

# Nobels medicinpris till svensk läkare och två amerikaner för upptäckter om informationsbearbetningen i synsystemet och om hjärnhemisfärernas funktionella specialisering

GG 70

Nobelförsamlingen vid Karolinska institutet har beslutat utdela 1981 års Nobelpris i fysiologi eller medicin till *Roger W Sperry* för hans upptäckter om »Hjärnhemisfärernas funktionella specialisering» och till *David H Hubel* och *Torsten N Wiesel* för deras upptäckter om »Informationsbearbetningen i synsystemet». Prissumman är i år en miljon kronor, varav Sperry får hälften.

Den 57-åriga Torsten Wiesel är svensk medborgare, född i Uppsala och färdig läkare 1954 efter utbildning vid Karolinska institutet. Ett år senare flyttade han till USA som stipendiat i oftalmologi. Liksom den 55-åriga David Hubel, som är född i Montreal men som kom till USA 1954, har han en professur i neurobiologi vid Harvard Medical School i Boston. Roger W Sperry, 68 år gammal, är professor i psykobiologi vid California Institute of Technology i Pasadena.

De upptäckter som belönats med medicinpriset och deras kliniska betydelse redovisas här i två artiklar av *David Ottoson*, professor i fysiologi vid Karolinska institutet. Wiesels och Hubels rön har fått stor betydelse för behandling av bl a strabism, katarakter och brytningsfel hos barn. Tidig behandling så att man tidigt i livet får många, skarpa synintryck av varierande form är avgörande för synbarkens utveckling och framtida funktion. Sperrys undersökningar har gett oss större möjligheter att tolka och förstå rubbningar i högre medvetandefunktioner samt att diagnostisera och lokalisera störningar i hjärnan. Hans kanske mest betydelsefulla insats är att han avslöjat den högra hemisfärens funktioner.

## Sperry har gett oss en ny dimension i synen på hjärnans högre funktioner

När Roger W Sperry i början av 1960-talet inledde de studier för vilka han erhölet årets Nobelpris var kunskapen om högre hjärnfunktioners representation i de båda hjärnhemisfärerna ytterst fragmentarisk. Genom Brocas arbeten i mitten av 1800-talet visste man att talcentrum var lokaliserat i vänster hemisfär, och studier framför allt under andra världskriget på soldater med lokaliserade ensidiga hjärnskador hade visat att det fanns en viss funktionell asymmetri mellan höger och vänster hjärnhalva.

Utöver detta saknades i stort sett kunskap om de båda hjärnhemisfärernas roll i olika högre vilje- och medvetandeprocesser. Corpus callosum med sina två hundra miljoner nervtrådar ansågs vid denna tid ha som sin väsentligaste uppgift att mekaniskt hålla ihop hjärnhemisfärerna eller eventuellt att vid epilepsi ge möjlighet till en patologisk spridning av aktiviteten från ena hjärnhalvan till den andra.

Då Sperry i början av 1960-talet fick tillfälle att undersöka ett antal patienter som undergått kommissurotomi hade han bakom sig en lång serie av djurexperimentella studier över effekten av en delning av corpus callosum. Försöken som utförts på katt och senare på apa innebar att också synnervskorsningen delades. Härigenom uppnådde Sperry att visuell information från vardera ögat endast överfördes till

motsvarande hjärnhalva. Till sitt allmänna betande kunde ett sådant djur inte skiljas från ett normalt, och det krävdes en speciellt utvecklad behaviouristisk testteknik för att kunna påvisa effekten av ingreppet.

Med denna teknik kunde Sperry bl a visa att de båda hjärnhalvorna bibehöll sin förmåga till inlärning, men att det som inlärts av den ena hjärnhalvan inte var tillgängligt för den andra.

### Batteri av skarpsinnigt utformade testmetoder

När Sperry började sina undersökningar av kommissurotomierade patienter skedde detta alltså med utgångspunkt från de erfarenheter han förvärvat i sina djurexperimentella studier. Sperry inte bara visste vad han sökte utan också hur han skulle finna det.

Samtliga patienter som han undersökte hade tidigare lidit av svår epilepsi och kommissurotomin gjordes som en sista utväg för att lindra attackerna. Hos flertalet patienter inträdde efter ingreppet en påtaglig förbättring med minskning av attackernas frekvens och spridning. Därutöver medförde kommissurotomin inga som helst funktionella defekter med avseende på patienternas perceptuella, kognitiva eller motoriska funktioner. Förklaringen härtill är att effekten av kommissurotomin doldes genom att båda hjärnhalvorna fortfarande erhölet samma infor-

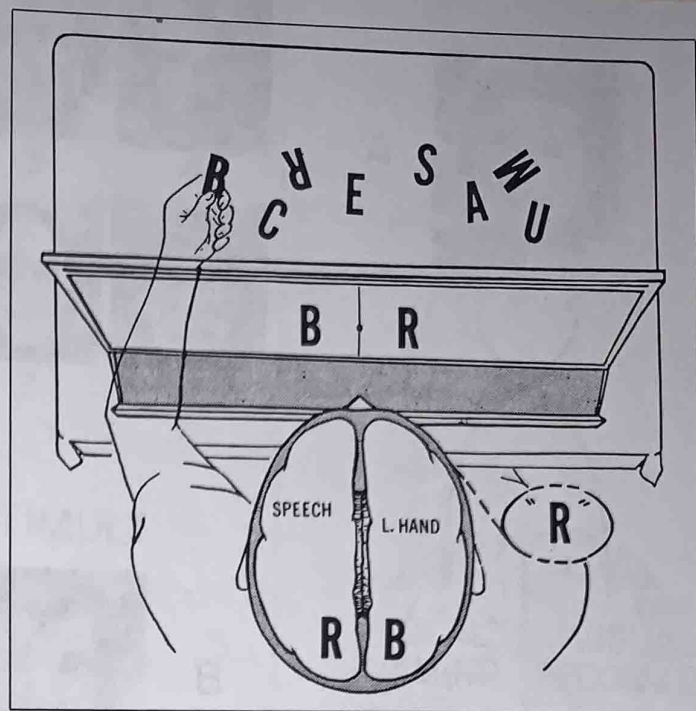
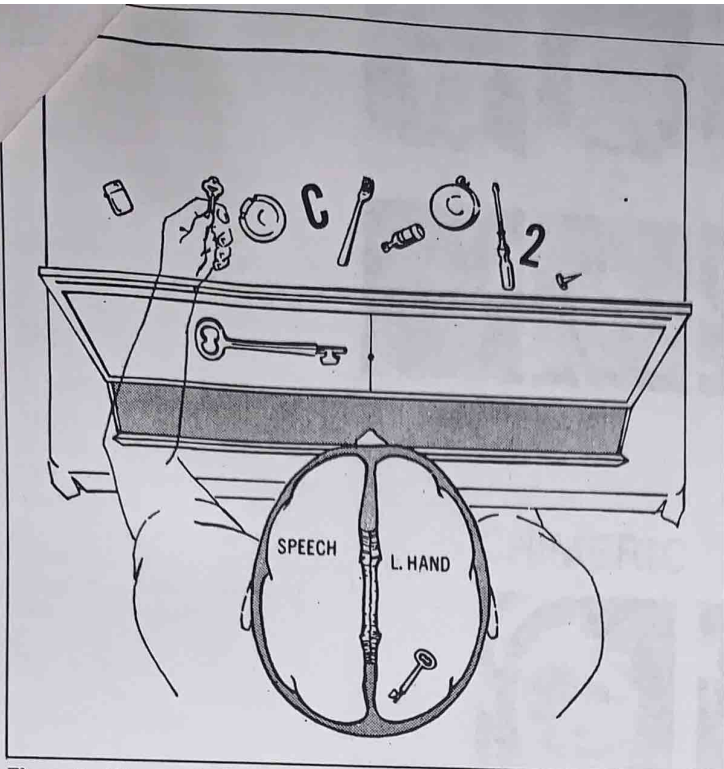
mation, t ex genom explorativa ögonrörelser eller genom taktill utforskning med båda händerna.

