

SEMINARIUM WYDZIAŁU FIZYKI I INFORMATYKI STOSOWANEJ AGH 3 marca 2017



„Komunikacja, synchronizacja, orkiestracja...
Czyli o krytycznych morfologicznych i funkcjonalnych
aspektach relacji: mózg i świadomość.”

- Dariusz Adamek
- Zakład Neuropatologii, Katedra Patomorfologii UJ CM

Założenia-tezy wykładu:

- 1. Świadomość w sposób krytyczny zależy od spójnej czasowo aktywności licznych “ośrodków/systemów” mózgu.
- 2. Spójność czasowa aktywności mózgu czyni koniecznym istnienie bardzo efektywnej anatomicznej i/lub funkcjonalnej sieci połączeń wewnątrzmożgowych.
- 3. Kontrola spójności czasowej wskazuje na istotną rolę detektorów, a zarazem realizatorów koincydencji.
- 4. Szybkie przechodzenie ze stanu świadomości do jej utraty (sen) i odwrotnie, wskazuje na kluczową rolę rozlanych systemów projekcyjnych (diffuse projecting systems), umożliwiających „orkiestrację” działania mózgu, i pełnienie funkcji włącznika/wyłącznika świadomości.
- 5. „Nadmiarowość” zasobów mózgu – warta zastanowienia.

Plan wykładu

- Wprowadzenie (oraz niektóre ważniejsze metody badania procesów świadomego postrzegania)
- Najważniejsze systemy połączeń wewnątrzmożgowych
- Struktury funkcjonalne krytyczne dla detekcji koincydencji.
- Rozlane systemy projekcyjne
- Możgowy „system świadomości”?.
- Rozważania nad „nadmiarowością” strukturalną mózgu.

Wstę

Świadomość – ale o co chodzi?

- Stanislas Dehaene „Consciousness and the Brain” (Viking Penguin 2014):
 - Świadomość obejmuje trzy pojęcia
 - 1. Jawa (vigilance, wakefulness, alertness)
 - 2. Uwaga (attention) – ogniskowanie zasobów mentalnych na określonym obszarze informacji
 - 3. **Świadomy dostęp** (conscious access): attended information eventually enters our **awareness** and becomes reportable to others (może być badany laboratoryjnie)
 - Prawdziwą świadomość reprezentuje „3” 1, i 2 są niewystarczające, ale konieczne (ale czy na pewno?)
 - Praktyczne jest zawęzić rozumienie świadomości do tego, co może być poddane eksperymentowi

Świadomość – ale o co chodzi?

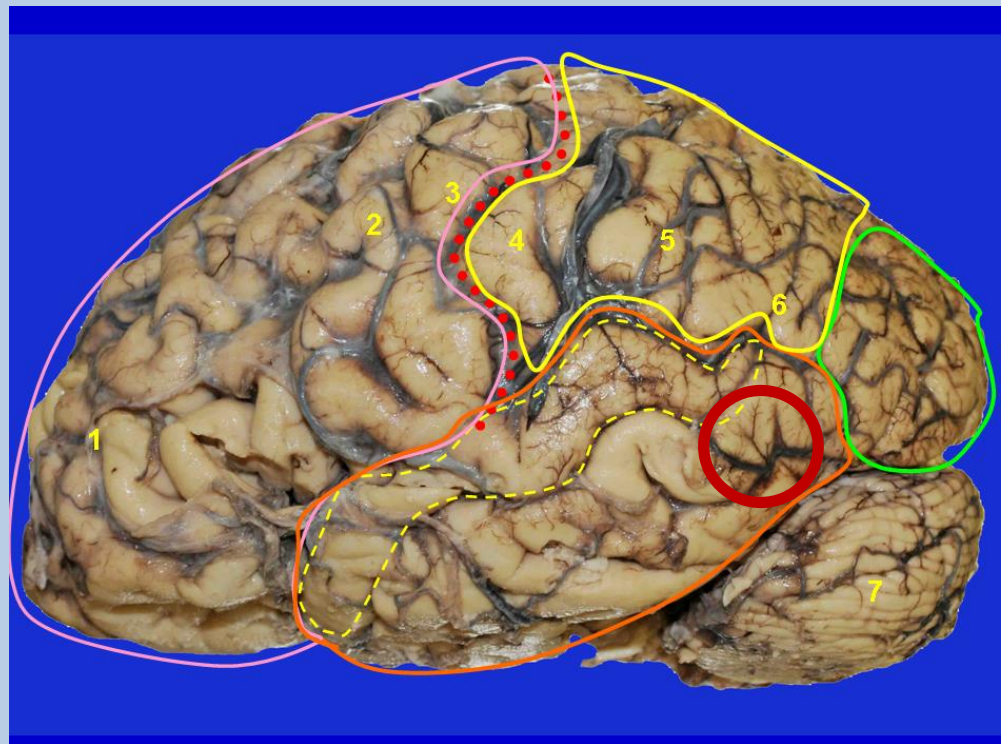
- „Phenomenal awareness” i „qualia” kontra eksperymentalne korelaty świadomości
- Stanislas Dehaene twierdzi, że:
 - „once we clarify how any piece of sensory information can get access to our **mind** and become reportable, then the insurmountable problem of our ineffable experiences will disappear”
- Ale słaby punkt tego twierdzenia to wprowadzenie terminu „mind” ... Co to jest w takim razie „mind” !?

Świadomość: „cele”

- błąd „teleologiczny”? (pytanie „ w jakim celu ?)
- Dyskretny pomiar stanu obliczeń nieświadomych („statystyk Bayesa” – „reverse inference”)
 - Pokonywanie niejednoznaczności i złudzeń przychodzącej informacji (zwłaszcza wzrokowej)
- Umożliwienie wytworzenia working-memory oraz trwałej pamięci
- Umożliwienie komunikacji społecznej
- Stymulator virtual-reality mózgu

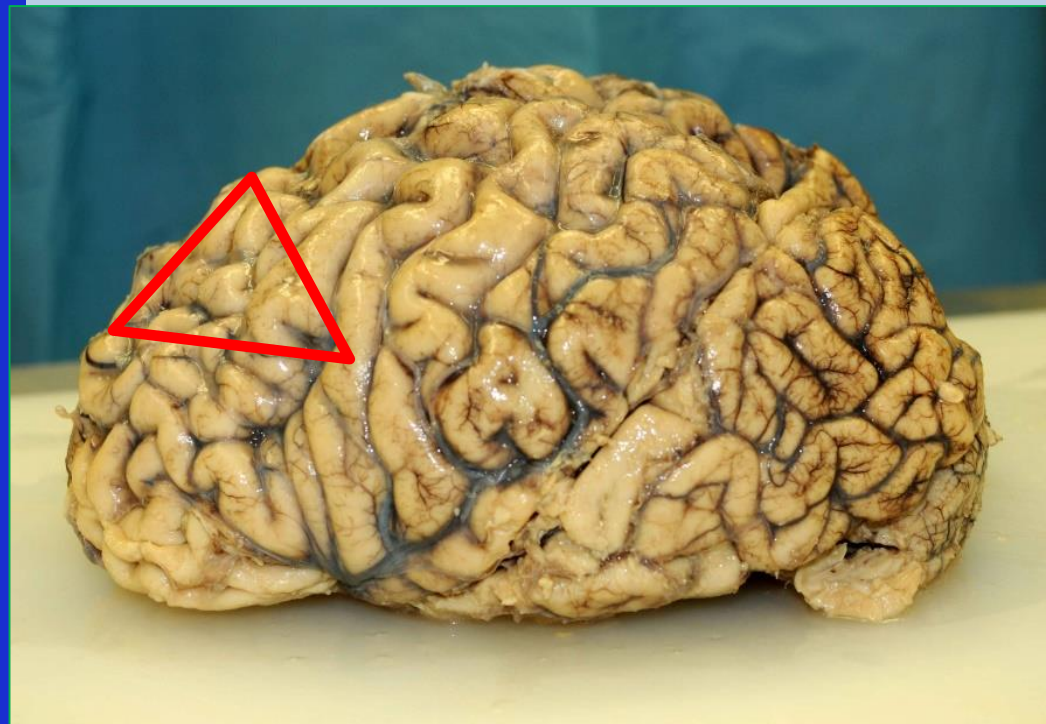
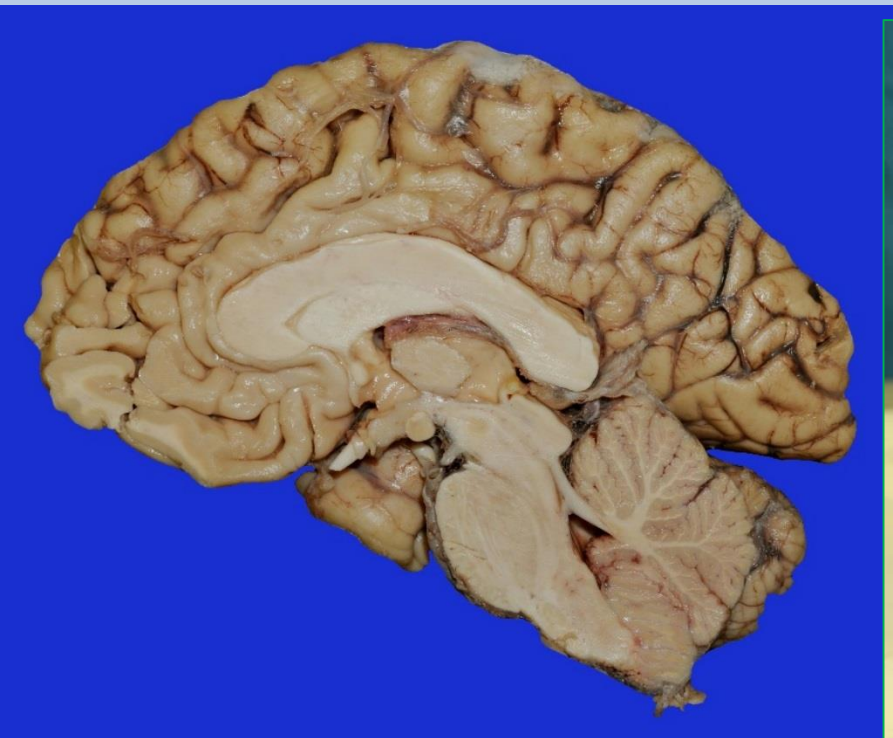
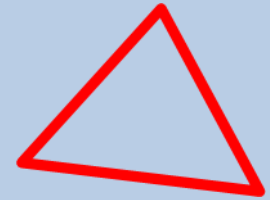
Pokonywanie niejednoznaczności i złudzeń przychodzącej informacji (zwłaszcza wzrokowej)

- Analizy ruchu w „Middle temporal motion area” ○
(„MT/V5”)
- Rywalizacji obuocznej



Working memory

- Dorsolateral prefrontal cortex (DLP)



Połów świadomych „rybek” z morza nieświadomości...?*



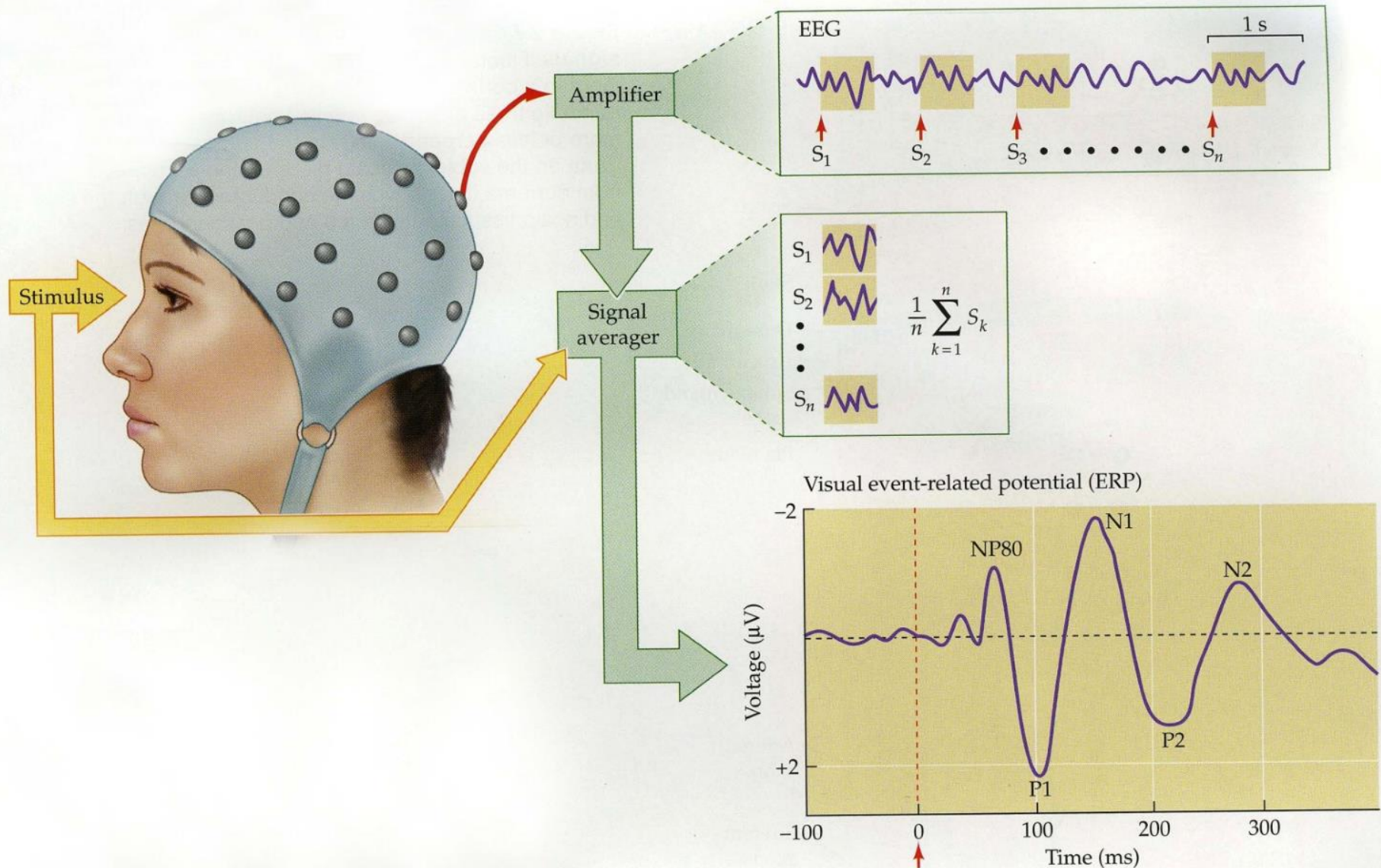
* Ale co decyduje co będzie wyłowione, nieświadomość ??

Świadomość to to co możemy badać eksperymentalnie...

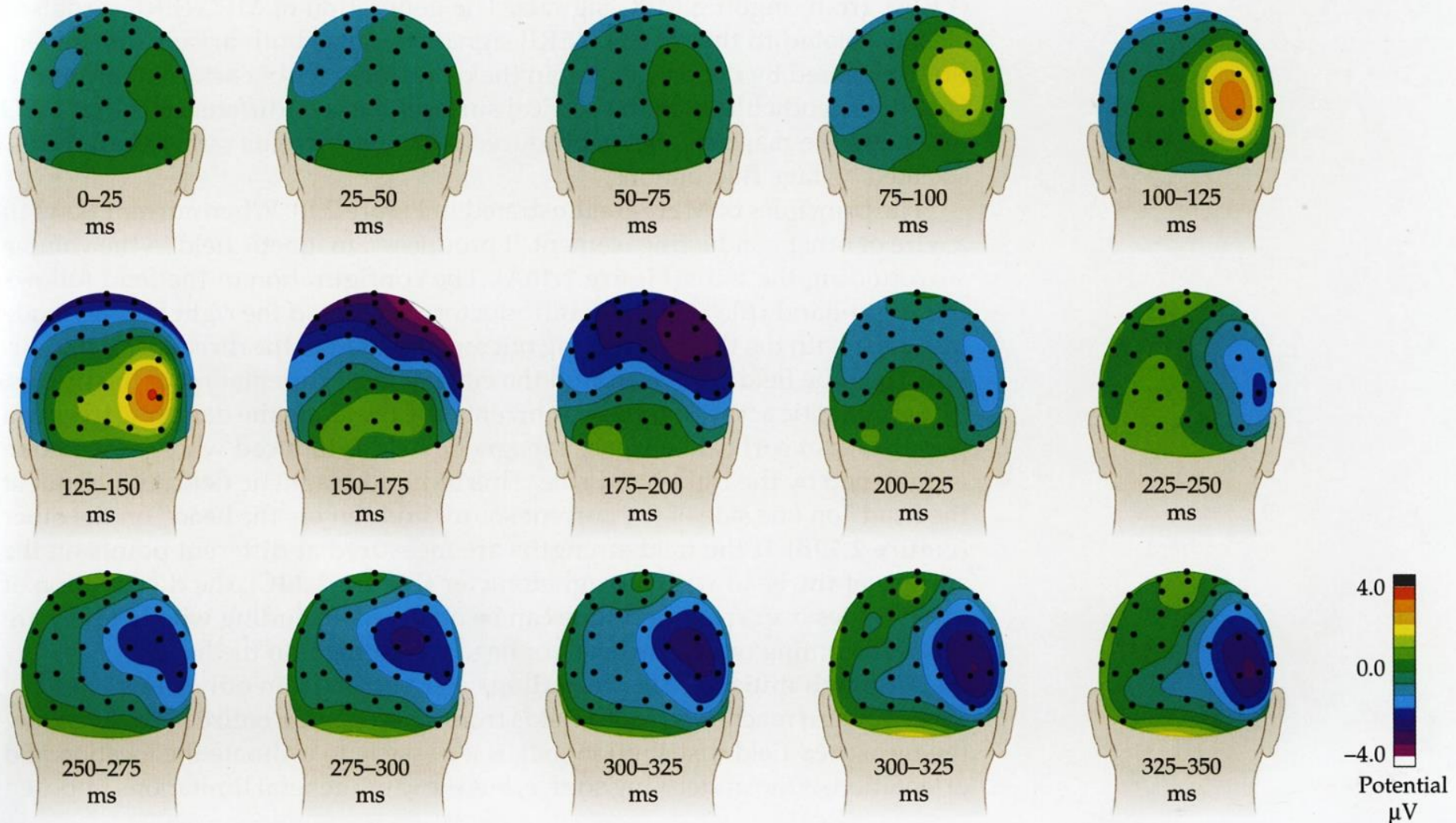
- Badać minimalny kontrast między świadomą i nieświadomą percepcją

Sygnatury świadomości:

Event-related potentials (ERPs)



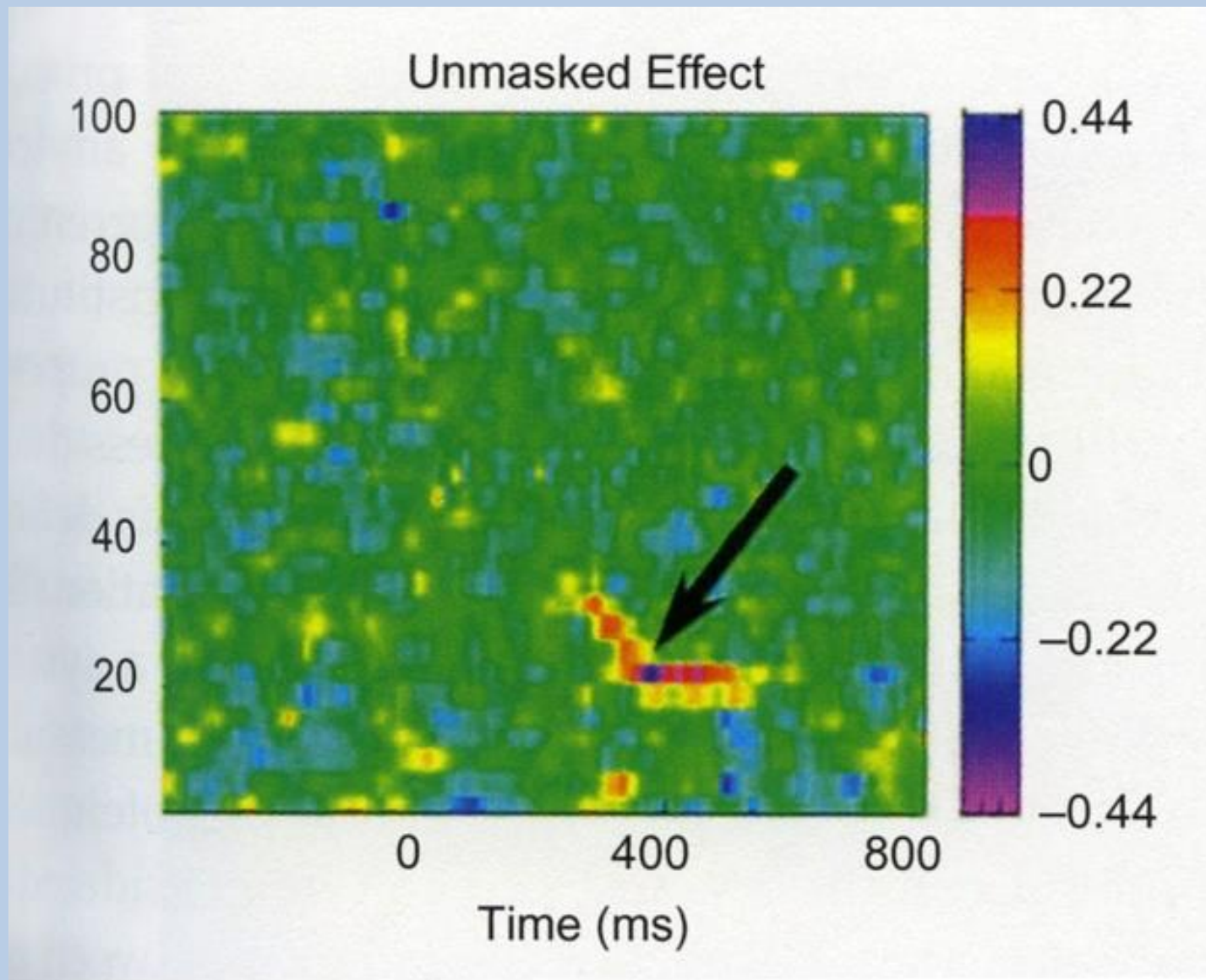
Mapowanie ERP: Topografia wzbudzonej aktywności elektrycznej kory (bodziec wzrokowy po lewej stronie)



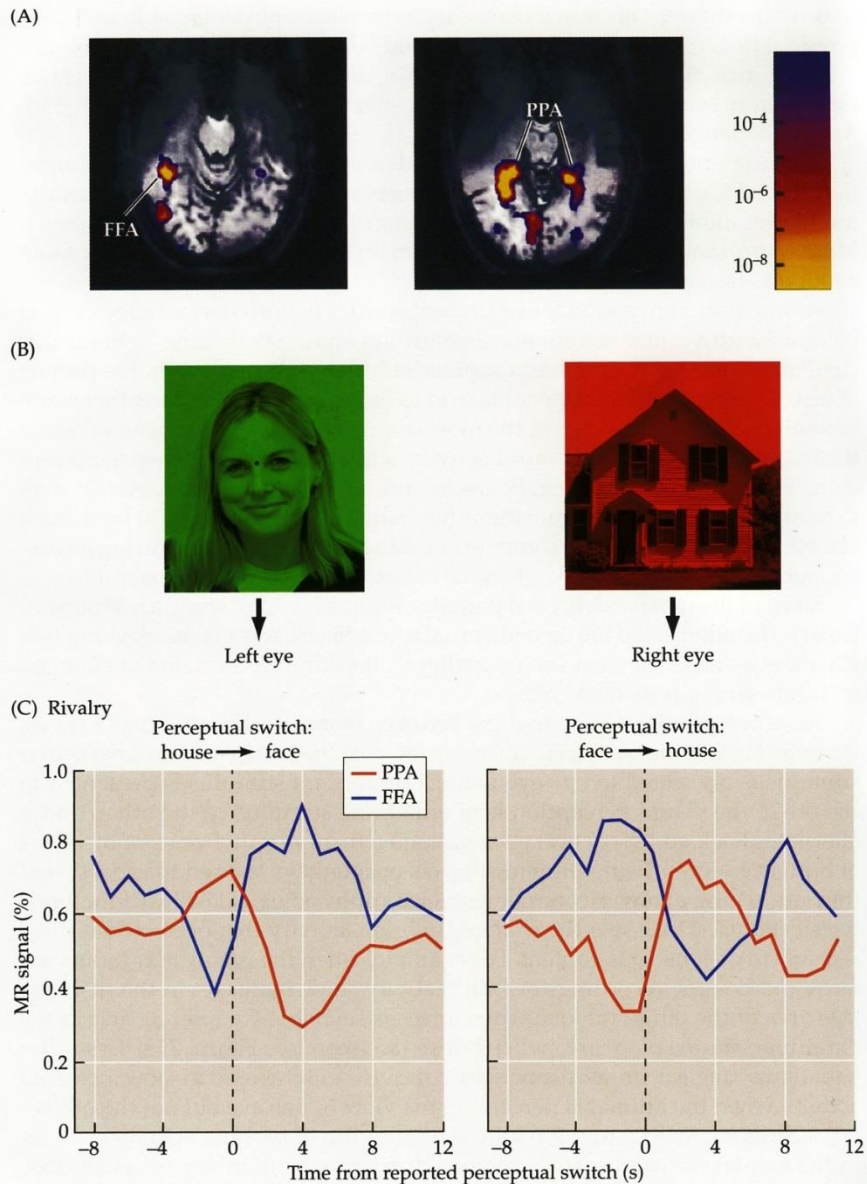
EEG i świadomy dostęp

- Gwałtowny wzrost aktywności gamma z opóźnieniem 300 msek po bodźcu – typowy dla świadomego jego postrzegania.
- Fala P300 (P3 - z opóźnieniem ok 1/3 sek)
- Hipoteza Cricka i Kocha – oscylacje 40Hz odzwierciedlają wymianę informacji między korą i wzgórzem
- Ale raczej nie tyle obecność aktywności gamma (obecna też w nieświadomej reakcji na bodziec) lecz jej gwałtowny wzrost jest sygnaturą świadomego postrzegania

Synchroniczne wyładowania 20 Hz sygnaturą świadomości



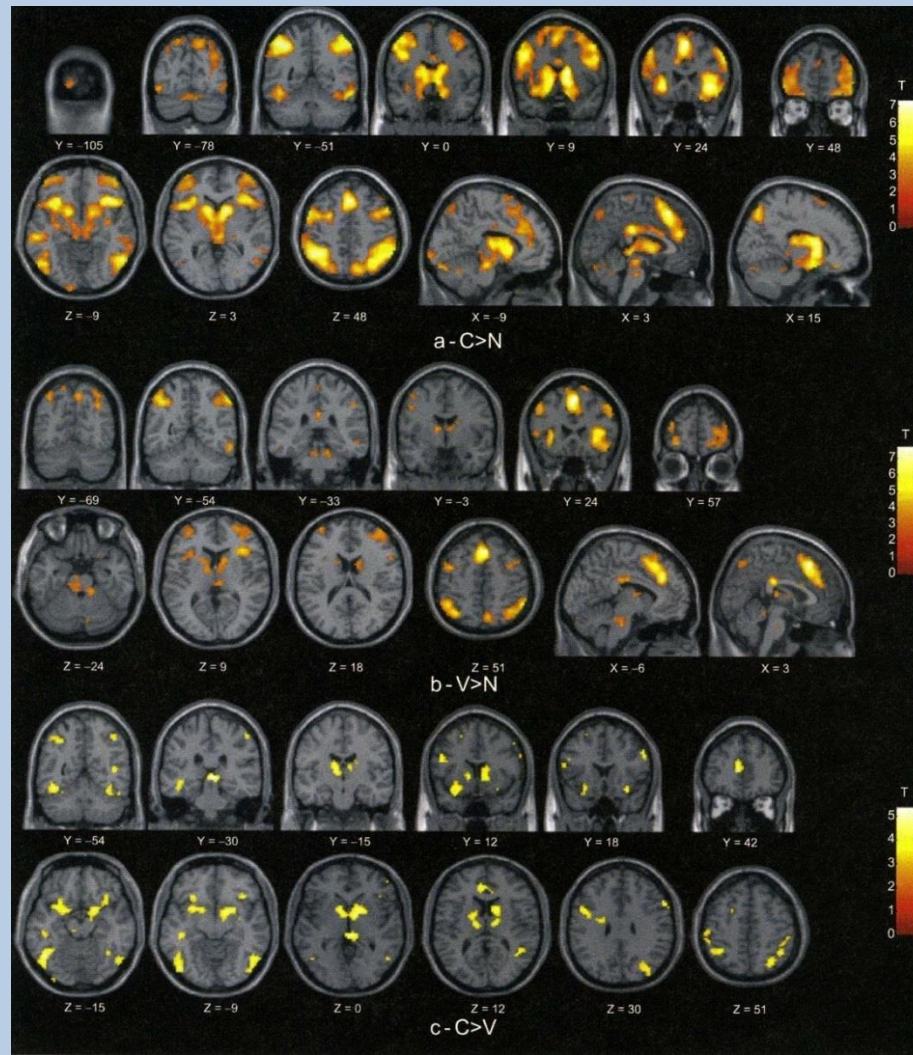
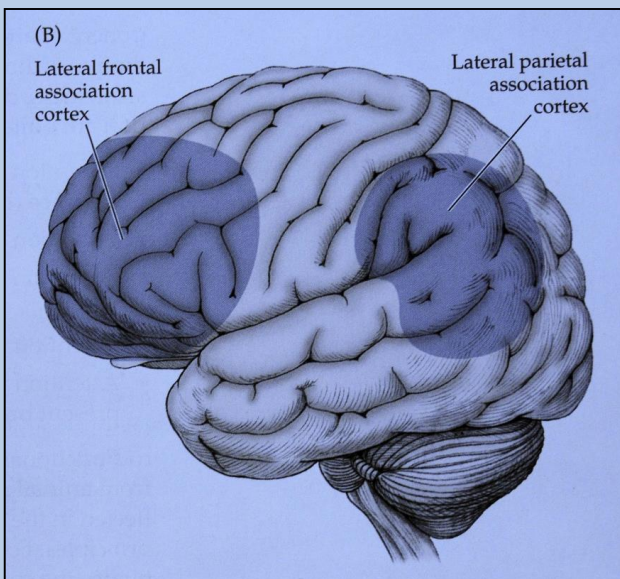
Przykład korelatu świadomości (rywalizacja obuoczna)



FFA – Face fusiform area
PPA – Parahippocampal place area

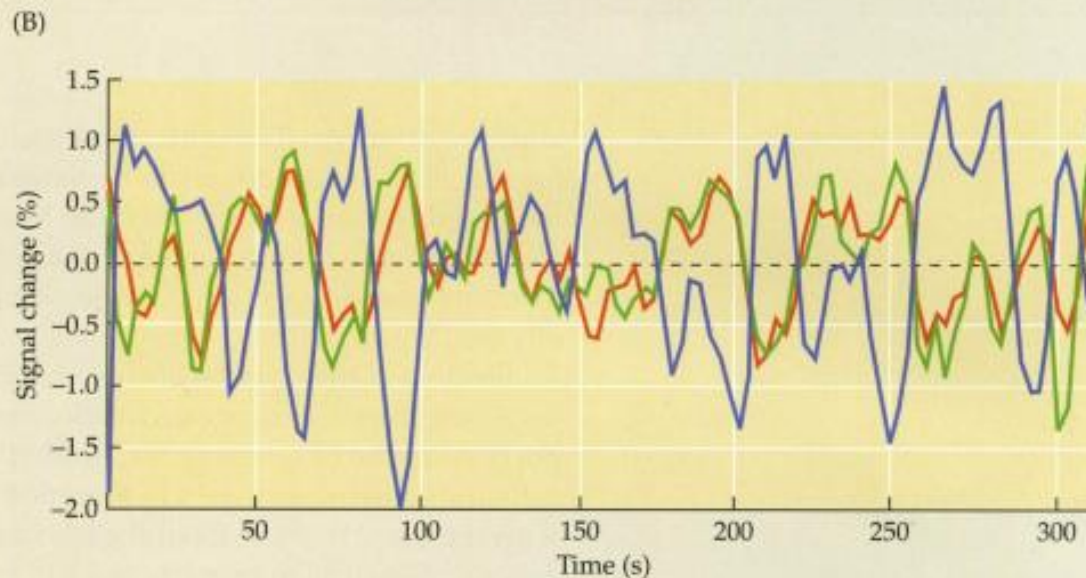
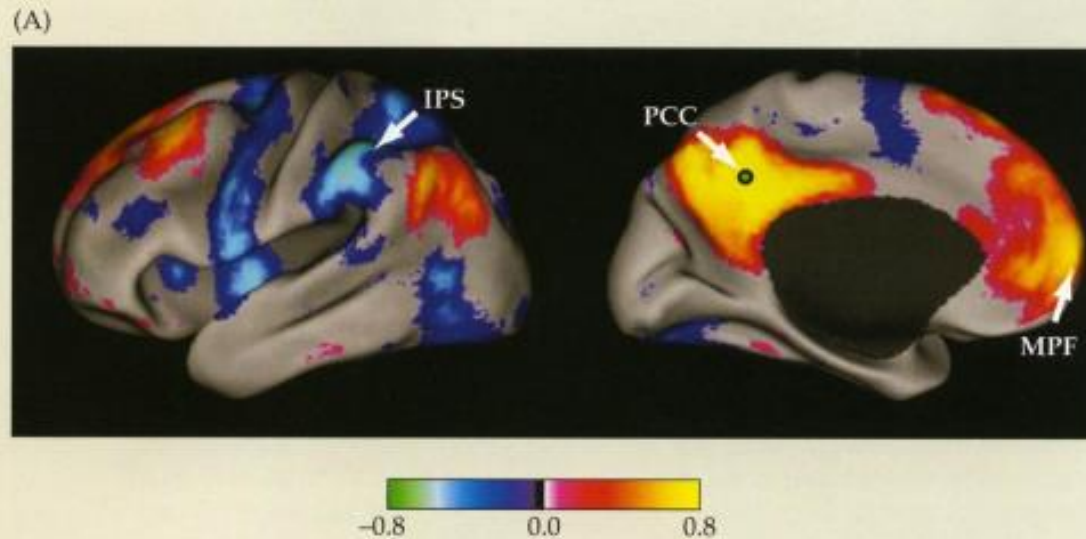
Sygnatury świadomości

- Świadoma percepcja koreluje z **nagłym rozległym („lawinowym”) pobudzeniem kory**

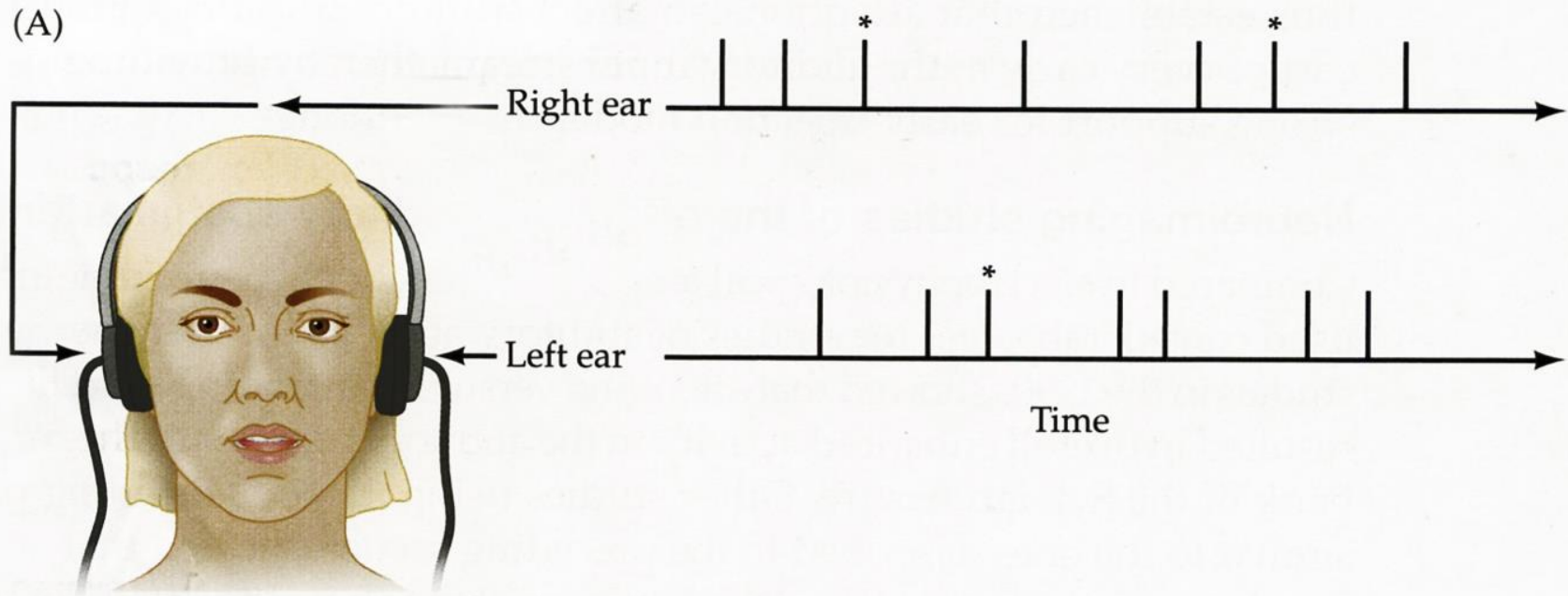


Co robi mózg jak „nic nie robi”?

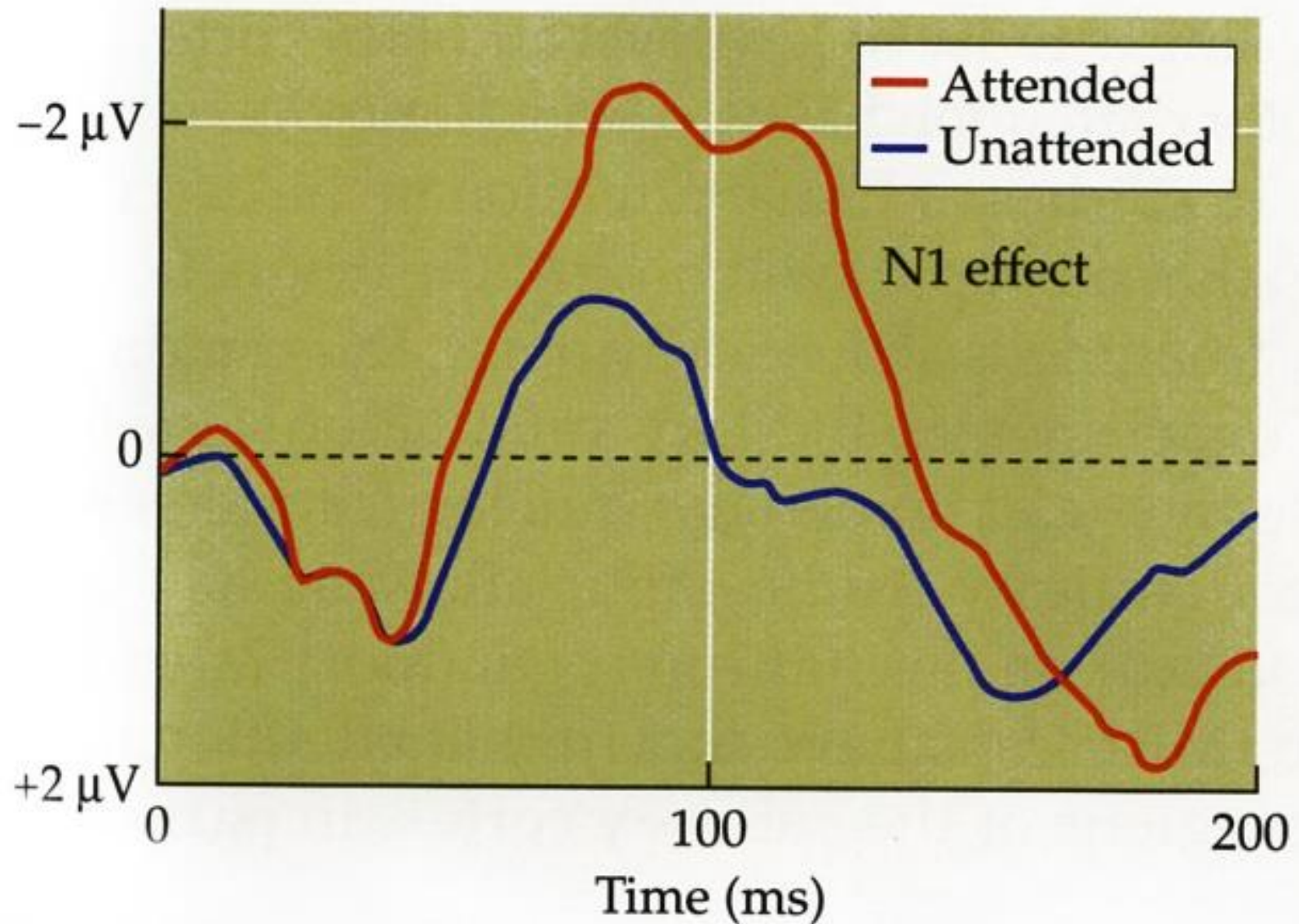
Default-mode network



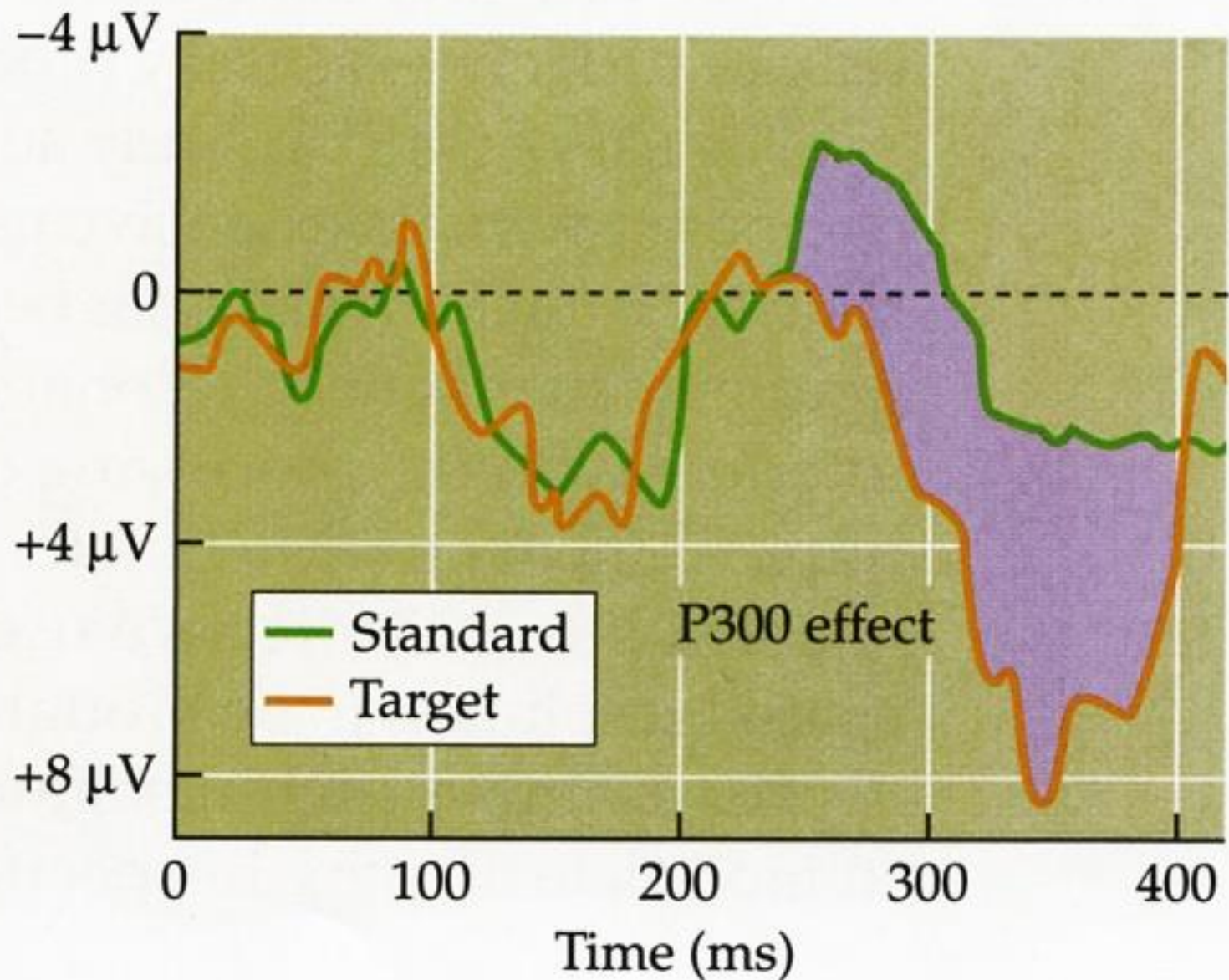
The cocktail party effect



(B) Between auditory channels
(early selection)



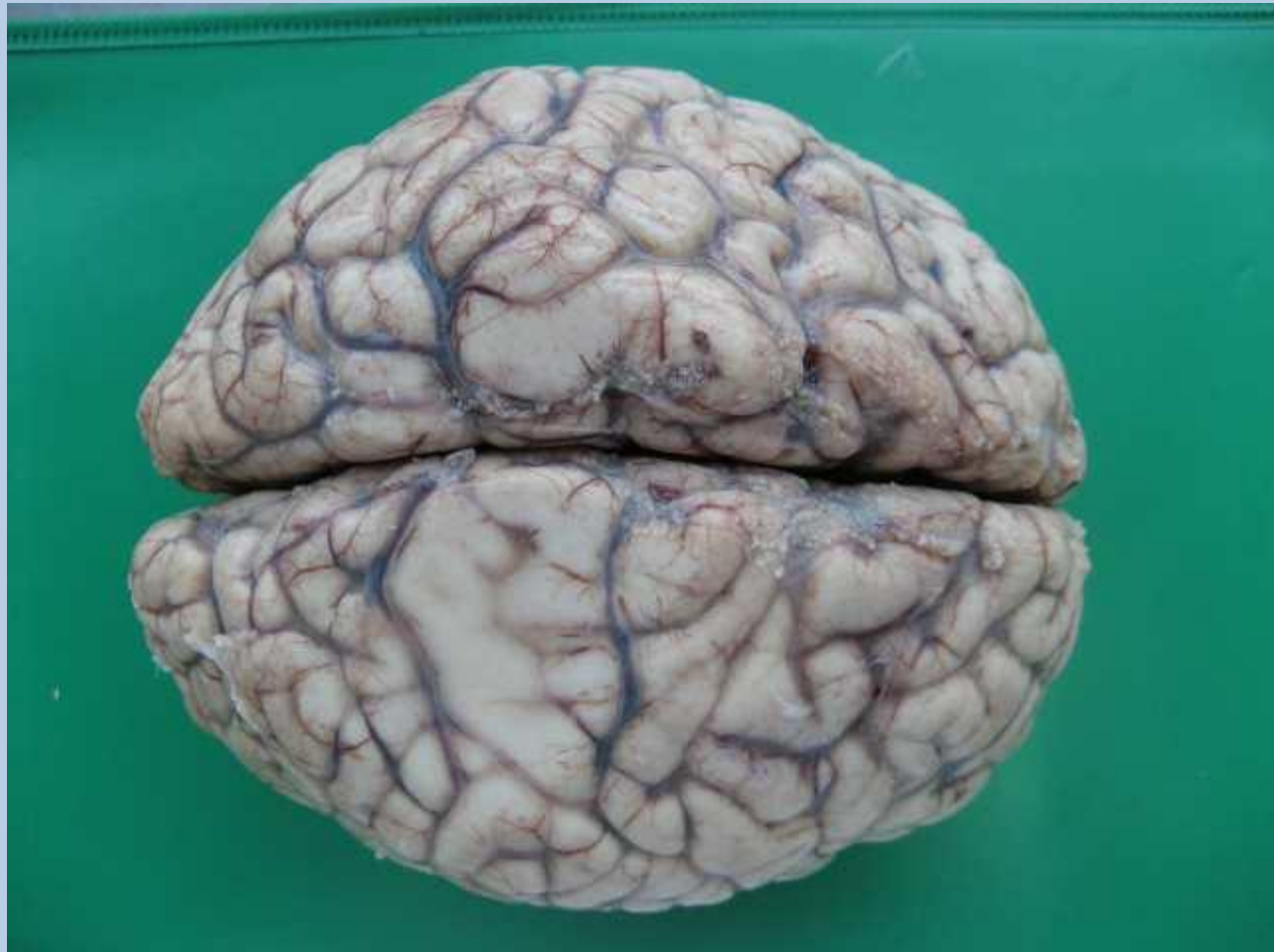
(C) Within auditory channel
(late selection)



Co wynika z eksperymentów...

