

Hệ thống "GPS" trong não bộ và giải Nobel Y học 2014

Bác sĩ Hồ Văn Hiến

Trong vòng hơn một chục năm nay, càng ngày chúng ta càng quen thuộc với GPS. GPS viết tắt của "Global Positioning System": hệ thống định vị toàn cầu, do 4 hoặc nhiều hơn vệ tinh của Mỹ cung cấp. Máy "navigation system" (máy chỉ đường) trong xe dùng hệ thống định vị cho chúng ta biết chúng ta đang ở đâu trên quả địa cầu và liên hệ với bản đồ ảo chứa trong bộ nhớ của nó, cho chúng ta biết chúng ta đang ở trên đường nào, ngã tư đã qua tên gì, ngã tư sắp tới tên là gì và chúng ta đang di chuyển với tốc độ bao nhiêu km hay mile một giờ. Tất cả những dữ kiện đó căn cứ trên tính toán từ dữ kiện của các vệ tinh của hệ thống GPS, cho chúng ta biết "chỗ" (place) là tọa độ (coordinates) của chúng ta, dùng một "lưới"(grid) kinh tuyến (dọc, longitude) và vĩ tuyến (ngang, latitude) áp dụng cho hết quả đất.

Được hưởng những tiện nghi mới mẻ như vậy, chẳng bao lâu chúng ta đã trở thành lệ thuộc nặng nề vào các dụng cụ rất phức tạp luôn mang theo bên mình. Người trẻ hiện nay có thể quen hỏi google hay Apple đường đi lối về đến mức mà họ không còn có thể tự định hướng trên đường từ chỗ làm việc về nhà, hay đọc một bản đồ in trên giấy để tự tìm phương hướng. Tuy nhiên, chúng ta biết những con chim có thể bay về quê cũ xa hàng ngàn dặm, hay những con rùa có thể tìm đường bơi chính xác đến một đảo nào đó mà đời này qua đời khác chúng đến để trứng. Người Polynesian, không ít thì nhiều bà con với chúng ta (nhất là người Chăm, cùng thuộc gia đình ngôn ngữ Austronesian), cũng từng hàng ngàn năm nay ngang dọc trên biển Thái bình dương mênh mông, mà không cần địa bàn, sextant đo độ, hay bản đồ, chỉ cần "trông trời, trông đất, trông mây, trông mưa trông gió" trên con thuyền nhỏ bé của mình.

Năm 1637, nhà toán học và triết gia người Pháp René Descartes phát minh ra hệ thống tọa độ, định vị một điểm nào đó bằng 2 con số biểu hiện khoảng cách giữa điểm đó với 2 trục độ ngang và dọc (Cartesian coordinate system). Kết hợp hình học Euclid với đại số (algebra), hệ thống này sẽ là cơ sở của nhiều phát triển trong thiên văn học, vật lý và công nghệ. Cũng từ đó, chúng ta định vị một cách khách quan một "chỗ" nào đó trên bản đồ, cũng như trong không gian.

Hai trăm năm trước, triết gia Đức Kant (1724-1848) đã nghĩ rằng chúng ta có những khả năng trí óc thiên phú mà không cần học hay trải nghiệm, chúng ta cũng có thể thực hiện được. Một trong những khả năng đó là nhận thức về "chỗ" (place), theo đó chúng ta (hay các loài khác) nhận thức hay "tổ chức"(organize) thế giới bên ngoài, dựng thực tế theo một thứ tự nào đó trong tâm trí chúng ta. Một tâm lý gia người Mỹ, Edward Tolman (1948) cũng đưa giả thuyết rằng con thú có khả năng liên hệ các chỗ (địa điểm) với các hiện tượng (ý thức được chuyển nào đó xảy ra ở đâu), và do đó trong óc của chúng, có một "bản đồ" giúp chúng định phương hướng di chuyển, và tìm ra lộ trình tốt nhất để đi qua môi trường đó. (cognitive map).



Hình 1: Tiến sĩ John M. O'Keefe; TS Edvard I. Moser và TS May-Britt Moser

Năm 2014, giải thưởng Nobel về y khoa hay sinh lý học về tay một người Anh Tiến sĩ John M. O'Keefe (sinh 1939, New York, Mỹ) và hai vợ chồng "trẻ" Tiến sĩ May-Britt Moser (sinh 1963) và TS Edvard I. Moser (sinh 1961) người Na Uy. Công trình của ba người này, bắt đầu với O'Keefe từ thập niên 1960, giúp chúng ta hiểu hơn về một hệ thống định vị gồm những tế bào thần kinh trong não bộ của loài vật cũng như của loài người. Đây là những kiến thức mới mẻ cho chúng ta hiểu là sao mà bộ óc cho chúng ta biết chúng ta đang ở đâu (ý thức về chỗ, "a sense of place") và định hướng trong lúc di chuyển (navigation).

