

# Εγκέφαλος: ο πιο δικός μας άγνωστος

Γεώργιος Κ. Κωστόπουλος

*Καθηγητής Φυσιολογίας,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών*

## 1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Π**ροϊόν εκατομμυρίων ετών βιολογικής εξέλιξης, ο εγκέφαλος μάς επιτρέπει να προσαρμόζουμε τη συμπεριφορά μας στις αλλαγές του περιβάλλοντος στο πλαίσιο της ομοιόστασης του σώματός μας, επενδύοντας αυτές τις προσαρμογές με συναισθήματα, συνείδηση και λόγο, δηλαδή την πεμπουσία της ανθρώπινης ύπαρξης.

Η κατανόηση των μηχανισμών με τους οποίους επιτυγχάνει τα παραπάνω ο εγκέφαλος αποτελεί προϋπόθεση για την πολύτιμη αυτογνωσία μας, την πρόληψη και θεραπεία των νευροψυχιατρικών νόσων και για τη σχεδίαση χρήσιμων «νοημόνων» μηχανών (νευρωνικοί υπολογιστές, ρομπότ, κ.ά.).

Η σύγχρονη νευροεπιστημονική έρευνα αναδεικνύει τη μεγάλη ευπλαστότητα των συνάψεων ανάμεσα στα δισεκατομμύρια των νευρώνων που απαρτίζουν τον εγκέφαλο. Στο πλαίσιο των γονιδιακών μας καταβολών, αυτή η ευπλαστότητα επιτρέπει στα γεγονότα της ζωής να διαμορφώνουν τον εγκέφαλο, αποτελώντας έτσι τη βάση της μάθησης, της δημιουργίας προσωπικών ονείρων και διαπροσωπικών σχέσεων, της ευαισθησίας σε εξαρτήσεις και νευ-

ροψυχιατρικές νόσους αλλά και της δυνατότητας αποκατάστασης από αυτές. Με την έννοια αυτή αποτελεί ό,τι πιο δικό μας. Αλλά, συγχρόνως, όντας απροσπέλαστος σε όλες τις αισθήσεις, αποτελεί και ό,τι πιο άγνωστο σε εμάς.

Η μοναδικότητα του εγκεφάλου καθενός από εμάς και η πολυπλοκότητα των λειτουργιών του σε διάφορα επίπεδα (από το μοριακό μέχρι το ψυχολογικό) αποτελεί υψίστη πρόκληση για τη σύγχρονη έρευνα. Η συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων (πειραματικών και κλινικών αλλά και μαθηματικών κ.ά.) σε μια κοινή «Νευροεπιστημονική» προσπάθεια και τα πρόσφατα επιτεύγματα, ιδιαίτερα με τεχνικές της μοριακής βιολογίας και τις μη-επεμβατικές απεικονίσεις του εγκεφάλου «εν λειτουργία» (fMRI, PET, MEG, EEG), ανέτρεψαν εγκατεστημένα δόγματα και επιτάχυναν εκρηκτικά την απόκτηση γνώσεων για τον εγκέφαλο μέσα στην τελευταία δεκαετία, επιτρέποντάς μας να αισιοδοξούμε. Πλησιάζουμε σε πολλούς στόχους, όπως η κατανόηση των μηχανισμών της αίσθησης, της κίνησης, της ανάπτυξης του εγκεφάλου, της εξάρτησης από ουσίες και της μάθησης. Μερικά από αυτά τα ευρήματα θα όφειλε να λάβει υπόψη του το εκπαιδευτικό μας σύστημα. Όμως άλλοι στόχοι, όπως η κατανόηση του πώς παίρνουμε αποφάσεις ή πώς απελευθερώνεται η φαντασία μας, αποδεικνύονται ακόμα πιο μακρινοί μετά την ανάλυση των πολύπλοκων συστημάτων που τις συνθέτουν.

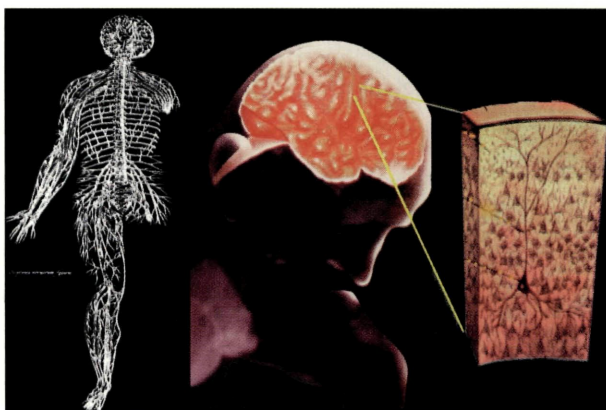
Παράλληλα, ανοίγονται καινούργιες προοπτικές στη θεραπευτική των νευροψυχιατρικών νόσων, είτε μέσα από την αναγνώριση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών τους (π.χ. ορισμένες γενετικές και νευροεκφυλιστικές νόσοι) είτε από την επαναστατική ενίσχυση των μεθόδων διάγνωσης και παρακολούθησης (π.χ. MRI) είτε από την ανακάλυψη νέων θεραπευτικών τεχνικών (π.χ., εμφύτευση νευροβλαστικών κυττάρων). Όμως, το κόστος της άγνοιας των μηχανισμών λειτουργίας του εγκεφάλου παραμένει ακόμη τεράστιο και οικονομικά και κοινωνικά, μια και στον φυσικό και ψυχικό πόνο και τη χρόνια οικογενειακή τραγωδία, που προκαλούν πολλές νευροψυχιατρικές νόσοι, προστίθενται η αδικαιολόγητη κοινωνική αποξένωση και διάκριση.

## 2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο εγκέφαλος είναι η κορωνίδα της βιολογικής εξέλιξης και το κεντρικό τμήμα του νευρικού μας συστήματος (ΝΣ), που περιλαμβάνει επίσης το νωτιαίο μυελό και τα περιφερικά νεύρα (σημ. 1). Η δομική και λειτουργική μονάδα του ΝΣ είναι το νευρικό κύτταρο ή νευρώνας (εικ. 1). Το ΝΣ συντονίζει τη λειτουργία των άλλων οργάνων του σώματος, ούτως ώστε να επιτυγχάνεται η ομοιόσταση του εσωτερικού περιβάλλοντος αλλά και η κατάλληλη απάντηση στις αλλαγές του εξωτερικού περιβάλλοντος που το επηρεάζουν. Από τις πολυτιμότερες Ιπποκράτειες παρακαταθήκες είναι και η τόσο τολμηρή για την εποχή του επιχειρηματολογία υπέρ ενός κεντρικού ρόλου του εγκεφάλου στην ανθρώπινη συμπεριφορά (σημ. 2). Όπως φαίνεται στο απλουστευμένο διάγραμμα (εικ. 2), για την επιτυχία του ΝΣ στον ρόλο αυτό απαιτείται ένα ολοκληρωμένο σύστημα ανταλλαγής πληροφοριών με κέντρο το ΝΣ, στο οποίο, βέβαια, συμμετέχουν και δύο άλλα συστήματα πληροφόρησης: το ενδοκρινικό και το ανοσοποιητικό. Σε αντίθεση με τα πολύ πιο αργά αυτά συστήματα, το ΝΣ δέχεται (μέσω των αισθητηρίων) και αναλύει με ταχύτητα χιλιοστών του δευτερολέπτου τις άμεσες και έμμεσες επιρροές του εξωτερικού περιβάλλοντος, τις συγκρίνει με προηγούμενες και τις αποθηκεύει (μάθηση και μνήμη), ενώ παράλληλα οργανώνει την κατάλληλη απάντηση (συμπεριφορά) μέσω των σκελετικών μυών και των αδένων. Το ΝΣ ανταποκρίνεται στον οργανωτικό αυτό ρόλο χάρη στη γενετικά προκαθορισμένη διαφοροποίηση των νευρικών κυττάρων και τη διά βίου πλαστικότητα των συνδέσεών τους (συνάψεις). Με βάση τους 1.012 νευρώνες του και τις διασυνδέσεις τους (>1.015), φαίνεται να οργανώνεται το ΝΣ σε επίπεδα αυξανόμενης πολυπλοκότητας (εικ. 3). Όπως αποδεικνύεται από την ίδια την εξέλιξη του ΝΣ (εικ. 4), η βασική λειτουργία των νευρικών κυττάρων είναι η επικοινωνία με το περιβάλλον και μεταξύ τους, με σκοπό την οργάνωση της συμπεριφοράς, άρα ουσιαστικά είναι η λήψη, επεξεργασία και μετάδοση πληροφορίας. Ο τρόπος επεξεργασίας όμως είναι πολύ πιο αποδοτικός από εκείνον των ηλεκτρονικών υπολογιστών, με κυρίαρχα τα χαρακτηριστικά της δυναμικής αλληλεπίδρασης ανάμεσα στα πολλαπλά επίπεδα οργάνωσης του εγκεφάλου, της συνεχούς προσαρμογής στο περιβάλλον και της μάθησης.

Εικ. 1

Το νευρικό σύστημα διατρέχει ολόκληρο το σώμα μας (αριστερά). Ο εγκέφαλος (μέσον) έχει ως δομική και λειτουργική μονάδα τον νευρώνα – δεξιά εικονίζεται ένας πυραμιδικός νευρώνας του φλοιού του εγκεφάλου



Δεχόμενοι ότι οι μηχανισμοί του εγκεφάλου αποτελούν το υπόβαθρο της συμπεριφοράς μας, έχουμε κάθε λόγο να θέλουμε να τους κατανοήσουμε γιατί αποτελούν την πεμπουσία της ανθρώπινης φύσης αλλά και γιατί μόνο έτσι ελπίζουμε να επινοήσουμε τρόπους πρόληψης ή θεραπείας των νευροψυχιατρικών νόσων. Πώς όμως μπορούμε να ελπίζουμε ότι θα κατανοήσουμε κάποτε τους τόσο πολύπλοκους μηχανισμούς λειτουργίας του εγκεφάλου, χωρίς να διαθέτουμε τίποτε ευφυέστερο από τον ίδιο; Η πρόσφατα εντεινόμενη σχετική έρευνα αναδεικνύει όλο και περισσότερο την πολυπλοκότητα του προβλήματος, ενώ υπάρχουν και θεωρητικοί υποστηρικτές του παράλογου των ελπίδων επίλυσής του (Horgan, 1999). Στην εγγενή δυσκολία του προβλήματος προστίθεται και το γεγονός ότι ο κάθε εγκέφαλος είναι διαφορετικός επειδή διαμορφώνεται από τις γενετικές καταβολές, την ανάπτυξη αλλά και τις καθημερινές εμπειρίες του κατόχου του. Αυτό ακριβώς προκάλεσε και τον παράδοξο τίτλο αυτού του κειμένου, που στην πραγματικότητα εξετάζει δύο όψεις του ιδίου νομίσματος και του πιο γνωστού μας άγνωστου. Δηλαδή, το παράδοξο είναι ότι, ενώ ο εγκέφαλος παραμένει το πιο μυστηριώδες όργανο του σώματος (και προβλέπεται να αποτελέσει το τελευταίο μέτωπο έρευνας, όταν κάποτε θα έχουμε ίσως αποκαλύψει όλα τα άλλα μυστήρια του σύμπαντος), όλα όσα αρχίζουμε να κατανοούμε από τη σύγχρονη έρευνα του εγκεφάλου μάς πείθουν ότι ο άγνωστος αυτός είναι παράλληλα και ό,τι πιο κοντινό μας, ό,τι πιο προσωπικό έχουμε, η μοναδική μας ταυτότητα που μεγαλώνει, διαμορφώνεται από τις εμπειρίες μας και γηράσκει μαζί μας. Αξίζει λοιπόν να τον γνωρίσουμε.

### 3. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΙΔΕΩΝ ΠΕΡΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Βασικό αξίωμα της σύγχρονης έρευνας είναι ότι «Όλα αυτά που συναποκαλούμε νου (mind) βασίζονται σε ένα φάσμα διαδικασιών του εγκεφάλου» (σημ. 3). Ακριβώς αυτό είχε πει και ο Ιπποκράτης πριν 2.500 χρόνια (σημ. 2). Ο Ιπποκράτης μάλιστα έκανε την πρώτη στην ιστορία πρόταση παθοφυσιολογικής έρευνας του εγκεφάλου (με πειραματόζωο τον επιληπτικό τράγο) (σημ. 4), επειδή πίστευε ότι η επιληψία είναι μια νόσος του εγκεφάλου, όπως όλες οι άλλες (σημ. 5).