- „Conscious access”
 - jest ograniczony minimum czasowym (ok. 50 msec daje 50% szans na zauważenie obiektu, poniżej 30msek bez szans)
 - Nie ma rzeczywistego świadomego postrzegania jednoczesnego dwóch zdarzeń (drugie „idzie” do „buforu”)
 - „attentional blink” – ogranicza częstotliwość pojedynczych zdarzeń „conscious access”
 - „psychological refractory period” = bufor nieświadomości
 - Przejście z nieświadomego do świadomego postrzegania jest procesem nieliniarny „przejściem fazowym”

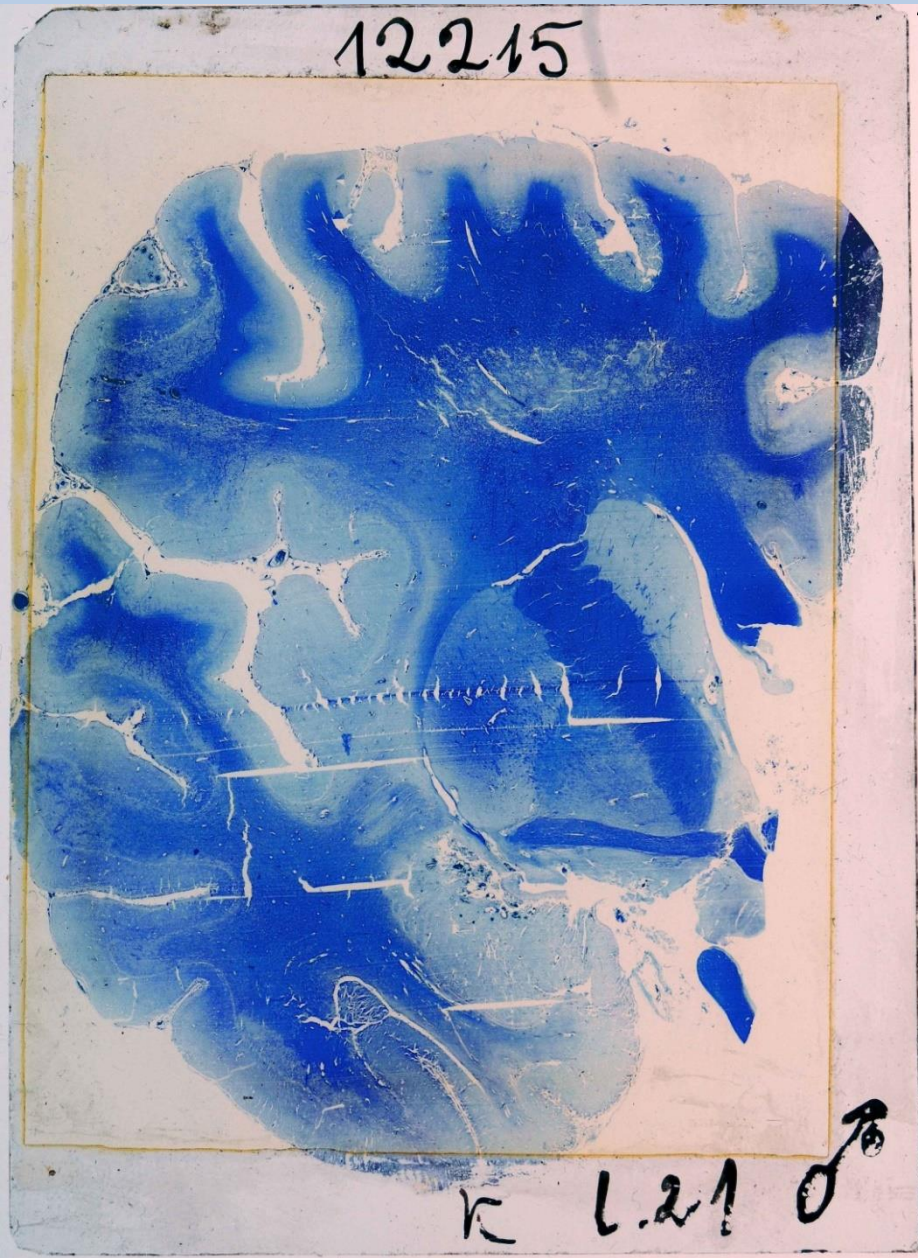
Komunikacja, synchronizacja,
orkiestracja...



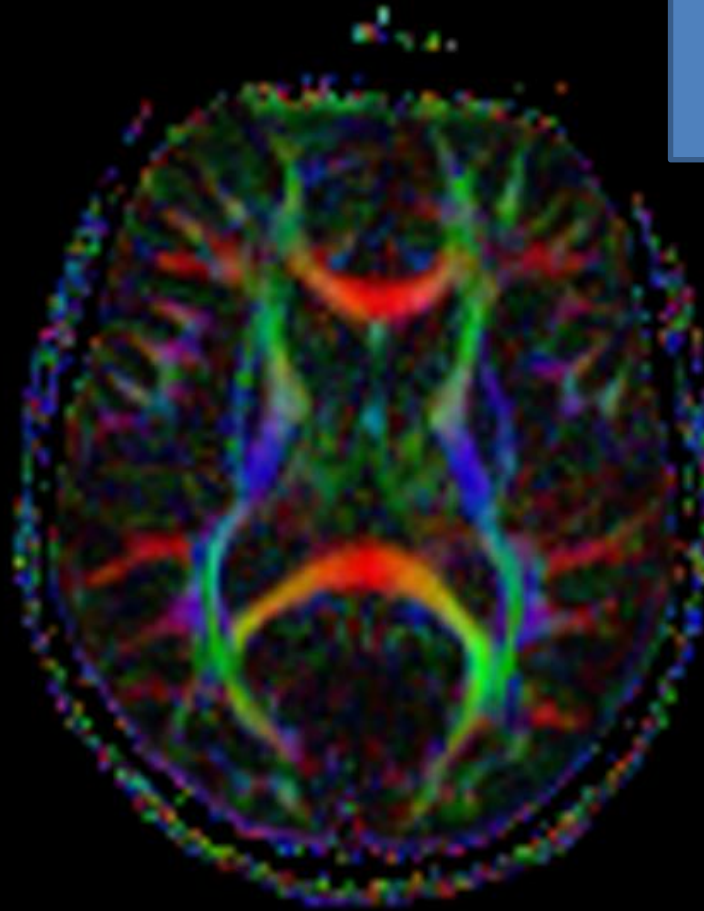
Komunikacja - łączność...

- Kluczowe z uwagi na integracyjny charakter pracy mózgu
- Połączenia anatomiczne i funkcjonalne (wieloczęściowe obwody-pętle)
- Plastyczność łączności wewnątrzmoźgowej („cells that fire together, wire together” → „cel assembly” - Donald Hebb)

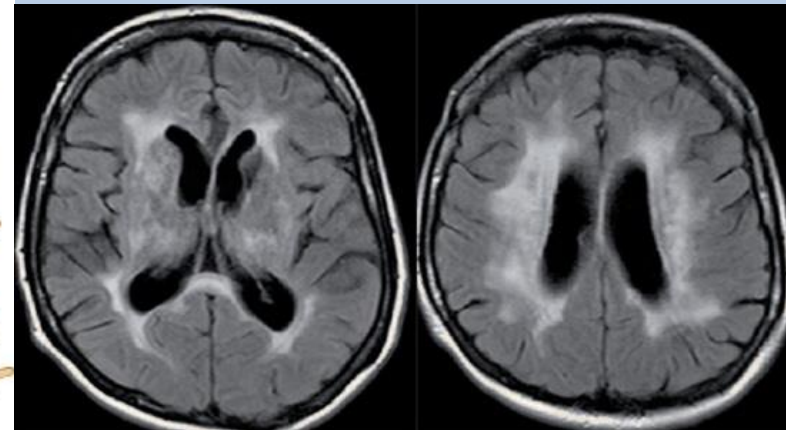
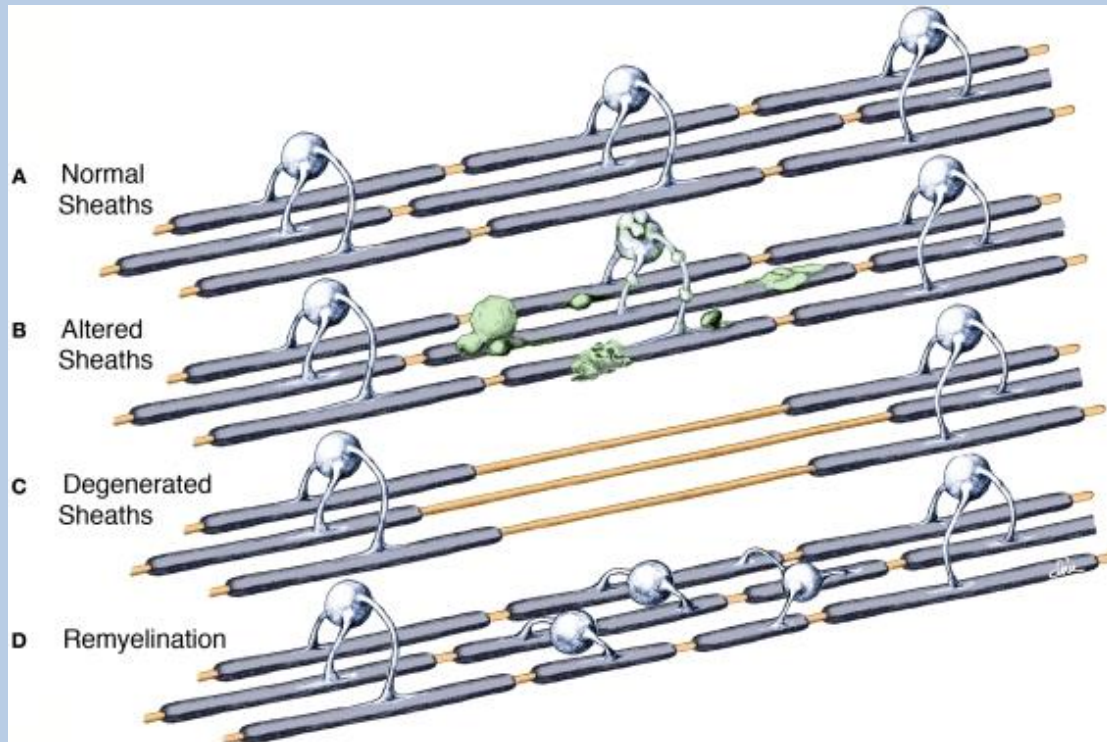
Connectivity: the „wiring”



Mapy ortogonalnych składowych tensora dyfuzji



Loss of connectivity – worse cognition



- some myelinated nerve fibers are lost from white matter, even though there is no significant loss of neurons from the cerebral cortex
- a slowing down of the rate of conduction along affected myelinated nerve fibers.
- the timing in neuronal circuits would be affected and contribute to cognitive impairment that occurs with increasing age

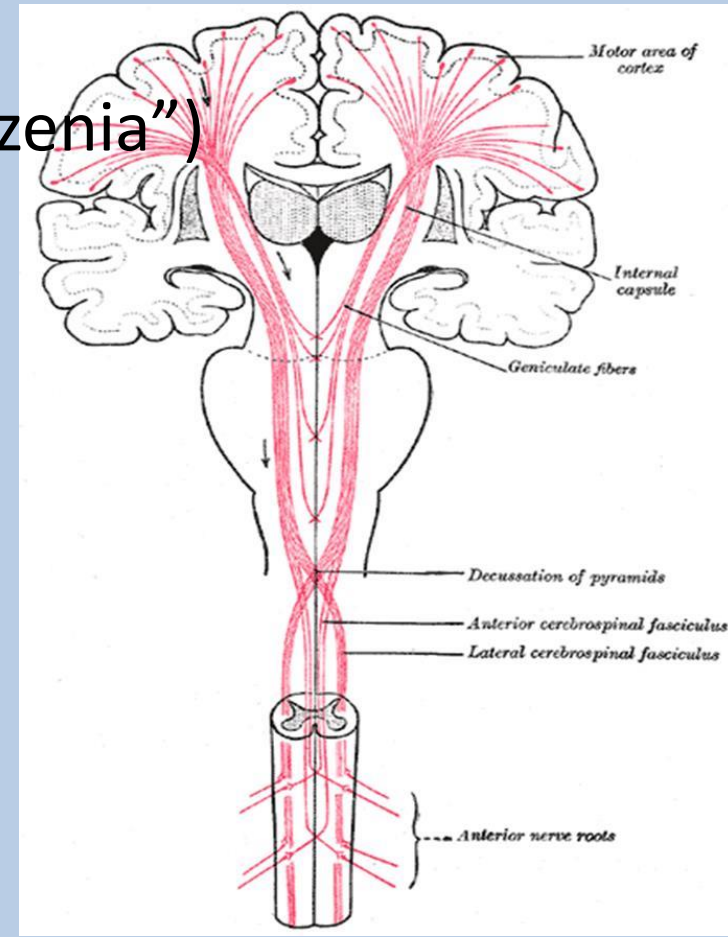
The Effects of Normal Aging on Myelinated Nerve Fibers in Monkey Central Nervous System

Alan Peters^{1,*}Front Neuroanat. 2009; 3: 11.

Published online 2009 Jul 6. Prepublished online 2009 May 14. doi:

Sieć połączeń (anatomicznych) mózgu

- Włókna projekcyjne (eferentne, aferentne)
- Rozlane systemy projekcyjne
- Włókna komisuralne
- Włókna lokalnych sieci („mikropołączenia”)
- Włókna asocjacyjne
 - Długie
 - Włókna –U
 - „mikroasocjacyjne” (?)

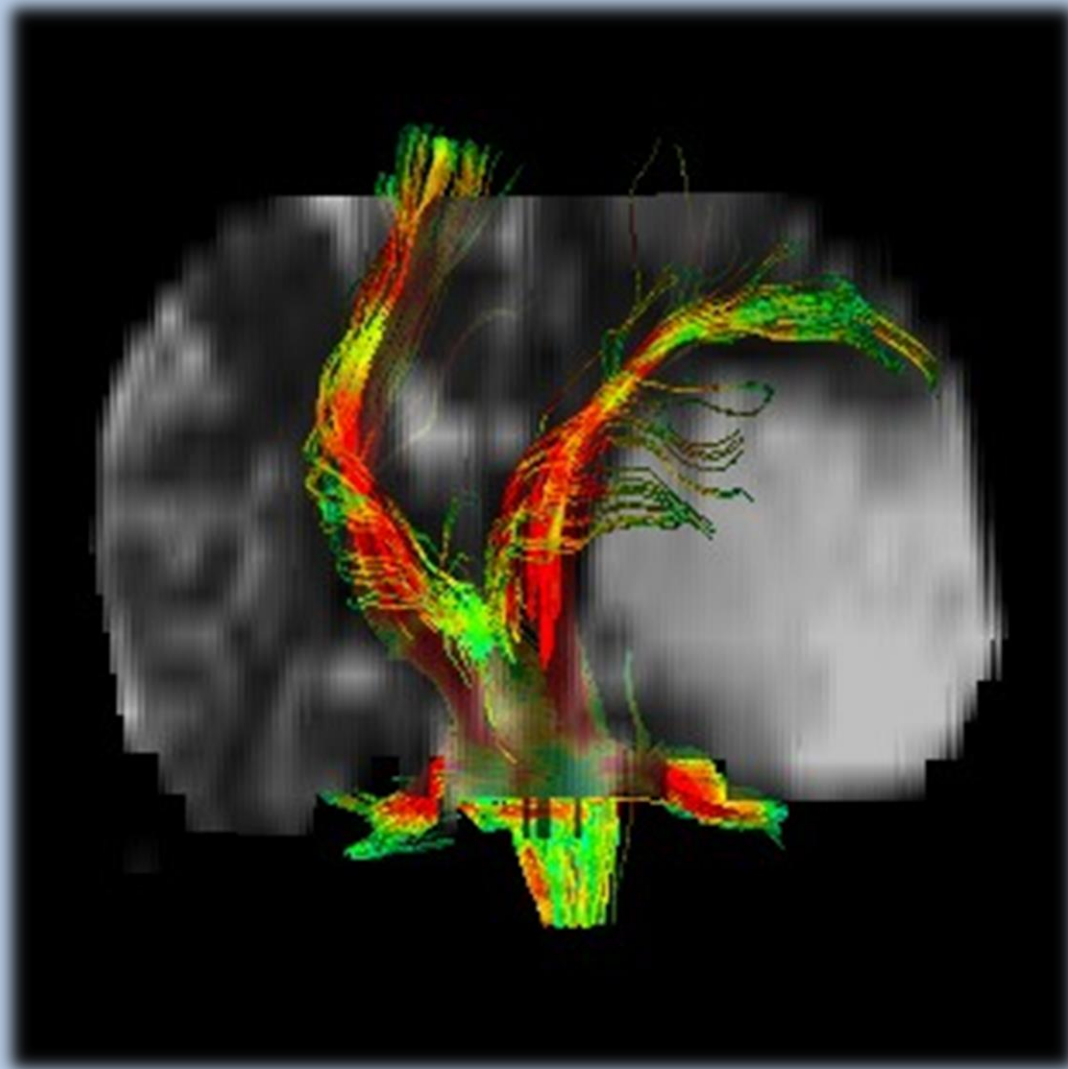


Włókna projekcyjne

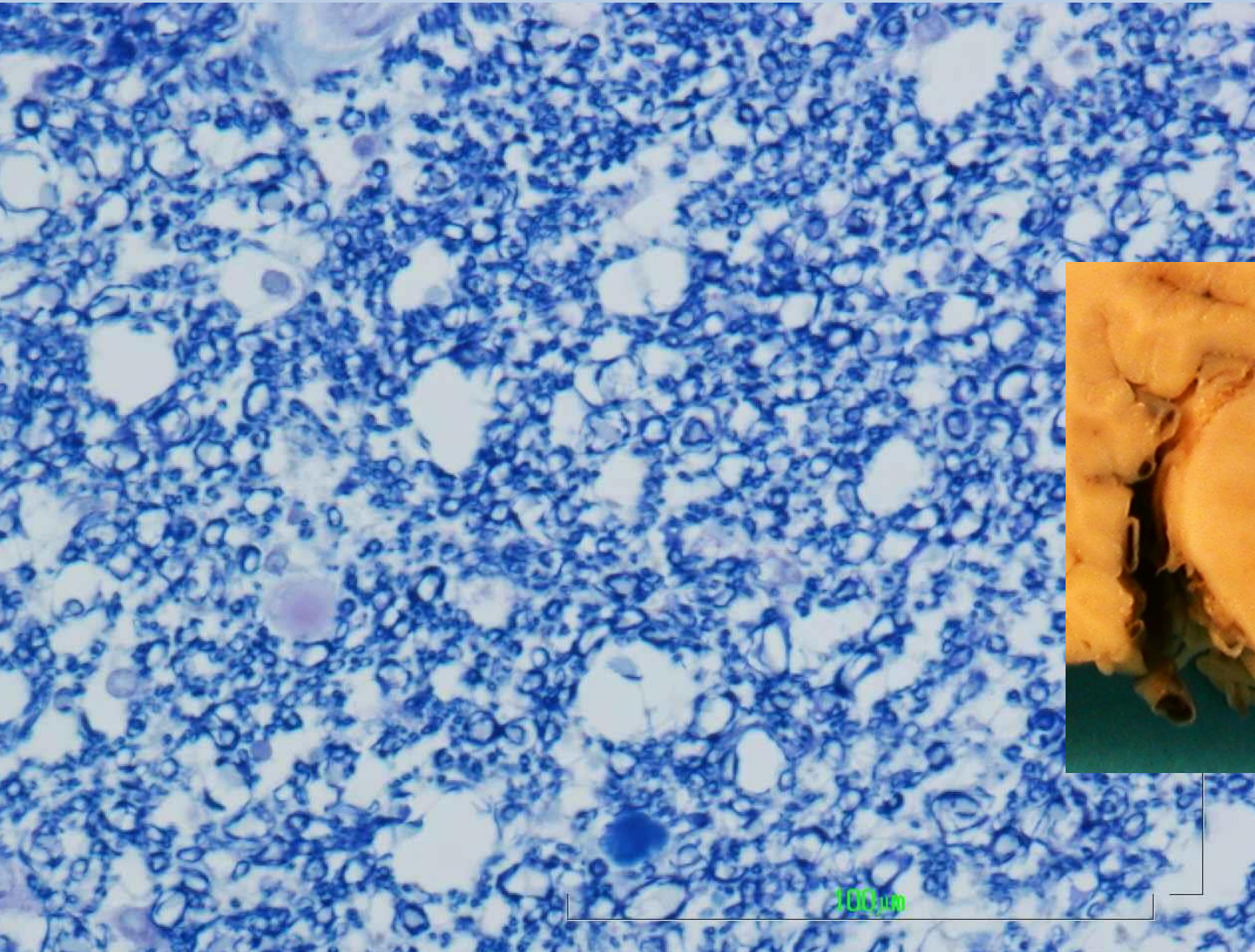
Efferentne, Aferentne

- Drogi (Tracts)
 - (tractus pyramidalis, tr. Thalamo-corticalis),
- Wstęgi (Lemnisci)
- Sznury (Funicles)
- Pęczki (Bundles)
- Prążki (Striae)
 - stria terminalis,
 - stria medullaris thalami)

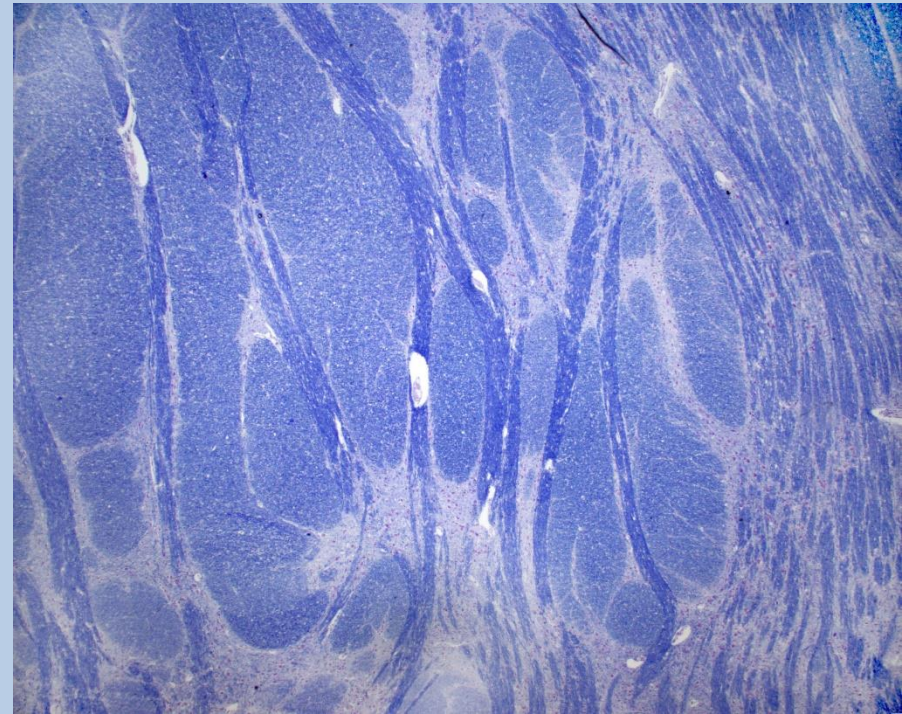
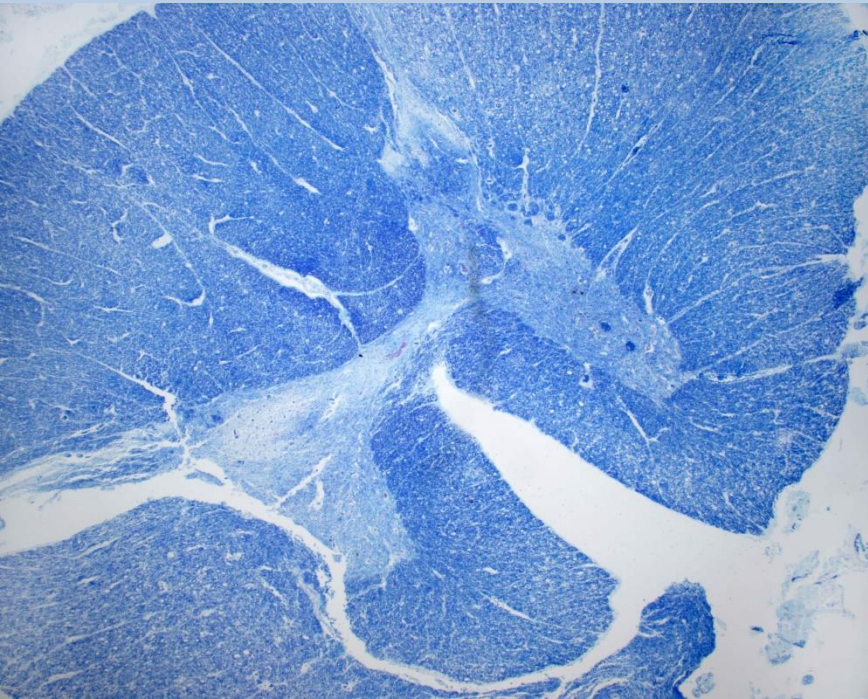
Włókna projekcyjne: droga piramidowa



Tracts - drogi (e.g. pyramidal)



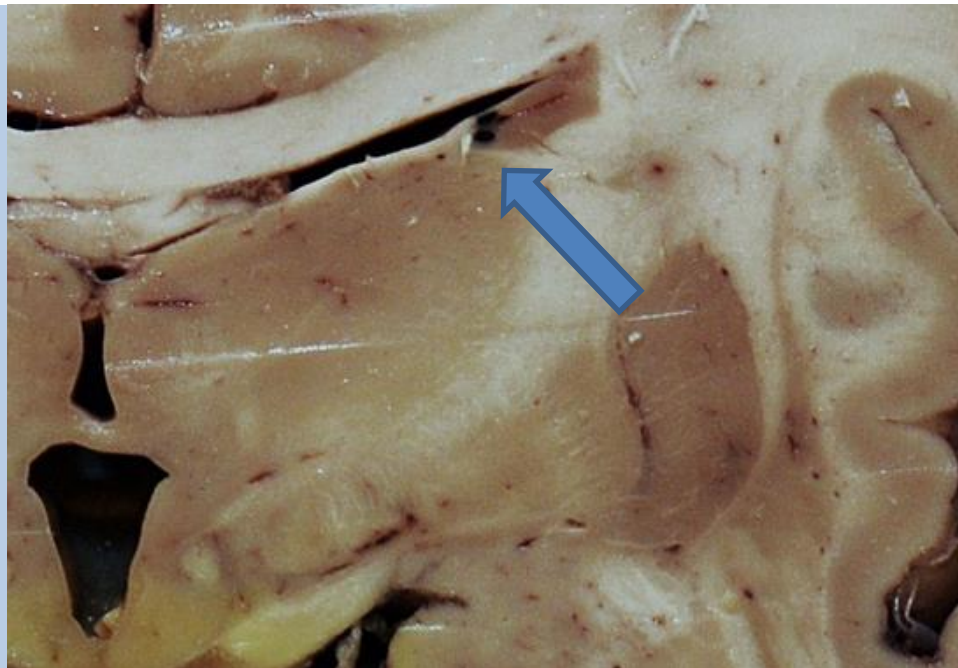
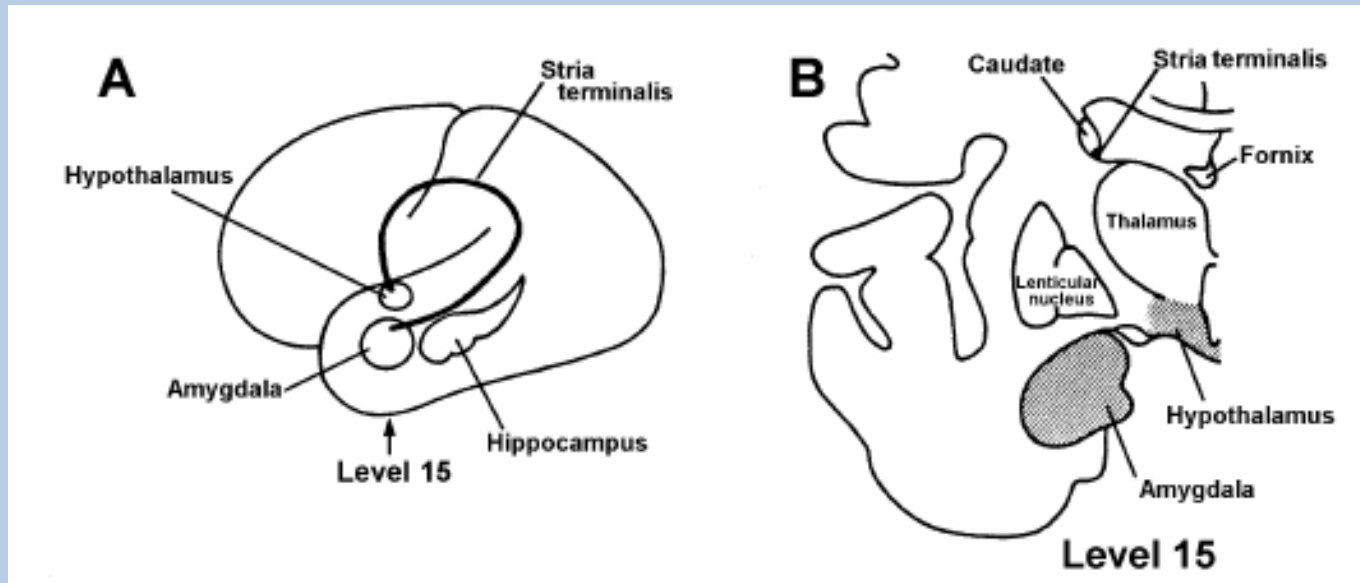
Drogi i sznury (Tracts, funicles)



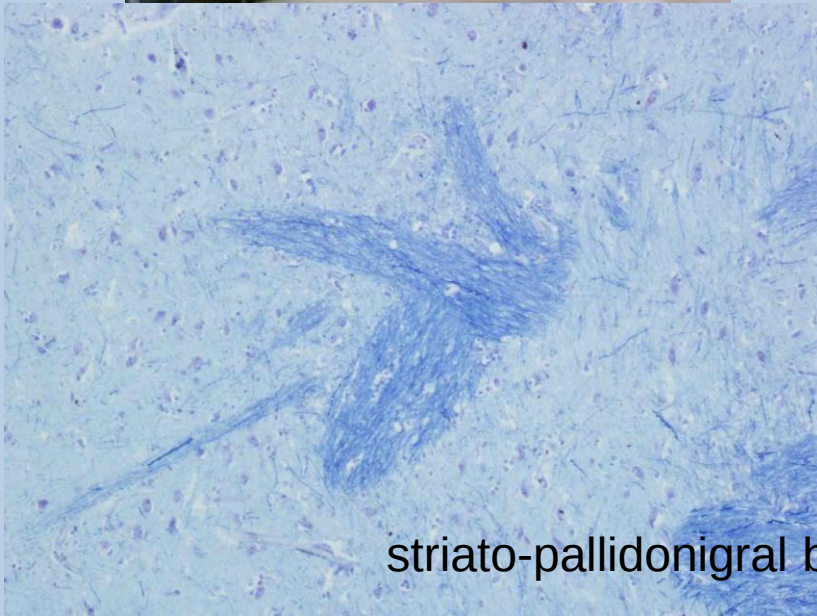
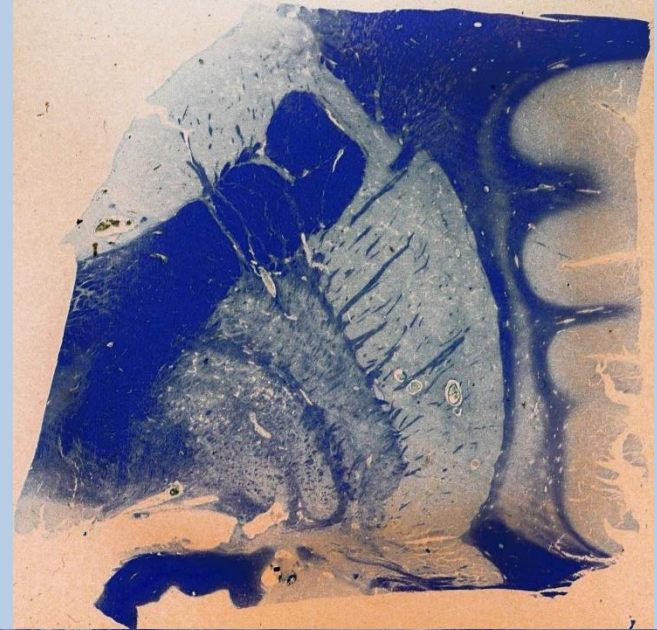
Drogi, wstęgi (Tracts, lemnisci)



Prążek krańcowy (Stria terminalis)



Pęczki (Bundle e.g. striato-pallidonigral bundle)



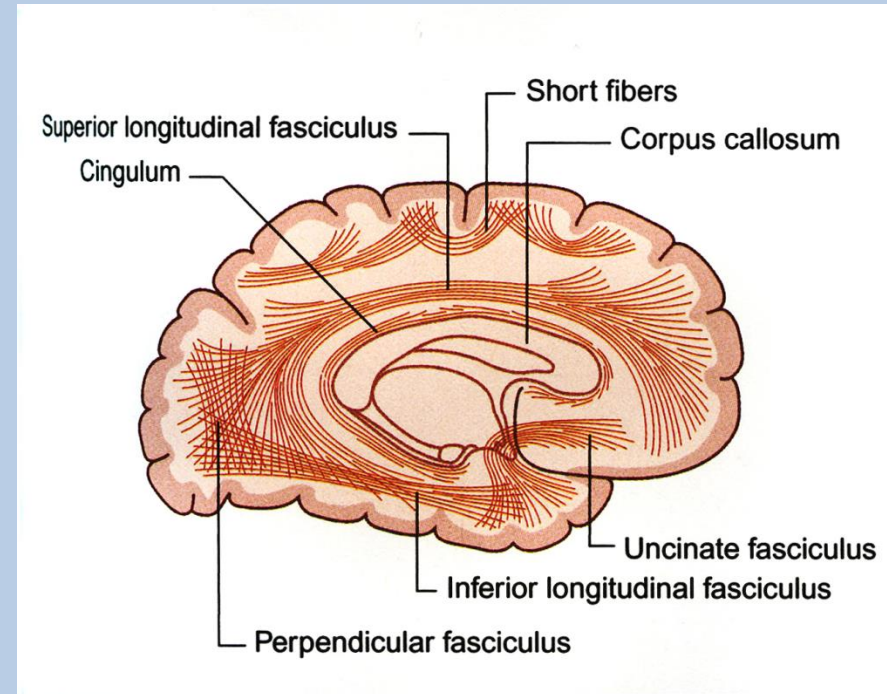
striato-pallidonigral bundle („pencils of Wilson”):

Włókna asocjacyjne

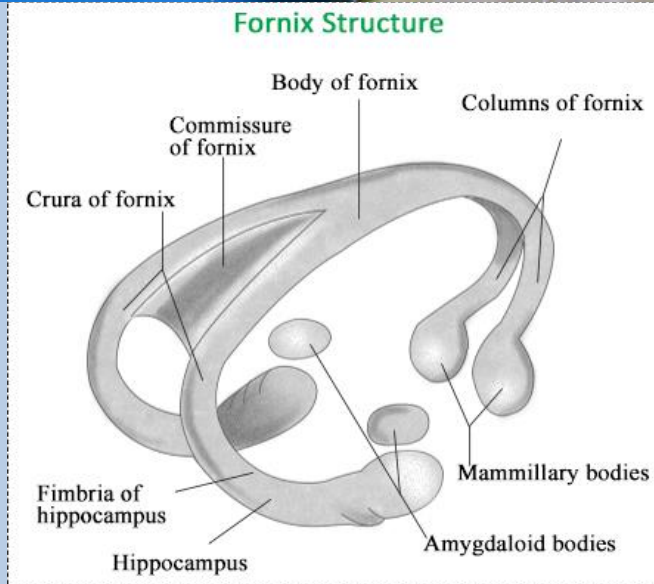
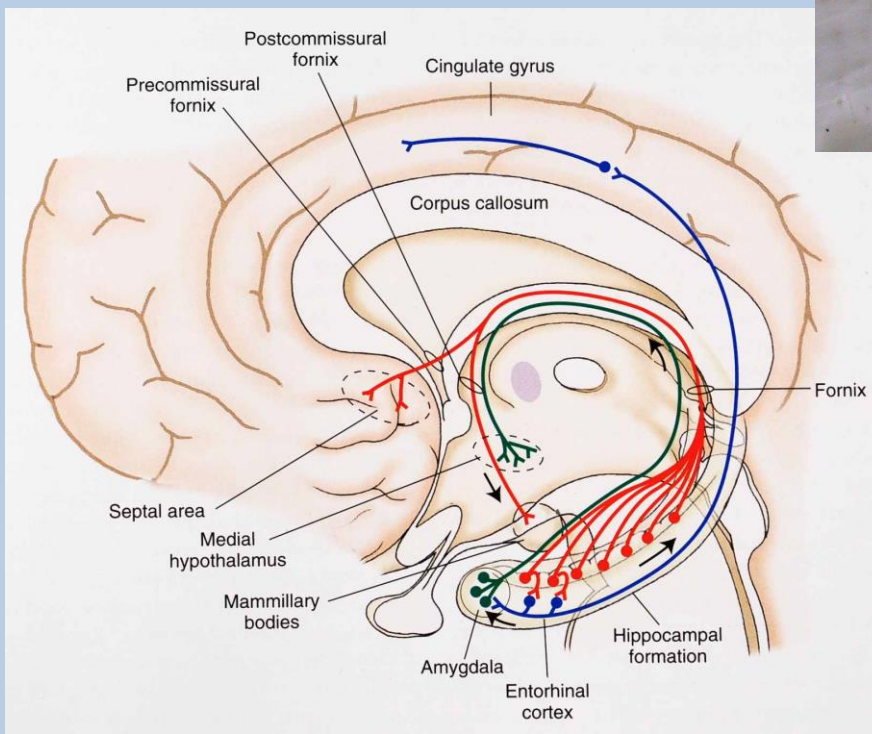
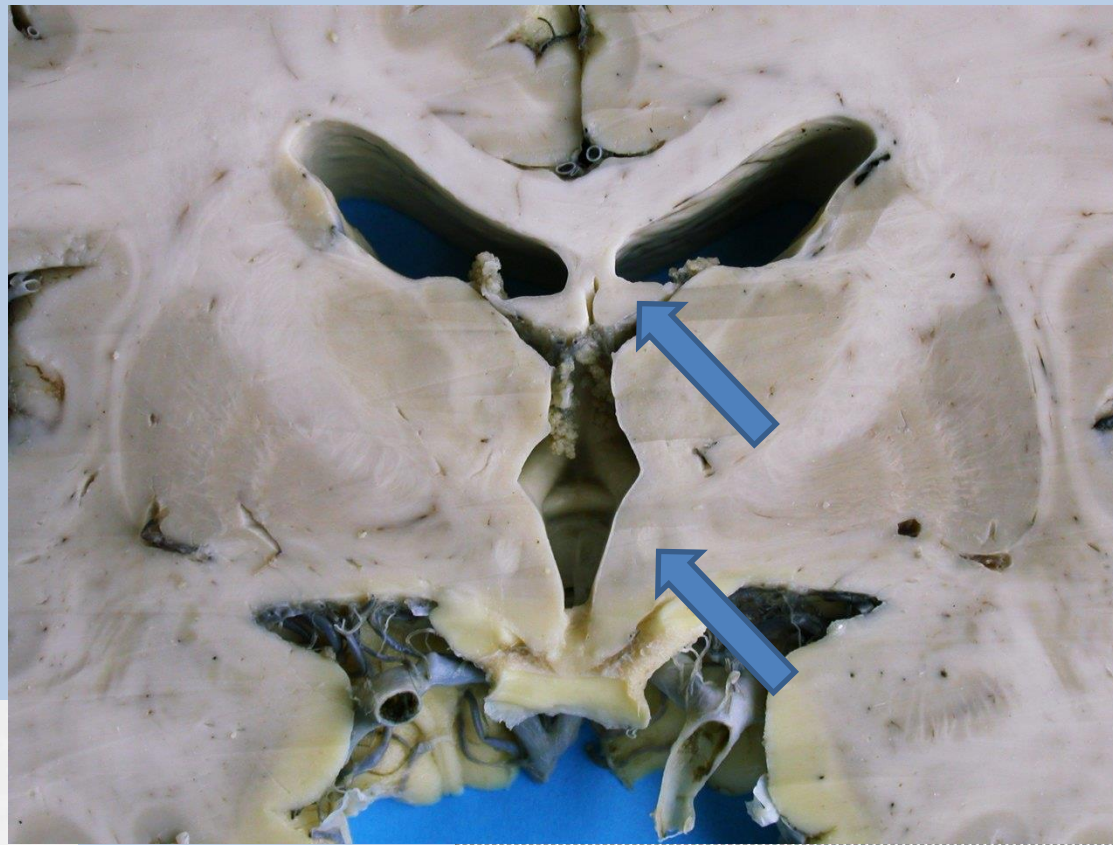
– Włókna długie

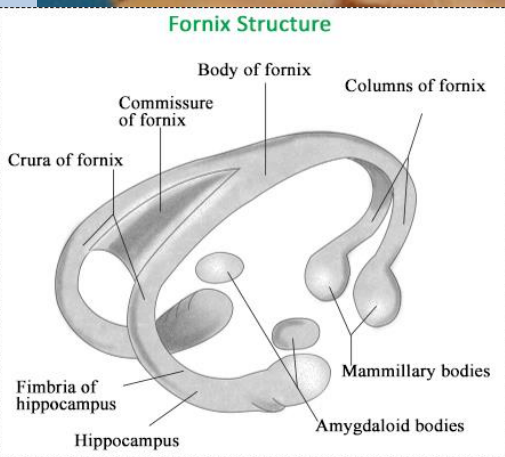
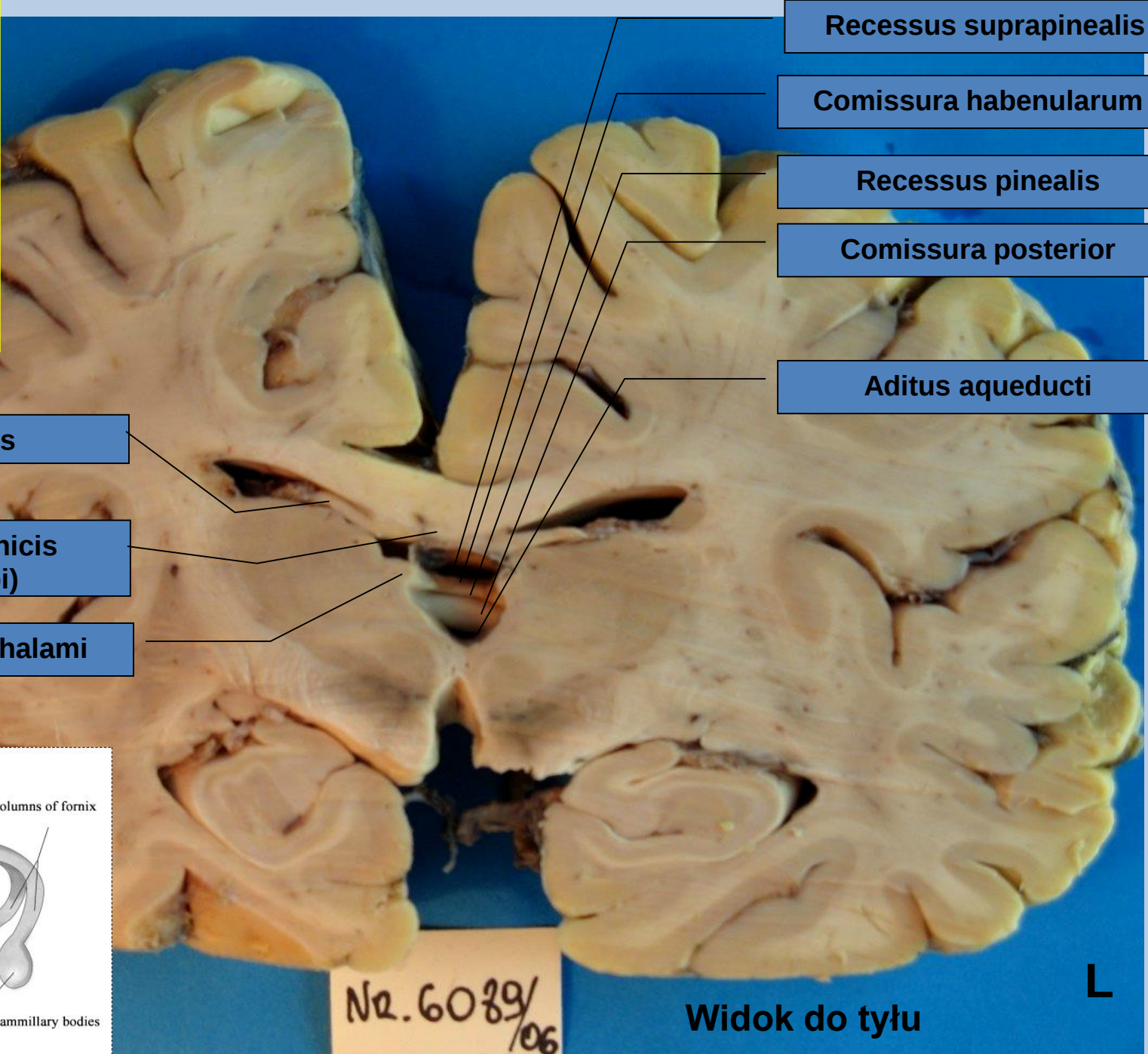
- Fornix
- Uncinate fasciculus
- Arcuate fasciculus
- Cingulum
- Superior longitudinal fasciculus
- Inferior longitudinal fasciculus
- Vertical occipital fasciculus
- Occipitofrontal fasciculus
- Fasciculus medialis telencephali (Medial forebrain bundle)