För att påvisa effekten av separering av de båda hjärnhalvorna var det därför nödvändigt att testa deras funktioner i en situation där den ena hjärnhalvan inte hade tillgång till den information som nådde den andra. Sperry och hans medarbetare utvecklade för detta ändamål ett batteri av skarpsinnigt utformade testmetoder som de under undersökningarnas gång senare alltmer förfinat.

För prövningen av vardera hjärnhalvans förmåga till behandling och lagring av visuell information utnyttjade de det förhållandet att opticusfibrerna från vardera ögats nasala fält korsas över till motsatt sida. Detta innebär att om blicken hålls fixerad mot en punkt, all information från synfältet till vänster om denna punkt överförs till höger sidas synbark, och att informationen från synfältet till höger om fixationspunkten överförs till vänster sidas synbark.

Det är viktigt att hålla i minnet att detta endast gäller så länge som blicken hålls absolut fixerad på en punkt. Normalt utför ögat såväl volontärt som reflektoriskt utlösta rörelser och utforskar därmed synfältet, vilket medför att båda hemisfärerna får information från såväl vänstra som högra delen av synfältet. För att undvika detta använde sig Sperry av korta





(0,1 sek) teststimuli som projicerades på en skärm framför undersökningspersonen. Senare har Sperry och Zaidel utvecklat en teknik med användande av kontaktlinser som ger möjlighet till lateraliserade exponeringar under längre tid.

En motsvarande prövning av separat auditiv information till vardera hemisfären är omöjlig på grund av den bilaterala representationen av hörselbanorna. Denna svårighet kunde Sperry delvis kringgå genom att bl a samtidigt presentera olika och inbördes rivaliserande stimuli till vardera örat.

För taktill perception föreligger liksom för hörselsystemet en bilateral representation, men genom att det kontralaterala inflödet är dominerande medför detta endast i ringa mån en begränsning av möjligheterna till separat prövning av vardera hemisfärens behandling av taktill inflöde.

## Visuell perception

När en bild presenterades för vänster hjärnhalva kunde försökspersonen beskriva den på ett fullständigt adekvat sätt. När motsvarande bild presenterades för högra hjärnhalvan (dvs i vänster synfält) förnekade han i regel att han sett något; skenbart företedde han en hemianopi. Att den bild som visats verkligen uppfattats kunde demonstreras i experiment där försökspersonen ombads att med vänster hand identifiera det föremål som visats (Figur 1). (Försökspersonerna var vanligen förvånade över en sådan uppmaning, eftersom de med vänster hjärnhalva uppgivit att de inte hade sett något.)

I denna testsituation kunde försökspersonen utan svårighet bland en mängd föremål med vänster hand identifiera det som visats på skärmen. Att den bild som iakttagits av den ena hjärnhalvan var helt okänd för den andra visas av följande experiment.

Om olika föremål presenterades samtidigt i vänster respektive höger synfält och försökspersonen därefter ombads att med vänster hand och utan synens hjälp bland en mängd föremål identifiera det som visats utpekade han alltid det föremål som visats i vänster synfält. Om försökspersonen – fortfarande utan att se föremålet – ombads tala om vad han höll i vänster hand var det alltid föremålet som visats i höger synfält som angavs (se Figur 2). Detta skedde även om det förelåg betydande skillnader i storlek och form mellan de föremål som visats i vardera synfältet.

Detta visar klart att varje hjärnhalva har sina egna privata synupplevelser och därmed associerade perceptuella analys.

## Höger hjärnhalva ger helhet

Den högra hjärnhalvas oförmåga att verbalt beskriva en synupplevelse kan lätt ge uppfattningen att denna hjärnhalva i sin perceptuella analys av visuella stimuli är underlägsen den vänstra hjärnhalvan. Att detta inte är fallet visas av en rad iakttagelser. Sperry och hans medarbetare har bl a visat att den högra hemisfären är klart överlägsen den vänstra i den perceptuella analysen av ett komplicerat bildmönster.

Klarast kommer denna skillnad till uttryck i de försök som gjorts med osymmetriskt sammansatta bilder av föremål, mönster eller av ansikten varvid ena hälften av bilden presenteras i vänster synfält och den andra i höger.

Figur 3 visar exempel på sådana spökbilder av ansikten där varje hemisfär ser var sin halva av två helt olika ansikten. Genom en intressant perceptuell kompletteringsmekanism fyller vardera hemisfären i den motsatta halvan av bilden och ser ett helt ansikte. Vardera hemisfären ser alltså ett ansikte som är olik det som motsatt hemisfär ser.

Då försökspersonerna ombads att ver-

balt beskriva vilket ansikte som visats var det alltid ansiktet i höger synfält som angavs. Ombads de däremot att bland ett antal bilder manuellt utvälja den bild de sett var det bilden i vänster synfält som utpekades.

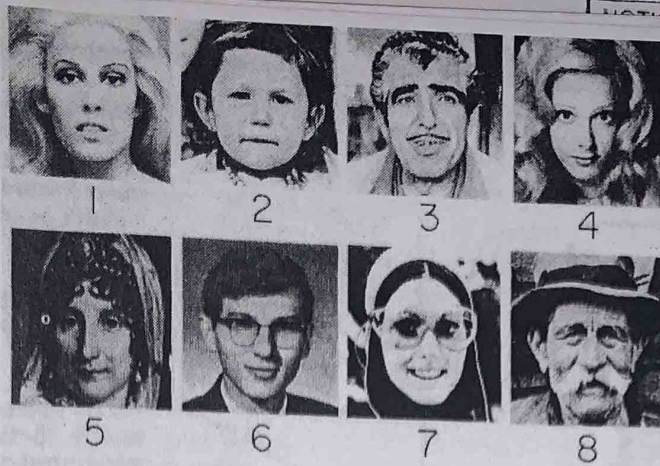
Höger hjärnhalva behandlar således bilden som en perceptuell helhet, medan vänster hjärnhalva uppfattar och återger någon eller några detaljer i bilden som kan beskrivas verbalt. Man kan säga att högra hjärnhalvan i sin behandling av bilden är syntetisk medan vänster hjärnhalva är analytisk, datorliknande.