Υπάρχουν προϊστορικές αναφορές στον εγκέφαλο, όπως οι σχετιζόμενες με τις από το 10.000 π.Χ. θεραπευτικές διατρήσεις κρανίου, που όμως δεν προϋποθέτουν αναγνώριση του ρόλου του εγκεφάλου. Η πρώτη γραπτή αναφορά στο νευρικό σύστημα είναι το 2.500 π.Χ. στον Πάπυρο του Edwin Smith. Περί το 1.400 π.Χ., ο Μελάμπους στην Πύλο - «ο πρώτος την διά φαρμάκων θεραπείαν ευρηκώς» - «αντιμετωπίζει μανία με ελλέβορο». Στην Ομηρική Ιλιάδα βέβαια γίνονται εκτενείς αναφορές σε τραύματα εγκεφάλου. Όμως, ο πρώτος ερευνητής του εγκεφάλου είναι, τον 6ο αι. π.Χ., ο θεωρούμενος μαθητής του Πυθαγόρα Αλκμαίων στον Κρότωνα, ο οποίος ανατέμνει αισθητικά νεύρα (οφθαλμικό κ.ά.) και προβλέπει σωστά το ρόλο τους (σημ. 6). Ο Εμπεδοκλής στον Ακράγαντα υποστηρίζει ότι: «Αισθήσεις γεννώνται όταν εκροές από αισθητό αντικείμενο προσαρμόζονται σε πόρους του αισθανομένου οργάνου.



Εικ. 2  
Ο κεντρικός ρυθμιστικός ρόλος του νευρικού συστήματος στην ομοίωση του σώματος και στην προσαρμογή μας στο περιβάλλον

Οι εκροές και οι πόροι πρέπει να είναι ομοειδή». Τον 5ο αι. π.Χ., ο Αναξαγόρας δέχεται ως κέντρο των αισθήσεων τον εγκέφαλο, που αναπτύσσεται πρώτα στο έμβρυο, και πιστεύει ότι η αίσθηση ποικίλει στα ζώα ανάλογα με το μέγεθος των αισθητηρίων οργάνων. Παράλληλα, ο ίδιος ο Δημόκριτος ανατέμνει αισθητήρια όργανα και νεύρα (σημ. 7).

Η παράδοση του Ιπποκράτη συνεχίζεται με τους μεγάλους ανατόμους των ελληνιστικών χρόνων. Ο Ηρώφιλος (335-280 π.Χ., «πατήρ της ανατομίας») στην Αλεξάνδρεια μελετά τις κοιλίες του εγκεφάλου (στην 3η η αντίληψη, στην 4η η ψυχή, στον οπίσθιο εγκέφαλο η μνήμη). Λίγο αργότερα ο Ερασίστρατος (280 π.Χ.) στη Χίο παρατηρεί τις υποδιαίρεσεις του εγκεφάλου. Ας σημειωθεί εδώ το αξιοπερίεργο ότι όλες οι τολμηρές ιδέες για τον ρόλο του εγκεφάλου αναπτύχθηκαν τον 6 π.Χ. αιώνα στη γεωγραφική περιφέρεια του ελληνικού κόσμου (Κάτω Ιταλία, Ιωνία, Θράκη, Αλεξάνδρεια) και όχι στο κέντρο της, στο οποίο άνθιζαν οι ήδη αποδεκτές επιστήμες και η φιλοσοφία. Είναι πιθανό οι ιδέες αυτές να αναπτύχθηκαν μόνο όπου υπήρχε κοινωνική ανοχή στους πειραματισμούς και τις ανατομές πτωμάτων. Έτσι, ο μέγιστος Αριστοτέλης, ήδη μυημένος από τον πατέρα του στην ιατρική, ξεστρατίζει από τις διδασκίες του Ιπποκράτη περί εγκεφάλου, τις οποίες είχε (μάλλον χωρίς ιδιαίτερο ενδιαφέρον) ασπαστεί ο Πλάτων. Φθάνουμε στον Γαληνό (177 μ.Χ.), ο οποίος διδάσκει «Περί εγκεφάλου». Είναι ο πρώτος πειραματικός φυσιολόγος και θεωρεί έδρα της ψυχής τους μετωπιαίους λοβούς και όχι τις κοιλίες του εγκεφάλου. Σίγουρα αξίζει να μελετηθεί γιατί από τον 2ο αιώνα μ.Χ. παύει η οποιαδήποτε αναφορά στον εγκέφαλο ως όργανο σχετιζόμενο με την ανθρώπινη συμπεριφορά και νόσοι όπως η επιληψία αποδίδονται σε... δαιμόνια. Για περίπου 13 αιώνες συνεχίστηκε ο σκοταδισμός.

Με την Αναγέννηση ανακαλύπτονται εκ νέου οι αρχαίοι συγγραφείς και οι ανατόμοι ενώ η τεχνολογία επιτρέπει νέες προσπελάσεις (π.χ. το υδραυλικό μοντέλο αντανakλαστικών του Καρτέσιου το 1649, και η «Cerebri anatome» του Thomas Willis το 1664).

Τον 19ο αιώνα τίθενται οι βάσεις της σύγχρονης έρευνας του εγκεφάλου καθώς: (Α) Επισημαίνονται οι βιο-ηλεκτρικές ιδιότητες του νευρικού ιστού (από

τον Luigi Galvani, που το 1791 δημοσιεύει πειράματα ηλεκτρικού ερεθισμού νευρών βατράχου, μέχρι τον Julius Bernstein, που το 1902 επιχειρεί την εξήγηση της πόλωσης των μεμβρανών). (Β) Αναγνωρίζεται ο νευρώνας ως ανεξάρτητη μορφολογική μονάδα του νευρικού συστήματος, ως επιστέγασμα της εκατοστατούς διαμέτρησης κάτω από το οπτικό μικροσκόπιο, ανάμεσα στους βιρτούοζους των βιολογικών χρώσεων, στο όνομα των οποίων σήμερα αναγνωρίζονται τόσοι τύποι κυττάρων και πυρήνες του εγκεφάλου (π.χ., οι Purkyne, Schwann, Waller, Deiters, Ranvier, Golgi, Betz, Wernicke, Cajal, Nissl κ.ά.). (Γ) Αρχίζουν να εντοπίζονται επιμέρους λειτουργικά συστήματα στον εγκέφαλο (επί της αρχής η οποία εισάγεται από την, κατά τα άλλα, ανόητη «φρενολογία» του Gal το 1808, η οποία όμως τελικά δικαιώνεται από τον τεκμηριωμένο εντοπισμό της λειτουργίας του λόγου από τον Broca το 1878). (Δ) Περιγράφονται οι πρώτες κλινικές εικόνες διαταραχών από εντοπισμένα συστήματα στον εγκέφαλο (π.χ. οι νόσοι που και σήμερα φέρουν τα ονόματα των Bell, 1811, Parkinson, 1817, Huntington, 1872, κ.ά.).

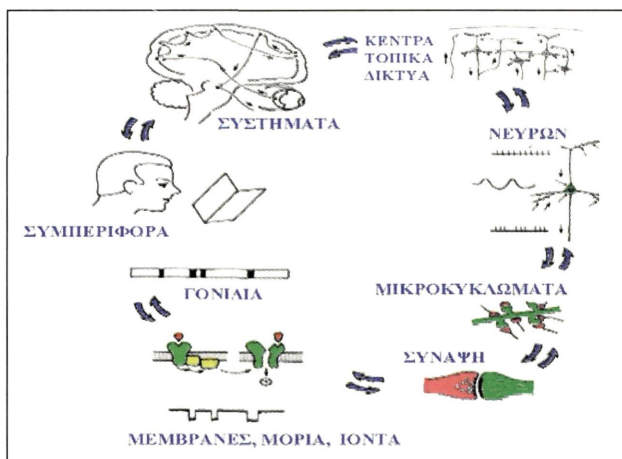
Ο 20ός αιώνας ξεκινά με τη διευκρίνιση από τον Sherrington ότι οι ανατομικά ανεξάρτητοι νευρώνες επικοινωνούν στις περιοχές όπου πλησιάζει ο άξονας του ενός με το δενδρίτη του άλλου και τις οποίες ονομάζει συνάψεις. Πώς όμως γίνεται η μετάδοση του μηνύματος; Οι φαρμακολόγοι πολύ νωρίς προτείνουν ότι η επικοινωνία γίνεται με την έκκριση από τον προσυναπτικό άξονα μιας νευροδιαβιβαστικής ουσίας, η οποία στη συνέχεια δεσμεύεται σε ειδικό υποδοχέα της μεμβράνης του μετασυναπτικού νευρώνα. Ανακαλύπτουν μάλιστα τις δύο πρώτες νευροδιαβιβαστικές ουσίες, την αδρεναλίνη (Abel) και την ακετυλοχολίνη (Levy), που έχουν σημαντική δράση στην καρδιά. Αντίθετα, οι ηλεκτροφυσιολόγοι, που είχαν ανακαλύψει ότι τα μηνύματα στους νευρώνες κωδικοποιούνται με αλλαγές στην ηλεκτρική πόλωση της κυτταρικής μεμβράνης, πρότειναν ότι και η επικοινωνία ανάμεσα στους νευρώνες γίνεται με την άμεση διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος από τον προσυναπτικό στον μετασυναπτικό νευρώνα. Η διεθνής ακαδημαϊκή κοινότητα διαίρεθηκε στο θέμα αυτό, αλλά η σύνθεση των αντιθέτων (βλ. Kostopoulos, 1991) έπρεπε να περιμένει μέχρι την ανακάλυψη γύρω στα 1940 του καθοδικού παλμογράφου, του ηλε-

κτρονικού μικροσκοπίου και του γυάλινου μικροηλεκτροδίου για ενδοκυτταρικές καταγραφές που σε συνδυασμό αποκάλυψαν τις πολύπλοκες φάσεις της συναπτικής διαβίβασης, οι οποίες τελικά ήταν και ηλεκτρικές και χημικές σε μια ταχύτατη διαδοχή (<0.5 msec).

Οι πρώτες δεκαετίες του 20ού αιώνα είναι ο καιρός των μεγάλων χαρτογράφων του εγκεφάλου, οι οποίοι είναι κυρίως ιστολόγοι (όπως Brodmann, οι ελληνικής καταγωγής von Econommo και Koskinas κ.ά.), και των τολμηρών νευροχειρουργών (όπως ο Penfield, ο οποίος χαρτογραφεί τις περιοχές του εγκεφάλου που ευθύνονται για την πρωταγή αισθητικότητα και τις κινητικές εντολές κάθε τμήματος του σώματός μας). Αλλά και οι τελευταίες δεκαετίες του αιώνα αναδεικνύουν μεγάλους χαρτογράφους, ενός νέου τύπου αυτή τη φορά. Η ψηφιακή τεχνολογία επιτρέπει σε επιστήμονες διαφόρων κλάδων και ιδίως σε μια νέα γενιά ψυχολόγων (cognitive psychologists) που εγκαταλείπουν μια θεωρητική και ερήμην του εγκεφάλου παράδοση (από τη ψυχανάλυση μέχρι τον μπιχεβιορισμό) προς χάριν της απεικόνισης του εγκεφάλου εν δράσει, όπως τους προσφέρεται από τις καινούργιες τεχνολογίες (βλ. κεφ. 6 β).

