

PRESSMEDDELANDE 2014-10-06

Nobelförsamlingen vid Karolinska Institutet har idag beslutat att

Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2014

skall utdelas med ena hälften till

John O'Keefe

och den andra gemensamt till

May-Britt Moser och Edvard I. Moser

för deras upptäckter av celler som utgör ett positioneringssystem i hjärnan

Hur kan vi förstå var vi befinner oss? Hur kan vi finna vägen från en plats till en annan? På vilket sätt kodar hjärnan denna information så att vi omgående hittar rätt nästa gång vi går samma väg? Årets Nobelpristagare har upptäckt ett positioneringssystem, en slags "inre GPS" i hjärnan som gör det möjligt att orientera sig i rummet. Deras arbete har visat hur en avancerad intellektuell process utförs av hjärnans nervceller.

År 1971 upptäckte John O'Keefe den första komponenten i detta positioneringssystem. När en råtta befann sig på en viss plats i ett rum aktiverades alltid vissa nervceller i den del av hjärnan som kallas hippocampus. Andra nervceller i hippocampus aktiverades vid andra platser i rummet. O'Keefe drog slutsatsen att dessa "platsceller" i hjärnan bildar en slags inre karta av rummet.

Mer än 30 år senare, år 2005, upptäckte May-Britt och Edvard Moser en annan nyckelkomponent i hjärnans positioneringssystem. De identifierade en typ av nervceller, "rutnätsceller", som skapar ett koordinatsystem för positionsbestämning. Deras fortsatta undersökningar visade hur de olika celltyperna samverkar för att vi ska förstå var vi befinner oss och hittar rätt.

Pristagarnas upptäckter har löst ett problem som sysselsatt filosofer och forskare i århundraden – hur hjärnan skapar en karta av rummet som omger oss, och gör det möjligt för oss att hitta vägen i en komplicerad omgivning.

Människan och hennes omgivning – ett klassiskt problem

Förmågan att orientera sig i omgivningen är av största betydelse för oss alla. Rumsuppfattningen gör det möjligt att bestämma vår position och orientera oss i förhållande till föremål i rummet. När vi ska förflytta oss till en annan plats kopplas denna förmåga till en upplevelse av avstånd som baseras på rörelse och på kunskap om var vi tidigare befann oss.

Frågor om rumsuppfattning och navigationsförmåga har engagerat filosofer och forskare i århundraden. För över 200 år sedan hävdade den tyske filosofen Immanuel Kant att vissa mentala förmågor är medfödda och inte beroende av erfarenhet. Han menade att rumsuppfattning är en sådan inbyggd förmåga som vi använder för att tolka världen. När experimentalpsykologin utvecklades vid mitten av 1900-talet blev det möjligt att utforska dessa problem närmare. Edward Tolman undersökte hur råttor tar sig fram i en labyrint, fann att de kunde lära sig att navigera, och föreslog att de hittade rätt med hjälp av en slags inre karta i hjärnan. Men var i hjärnan fanns isåfall kartan?

John O'Keefe och upplevelsen av rummet

John O'Keefe fascinerades av frågan om hur hjärnan kan styra beteenden och beslöt sig i slutet av 1960-talet för att angripa den med neurofysiologiska metoder. När O'Keefe analyserade signaler från enskilda nervceller i den del av hjärnan som kallas hippocampus, fann han att vissa av dem aktiverades varje gång en råtta befann sig på en given plats i rummet (figur 1). Han kunde visa att dessa "platsceller" inte bara registrerar synintryck utan bygger upp en inre karta av det omgivande rummet. O'Keefe föreslog att hippocampus kan bilda en mängd olika kartor genom att kombinera platsceller som aktiveras i olika omgivningar. Minnet av ett rum kan lagras som den kombinerade aktiviteten hos ett antal platsceller i hippocampus.