## Ljudperception

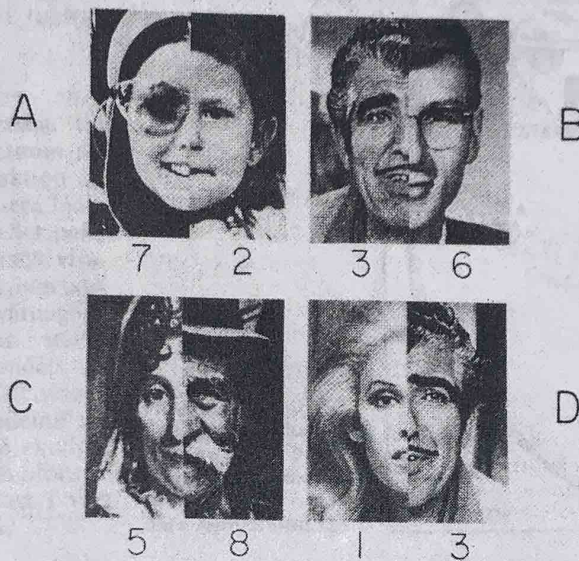
Studiet av vardera hjärnhalvans hörsel-  
perception försvåras av den bilaterala



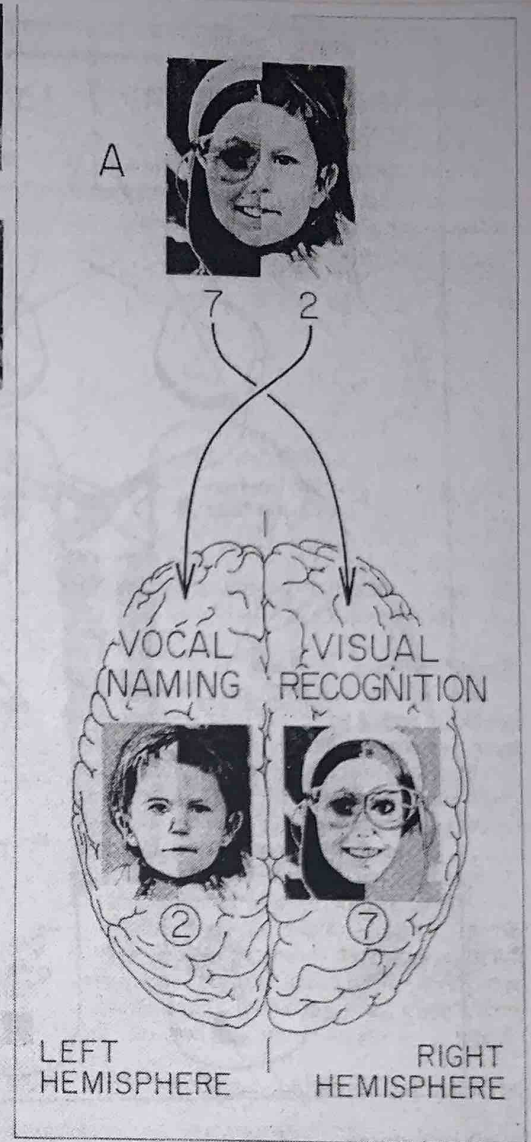




### CHIMERIC STIMULI



**Figur 3.** Bilden illustrerar höger hemisfärs större förmåga att tolka och igenkänna bilder. Förklaring, se texten [10].



projektionerna av hörselbanorna. Sperry kunde dock genom en speciell testteknik visa att det föreligger en distinkt skillnad mellan de båda hjärnhalvorna med avseende på behandlingen och tolkningen av auditiv information.

Framför allt tar sig denna skillnad uttryck i den högra hemisfärens överlägsenhet i musikkuppfattning och igenkännande av komplexa ljudmönster; den känner igen sånger och melodier (men kan ej sjunga), den hör skillnader i tonfall och intonering i en sats eller ett ord, den kan skilja på manliga och kvinnliga röster. Den vänstra hemisfären kan intet av detta; den kan endast skilja mellan enkla ljud, men den är överlägsen den högra då det gäller att avgöra tiden mellan olika ljud.

#### Taktil diskriminering

Prövningen av stereognosi i vänster respektive höger hand skedde genom att ett antal vardagliga föremål eller föremål av olika geometrisk form placerades i endera handen; såväl handen som föremålen dölldes för försökspersonen med en skärm. Föremål som placerats i höger hand kunde beskrivas helt adekvat som hos en normal person, under det att alla försök att identifiera och beskriva föremål som placerats i vänster hand i regel misslyckades. Vanligen var försökspersonen medveten om att något föremål placerats i handen, sannolikt tack vare förekomsten

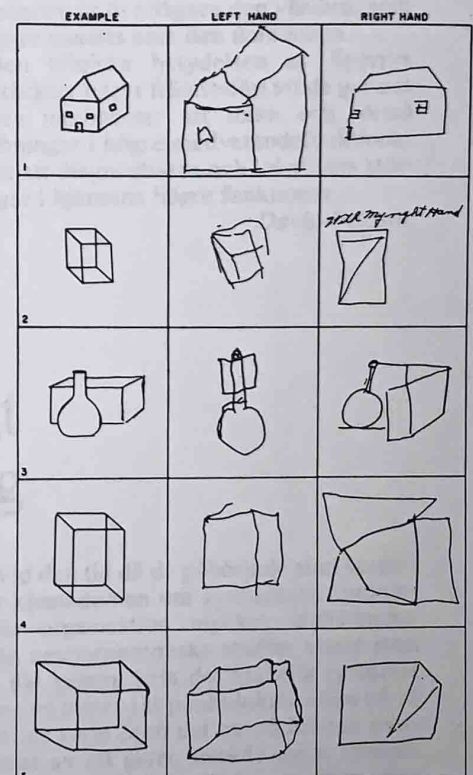
av en viss bilateral innervation. Om två föremål placerades samtidigt, ett i vardera handen, förnekade försökspersonen i regel att han höll något i vänster hand.

Sperry har tolkat detta som ett uttryck för en kompetitiv interaktion mellan samtidigt inkommande information från båda händerna; det dominerande kontralaterala impulsflödet till vänster hjärnhalva undertrycker då det svaga ipsilaterala inflödet från vänster hand.