– Włókna krótkie (U-fibers)

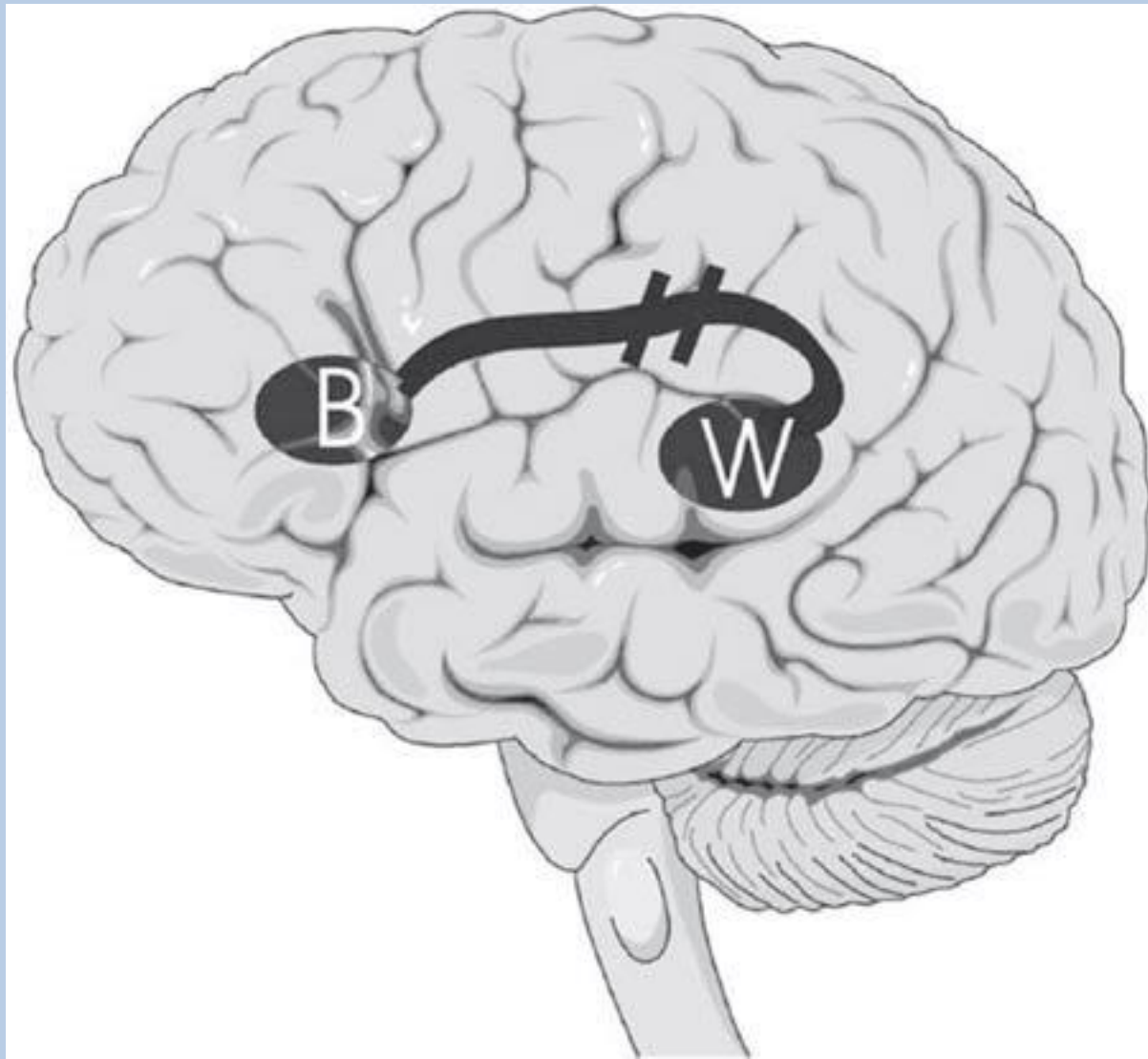


Fornix sklepienie

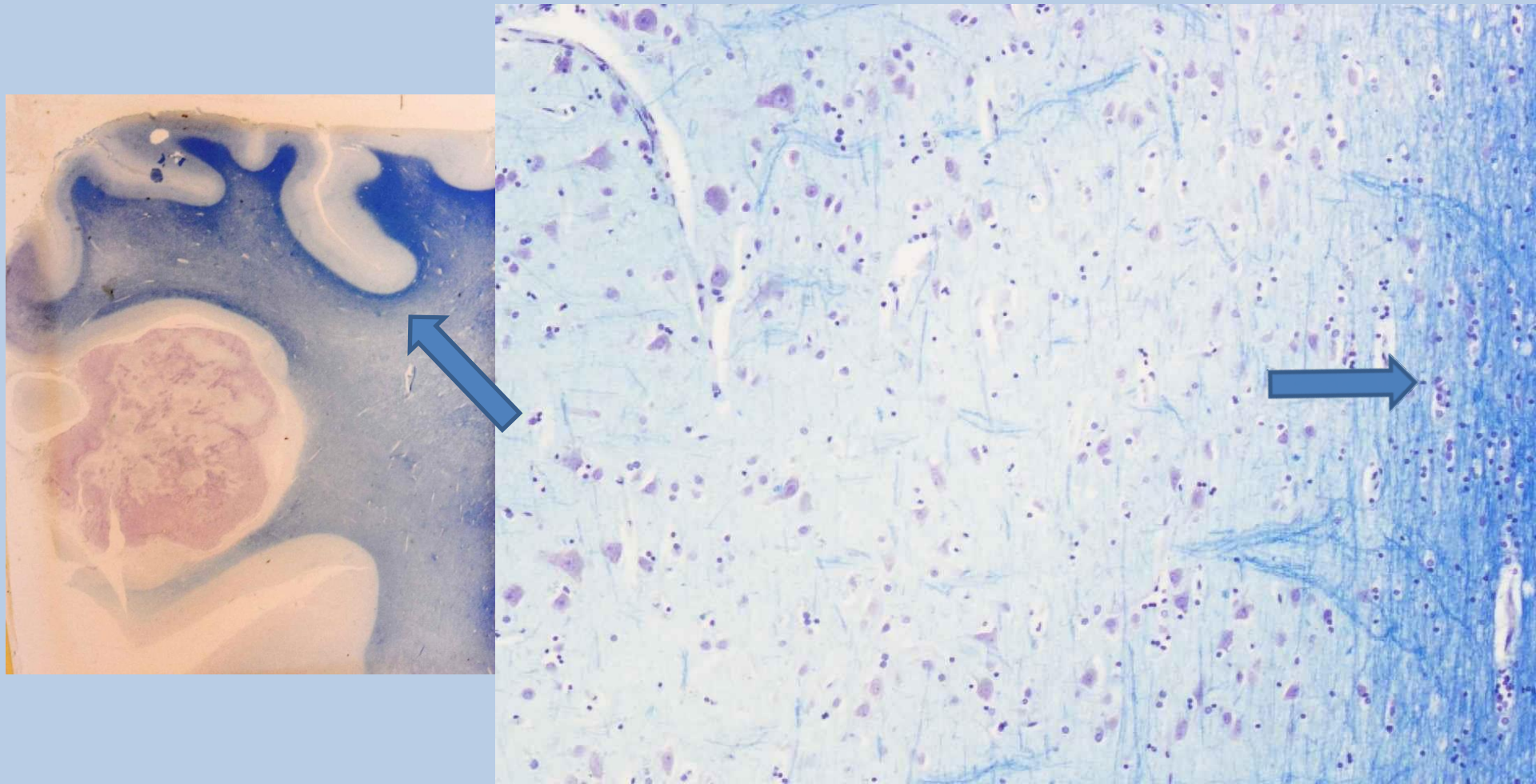




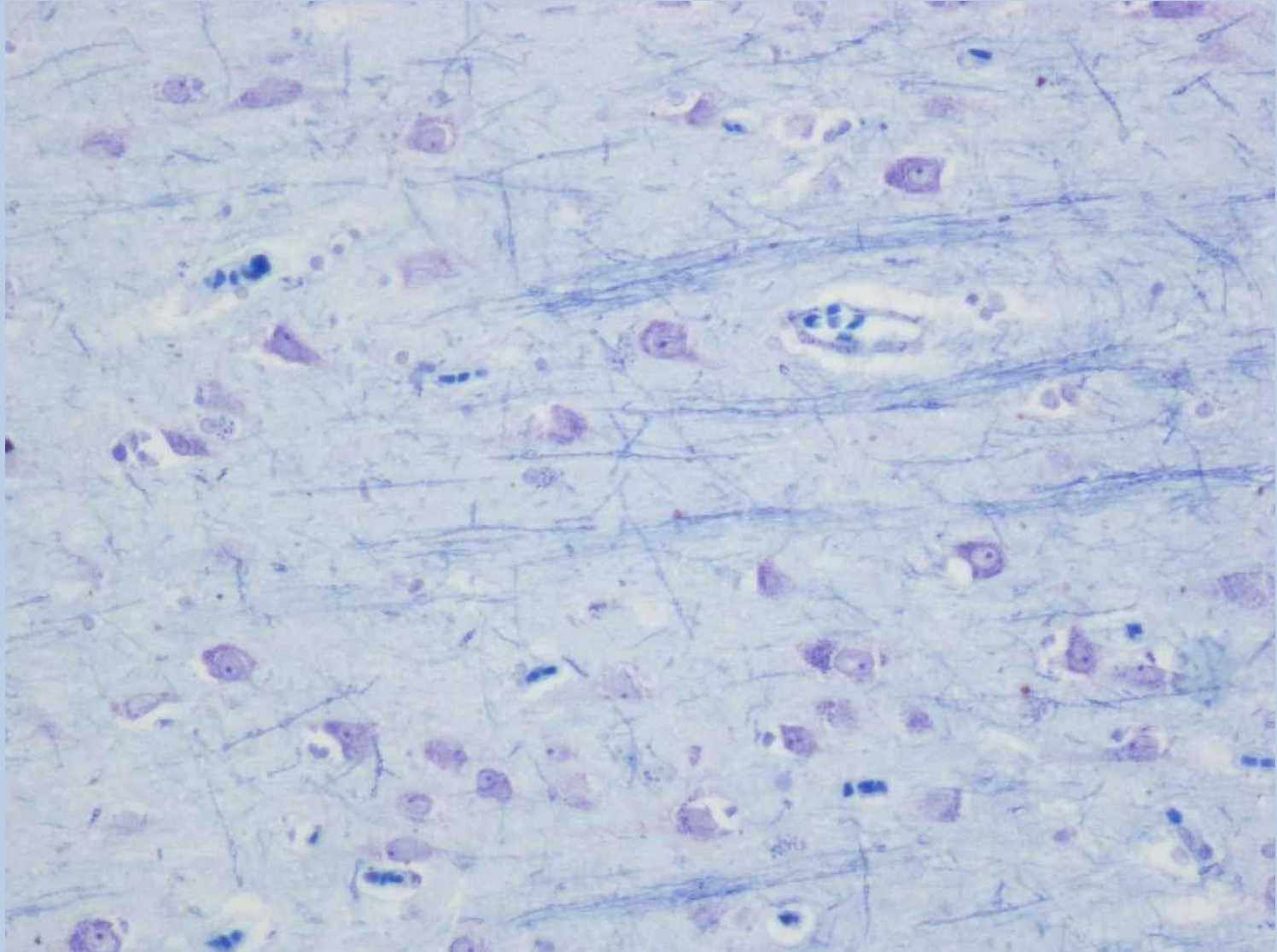
Pęczek łukowaty (fasciculus arcuatus)



Short fibers (U-fibers)



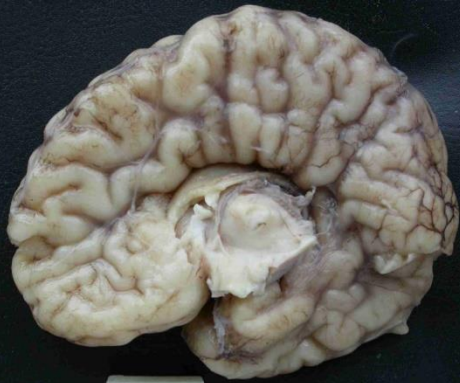
„Microconnecting” fibers



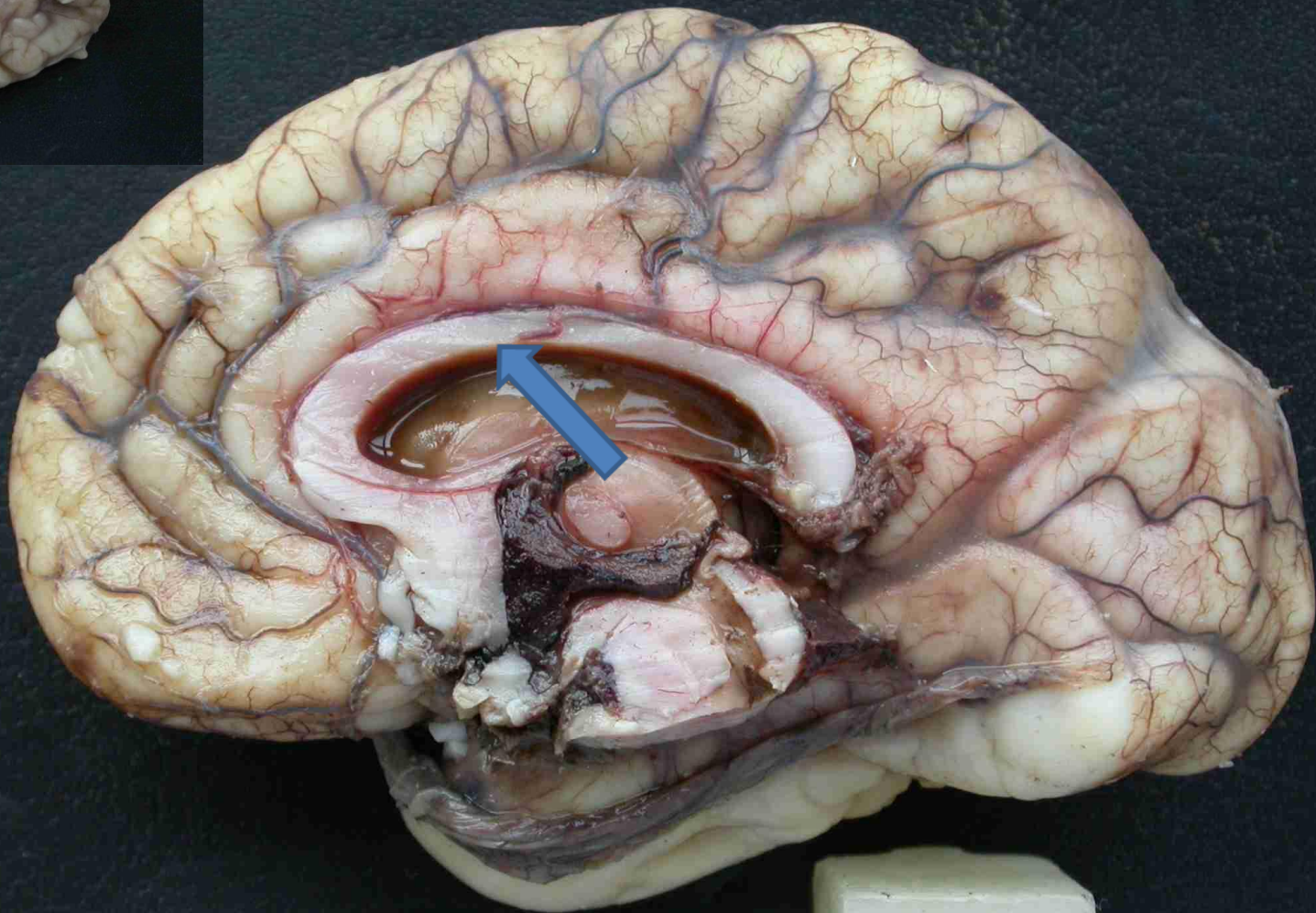
Łączność międzypółkulowa: spoidła

- 1. Ciało modzelowate (Corpus callosum)
- 2. Spoidło hipokampa (Hippocampal commissure seu commissure of the fornix)
- 3. Spoidło przednie (Anterior commissure)
- Posterior commissure ?
- Habenular commissure ?
- Middle commissure (massa intermedia thalami) ?

Spoidło wielkie

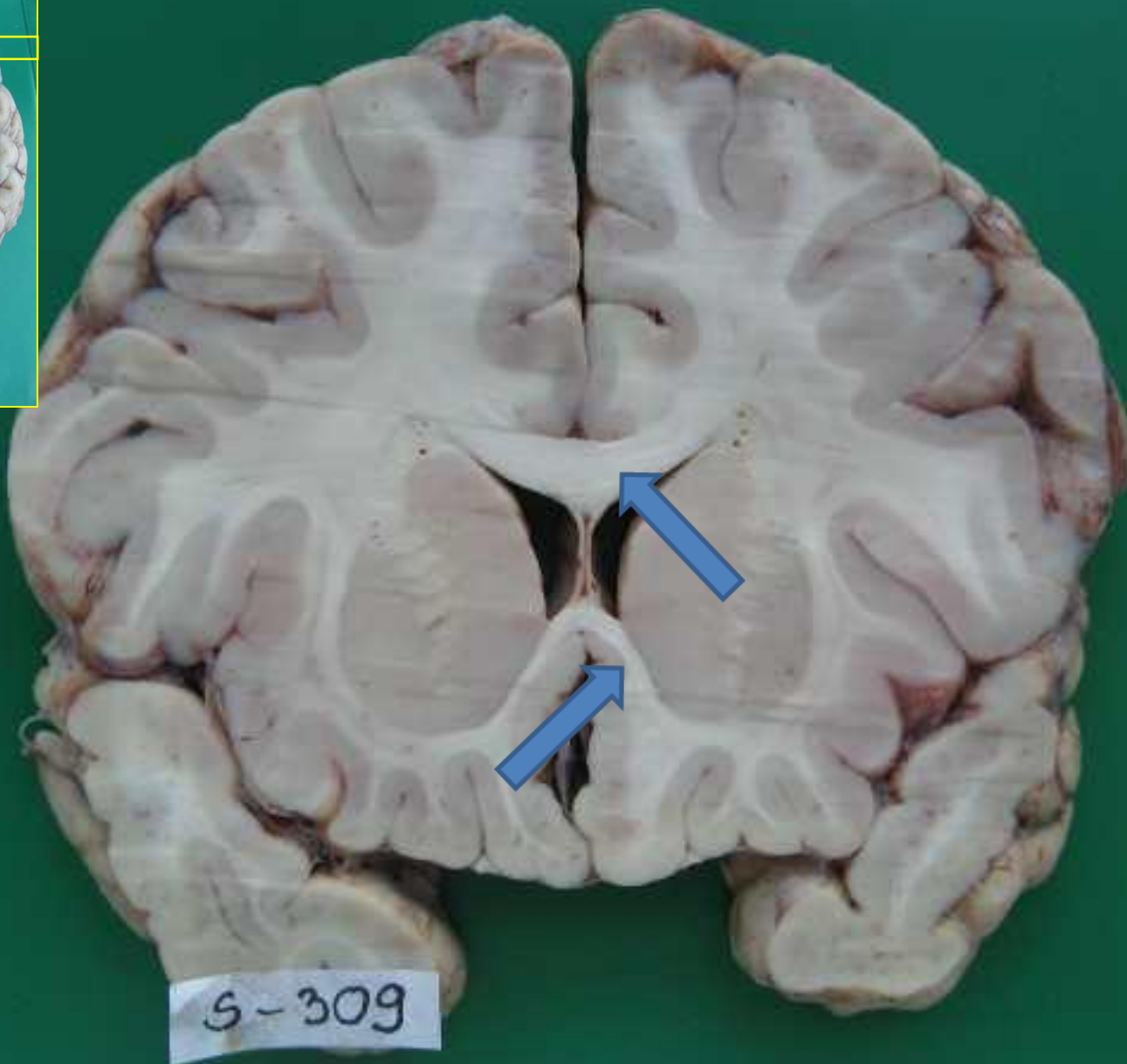


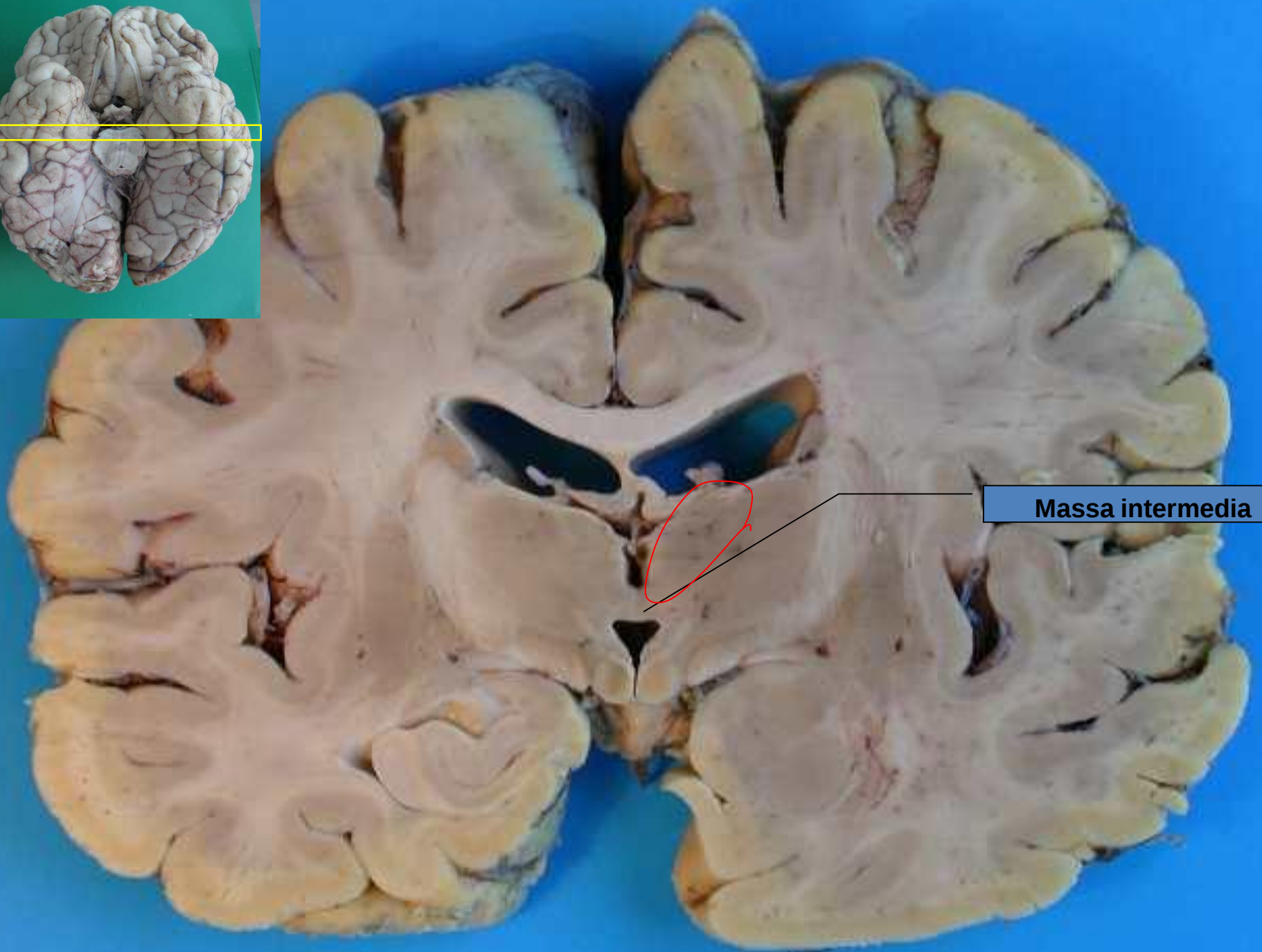
S-207



S-210

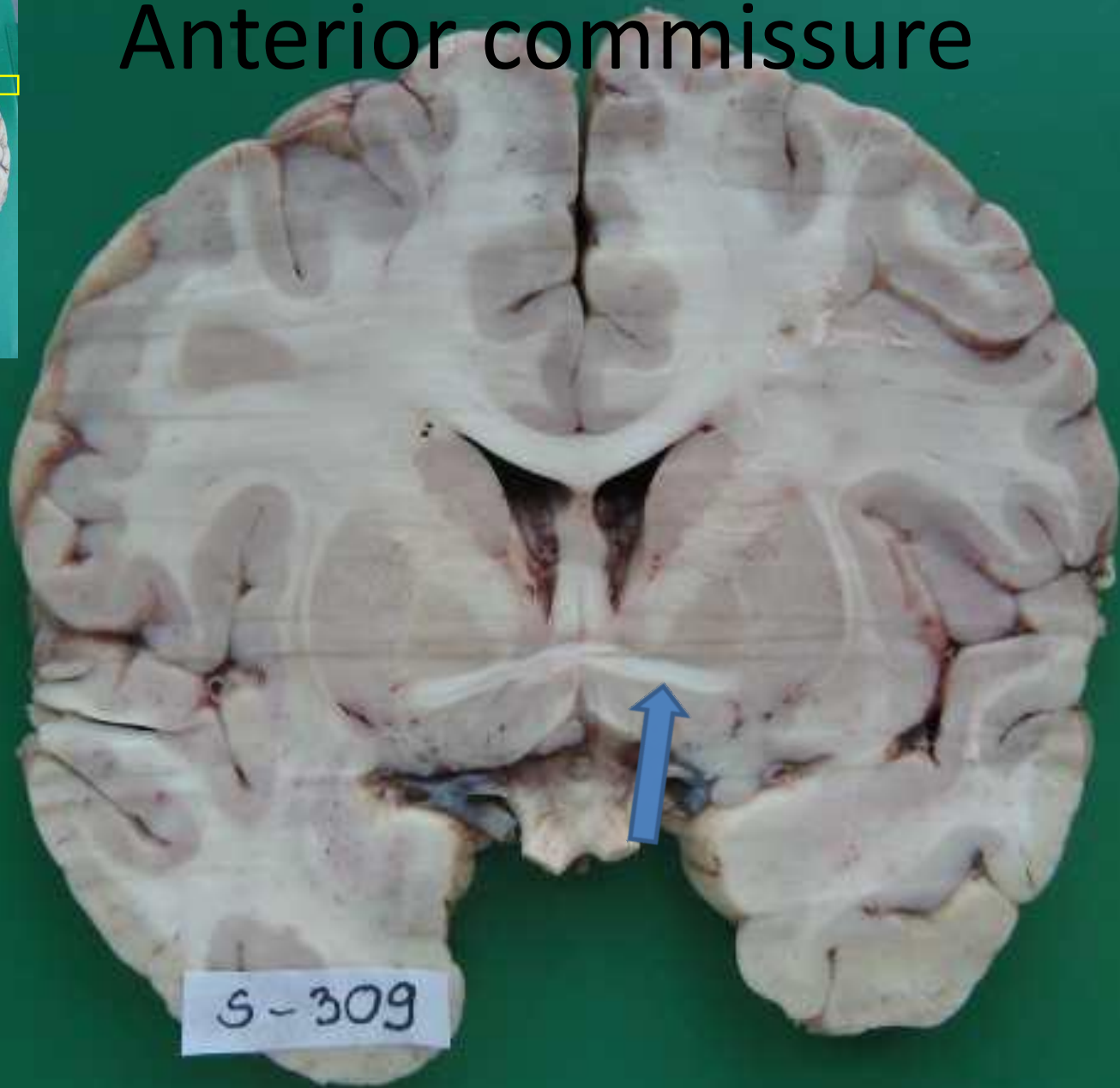
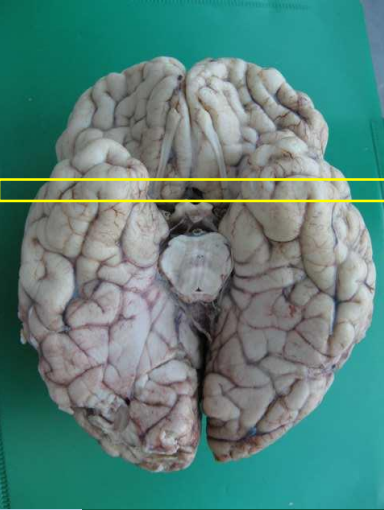
Spoidło wielkie





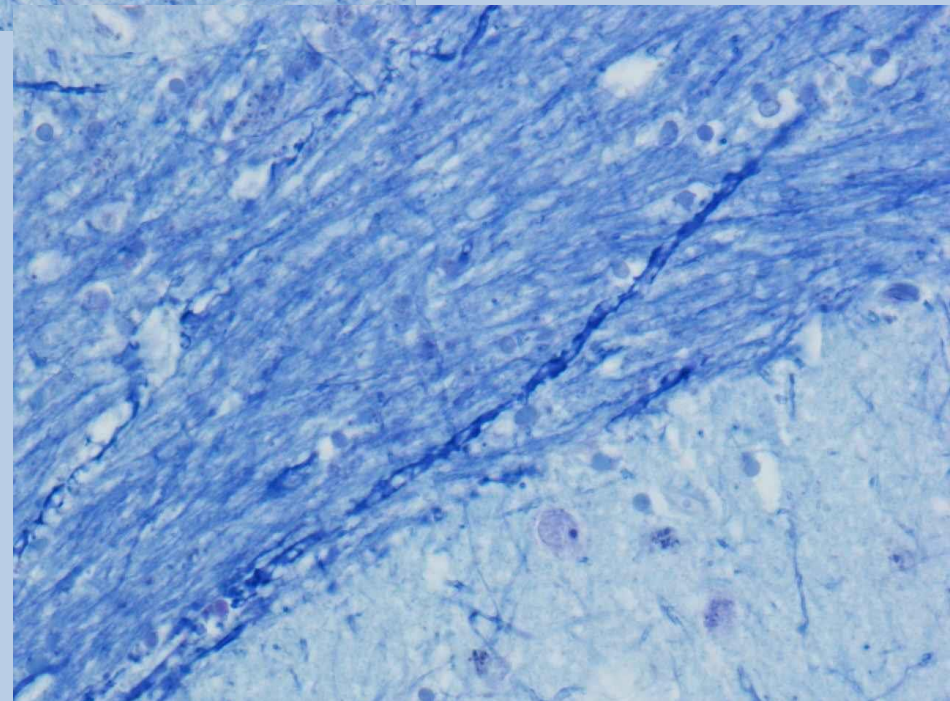
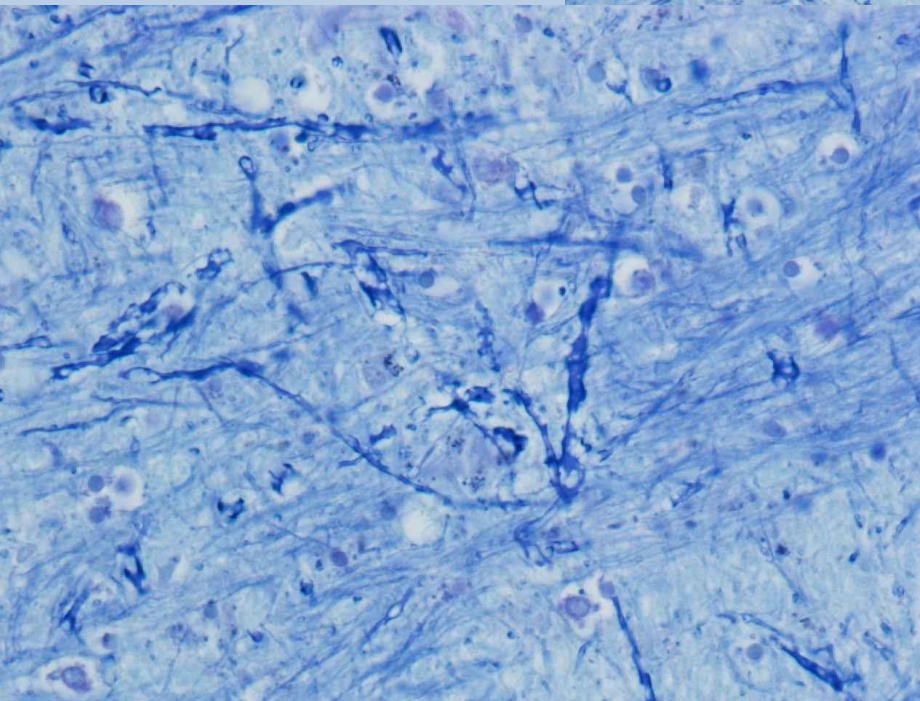
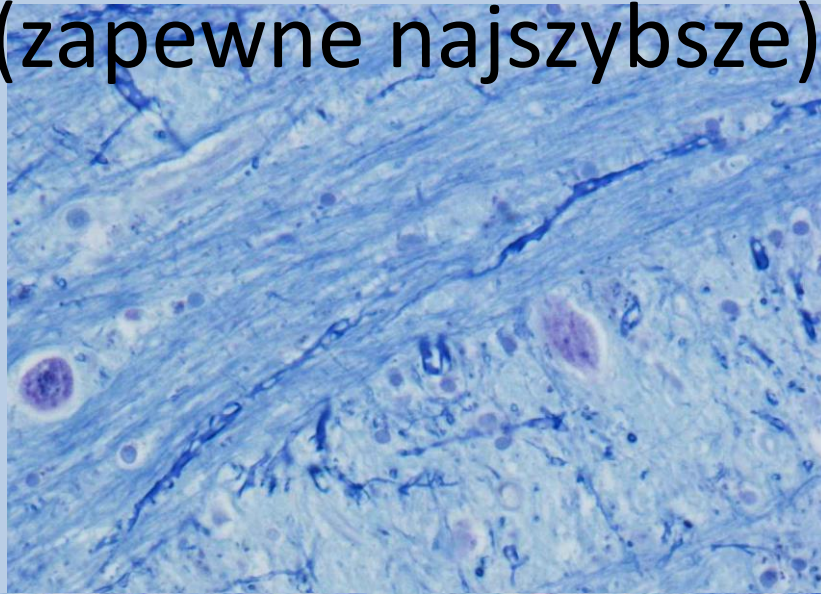
Massa intermedia

Anterior commissure



Tajemnicze grube włókna...

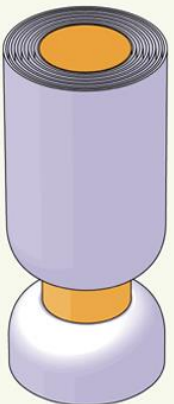
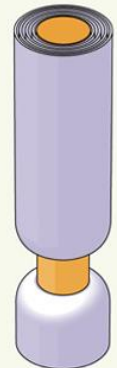
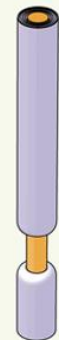
(zapewne najszybsze)



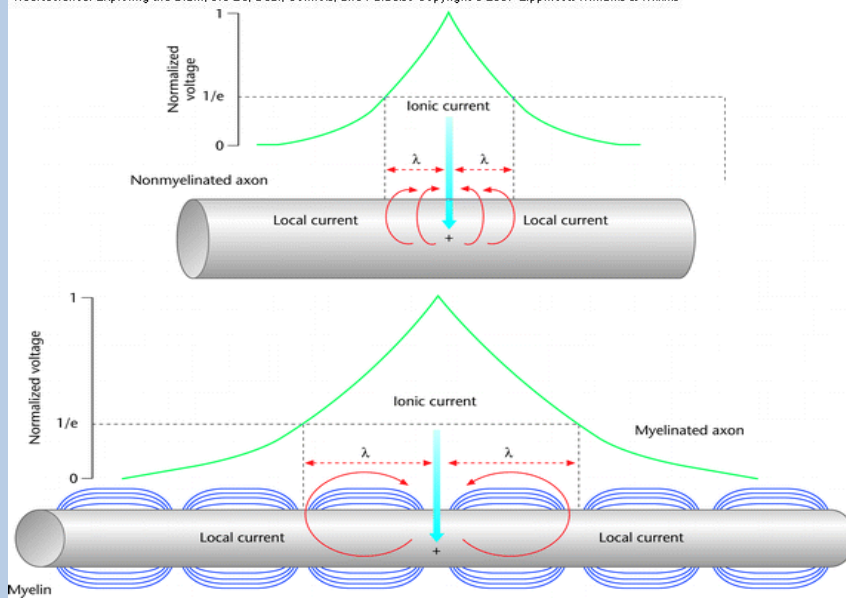
- Grube włókna (najszybsza transmisja) - element „global neuronal workspace” – ?
 - „consciousness is a global information broadcasting within the cortex” (S.Dehaene)
 - Świadoma percepcja koreluje z nagłym rozległym („lawinowym”) pobudzeniem kory (rola „grubych włókien”?)

Ile razy „impuls nerwowy
może pokonać trasę między
korą czołową i potylicą
(Ok 20cm) w czasie
odpowiadającym fali P300

- $D_{\max} = 20 \text{ cm}$
- 100 m/sek
- $500 D_{\max} / \text{sek}$
- $166 D_{\max} / \text{P300}$
- $25 D_{\max} / 50 \text{ ms}$

Axons from skin	A α	A β	A δ	C
Axons from muscles	Group I	II	III	IV
				
Diameter (μm)	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Speed (m/sec)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temperature, pain, itch

Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

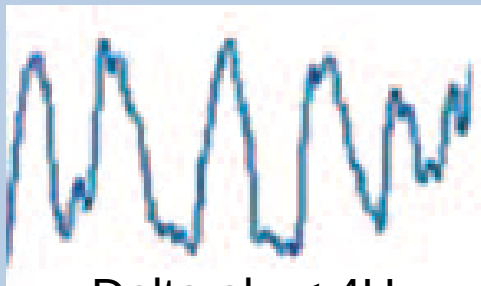


Komunikacja, **synchronizacja**,
orkiestracja...