May-Britt och Edvard Moser hittar koordinaterna

May-Britt och Edvard Moser kartlade nervsignaler som går in i hippocampus i råttans hjärna. De upptäckte då en förbluffande aktivitet i ett närbeläget område av hjärnan, som kallas entorhinala cortex. Här aktiverades vissa nervceller när råtтан passerade punkter som bildade ett sexkantigt mönster i rummet (figur 2). Var och en av dessa

"rutnätsceller" (grid cells) aktiveras i ett unikt mönster och tillsammans bildar cellerna ett koordinatsystem som möjliggör navigation. Förutom rutnätscellerna innehåller entorhinala cortex också celler som registrerar huvudets riktning och rummets gränser. All denna information kombineras i hippocampus med platscellernas karta, och på så vis skapas ett positioneringssystem i hjärnan, en slags inre GPS (figur 3).

Kartförrådet i människans hjärna

Den mänskliga hjärnan har kunnat undersökas med avancerad bildteknik och i samband med operationer, och man har nyligen hittat platsceller i hippocampus och rutnätsceller i entorhinala cortex. Hos patienter med Alzheimers sjukdom, påverkas ofta hippocampus och entorhinala cortex i ett tidigt skede, och dessa individer förlorar förmågan att hitta vägen och orientera sig i omgivningen. Kunskap om hjärnans positioneringssystem kan därför hjälpa oss att förstå de mekanismer som leder till förlust av rumsmminnet.

Upptäckten av hjärnans positioneringssystem är ett genombrott i förståelsen av hur nervceller arbetar för att tillsammans utföra högre kognitiva funktioner. Den öppnar vägar för att förstå andra kognitiva processer, till exempel hur människan förmår att minnas, tänka och planera.

Nyckelpublikationer:

O'Keefe, J., and Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Research* 34, 171-175.

O'Keefe, J. (1976). Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Experimental Neurology* 51, 78-109.

Fyhn, M., Molden, S., Witter, M.P., Moser, E.I., Moser, M.B. (2004) Spatial representation in the entorhinal cortex. *Science* 305, 1258-1264.

Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.B., and Moser, E.I. (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 436, 801-806.

Sargolini, F., Fyhn, M., Hafting, T., McNaughton, B.L., Witter, M.P., Moser, M.B., and Moser, E.I. (2006). Conjunctive representation of position, direction, and velocity in the entorhinal cortex. *Science* 312, 758-762.

Pristagarna

John O'Keefe föddes 1939 i New York City, USA, och är både amerikansk och brittisk medborgare. Han doktorerade i fysiologisk psykologi vid McGill-universitetet i Montreal, Canada 1967, och flyttade därefter till England för att forska vid University College i London. Han stannade i London och utnämndes 1987 till professor kognitiv neurovetenskap vid University College. John O'Keefe är idag chef för Sainsbury Wellcome Centre for Neural Circuits and Behaviour vid detta universitet.

May-Britt Moser föddes i Fosnavåg i Norge 1963 och är norsk medborgare. Hon studerade psykologi vid universitetet i Oslo tillsammans med sin blivande make och medpristagare Edvard Moser. Hon doktorerade i neurofysiologi 1995 och de begav sig till universitetet i Edinburgh för postdoktorsforskning. Under en tid var paret Moser även gästforskare vid University College London. 1996 återvände de till Norge och byggde upp ett forskningslaboratorium vid Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet i Trondheim. May-Britt Moser utsågs år 2000 till professor i neurovetenskap och år 2013 till chef för universitetets Centre for Neural Computation.

Edvard I. Moser föddes 1962 i Ålesund i Norge och är norsk medborgare. Han studerade vid universitetet i Oslo, doktorerade i neurofysiologi 1995 och bedrev postdoktorsforskning, tillsammans med sin hustru May-Britt Moser, först vid universitetet i Edinburgh och därefter vid medpristagaren John O'Keefes laboratorium i London. 1996 flyttade paret till Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet i Trondheim, där Edvard Moser utnämndes till professor i neurovetenskap år 1998. Idag är han dessutom chef för Kavli Institute for Systems Neuroscience i Trondheim.