Liksom för visuell perception gäller dock att även om försökspersonen inte verbalt kan beskriva ett föremål i vänster hand så är dock höger hjärnhalva medveten om föremålet och kan analysera dess form och lagra denna information i minnet. Om t ex försökspersonen efter att ha hållit ett föremål i vänster hand ombads att utan synens hjälp bland ett antal föremål välja ut det som han hållit i handen kunde han utan svårigheter göra detta.

I vissa avseenden är den högra hemisfären överlägsen den vänstra i taktil diskriminering. Om t ex försökspersonen med vänster hand fick känna på ett föremål utan synens hjälp och därefter uppmanades att identifiera samma föremål bland en mängd andra kunde han göra det snabbt, säkert och tyst.

Bad man honom utföra samma uppgifter med höger hand hade han svårt att identifiera föremålet, trevade med osäkra fumlande rörelser under det att han hela



**Figur 4.** Höger hemisfärs större visuo-spatiala kapacitet, här illustrerad av förmågan att återge tredimensionella bilder [11].



ade, som för att hjälpa handen i  
ande.  
ger hemisfärs större spatiella diskri-  
ationskapacitet återspeglas också i  
ss större förmåga till återgivning av  
tredimensionella bilder. Som Figur 4 visar  
kunde patienten med vänster hand avbilda  
enkla tredimensionella bilder relativt bra,  
medan han med höger hand inte klarade  
uppgiften – detta trots att han var höger-  
hänt.

#### Matematik

Den högra hjärnhalvans förmåga att ut-  
föra matematiska operationer är ytterst  
begränsad. I en situation där instruktion  
gavs i vänster synfält och försöksperso-  
nen ombads att med vänster hand och  
med hjälp av t ex pinnar ange svaret visa-  
de det sig att högra hjärnhalvan endast  
kan utföra enkla additiva uppgifter upp till  
20. Den saknar helt förmågan att subtra-  
hera, multiplicera eller dividera.

#### Språkförståelse

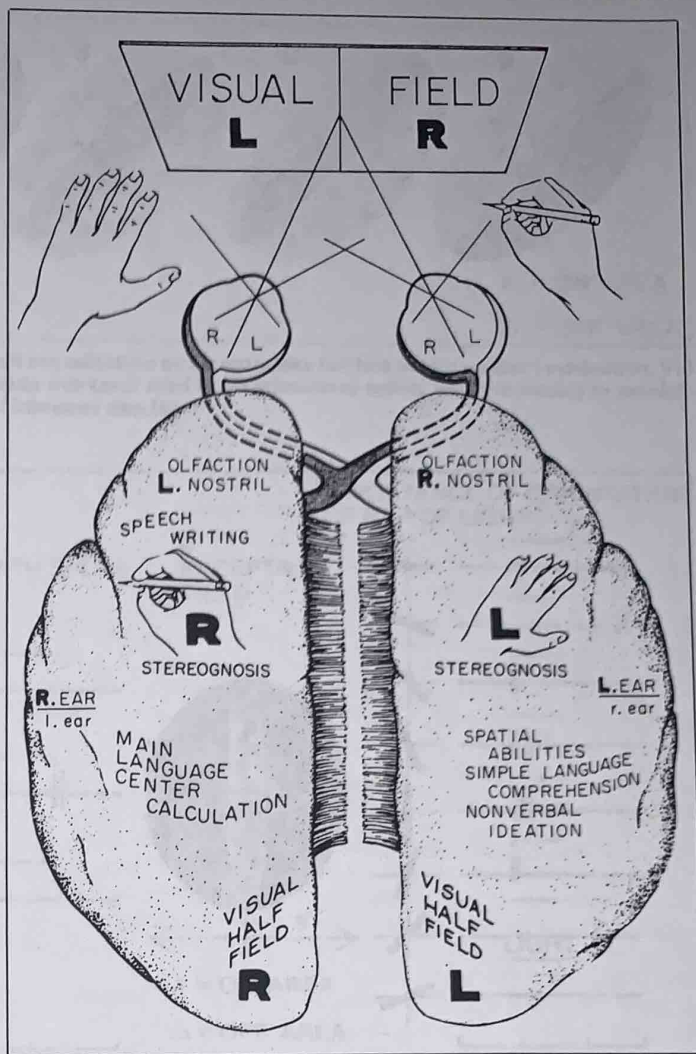
Den högra hjärnhalvans förmåga till  
språklig uppfattning prövades, genom att  
man verbalt gav patienten instruktion att  
bland olika föremål och utan synens hjälp  
med vänster hand leta reda på eller peka  
ut ett angivet föremål. Dessa försök visa-  
de att höger hjärnhalva förstod innebör-  
den endast av ett fåtal enkla, vardagliga  
ord. Motsvarande försök där man i stället  
för ett föremål under någon tiondels se-  
kund visade ord i vänster synfält visade  
att höger hjärnhalva kunde identifiera  
enkla ord i substantivform, som »knife»,  
»hand», »orange», men var helt oförmö-  
gen att uppfatta verb och endast i viss  
utsträckning uppfattade adjektiv.

#### Sammanfattning

Med Sperrys undersökningar har vi fått  
uppleva ett av de mest fascinerande kapitel-  
en i hjärnforskningens historia. Sperry  
har med sina studier på kommissuroto-  
merade patienter uppnått något som tidi-  
gare ansetts vara nästan ouppnåeligt: han  
har givit oss en inblick i de båda hjärnhal-  
vornas specialisering (Figur 5) och där-  
med en helt ny dimension i vår uppfatt-  
ning av vår hjärnas högre funktioner.

Med ett batteri av sofistikerade testme-

**Figur 5.**  
Schematisk illu-  
stration av olika högre  
hjärnfunktioners re-  
presentation i var-  
dera hemisfären [2].



toder har han lyckats extrahera upplys-  
ningar om vardera hjärnhalvans percep-  
tuella behandling av sensoriskt inflöde,  
förmåga till inläring och minnesbildning,  
till integration av sensoriska och motoris-  
ka funktioner och dess förmåga att kom-  
municera med yttrevärlden.

Hans kanske mest betydelsefulla insats  
ligger däri att han avslöjat den högra he-  
misfärens funktioner. Genom Sperrys un-  
dersökningar vet vi att många av våra

högre medvetandefunktioner har sitt säte i  
höger hemisfär och att denna i många  
avseenden är överlägsen den vänstra, som  
tidigare ansetts som den dominanta.

Den kliniska betydelsen av Sperrys  
upptäckter ligger främst däri att de ger oss  
större möjligheter att tolka och förstå  
rubbnings i högre medvetandefunktioner  
samt att diagnostisera och lokalisera stör-  
ningar i hjärnans högre funktioner

David Ottoson

Wiesel's och Hubel's forskning har stort praktisk betydelse:

## Rikt nyanserat sensoriskt inflöde tidigt avgörande för hjärnbarkens utveckling

I studier präglade av osedvanlig experi-  
mentell elegans hade S W Kuffler i början  
av 1950-talet funnit att de retinala ganglie-  
cellernas receptoriska fält är sammansatta  
av inbördes antagonistiska områden. Denna  
upptäckt visade att den bild som faller  
på näthinnan redan under signalmedde-  
landets passage genom näthinnans olika  
cellager undergår en analytisk bearbet-  
ning som tar sig uttryck i att gangliecel-  
lerna fungerar som kontrastdetektorer,  
vilka avläser skillnader i belysningsinten-

sitet inom ett litet område av den bild som  
faller på näthinnan. Cellerna extraherar  
med andra ord det ur informationssyn-  
punkt väsentliga i bildmönstret.