Synchroniczność – dlaczego ważna

- Synchroniczność aktywności tworzy i wzmacnia połączenia neuronów
- Zasada Hebb'a:
 - „Cells that fire together wire together”
 - neurony wzajemnie się pobudzając tworzą wzorzec **synchronicznej** aktywności (powstaje „reverberating cell assembly”)
- Nie chodzi o globalną „senną synchroniczność” mózgu

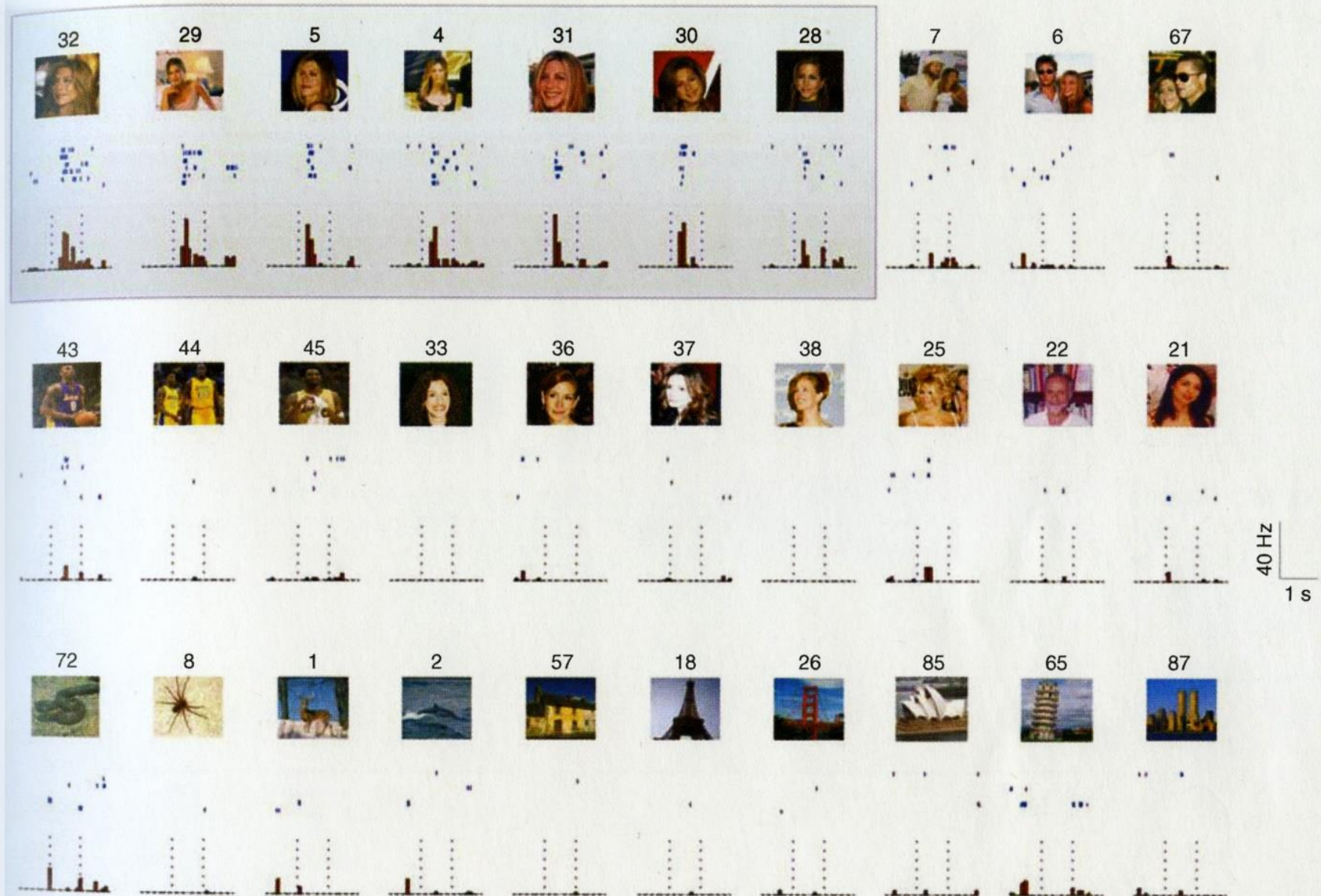


Delta ok. < 4Hz

Detekcja/kodowanie jednoczesności (koincydencji/asocjacji) – klucz do synchroniczności

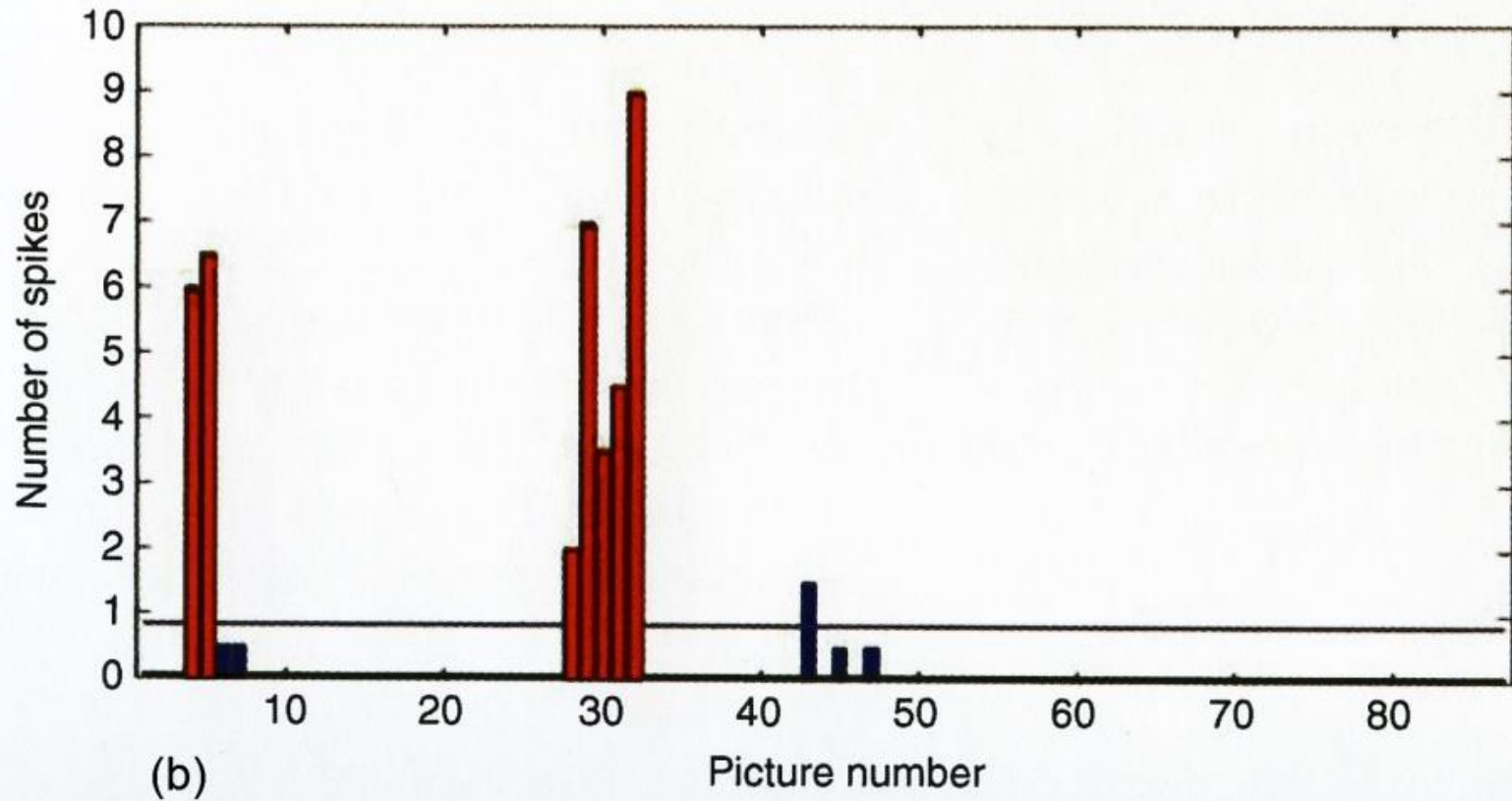
- „Kodowanie” w neurobiologii
- Synchroniczność – asocjacja (rola LTP)
- Rola receptorów glutaminianu typu NMDA

Neuron, który „koduje” ... Jennifer Aniston



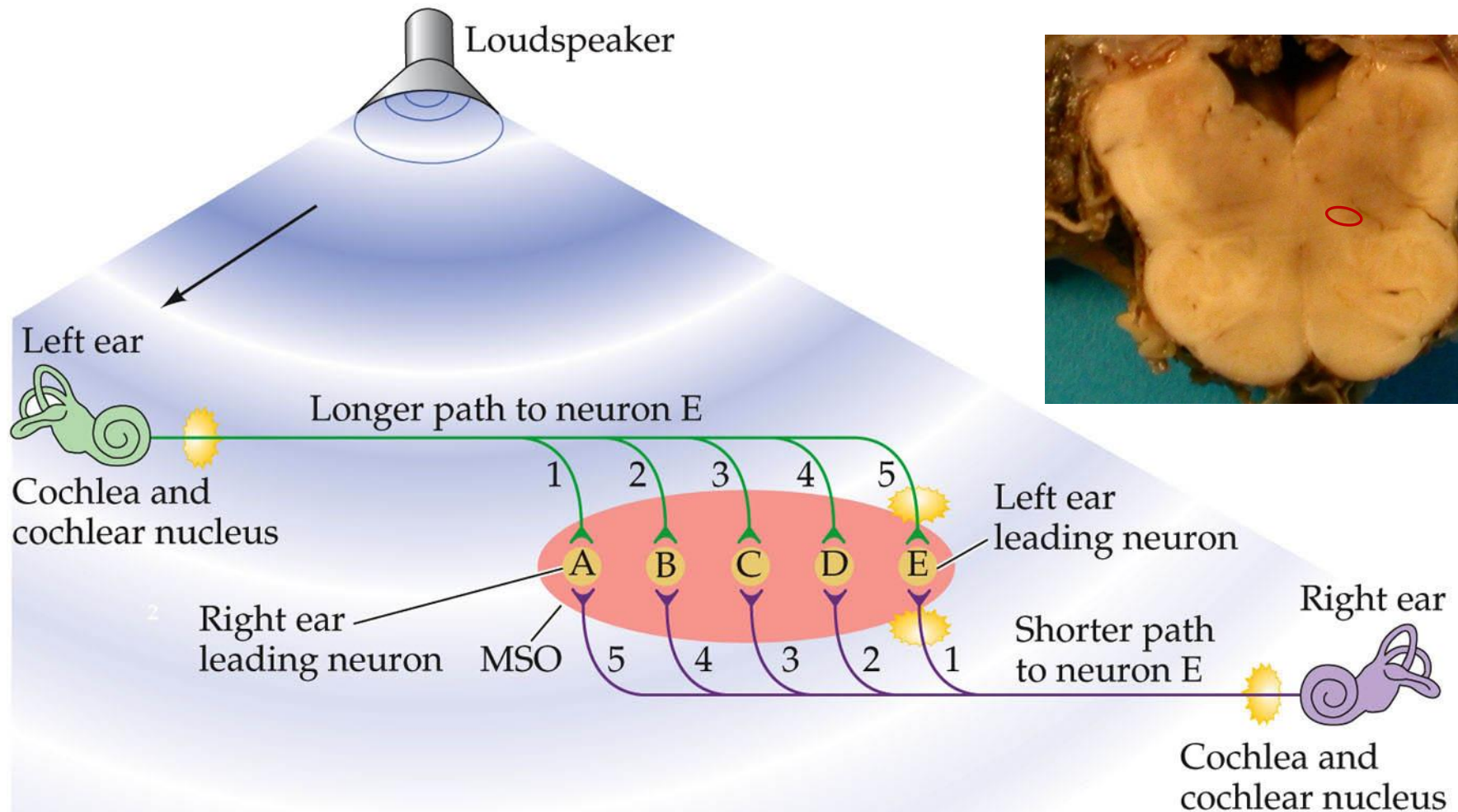
(a)

Neuron, który „koduje” ... Jennifer Aniston

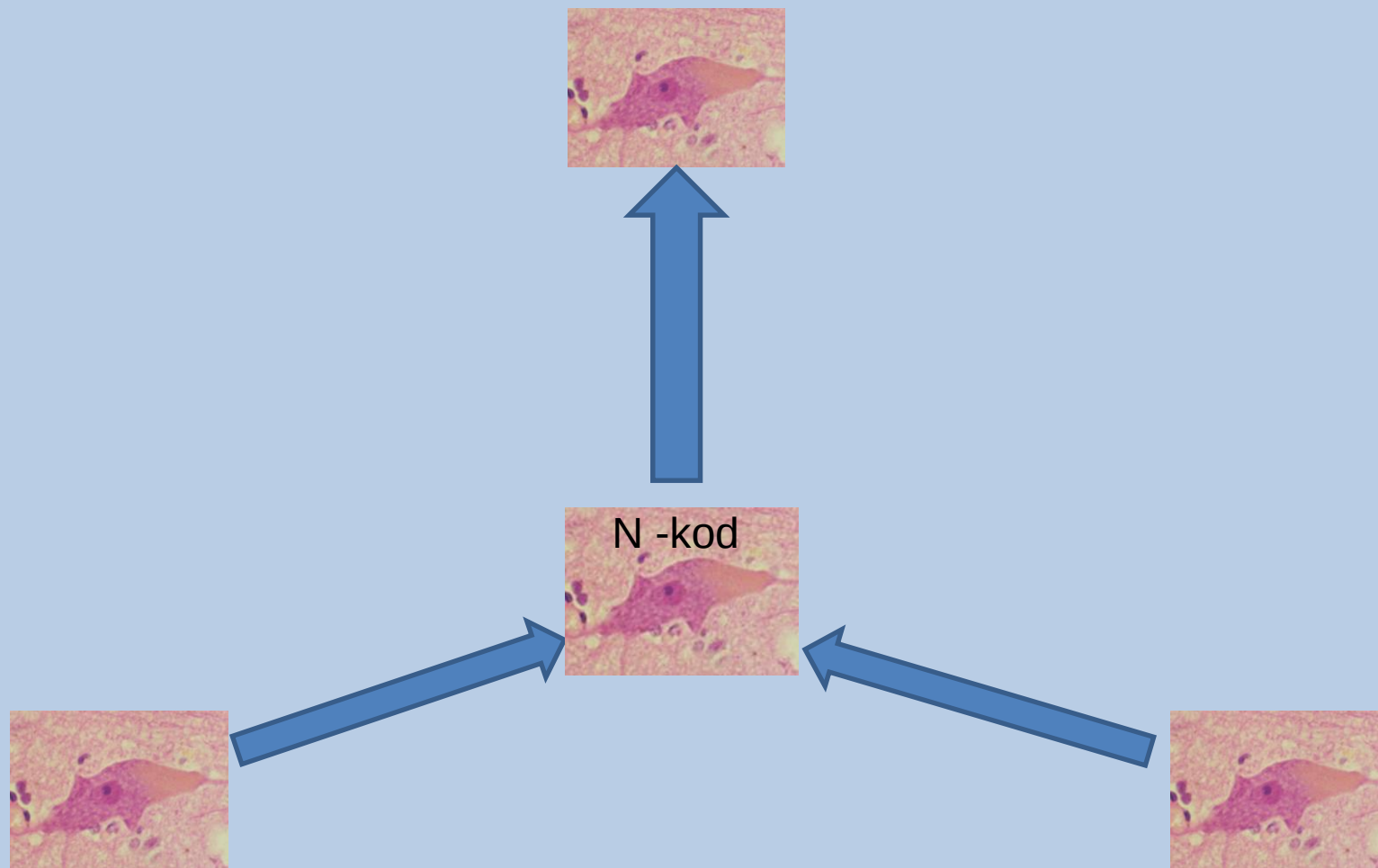


„Kodowanie” kierunku źródła dźwięku

międzyuszną różnica czasu (rzędu $30\text{-}10\mu\text{s}$!)

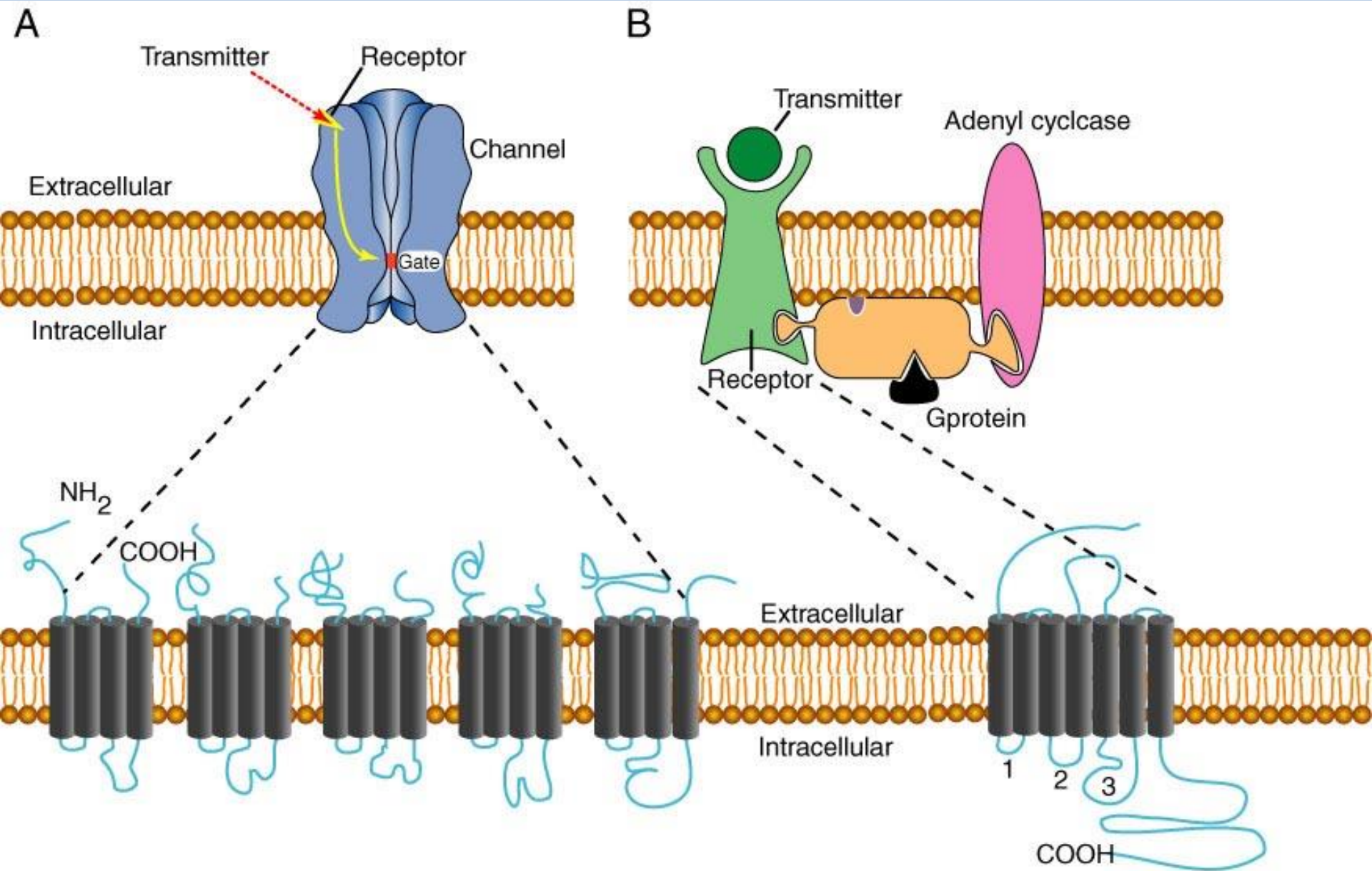


Medial superior olive – MSO : neurony „kodujące” kierunek źródła dźwięku

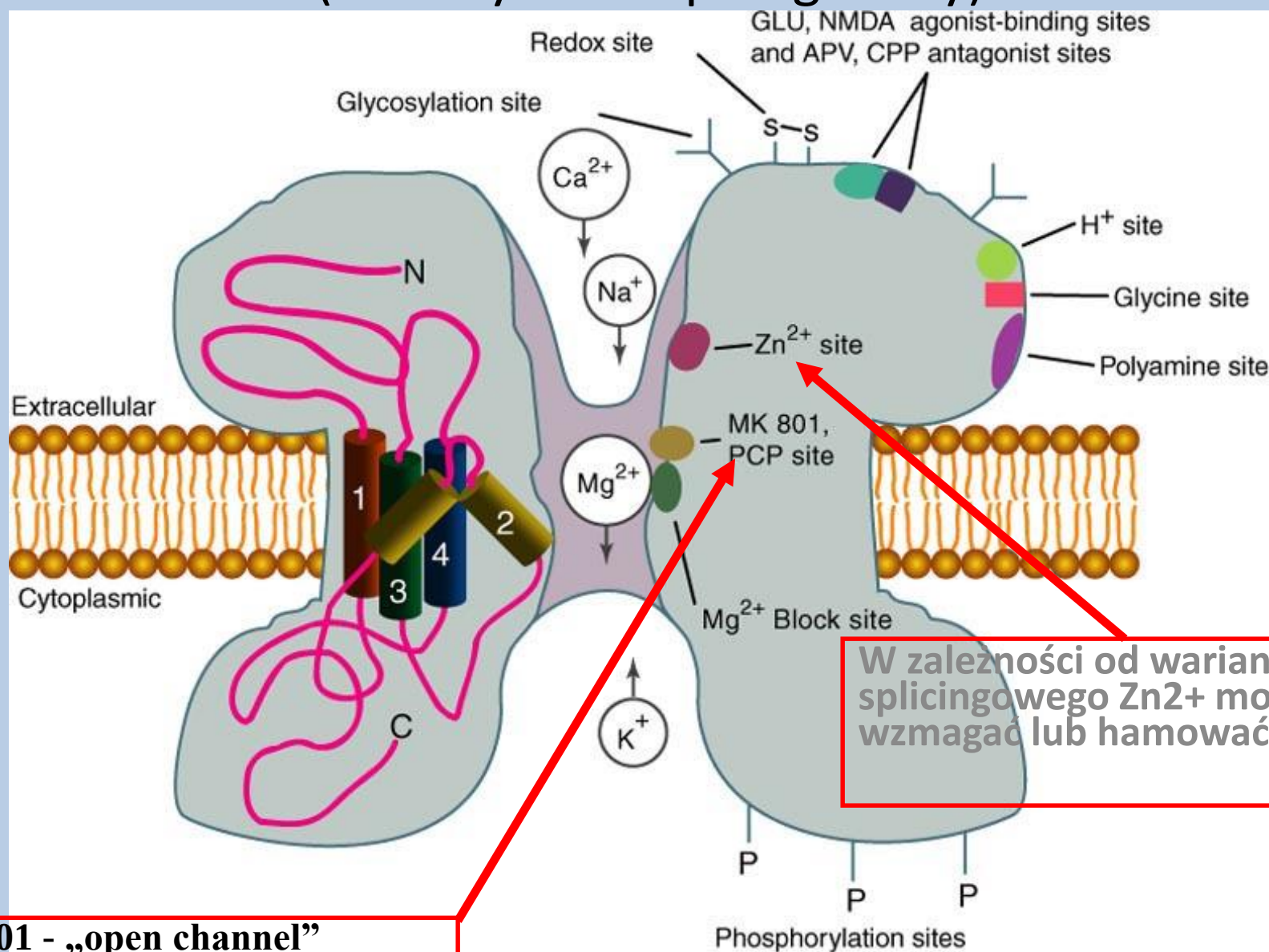


Idea „kodowania” przez neuron
N-kod koincydencji zdarzenia

Receptory jono i metabotropowe



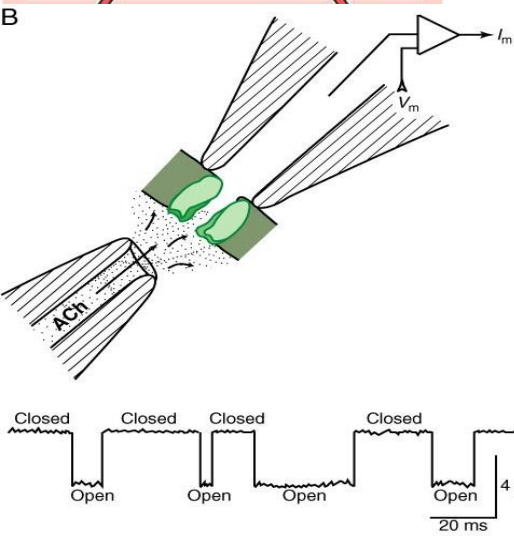
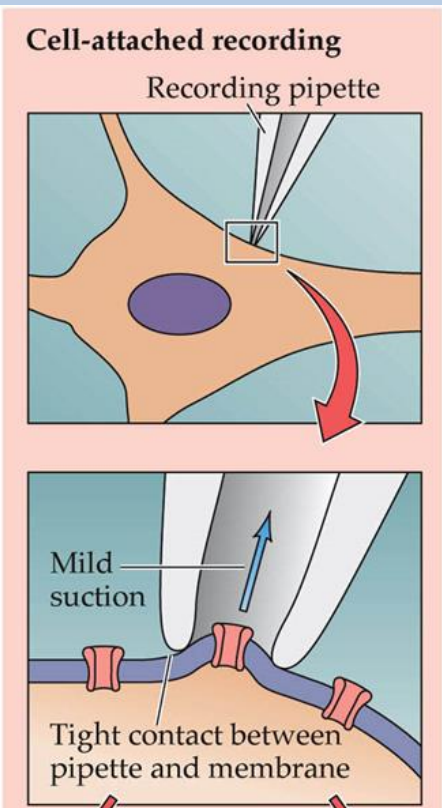
Receptor typu NMDA – kodujący koincydencję (N-metylo-D-asparaginowy)



W zależności od wariantu splicingowego Zn^{2+} może wzmacniać lub hamować NMDA

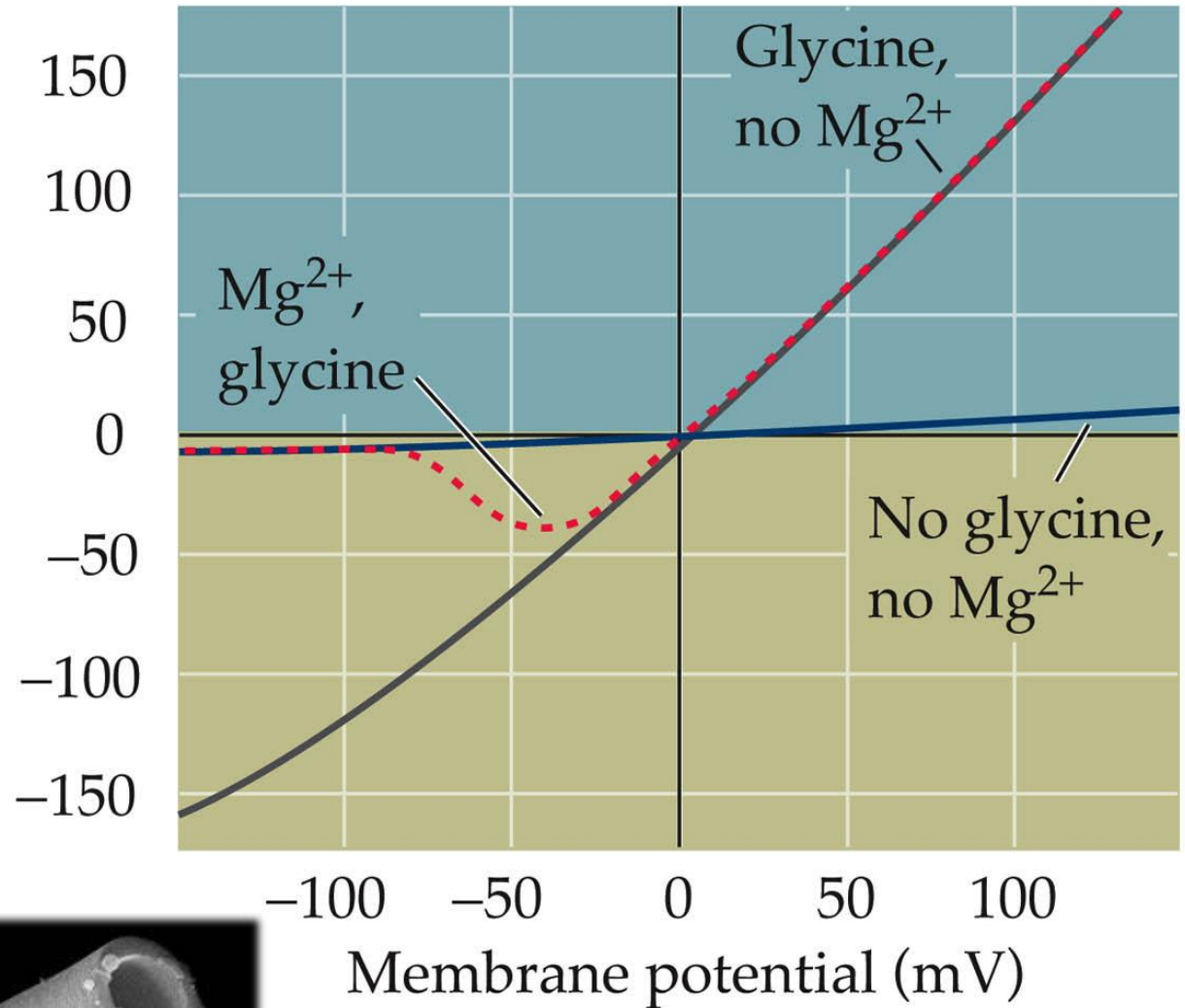
MK-801 - „open channel” blocker

Właściwości receptora NMDA

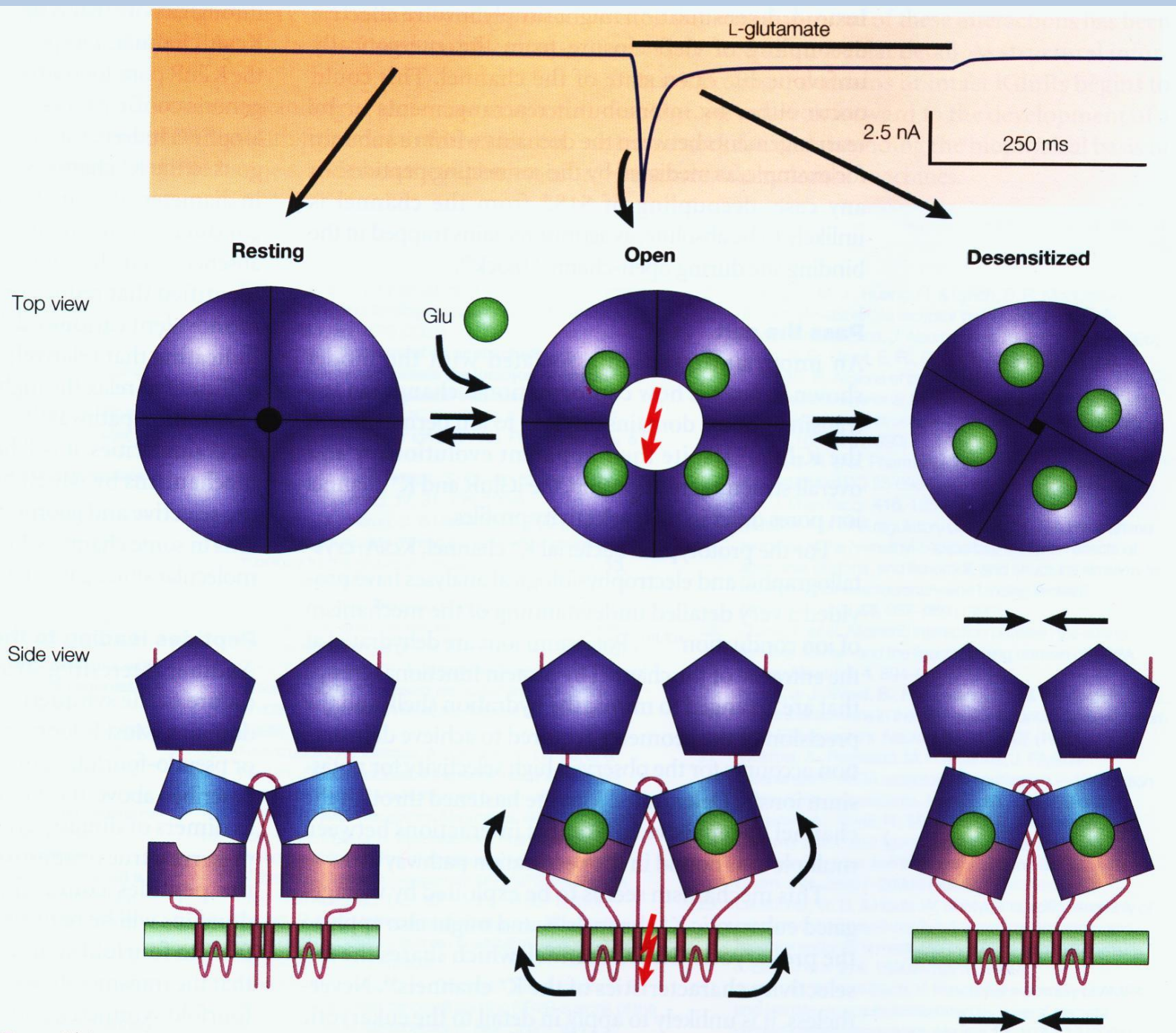


(B)

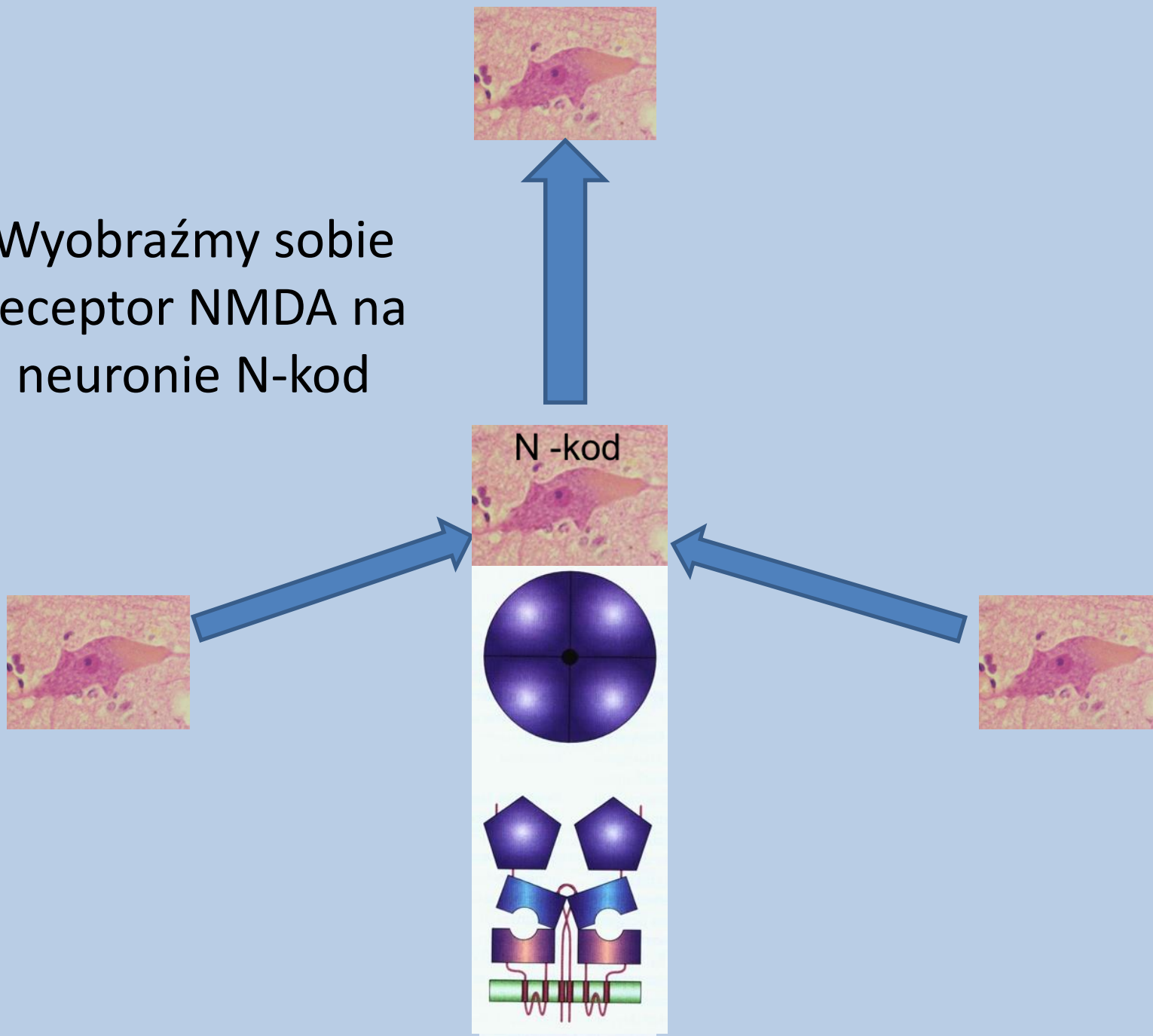
EPSC (pA)

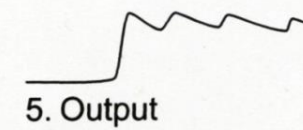
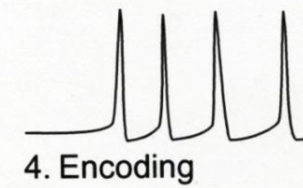
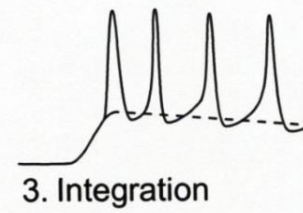
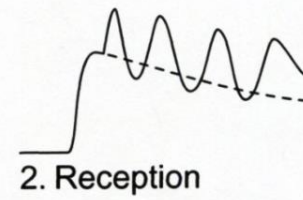
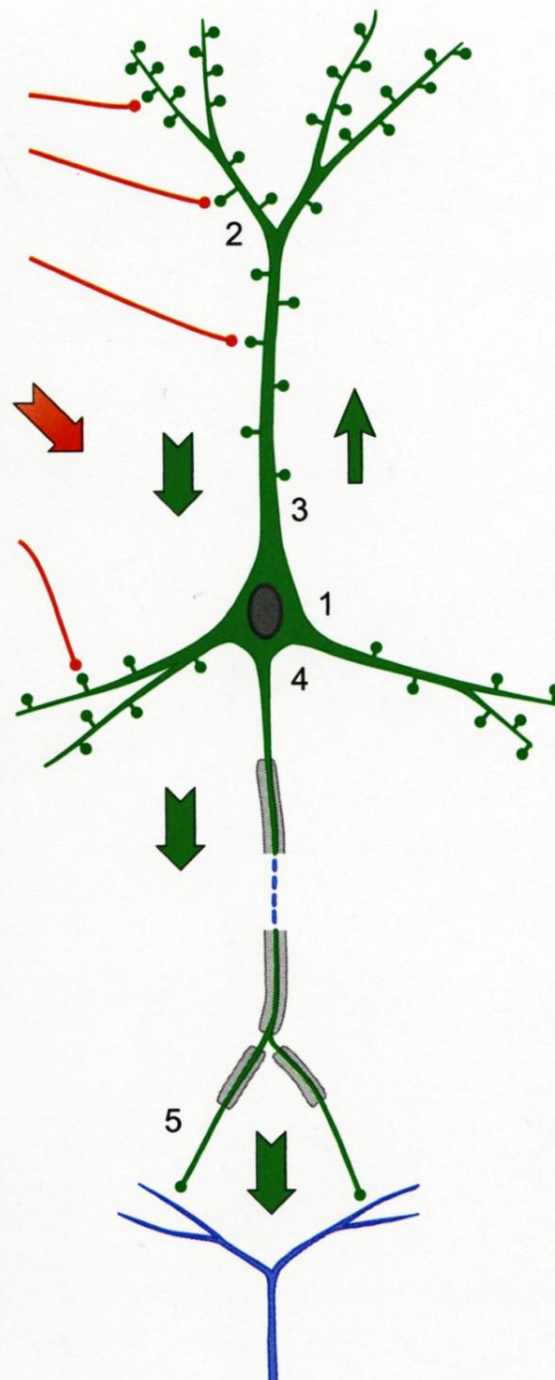


Schemat działania receptora iGluR NMDA



Wyobraźmy sobie
receptor NMDA na
neuronie N-kod





Generation

Jeszcze o NMDA...

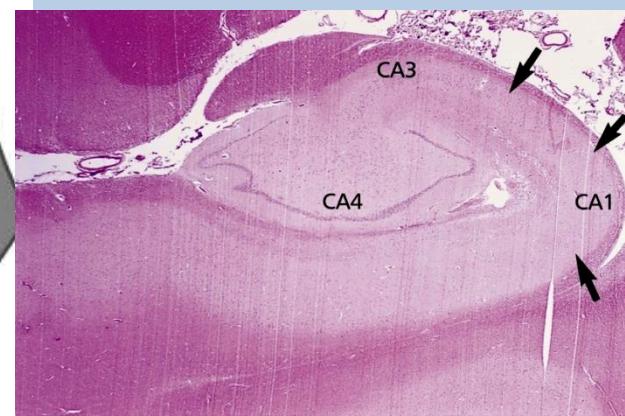
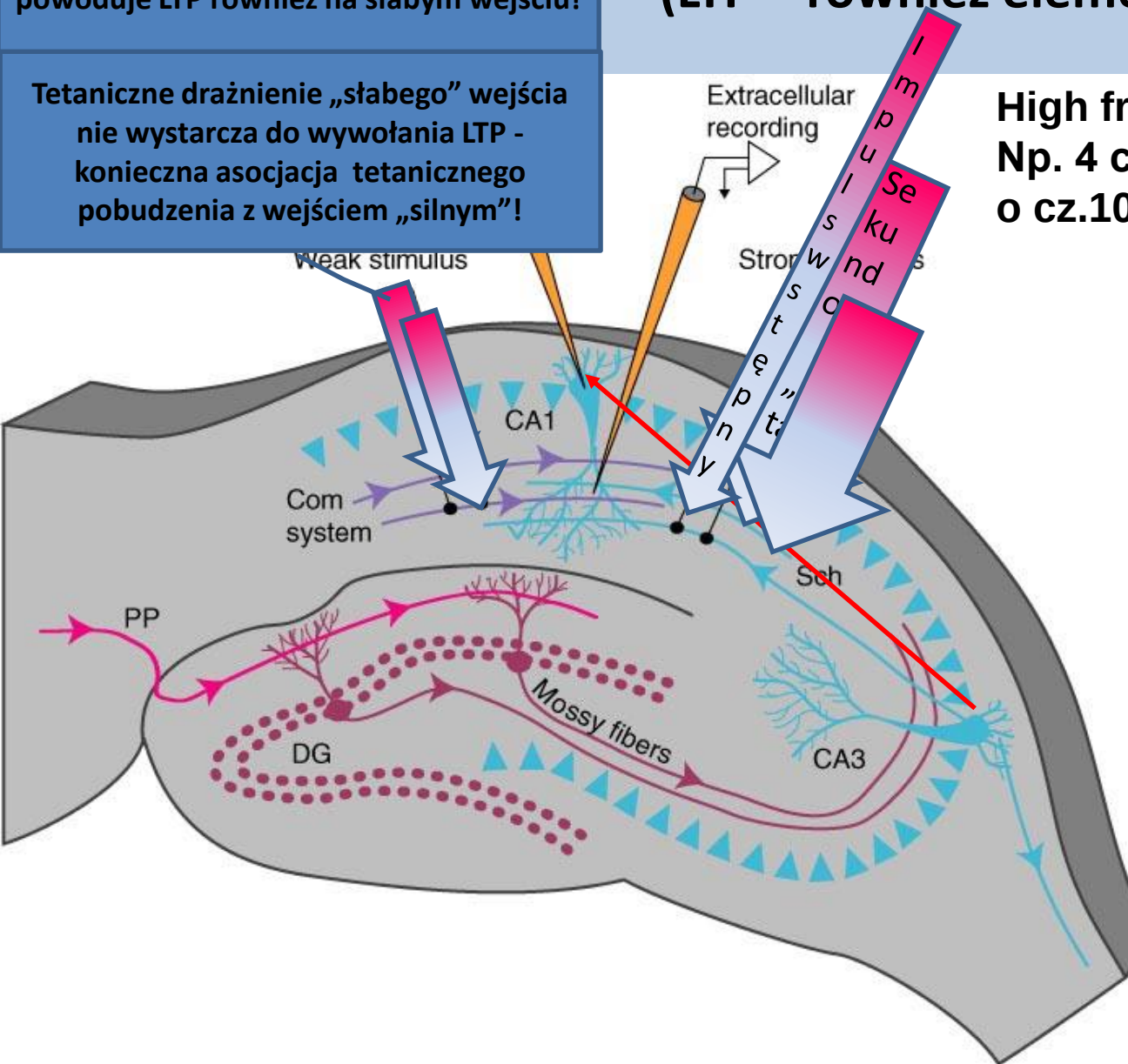
- Ekscytotoksyczność
- Udział w mechanizmach LTP (długotrwałego wzmocnienia synaptycznego)
- Procesy kognitywne (pamięć)
- Target leków i „leków”

Długotrwałe wzmocnienie synaptyczne (LTP – również element synchronizacji)

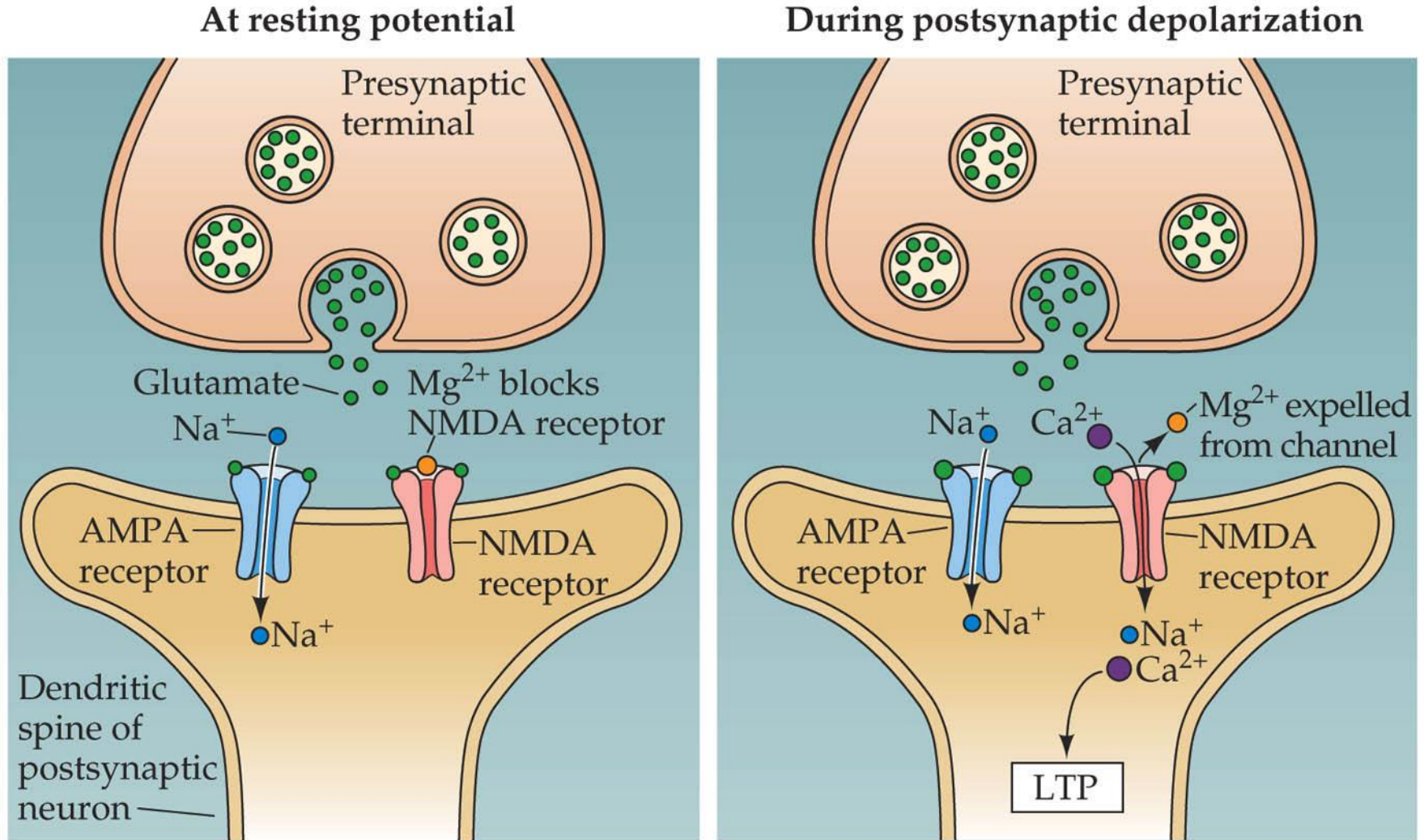
Asocjacja tetanicznego pobudzenia wejścia „słabego” z wejściem „silnym” powoduje LTP również na słabym wejściu!

Tetaniczne drażnienie „słabego” wejścia nie wystarcza do wywołania LTP - konieczna asocjacja tetanicznego pobudzenia z wejściem „silnym”!

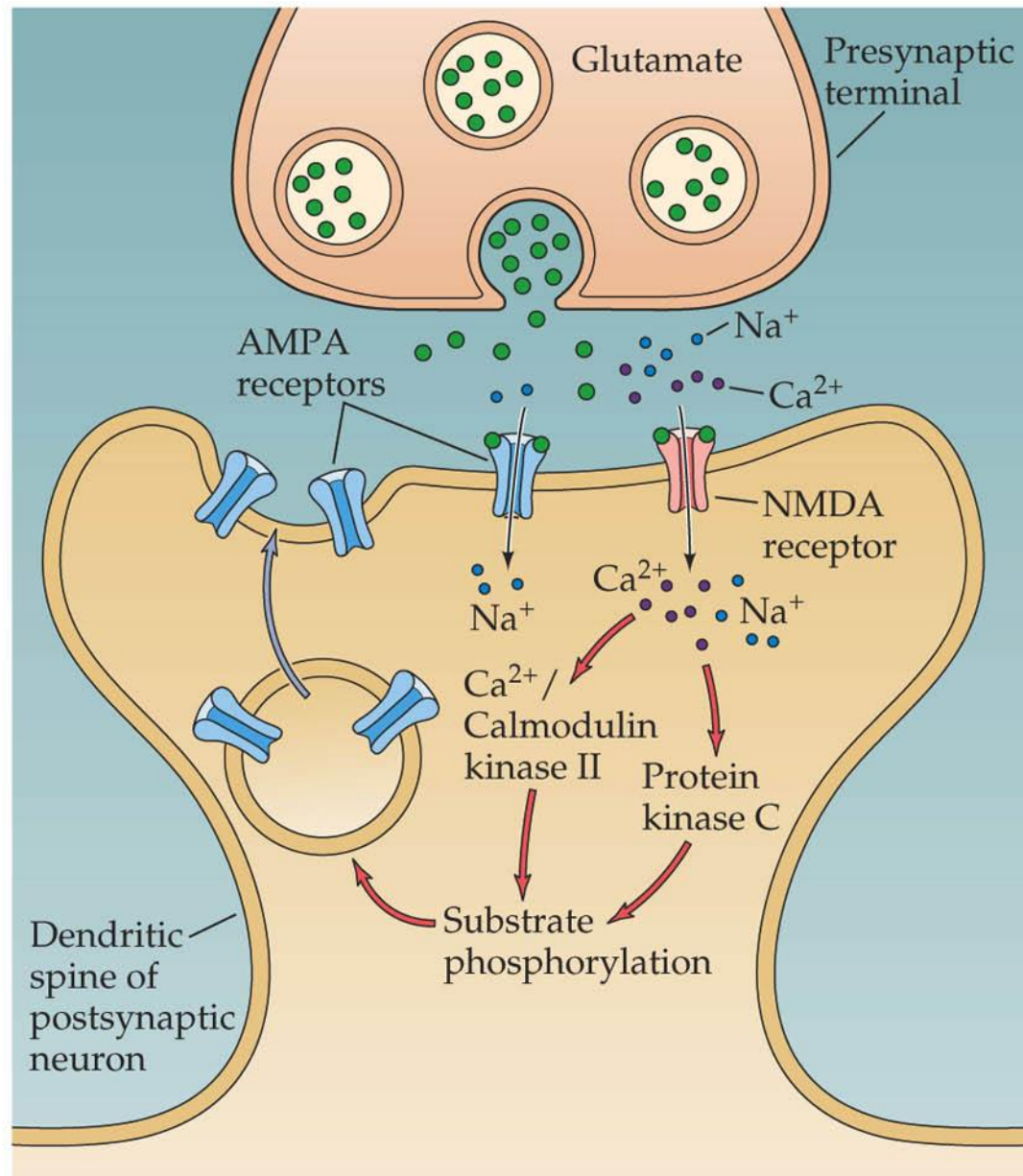
High frequency stimulation:
Np. 4 ciągi po 10 impulsów
o cz.100Hz



Kanał receptorowy NMDA otwiera się tylko przy depolaryzacji postsynaptycznego neuronu.