Η χρησιμότητα της έρευνας του εγκεφάλου δεν άργησε να φανεί, ιδιαίτερα όταν άρχισε να στηρίζεται στη διεπιστημονική συνεργασία. Τα πρώτα θεαματικά θεραπευτικά αποτελέσματα της έρευνας της συναπτικής διαβίβασης στον εγκέφαλο αφορούν τη νόσο του Parkinson, όπου εκφυλίζονται ειδικοί νευρώνες που χρησιμοποιούν ως νευροδιαβιβαστή τη ντοπαμίνη. Η ανάπτυξη της L-Dopa απαίτησε τη συνεργασία πρωτοπόρων της νευροπαθολογίας, της νευροϊστοχημείας και της κλινικής νευροφαρμακολογίας – και αρκετή ελληνική παράτολμη επιμονή (Cotzias, 1971). Όλο και περισσότερο, η συνεργασία ειδικών από διάφορους επιστημονικούς κλάδους διαπιστώνεται ως απαραίτητη προϋπόθεση για την έρευνα του εγκεφάλου. Ο λόγος είναι σαφής: οι μηχανισμοί λειτουργίας του εγκεφάλου, που ευθύνονται για τη στοιχειωδέστερη μονάδα συμπεριφοράς, απαρτίζονται από πολλά επίπεδα, από το μοριακό μέχρι εκείνο της συμπεριφοράς (εικ. 3). Ο πολύπλοκος τρόπος διάδρασης ανάμεσα στα επίπεδα αυτά απαιτεί και τη συντονισμένη προσπάθεια ειδικών του κάθε επιπέδου –π.χ. βιοχημικοί, φυσιολόγοι, ψυχίατροι αλλά και θεωρητικοί– που θα μπορέσουν με μαθηματικά





Εικ. 3  
 Η πολυεπίπεδη οργάνωση της λειτουργίας του εγκεφάλου. Διασκευή από Shepherd (1994)

μοντέλα και άλλα εργαλεία πληροφορικής να βοηθήσουν την επιτυχή εφαρμογή γνώσεων από το ένα επίπεδο στο άλλο. Μελέτες απομονωμένες σε ένα επίπεδο (π.χ. μοριακός αναγωγισμός ή μελέτη συμπεριφοράς ερήμην του εγκεφάλου) αποδείχθηκαν πολύ λιγότερο αποτελεσματικές από τις συντονισμένες πολυεπίπεδες μελέτες. Έτσι, ενώ η έρευνα του εγκεφάλου ήταν πάντα στο προσκήνιο –έλαβε περισσότερα από το ένα τρίτο από όλα τα Νόμπελ Φυσιολογίας ή Ιατρικής (σημ. 8)–, κατά τις τελευταίες τρεις δεκαετίες όλο και πιο ουσιαστικά αναπτύσσεται ως ένας νέος αυτοδύναμος κλάδος, Νευροεπιστήμες, με ραγδαία αυξανόμενο αριθμό ομώνυμων επιστημονικών εταιρειών, συνεδρίων, προπτυχιακών και μεταπτυχιακών προγραμμάτων σπουδών στα πανεπιστήμια, συγγραμμάτων, επιστημονικών περιοδικών κ.λπ. Τις εξελίξεις αυτές ακολούθησε και η ελληνική νευροεπιστημονική κοινότητα (σημ. 9).

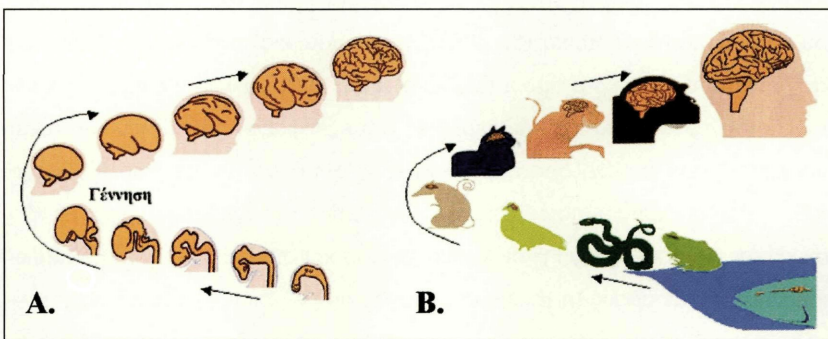
#### 4. ΕΞΕΛΙΞΗ, ΑΝΑΠΤΥΞΗ, ΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΙΚΟΤΗΤΑ: ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΜΑΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Η μεγάλη σημασία της συγκριτικής μελέτης των εγκεφάλων στα διάφορα ζωικά είδη δεν άργησε να αναγνωρισθεί, μετά τη δημοσίευση της *Καταγωγής*

των *Ειδών* από τον Δαρβίνο (1859) (βλ. Allman, 2000). Έγινε γρήγορα φανερό ότι μια σταδιακή εξέλιξη του εγκεφάλου παρακολούθησε την εξέλιξη των ειδών με αύξηση του βάρους του σε σχέση με άλλα όργανα, ιδιαίτερα με την εμφάνιση των πρωτίστων θηλαστικών και αποκορύφωμα τον άνθρωπο (εικ. 4). Με την εξέλιξη, διάφορες περιοχές του εγκεφάλου εξειδικεύθηκαν διαφορετικά στα διάφορα είδη ζώων, ενώ αναπτύχθηκαν καινούργιες περιοχές στον εγκέφαλο για καινούργιες λειτουργίες. Οι περισσότερες από τις φυλογενετικά παλαιότερες περιοχές διατηρήθηκαν με την εξέλιξη, αλλά προοδευτικά καταλάμβαναν μικρότερο ποσοστό του εγκεφάλου, π.χ. διατηρούνται στον άνθρωπο όλες οι πρωτεύουσες αισθητικές περιοχές για την αφή και την όραση. Όμως, ένα μεγαλύτερο ποσοστό του εγκεφάλου καταλαμβάνεται από το φυλογενετικά νεώτερο μετωπιαίο λοβό και άλλες συνειρμικές περιοχές, υπεύθυνες για ό,τι αποκαλούμε «ανώτερες νοητικές λειτουργίες». Η αποδοχή της εξέλιξης των ειδών μάς υποψίασε για τη δύναμη των «ζωικών» προδιαγραφών του εγκεφάλου μας, π.χ. ο «τριπλούς εγκέφαλος» (ενσικτώδης όπως στα ερπετά, συναισθηματικός όπως στα πρώτα θηλαστικά και νοητικός όπως στα πρώτιστα και στον άνθρωπο) του Paul MacLean (1990). Αληθεύει ότι το μεταϊχμιακό σύστημα αναπτύχθηκε στα πρώτα θηλαστικά και επέτρεψε την ύπαρξη συναισθημάτων που δεν είχαν τα ερπετά, ακριβώς γιατί ο τρόπος αναπαραγωγής των θηλαστικών επέβαλε τη δημιουργία δεσμών ανάμεσα σε άτομα του ίδιου είδους, π.χ. τον έρωτα για τη δημιουργία του ζεύγους γονέων που απαιτούνται για την προστασία του νεογέννητου –το οποίο στα ανώτερα θηλαστικά είναι ιδιαίτερα εύάλωτο και ανώριμο– ή άλλα συναισθήματα που γεννούν τον ανταγωνισμό ή συγκροτούν κοινωνικές δομές. Δεν αποτελεί όμως ο «συναισθηματικός» αυτός εγκέφαλος στεγανό. Αντίθετα, είναι απαραίτητο το μεταϊχμιακό σύστημα για οποιαδήποτε νοητική λειτουργία, γιατί περιλαμβάνει κέντρα που συμμετέχουν αποφασιστικά στα κίνητρα της νοητικής λειτουργίας, στη μνήμη κ.ά. (Ledoux, 1998). Για κανένα άλλο όργανο δεν υπήρξε τόσο σημαντική η ανατροφοδοτική σχέση όσο αυτή ανάμεσα στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και την επιβίωση του είδους. Αυτό μπορεί να το δει κανείς σε όλες τις βασικές λειτουργίες του εγκεφάλου, όπως για παράδειγμα στον κυρίαρχο ρόλο του εγκεφάλου στην οργάνωση της κίνησης και κυρίως στην πρόβλεψη των αποτελεσμάτων της (Llinas, 2001).

Από τις αρχές του 20ού αιώνα, αφού επετεύχθη η συμφωνία των βιολόγων για την προέλευση του εμβρύου, μορφολογικές μελέτες του εγκεφάλου άρχισαν να επεκτείνονται στο έμβρυο και τη μετά τη γέννηση ανάπτυξή του (σχ.4) (σημ. 10). Οι νευρώνες του εγκεφάλου έχουν όλοι σχηματιστεί κατά τη γέννηση και έχουν σχεδόν όλοι λάβει την τελική τους θέση στον εγκέφαλο με τις κύριες συνδέσεις τους να ολοκληρώνονται μέχρι και τους πρώτους μήνες της ζωής. Οι συνάψεις μεταξύ νευρώνων φθάνουν ένα μέγιστο αριθμό κατά το δεύτερο έτος και μειώνονται έκτοτε, αρχικά λόγω επιλογής των καταλληλότερων νευρωνικών δικτύων (ως αποτέλεσμα των πρώτων εμπειριών) και αργότερα ως αποτέλεσμα φθοράς του γήρατος.

Ο εγκέφαλος λοιπόν είναι ένα πολύπλοκο όργανο που αυτο-οργανώνεται δυναμικά, ως αποτέλεσμα διαδράσεων με το σώμα μας και με το περιβάλλον αλλά και ανάμεσα στα πολλά επίπεδα οργάνωσής του – από το μοριακό σε εκείνο της συμπεριφοράς. Με αυτόν τον τρόπο αυτοεκπαιδύεται ή, αν θέλετε, εμείς μαθαίνουμε και προσαρμοζόμαστε. Η μάθηση φαίνεται να στηρίζεται στην πλαστικότητα των συνάψεων ανάμεσα στους νευρώνες (LeDoux, 2002). Εκείνες οι συνάψεις ενισχύονται ειδικά και έτσι συνδέονται λειτουργικά στον χρόνο και ταυτόχρονα ενεργοποιούνται. Για παράδειγμα, η θέα ενός ρόδου μάς θυμίζει συνειρμικά την οσμή του ρόδου και όχι του κρεμμυδιού. Αυτό πιθανώς οφείλεται σε ενίσχυση συνάψεων στα ειδικά κυκλώματα, κατόπιν ταυτόχρονης διέ-



Εικ. 4 Α. Οντογενετική ανάπτυξη και Β. Φυλογενετική εξέλιξη του ανθρώπινου εγκεφάλου. Διασκευή από Corsi, 1991

γερσης του ίδιου κεντρικού κυκλώματος από το οπτικό και το οσφρητικό ερέθισμα του ρόδου. Η ταυτόχρονη εκπόλωση προσυναπτικού και μετασυναπτικού στοιχείου είναι τόσο σημαντική επειδή ενεργοποιεί ειδικούς υποδοχείς του νευροδιαβιαστού τύπου N-Μεθυλ-D-Ασπαρτικού οξέος. Σημαντικό ρόλο στη μάθηση παίζει η ενεργοποίηση υποδοχέων του νευροδιαβιαστή γλουταμινικό οξύ του τύπου NMDA στις συνάψεις του ιπποκάμπου –ένα τμήμα του μεταιχμιακού συστήματος του εγκεφάλου– με αποτέλεσμα την ειδική ενίσχυσή τους. Σε ποντίκια και σε ανθρώπους, ο ιπποκάμπος παίζει σημαντικό ρόλο στην εκμάθηση σχέσεων στον χώρο. Διαδικασίες που ευνοούν τους υποδοχείς NMDA και τη μακροχρόνια ενίσχυση των συνάψεων στον ιπποκάμπο βοηθούν τα ποντίκια να μάθουν νωρίτερα διάφορα πράγματα (βλ. παρακάτω το γονιδιακά «έξυπνο» ποντίκι). Η διεγερσιμότητα των νευρώνων μεταβάλλεται μη γραμμικά με την ηλικία (Papatheodoropoulos and Kostopoulos, 1996) και η πλαστικότητα των συνάψεων στον ιπποκάμπο ποντικών μεγιστοποιείται κατά την 30ή ημέρα από τη γέννησή τους (Papatheodoropoulos and Kostopoulos, 1998). Αυτή η πλαστικότητα συνήθως μελετάται ως μακροχρόνια ενίσχυση της συναπτικής απάντησης (long term potentiation) (εικ. 5A). Το ραχιαίο τμήμα του ιπποκάμπου, όμως, υπερτερεί σημαντικά σε πλαστικότητα (Papatheodoropoulos and Kostopoulos, 2000). Φαίνεται ότι η μακροχρόνια ενίσχυση των συνάψεων οφείλεται και σε δομικές αλλαγές και ότι κάτι παρόμοιο με το εύρημά μας στους ποντικούς πρέπει να ισχύει και στον άνθρωπο, δεδομένου ότι από τις τομογραφίες εγκεφάλου οδηγών ταξί στο Λονδίνο βρέθηκε ότι το μέγεθος ειδικά του οπίσθιου τμήματος του ιπποκάμπου (αντίστοιχο του ραχιαίου στα ποντίκια) αυξάνεται ανάλογα με τα χρόνια που έχουν στο τιμόνι (Maguire et al., 2000). Για την επέλεση κάθε πράξης συνεργάζονται πολλές περιοχές του εγκεφάλου με παράλληλη αλλά διακριτά κατανεμημένη δραστηριότητα – σε αντίθεση με τον προωθούμενο μύθο ότι δήθεν χρησιμοποιούμε μικρό μόνο τμήμα του εγκεφάλου μας. Το ίδιο ισχύει και για κάθε σκέψη ή συναίσθημα, που χρησιμοποιούν εξόχως διαπλεκόμενους μηχανισμούς (η αντίθεση ανάμεσα στους μηχανισμούς λογικής σκέψης και συναισθηματικών κινήτρων είναι ένας ακόμη εδραιωμένος μύθος). Ο συντονισμός αυτών των ετερογενών περιοχών και διαδικασιών για την ανάδυση μιας πολυσήμαντης ολοκληρωμένης σκέψης ή πράξης φαίνεται να οφείλεται

στη συνδυασμένη τροποποίηση των συνάψεων στις ετερογενείς αυτές περιοχές (Singer, 2001, LeDoux, 2002).