När David H Hubel och Torsten N  
Wiesel, som båda är Kufflers elever och  
hela tiden arbetat i dennes laboratorium,  
gav sig i kast med frågan om hur ganglie-  
cellernas signalmeddelande bearbetas på  
högre nivåer var det naturligt att de i  
första hand inriktade sig på studiet av area  
17 i synbarken.

Vid den tid då de påbörjade sina studier  
var kännedomen om synbarkens funk-  
tionella organisation mycket ofullständig.  
Från neuroanatomiska studier visste man  
att det genom hela det visuella systemet  
finns en punkt-till-punkt lokalisering på så  
sätt att varje liten del av näthinnan mot-  
svaras av ett givet område inom synbar-  
ken. Den kortikala bild som förmedlas  
med synbanorna ansågs vara en kopia av  
näthinnebild. Kufflers upptäckter av  
organisationen av gangliecellernas recep-



ult gav dock anledning anta att det i synbarken inkommande signalmeddelanden även där undergick en analytisk behandling motsvarande den i näthinnan.

### Informationsbearbetningen på kortikal nivå

De från knäkropparna inkommande trådarna slutar inom area 17 i synbarken med synaptiska kontakter, huvudsakligen inom det fjärde cellagret. Vid avledning från dessa celler kunde Hubel och Wiesel visa att informationsmeddelandet på denna nivå undergår en analytisk bearbetning som elektrofysiologiskt sett tar sig uttryck i en transformering av de receptoriska fälten. Bilden så att säga upplöses i sina delkomponenter med avseende på kontrast, linjemönster och rörelse av bilden över näthinnan. Denna analys sker i en hierarkisk sekvens från femte ordningens neuron mot neuron på successivt högre nivåer på den hierarkiska skalan.

Med ledning av de receptoriska fältens anordning och urladdningsmönster kunde Hubel och Wiesel indela neuronerna i synbarken i fyra grupper: 1. symmetriskt cirkulära; 2. enkla; 3. komplexa; 4. hyperkomplexa.

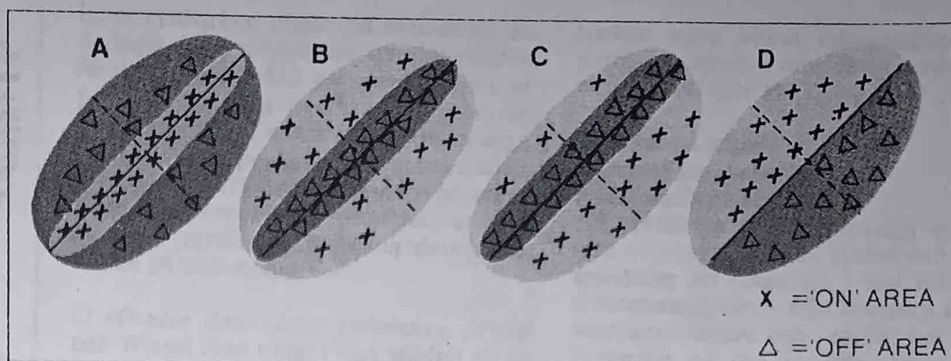
Den första gruppen, dvs *neuron med symmetriskt cirkulära fält*, får sina ingångssignaler från knäkropparna; övriga grupper antas vara så kopplade att neuronerna i varje grupp sänder meddelandet vidare till neuronerna på följande högre nivå. Inom varje grupp har de receptoriska fälten enhetliga funktionella karakteristika.

Cellerna i den första gruppen överensstämmer i alla väsentliga avseenden med cellerna i knäkroppen. Vid övergången till nästa grupp fann Hubel och Wiesel en dramatisk ändring. För dessa celler gäller att den mest effektiva stimuleringen är rektangulära ljusfält eller gränslinjer mellan olika belysta ytor. En sådan cells receptoriska fält består i regel av en s k on-zon inom vilken ljusstimuli aktiverar cellen och en off-zon; då en ljusretning faller inom detta område hämmas cellen.

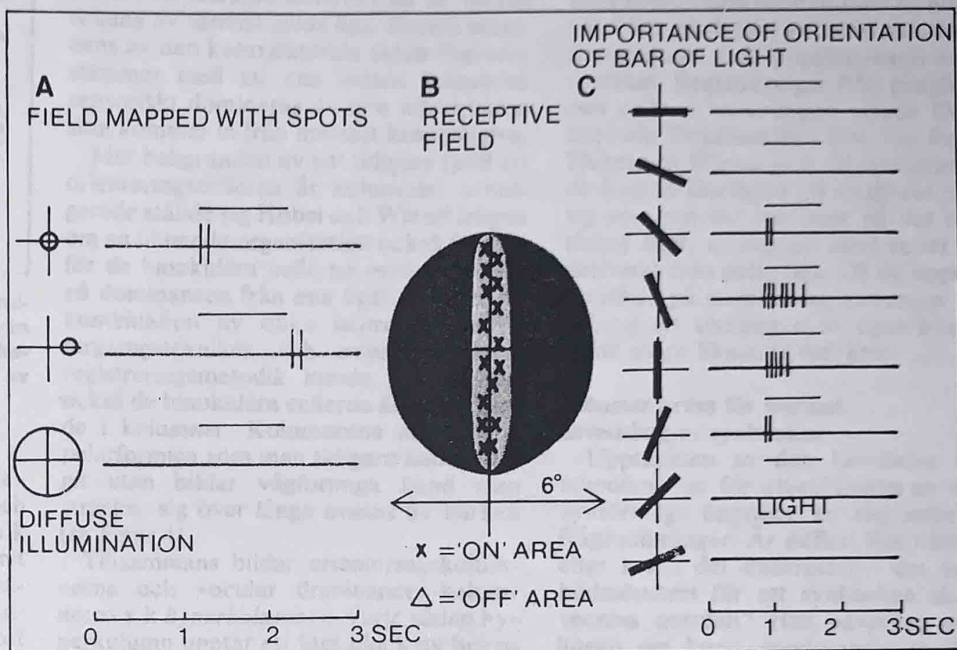
Storleksförhållandet mellan dessa zoner liksom deras inbördes anordning kan vara högst olika. I vissa fall kan on-regionen vara mycket liten och på vardera sidan omgiven av en stor off-zon; i ett annat fall finns endast en smal off-zon på ena sidan av on-regionen osv (se Figur 1).