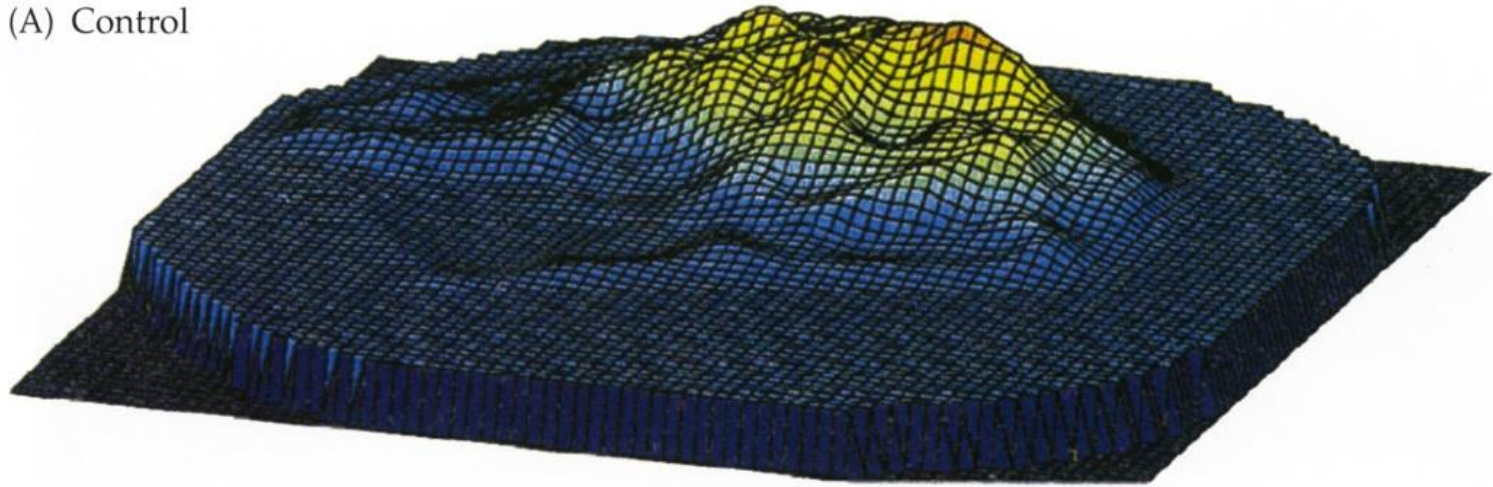


Mechanism LTP – rola NMDA.

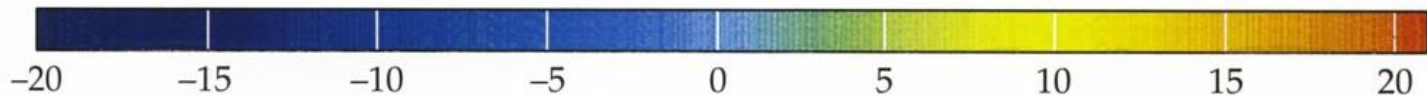


NMDA-knockout-owa mysz błądzi po labiryncie wodnym !

(A) Control



(B) Knockout



Gdziekolwiek obejrzysz się ...NMDA !

Orkiestracja ...



Rozlane systemy projekcyjne mózgu: coś co naprawdę synchronizuje i jednoczy?

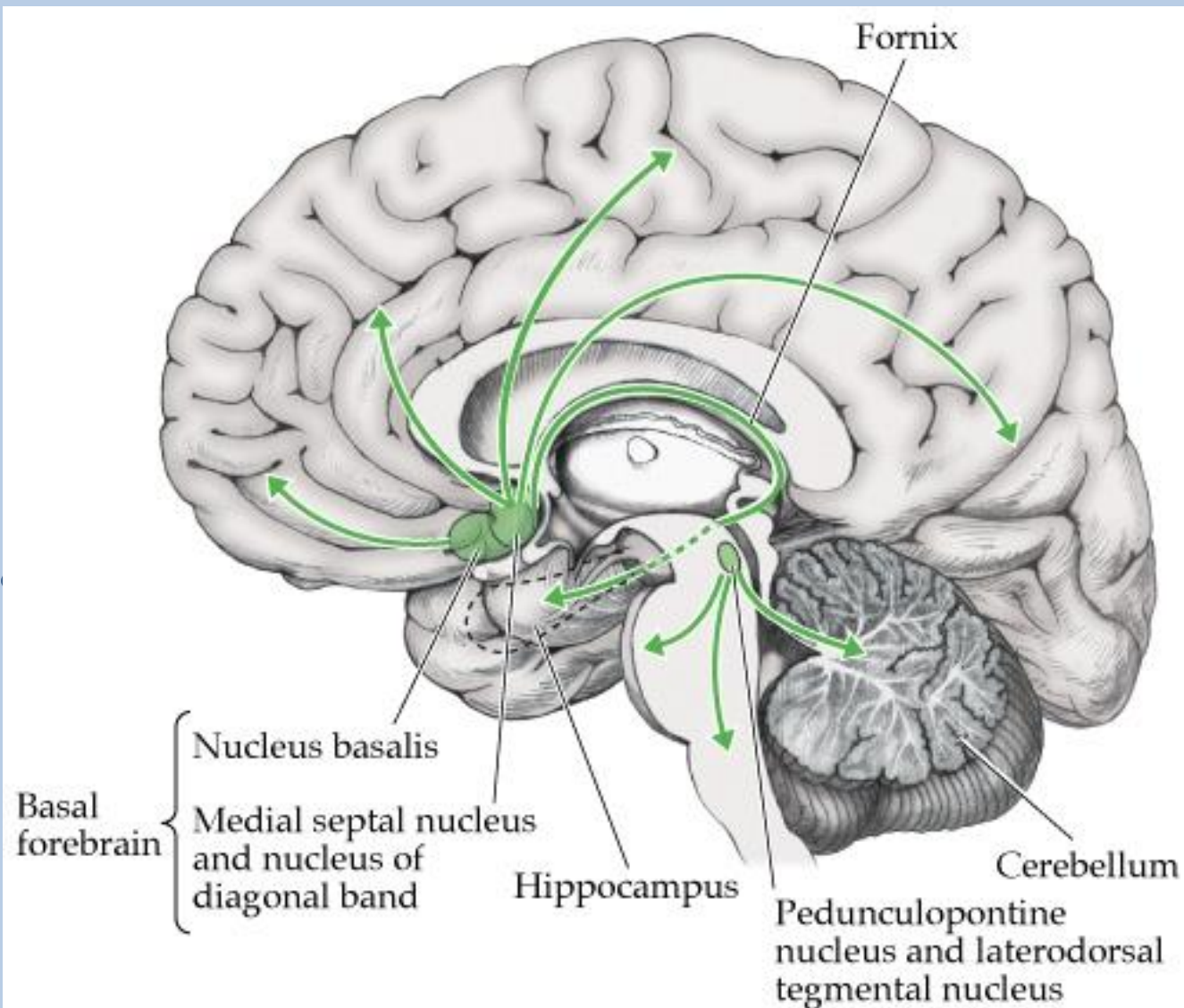
- Charakterystyczne, wspólne cechy rozlanych systemów projekcyjnych”
 - Małe skupiska neuronów (jadra) głównie w pniu mózgu i przodomózgowiu
 - Neurony tych jąder używają tego samego dominującego neurotransmitera (stąd nazwy systemów projekcyjnych: cholinergiczny, dopaminergiczny, noradrenergiczny, serotoninergiczny)
 - Neurony tych jąder wysyłają aksony niemal do całego mózgu, mózdzku rdzenia (niekiedy teurotransmitter niepewny)
- Neuromodulatory – kluczowe w integracji i „orkiestracji”
- Niemal wszystkie biorą udział w regulacji stanu czuwania (**alertness**), i cyklu sen-jawa, (także emocji kontroli ruchu i funkcji kognitywnych)

Diffuse projection systems:

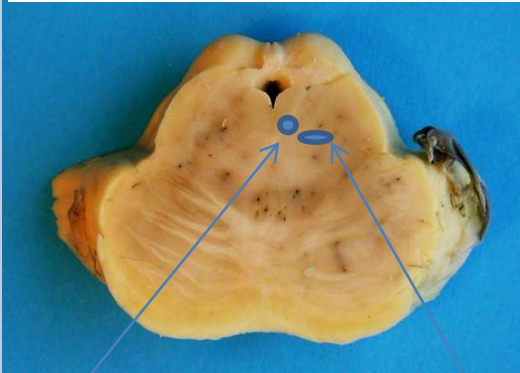
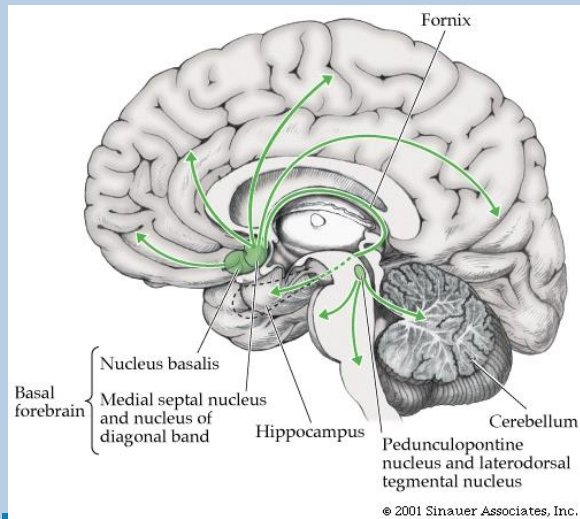
chemistry: monoamines, aminoacid, ester, peptides

- 1. cholinergic
- 2. dopaminergic
- 3. noradrenergic
- 4. serotonergic
- 5. histaminergic
- 6. orexinergic
- 7. reticular formation (glutamate?)
- 8. thalamic intralaminar and midline nuclei (glutamate?)

Cholinergic systems

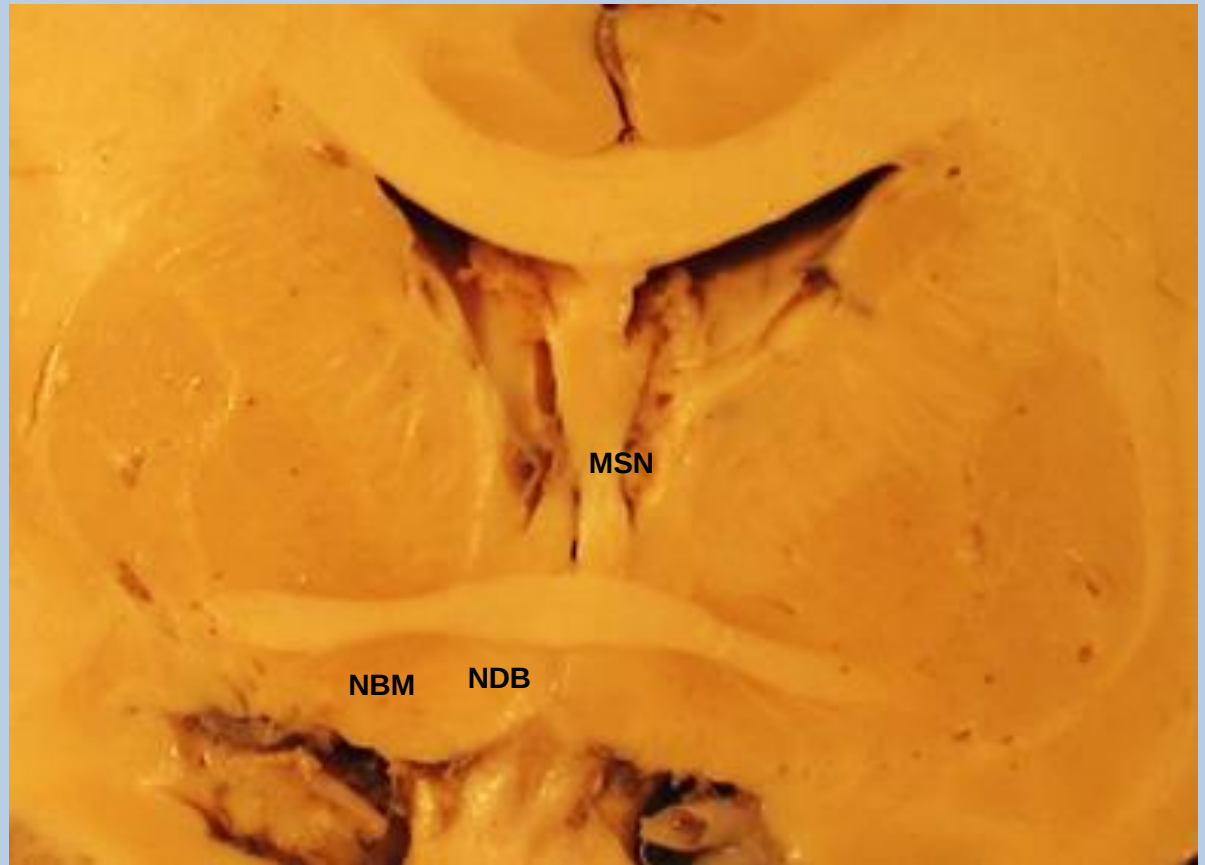


Cholinergic systems

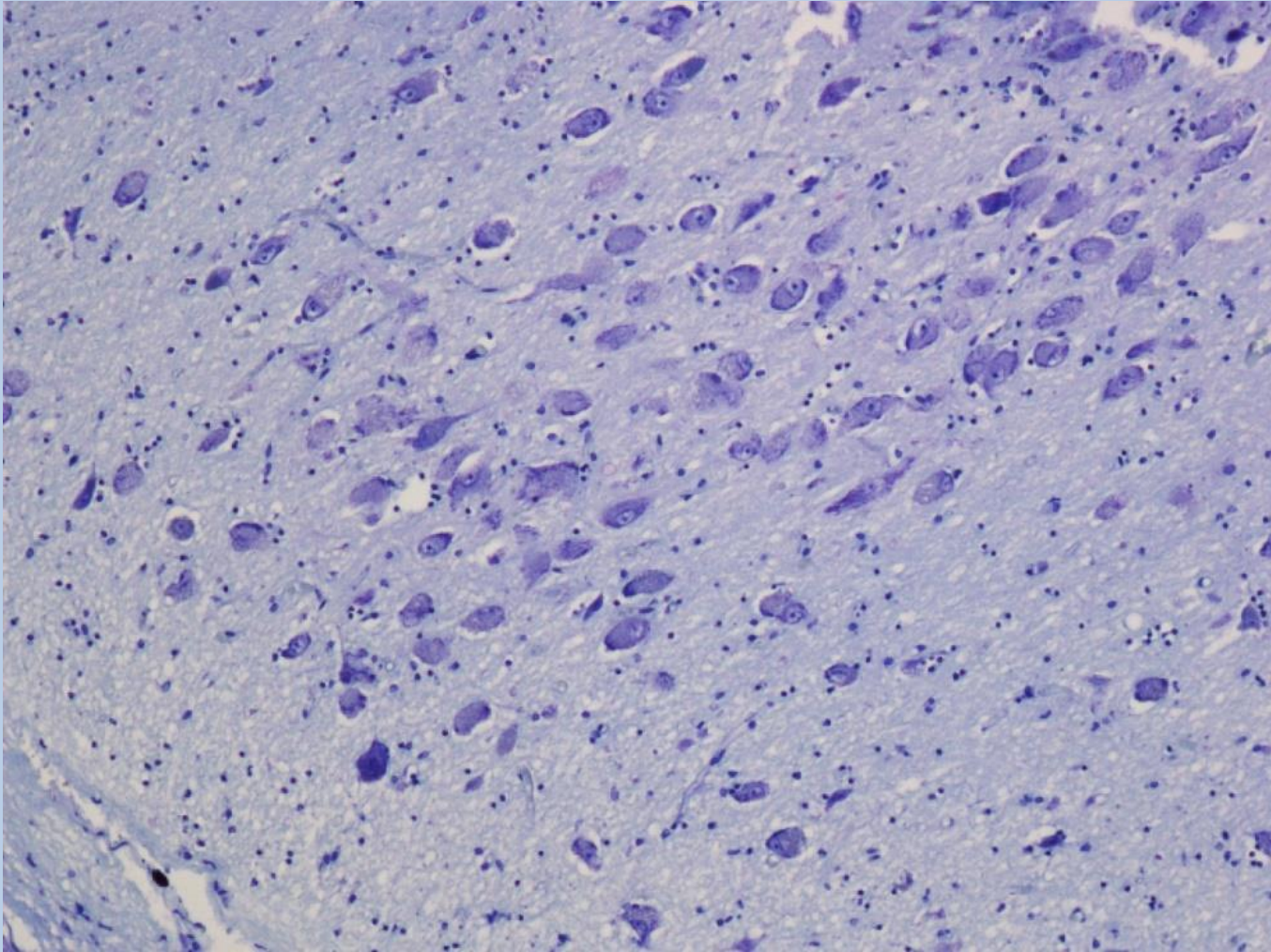


Laterodorsal
tegmental nuclei

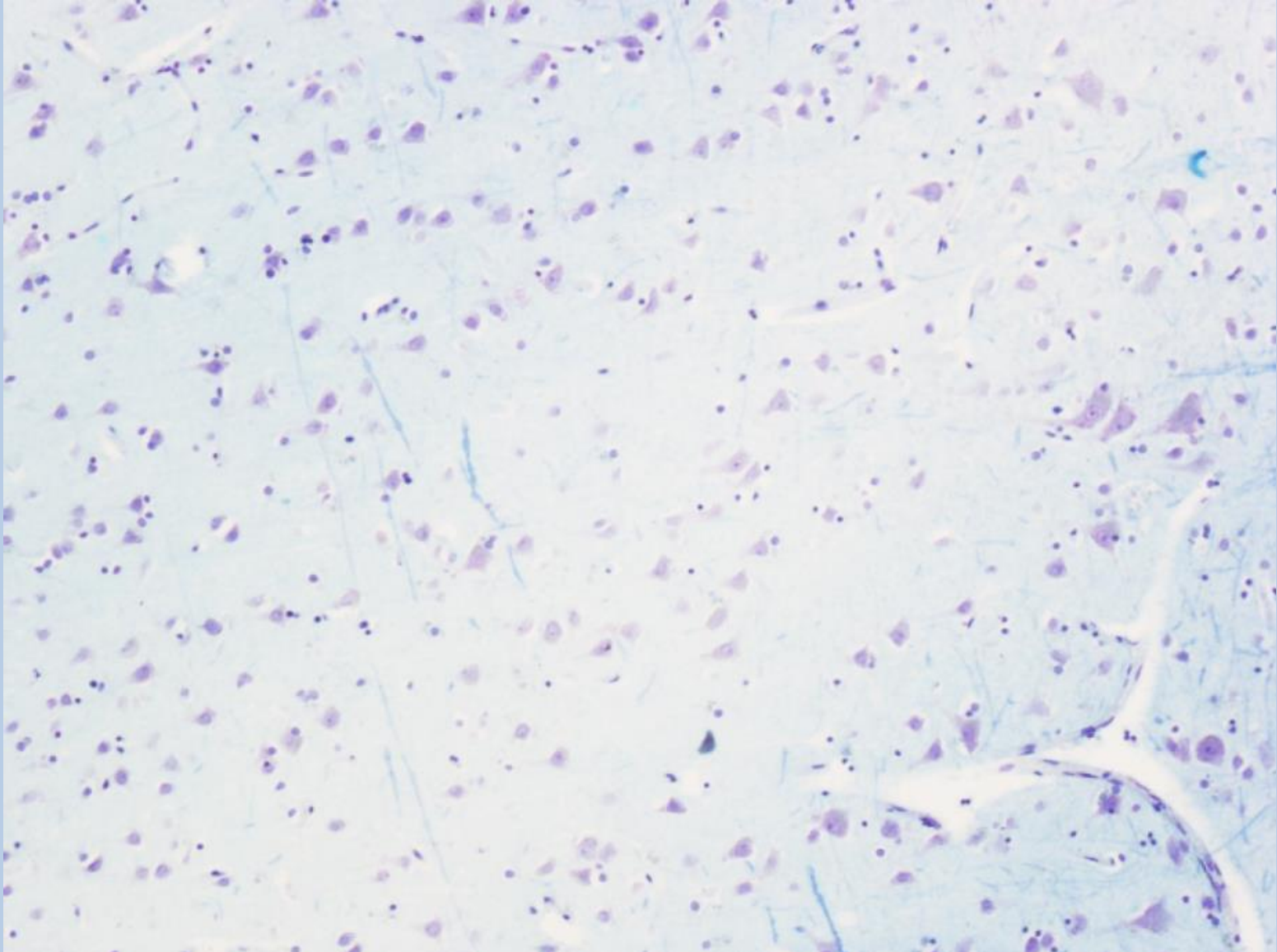
Pedunculopontine
tegmental nuclei



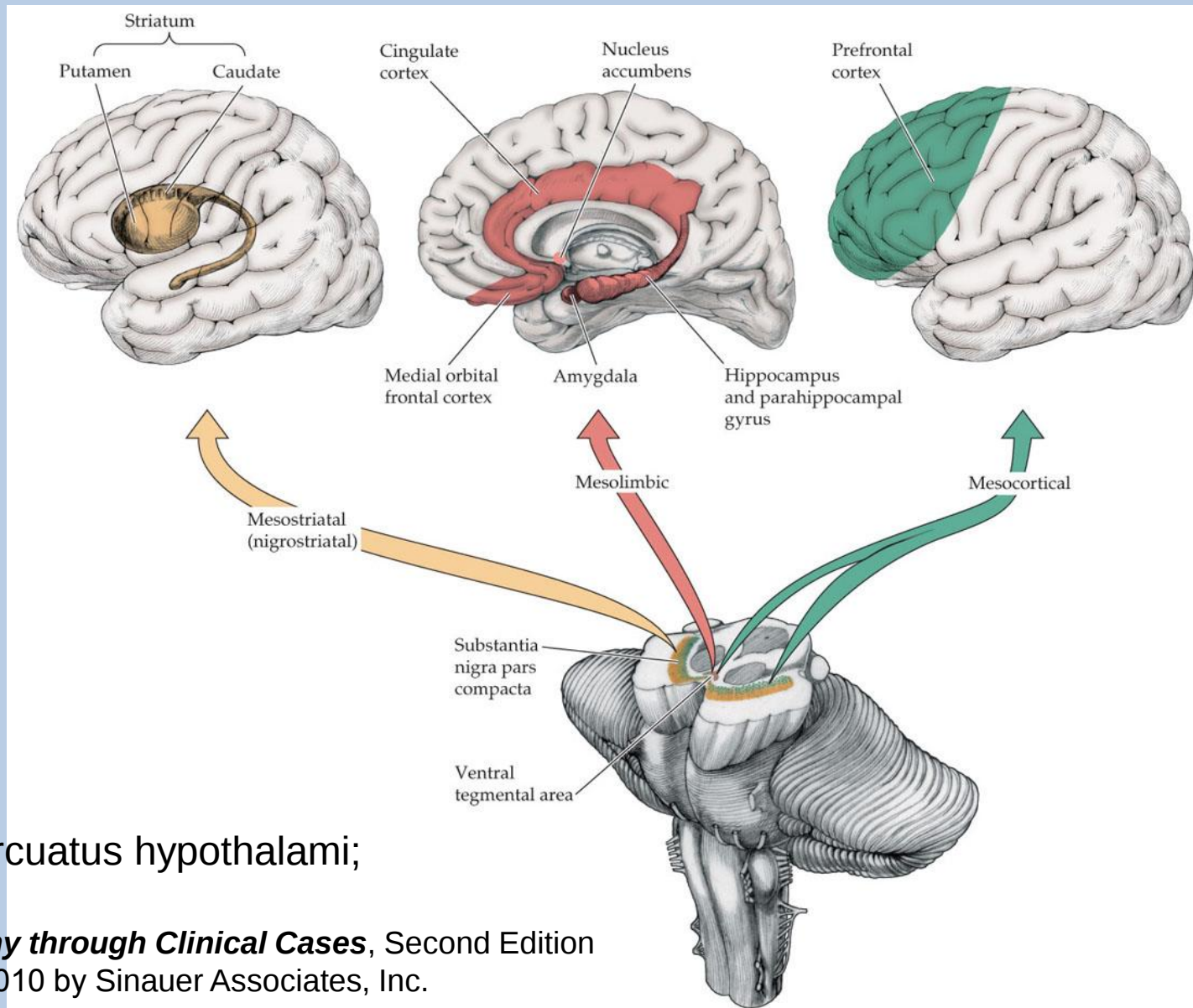
Nucleus b. Meynert



Nucleus b. Meynert in AD

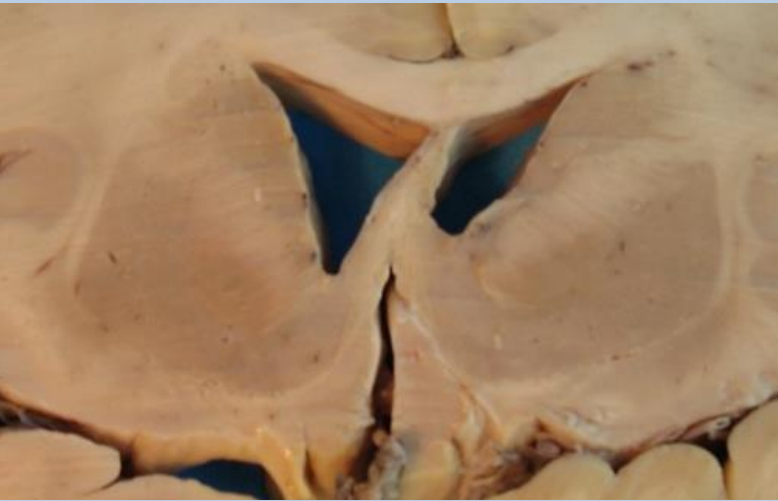


Dopaminergic systems

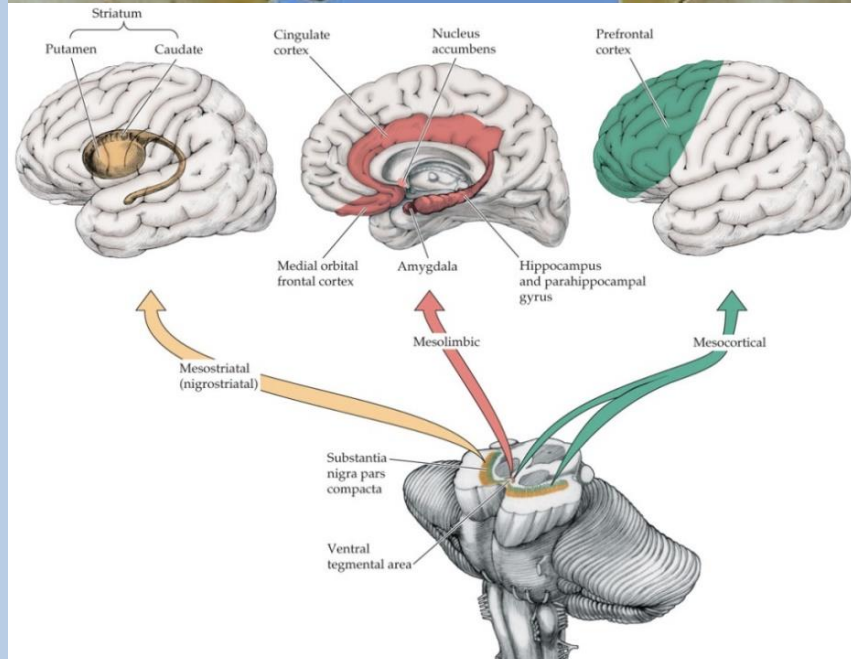
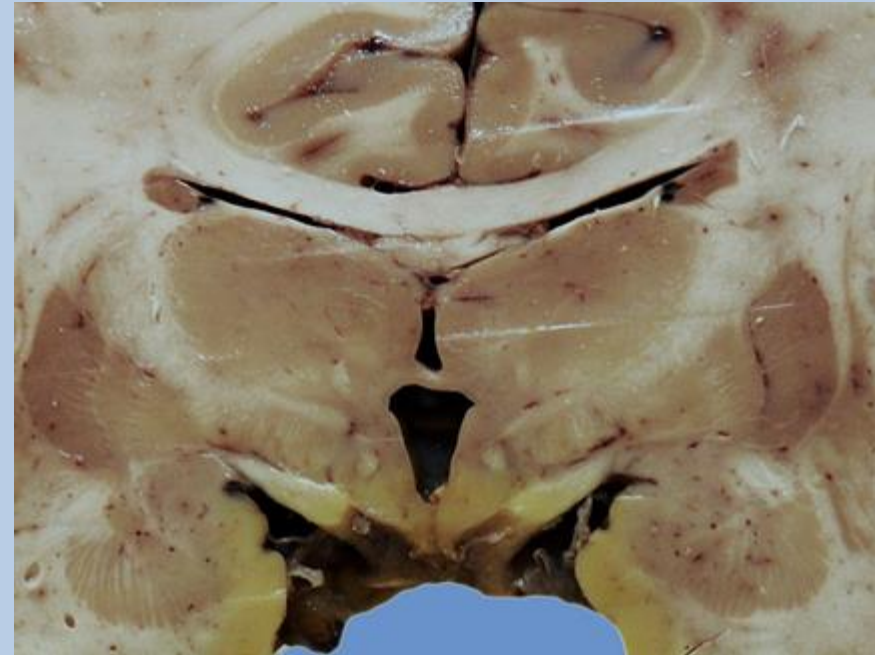


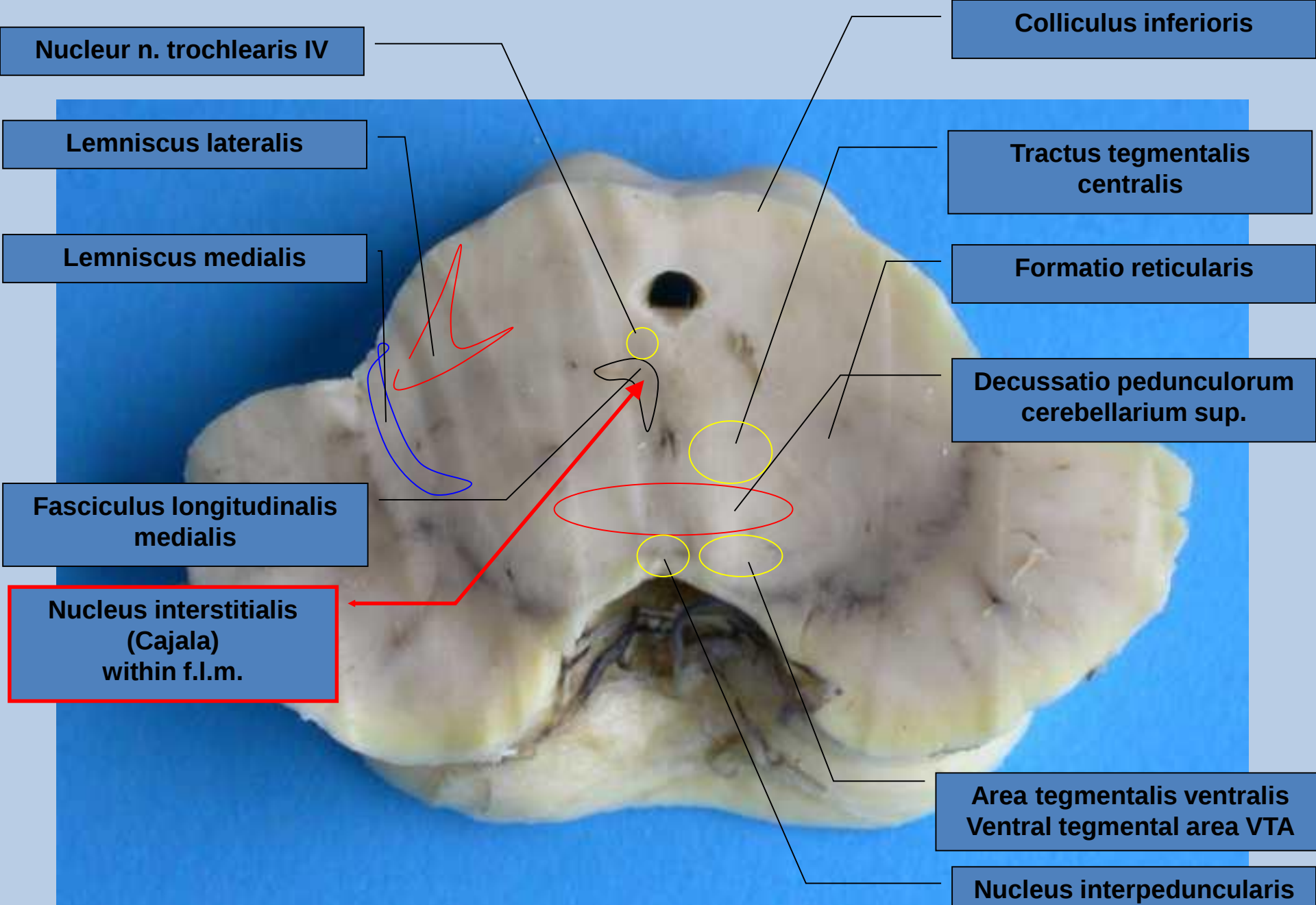
Also n.arquatus hypothalami;

Dopaminergic system

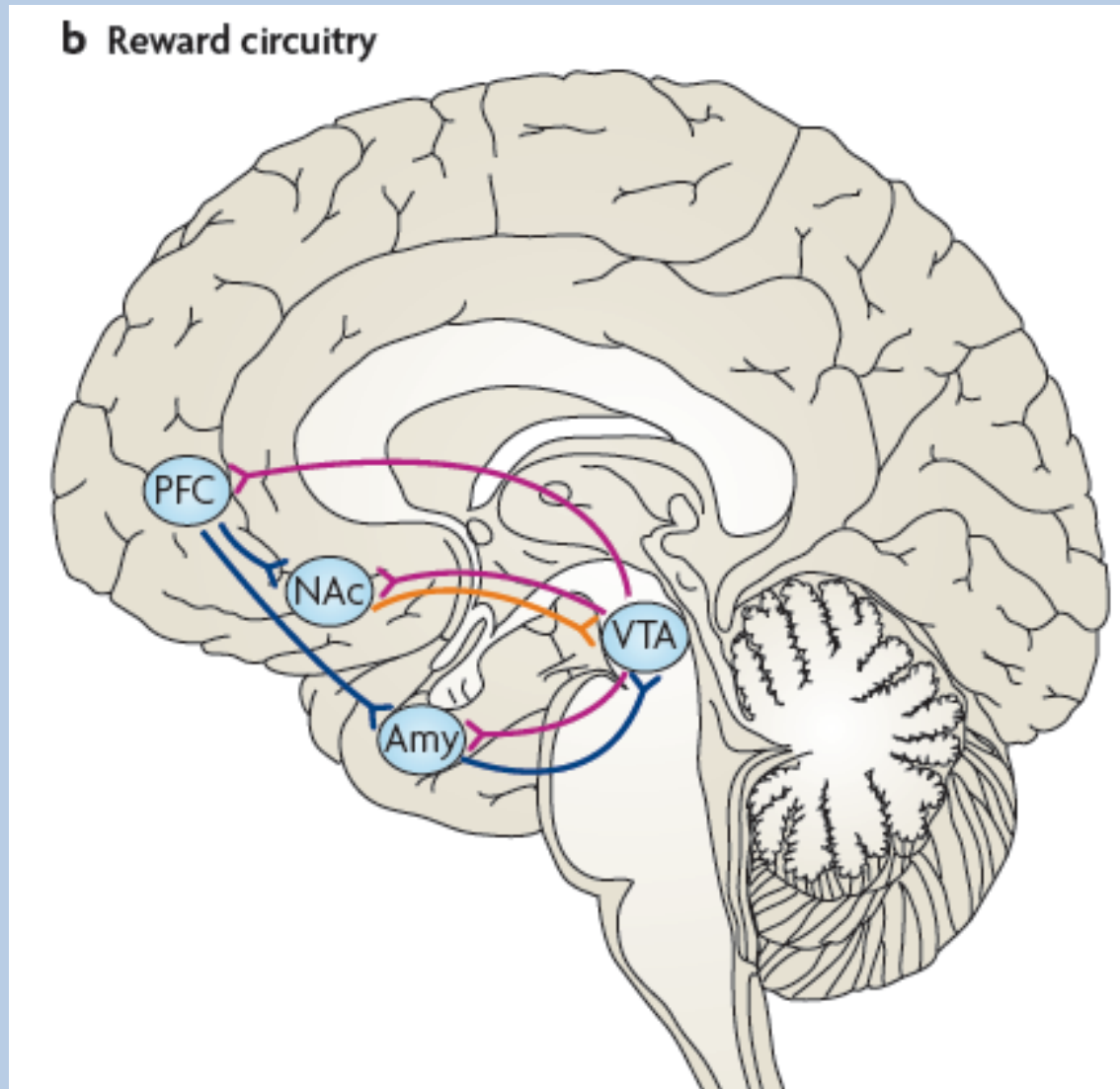


- **Dopaminergic projections:**
- **Nigrostriatal**
- **Mesolimbic**
- **Mesocortical**

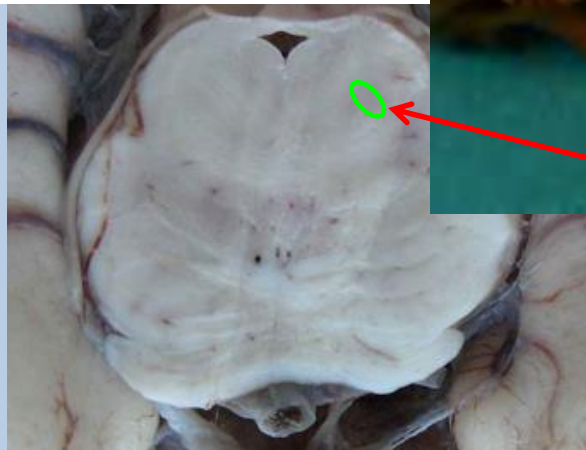
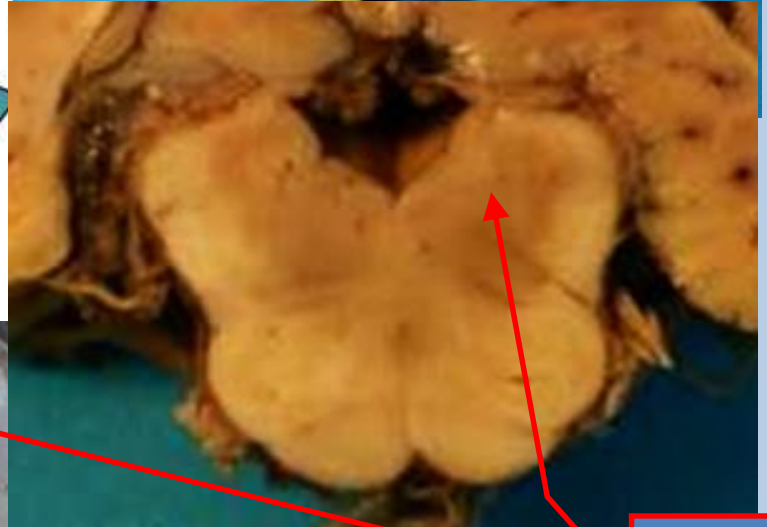
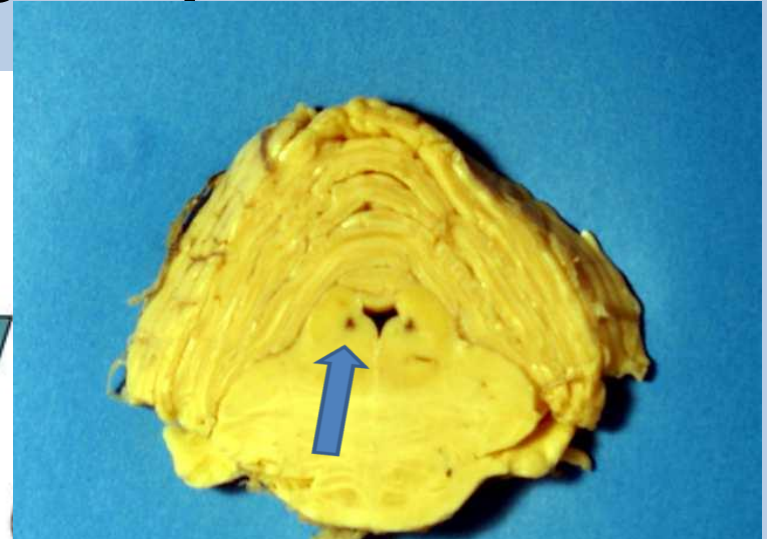
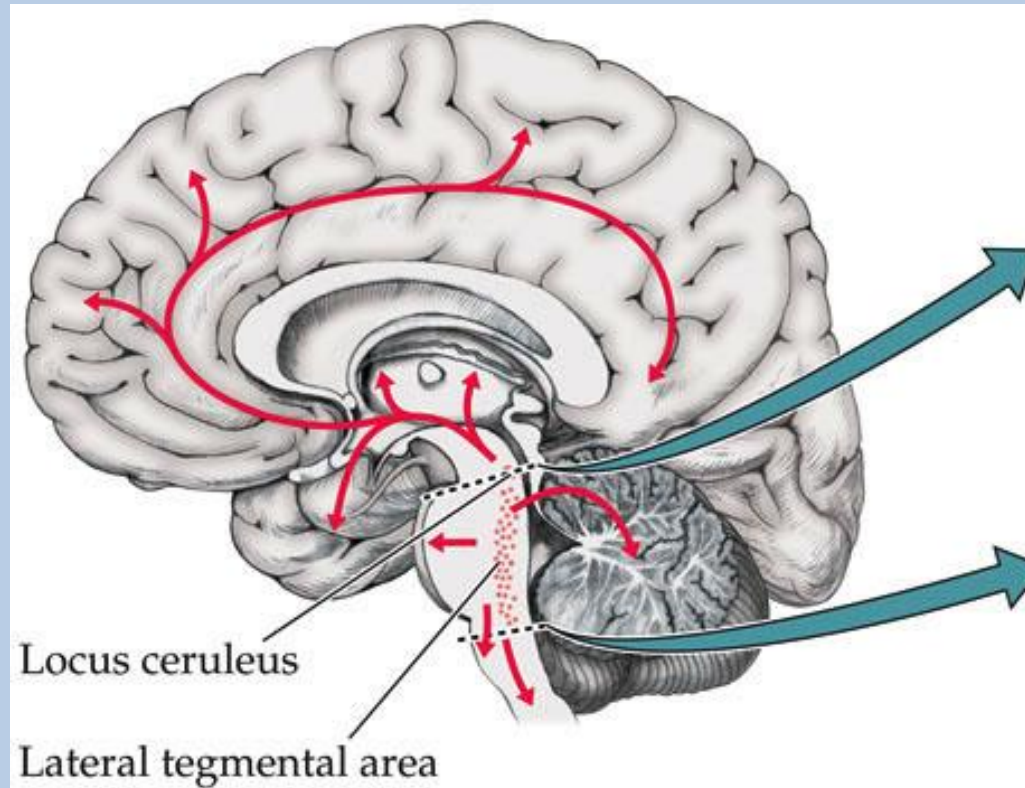