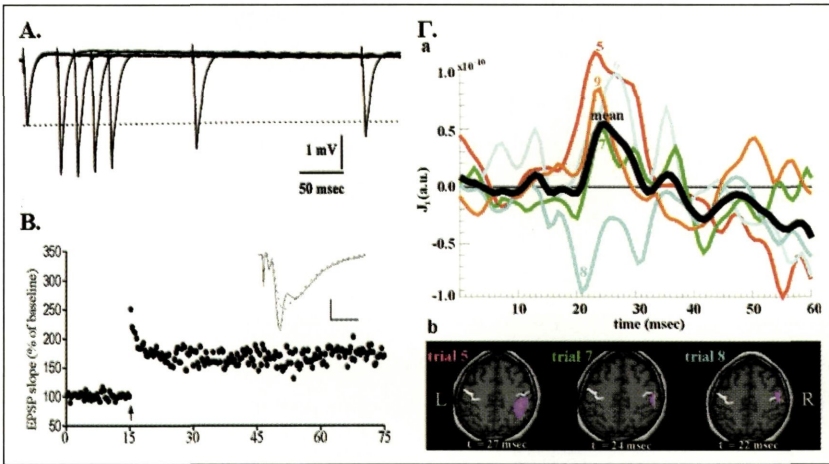
Αν η ιδιαιτερότητα των εγκεφάλων μας εδράζεται στις γενετικές τους καταβολές και ακόμη περισσότερο στις επιγενετικές τροποποιήσεις τους, θα πρέπει να τονιστεί ότι αυτές δεν επιδρούν μόνο στο επίπεδο των συνάψεων. Οι συνάψεις αποτελούν το στοιχειώδες σημείο «μάθησης», αλλά η τελευταία σίγουρα προκύπτει και από διαδικασίες σε ανώτερα επίπεδα οργάνωσης, όπως τα νευρωνικά κυκλώματα και τα κατανεμημένα συστήματα. Σήμερα, που μπορούμε να μελετούμε μοναδιαίες μαγνητοεγκεφαλογραφικές απαντήσεις σε αισθητικά ερεθίσματα (Ioannides, 2001), διαπιστώνουμε ότι ήδη στον πρωτοταγή αισθητικό φλοιό οι απαντήσεις στο ίδιο ερέθισμα ποικίλουν σημαντικά και στον ακριβή εντοπισμό και στη χωρο-χρονική τους εξέλιξη και παρουσιάζουν φαινόμενα πλαστικότητας, όπως η εξοικείωση (Ioannides et al., 2002). Από αυτό το επίπεδο ανάλυσης αισθητικών μηνυμάτων και μετά είναι ακόμη πιο προφανής η διαφοροποίηση του κάθε εγκεφάλου. Όπως παρατήρησε ο Freeman (1999), η χαρακτηριστική νευρωνική δραστηριότητα, η οποία σηματοδοτεί αισθητικά ερεθίσματα στους πρωτοταγείς, δευτεροταγείς κ.ο.κ. αισθητικούς νευρώνες, εξαφανίζεται αφότου το σήμα φτάσει στον αισθητικό φλοιό και αναδύεται ένα νέο πρότυπο δραστηριότητας, κατανεμημένο σε ένα κύκλωμα νευρώνων. Το νέο πρότυπο δεν αντιπροσωπεύει πλέον το ερέθισμα αλλά το «νόημα» που αυτό έχει για το συγκεκριμένο άτομο, τη στιγμή εκείνη, στη βάση προηγούμενων εμπειριών κ.λπ. Ο εγκέφαλος, δηλαδή, δημιουργεί τη δική του εκδοχή για το τι συμβαίνει στον κόσμο, έτσι ώστε αυτή να είναι πλήρης και συνεπής με όλες τις άλλες σωματικές και εγκεφαλικές διαδικασίες της στιγμής. Η συνείδηση του γεγονότος ακολουθεί με καθυστέρηση μέχρι και μισού δευτερολέπτου (Libet, 1991). Η αντίληψη λοιπόν δεν είναι, όπως πιστεύεται, ένα ακόμη επίπεδο γνωστικών διαδικασιών αποκωδικοποίησης των εισερχομένων πληροφοριών, αποθήκευσης, ανάκλησης, κ.λπ., αλλά η «υποκειμενική δημιουργία μηνύματος». Τη μεγάλη σημασία των ιδιαίτερων διαδικασιών στον κάθε εγκέφαλο, η οποία αντιτίθεται στην ιδέα του ανθρώπου που απλά αντιδρά σε ερεθίσματα με απλά ή πολύπλοκα αντανακλαστικά, υποστηρίζει και ο Llinas (2001),

αντλώντας επιχειρήματα από την εξέλιξη των μηχανισμών κίνησης (βλ. επίσης Greenfield, 2000).

Είδαμε ότι ο μεταλασσόμενος εγκέφαλος οδηγεί και οδηγείται από τη φυλογενετική εξέλιξη και άρα είναι ένα όργανο επιβίωσης του είδους μέσα από τη διαφοροποίησή του και τον ανταγωνισμό των κατόχων του ζώων για μια επιτυχεστέρα προσαρμογή στο περιβάλλον. Μεγιστοποιούνται μάλιστα οι δυνατότητες διαφοροποίησης και πέραν από τις προδιαγραφόμενες, από το γενετικό υλικό κάθε ατόμου, βασικές συνδέσεις ανάμεσα στους νευρώνες. Περισσότερο στον άνθρωπο παρά σε άλλα ζώα, γεννιέται ο εγκέφαλος ανώριμος για να διαμορφωθεί στο επίπεδο των συνάψεων από τις επιδράσεις του περιβάλλοντος, ιδιαίτερα τα πρώτα χρόνια της ζωής, ενώ μια σημαντικότητα ικανότητα νευρωνικής πλαστικότητας συνεχίζεται διά βίου. Με την ανάπτυξη του λόγου και του πολιτισμού μάλιστα, στον άνθρωπο αυτή η επιγενετική διαφοροποίηση περνά και στις επόμενες γενιές, αυξάνοντας ακόμη περισσότερο τις πιθανότητες επιβίωσης. Αν η παγκόσμια επεκτεινόμενη διαδικτυακή επικοινωνία θα επιτείνει αυτή την πολύτιμη διαφοροποίηση των εγκεφάλων και συνεπώς των δυνατοτήτων συμπεριφοράς μέσα από την πλουσιότερη πληροφόρηση, την ανάδυση νέων ιδεών και τη γονιμοποίηση ανάμεσα σε διαφορετικούς πολιτισμικούς ή αντίθετα θα την εκμηδενίσει μέσα από τη μαζική κεντρικά επιβεβλημένη πληροφόρηση και την ομογενοποίηση των πληθυσμών, παραμένει το σημαντικό ζήτημα.

Όμως είναι προφανές από τα παραπάνω ότι ο εγκέφαλός μας είναι ό,τι πιο προσωπικό έχουμε, η μοναδική μας ταυτότητα, που μεγαλώνει, διαμορφώνεται από τις εμπειρίες μας και γηράσκει μαζί μας. Μερικοί μάλιστα ταυτίζουν τον εαυτό μας με τις συνάψεις του εγκεφάλου μας (LeDoux, 2002), δηλαδή τις συνδέσεις ανάμεσα στους νευρώνες του εγκεφάλου μας που καθορίζονται κυρίως γενετικά (και δεν είναι και λίγες: 1015!) και την ισχύ αυτών των συνάψεων, που διαμορφώνεται κάθε στιγμή της ζωής – ακόμη και αυτή τη στιγμή, αν πρόκειται να συγκρατηθεί κάτι από αυτό το κείμενο στη μνήμη. Δεδομένου ότι κάθε νευρώνας δέχεται ταυτόχρονα πολλές διεγερτικές αλλά και ανασταλτικές συναπτικές επιδράσεις, αυτές οι διά βίου πλαστικές αλλαγές της ισχύος





Εικ. 5

A. Βραχυχρόνια ενίσχυση των συνάψεων. Αλλαγές στο μέγεθος μιας ηλεκτρικής μονοσυναπτικής απάντησης, ανάλογα με το μεσοδιάστημα που μεσολάβησε από το προηγούμενο όμοιο ερέθισμα (ενίσχυση κύρια στα μικρά διαστήματα, από Paratheodoropoulos and Kostopoulos, 2000b). B. Μακροχρόνια ενίσχυση των συνάψεων (long term potentiation) μετά υψίσυχο ερέθισμο (σύγκρισε τη συνεχή «προ» με τη σπικτή γραμμή «μετά», από Paratheodoropoulos and Kostopoulos, 2000a). Γ. Η μαγνητοεγκεφαλογραφική καταγραφόμενη απάντηση του πρωτοταγούς σωματο-αισθητικού φλοιού (S1) σε επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα (με σταθερό μεσοδιάστημα 1 δευτ.) στο μέσο νεύρο ποικίλει και ως προς την εντόπιση και ως προς την χρονική εξέλιξη (από Ioannides et al., 2002). Γα. Διαδοχικά μοναδιαία προκλητά δυναμικά και ο μέσος όρος τους (μαύρο). Γβ. Εντοπισμός (κόκκινο) της μέγιστης ηλεκτρικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο κατά το διάστημα 20-30 msec για τις απαντήσεις 5, 7 και 8. Με άσπρο, η κεντρική έλικα (από Ioannides et al., 2002).

των συνάψεων είναι σε θέση να μεταβάλλουν σημαντικά τη λειτουργική συνδεσμολογία του κάθε εγκεφάλου σε βαθμό που να είναι πραγματικά μοναδικός, όσο και ο καθένας μας.

## 5. ΤΟ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΕΝΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΑΓΝΟΙΑΣ – ΚΑΙ ΤΟ ΑΝΥΠΟΛΟΓΙΣΤΟ

Πρόσφατες στατιστικές από τις ΗΠΑ των 250 εκατομμυρίων κατοίκων έδειξαν ότι οι νευροψυχιατρικές νόσοι κοστίζουν 600 δισεκατομμύρια δολάρια τον

χρόνο (σημ. 11). Δεν έχουμε λόγους να πιστεύουμε ότι τα ιατρικά δεδομένα τους δεν θα ισχύουν και στους άλλους λαούς. Ας τα δούμε λίγο πιο λεπτομερειακά: Ένας στους τρεις ανθρώπους θα αντιμετωπίσει μια ψυχική διαταραχή σε κάποιο στάδιο της ζωής του. Ένας στους πέντε θα παρουσιάσει κάποια στιγμή της ζωής του μια νευρολογική ανικανότητα, που θα περιορίζει τις καθημερινές του δραστηριότητες, ενώ ένας στους δέκα θα νοσηλευτεί για τον λόγο αυτό. Η μακρόχρονη αντιμετώπιση των νευροψυχιατρικών νόσων απορροφά το μεγαλύτερο κομμάτι του κόστους για την υγεία και καταλαμβάνει σχεδόν τόσες νοσοκομειακές κλίνες όσες όλες οι άλλες νόσοι μαζί. Οι σχετικοί αριθμοί αναμένεται να αυξηθούν ακόμη περισσότερο καθώς το προσδόκιμο επιβίωσης επίσης αυξάνει.

