



NEUROMOKSLININKĖ – APIE LĄSTELIŲ „ŠUSIŠAUDYMA“ JŪSŲ SMEGENYSE

➤ Jei nesijaučiate pavargę, dar nereiškia, kad nepavargę jūsų smegenys. Procesai, vykstantys mūsų galvoje, gali būti sunkiai pastebimi, tačiau jų padariniai – reikšmingi.

Nuolat neišsimegate, pavargstate, o galop patiriate vadinamąjį perdegimą (angl. *burnout*). Arba dar blogiau – nekreipiate dėmesio į silpstančią atmintį, nors tai signalizuoja apie bręstančią Alzheimerio ligą. Kaip kuo anksčiau pastebėti pirmuosius smegenų siunčiamus pagalbos signalus, diagnozuoti ligas, kol jos dar neprogresavo, ir užbėgti joms už akių? Į šiuos klausimus bando atsakyti savo tyrimų laboratorijai „Krupic Lab“ Kembridže vadovaujanti lietuvių mokslininkė Julija Krupič. Neuromokslų daktarė, baigusi ir fizikos mokslus, dabar stengiasi atskleisti smegenų paslaptis. Kartu su savo komanda ji tyrinėja hipokampą – smegenų žievės sritį, atsakingą už epizodinę atmintį, gebėjimą mokytis ir orientuotis erdvėje. „Iliustruotasis mokslas“ kalbasi su mokslininke apie jos darbo rezultatus ir neuromokslų naujoves.

Kaip vyksta jūsų tyrimai ir eksperimentai? Dirbame su pelėmis ir žiurkėmis. Kaip ir žmonių, jų smegenyse esantis hipokampus atsakingas už panašias funkcijas, pavy-

džiui, gebėjimą orientuotis erdvėje. Kad galėtume nueiti iš namų į parduotuvę, neuronai, kitaip tariant, nervinės ląstelės, mūsų smegenų žievėje sukuria tarsi kognityvinį žemėlapi. Mus domina, kaip tas žemėlapis hipokampe susidaro. Taip pat aiškinamės, kuo skiriasi hipokampo funkcionavimas neuronų lygmeniu sveiko ir sergančio žmogaus organizme.

Žinoma, su žmonėmis daryti eksperimentų negalime, todėl naudojame graužikus. Stebime, kaip žiurkės ir pelės orientuojasi realioje erdvėje. Paprastai sakant, graužikas bėga per kolką nors labirintą, o mes žiūrime, kaip jo nervinės ląstelės „šauda“. Kita aplinka neuronų aktyvumui stebėti yra virtuali erdvė. Šiuo atveju peliukas ar žiurkiukas stovi ant specialaus cilindro ir bėga, o cilindras judina kompiuterinę pelę. Taip graužikas orientuojasi virtualioje erdvėje. Gyvūnėlio smegenyse tuo metu neuronai „šauda“ panašiai, kaip ir realioje erdvėje. Kaip tai vyksta, matuojame naudodami elektrofiziologines ir optines technologijas, pradedant multitetrodais ir baigiant mikroskopais. Pastaroji technologija mums leidžia sekti neuronus ir jų aktyvumą hipokampe.



➤ NEUROMOKSLŲ DAKTARĖ
JULIJA KRUPIČ

nuo 2017 m. dirba Kembridžo universiteto Fiziologijos, vystymosi ir neuromokslų departamente. Jame turi įkūrusi savo laboratoriją „Krupic Lab“. Kartu su kitais savo komandos nariais mokslininkė gilinasi į neuronų grandines ir tinklus, tiria juos atlikdama eksperimentus su gyvūnais. Daug dėmesio skiria hipokampui – evoliuciškai seniausiai susiformavusiai smegenų žievės daliai, atsakingai už žmonių ir kitų gyvūnų epizodinę bei erdvinę atmintį, gebėjimą mokytis ir orientuotis erdvėje.

NUOTRAUKA ASMENINIO ARCHYVO

Ką turite galvoje sakydama „ląstelės šauda“? Kai sakome „šauda“, turime galvoje elektrinį impulsą, perduodamą iš vienos ląstelės į kitą. Vienos ląstelės aksonas „susijungia“ su kitos ląstelės dendritais – šiuo keliu perduodami tam tikri cheminiai junginiai, vadinami neurotransmiteriais. Taigi, viena ląstelė sužadina kitą, o ši savo ruožtu aktyvina trečią ir t. t. Taip neuronai bendrauja ir perduoda informaciją iš vienos smegenų srities į kitą, tai yra koduoja informaciją. Mūsų smegenys yra kaip juodoji dėžė – sudėtingi jose vykstantys procesai dar labai mažai ištyrinėti ir mums menkai suprantami.