VTA – element of reward circuitry



Noradrenergic system

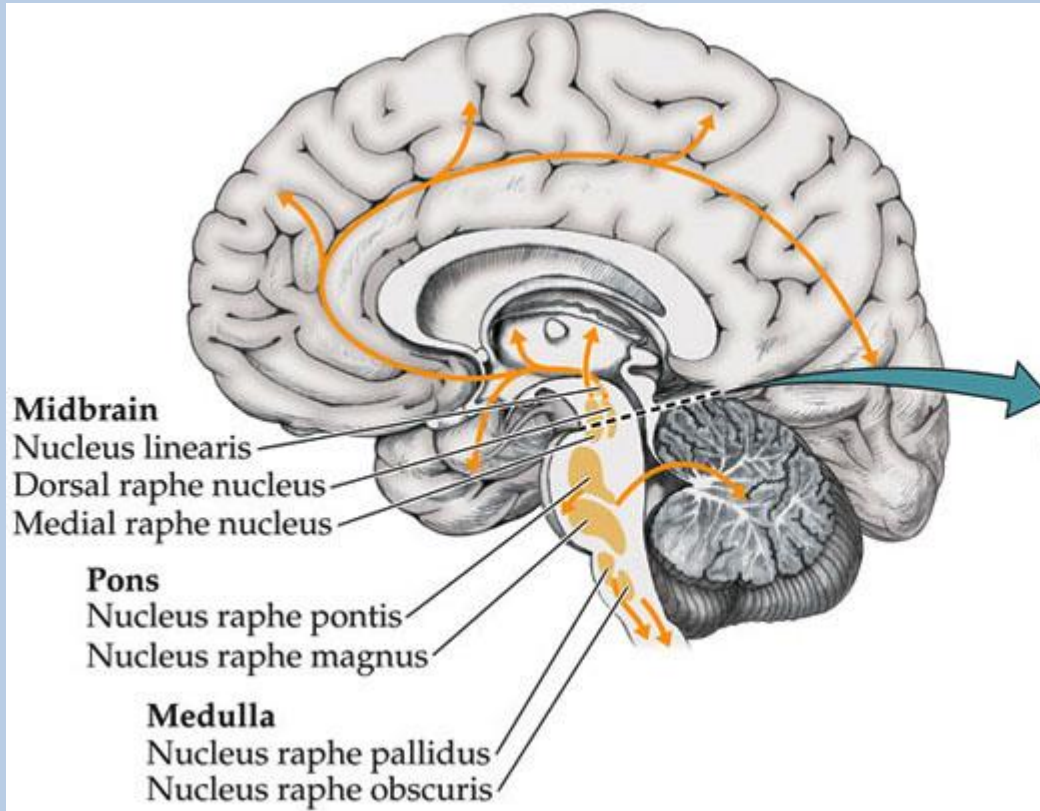


Lateral
tegmental
area

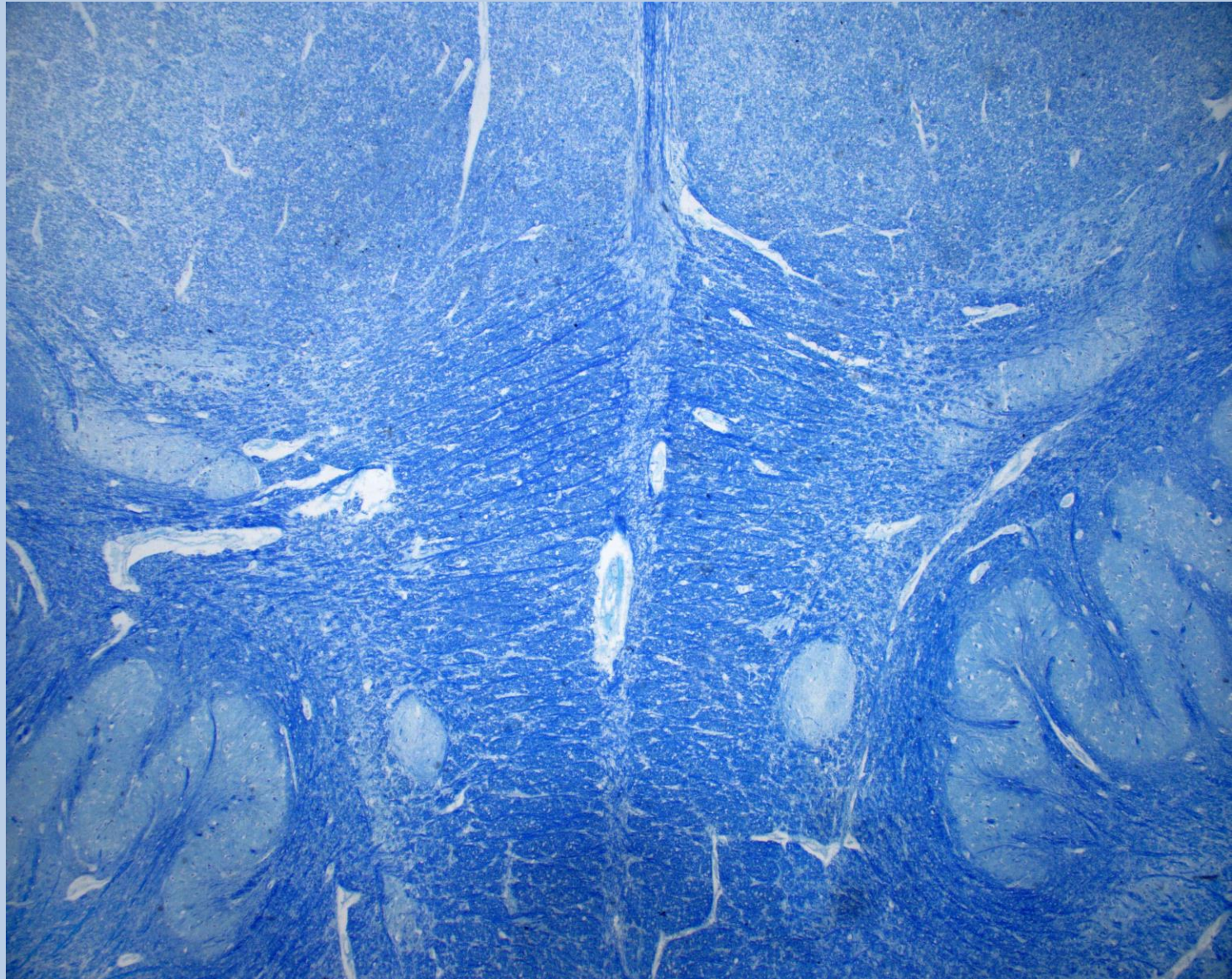
Locus coeruleus i świadomość

- Wyrzut norepinefryny koreluje z falą aktywności elektrycznej mózgu P3 (jedna z sygnatur „conscious access”)

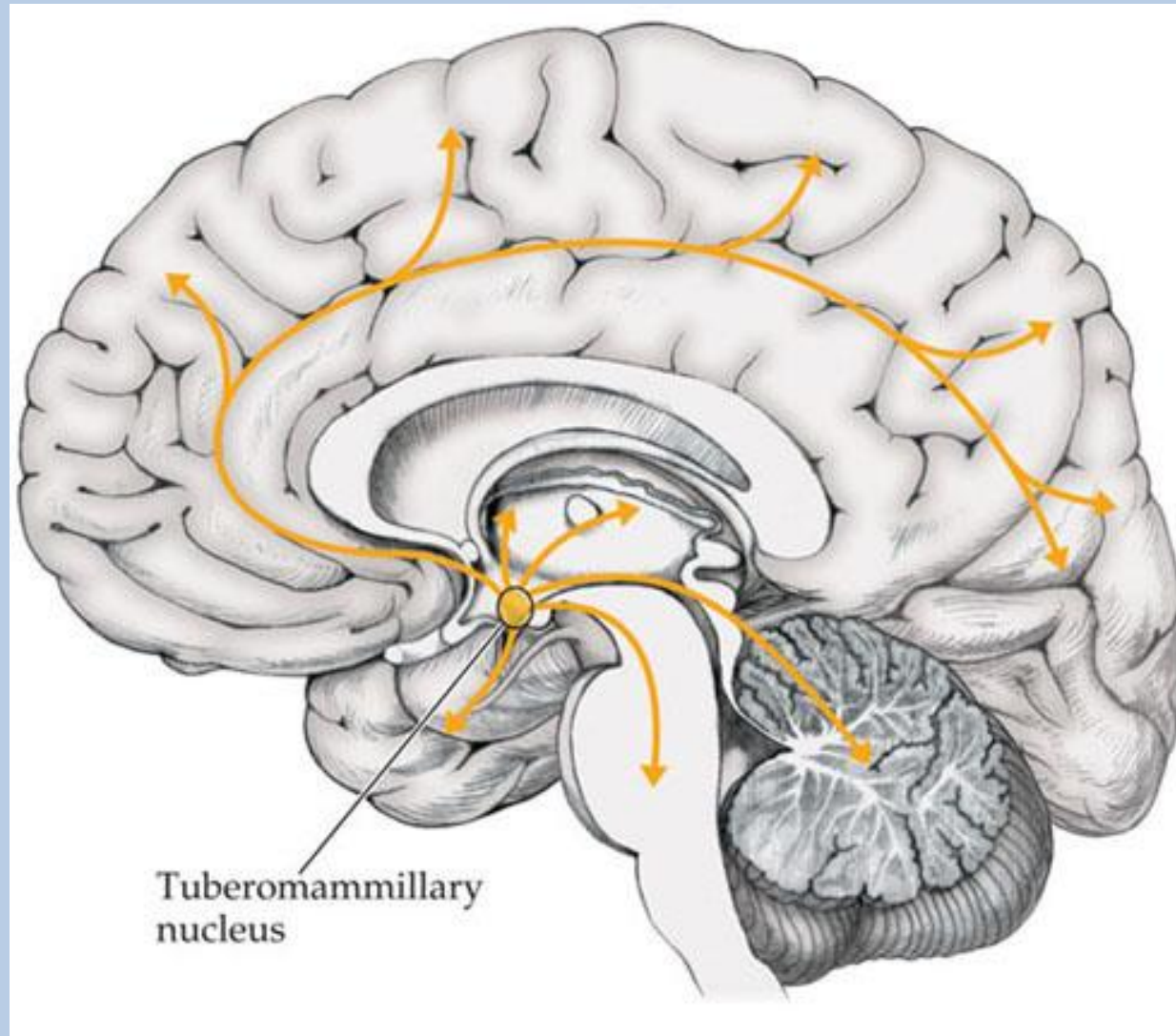
Serotonergic system



Raphe n. (medulla)



Histaminergic and orexinergic system

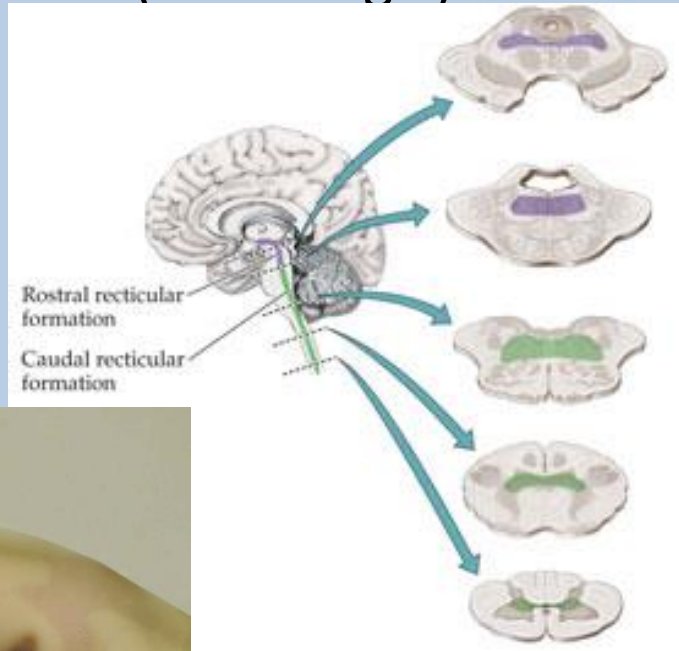
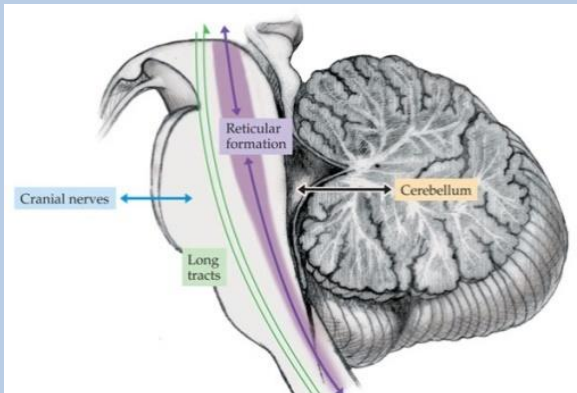


Pontomesencephalic reticular formation (część górna układu siatkowego)

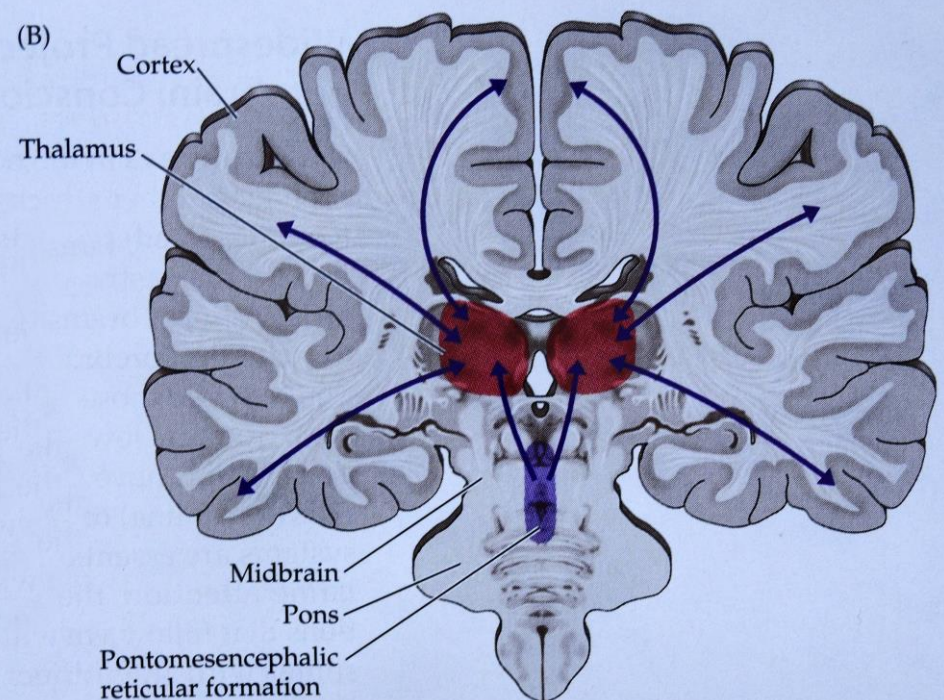
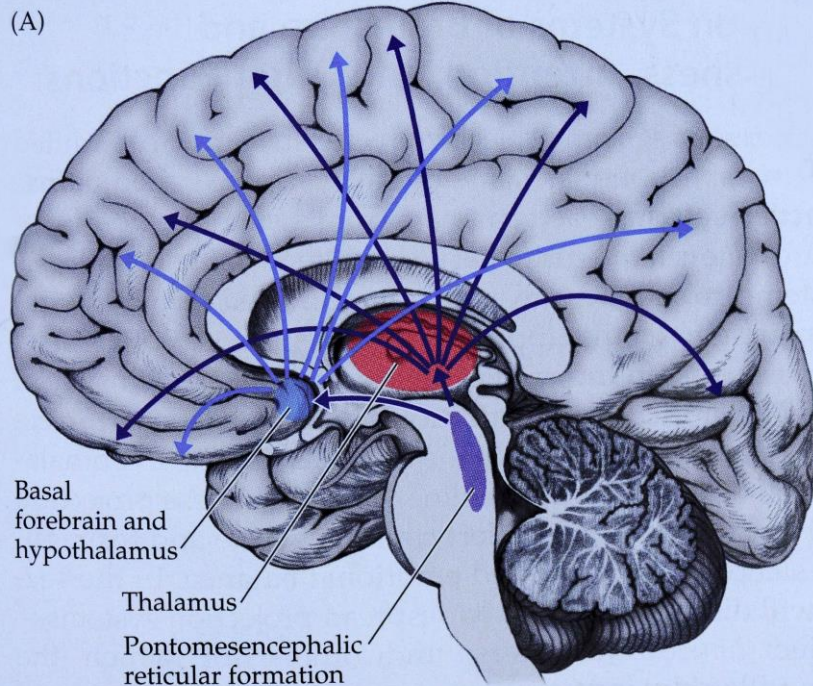
- Wzrost poziomu czuwania
- Rola w procesach kognitywnych i emocjach
- Wysyła aksony do:
 - intralaminar thalamic nn.
 - hypothalamus
 - basal forebrain
- Otrzymuje aksony z:
 - Dróg czuciowych (ból)
 - Liczne obszary asocjacyjne i limbiczne
 - Tyla i boczna część podwzgórza

Reticular formation

pontomesencephalic reticular formation (cholinergic)



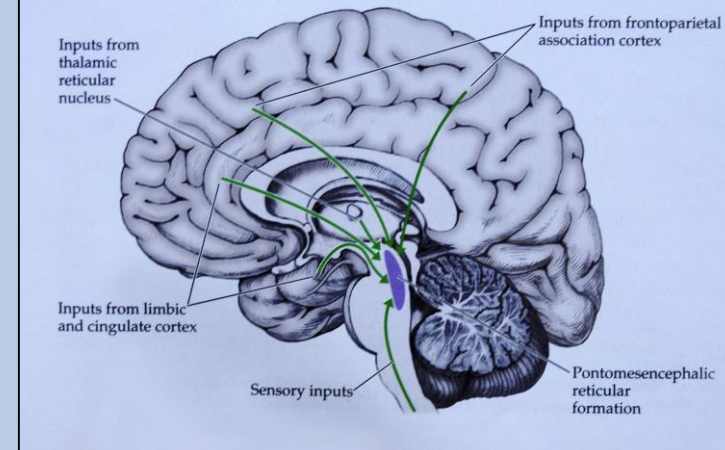
Pontomesencephalic reticular formation



Neuroanatomy through Clinical Cases, Second Ed

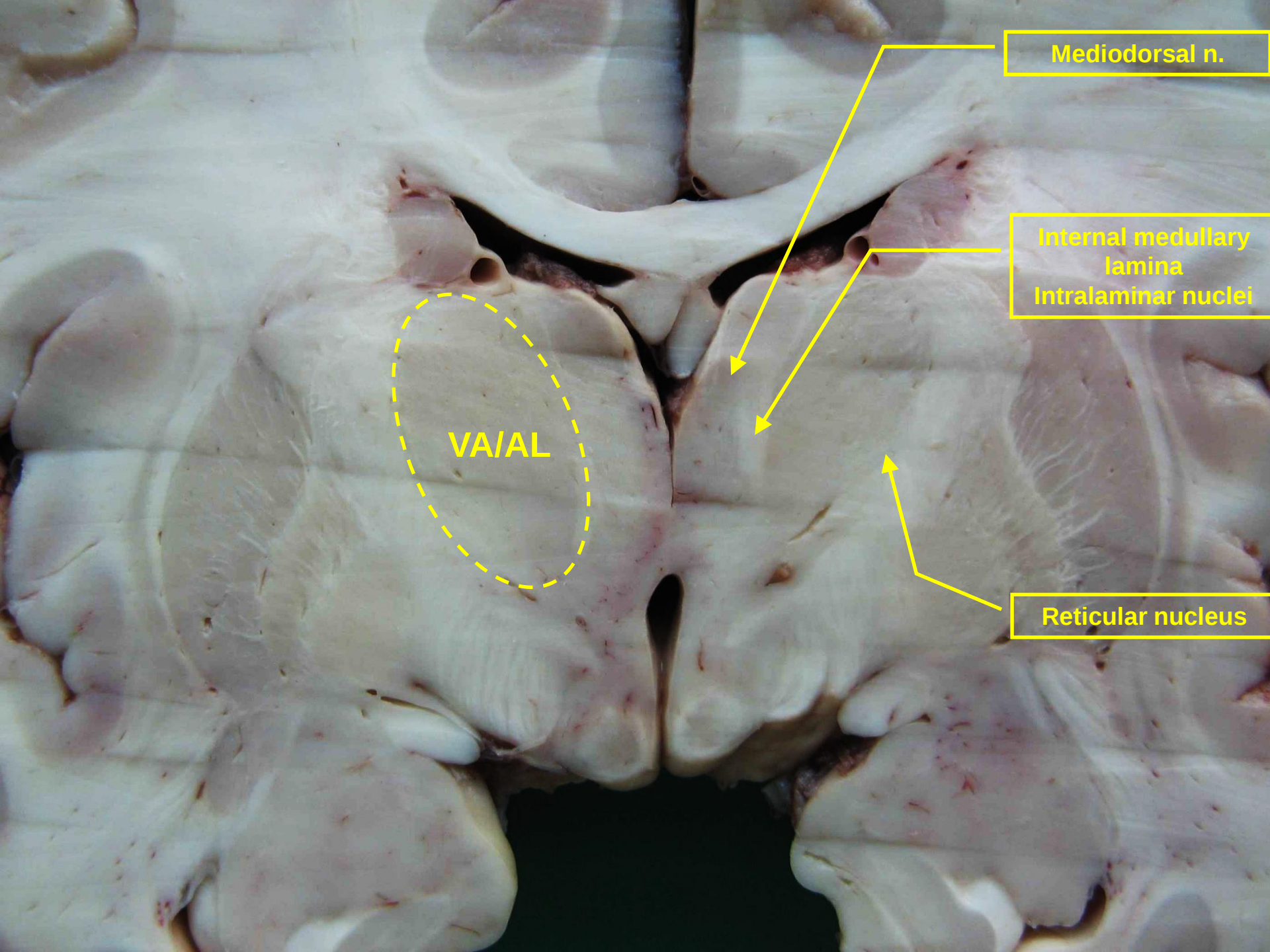
Copyright © 2010 by Sinauer Associates, Inc.

- **Projections to:**
 - intralaminar thalamic nn.
 - hypothalamus
 - basal forebrain
- **Projections from:**
 - sensory pathways (pain)
 - Numerous regions of association and limbic cortices
 - Posterior and lateral hypothalamus



Śródblaszkowe i przyśrodkowe jądra wzgórza

- **Otrzymują połączenia od mostowo śródmózgowej części układu siateczkowego**
- Neurotransmitter ? (glutaminian?).
- Liczne wzajemne połączenia ze zwojami podstawy
- Rozległe projekcje do kory
- Połączenia od strony przyśrodkowych jąder wzgórza (alertness).



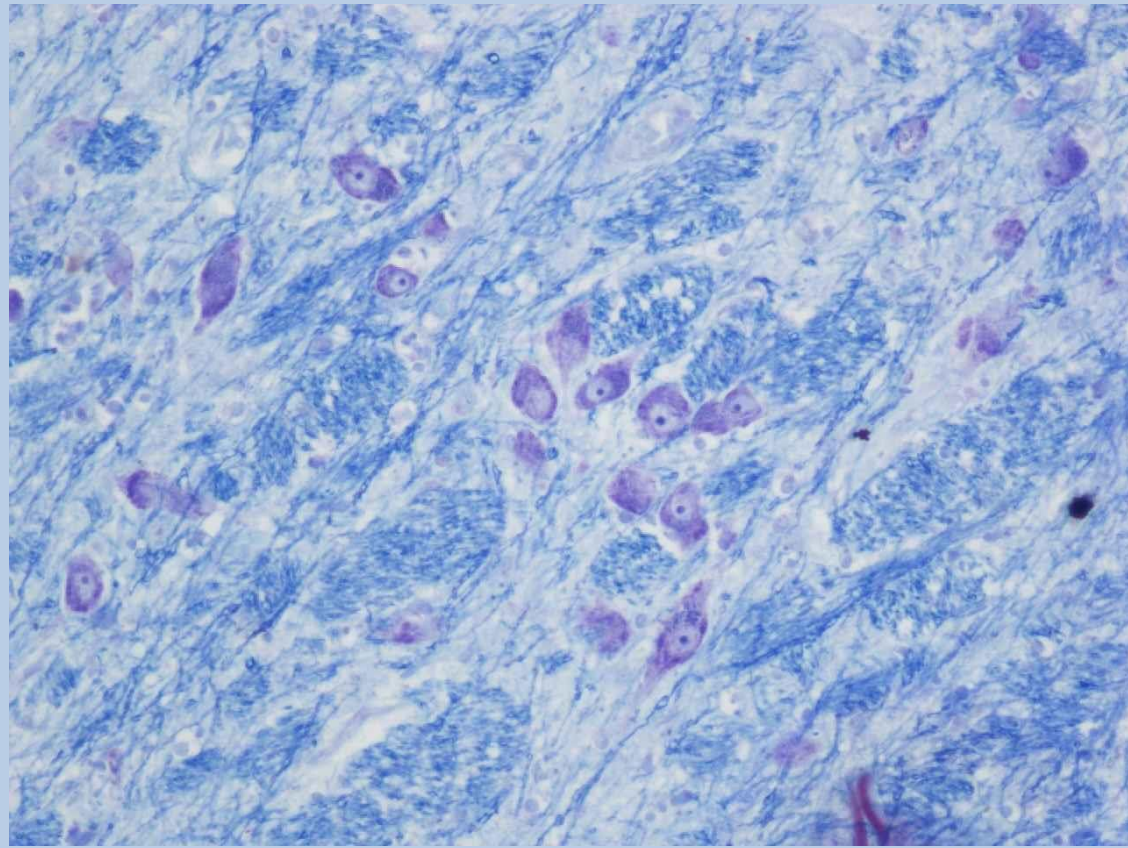
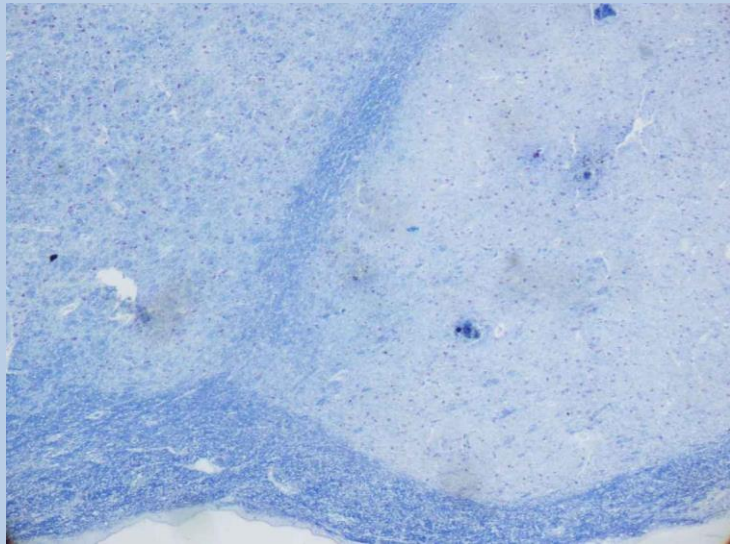
Mediodorsal n.

Internal medullary
lamina
Intralaminar nuclei

VAIAL

Reticular nucleus

Internal medullary lamina and intralaminar nucleus



Sen/jawa:

włączenie/wyłączenie światel świadomości

*„Tak zwycięzców zwyciężył w końcu sen, brat śmierci...”
(? raczej bezsenność ...)*

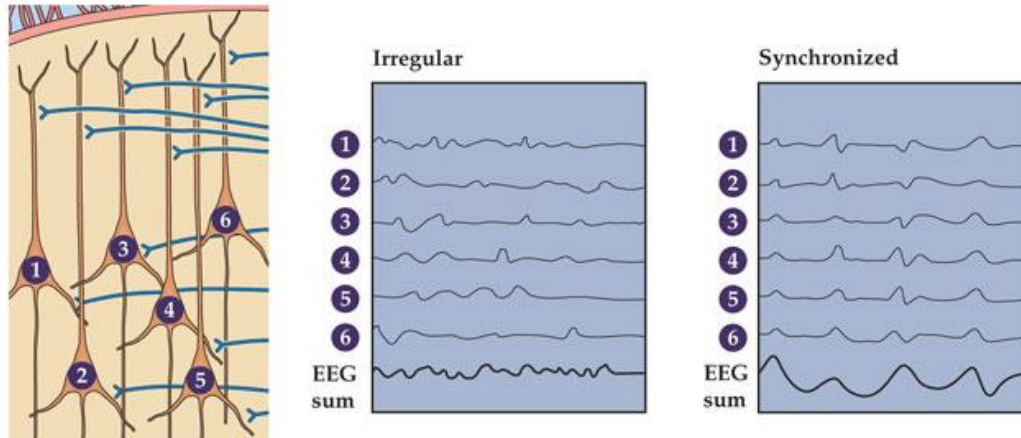
- **Przykład działania rozlanych systemów projekcyjnych**

Sen – zagadka i szkopuł teorii świadomości

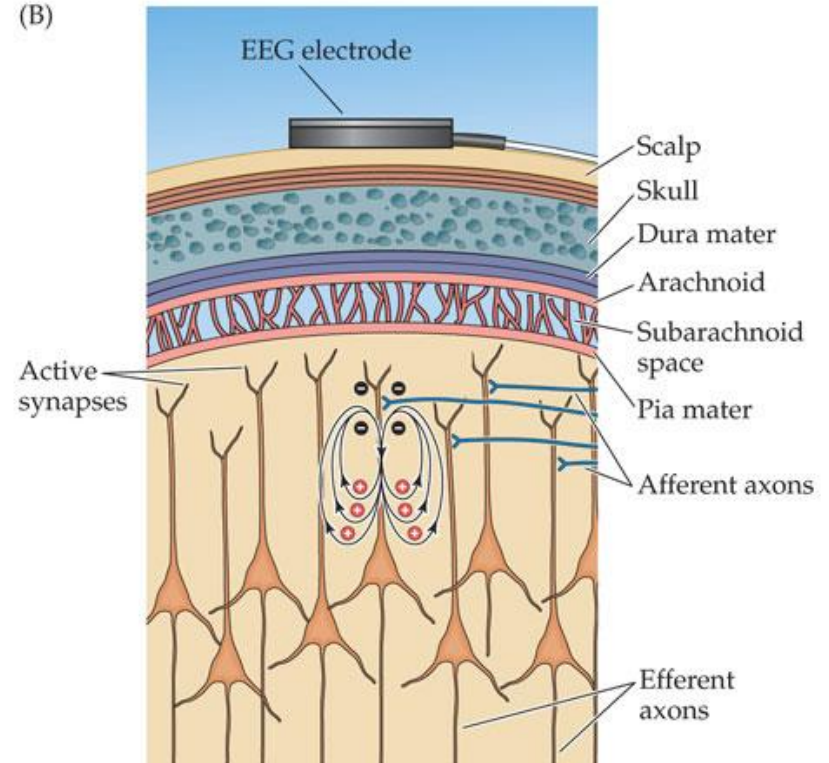
- Życiowo-ważna procedura
- **„Ja” utrzymane !**
 - bez „alertness”,
 - bez uwagi
 - z ograniczeniem dostępu doznań czuciowych i
 - bez (?) świadomości...
 - ale UWAGA ! jest „samo-świadomość-identyfikacja” - JA
- „Świadomość inaczej” ...
- Wybudzenie bez poczucia utraty tożsamości i ciągłości „JA” – oczywisty wniosek: istnienie systemu koordynującego (rozlane systemy projekcyjne)

Synchronizacja fal EEG w czasie snu

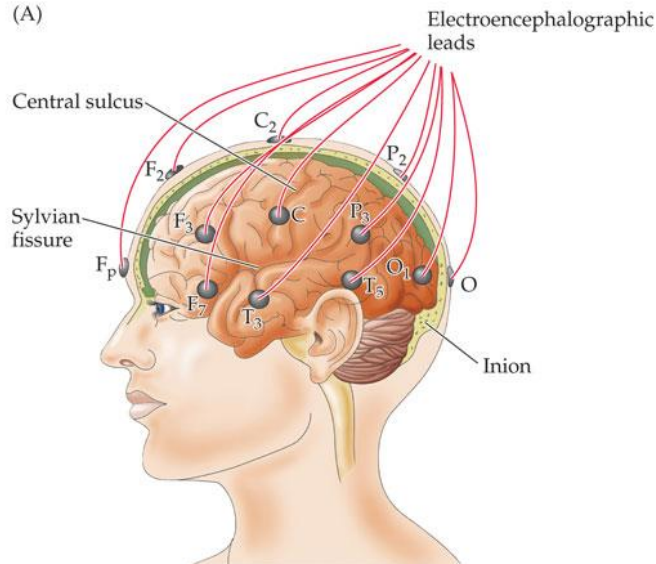
(C)



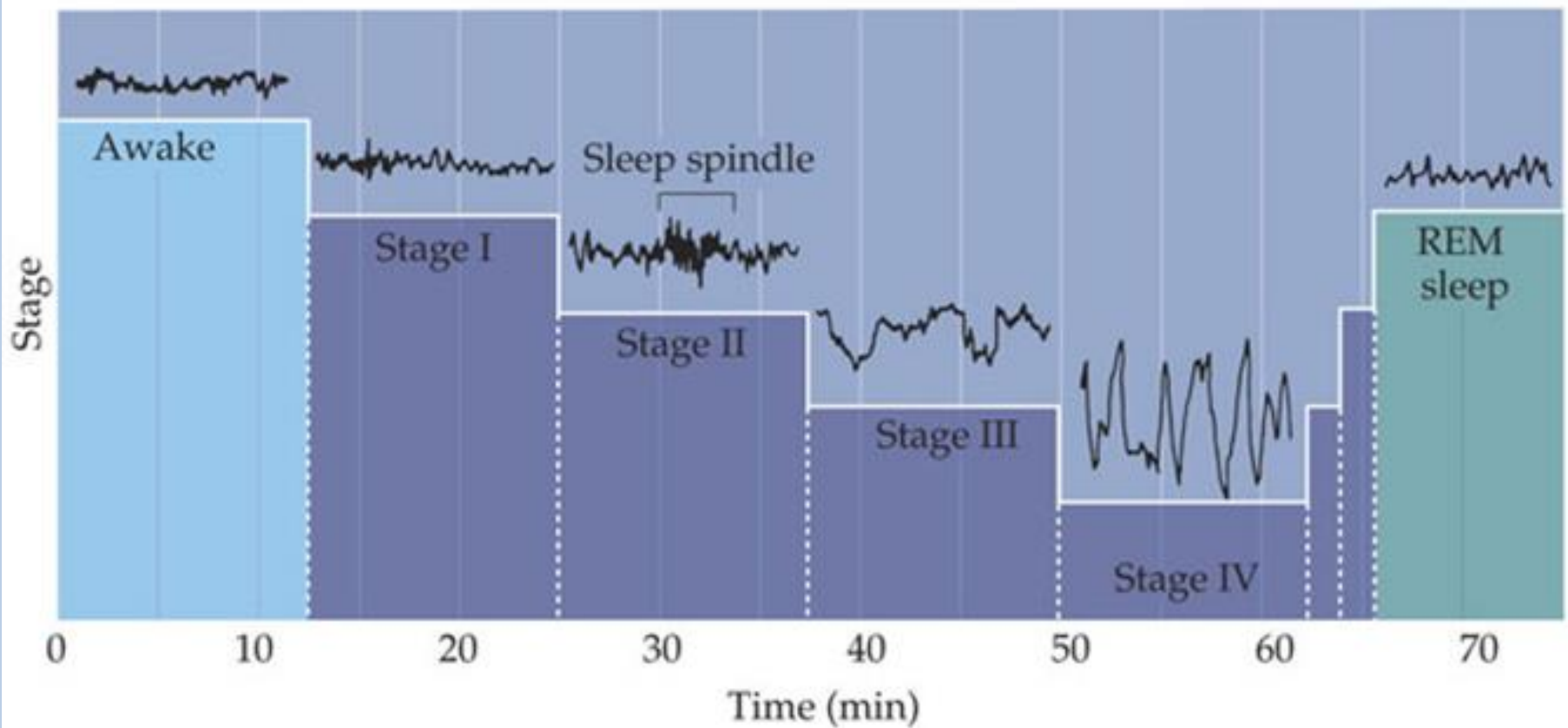
(B)



(A)



NEUROSCIENCE, Third Edition, Chapter 27



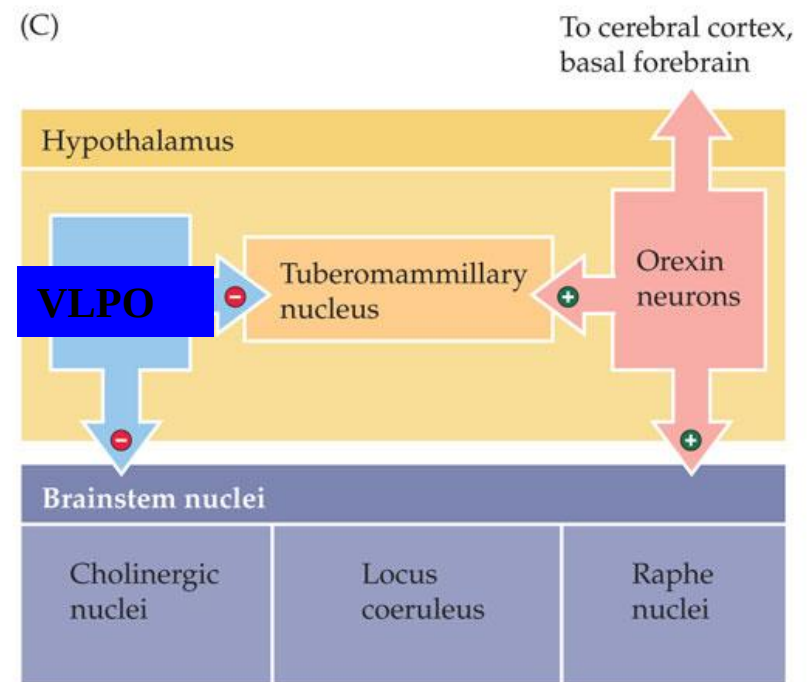
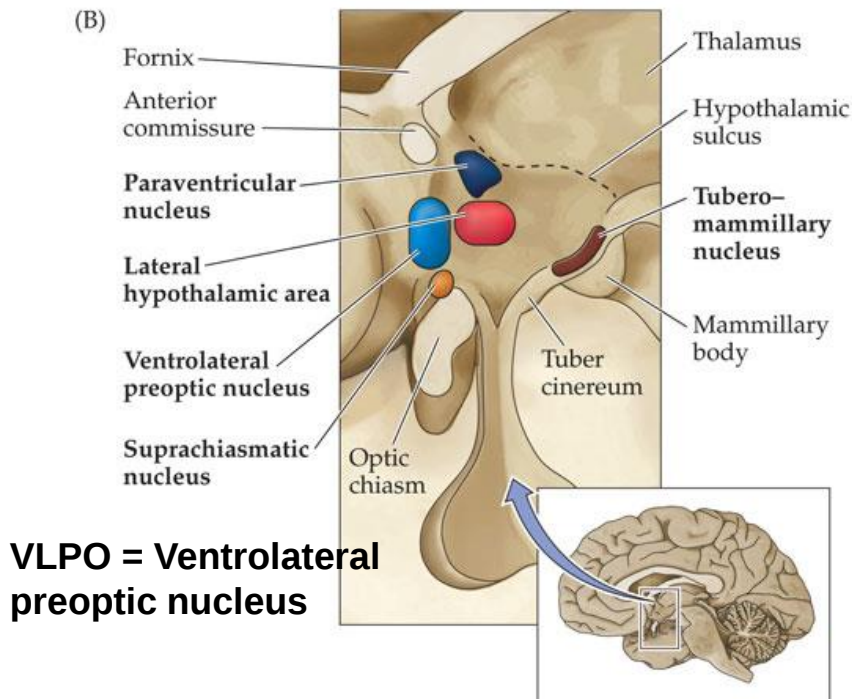
Stadia snu w EEG

Najgłębszy sen w tzw. fazie IV - fale „delta” (0,5 – 4 Hz o wys. amplitudzie – **synchronizacja** (czego? aktywności elektrycznej neuronów kory?).

Faza snu REM ok.. 10 min. EEG jak aktywność „dzienna”:

rytm beta 15-60 Hz amplituda ok.. 30 mikroVolt,
w hipokampie fale theta 4-7 Hz

Antagonizm między VLPO (GABA) i „oreksynergicznymi” neuronami w regulacji snu



NEUROSCIENCE, Third Edition, Figure 27.11 (Part 3) © 2004 Sinauer Associates, Inc.

NEUROSCIENCE, Third Edition, Figure 27.11 (Part 4) © 2004 Sinauer Associates, Inc.

- Oreksyny (neurony wokół n. tuberomammillaris) aktywują histaminergiczne neurony tego jądra
- **Niedobór oreksyn powoduje narkolepsję (kataplexy)**
- VLPO (GABA-ergic) wspomaga zasypianie i sen
- **Uszkodzenie VLPO powoduje bezsenność**

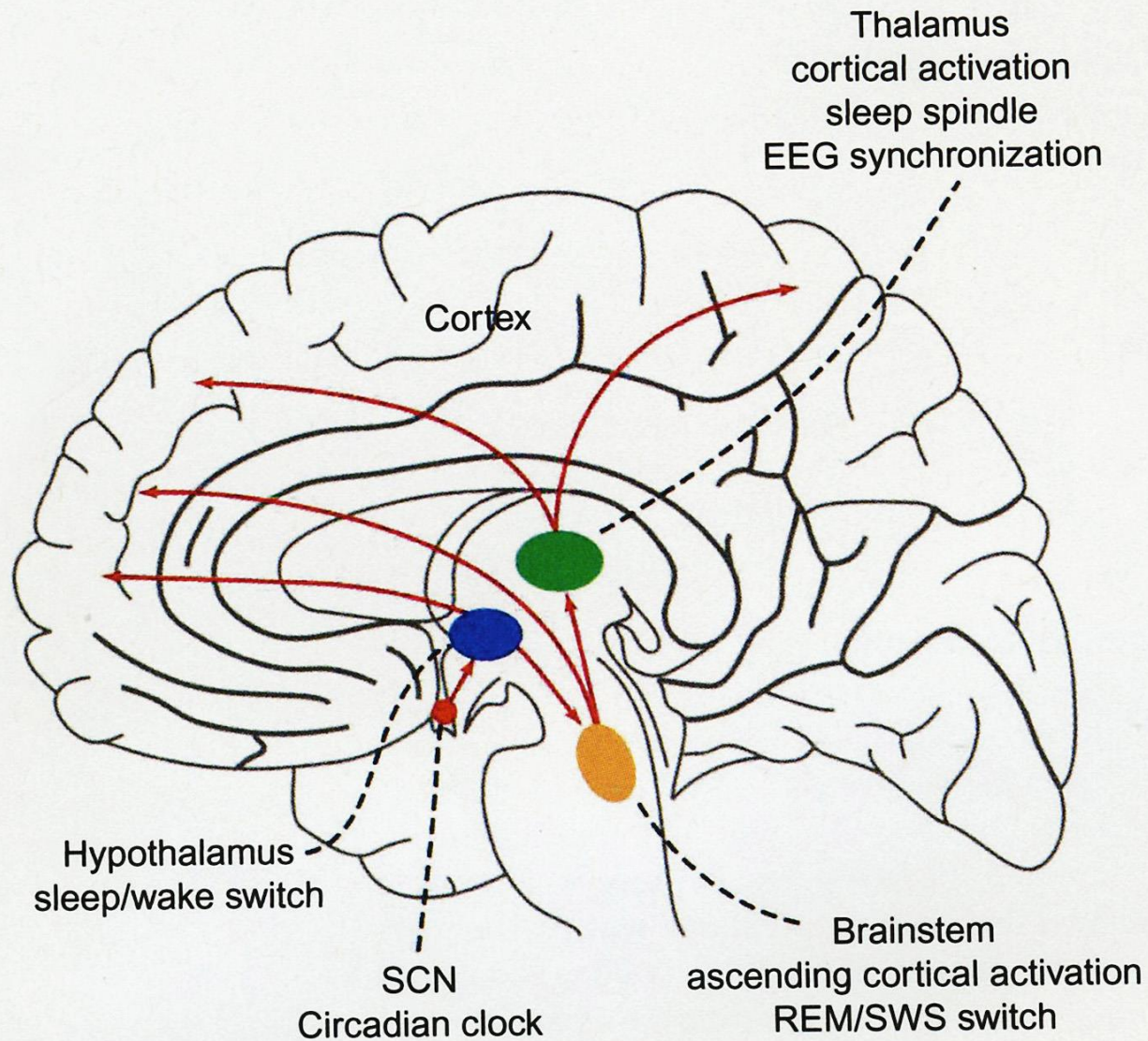


TABLE 27.1**Summary of the Cellular Mechanisms that Govern Sleep and Wakefulness**

<i>Brainstem nuclei responsible</i>	<i>Neurotransmitter involved</i>	<i>Activity state of the relevant brainstem neurons</i>
WAKEFULNESS		
Cholinergic nuclei of pons-midbrain junction	Acetylcholine	Active
Locus coeruleus	Norepinephrine	Active
Raphe nuclei	Serotonin	Active
Tuberomammillary nuclei	Orexin	Active
NON-REM SLEEP		
Cholinergic nuclei of pons-midbrain junction	Acetylcholine	Decreased
Locus coeruleus	Norepinephrine	Decreased
Raphe nuclei	Serotonin	Decreased
REM SLEEP ON		
Cholinergic nuclei of pons-midbrain junction	Acetylcholine	Active (PGO waves)
Raphe nuclei	Serotonin	Inactive
REM SLEEP OFF		
Locus coeruleus	Norepinephrine	Active

PGO – ponto-geniculate-occipital waves

„Consciousness system”

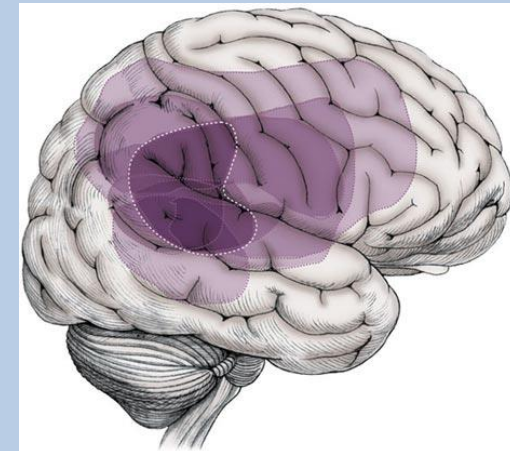
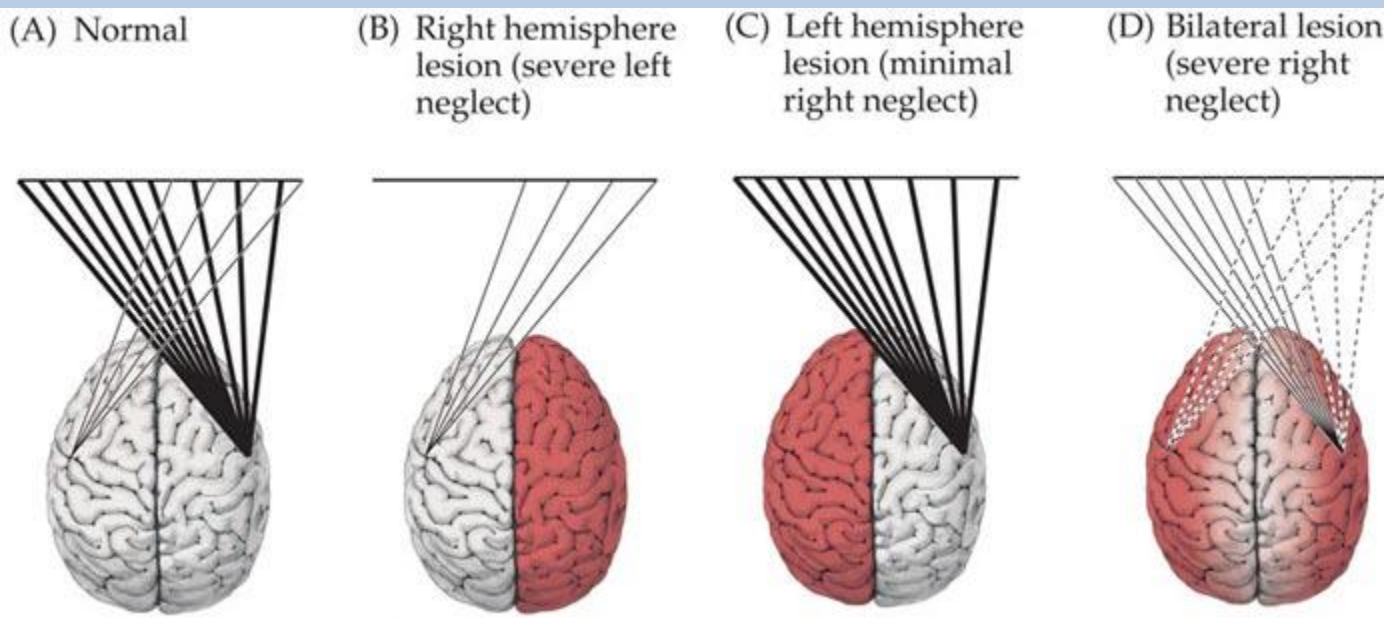
- Komponenty świadomości (wg. Plum and Posner)
 - Zawartość (Content of consciousness) (czuciowa, motoryczna, emocjonalna, pamięciowa)
 - Poziom (Level of consciousness):
 - Alertness
 - Attention (1. directed=selective a., 2. sustained a.)
 - Awareness (of self and „non-self”)

