



*”En viktig egenskap som huden har är att den deformeras och dessa deformationer kan brytas ner i ett flertal olika komponenter eller sensoriska dimensioner.”*

# NY SYN PÅ HUR HJÄRNAN UPPFATTAR BERÖRING

## – och möjliga kliniska applikationer

I denna artikel sammanfattar docent **Henrik Jörntell** och docent **Fredrik Bengtsson**, Lunds universitet, sitt nyligen publicerade grundvetenskapliga arbete där de presenterar och verifierar ett nytt synsätt på hur hjärnans informationsbearbetning av beröring är strukturerad.<sup>1</sup> Författarna resonerar kring implikationerna för tidigare rådande idéer om hur dessa system fungerar och kommer fram till att det handlar om ett ganska omvälvande skifte. Vidare diskuteras hur detta påverkar vår syn på hjärnans funktion i lite bredare bemärkelse, och pekar ut möjliga kliniska applikationer som torde ha stor potential.

### TEORETISK BAKGRUND

Grunden för studien var ett ifrågasättande av hur man hittills studerat hudens beröringskänsl. Fram tills nu har mycket av kunskapen kring hjärnans beröringssinne kretsat kring studier inspirerade av psykofysiken, där man har eftersökt detektionströsklar av olika slag. Ur en strikt forskningsmässig synpunkt har detta varit ett korrekt tillvägagångssätt, då det syftar till att minimera okontrollerbara källor till variabilitet i forskningsdata och det har också gett oss mycket information om beröringssinnets infrastruktur, dvs vilka komponenter vårt perifera nervsystem har för att plocka upp känselintryck.<sup>2</sup>

Ett möjligt problem har dock varit att den minimering av känselintryck som använts i studierna har förlämnat lite när det gäller frågan om hur

hjärnan normalt bearbetar och representerar känselintryck – fokus har i stor utsträckning legat på att projicera fynden från studier av enskilda sensoriska afferenter även på hjärnans nervceller.<sup>3</sup> Detta kan ses som en variant på effekter av typen ”som man frågar får man svar”.

Men i ett teoretiskt arbete av vår franska kollega V Hayward utreddes i detalj alla typer av information som kan uppstå vid olika typer av beröring.<sup>4</sup> En viktig egenskap som huden har är att den deformeras och dessa deformationer kan brytas ner i ett flertal olika komponenter eller sensoriska dimensioner. De sensoriska dimensionerna består av olika typer av kraftväggar som vandrar genom hud och bindväv. Men det har inte tidigare varit känt huruvida dessa sensoriska dimensioner faktiskt var representerade i nervsystemet och hjärnan. Vår nya studie visar att de är rikligt representerade, att de troligtvis är ett resultat av samlad information från olika sensortyper i huden och möjligen också djupare vävnad, och att det mycket väl kan vara dessa som är byggstenarna i hur hjärnans bearbetning av beröringsinformation är organiserad. Resultaten har potentiellt också stora implikationer för hur vi ser på all representation av information i hjärnan, där kliniska applikationer kan ligga närmare än vi anat.

Men i ett teoretiskt arbete av vår franska kollega V Hayward utreddes i detalj alla typer av information som kan uppstå vid olika typer av beröring.<sup>4</sup> En viktig egenskap som huden har är att den deformeras och dessa deformationer kan brytas ner i ett flertal olika komponenter eller sensoriska dimensioner. De sensoriska dimensionerna består av olika typer av kraftväggar som vandrar genom hud och bindväv. Men det har inte tidigare varit känt huruvida dessa sensoriska dimensioner faktiskt var representerade i nervsystemet och hjärnan. Vår nya studie visar att de är rikligt representerade, att de troligtvis är ett resultat av samlad information från olika sensortyper i huden och möjligen också djupare vävnad, och att det mycket väl kan vara dessa som är byggstenarna i hur hjärnans bearbetning av beröringsinformation är organiserad. Resultaten har potentiellt också stora implikationer för hur vi ser på all representation av information i hjärnan, där kliniska applikationer kan ligga närmare än vi anat.