För en given cell erhålls den maximala urladdningen då hela dess on-zon belyses. Vid belysning med ett stavformat ljusfält måste retningen vara så orienterad på näthinnan att den sammanfaller med det receptoriska fältets längdriktning. Om retningen vrids så att den bildar en vinkel med det receptoriska fältet, minskar urladdningen gradvis och upphör när retningens längdriktning är vinkelrätt orienterad mot det receptoriska fältets längdriktning (Figur 2). Cellen är med andra ord strängt specialiserad och »ser» bäst rätlinjiga gränser eller linjer vilkas orientering överensstämmer med orienteringen av dess receptoriska fält.

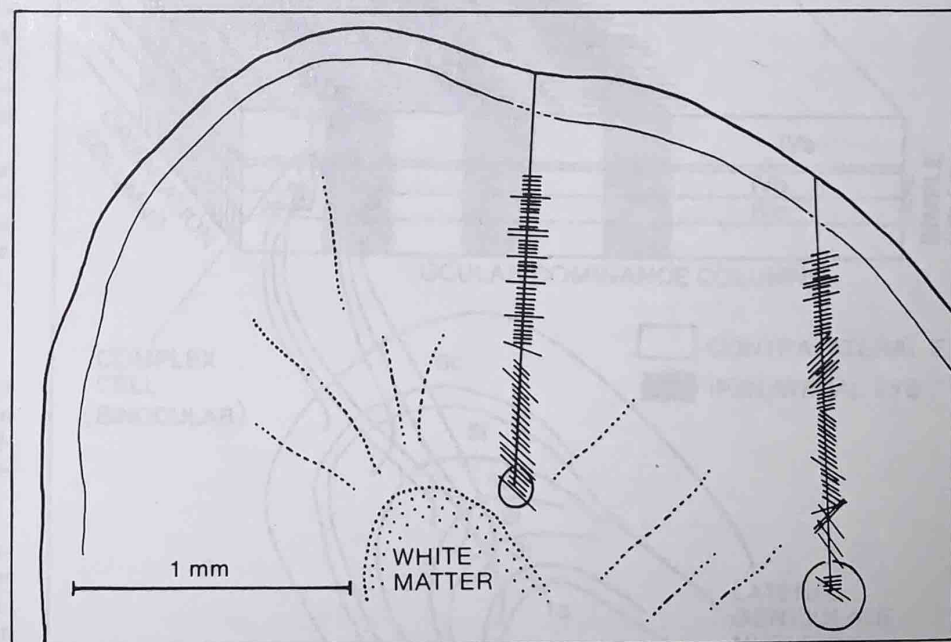
En annan typ av celler, de s k *komplexa cellerna*, tar hand om nästa steg i transformationsprocessen. Deras receptoriska fält har samma linjära kännetecken, men till skillnad från de enkla cellerna har de inte



Figur 1. Olika funktionell organisation av receptoriska fält hos »enkla» celler i synbarken. Vid ljusstimulering av område markerat med kryss stimuleras cellen, vid stimulering av område markerat med triangel hämmas den [6].



Figur 2. Bilden illustrerar känsligheten hos en »enkel» cell i synbarken. Cellen aktiveras maximalt av en vertikalt orienterad stavformat ljusretning [6].



Figur 3. Orienteringskolumner. Celler med samma känslighet för linjeorientering är anordnade i kolumner som är ordnade perpendikulärt mot hjärnbarkens yta [6].

antagonistiska on- eller off-områden. Den väsentligaste skillnaden mellan de komplexa och de enkla cellerna är att de förra svarar med en ihållande urladdning då

retningen förflyttas över det receptoriska fältet.

Följande steg i den kortikala informationsbehandlingen omhändertas av celler





Figur 4. Rekonstruktion av »ocular dominance columns» inom area 17 sedda från hjärnbarkens yta. Mörka fält markerar kolumner inom vilka cellerna domineras av ena ögat, vita fält av det andra ögat [8].

som är ännu mer sofistikerade i sina krav på bildmönstrets form, orientering och bildens rörelse över näthinnan. Dessa s k *hyperkomplexa celler* aktiveras optimalt av en kritiskt orienterad retning men kräver dessutom en diskontinuitet i bildmönstret, t ex att en linje slutar eller att det finns vinkel eller hörn i mönstret.

Starkt förenklat kan man säga att näthinnebild eller snarare det kodifierade informationsmeddelandet från näthinnan undergår en analytisk behandling varvid bildens delkomponenter avläses med avseende på kontraster, linjemönster och bildens rörelse över näthinnan. Denna bearbetning sker i en lagbunden sekvens av successivt ökande grad av komplexitet i synbarkens olika cellager. Denna synbarkens analys av bildens innehåll utgör med all sannolikhet det funktionella underlaget till den visuella perceptionen av ett föremåls konturer, linjemönster och rörelser.

## Synbarkens

### kolumnära organisation

□ *Orienteringskolumner*. Det stod tidigt klart för Hubel och Wiesel att den gradvisa ändringen av de receptoriska fälten som man finner hos neuronerna i synbarken förutsätter en specifik och detaljerad kortikal organisation.

Vid systematisk registrering av svars-mönstren hos celler på olika djup inom area 17 upptäckte de att cellerna är arrangerade på ett regelbundet sätt i kolumner och att cellerna inom varje sådan kolumn har samma karakteristiska beteendemönster. Inom varje sådan neuropelare fann de celler såväl av enkel som av komplex typ. Gemensamt för cellerna inom en kolumn är att deras receptoriska fält har en och samma vinkelorientering (Figur 3).

Jämsides med denna organisation, som

inom synbarken utgör det neuronala underlaget för analysen av näthinnebild, föreligger det också en somatotopisk replikation av den perifer receptorytan, dvs näthinnan. Denna topografiska organisation återspeglar platsegenskaperna, medan den vertikala kolumnära organisationen representerar kontraster, orientering och rörelse av enskilda detaljer av bilden på näthinnan.

□ *»Ocular dominance columns»*. Hubel och Wiesel fann tidigt i sina studier att de neuron som aktiverades från båda ögonen vanligen visade en preferens för det ena eller det andra ögat i det avseendet att en visuell retning av motsatt sidas öga alltid utlöste en starkare aktivitet än en visuell retning av samma sidas öga. Denna dominans av den kontralaterala sidan överensstämmer med att ena sidans hjärnbark sensoriskt domineras av den information som kommer in från motsatt kroppshalva.

Mot bakgrunden av sitt tidigare fynd att orienteringscellerna är kolumnärt arrangerade ställde sig Hubel och Wiesel frågan om en liknande organisation också förelåg för de binokulära cellerna med avseende på dominansen från ena ögat. Genom en kombination av olika neuroanatomiska färgningstekniker och neurofysiologisk registreringsmetodik kunde de visa att också de binokulära cellerna är arrangerade i kolumner. Kolumnerna är dock ej pelarformiga som man tidigare hade antagit utan bildar vågformiga band som sträcker sig över långa avsnitt av barken (se Figur 4).