Περίπου το 7% του πληθυσμού πάσχει από μια μορφή κατάθλιψης. Πρόκειται για μια ανικανότητα που ξεπερνάει σε κόστος εκείνες του διαβήτη, της υπέρτασης των γαστρεντερικών και πνευμονικών νόσων μαζί, δηλαδή στοιχίζει 43,7 δισ. δολάρια ετησίως. Περισσότεροι από ένας στους είκοσι παρουσιάζουν διαταραχές στην ανάπτυξη του ΝΣ (εγκεφαλική παράλυση, διοξιδής ράχη, νοπική καθυστέρηση και μαθησιακές δυσκολίες) με κόστος 30 δισ. δολάρια ετησίως. Εννέα εκατομμύρια παιδιά και έφηβοι πάσχουν από μια διαταραχή της νόησης, της συμπεριφοράς ή της ανάπτυξης. Μόνο το 1/3 θεραπεύεται. Τέσσερα εκατομμύρια ηλικιωμένοι πάσχουν από τη νόσο Alzheimer με κόστος 100 δισ. δολάρια ετησίως. Τρία εκατομμύρια εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια αναφέρονται ετησίως με κόστος 30 δισ. δολάρια (1.200 νέα θύματα ημερησίως), το 1/3 πεθαίνει. Το 0,9% του πληθυσμού υποφέρει από σχιζοφρένεια με κόστος 32.5 δισ. δολάρια ετησίως (~ 300.000 νέες περιπτώσεις ημερησίως). Το 0,4% του πληθυσμού πάσχει από γενετικές διαταραχές που έχουν επιπτώσεις στον εγκέφαλο. Ένα εκατομμύριο κρανιοεγκεφαλικοί τραυματισμοί ετησίως έχουν κόστος 25 δισ. δολάρια, ετησίως 100.000 από αυτούς καταλήγουν. Υπάρχουν 500.000 ασθενείς με τη νόσο του Parkinson, επιληψία, όγκους, τραύματα NM, νόσο του Huntington, νευρομυϊκές νόσους. Μπορεί να ξέρει κανείς τον πραγματικό αριθμό των εκατομμυρίων ανθρώπων που πάσχουν από εξάρτηση από διάφορες ουσίες;

Αυτό που δεν μπορεί φυσικά να υπολογιστεί είναι ο πόνος, φυσικός και ψυχικός, που συνοδεύει όλες τις παραπάνω νευροψυχιατρικές νόσους καθώς



και οι μακροχρόνιες οικογενειακές τραγωδίες, η κοινωνική αποξένωση και διάκριση. Όλα αυτά είναι πολύ πιο εκσεσημασμένα για τις νευροψυχιατρικές σε σύγκριση με τις άλλες νόσους και σε μεγάλο βαθμό οφείλονται άμεσα και κύρια στην άγνοια των βιολογικών αιτίων. Για παράδειγμα, οι κοινωνικές επιπτώσεις της επιληψίας είναι δυσανάλογα μεγάλες. Η φύση και η ποικιλία των συμπτωμάτων μιας επιληπτικής κρίσης, η αιφνιδιαστική αρχή και ιδιαίτερα το δραματικό τέλος τους προκαλούν δέος στον ίδιο τον ασθενή και αδικαιολόγητη κοινωνική διάκριση σε βάρος του – παρόλο που ζούμε δύομιση χιλιάδες χρόνια μετά τον Ιπποκράτη (Ozer, 1991). Μεγάλη συνεπώς είναι η οφειλή του ιατρού όχι μόνο να βοηθά τους επιληπτικούς να αντιμετωπίζουν τις κρίσεις τους με φάρμακα αλλά και να δια φωτίζει την κοινωνία για τα γνωστά πλέον αίτια της, που αποδίδονται σε συγκεκριμένες μεταβολές της διεγερσιμότητας και του συγχρονισμού των νευρώνων του εγκεφάλου (Avoli et al., 1990; Kostopoulos, 2000 Engel and Pedley, 1997): επομένως η νόσος «δεν είναι ιερότερη» –όπως έλεγε ο Ιπποκράτης– από καμία άλλη νόσο. Άρα, δεν θα έπρεπε να είναι λιγότερο αποδεκτή κοινωνικά από μια καρδιοπάθεια λόγου χάριν. Γενικότερα, θα έπρεπε να είναι κοινωνική προτεραιότητα η κατανόηση των βιολογικών παραμέτρων των νευροψυχιατρικών νόσων με την ενίσχυση της έρευνας και της λαϊκής επιμόρφωσης σχετικά με τα ευρήματα της έρευνας για τους εγκεφαλικούς μηχανισμούς που ευθύνονται για μια σειρά επιπτώσεων στη ζωή μας, από απλές μαθησιακές δυσκολίες μέχρι τον εθισμό σε εξαρτησιογόνες ουσίες (σημ. 12) κ.ά. Ο δρόμος στην κατεύθυνση αυτή είναι ακόμη μακρύς, αλλά σίγουρα αξίζει τη μεγαλύτερη δυνατή προσπάθεια των επιστημόνων και την κινητοποίηση των πολιτών για την εξασφάλιση προσοχής και χρηματικής υποστήριξης από την πολιτεία.

## 6. ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΕΠΙΤΕΥΓΜΑΤΑ

Οι εξελίξεις στην έρευνα του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα χρόνων υπήρξαν ραγδαίες. Αναπτύχθηκαν καινούργιες πολυδύναμες μεθοδολογίες και, πρόσφατα, ριζοσπαστικές ιδέες για το πώς λειτουργεί ο εγκέφαλος. Δύο ήταν οι πλέον αποφασιστικές μεθοδολογικές πρόοδοι:

(α) Οι ποικίλες νέες δυνατότητες γονιδιακής επέμβασης στον εγκέφαλο. Οι Νευροεπιτήμες εκμεταλλεύονται ήδη επιτυχώς τα αποτελέσματα της επανάστασης στη μοριακή γενετική. Νέες τεχνικές μοριακής βιολογίας ήδη τροποποιούν τον εγκέφαλο πειραματοζώων, π.χ. το γονιδιακά «έξυπνο» ποντίκι (Tsien, 2000, Kandel, 2001). Αν σε διαγονιδιακά ποντίκια τροποποιηθεί η έκφραση του υποδοχέα NMDA (Nock-out μίας υπομονάδας), αυτά παρουσιάζουν ισχυρότερη συναπτική ενίσχυση και μαθαίνουν γρηγορότερα.

(β) Η λειτουργική σύνθετη απεικόνιση του εγκεφάλου. Από τις τομογραφίες μαγνητικού συντονισμού (MRI) μπορούμε πια να μετρήσουμε τον όγκο συγκεκριμένων δομών στον εγκέφαλο και να τον συγκρίνουμε σε διάφορα άτομα και νόσους. Οι νέες τεχνολογίες λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI), τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET), υπολογιστικής τομογραφίας εκπομπής μοναδικού φωτονίου (SPECT) επιτρέπουν τη μη-επεμβατική παρακολούθηση του μεταβολισμού και των αλλαγών του σε χρονική κλίμακα δευτερολέπων σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου με διακριτότητα λίγων χιλιοστών (Gusnard et al, 2001, Gordon, 2002). Αλλά και οι τρισδιάστατες πλέον αναπαραστάσεις των ηλεκτρικών πεδίων, που προκύπτουν από ανάλυση (επίλυση του αντιστρόφου προβλήματος για τον εντοπισμό του εν τω βάθει πηγών ρεύματος), των πυκνών ηλεκτροεγκεφαλογραφικών (HEΓ) και μαγνητοεγκεφαλογραφικών (ΜΕΓ) καταγραφών επιτρέπουν τη μη-επεμβατική παρακολούθηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου (εικόνα 5B από Ioannides et al., 2002, 6B από Zainea et al., 1998). Σε σύγκριση με τις απεικονίσεις μεταβολισμού, οι ηλεκτροφυσιολογικές μετρήσεις έχουν μικρότερη εντοπιστική ικανότητα αλλά μπορούν να παρακολουθούν συνεχώς (monitor) τις αλλαγές των ηλεκτρικών πεδίων χιλιοστό προς χιλιοστό του δευτερολέπου, δηλαδή στα χρονικά πλαίσια που λειτουργούν οι νευρώνες. Μεθοδολογίες, όπως η τομογραφία μαγνητικών πεδίων (Ioannides, 2001), εκμεταλλεύονται στο έπακρο τα συμπληρωματικά πλεονεκτήματα των ηλεκτροφυσιολογικών και ανατομικών τεχνικών και μάλιστα συνδυαστικά. Ο εντοπισμός της επιληπτογόνου εστίας στον εγκέφαλο ασθενών με

μη-επεμβατική ΗΕΓ είναι μία από τις προφανείς εφαρμογές αυτών των μεθόδων στην κλινική. Η εξέλιξη της Νευροχειρουργικής στις μέρες μας οφείλει επίσης πολλά στις εξελίξεις των τεχνικών απεικονίσεων του εγκεφάλου. Πολλαπλασιαστικά είναι τα πρώιμα αποτελέσματα συνδυασμένης χρήσης των παραπάνω στην ίδια βάση δεδομένων, π.χ. στην Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων Ανθρώπινου Εγκεφάλου (εικόνα 6Γ από Roland et al., 1998).

Αποφασιστικό ρόλο και στις δύο παραπάνω εξελίξεις διαδραμάτισε η πρόοδος της πληροφορικής και της τεχνολογίας ηλεκτρονικών υπολογιστών. Το ανθρώπινο γονιδίωμα δεν θα είχε «αναγνωστεί» χωρίς την ανάπτυξη της Βιοπληροφορικής. Ιδιαίτερα η ραγδαία ανάπτυξη της Νευροπληροφορικής ως κλάδος των Νευροεπιστημών αντανακλά τη μέγιστη αμοιβαία πρόκληση των επιστημονικών κλάδων που τη συνέστησαν. Επειδή ο εγκέφαλος είναι εξαιρετικά πολύπλοκος και οι λειτουργίες του οργανώνονται σε πολλά επίπεδα (από το μοριακό μέχρι το ψυχολογικό), η μελέτη του απαιτεί ισχυρά λογισμικά εργαλεία και δικτυακές βάσεις δεδομένων, ενώ η κατανόσή του απαιτεί τη δημιουργία θεωρητικών μοντέλων σε Η/Υ. Από την άλλη μεριά, η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ο εγκέφαλος επιλύει προβλήματα ανατροφοδοτεί την πληροφορική επιστήμη και αναμένεται να αποτελέσει πρότυπο για τον σχεδιασμό νέων τύπων νευρωνικών υπολογιστών και ευφυών αυτοδιδασκόμενων μηχανών (robots). Υβριδικά δίκτυα πραγματικών *ex vivo* νευρώνων και τυπωμένων κυκλωμάτων αποτελούν ήδη αντικείμενο πειραματισμού.

Όσο για τις νέες ιδέες, αρκεί να αναφερθεί ότι τα τελευταία 10 χρόνια τρία μεγάλα... «δόγματα» των νευροεπιστημών ανατράπηκαν:

- (α) Ότι οι νευρώνες δεν αναγεννώνται.
- (β) Ότι οι δενδρίτες των νευρώνων δεν διεγείρονται.
- (γ) Ότι ο συγχρονισμός στο ΗΕΓ σημαίνει μόνο ύπνο ή επιληψία.

Σε αντίθεση με το επικρατούν δόγμα, απεδείχθη ότι ο εγκέφαλος του ενήλικα μπορεί, κάτω από ορισμένες συνθήκες, να παράγει νέους νευρώνες (Kempermann and Gage, 2002). Προφανείς είναι οι νέες δυνατότητες για τη θεραπευτική νόσων, που χαρακτηρίζονται από απώλεια νευρώνων.

Σε αντίθεση με την κλασική αντίληψη ενός νευρώνα διεγέρσιμου μόνο στον άξονά του, εδείχθησαν θέσεις σε ορισμένα σημεία των δενδριτών που διαθέτουν τασεοελεγχόμενους διαύλους και δημιουργούν δυναμικά ενέργειας (hot spots, Schiller and Schiller, 2001). Με αυτή την επιπρόσθετη δυναμική, η υπολογιστική και μνημονική ικανότητα του κάθε νευρώνα καθώς και η πολυπλοκότητα του συστήματος αναγνωρίζονται πια ως πολύ μεγαλύτερες από όσο νομίζαμε.