### FYNDEN I KORTHET

All beröringskänsl bygger på den mycket rika uppsättning av perifera sensorer som vi har i vår hud. Dessa sensorer är direkt kopplade till nervsystemets primärafferenter som fortleder informationen in till centrala nervsystemet. Be-

röringsrelaterad information från armen som når storhjärnan kommer först att bearbetas av nervcellerna i cuneatuskärnan (beröringsinformation från benet bearbetas i graciliskärnan). Cuneatuskärnan ligger dorsalt i förlängda märgen, i kaudala delen av hjärnstammen, och nervcellerna här mottar information från hudens sensorer direkt, monosynaptiskt. I storhjärnans bark kommer beröringsinformationen från cuneatus att kombineras med hjärnans interntillstånd och på den vägen resultera i en medveten upplevelse.

Vår senaste studiel initierades av nya rön från psykofysiken, där de fysiska effekterna som uppnås när två objekt möts, varav åtminstone det ena objektet är mjukt, översattes till de förhållandena som borde råda när vår hud möter olika typer av objekt.<sup>4</sup> Slutsatsen var att det borde finnas ett antal olika kategorier av effekter, som benämndes haptiska 'input features' eller haptiska sensordimensioner. Dessa hade överhuvudtaget inte studerats inom neurovetenskapen. I ett första steg utvecklades en apparat för att på ett kontrollerbart sätt leverera dessa haptiska sensordimensioner individuellt genom ett s.k. haptisk interface mot huden. Först kunde vi visa att interfacet fungerade i den meningen att det skapade de förutspådda sensoriska illusionerna hos människa<sup>5</sup> och det skapade också mycket reproducerbara svar i enskilda nervceller i hjärnstammens cuneatuskärna. Detta var mycket lovande, då hudens ganska komplicerade fysikaliska egenskaper tidigare gjort det svårt att studera mer sammansatta stimuli av den typ som vi eftersträvade.

I den nu aktuella studien<sup>1</sup> kunde vi sedan visa att alla de haptiska sensordimensionerna som förutspåtts var väl representerade i cuneatuskärnans nervceller. Som regel var nervcellerna dominerade av information från någon enstaka av dessa sensordimensioner. Detta var mycket förvånande då nervcellerna med traditionella undersökningsmetoder verkade vara identiska, dvs de var aktiverade från samma hudområde eller 'receptiva fält' och de hade samma adaptiva egenskaper. I de fall där flera nervceller aktiverades av samma sensordimensioner kunde det visas att det tidsmässiga mönstret i deras svar var olika, vilket syftar till att ge hjärnans system

*”Resultaten har potentiellt också stora implikationer för hur vi ser på all representation av information i hjärnan, där kliniska applikationer kan ligga närmare än vi anat.”*

för beröringssinne möjligheter att ytterligare spjälka upp informationen för att ge en ännu rikare känslupplevelse.

Till skillnad från det tillvägagångssätt som hittills använts, där man velat minimera mängden sensoraktivering, helst till en enda primärafferent, för att få bättre kontroll på vad som är detektionströsklarna i systemet, visar vår studie att de kanske mest användbara effekterna uppstår först när man aktiverar en lite större del av huden på ett mer naturligt vis. Då kommer också ett betydligt större antal sensorer bli aktiverade, vilket är en förutsättning för att kunna dela upp känslintrycket med avseende på de olika sensoriska dimensionerna. Men när vi aktiverar ett större antal sensorer kommer också en betydligt större andel av cellerna i cuneatuskärnan bli engagerade i bearbetningen av informationen. Eftersom cuneatuscellerna via thalamus har kraftfulla förbindelser med den somatosensoriska hjärnbarken innebär detta också att större delar av denna del av hjärnan kommer att bli engagerad, även vid vad som kan tyckas vara begränsad beröring. I pågående studier ser vi att den erhållna aktiveringen även sprider sig till helt andra, stora områden av hjärnbarken, som t.ex. parietala associationscortex. Allt detta är ett resultat av att betrakta relevant sensorinformation som sammansatt av ett stort antal sensorer, snarare än att försöka minimera stimuleringen.