Tillsammans bildar orienteringskolumnerna och »ocular dominance»-kolumnerna s k *hyperkolumner*. Varje sådan hyperkolumn upptar ett litet block av hjärn-

barken inom vilket informationen från korresponderande områden i vardera ögat bearbetas (Figur 5).

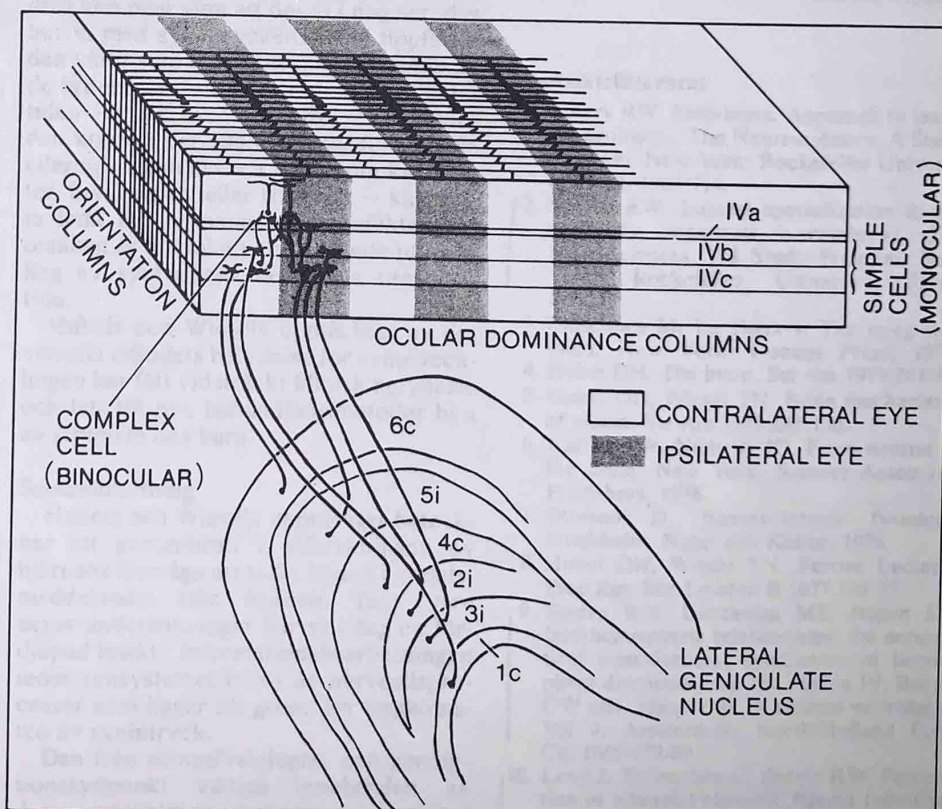
### Det visuella inflödets betydelse för synbarkens funktionella utveckling

Upptäckten av en kolumnär organisation av synbarken gav Hubel och Wiesel anledning att fråga sig i vad mån detta arrangemang fanns från födelsen eller utvecklades senare och i så fall om det var beroende av det visuella inflödet från ögonen.

För att få svar på denna fråga suturerade de ena ögat på kattungar omedelbart efter födelsen. När de några månader därefter avlägsnade suturen fann de att djuret var blint på detta öga trots att elektroretinogrammet och pupillreflexen var helt normala. Registreringar från ganglioceller och celler i knäkroppen visade likaledes normala förhållanden. Det var först när Hubel och Wiesel gick till synbarken som de fann förklaringen till att djuret betedde sig som om det var blint på det tidigare slutna ögat; endast ett fåtal celler kunde aktiveras från detta öga. Då de upprepade försöken på något äldre kattungar visade det sig att slutningen av ögat inte medförde några liknande defekter.

### Mönster krävs för normal utveckling av synbarken

Upptäckten av den betydelse visuella stimulans har för utvecklingen av normal synförmåga öppnade en rad intressanta frågeställningar. Är diffust ljus tillräckligt eller krävs det kontraster i det retinala bildmönstret för att synbarken skall utvecklas normalt? Hur påverkas utvecklingen om korresponderande områden i



Figur 5. Hyperkolumn. I area 17 bildar orienteringskolumner och »ocular dominance columns» tillsammans hyperkolumner. Varje sådan hyperkolumn representerar den funktionella enheten för den kompletta analysen av den retinala bilden inom ett motsvarande område i vardera ögat (6).



...era ögat stimuleras olika, t ex vid strabism?

Genom att täcka för ena ögat med en opak plastlins under nyföddhetsperioden kunde Hubel och Wiesel på kattungar visa att effekten var densamma som vid de tidigare beskrivna försöken då ögat slöts. Detta visade att ljusstimulering i och för sig var otillräcklig för att framkalla en normal utveckling av synbarken; för detta krävdes att den retinala bilden hade ett mönster.

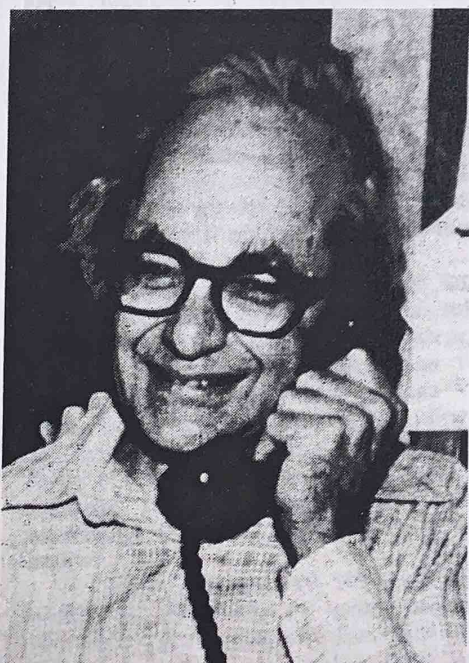
Frågan om betydelsen av kongruent stimulering av båda ögonen belyses av en serie försök, i vilka Hubel och Wiesel framkallade artificiell strabism hos kattungar och nyfödda apor genom att skära av en av de yttre ögonmusklerna. Beteendemässigt visade dessa djur inte någon nedsatt synförmåga, men registreringarna från synbarken visade att neuronerna aktiverades exklusivt från antingen det ipsilaterala eller det kontralaterala ögat; få celler påverkades från båda ögonen.

