boyke J., Driemeyer J., Gaser C., Büchel C., May A.: *Training-Induced Brain Structure Changes in the Elderly*. J. Neuroscience, 2008, 28: 7031–7035.
3. Cohen L.G., Celnik P., Pascual-Leone A., Corwell B., Falz L., Dambrosia J., Honda M., Sadato N., Gerloff C., Catalá M.D., Hallett M.: *Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans*. Nature, 1997, 11;389:180–3.
4. Draganski B., Gaser C., Busch V., Schuierer G., Bogdahn U., May A.: *Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training*. Nature, 2004, 22;427:311–2.
5. Foster P.P.: *How does dancing promote brain reconditioning in the elderly?* Front Aging Neurosci., 2013, 5:4.
6. Flor H., Elbert T., Knecht S., Wienbruch C., Pantev C., Birbaumer N., Larbig W., Taub E.: *Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation*. Nature, 1995, 8;375:482–4.
7. Gizewski E.R., Gasser T., de Greiff A., Boehm A., Forsting M.: *Cross-modal plasticity for sensory and motor activation patterns in blind subjects*. NeuroImage, 2013, 19:968–975.
8. Kühn S., Gallinat J.: *Amount of lifetime video gaming is positively associated with entorhinal, hippocampal and occipital volume*. Mol Psychiatry, 2014, 19:842–7.
9. Kühn S., Gleich T., Lorenz R.C., Lindenberger U., Gallinat J.: *Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game*. Mol Psychiatry, 2014, 19:265–71.
10. MacIver K., Lloyd D.M., Kelly S., Roberts N., Nurmikko T.: *Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery*. Brain, 2008, 131,2181–2191.
11. Maguire E.A., Gadian D.G., Johnsrude I.S., Good C.D., Ashburner J., Frackowiak R.S.J., Frith C.D.: *Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers*. Proc Natl Acad Sci, 2000, USA.97:4398–4403.
12. Makin T.R., Scholz J., Filippini N., Henderson Slater D., Tracey I., Johansen-Berg H.: *Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area*. Nat Commun, 2013, 4:1570.
13. Makin T.R., Filippini N., Duff E.P., Henderson Slater D., Tracey I., Johansen-Berg H.: *Network-level reorganisation of functional connectivity following arm amputation*. Neuroimage, 2015, 1;114:217–25.
14. Neville H.J., Schmidt A., Kutas M.: *Altered visual-evoked potentials in congenitally deaf adults*. Brain Res., 1983, 25;266:127–32.
15. Pascual-Leone A., Fernando Torres F.: *Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers*. Brain, 1993, 116;1:39–52.
16. Ramachandran V.S., Rogers-Ramachandran D.: *Phantom Limbs and Neural Plasticity*. Arch Neurol, 2000, 57:317–320.
17. Sadato N., Okada T., Kubota K., Yonekura Y.: *Tactile discrimination activates the visual cortex of the recently blind naive to Braille: a functional magnetic resonance imaging study in humans*. Neuroscience Letters, 2004, 359, 49–52.
18. Woollett K. and Maguire E.A.: *Acquiring “the Knowledge” of London’s Layout Drives Structural Brain Changes*. Curr Biol., 2011, 20; 21: 2109–2114.

Prof. dr hab Anna Grabowska^{1,2}.

¹ Uniwersytet Humanistycznospołeczny SWPS, Warszawa.

² Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa.



ENGRAM

Małgorzata Kossut (Warszawa)

Streszczenie

Każde wspomnienie zostawia w mózgu ślad, odciska się na setkach komórek nerwowych, powodując w nich fizyczne zmiany. To engram. Ludzki mózg ma blisko sto miliardów neuronów i zdolność do przechowania petabajta informacji. Droga do zrozumienia na czym polega engram, jak powstaje, ile neuronów obejmuje, gdzie się tworzy, czy jest skupiony czy rozproszony po całym mózgu, mówiąc krótko – jak to działa – zajęła 100 lat. Wykonano tysiące doświadczeń na modelach zwierzęcych, przebadano setki pacjentów z uszkodzeniami mózgu i zaburzeniami pamięci, zjawiska bioelektryczne badano na skrawkach mózgu, szlaki przemian biochemicznych w hodowlach komórkowych przy pomocy mikroskopii elektronowej i laserowej,