#### **IMPLIKATIONER FÖR HUR VI SER PÅ HJÄRNANS REPRESENTATION AV SENSORISK INFORMATION**

Studien visar att hjärnan är beroende av flera parallella informationskällor för att kunna utnyttja sin fulla kapacitet. Beröringskänssel handlar mycket om mönstreigenkänning, där den kombinerade aktiviteten i ett stort antal sensorer behövs för att göra mönstret så rikt som möjligt. Detta ger oss kapacitet att särskilja fler nyanser och ger helt enkelt ett rikare flöde av information som vi kan karakterisera vår omvärld genom. Men informationen behöver också organiseras för att dess mening ska kunna uttolkas. Våra fynd indikerar att de haptiska sensordimensionerna är en trolig sådan organisationsprincip, inte bara i cuneatuskärnorna utan också i de stora områden av hjärnbarken som används för beröringssinnet. Principen är trolig eftersom den i grunden handlar om att finna korrelationer mellan kraftväggar i hudvävnaden som utlöses i interaktionen mellan hud och objekt, interaktioner som vi i de flesta fall själva utlöser genom muskelkontraktioner eller rörelser. Därmed blir även aktiviteten i de motoriska hjärnområdena en viktig del av känslupplevelsen och hjärnans representation av den enklaste beröring bör alltså utläsas som ett samspel mellan totalt sett mycket stora delar av storhjärnbarken.

#### **IMPLIKATIONER FÖR HUR HJÄRNAN BEARBETAR INFORMATION I ALLMÄNHET**

Vi studerar flera olika delar av hjärnan där målet är att förstå hur information representeras. Detta är i sin tur en nyckel för att förstå hur hjärnan använder information och därmed fungerar. Fynden om den utbredda representationen av begränsad sensorisk information pekar på en viktig princip som har implikationer för hur hjärnan fungerar och hur man kan använda denna kunskap vid flera olika sjukdomstillstånd, som stroke, olika stadier av Parkinsons sjukdom och även psykiatriska tillstånd.

Fynden indikerar litet av ett dogmatiskt skifte; då fokus i utredandet av hjärnans organisation och funktion historiskt sett legat på utredandet av minsta gemensamma nämnare i hjärnaktivering vid stimuleringar som har varit av minimal natur, menar vi att hjärnan i



stället är organiserad för att kunna ta emot och tolka information som är så sammansatt som möjligt. Tidigare idéer om en detaljerad kolumnär organisation av neocortex<sup>3</sup> ser därmed ut att falla till förmån för en bild av mer global distribution av informationsbearbetningen över hjärnan. I det scenariot blir det mindre viktigt att hitta fokuspunkterna för aktiviteten och mer viktigt att fånga alla områden som deltar i processandet och i vilka temporala mönster aktivering sker.<sup>6</sup> Detta är grunden för en rik upplevelsevärld, men också en rik mental och tankemässig värld. Konsekvensen blir alltså att vi bör titta över stora områden av hjärnan när vi vill förstå hur den fungerar och detta gäller både i hälsa och sjukdom.

#### POTENTIELLA KLINISKA APPLIKATIONER

Om även begränsade interaktioner med omvärlden leder till aktivering av stora områden av hjärnan, är det potentiellt användbart för analysen av diverse kliniska tillstånd. För att detta ska fungera måste man nämligen ha mycket förfinad kontroll över hur aktiviteten fördelar sig mellan hjärnområdena, både i rum och tid. I den normalt fungerande hjärnan går detta per automatik, men det tar många år för den mänskliga hjärnan att uppnå detta stadium, är av intensiv inläring. Vi menar att mycket av denna inläring i första hand går åt för att hjärnan överhuvudtaget ska kunna organisera sig internt och gentemot den egna kroppen, i andra hand för att få aspekter i omvärlden att återspegla sig i denna organisation och i tredje hand för att finna vägar att påverka omvärlden genom att extrapolera från olika inlärd tillstånd. Alla hjärnsjukdomar kommer att drabba denna aktivitetsorganisation och i nästan alla fall är detta potentiellt en mycket viktig infallsvinkel för analys och behandling av olika sjukdomstillstånd. Analysverktyget som krävs är ett system som kan avläsa aktiviteten från stora delar av hjärnan med hög spatial och temporal upplösning, dvs med dagens tekniker motsvarar detta EEG alternativt MEG.