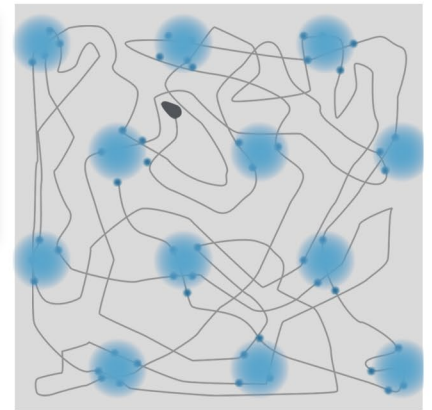


John O'Keefe

John O'Keefe upptäckte 1971 att vissa nervceller i hjärnan aktiverades varje gång en råttan befann sig på en viss plats. Andra nervceller aktiverades på andra platser i rummet. O'Keefe kallade dessa celler "platsceller" (place cells) och föreslog att de bygger upp en inre karta över omgivningen. Platscellerna finns i den del av hjärnan som kallas hippocampus.

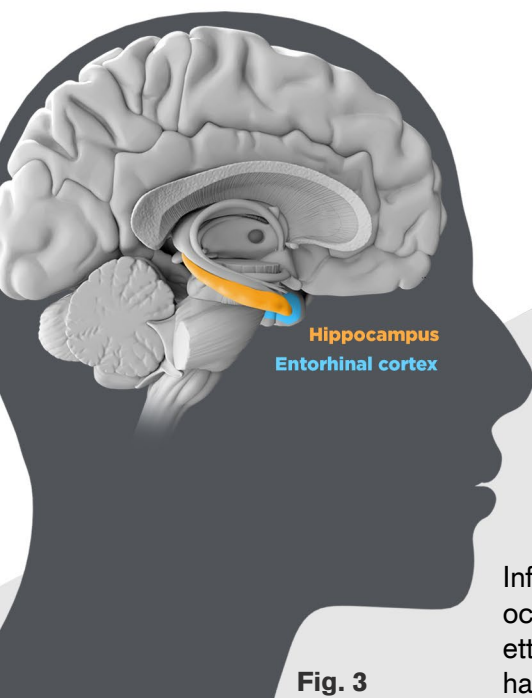
Fig. 1

May-Britt Moser and Edvard I. Moser



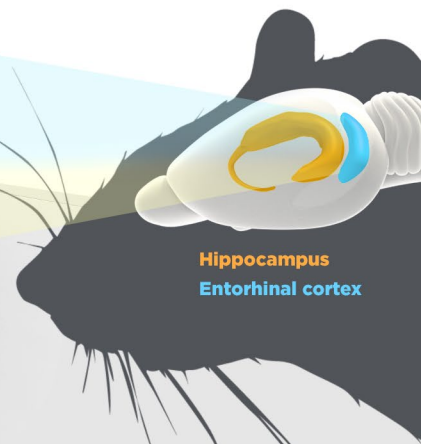
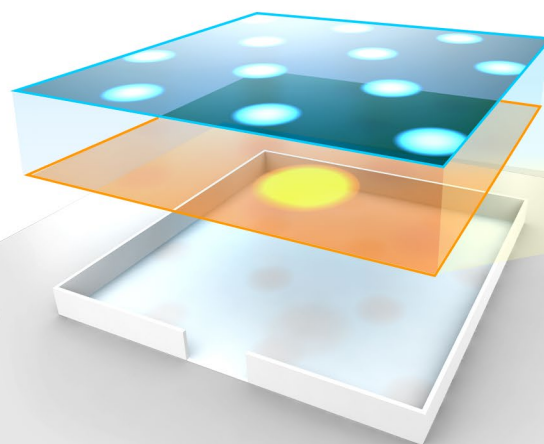
May-Britt och Edvard I. Moser upptäckte 2005 att andra nervceller i en närbelägen del av hjärnan, entorhinala cortex, aktiverades varje gång råttan passerade vissa punkter i rummet. Punkterna bildade tillsammans ett sexkantigt mönster, och cellerna fick namnet "rutnätsceller" (grid cells). Tillsammans bildar rutnätscellerna ett koordinatsystem som möjliggör navigation.

Fig. 2



Hippocampus
Entorhinal cortex

Fig. 3



Hippocampus
Entorhinal cortex

Information från rutnätscellerna och från celler som registrerar huvudets riktning och rummets gränser sammanställs med platscellernas karta. På så vis skapas ett komplett positioneringssystem i hjärnan, en slags inre GPS. Människan tycks ha ett positioneringssystem med samma komponenter som det i råttans hjärna.