Τέλος, κατά την παραδοσιακή ηλεκτροεγκεφαλογραφία, σύγχρονη ρυθμικότητα στο ΗΕΓ σημαίνει βαθύ ύπνο, επιληψία ή άλλα παθολογικά αίτια. Πρόσφατα έγινε φανερό ότι απαιτείται συγχρονισμός σε υψηλές συχνότητες («40 Hz») για την αντίληψη και για άλλες ανώτερες λειτουργίες. Αποδείχθηκε δηλαδή σε πειραματόζωα αλλά και στο ανθρώπινο ΗΕΓ ότι η συνειδητή αντίληψη ενός σύνθετου γεγονότος απαιτεί τη σύνδεση (binding) των διαφόρων αισθητικών νευρωνικών αποκρίσεων, με κώδικα σύνδεσης τη σύγχρονη ρυθμική δραστηριότητα σε συγκεκριμένη υψηλή συχνότητα (Basar et al., 2000). Άρα, οι ανώτερες νοητικές διεργασίες προϋποθέτουν την ικανότητα επιλεγμένων νευρώνων από διάφορες περιοχές του εγκεφάλου να δεσμεύονται σε υποσύνολα μέσω μιας παροδικής συμμετοχής τους στον ίδιο υψίσυχνο ΗΕΓ ρυθμό. Μέσω της συγκεκριμένης αυτής συχνότητας εγγράφεται και θα μπορεί να ανακαλείται αργότερα μια συγκεκριμένη μνήμη. Ανακυκλώσεις νευρωνικής δραστηριότητας σε θαλαμοφλοιικά κυκλώματα φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στις συνδέσεις αυτές, που απαιτούνται για την αντίληψη του κόσμου καθώς και για κάτι πολύ πιο πολύπλοκο, την (αυτο)συνείδηση που έχουμε για τις διαδικασίες αυτές που γίνονται στον εγκέφαλό μας (Kostopoulos, 2001). Η τρέχουσα αισιοδοξία για την ανακάλυψη των μηχανισμών της συνείδησης (π.χ. Crick, 1994) είναι πολύ σημαντική ως κίνητρο συνεργασίας και έρευνας. Πιστεύω πως το ζήτημα της συνείδησης, το οποίο ξεπερνά τις εξηγήσεις δομής και λειτουργίας, δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί σοβαρά πριν απαντηθούν βασικότερα ερωτήματα για τον εγκέφαλο (βλ. και Steriade, 2001).

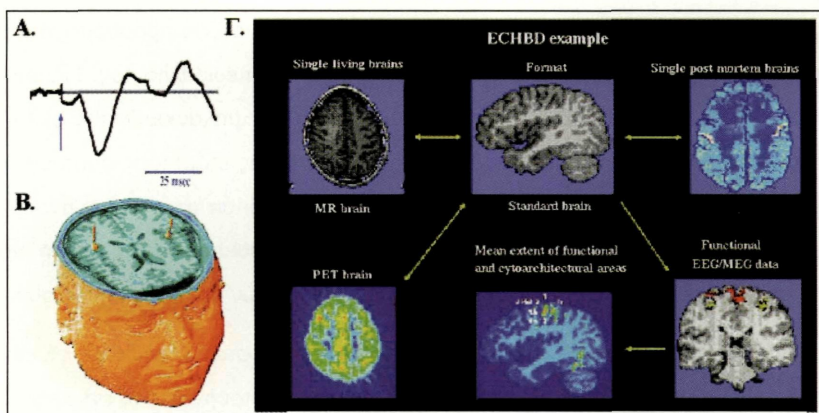
Μέσα από τις πρόσφατες ανακαλύψεις, ο εγκέφαλος προκύπτει ως ένα εξόχως δυναμικό, εύπλαστο και αυτο-εκπαιδευόμενο σύστημα ανάλυσης πληρο-

φοριών και ελέγχου της συμπεριφοράς, με σκοπό την αέναη προσαρμογή του ατόμου στις αλλαγές του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος. Πλησιάζουμε σε πολλούς στόχους, όπως στην κατανόηση των μηχανισμών της αίσθησης και της κίνησης, της ανάπτυξης του εγκεφάλου, της εξάρτησης από ουσίες και της μάθησης. Όμως, άλλοι στόχοι, όπως η κατανόηση του πώς παίρνουμε αποφάσεις ή πώς απελευθερώνεται η φαντασία μας, αποκαλύπτονται ακόμη πιο μακρινοί μετά την ανάλυση των πολύπλοκων συνιστωσών που τους συνθέτουν.

Ως αποτέλεσμα των παραπάνω και άλλων πρόσφατων εξελίξεων, γίνεται επιτακτική η αναθεώρηση του θεωρητικού μοντέλου λειτουργίας του εγκεφάλου (Arbib et al., 1998, Llinas, 2001, Freeman, 1999). Δεν ικανοποιεί πια κανένα από τα προταθέντα κατά το παρελθόν μοντέλα λειτουργίας του εγκεφάλου, τα οποία εμφανώς αντανακλούν την κυρίαρχη τεχνολογία της κάθε εποχής (από το υδραυλικό μοντέλο του Καρτέσιου μέχρι τη σύγχρονη παρομοίωση του εγκεφάλου με ηλεκτρονικό υπολογιστή και με το διαδίκτυο) (σημ. 13). Αναζητείται σήμερα από τον επιστημονικό κόσμο μια καινούργια «μεταφορά» για να «εξηγήσει» τον εγκέφαλο, που θα πρέπει να είναι συμβατή με πολλά: τις μορφο-λειτουργικές διαιρέσεις (τύπου «τριπλός εγκέφαλος» του Paul MacLean, 1990, «διπλός εγκέφαλος» των Sperry και Gazzaniga, 2000, κ.ά.) και την προφανώς συντονισμένη λειτουργία του, τις ιεραρχικές διαδικασίες αίσθησης (Mountcastle, 1998) αλλά και τις παράλληλες ευρέως κατανεμημένες διαδικασίες που τις ακολουθούν με δυναμικές αλληλεπιδράσεις καθώς και μηχανισμούς παροδικής σύνδεσης ("binding") επικαλυπτόμενων συνόλων από διάσπαρτους στον εγκέφαλο νευρώνες (Singer 2001, Arbib et al., 1998), τον ρόλο του εγκεφάλου τόσο στην εξαγωγή νοήματος (Freeman, 1999) όσο και στην πρόβλεψη των επιπτώσεων της κίνησης (Llinas, 2001) και τόσα άλλα.

## 7. Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΦΟΡΑ

Πέρα από τα ερευνητικά επιτεύγματα που απασχολούν τα εργαστήρια και τις (ηλεκτρονικές πλέον) βιβλιοθήκες, τι έχει προσφέρει η πρόσφατη έρευνα του εγκεφάλου στην αντιμετώπιση του μεγάλου κοινωνικού κόστους της άγνοι-



Εικ. 6

A. Κλασικό ακουστικό προκλήτο δυναμικό, δηλαδή μεταβολή του εγκεφαλογραφήματος επαγόμενη από ακουστικό ερέθισμα στον χρόνο που δείχνει το βέλος. B. Η κύρια πηγή του ρεύματος που προκαλεί το σημαντικό αρνητικό έπαρμα με καθυστέρηση περίπου 25 msec εντοπίζεται (κίτρινες σφαίρες) στην πρωτεύουσα ακουστική περιοχή, την άνω κροταφική έλικα (αμφοτερόπλευρος ερεθισμός). Η στιγμιαία ένταση και κατεύθυνση του ρεύματος παριστάνεται με το κίτρινο άνυσμα. Για τον εντοπισμό χρησιμοποιήθηκε πυκνή στερεοεγκεφαλογραφία, μαγνητική τομογραφία και μοντελοποίηση του εγκεφάλου (Zaïnea et al., 1998). Γ. Παράδειγμα μίξης δεδομένων από διάφορες απεικονιστικές μεθοδολογίες σε μια κοινή βάση δεδομένων, την European Computerized Human Brain Database (Roland et al., 1998). Τα ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα που εικονίζονται στο B αναμείχθηκαν με ανάλογα δεδομένα από MEG, fMRI, PET και ιστολογικά δεδομένα της ίδιας περιοχής του εγκεφάλου με στόχο την πολλαπλασιαστικής αξίας συγκριτική χρησιμοποίηση

ας σχετικά με τον ρόλο του εγκεφάλου στην υγιή και κύρια την παθολογική συμπεριφορά; Ποια η συνεισφορά της έρευνας στην κλινική; Σίγουρα, έγιναν ουσιαστικά βήματα αποκάλυψης πολύ σημαντικών νευρωνικών μηχανισμών, που ευθύνονται για το πώς αντιλαμβανόμαστε αλλαγές στο περιβάλλον μας και προσαρμοζόμαστε σε αυτό και πώς αναπτύσσεται οντογενετικά η ανθρώπινη νοημοσύνη και η ικανότητα μάθησης. Οι επιπτώσεις των ιδεών αυτών στην ιατρική είναι σημαντικές αλλά συνήθως έμμεσες.

Υπάρχουν όμως και πολύ σημαντικές άμεσες επιπτώσεις (σημ. 11 και 14). Αποκαλύφθηκαν οι παθολογικοί μηχανισμοί, προωθήθηκαν καινούργιες ισχυρές και μη-επεμβατικές διαγνωστικές μέθοδοι (MRI, PET, MFT) και διαφάνη-

καν καινούργιοι δρόμοι αντιμετώπισης για μερικές από τις πλέον βασανιστικές νόσους (όπως τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η επιληψία, η κατάθλιψη, η πολλαπλή σκλήρυνση, η νόσος του Parkinson, η νόσος Alzheimer κ.ά.). Θα ξεχώριζα τρία επίπεδα κλινικών επιτευγμάτων κατά την περασμένη δεκαετία:

1. Πρόοδοι στη γενετική προσφέρουν καινούργιους τρόπους διάγνωσης και θεραπείας, π.χ. ανακάλυψη του γονιδίου της νόσου του Huntington και των γονιδίων ορισμένων μορφών των ALS, Parkinson, Alzheimer.
2. Κατανοούμε όλο και περισσότερο τον ρόλο των χημικών μηνυτόρων (νευροδιαβιβαστών) στη διατήρηση της υγείας: π.χ. χαμηλά επίπεδα σεροτονίνης ενοχοποιούνται για την κατάθλιψη ή έλλειψη ντοπαμίνης για τη νόσο του Parkinson.
3. Οι μη-επεμβατικές τεχνικές απεικόνισης (MRI, PET, MEG, EEG) προσφέρουν έγκαιρη διάγνωση, παρακολούθηση της προόδου και της αποτελεσματικότητας φαρμάκων, ακριβή εντοπισμό και ευχέρεια στη χειρουργική επέμβαση κ.ά.

## 8. ΟΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Ο βασικός στόχος των Νευροεπιστημών είναι η εξήγηση της συμπεριφοράς στη βάση της λειτουργίας του εγκεφάλου. Αρχίζει πια να αποκρυσταλλώνεται το τρισπόστατο αυτού του στόχου:

- ▶ ο ιατρικός στόχος, να προλάβουμε ή να θεραπεύσουμε νευροψυχιατρικές νόσους
- ▶ ο τεχνολογικός στόχος, να φτιάξουμε αυτο-εκπαιδευόμενες μηχανές και ρομπότ
- ▶ ο παιδαγωγικός στόχος, να εξηγήσουμε τη συμπεριφορά μας (αυτογνωσία).

Δεν θα ήταν υπερβολή να πούμε ότι οι στόχοι αυτοί αποτελούν τις τρεις μεγάλες προϋποθέσεις επιβίωσης του ανθρώπινου είδους.

Σχετικά με τις ιατρικές εφαρμογές της έρευνας του εγκεφάλου, διάφοροι διεθνείς οργανισμοί (NINDS, EU (Life), DANA, σημ. 11 και 14) έχουν κατα-

γράφει τους ρεαλιστικούς στόχους της δεκαετίας 2000-2010, που συνοψίζονται ως εξής: 1. Να κατανοήσουμε πώς αναπτύσσεται ο εγκέφαλος, πριν και μετά τη γέννηση, ώστε να αντιμετωπίσουμε αναπτυξιακές δυσκολίες στην όραση, την ακοή, το διάβασμα και τη μάθηση. 2. Να αναγνωρίσουμε τους παράγοντες αύξησης των νευρικών κυτάρων, ώστε να προάγουμε την αναγέννησή τους σε τραύματα του ΝΜ. 3. Να αναγνωρίσουμε τα γονίδια που ευθύνονται για κληρονομικές μορφές σχιζοφρένειας και μανιοκαταθλιπτικής νόσου και τους νοσογόνους μηχανισμούς τους. 4. Να αναπτύξουμε νέες προσελάσεις αντιμετώπισης του πόνου και της εξάρτησης. 5. Να κατανοήσουμε τη γενετική ρύθμιση νευροδιαβιαστικών μορίων και τον ρόλο που παίζουν σε νόσους του εγκεφάλου. 6. Να αναγνωρίσουμε τους νοσογόνους παράγοντες της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας. 7. Να ορίσουμε τους εγκεφαλικούς μηχανισμούς της αντίληψης, του συναισθήματος, της σκέψης και του λόγου. Να διαφωτίσουμε τους μηχανισμούς της μνήμης και της αμνησίας. 8. Να επιτύχουμε περιορισμό της βλάβης μετά ΕΑΕ και να σχεδιάσουμε νέες μορφές αποκατάστασης. 9. Να αναπτύξουμε καινούργια τεστ πρώιμης διάγνωσης και νέες θεραπείες για την πολλαπλή σκλήρυνση, την επιληψία, την ΠΜΣ και τη νόσο του Alzheimer. 10. Να τελειοποιήσουμε νέες διαδικασίες αντιμετώπισης της νόσου του Parkinson, συμπεριλαμβανομένης της μεταμόσχευσης. Αναφέρεται χαρακτηριστικά στην έκθεση του NINDS (σημ. 11) ότι «...για την επίτευξη αυτών των στόχων απαιτείται προσπάθεια όχι μόνο από τους βασικούς και κλινικούς επιστήμονες αλλά και από το κοινό και τις κυβερνήσεις. Το κόστος των προσπαθειών θα είναι σημαντικό αλλά τα οφέλη θα είναι ανυπολόγιστα».