Những khảo cứu trên chuột phòng thí nghiệm chứng minh sự hiện hữu trong não bộ của những tế bào chuyên trách về ý thức về chỗ, gọi là những "tế bào chỗ" (place cells), và những tế bào phụ trách về "lưới" như là một hệ quy chiếu (cho biết toạ độ, coordinates), được gọi là "tế bào lưới" (grid cells). Đồng thời hệ thống thần kinh này cũng đối chiếu với những dữ kiện định vị hiện tại (current spatial location) với những bản đồ ghi nhận trước đây, hoặc những nơi khác để tạo nên một ý thức về thời gian và phương hướng (nơi vừa qua, nơi sắp tới) tương tự như máy navigation của chúng ta đối chiếu dữ kiện nhận từ vệ tinh (GPS receiver) với bản đồ ảo trong bộ nhớ để hướng dẫn đường chúng ta đi.

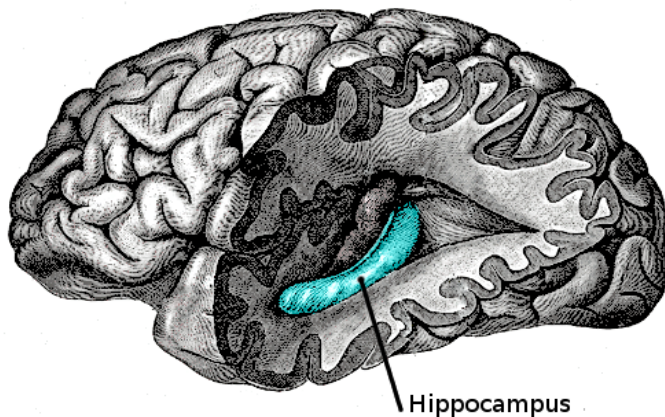
O'Keefe chuyên về khoa tâm lý sinh lý, xuất thân từ Đại học McGill (Canada), sau đó làm việc tại University College, London, khởi sự nghiên cứu về hành vi (behavior) các thú vật từ thập niên 1960's. Lúc đó, người ta bắt đầu thực hiện được những phương pháp thu ghi những dòng điện phát xuất từ những tế bào đơn lẻ trong não bộ của con vật. O'Keefe là người tiên phong thu dòng điện tế bào này trong lúc vẫn để cho con thú vật sinh hoạt tự nhiên, không bị gò bó, cho nên ông mới quan sát được những khu vực nhỏ nằm trong môi trường sinh hoạt, ở những chỗ đó con vật có thể tự định vị. O'Keefe cũng nghiên cứu hoạt động của các tế bào phụ trách "chỗ" (place), mà ông gọi là tế bào chỗ (place cells); những tế bào này được kích hoạt ("fire"=phát ra dòng điện) lúc con chuột đến những địa điểm đặc biệt đó. Lúc ghi các dòng điện từ các con chuột, từ các tế bào vùng phía trên lưng (vùng CA1) của một bộ phận của não bộ tên gọi là hippocampus (do có hình dạng giống con cá ngựa), ông ghi nhận một hiện tượng bất ngờ. Những "tế bào chỗ" này trở thành hoạt động lúc mà con vật chiếm một vị trí (địa điểm) nhất định nào đó trong môi trường sinh hoạt của nó, ông đặt tên những địa điểm này là "sân chỗ", những "sân" nơi đó tế bào óc con vật nhận ra là một "chỗ" đến (place field). Thả con chuột cho nó sinh hoạt, chạy lui tới trong một môi trường nào đó, có thể có nhiều *place field*,

mà cũng có thể chỉ có một place field mà thôi (xem hình 3).

Ông còn chứng minh rằng hoạt động của các "tế bào chỗ" này không chỉ là kết quả của hoạt động của các tế bào phụ trách cảm giác (sensory neurons; ví dụ do chuột thấy gì hay ngửi mùi gì đặc biệt ở tại đó), mà nó còn là biểu hiện của một mô hình phức tạp, hay một giác quan tổng hợp phức tạp về môi trường đó trong não bộ con thú vật (gestalt of the environment). Theo O'Keefe, những "tế bào chỗ" (place cells) khác nhau được kích hoạt ở những nơi khác nhau tạo nên một bản đồ thần kinh nội tại (internal neural map) về một môi trường cá biệt nào đó.