Alertness (czujność):

- **Górna część pnia mózgu:**
 - Rozlane systemy projekcyjne (noradrenrgiczne, serotoninergriczne, dopaminergiczne)
 - Jądra cholinergiczne pnia
 - Twór siatkowaty pontomesencephaliczny (glutamatergriczny ?) oddziałujący na wzgórze i podwzgórze, podstawne przodomózgowie (także oddziałujące pobudzająco na korę)
- **Jądra tylnej części podwzgórza (histaminergiczne i orexinergiczne)** oddziałujące na korę i podkorowe ośrodki.
- **Jądra cholinergiczne przodomózgowia,**
- **Jądra przednie wzgórza i międzyblaszkowe oraz przyśrodkowe wzgórza** (oddziałujące na korę)

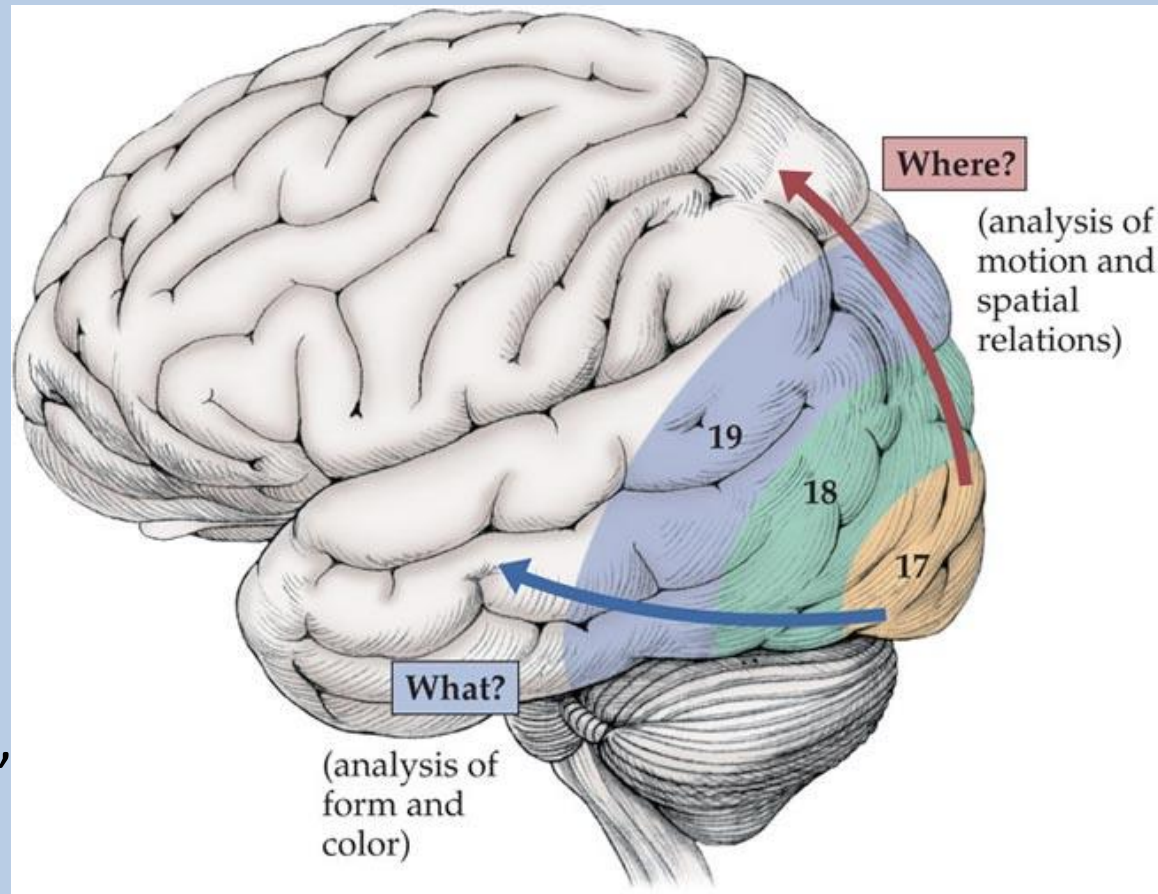
„Consciousness system”

- Półkula dominująca: język, formułowanie i egzekucja zadań motorycznych
- Półkula niedominująca (bardziej ważna dla): uwaga, zintegrowany visual-spatial gestalt.
- Zespół pomijania (Neglect syndrome – uszk. Prawej półkuli)



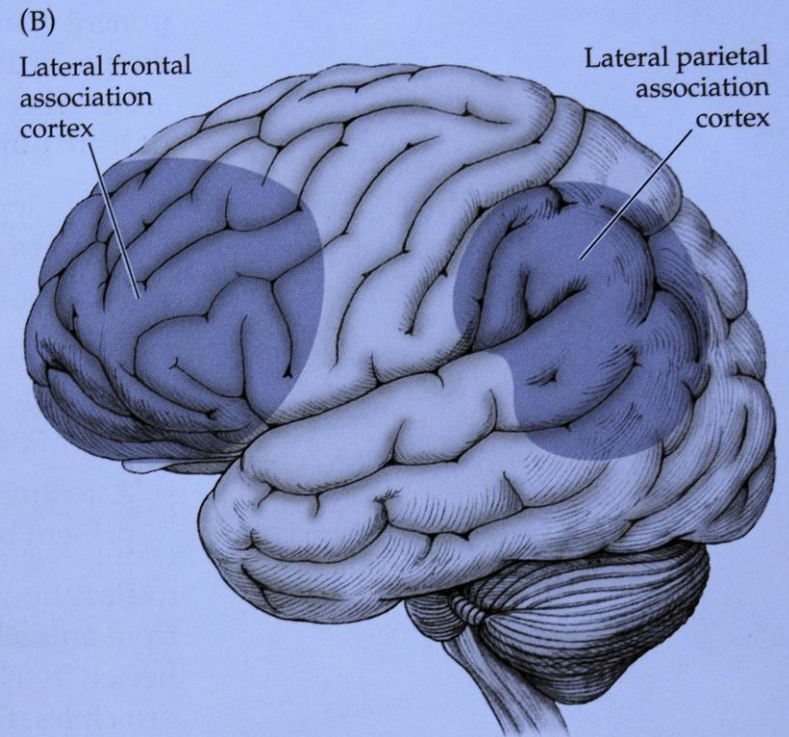
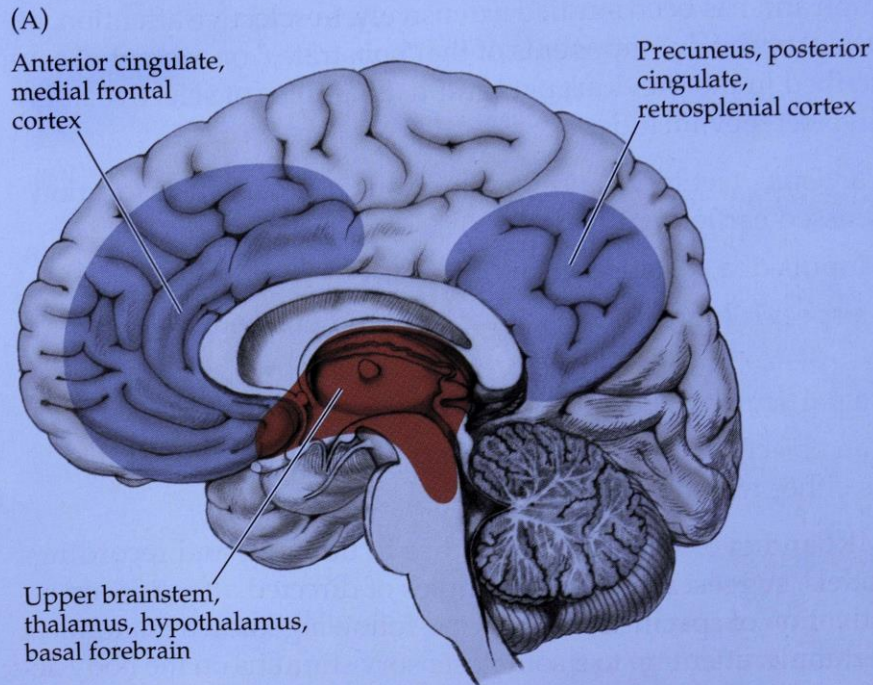
(visual-)spatial analysis (v-s gestalt)

- Pogranicze płata ciemieniowego, skroniowego i potylicznego w półkuli niedominującej.
- Strumień “Co/what?”
 - Brzuszna część płata potylicznego, skroniowego, kora przedczołowa
- Strumień “Gdzie/Where?”
 - Grzbietowa część płatów potylicznego, ciemieniowego i kora przedczołowa



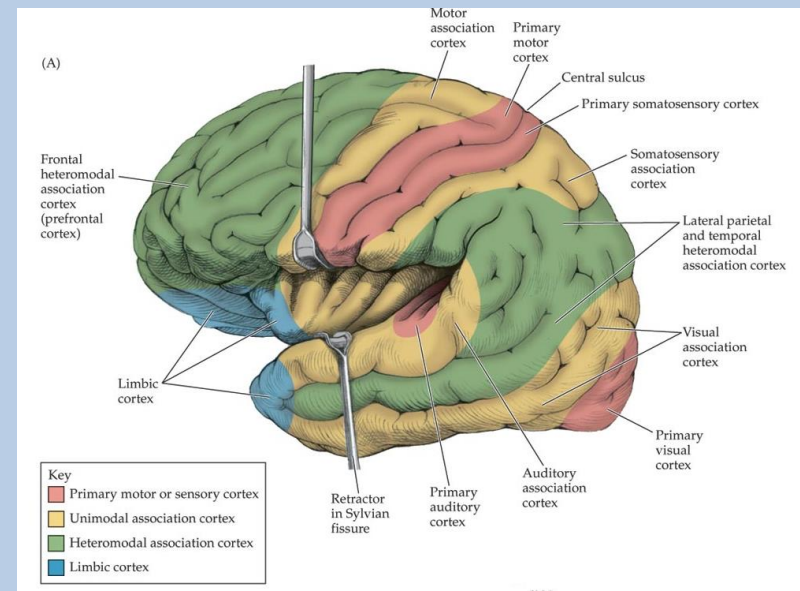
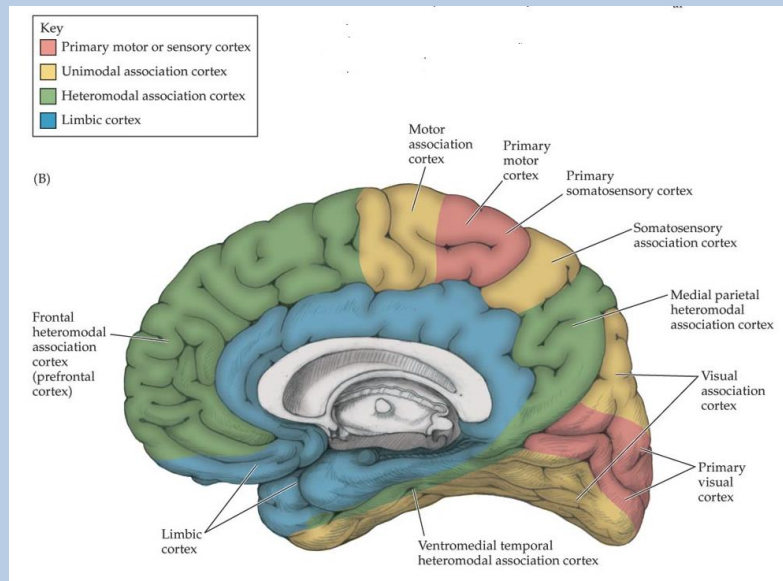
„Consciousness system” of the brain

- Regions responsible for alertness, **attention and awareness**

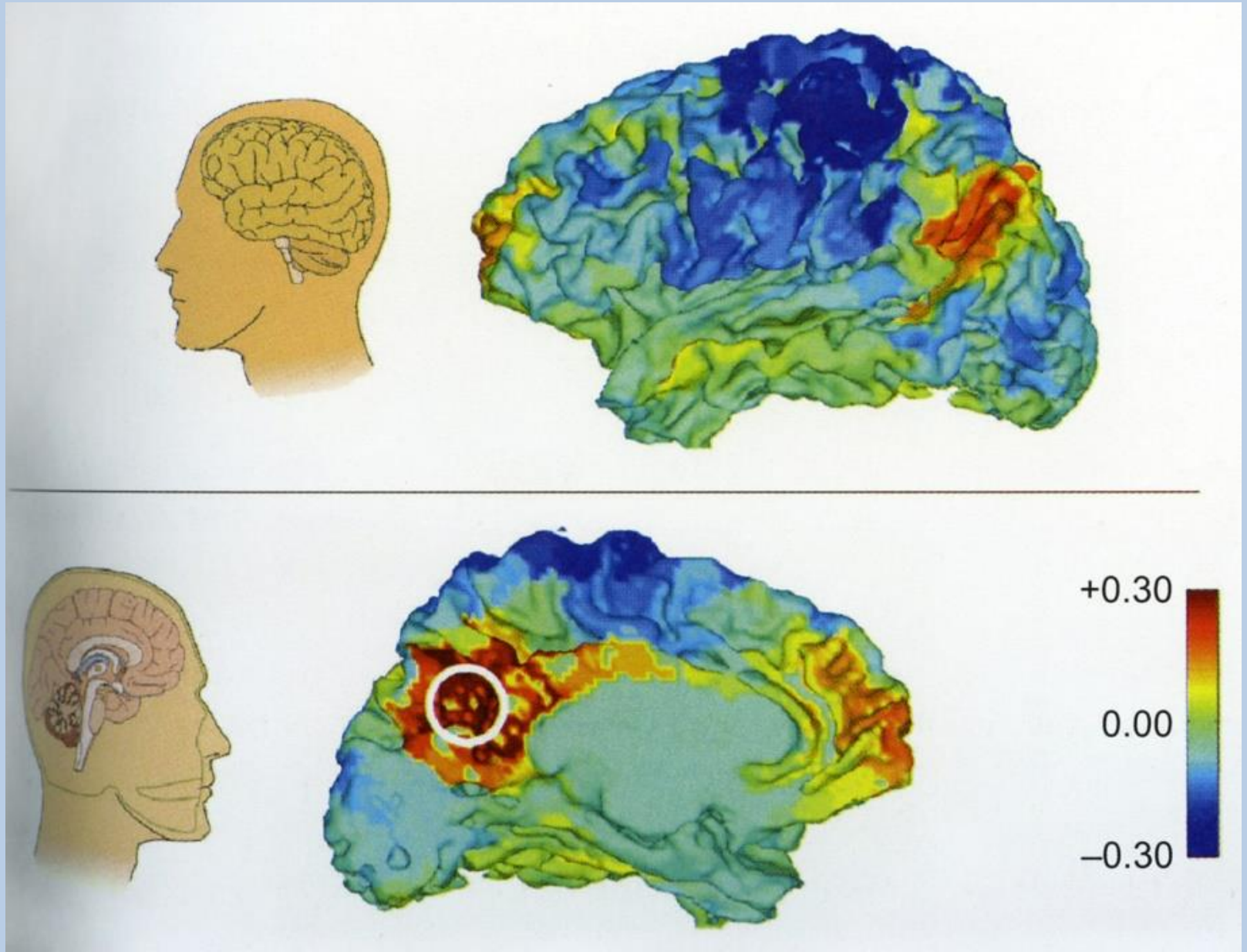


Awareness

- **Obszar przyśrodkowy płata ciemieniowego:**
 - przedklinek,
 - tylna część zakrętu obręczy,
 - tzw. kora retrosplenialna (zwłaszcza ważne w autorefleksji introspekcji)
- **Neuroanatomy through Clinical Cases**, Second Edition Copyright © 2010 by Sinauer Assoc.



Self-awareness: precuneus, medial prefrontal region



Utrata świadomości

Od świadomości do śpiączki i śmierci mózgu

- Sen
- Mutyzm akinetyczny, abulia, katatonía
- Stan padaczkowy
- Delirium, stupor
- Stan minimalnej świadomości
- Stan wegetatywny (także przetrwały - PSW)
- Śpiączka
- Śmierć mózgu
- Zespół locked-in (przypominający nieświadomość)

Szczególne przyczyny śpiączki związane ze zlokalizowanym uszkodzeniem mózgu

- Uszkodzenie górnej części tworu siatkowatego pnia mózgu
- Zaburzenia /rozległe obustronne uszkodzenie kory mózgu
 - Uszkodzenia dolnej części mostu lub rdzenia przedłużonego lub innych części pniamózgu zazwyczaj nie wpływa na świadomość
- Obustronne uszkodzenie wzgórza zwł. obszarów przyśrodkowych i śródblaszkowych
- Świadomość jest typowo zachowana (np. locked-in syndrome) w uszkodzeniu brzusznej części śródmózgowia lub mostu (gdy zaoszczędzony jest twór siatkowaty).

Coma and its „milder” forms

TABLE 14.3 Coma and Related States

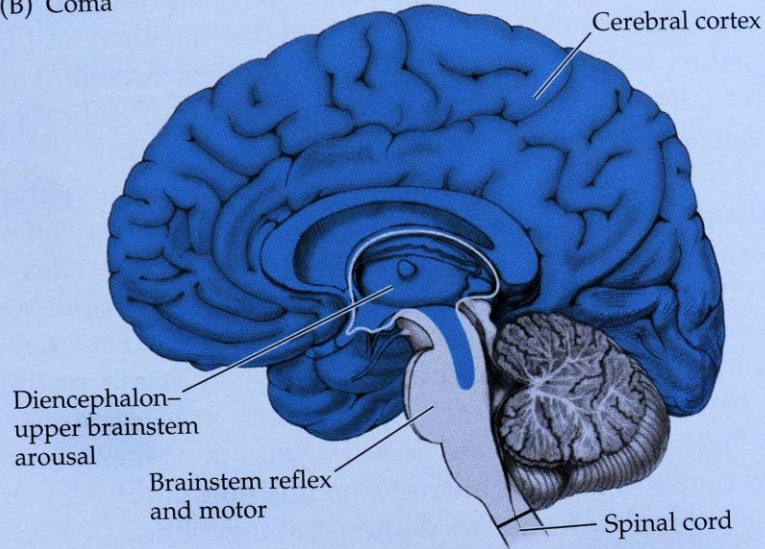
ANATOMY (SEE FIGURE 14.16)	CEREBRAL CORTEX	DIENCEPHALON– UPPER BRAINSTEM AROUSAL SYSTEMS	BRAINSTEM REFLEX AND MOTOR SYSTEMS	SPINAL CORD CIRCUITS
FUNCTIONS TESTED	PURPOSEFUL RESPONSES TO STIMULI?	BEHAVIORAL AROUSAL, SLEEP- WAKE CYCLES?	BRAINSTEM REFLEXES?	SPINAL CORD REFLEXES?
States of impaired consciousness				
Brain death	No	No	No	Yes
Coma	No	No	Yes	Yes
Vegetative state	No	Yes	Yes	Yes
Minimally conscious state	Yes, at times	Yes	Yes	Yes
Stupor, obtundation, lethargy, delirium	Yes, at times	Variable	Yes	Yes
Status epilepticus	Variable	Variable	Yes	Yes
Akinetic mutism, abulia, catatonia	Yes, at times	Yes	Yes	Yes
Sleep, normal and abnormal	Yes, at times	Yes	Yes	Yes
States resembling impaired consciousness				
Locked-in syndrome	No ^a	Yes	Yes	Yes
Dissociative disorders, somatoform disorders	Yes, at times	Yes	Yes	Yes

^aSome locked-in patients may have preserved vertical eye movements, eye blinking, or other slight movements under volitional control.

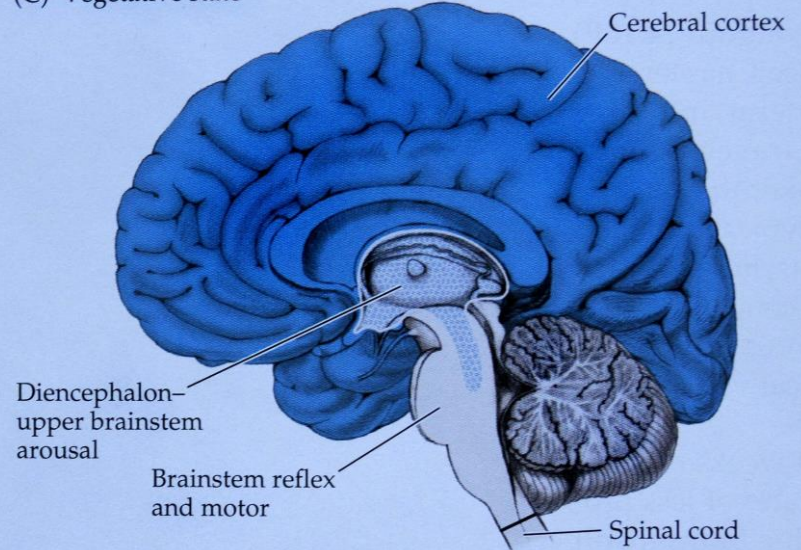
Modified with permission from Blumenfeld H. 2009. The neurological examination of consciousness. In *The Neurology of Consciousness*, S Laureys and G Tononi (eds.), Chapter 2, pp. 15–30. Elsevier, Ltd.

Loosing consciousness

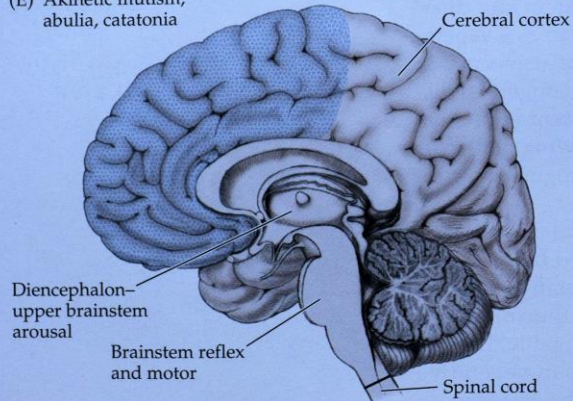
(B) Coma



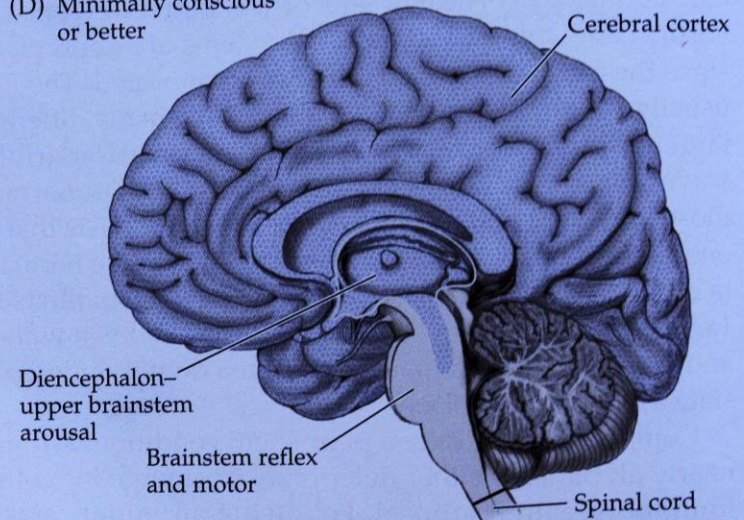
(C) Vegetative state



(E) Akinetic mutism, abulia, catatonia



(D) Minimally conscious or better



Key
 ■ Absent function ■ Severely depressed function ■ Variably depressed function

(A) Brain death

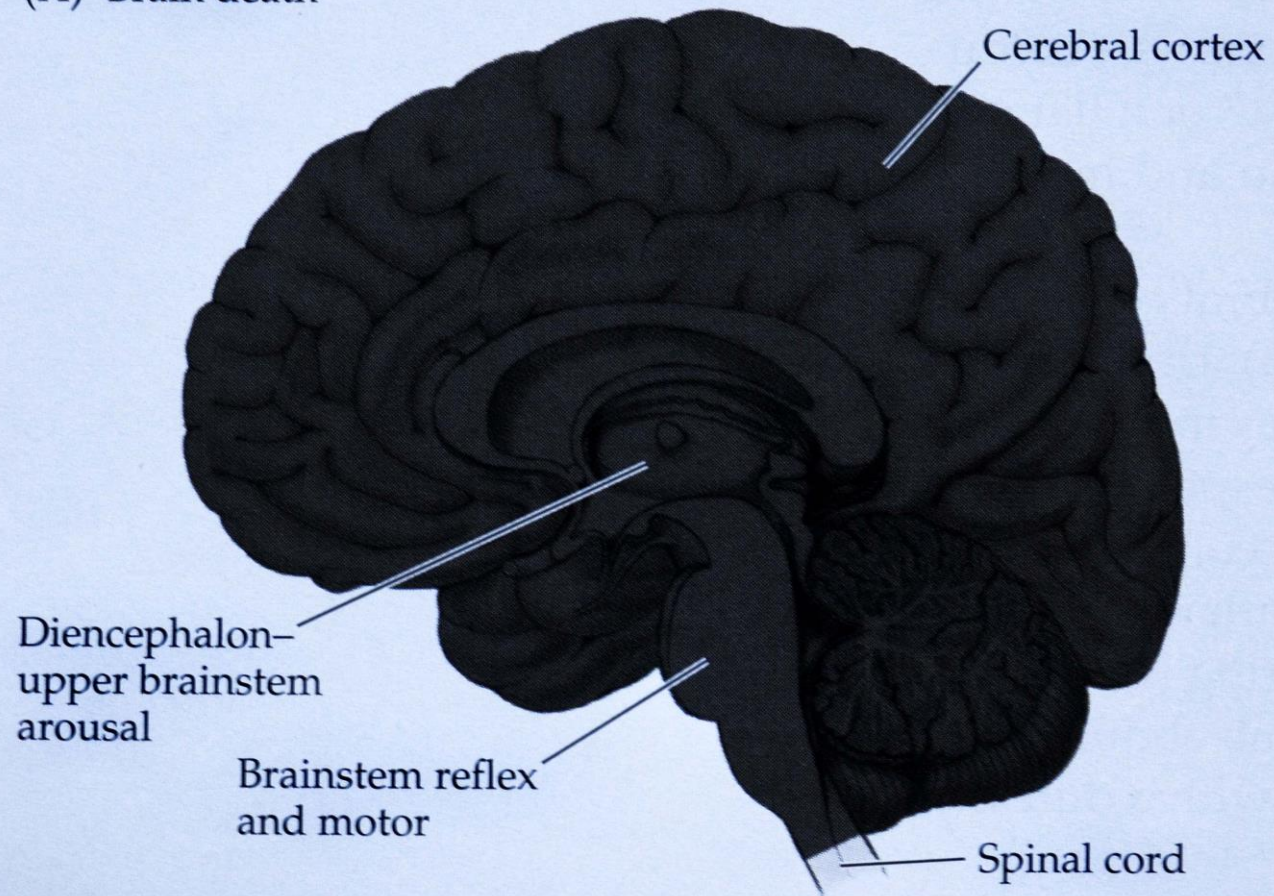


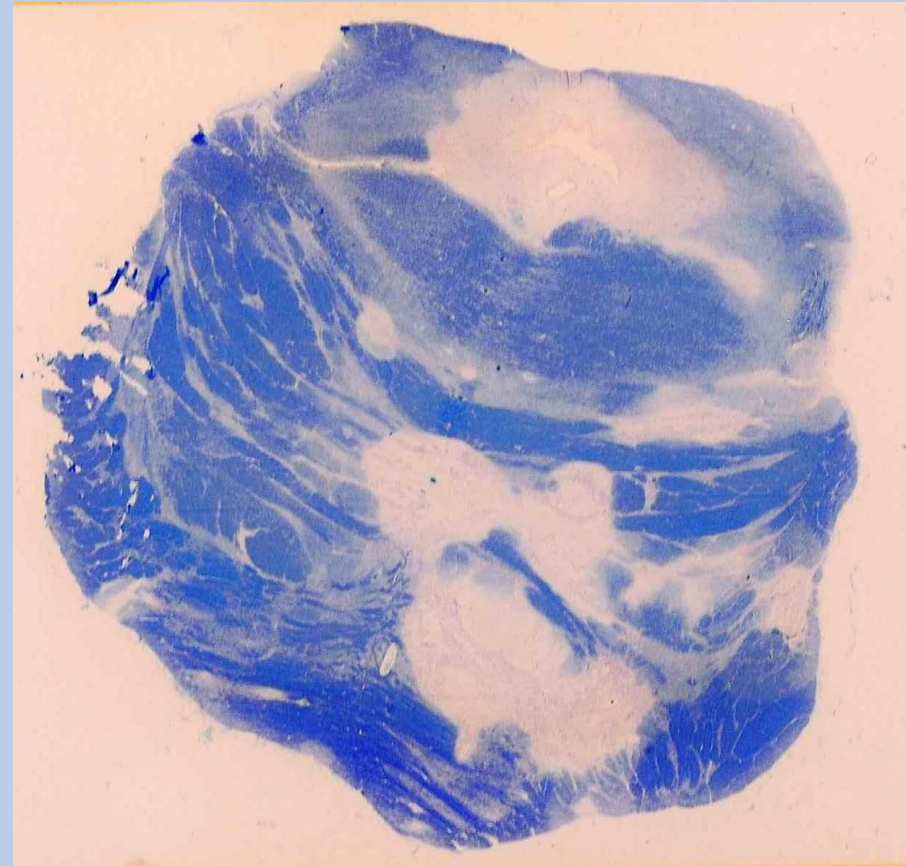
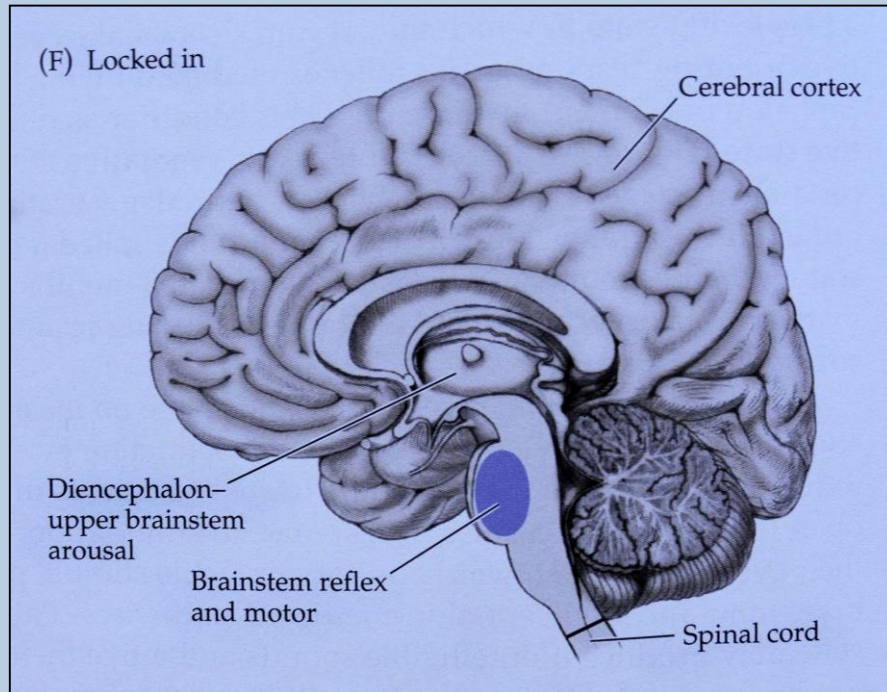
TABLE 14.4 Some Important Causes of Coma^a

Head trauma
Brainstem ischemia
Diffuse anoxia
Cardiopulmonary arrest
Intracranial hemorrhage
Status epilepticus (or post-ictal state)
Hydrocephalus
Diffuse cerebral edema
Drug or ethanol toxicity
Electrolyte abnormality (e.g., elevated Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺)
Hypoglycemia
Hypothyroidism
Hypoadrenalism
Thiamine deficiency
Hepatic failure
Renal failure
Meningitis
Encephalitis
Brain abscess
Intracranial neoplasm
End-stage neurodegenerative condition
Inborn errors of metabolism
Hereditary endogenous benzodiazepine production
Psychogenic unresponsiveness

Neuroanatomy through Clinical Cases, Second Ed
Copyright © 2010 by Sinauer Associates, Inc.

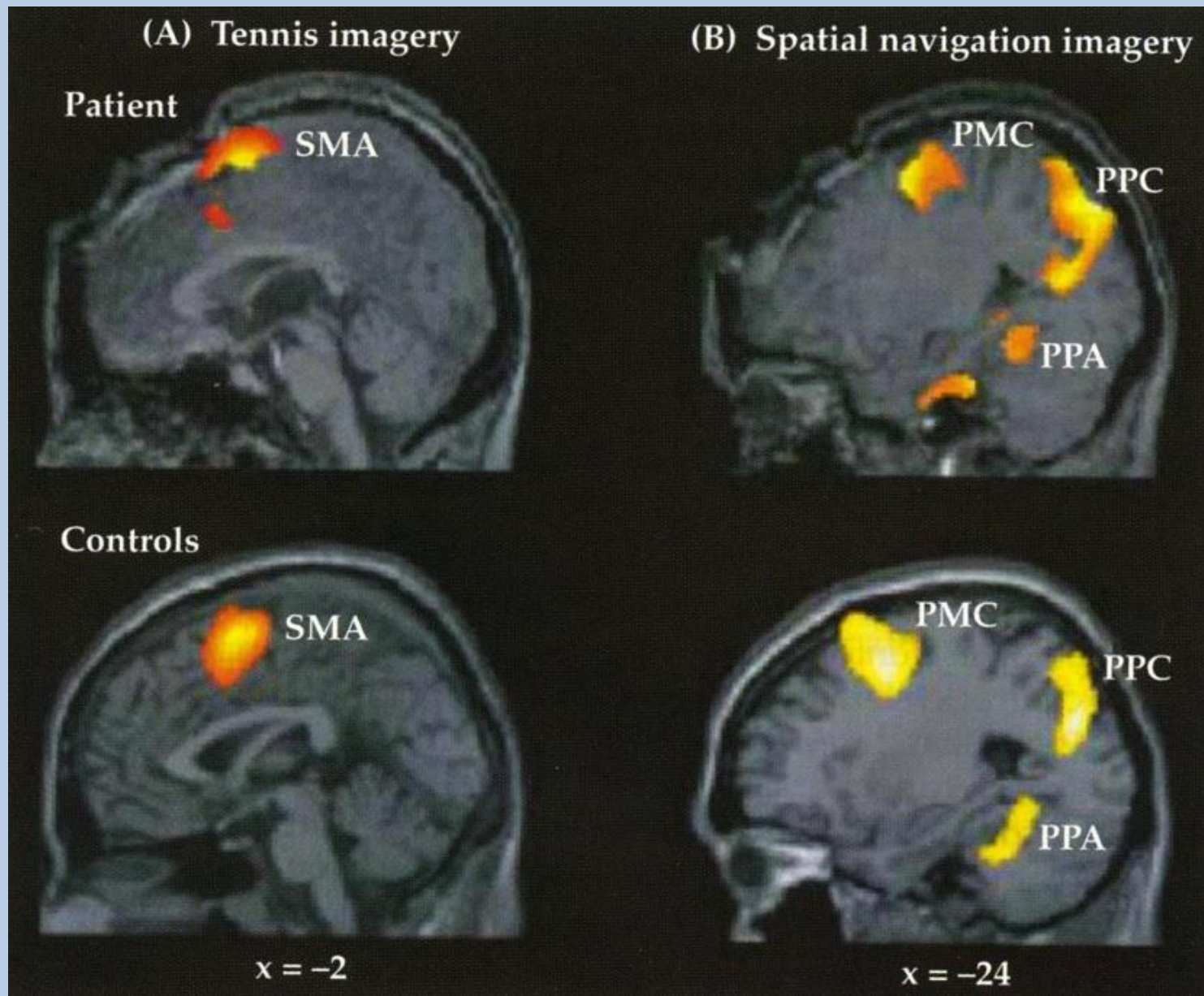
^aFollowing the format of Figure 1.1.

Resembling coma impaired consciousness



- Badania nad korelatami conscious access dają szansę na pomoc w zesp. Locked-in oraz oszacowanie rokowania w PSW i śpiączce

Celowa aktywność mózgu w stanie wegetatywnym PVS (na słowne zadania) – szansa na komunikację!



Najcenniejsze, cenne, nie aż tak? nadmiarowe? – zapasowe?

- Obszary „elokwentne” i inne...
- Co najmniej 20 billionów neuronów w korze mózgu człowieka w 2.5 m kw. Powierzchni
(Pakkenberg and Gundersen, 1997; Tramo et al., 1995).
- Jak wiele z nich można bezkarnie usunąć/zniszczyć?

Focal seizures due to chronic localized encephalitis

Theodore Rasmussen, M.D., Jerzy Olszewski, M.D.* and Donald Lloyd-Smith, M.D.

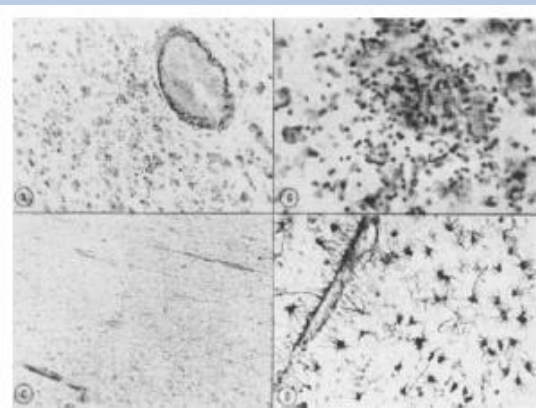


FIG. 3. Case 1. Sections from autopsy. A. Right frontal lobe, Nissl stain, 55x. B. Left frontal lobe, Nissl stain, 55x. C. Left cuneus, Nissl stain, 165x. D. Left frontal lobe, Nissl stain, 400x.

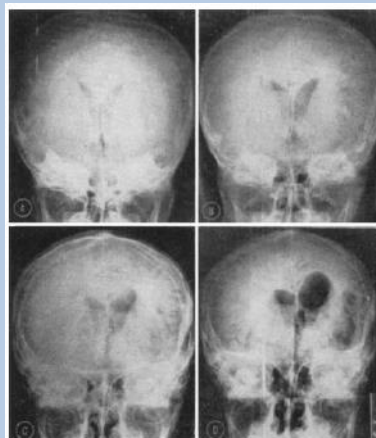


Fig. 6. Case 2. Pneumoencephalograms. A. 1949, age five years. B. 1951, age seven years. C. 1954, age ten years. D. 1955, age eleven years.

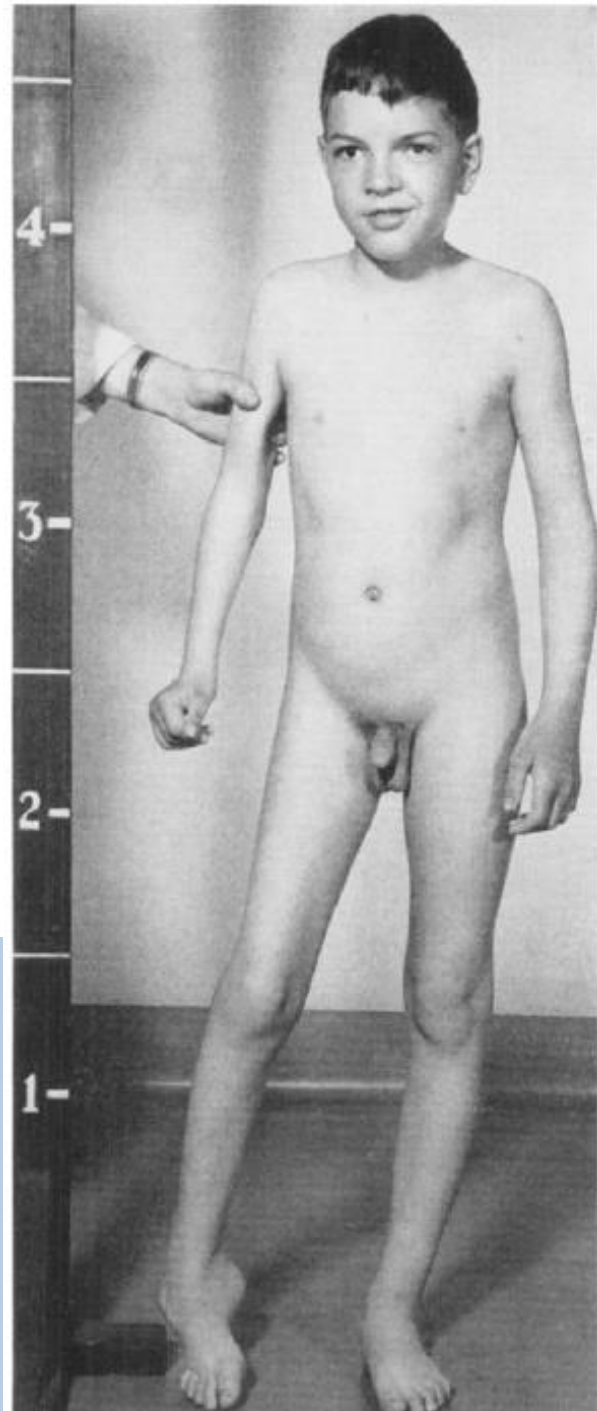


Fig. 5. Case 2. Patient at age 11 years, six years after surgery.

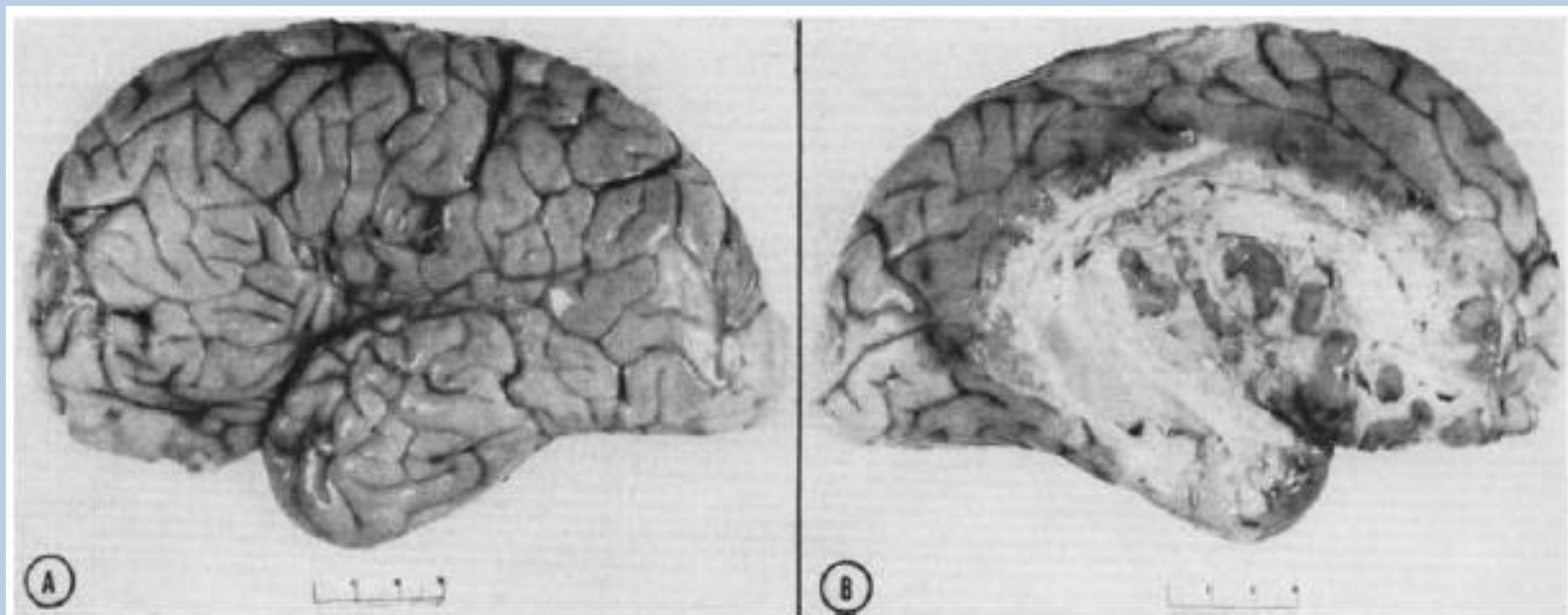
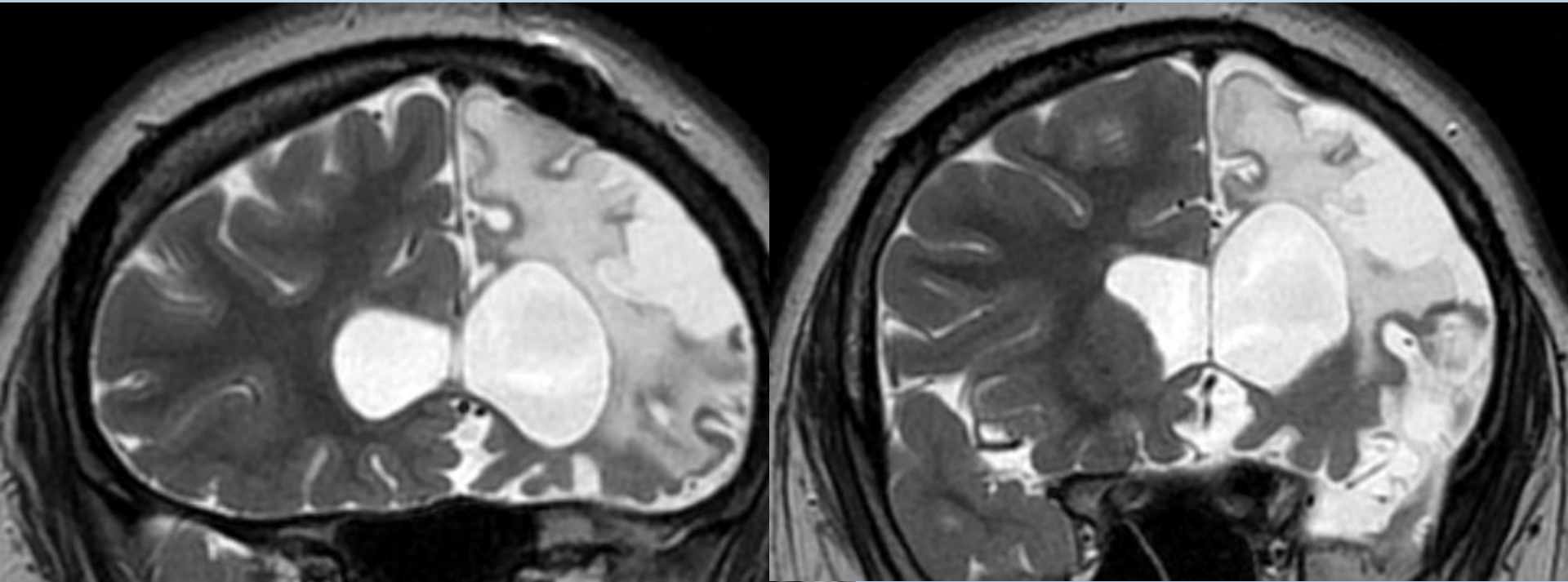


FIG. 7. *Case 2.* Surgical hemicorticectomy specimen. *A.* Lateral surface. *B.* Medial surface.