Πέρα από την ιατρική, οι καινούργιες γνώσεις για τον εγκέφαλο αναμένεται να έχουν ευνοϊκές επιπτώσεις στην εξέλιξη της κοινωνίας. Για παράδειγμα η κατανόηση των εγκεφαλικών μηχανισμών μάθησης αναμένεται να φέρει επαναστατικές αλλαγές στην εκπαιδευτική διαδικασία, ιδιαίτερα των μικρών παιδιών. Όμως ορισμένα από τα πρόσφατα ευρήματα της έρευνας του εγκεφάλου προοιωνίζουν και κοινωνικό προβληματισμό σε νέα νομικά, φιλοσοφικά και ηθικά ζητήματα (Nature – editorial, 1998), πολύ πιο δύσκολα από αυτά που προέκυψαν από τις εφαρμογές της μοριακής βιολογίας. Ενδεικτικά, ανα-



φέρω τα θέματα ελευθερίας της βούλησης και συνεπώς του καταλογισμού ευθύνης μετά την κατάδειξη εγκεφαλικών διαδικασιών που προηγούνται της συνειδητοποίησης των πράξεών μας (Gazzaniga, 1998, Libet 1991) ή σταθερά συνοδεύουν ηθικές αποφάσεις μας (Greene et al., 2001), ενώ μερικοί ερευνητές προτείνουν στη βάση πρόσφατων δεδομένων τους ότι ορισμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά του ανθρωπίνου εγκεφάλου πιθανά προδιαθέτουν στη βία και κάποια άλλα σε θρησκευτικά φανατική προσωπικότητα (Davidson et al. 2000, Moll et al., 2002). Τα θέματα ισότητας των δύο φύλων σε ό,τι αφορά τον νου (σημ. 15) μπαίνουν σε καινούργια βάση με την κατάδειξη σημαντικών διαφορών στους τρόπους λειτουργίας του ανδρικού και γυναικείου εγκεφάλου (Kimura, 2002), οι οποίοι φαίνονται πλέον να είναι περισσότερο συμπληρωματικοί παρά συγκρίσιμοι. Αν οι εγκέφαλοί μας δημιουργούν τόσο υποκειμενικά «νοήματα» για τον κόσμο (Freeman, 1999), τότε υπάρχει αντικειμενική αλήθεια και, πιο πρακτικά, πώς καταφέρνουμε και κοινωνούμε τα προσωπικά μας μηνύματα, πώς ξεφεύγουμε από την απόλυτη μοναχικότητα (σημ. 16); Αν σήμερα μετά την «ανάγνωση του ανθρωπίνου γονιδιώματος» αναρωτιέται η κοινωνία για τον ορθό τρόπο διάθεσης των προσωπικών γενετικών δεδομένων, είναι εύκολο να τρομάξει κανείς αναλογιζόμενος τους πολύ μεγαλύτερους κινδύνους παραβίασης των προσωπικών δικαιωμάτων με την όχι και τόσο μελλοντική δυνατότητα για αυθαίρετη χρήση μεθόδων, που σε κάποιο βαθμό θα προδίδουν τις σκέψεις και τα συναισθήματά μας – ό,τι πιο προσωπικό έχουμε. Παρ' όλα αυτά, η έρευνα του εγκεφάλου φαίνεται σίγουρο ότι θα συνεχίσει να αναπτύσσεται με όλο και πιο ταχείς ρυθμούς, γιατί ανταποκρίνεται σε επείγουσες κοινωνικές ανάγκες αλλά και γιατί αποτελεί εξόχως συναρπαστική περιπέτεια και πρόκληση για τους ερευνητές (σημ. 17). Η καλή ή κακή χρήση των αποτελεσμάτων της επιστημονικής έρευνας εναπόκειται έτσι κι αλλιώς στην ωριμότητα της κοινωνίας.

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

**Σημείωση 1** – Έγκυρες και απλές περιγραφές της δομής του εγκεφάλου ανευρίσκονται εύκολα στο διαδίκτυο: <http://www.uwm.edu:80/People//tking/neuro.htm>,

<http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/teaching.htm>,  
[http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/teach\\_links.htm](http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/teach_links.htm),  
<http://faculty.washington.edu/chudler/introb.html>,  
<http://www.sfn.org/content/Publications/BrainBackgrounders/index.html>. άλλη παράγραφος επίσης, σε επίπεδο πανεπιστημιακού συγγράμματος κατά σειρά αυξανόμενων απαιτήσεων: Bear et al., 1996, Kandel et al., 1999, Nieuwenhuis et al, 1997 και Shepherd 1994. Μια πολύ απλή εισαγωγή γίνεται στο *Τι γνωρίζουμε για τον Εγκέφαλο: Ενα αλφαριθμητικό για τον εγκέφαλο και το νευρικό σύστημα*. Εκδόσεις Καστανιώτη, 1996. Ελληνική μετάφραση του *Brain Facts* της «Society for Neuroscience»/USA.

**Σημείωση 2** – Στο *Περι Ιερής Νούσου* το ~ 430 π.Χ. #17. «...ΕΙΔΕΝΑΙ ΔΕ ΧΡΗ ΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΟΤΙ ΕΞ ΟΥΔΕΝΟΣ ΗΜΙΝ ΑΙ ΗΔΟΝΑΙ ΓΙΝΟΝΤΑΙ ΚΑΙ ΕΥΦΡΟΣΥΝΑΙ ΚΑΙ ΓΕΛΩΤΕΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑΙ Η ΕΝΤΕΥΘΕΝ [ΕΞ' ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ] ΚΑΙ ΛΥΠΙΑΙ ΚΑΙ ΑΝΙΑΙ ΚΑΙ ΔΥΣΦΡΟΣΥΝΑΙ ΚΑΙ ΚΛΑΥΘΜΟΙ. ΚΑΙ ΤΟΥΤΟΝ ΦΡΟΝΕΟΜΕΝ ΜΑΛΙΣΤΑ ΚΑΙ ΒΛΕΠΟΜΕΝ ΚΑΙ ΑΚΟΥΟΜΕΝ ΚΑΙ ΔΙΑΓΙΝΩΣΚΟΜΕΝ...» #19. «...ΚΑΤΑ ΤΑΥΤΑ ΝΟΜΙΖΩ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ ΔΥΝΑΜΙΝ ΕΧΕΙΝ ΠΛΕΙΣΤΗΝ ΕΝ ΤΩ ΑΝΘΡΩΠΩ...» #20. «...ΔΙΟ ΦΗΜΙ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ ΕΙΝΑΙ ΤΟΝ ΕΡΜΗΝΕΥΟΝΤΑ ΤΗΝ ΣΥΝΕΣΙΝ».

**Σημείωση 3** – *Report of the National Institutes of Diseases and Stroke*, NIH, USA.  
[http://www.ninds.nih.gov/about\\_ninds/fy\\_2002\\_senate\\_testimony.htm](http://www.ninds.nih.gov/about_ninds/fy_2002_senate_testimony.htm) 2002.

**Σημείωση 4** – «ΓΝΟΗ Δ'ΑΝ ΤΙΣ ΤΟΔΕ ΜΑΛΙΣΤΑ ΤΗΣΙΝ ΑΙΣΙΝ, ΑΥΤΑΙ ΓΑΡ ΠΥΚΝΟΤΑΤΑ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ, ΗΝ ΔΙΑΚΟΨΗΣ ΤΗΝ ΚΕΦΑΛΗΝ, ΕΥΡΗΣΙΣ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ ΥΠΡΟΝ ΕΟΝΤΑ ΚΑΙ ΥΔΡΩΠΟΣ ΠΕΡΙΠΛΩΟΝ ΚΑΙ ΚΑΚΟΝ ΟΖΟΝΤΑ, ΚΑΙ ΕΝ ΤΟΥΤΩ ΔΗΛΟΝΟΤΙ ΓΝΩΣΣΕΙ ΟΤΙ ΟΥΧ Ο ΘΕΟΣ ΤΟ ΣΩΜΑ ΛΥΜΑΙΝΕΤΑΙ, ΑΛΛ' Η ΝΟΥΣΟΣ. ΟΥΤΩ Δ' ΕΧΕΙ ΚΑΙ ΤΩ ΑΝΘΡΩΠΩ. ΟΠΟΤΑΝ ΓΑΡ Ο ΧΡΟΝΟΣ ΓΕΝΗΤΑΙ ΤΗ ΝΟΥΣΩ, ΟΥΚ ΕΤΙ ΙΗΣΙΜΟΣ ΓΙΝΕΤΑΙ...»

**Σημείωση 5** – στο *Περι Ιερής Νούσου*, 430 π.Χ. #1. «...ΠΕΡΙ ΤΗΣ ΙΕΡΗΣ ΝΟΥΣΟΥ ΚΑΛΕΟΜΕΝΗΣ ΩΔΕ ΕΧΕΙ. ΟΥΔΕΝ ΤΙ ΜΟΙ ΔΟΚΕΙ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΘΕΙΟΤΕΡΗ ΕΙΝΑΙ ΝΟΥΣΩΝ ΟΥΔΕ ΙΕΡΩΤΕΡΗ, ΑΛΛΑ ΦΥΣΙΝ ΜΕΝ ΕΧΕΙ ΚΑΙ ΑΥΤΗ ΚΑΙ ΠΡΟΦΑΣΙΝ ...» #5. «...ΤΟ ΔΕ ΝΟΣΗΜΑ ΤΟΥΤΟ... ΚΑΙ ΙΗΤΟΝ ΕΙΝΑΙ...» #6. ΑΛΛΑ ΓΑΡ ΑΙΤΙΟΣ Ο ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΤΟΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΑΘΕΟΣ, ΩΣΠΕΡ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΜΕΓΙΣΤΩΝ...»

**Σημείωση 6** – «...ΑΠΑΣΑΣ ΤΑΣ ΑΙΣΘΗΣΕΙΣ ΣΥΝΗΡΤΗΣΘΑΙ ΠΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝ. ΔΙΟ ΚΑΙ ΠΗΡΟΥΣΘΑΙ ΚΙΝΟΥΜΕΝΟΥ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΤΤΟΝΤΟΣ ΤΗΝ

ΧΩΡΑΝ, ΕΠΙΛΑΜΒΑΝΕΙΝ ΓΑΡ ΤΟΥΣ ΠΟΡΟΥΣ, ΔΙ ΩΝ ΑΙ ΑΙΣΘΗΣΕΙΣ...» 6ος αι. π.Χ.. Ο Αλκμαίων δηλαδή κατάλαβε την τεράστια σημασία του εγκεφάλου ως «ηγεμονικό» κεντρικό όργανο και ύστερα από ανατομικές μελέτες ανακάλυψε τα αισθητήρια νεύρα (τα ονομάζει «πόρους»), μέσω των οποίων ο εγκέφαλος αντιλαμβάνεται τις πληροφορίες που δίνουν οι αισθήσεις και έτσι δημιουργείται η νόσηση, που στηρίζεται στη μάθηση, στη φαντασία, στη μνήμη και στην κρίση (Γκίκας και Ευαγγέλου, 1995).

**Σημείωση 7** – Για μια σύνοψη της ιστορίας της έρευνας του εγκεφάλου : Milestones in Neuroscience: <http://faculty.washington.edu/chudler/hist.html>; History of the Brain: <http://www.pbs.org/wnet/brain/history/> καθώς και Corsi, 1991.