Kurias smegenų ligas tiriate?

Mūsų tyrimų grupė orientuojasi į Alzheimerio ligos tyrimus. Sergant šia liga hipokampo regionas yra viena pirmųjų struktūrų, kurios „sugenda“. Tie pakitimai, kurie vyksta hipokampe vystantis Alzheimerio ligai, turi labai stereotipinę eigą. Yra aprašytos vadinamosios trys Braako stadijos: pirmoji stadija susijusi su patologinių tau baltymų atsiradimu ir išplitimu entorinalinėje žievėje, antroje stadijoje šie baltymai išplinta į hipokampą, o galutinėje stadijoje, kai pasireiškia sun-

Atsargiai, jūsų galvoje – „šaudynės“!

➔ Informacija mūsų smegenyse keliauja elektriniais impulsais – tarsi mažyčiais šūviais iš vienos nervinės ląstelės į kitą. Vienos ląstelės aksonas „susijungia“ su kitos ląstelės dendritais ir perduoda tam tikrus cheminius junginius, vadinamus neurotransmiteriais. Taigi, viena ląstelė sužadina kitą, ši savo ruožtu aktyvina trečią ir t. t. Taip neuronai bendrauja ir perduoda informaciją iš vienos smegenų srities į kitą. Tokios „šaudynės“ mūsų smegenyse vyksta net tuomet, kai miegame, ir yra vadinamos smegenų aktyvumu.

kios formos demencija, kuri paprastai asocijuojama su Alzheimerio liga, tau baltymai išplinta į kitas smegenų žievės dalis. Toks tau baltymų susikaupimas nervinėms ląstelėms yra toksiškas. Jos pradeda žūti, o su jomis – ir jų užkoduota informacija, pavyzdžiui: gebėjimas orientuotis erdvėje, mūsų prisiminimai apie įvairius su mumis susijusius įvykius. Norime suprasti, kas tuo metu vyksta smegenyse. Tuomet būtų galima medicinškai įsikišti ir sustabdyti ar net išgydyti ligą ankstyvoje jos stadijoje. Šiuo metu bandome sukurti ankstyvos diagnostikos metodą. Neseniai paleidome kompiuterinę programą, kurią gali pasinaudoti bet kuris žmogus, norintis išbandyti savo epizodinę atmintį. Šią programą sugalvojome dirbdami su gyvūnais. Kol kas ji labai ankstyvos stadijos, tačiau tikimės, kad išstbulinta leis efektyviai nustatyti, ar žmogus jau priklauso rizikos grupei.

Sergant Alzheimerio liga, nervinės ląstelės žūva ir nebesidaugina. Jeigu turime tam tikrą neuronų tinklą, kuris veikia kaip žemėlapis, einant iš namų į parduotuvę, ir tos ląstelės žūva, vadinasi, nebelieka ir žemėlapis. Taip Alzheimerio liga sergantis žmogus pasiklysta eidamas keliu, kuriuo ėjo daugybę kartų, arba neprisimena kitų dalykų. Bent kol kas mokslas neturi jokių gydymo būdų, kurie galėtų sugrąžinti dingusius prisiminimus. Jei neuronų tinklas žūva, kartu su juo sunyksta

ir Alzheimerio liga sergančio žmogaus prisiminimai bei „navigacijos žemėlapis“.

Jei nėra Alzheimerio ligos gydymo būdų ir neįmanoma sugrąžinti prisiminimų, ką tuomet galima padaryti?

Mes stengiamės rasti būdą, kaip diagnozuoti ligą labai ankstyvoje stadijoje, kol tų neuronų dar nėra žuvę tiek, kad ligos simptomai imtų reikštis. Kartu su kitomis mokslininkų grupėmis bandomė suprasti, kas konkrečiai vyksta hipokampe progresuojant ligai. Kai bus atsakyta į šį klausimą, bus galima galvoti, kaip išgelbėti neuronus, o kartu – ir mūsų prisiminimus.

Ką jau pavyko išsiaiškinti, vykdant tyrimus ir stebint minėtus neuronų žemėlapius?