För sjukdomar som drabbar exekutiva delar, t.ex. stroke och Parkinsons sjukdom, handlar det i princip om att designa en enkel beteendesituation, t.ex. haptisk separering av olika objekt, i vil-

ken hjärnaktivitetens fördelning kan utläsas. I den friska hjärnan förväntas samma mönster upprepas vid varje repetition av beteendesituationen, men under t.ex. episoder i Parkinsons sjukdom är vår förutsägelse att detta mönster börjar falla sönder i olika grad, vilket skulle kunna användas som en analysmetod för att med mycket hög känslighet utvärdera stadie/grad av sjukdom. Detta skulle t.ex. kunna användas för en bättre justering av medicinering. I stroke har istället en del av den friska vävnaden fallit bort och hjärnan måste lära sig vad t.ex. ett visst känselintryck motsvarar i termer av mönster av aktivitetsfördelning i det nya, kvarvarande landskapet av nervceller. På samma sätt behöver en rörelse som tidigare motsvarade ett visst aktivitetsmönster nu läras om. Här handlar det i grunden om att etablera ett nytt förhållande mellan kroppen och den kvarvarande populationen av nervceller. Rörelseträning är den grundläggande behandlingsformen här, men vi menar att den behöver kombineras med en analys av uppträdandet av nya regelbundna mönster i hjärnaktiviteten i förhållande till varje typ av rörelse för att nå full potential. De rörelser som först uppträder i samband med regelbundna aktivitetsmönster är de som först bör förstärkas, och detta kan utgöra grunden för att sedan bygga på med träning av utökad rörelsefunktion med utgångspunkt från dessa grundläggande rörelser med kortikal drivning/entrainment. Från annat håll i världen pågår studier med patienter med psykiatriska rubbningar, som visar sig vara kopplade till en dysfunktionell organisation av hjärnaktiviteten i vila, och där man tror att man kan lära patienterna att ändra sin aktivitetsfördelning mot mer normala mönster för att förhoppningsvis på det sättet lindra sjukdomen.<sup>7</sup>

Detta är alltså hypotetiska lösningar, som visserligen har ett omfattande och ganska starkt stöd från välunderbyggda teorier om hur hjärnan fungerar, men som behöver testas i praktiken. Metoden har fördelen att den inte inbegriper någon form av invasivitet eller farmaka. Det teoretiska stödet från analys av hjärnans funktion i stort gör den relativt unik och säger åtminstone i våra ögon att potentialen i den kliniska miljön borde vara mycket stor. Vi söker

samarbetspartners inom neurologi i Sverige för att kunna genomföra de första studierna av detta, som vi tror kommer visa sig mycket lovande, nya angreppssätt för att analysera och behandla neurologiska och psykiatriska sjukdomar.



**HENRIK JÖRNTELL**  
Docent, Hjärnans sensorimotoriska funktioner, Institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Lunds universitet  
henrik.jorntell@med.lu.se



**FREDRIK BENGTSOON**  
Docent, Hjärnans sensorimotoriska funktioner, Institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Lunds universitet  
fredrik.bengtsson@med.lu.se

#### REFERENSER

- Jorntell H, Bengtsson F, Geborek P, Spanne A, Terekhov AV and Hayward V. Segregation of tactile input features in neurons of the cuneate nucleus. *Neuron*. 2014; 83:1444-1452. doi: 10.1016/j.neuron.2014.07.038.
- Johansson RS and Flanagan JR. Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10:345-359. doi: 10.1038/nrn2621.
- Mountcastle VB. The columnar organization of the neocortex. *Brain*. 1997; 120 (Pt 4):701-722.
- Hayward V. Is there a 'plenhaptic' function? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011; 366:3115-3122. doi: 10.1098/rstb.2011.0150.
- Hayward V, Terekhov AV, Wong SC, Geborek P, Bengtsson F and Jorntell H. Spatio-temporal skin strain distributions evoke low variability spike responses in cuneate neurons. *J R Soc Interface*. 2014; 11:20131015. doi: 10.1098/rsif.2013.1015.
- Cichy RM, Pantazis D and Oliva A. Resolving human object recognition in space and time. *Nat Neurosci*. 2014; 17:455-462. doi: 10.1038/nn.3635.
- Shibata K, Watanabe T, Sasaki Y and Kawato M. Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation. *Science*. 2011; 334:1413-1415. doi: 10.1126/science.1212003.