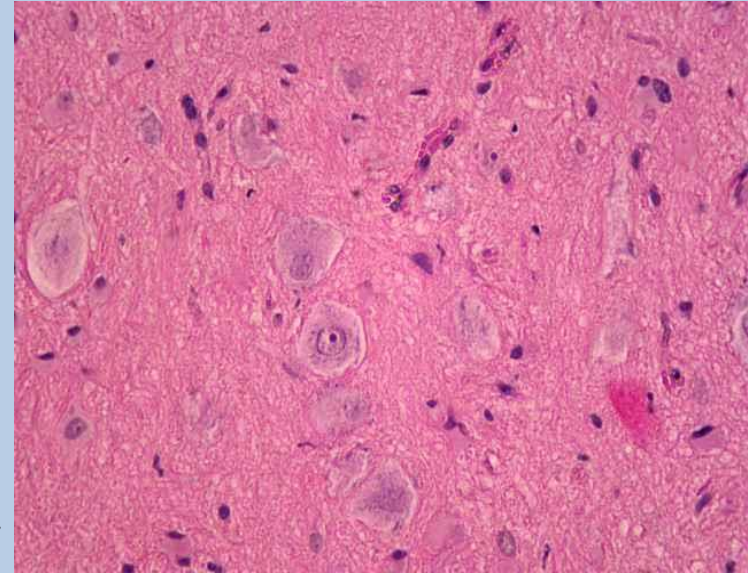
A case of Rasmussen encephalitis (girl 12 y.o.)



Enough room for many minds ?

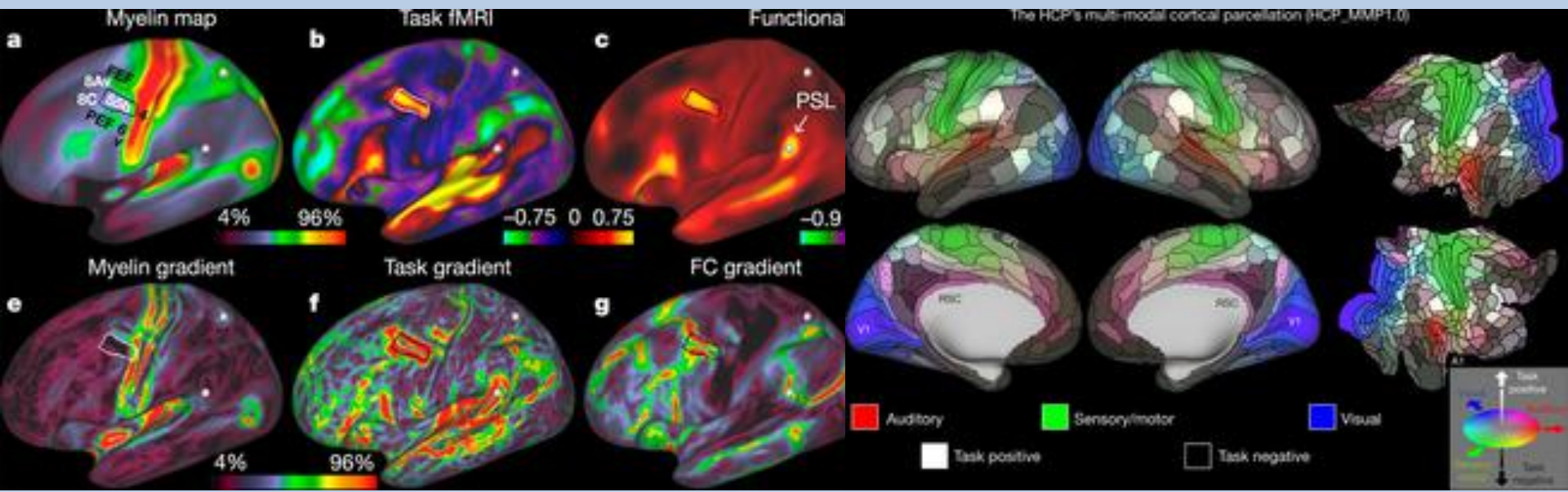
Focal cortical dysplasia

cortical dysplasia - drug resistant epilepsy



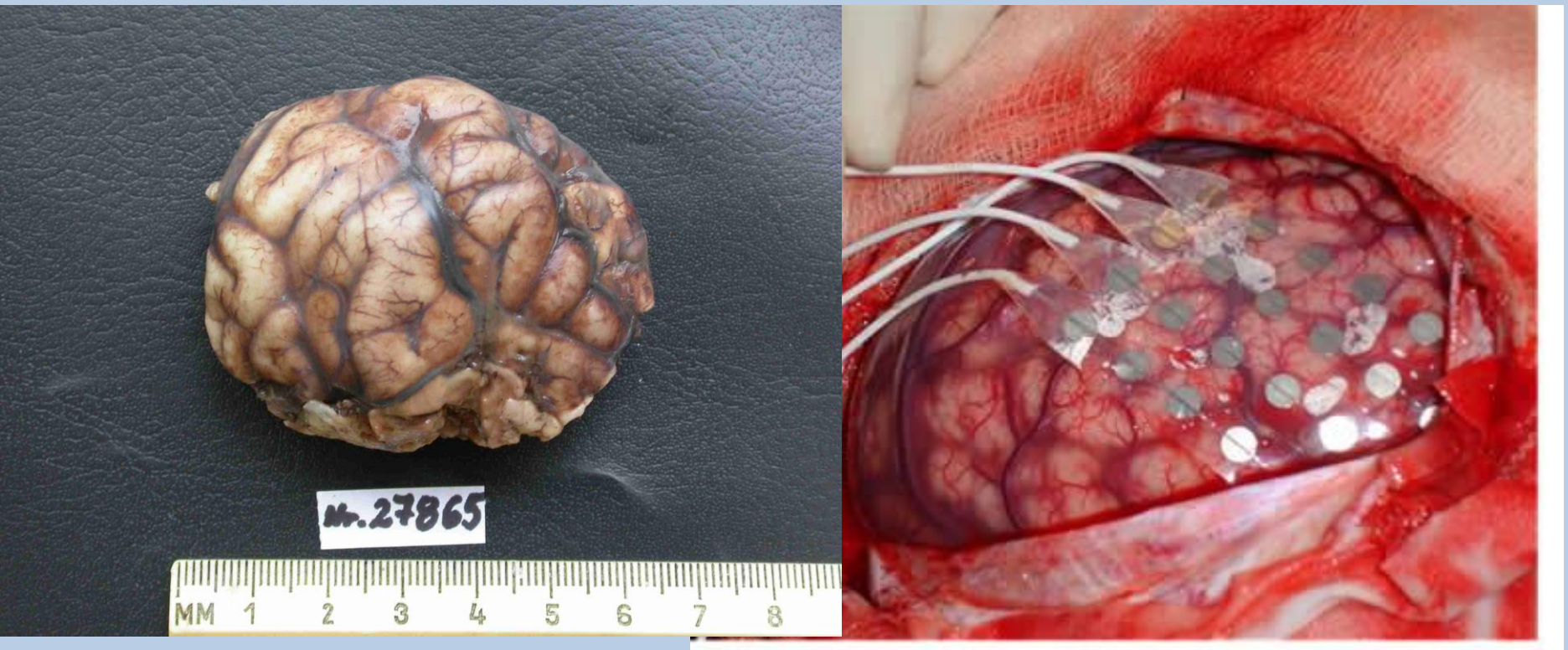
Parcellation of human cortex

- Reproducible pattern of 180 separate distinct areas in human cortex in each hemisphere (Matthew F. Glasser et al. : Nature July 2016).
 - Based on: architecture, functional tests, connectivity (resting-state fMRI), topography
- Evolutionary advantageous, „purposeful” (?)
- Not each area is „eloquent”, but is it ?
- Can removal of anyone of them lessen the „depth” of consciousness/mind?

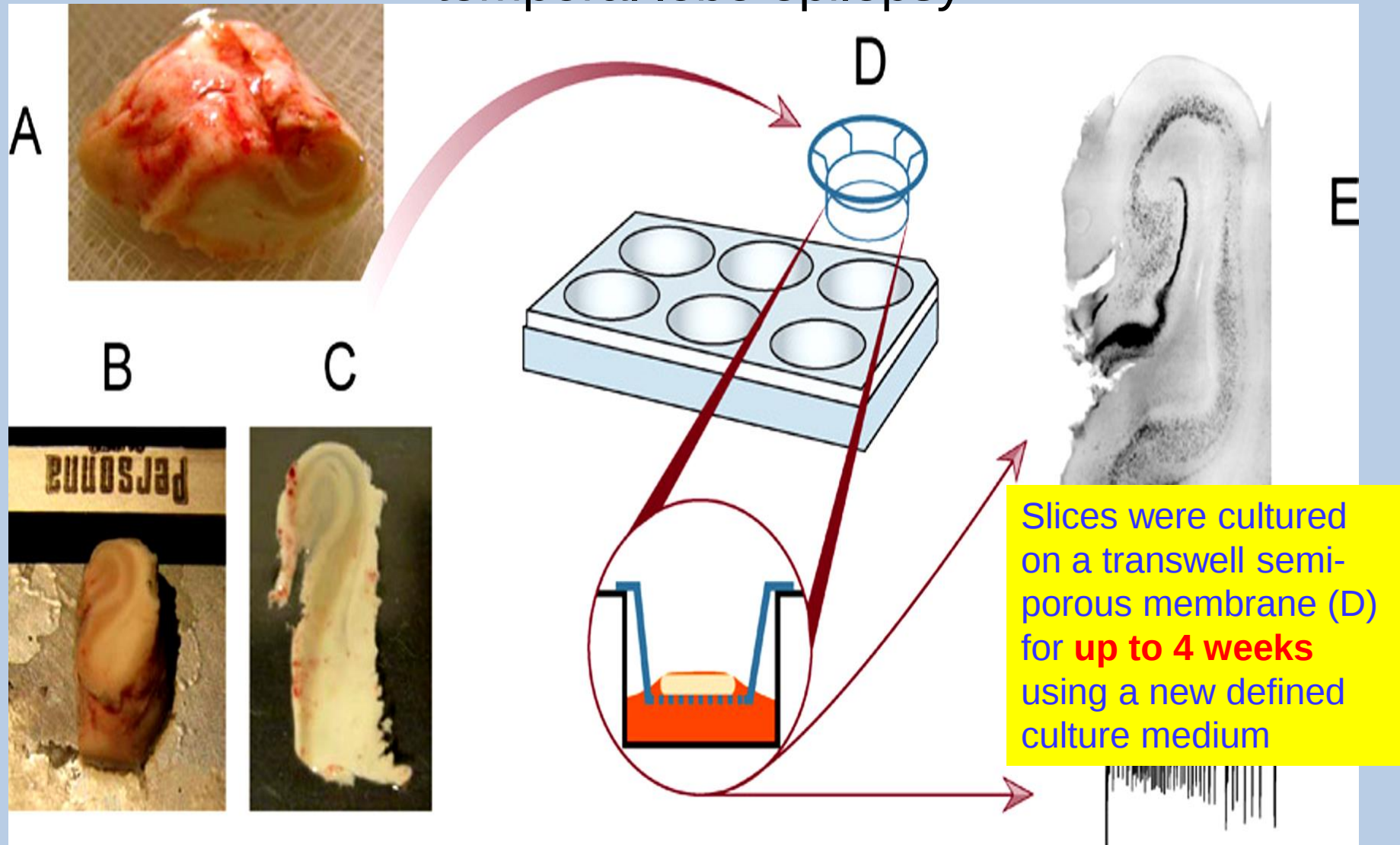


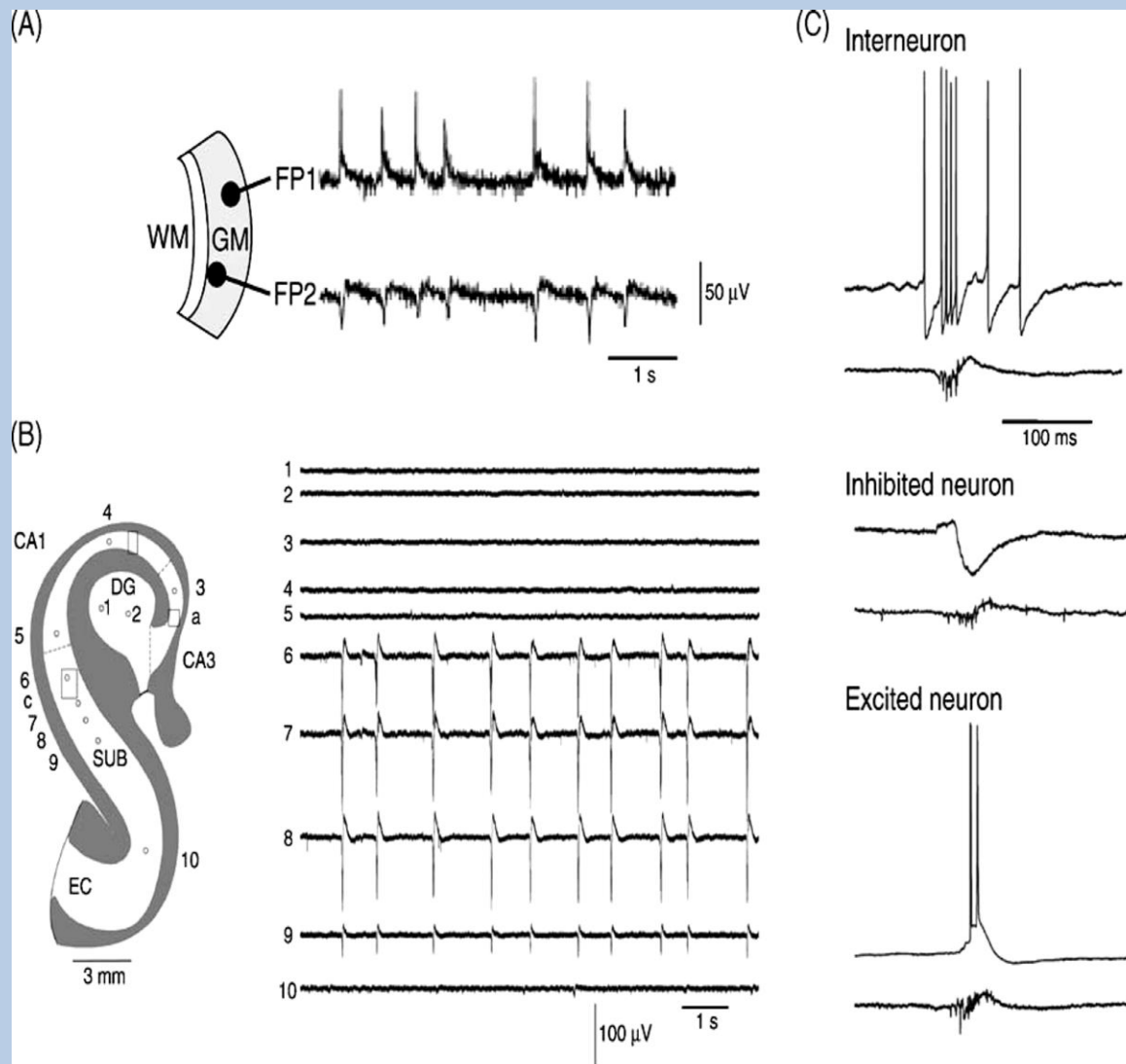
Neurosurgery/biopsy of mind??

- „Electrocorticography” on Isolated fragment (cut of all long projecting fibers)



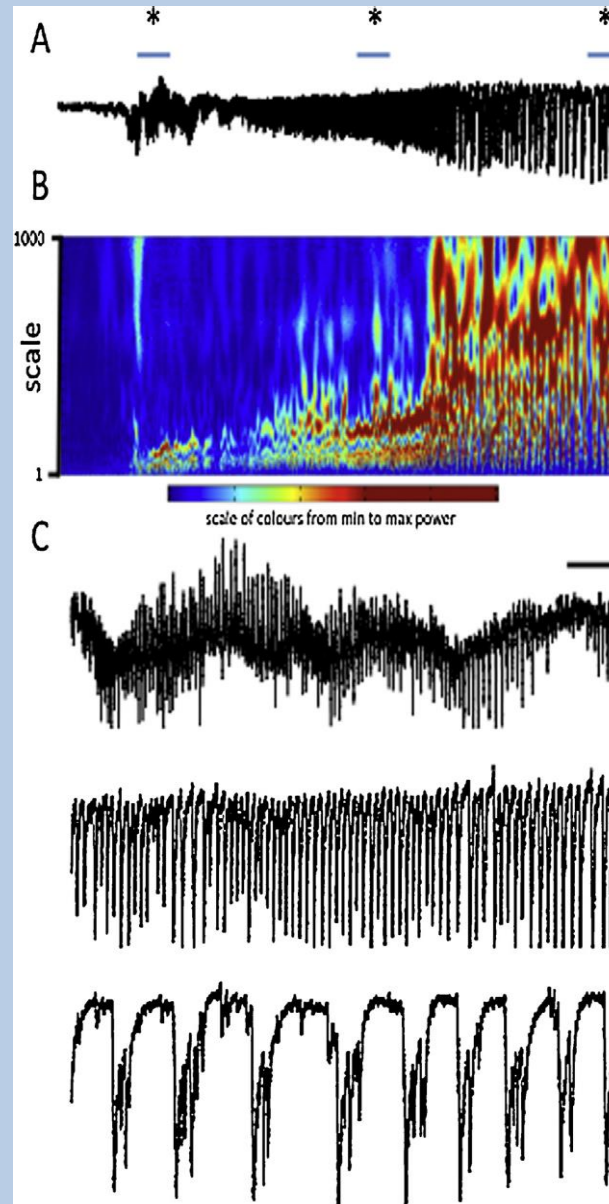
Organotypic brain slice preparation from adult patients with temporal lobe epilepsy

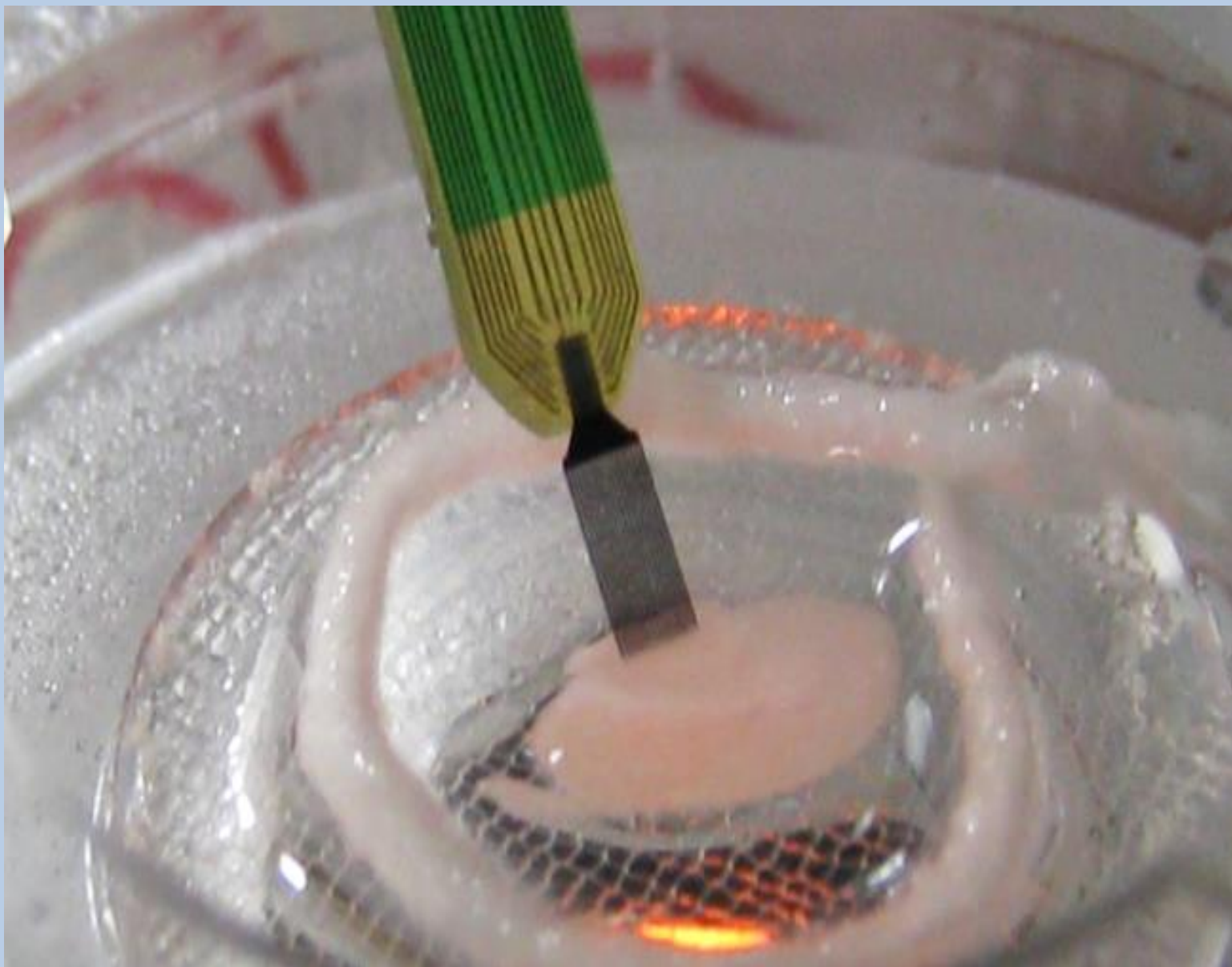




Spontaneous network discharges in human neocortical (A) and hippocampal-subicular (B and C) slices from epileptic patients.

Jones et al., 2016 Human brain slices for epilepsy research: Pitfalls, solutions and future challenges. J. Neurosci. Meth., 260: 221–232





Customized 16-channel comb for linear
recordings in vitro.

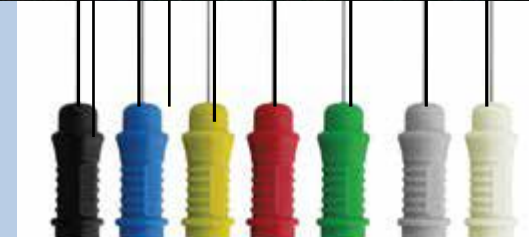
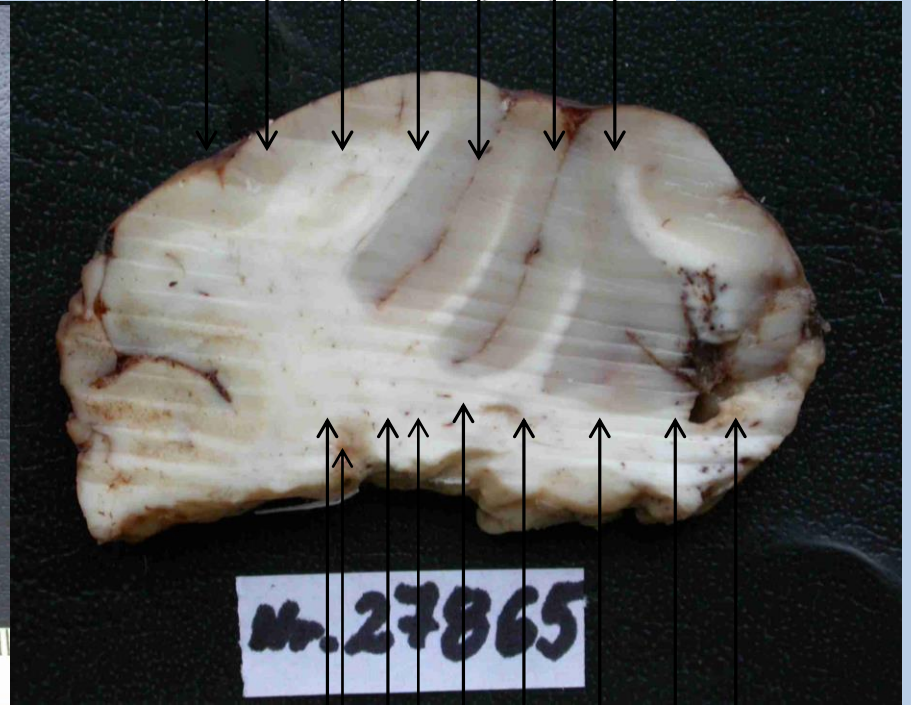
<http://www.hippo-circuitlab.es/>

Czy nie warto spróbować badań elektrofizjologicznych
na wycinku mózgu (np. przy okazji operacyjnego
leczenia padaczki)

An idea of „investigations of the biopsy of mind”

Aim: architecture of local connectivity ??

- + Injection of e.g. Ach?

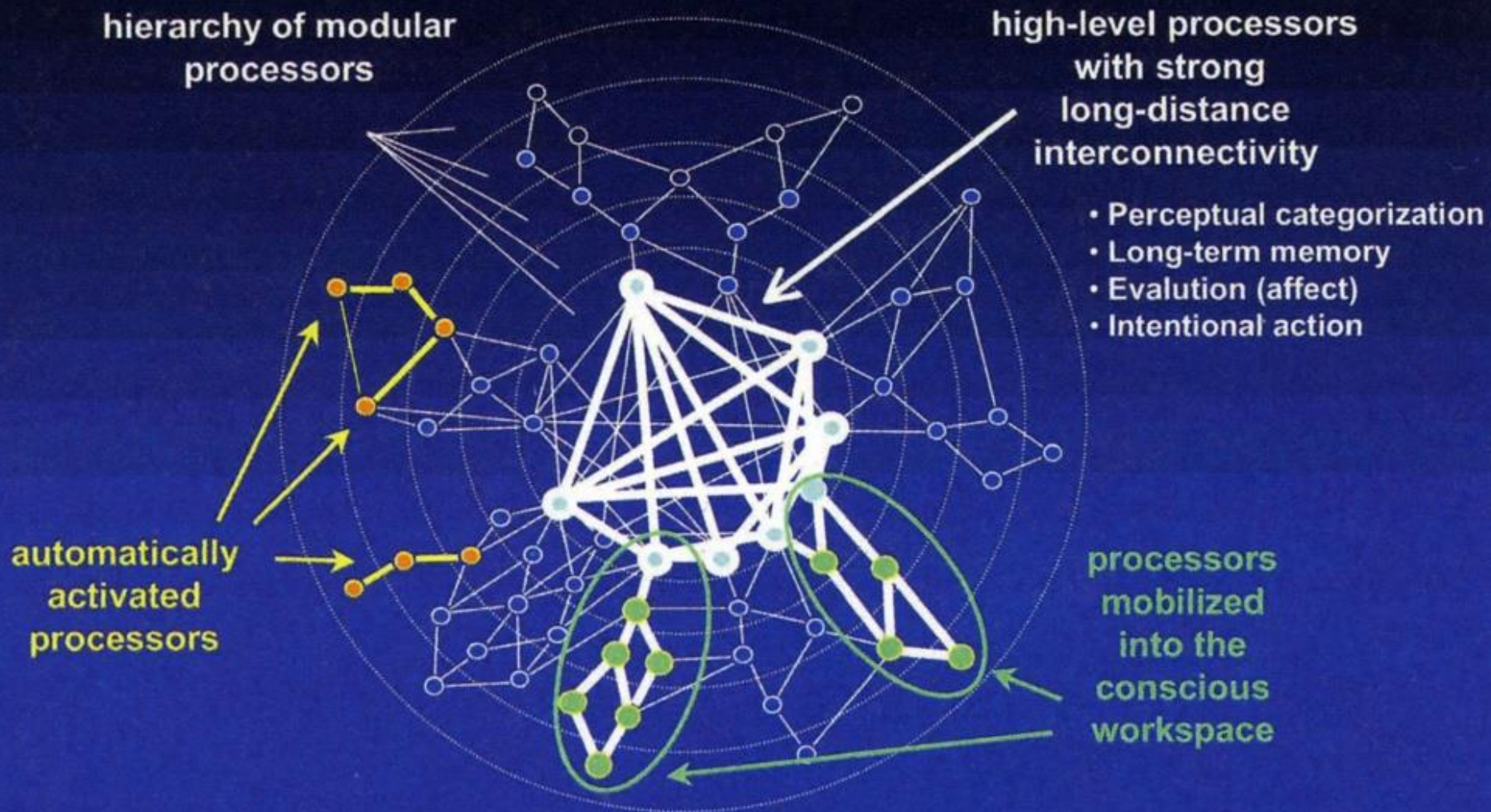


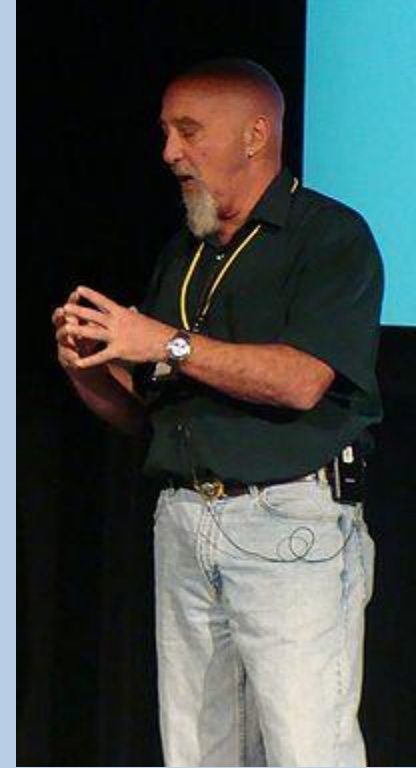
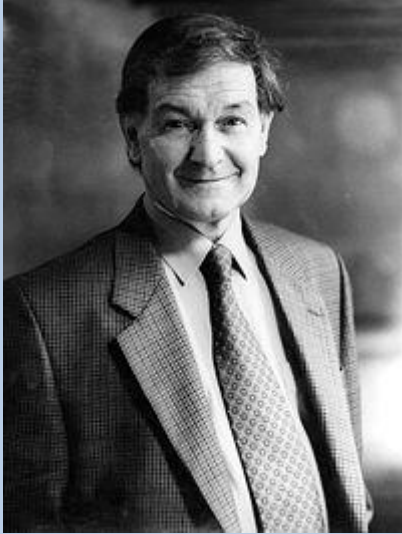
O świadomości refleksyjnie ...

Uwagi końcowe: co uderza w dyskutowanych koncepcjach i wynikach eksperymentów?

- Wszystkie eksperymenty i związane z nimi spostrzeżenia dotyczące procesów „bona fide” świadomościowych dostarczają jedynie „korelaty” procesów świadomościowych. **Czy nie są to *sui generis* „obserwable” ?**
- Badany proband przynajmniej w części musi użyć świadomego aktu („pomiaru”?) który jest konieczny do stwierdzenia, czy zaistniał proces świadomy... **czy waga może zważyć siebie?**
- Co decyduje o „uświadomieniu” zdarzenia i przekazaniu perceptu do analizy w obszarach przedczołowych (o „próbkowaniu nieświadomości”)? **Czyżby nieświadomość decydowała o świadomości...?**
- **A może relacja świadomości i nieświadomości jest podobna do falowej i korpuskularnej natury materii?**
- Czy matematyczny model procesów kreowania świadomości jest możliwy?

A schematic representation of the workspace model



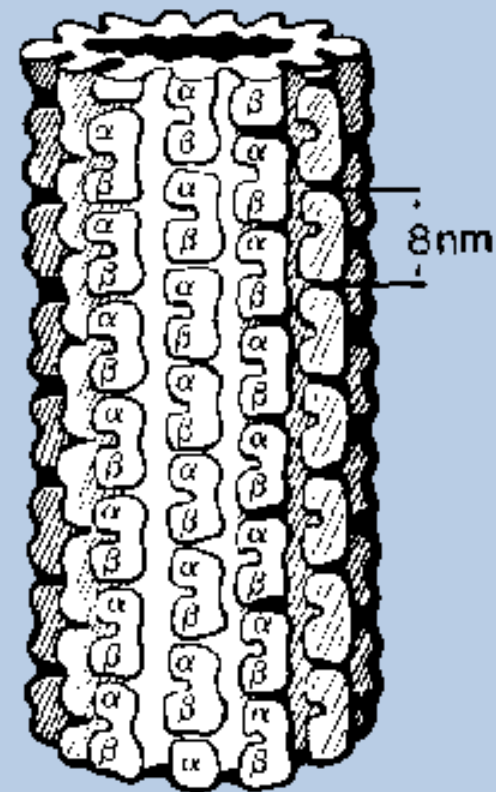
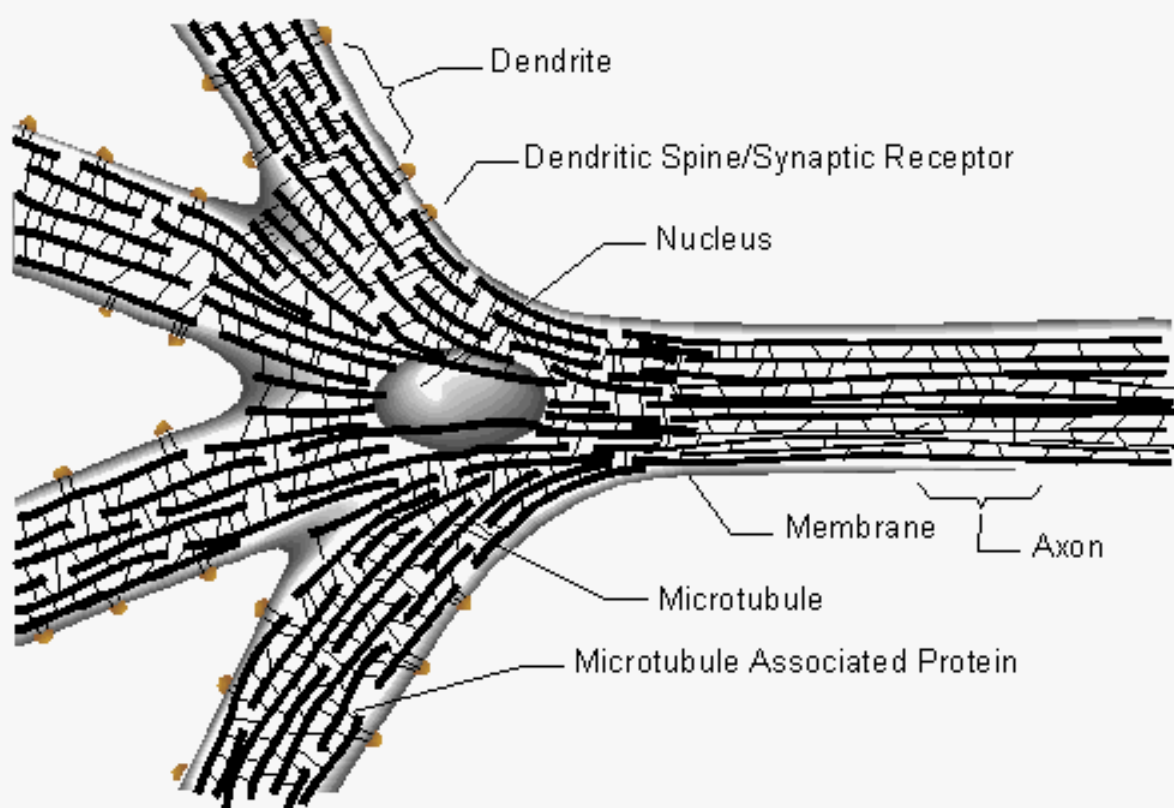


Koncepcja udziału zjawisk mechaniki kwantowej w procesach świadomościowych

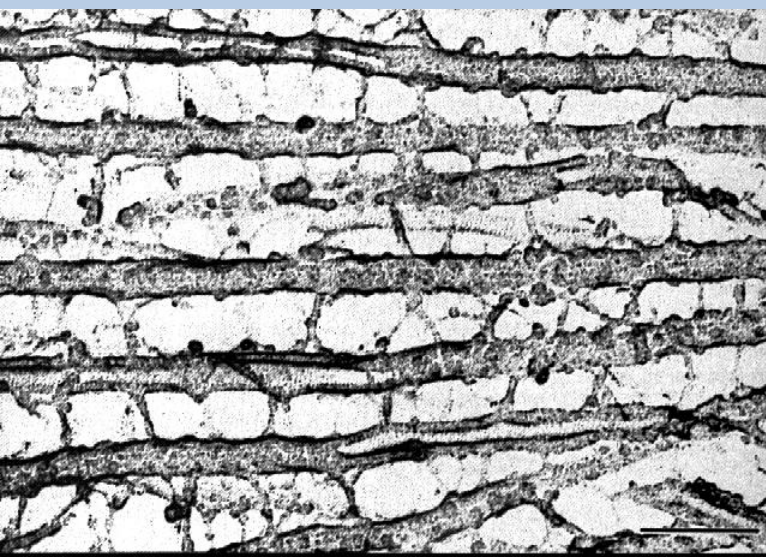
Sir Roger Penrose „The Emperor's New
Mind 1989

Stuart Hameroff

Hagan, S., Hameroff, S. & Tuszynski, J.(2002)
"Quantum computation in brain microtubules?
Decoherence and biological feasibility," *Physical
Reviews E*, **65**, 061901.



Mikrotubule połączone przez MAPs



Stuart Hameroff i Roger Penrose
Orchestrated reduction (OR) theory
Of consciousness

Zagadka świadomości
Zagadka „wolnej woli”
Zagadka człowieka
Zagadka życia
Zagadka istnienia

O tym wszystkim dumamy dzięki
świadomości...

- Dzięki świadomości mówimy i rozmawiamy o świadomości
- Dzięki świadomości pojawił się abstrakcyjny język – emblemat człowieczeństwa

Czy zagadka świadomości jest rozwiązywalna?

- A może nie jest?
- Może to jest nieprzekraczalna dla umysłu bariera?

Mózg-umysł dostrzega tajemnicze bariery...



- Zasada nieoznaczoności Wernera Heisenberga
 - (1906 (Wurzburg -1976 Monachium)
- Teoria niekompletności Kurta Gödel'a
 - (1906 Brno – 1978 Princeton)
- Teoria Johna Bella
 - (1928 Belfast – 1990 Belfast)
 - Założenia: lokalności, determinizmu i „braku konspiracji” zastosowane łącznie dają wynik niezgodny z eksperymentem

Teoria Johna Bella

Założenia:

- 1) lokalności,
- 2) determinizmu
- 3) „braku konspiracji”

Założenia te zastosowane łącznie dają wynik niezgodny z eksperymentem

- Nigdy nie będziemy mogli wyeliminować możliwości, że nasze poczynania nie są oparte na rzeczywistej „wolnej woli”, że jesteśmy zdeterminowani, że nie istnieje „conspiracy”, że w „multiverse” istnieją nasze „kopie” itd. itp.

Teoria niekompletności Kurta Gödel'a

- System formalny, którego aksjomaty są mechanicznie rozpoznawalne i który jest na tyle bogaty, że zawiera w sobie elementarną arytmetykę liczb naturalnych, **nie może być jednocześnie zupełny i niesprzeczny.**
- System formalny, którego aksjomaty są mechanicznie rozpoznawalne, zawiera w sobie elementarną arytmetykę liczb naturalnych wraz z definicją formalnego dowodu, posiada dowód swojej niesprzeczności wtw gdy jest sprzeczny.
- **Zupełność** – własność systemu formalnego, że dla każdego zdania albo ono, albo jego zaprzeczenie posiada dowód.
- **Niesprzeczność** – własność systemu formalnego, że nie da się jednocześnie udowodnić zdanie i jego zaprzeczenie.

Kolejna bariera ?

- zadanie dla matematyków?

- Być może nie da się sformułować (kompletnego i niesprzecznego) matematycznego opisu mechanizmów/procesów świadomości ?
- Być może prawdziwa byłaby teoria o nierozstrzygalności istnienia (lub nie) związku między „korelatem świadomości” i (samą) świadomością...??

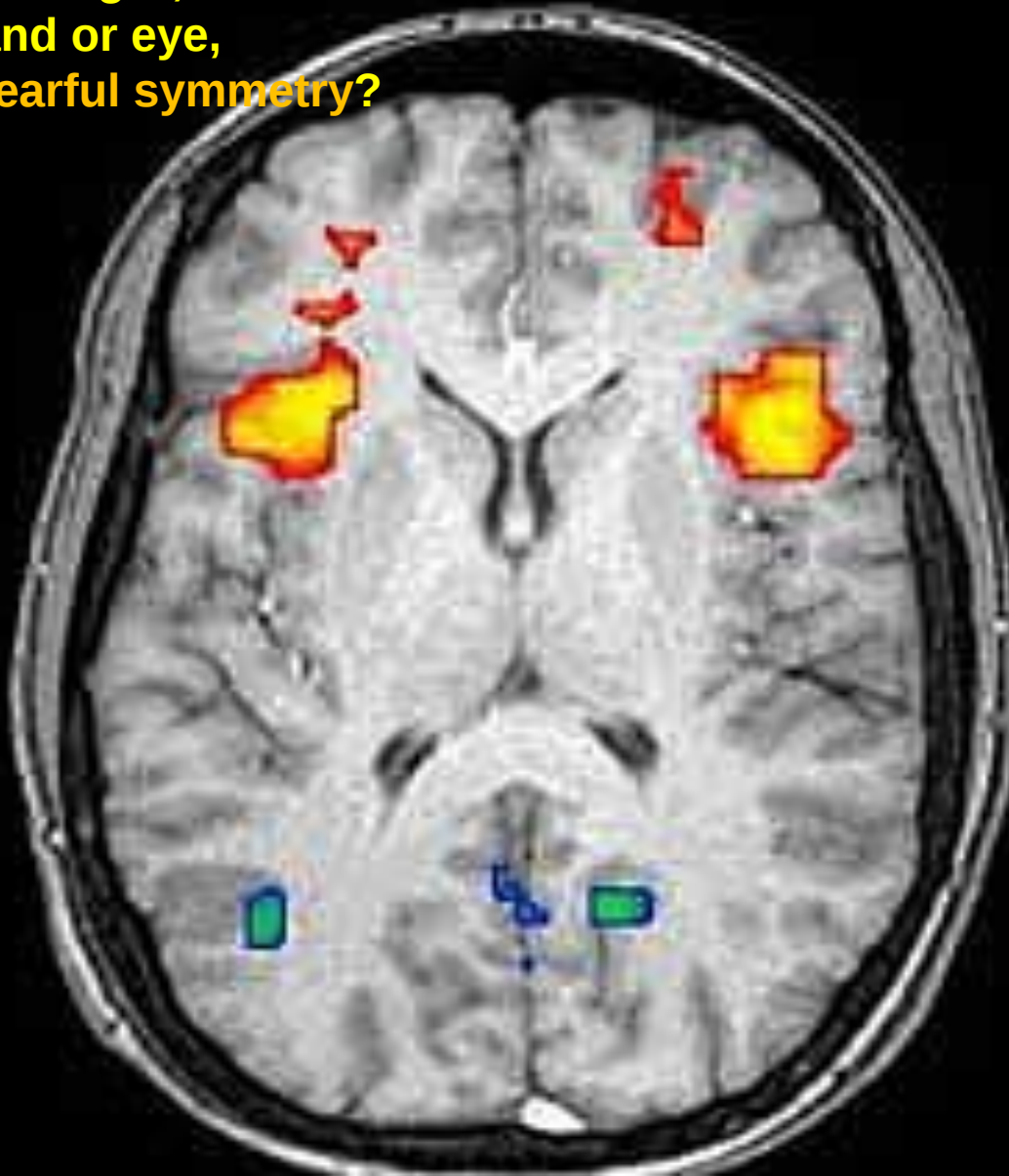
Świadomość to skarb a zarazem przekleństwo człowieka

- Źródło heroizmu jak też okrucieństwa nie znanego światu zwierzęcemu
- Interfejs mózg-komputer umożliwiający komunikację chorym z zesp. locked-in itp.
- (Ukrytym) celem wielu badań nad świadomością może być (jest?) ograbienie człowieka z jego intymności i pokierowanie jego czynami wbrew niemu!

Awesome symmetry... fearful...

Tyger Tyger, burning bright,
In the forests of the night;
What immortal hand or eye,
Could frame thy fearful symmetry?

W. Blake: „Tiger”



*Brain, o brain thus burning bright
Sparkling dots in screen on sight
What immortal hand or eye
Could frame thy fearful symmetry?*

D.A.



Czyżby tylko poezja mogła opisać
świadomość???

Sugerowane wnioski-postulaty praktyczne

- Badania nad komunikacją międzyneuronową krytyczne dla poznania świadomości
- Badania nad neurodegeneracjami kluczowe dla ochrony świadomości
- Na co dzień walczymy z otępieniem (Ch. Alzheimera, itp) głównym wrogiem świadomego mózgu
- ...

I cieszymy się z naszej świadomości!