### Kritisk period för synbarksutvecklingen

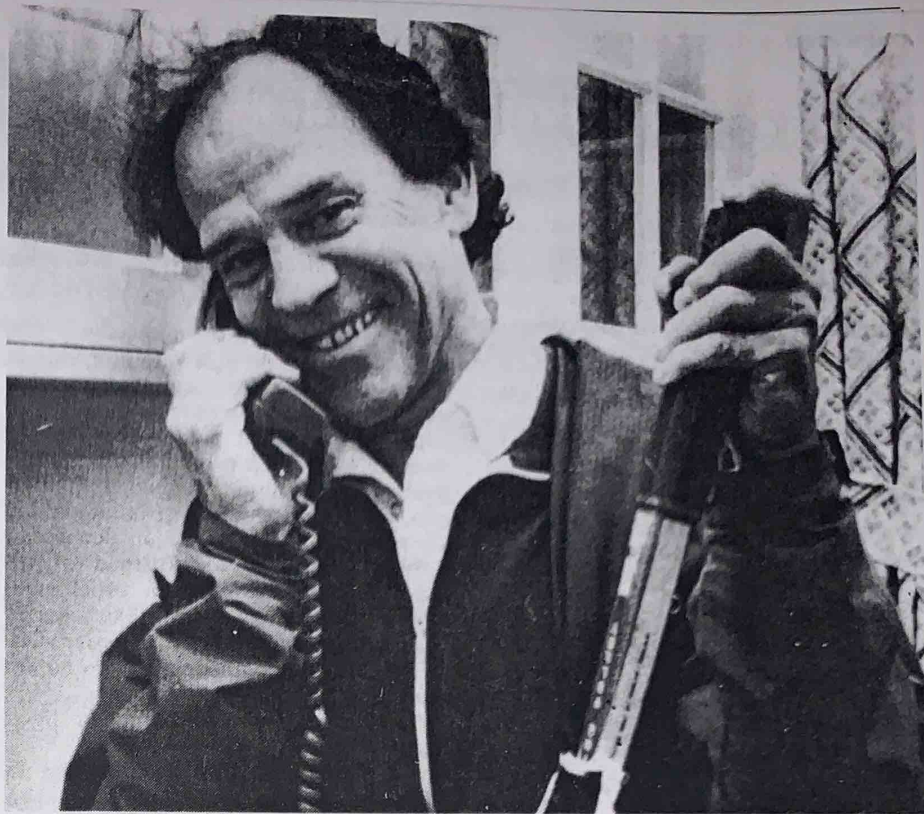
Slutsatsen av dessa fynd är därför, som Hubel och Wiesel framhållit, att det för synbarkens normala utveckling krävs inte bara form- och kontraststimulering under en kritisk period efter födelsen utan även att de båda näthinnebilderna är kongruenta. Hos katt sträcker sig denna kritiska period till fjärde eller femte levnadsveckan och hos apa något längre. Hur lång den kritiska perioden är hos människa vet man ej, men mycket talar för att den sträcker sig upp till tvåårsåldern, eventuellt ännu längre.

### Stor klinisk betydelse

Upptäckten av synbarkens känslighet under ett tidigt skede efter födelsen belyster å ena sidan den höga graden av formbarhet av hjärnan under detta skede,



Nobelpristagaren David Hubel berättar i en TT-intervju att han känt till att han och Wiesel varit kandidater till Nobelpriset. Men jag hade inte direkt väntat mig att vi skulle få priset – det pågår så mycket spännande forskning på det här området att det nästan är som ett lotteri, sade Hubel.



Just hemkommen från en tidig tennismatch tar Nobelpristagaren Torsten N Wiesel emot gratulationer per telefon. Han flyttade till USA 1955, ett år efter det att han avslutat sin läkarutbildning vid Karolinska institutet i Stockholm. Som stipendiat i oftalmologi kom han till Johns Hopkins-universitet i Baltimore, där han började samarbeta med David H Hubel, som ett år tidigare hade kommit till USA från Montreal. De har sedan fortsatt sitt samarbete, de senaste 22 åren vid Harvard Medical School i Boston. Wiesel, som fortfarande är svensk medborgare har varit i Sverige ungefär en gång om året för att besöka släktingar och vänner.

å andra sidan betydelsen av att hjärnan under denna tid får mottaga en rikhaltig variation av synintryck. Med viss överdrift kan man säga att det vi i dag ser, dvs hur vi med synintryckens hjälp uppfattar den värld som omger oss, är beroende av de synupplevelser vi haft under den första tiden av vårt liv. Är synintrycken under den kritiska perioden diffusa, förvrängda eller inkongruenta – t ex genom katarakter, brytningsfel eller strabism – kan detta leda till permanenta syndefekter där orsaken är att söka i en bristande utveckling av synbarkens neuronala organisation.

Hubels och Wiesels upptäckter av det visuella inflödets betydelse för synutvecklingen har fått vidsträckt klinisk betydelse och lett till nya behandlingsmetoder bl a av strabism hos barn.

### Sammanfattning

Hubels och Wiesels upptäckter betecknar ett genombrott i utforskningen av hjärnans förmåga att tolka koden i impulsmeddelandet från ögonen. Tack vare deras undersökningar har vi i dag en fördjupad insikt i informationsbearbetningen inom synsystemet och i de nervcellsprocesser som ligger till grund för uppkomsten av synintryck.

Den från sinnesfysiologisk och perceptionssynpunkt viktiga innebörden av deras upptäckt av synbarkens plasticitet sträcker sig långt utöver det synfysiologiska området och visar på betydelsen av ett rikt nyanserat sensoriskt inflöde för

utvecklingen av hjärnans högre funktioner.

David Ottoson

### Översiktslitteratur

1. Sperry RW. Split-brain. Approach to learning problems. The Neurosciences. A Study Program. New York: Rockefeller University Press, 1967:714.
2. Sperry RW. Lateral specialization in the surgically separated hemispheres. The Neurosciences. 3rd Study Program. New York: Rockefeller University Press, 1974:5.
3. Gazzaniga M, Le Douarin J. The integrated mind. New York: Plenum Press, 1978.
4. Hubel DH. The brain. Sci Am 1979;241:38.
5. Hubel DH, Wiesel TN. Brain mechanisms of vision. Sci Am 1979;241:130.
6. Kuffler SW, Nicholls JG. From neuron to the brain. New York: Sinauer Assoc Inc Publishers, 1976.
7. Ottoson D. Nervsystemets fysiologi. Stockholm: Natur och Kultur, 1978.
8. Hubel DH, Wiesel TN. Ferrier Lecture. Proc Roy Soc London B 1977;198:35.
9. Sperry RW, Gazzaniga MS, Bogen JE. Interhemispheric relationships: the neocortical commissures: syndromes of hemisphere disconnection. In: Vinken PJ, Bruyn GW eds. Handbook of clinical neurology. Vol 4. Amsterdam: North-Holland Publ Co, 1969:273-89.
10. Levy J, Trevarthen C, Sperry RW. Perception of bilateral chimeric figures following hemisphere deconnection. Brain 1972;95:61-78.
11. Gazzaniga MS. The bisected brain. New York: Appleton-Century-Crofts, 1970.