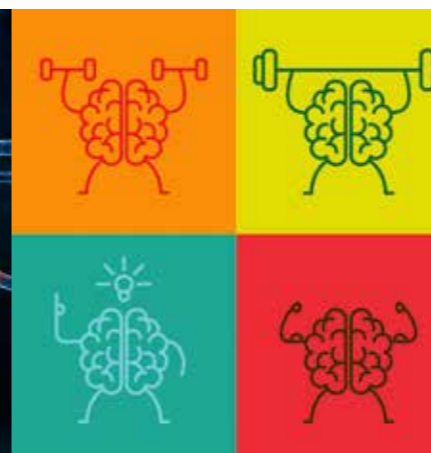
Savo grupę subūriau prieš beveik trejus metus, tad naujais darbai yra dar ankstyvos stadijos. Prieš suburdama savo grupę koncentravau si į vadinamąsias tinklo ląsteles (angl. *grid cells*). Jos ypatingos tuo, kad būna aktyvios daugelyje vietų, išsidėsčiusių pagal šešiabriaunę simetriją kaip kokie simetriški kristalai. Man, kaip buvusiam fizikai, ši savybė pasirodė labai įdomi, tad nusprendžiau ją patyrinėti – pakeisti aplinkos, kurioje tiriama gyvūnas orientavosi, geometriją. Tyrimo rezultatai parodė, kad tinklo ląstelių aktyvumo simetrija priklauso nuo aplinkos formos. Kita grupė tyrėjų, nau-

dodama mano tyrimo rezultatus, aiškino, kaip žmonės orientuojasi skirtingos formos erdvėse. Paaiškėjo, kad erdvė labai veikia mūsų gebėjimą matuoti atstumą ir net atmintį. Asimetriškose, tarkim, trapecijos formos, erdvėse šie gebėjimai suprastėjo.

Ar tai reiškia, kad būdami asimetriškos formos kambaryje prasčiau orientuojamės ir prasčiau prisimename?

Iš esmės taip. Žmonių atmintis prastesnė orientuojantis trapecijos formos erdvėse nei stačiakampėse (bent jau virtualiose erdvėse, nes jos buvo naudojamos šiuose tyrimuose). Tad turbūt patarimas būtų negyventi trapecijoje (*juokiasi*). Paprastai tai būtų galima paaiškinti tuo, kad geometrija labai svarbi mūsų erdvės suvokimui, o erdvės suvokimas svarbus epizodinei atminčiai. Tačiau nereikia pamiršti, kad žmogaus smegenys yra labai prisitaikančios. Nenustebčiau, jei kurį laiką pagyvenus trapecijoje atmintis ir orientavimasis imtų veikti taip, lyg gyventumėte simetriškoje aplinkoje.

Grįžkime prie smegenų ligų ir sveikatos. Esate sakiusi, kad jeigu visi žmonės gyventų gana ilgai, Alzheimerio ligos niekas neišvengtų, nes smegenys anksčiau ar vėliau prieina liepto galą. Ką daryti, kad tai atitolintume?



Auginkite smegenų „raumenis“

➔ Smegenų plastiškumas reiškia, kad jų galite stiprinti panašiai, kaip raumenis. Kuo daugiau įdarbinate savo smegenis, pavyzdžiui, mokotės naujos kalbos ar sprendžiate matematikos uždavinius, tuo geriau jos veikia. Jums mokantis kokį nors dalyką, formuojasi vadinamosios sinapsės – jungtys tarp nervinių ląstelių. Jei apleidžiate tą sritį, sinapsės ima nykti ir jūs išmokatą dalyką pamirštate. Ką tik gimusio vaiko smegenyse yra susiformavę apie 100 tūkst. trln. sinapsių. Vėliau vienos jų sunyksta, o kitos sustiprėja. Taip formuojame savo smegenis, kaip kultūristas – raumeningą kūną.

Kol kas mokslas nelabai gerai supranta, kas yra ta Alzheimerio liga. Net neaišku, ar tai viena, ar kelios ligos. Faktas tas, kad vienas iš veiksmų yra genai. To, deja, pakeisti negalime. Tada yra kitos priežastys, pavyzdžiui, gyvenimo būdas, žalingi įpročiai. Tačiau nėra labai patikimų šių dalykų tyrimų. Mūsų tyrimų grupė siekia suteikti daugiau žinių mokslininkams, kurių specializacija – ankstyva ligos diagnostika ir jos metu vykstančių procesų tyrimas. Jeigu suprasime, kaip visi veiksniai kartu sukelia ligą, galėsime ieškoti jos gydymo būdų.

Įdomu tai, kad nei vienas kitas gyvūnas, išskyrus žmogų, natūraliai neserga Alzheimerio liga. Mokslininkai, kurie tiria šią ligą, gyvūnams dirbtinai sukelia panašią būklę. Tai galima padaryti naudojant baltymus tau ir beta amiloidus, kurie dalyvauja Alzheimerio ligai progresuojant. Tuomet galima nagrinėti, kas vyksta su sergančių žmonių smegenimis. Mes šiuo metu tiriamė, ką tie baltymai daro įvairiems neuronų žemėlapiams. Tik matydami patį ligos veikimo me-



Pažaiskime!