**Σημείωση 8** – Nobel Prizes in Neuroscience:  
<http://faculty.washington.edu/chudler/nobel.html>

**Σημείωση 9** – Neuroscience in Greece, IBRO News, 1992, vol. 20(3):1-2  
<http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/kostopou.htm#1>. Η ιστοσελίδα της Ελληνικής Εταιρείας για τις Νευροεπιστήμες: <http://nucleus.med.upatras.gr/hsn/index.html>.

**Σημείωση 10** – Neuroembryology:  
<http://courses.temple.edu/neuroanatomy/lab/embryo/index.htm> . The Fetal and Young Child Nervous System:  
<http://www.vh.org/Providers/Textbooks/FetalYoungCNS/FetalYoungCNS.html>.

**Σημείωση 11** – NINDS, Neuroscience at the New Millennium Priorities and Plans for the National Institute of Neurological Disorders and Stroke 1999.  
[http://www.ninds.nih.gov/about\\_ninds/strategic\\_plan.htm](http://www.ninds.nih.gov/about_ninds/strategic_plan.htm).

**Σημείωση 12** – Η εξάρτηση από ευφορικές ουσίες θεωρείται σήμερα «χρόνια υποτροπιάζουσα νόσος οφειλόμενη στις παρατεταμένες δράσεις των ουσιών στον εγκέφαλο», με κυτταρικούς μηχανισμούς μερικά κοινούς για όλες τις εξαρτήσεις. Όπως σε όλες τις νόσους του εγκεφάλου, στην εξάρτηση είναι ενσωματωμένες νευροψυχιατρικές και κοινωνικές πλευρές της νόσου, η οποία συνεπώς δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί παρά σαν τρίπτυχο των ανωτέρω (Hyman et al., 2001; Leshner, 1999). Βλ. και <http://web.sfn.org/content/Publications/BrainBriefings/addiction.html>.

**Σημείωση 13** – Ακόμη λιγότερο ικανοποιητικές εμφανίστηκαν τα τελευταία χρόνια διάφορες δίθην «εξηγήσεις» εγκεφαλικών φαινομένων –ακόμη και της συνείδησης– στη βάση αφελών, κατά τη γνώμη μου, παρομοιώσεων με φυσικά φαινόμενα που δεν ανταποκρίνονται στην πολυπλοκότητα του βιολογικού προβλήματος και είναι πειραματικά ασπίρηκτες.

**Σημείωση 14** – DANA guidelines: Attainable goals for the coming ten years.

<http://www.edab.net/> , [http://europa.eu.int/comm/biotechnology/pdf/doc\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/biotechnology/pdf/doc_en.pdf).

**Σημείωση 15** – Η φράση «the mind has no sex» οφείλεται στη «γιαγιά» του φεμινισμού Mary Wollstonecraft (1792). Ας σημειωθεί ότι η κόρη της Mary Wollstonecraft-Shelley, 26 χρόνια αργότερα έγραψε το *Φαγκενστάιν ή ο Σύγχρονος Προμηθέας*, που αντικατοπτρίζει τη λαϊκή αγωνία της εποχής για τις επιπτώσεις από τις νέες δυνατότητες της επιστήμης, καθώς ο Luigi Galvani είχε ήδη δείξει τη δυνατότητα του ηλεκτρισμού να διεγείρει (~ ζωντανεύει;) ζωικούς ιστούς – βλ. παραπάνω κεφ. 3. «Ιστορική εξέλιξη».

**Σημείωση 16** – Ο Freeman (1999) απαντά στο ερώτημα αυτό ότι χρησιμοποιούμε κοινωνικές διαδικασίες «απομάθησης» και αλλαγής πεποιθήσεων, οι οποίες τουλάχιστον κατά το μεγαλύτερο μέρος της ανθρώπινης ιστορίας ήταν η μουσική, ο χορός και ο έρωτας.

**Σημείωση 17** – Paul Maclean, 1990: «Το ενδιαφέρον για τον εγκέφαλο δεν απαιτεί καμιά άλλη δικαιολόγηση πέρα από την περιέργεια για να ποιοι είμαστε, τι κάνουμε εδώ, και προς τα πού πάμε».

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Allman J., *Evolving Brains*, Scientific American library, 2000.

Arbib MA, Erdi P, and Szentagothai J, *Neural Organization: Structure, Function, and Dynamics*, the MIT Press, 1998.

Avoli M., Gloor P., Kostopoulos G. and Naquet R. (Eds.), *Generalized Epilepsy: Neurobiological Approaches*, Birkhauser, Boston, 1990.

Basar E., Basar-Eroglu C., Karakas S. Schurmann M, «*Brain Oscillations in Perception and Memory*», *Int J Psychophysiol*, 2000;35(2-3):95-124.

Bear MF, Connors BW and Paradiso MA, *Neuroscience, Exploring the Brain*, Williams and Wilking, 1996.

Corsi P. editor, *The Enchanted Loom. Chapters in The History of Neuroscience*, Oxford, 1991.

Cotzias GC., «*Levodopa in the treatment of Parkinsonism*», *JAMA*, 1971, Dec, 27;218(13):1903-8.

- Crick, F., *The Astonishing Hypothesis*, Touchstone Books, Simon & Schuster Ltd., London, 1994.
- Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL., «Dysfunction in the Neural Circuitry of Emotion Regulation a Possible Prelude to Violence», *Science*, 2000 Jul 28;289(5479):591-4.
- EDITORIAL, «Does neuroscience threaten human values?» *Nat Neurosci*, 1998 Nov;1(7):535-6.
- Engel J. Jr and TA Pedley, *Epilepsy. A Comprehensive Textbook*, Lippincott-Raven, 1997.
- Feinberg TE., *Altered Egos How the Brain Creates the Self*, Oxford, Oxford University Press, 2001.
- Freeman W., *How Brains Make Up Their Minds*, Weidenfeld & Nicolson, 1999.
- Gazzaniga MS., *The minds past*, University of California Press, 1998.
- Gazzaniga MS., «Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition?» *Brain*, 2000, Jul;123 ( Pt 7):1293-326.
- Γκίκας Σ. και Ευαγγέλου Ι., *Πρωσοκρατικοί Φιλόσοφοι*, Εκδόσεις Σαββάλας, Αθήνα, 1995.
- Gordon E., «Neuroimaging in Neuropsychiatry, *Semin Clin Neuropsychiatry*», 2002, Jan;7(1):42-53.
- Greene JD, Sommerville RB, Nystrom LE, Darley JM, Cohen JD, «An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment», *Science*, 2001, Sep 14;293(5537):2105-8.
- Grienfield S., *The Private Life of the Brain*, Penguin Books, 2000.
- Gusnard DA, Raichle ME, Raichle ME, «Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain», *Nat Rev Neurosci*, 2001; 2(10): 685-694.
- Horgan, John, *The Undiscovered Mind: How the Human Brain Defies Replication, Medication, and Explanation*, Sept. 1999. 288p. Free Press.
- Hyman SE, Hyman SE, Malenka RC., «Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence», *Nat Rev Neurosci*, 2001 Oct;2(10):695-703.
- Ioannides AA, (2001), «Real time human brain function: observations and inferences from single trial analysis of magnetoencephalographic signals», *Clinical EEG* 32:98-111.

- Ioannides AA, Kostopoulos GK, Laskaris NA, Liu L, Shibata T, Schellens M, Poghosyan V and Khurshudyan A, «Timing and connectivity in the human somatosensory cortex from single trial mass electrical activity», *Human Brain Mapping*, 2002, Apr;15(4):231-46.
- Kandel ER, «The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue Between Genes and Synapses» *Science*, 2001, November, 2; 294: 1030-1038.
- Kandel E., Schwartz J., Jessell T., *Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά*, ελληνική μετάφραση από Α. Καραμανλίδη, Γ.Χ. Παπαδόπουλο και Χ. Καζλαρή, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 1999.
- Kempermann G and Gage FH, «New nerve cells for the adult brain», *Scientific American* 2002; 280: 38-43.
- Kimura D., 2002, «Sex differences in the brain», *Scientific American*, 2002; 280: 32-37.
- Kostopoulos GK, «The dialectic evolution of ideas on synaptic transmission» in *Materials of the Symposium devoted to 100th anniversary of Pavlov's Department of IEM, - Leningrad*, 1991.
- Kostopoulos GK, «Spike-and-wave discharges of absence seizures as a transformation of sleep spindles: the continuing development of a hypothesis», *Clin Neurophysiol*, 2000; 111, Suppl 2:S27-S38.
- Kostopoulos GK, «Involvement of the thalamocortical system in epileptic loss of consciousness», 2001, *Epilepsia* 42 (s3), 13-19.
- Leshner AI., «Science-based views of drug addiction and its treatment». *JAMA*, 1999, Oct, 13;282(14):1314-6.
- LeDoux, *The Emotional Brain*, Simon & Schuster, New York, 1998.
- LeDoux, J., *Synaptic Self: How Our Brains Become Who We Are*, New York, Viking, 2002.
- Libet B., «Conscious vs neural time», *Nature*, 1991, Jul, 4;352(6330):27-8.
- Llinas RR, *I for the Vortex: From Neurons to Self*, a Bradford book, 2001.
- MacLean P, p. 543 *The Triune Brain in Evolution*, Plenum Press, New York, 1990.
- Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RS, Frith CD, «Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers», *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, Apr, 11;97(8):4398-403.

- Moll J, de Oliveira-Souza R, Eslinger PJ, Bramati IE, Mourao-Miranda J, Andreiuolo PA, Pessoa L., «The neural correlates of moral sensitivity: a functional magnetic resonance imaging investigation of basic and moral emotions», *J Neurosci*, 2002 Apr, 1;22(7):2730-6.
- Mountcastle, V. B., *Perceptual Neuroscience/The Cerebral Cortex*, Harvard University Press, Cambridge, 1998.
- Nieuwenhuis R, Voogd J. and van Huijzen Chr., *Atlas of the Human Nervous System* (3rd edition), ελληνική μετάφραση από Α. Καραμανλίδη, Αφοί Κυριακίδη, Θεσ/νίκη, 1997.
- Ozer IJ., «Images of epilepsy in literature» *Epilepsia*, 1991 Nov-Dec;32(6):798-809.
- Papathodoropoulos C. and Kostopoulos GK, «Age-related changes in excitability and recurrent inhibition in the rat CA1 hippocampal region», *European J. Neuroscience*, 1996, VOL. 8: 510-520.
- Papathodoropoulos C. and Kostopoulos GK, «Development of a transient increase in recurrent inhibition and paired-pulse facilitation in hippocampal CA1 region», *Developmental Brain Research*, 1998, 108 (1-2), 273-285.
- Papathodoropoulos C, Kostopoulos G., «Decreased ability of rat temporal hippocampal CA1 region to produce long-term potentiation», *Neurosci Lett*, 2000a, Feb, 4;279(3):177-80.
- Papathodoropoulos C. and Kostopoulos GK, «Dorsal-ventral differentiation of short-term synaptic plasticity in rat CA1 hippocampal region», *Neuroscience Letters*, 2000b 286: 57-60.
- Roland P.E., P. Svensson, J. Fredriksson, C. Cavada, R. Hari, A. Cowey, G. Kostopoulos, B. Mazoyer, T. Schormann and K. Zilles *ECHBD - A database model of the cerebral cortex in man*. Proc. of 28th. Society for Neuroscience annual meeting, Los Angeles, USA, 1998.
- Schiller J, Schiller Y., «NMDA receptor-mediated dendritic spikes and coincident signal amplification». *Curr Opin Neurobiol*, 2001, Jun;11(3):343-8. Tsien JZ, «Building a brainier mouse», *Sci Am*, 2000 Apr;282(4):62-8.
- Shepherd GM *Neurobiology*, 3d edition, Oxford, 1994.
- Singer W., «Consciousness and the binding problem», *Ann N Y Acad Sci.*, 2001, Apr;929:123-46.

Steriade M., *The Intact and Sliced Brain*, MIT Press, 2001.

Wollstonecraft M., 1792, *A Vindication of the Rights of Women*.

Zainea O., Ioannides A.A. and Kostopoulos G. 1998 MRI- «Linked source localization of auditory cortex: Providing functional EEG data for a computerized human brain database», Proc. of the First European Symposium in Biomedical Technology and Medical Physics, 28-29 August 1998, Patras, Greece.