➔ Norite pasitikrinti, ar jūsų smegenys veikia visu pajėgumu? Atsakykite nuorodą <http://www.hkage.pdn.cam.ac.uk/index.html> ir sužaiskite trumpą nesudėtingą žaidimą. Taip prisidėsite ir prie neomokslininkės Julijos Krupič tyrimo – suteiksite duomenų apie žmogaus smegenų veiklą. Paprasta žaidimo forma leidžia patikrinti, kaip greitai ir efektyviai veikia jūsų epizodinė atmintis. Surinkite mažai taškų? Gal praverstų išsimiegoti, pailsėti ar pastiprinti smegenų „raumenis“ sprendžiant galvosūkius?

Panašų žaidimą yra sukūrusi ir kita mokslininkų komanda. Jis skirtas erdvinei atminčiai testuoti. Jį galite rasti čia: <https://www.telekom.com/en/corporate-responsibility/corporate-responsibility/sea-hero-quest-game-for-good-587134>.

chanizmą, galime sugalvoti intervenciją, kuri būtų veiksminga gydant ligą.

Sakoma, kad kai pas gydytoją ateina žmogus, sergantis Alzheimerio liga, jo smegenys atrodo jau kaip „po avarijos“. Tuomet ką nors pakeisti jau per vėlu. Todėl visų pirma dėmesį kreipiame į galimybes tai „avarijai“ užbėgti už akių. Vienas būdų anksti sužinoti, kad žmogus linkęs susirgti Alzheimerio liga, – genų tyrimas. Jis yra gana lengvai prieinamas, bet nepigus. Tačiau dauguma genų, susijusių su Alzheimerio liga, tik padidina susirgimo riziką, bet nesukelia ligos 100 proc., išskyrus šiuo metu žinomus tris genus (amiloido pirmtako baltymą (angl. *amyloid precursor protein*), preseniliną 1 ir preseniliną 2), susijusius su vadinamąja šeimos paveldima Alzheimerio liga, pasireiškiančia jau ankstyvoje gyvenimo fazėje. Mes bandomė sukurti diagnostikos metodus, kuriuos galėtų naudoti bet kuris žmogus savo kompiuteryje arba mobiliajame telefone ir kurie galėtų nustatyti su Alzheimerio liga susijusius atminties sutrikimus. Būtent tuos sutrikimus, kurie susiję su epizodine ir erdvine atmintimi, priklausančia nuo hipokampo veikimo. Bandyms atliktume su kitais gyvūnais ir lygiagrečiai vykdome eksperimentą su žmonėmis. Šis atminties testas yra žaidimo formos. Jį gali atlikti bet kas, kas nori išsimiegoti savo „entorinalinę“ (pirmoji Braako

stadija) ir „hipokampo“ (antroji Braako stadija) atmintį. Šiuo metu jis dar tik pradėtas kurti, tačiau išstbulintas galėtų būti veiksmingas diagnostikos būdas. Ir čia kalbu ne tik apie Alzheimerio ligą, bet ir apie paprasčiausią pervargimą ar kitas su šia atmintimi susijusias bėdas.

Tad ateityje savo smegenų sveikatą galėsite matuoti taip, kaip dabar – kraujospūdį ar žingsnių skaičių?

Panašiai. Pavyzdžiui, žmogus galėtų žaisti šį žaidimą visą gyvenimą – kaip kokį „Tetrij“ savo telefono ekrane. Pats žaidimas atrodo labai primityviai, jį žaisti paprasta ir netrunka daug laiko. Žmogui jis parodo, kaip efektyviai funkcionuoja jų kognityviniai žemėlapis. Gal jūs neišsimiegotote, gal jums – vadinamasis perdegimas, o gal – rimtos problemos, dėl kurių suprastėjo atmintis ir gebėjimas orientuotis aplinkoje? Mes tobuliname šį žaidimą, kad jis suteiktų objektyvią informaciją žmogui, kaip veikia jo hipokampus ir ar nešlubuoja jo atmintis. Reguliariai naudojamas, šis įrankis galėtų laiku duoti pirmą signalą, kad kažkas su smegenimis negerai ir laikas susirūpinti, taip pat galbūt leistų atskleisti, dėl ko būtent atsirado tas negerumas (pavyzdžiui, dėl chroninio neišsimiegojimo ar per daug sėslaus gyvenimo būdo).