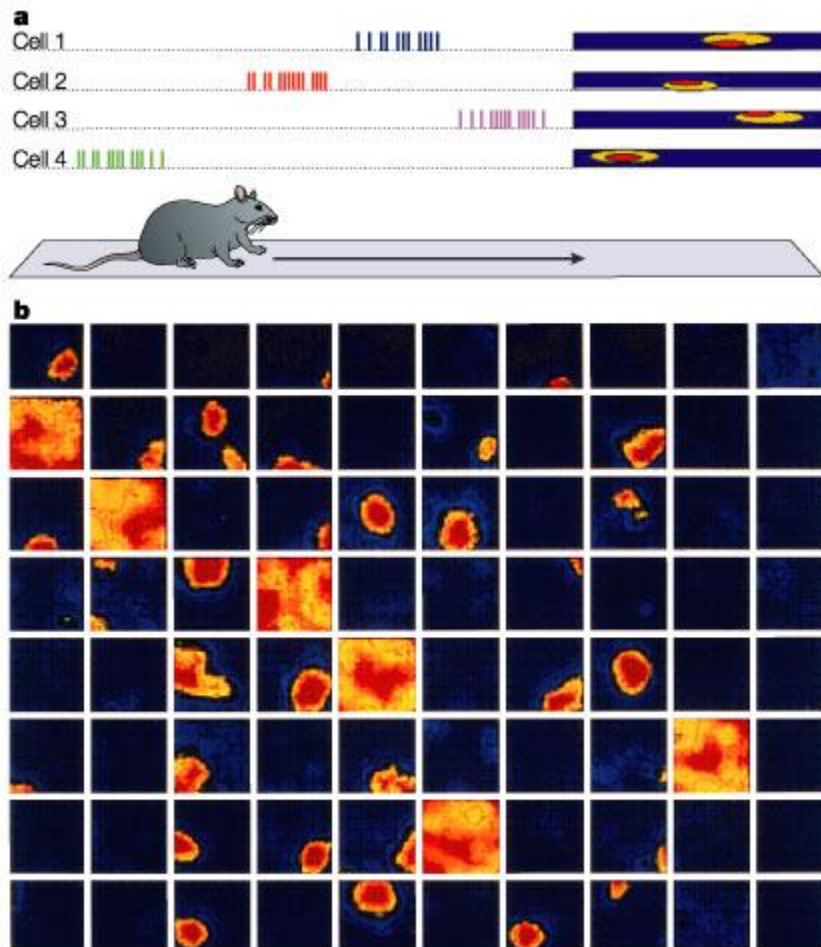
Những bản đồ như vậy, được tạo ra bởi những "tế bào chỗ" khác nhau, những thời điểm khác nhau, nhiều môi trường khác nhau, được tồn trữ trong hippocampus, và tạo nên một "hệ thống bản đồ đối chiếu trong không gian" (spatial reference map system), và cho con vật "biết" vị trí, biết chỗ của nó, có thể so sánh với hệ thống bản đồ ảo được chứa trong máy định vị dùng trong xe chúng ta giúp chúng ta biết chúng ta đang ở đâu, vùng nào.

Hai vợ chồng Moser trẻ tuổi hơn và bắt đầu nghiên cứu từ những năm của thập niên 1980. Họ bắt đầu ở Oslo, và sau đó làm việc tại các phòng thí nghiệm bên Anh, có lúc làm việc tại phòng thí nghiệm của O'Keefe ở London, nghiên cứu về hippocampus. Lúc đó người ta thường cho rằng sự hình thành của các "tế bào chỗ" là một hiện tượng xuất phát từ hippocampus. Hai vợ chồng Moser là người đặt giả thuyết chúng có thể xuất phát từ một nơi ngoài hippocampus. Họ để ý đến một bộ phận nhỏ của bộ não tên là entorhinal cortex (ento=phía trong, rhino=mũi, đây chỉ phần vỏ não phụ trách khứu giác), nằm sát bên hippocampus, mà người ta lúc đó đã biết rằng một số lớn tín hiệu từ entorhinal cortex đi vào hippocampus. Từ đó vợ chồng Moser khám phá ra một loại tế bào có những hoạt động chưa bao giờ được quan sát, ở phía trong (medial aspect) của entorhinal cortex.





Hình 2: HIPPOCAMPUS. Hình bộ phận Hippocampus (với fornix) và hình con cá ngựa thật. Bộ phận này của não bộ, được đặt tên như thế vì hình dạng nó làm các nhà giải phẫu nhớ đến con cá ngựa, chứa các tế bào "chỗ" của hệ thống định vị của chúng ta. (Photo by Professor Laszlo Seress/Wikipedia)



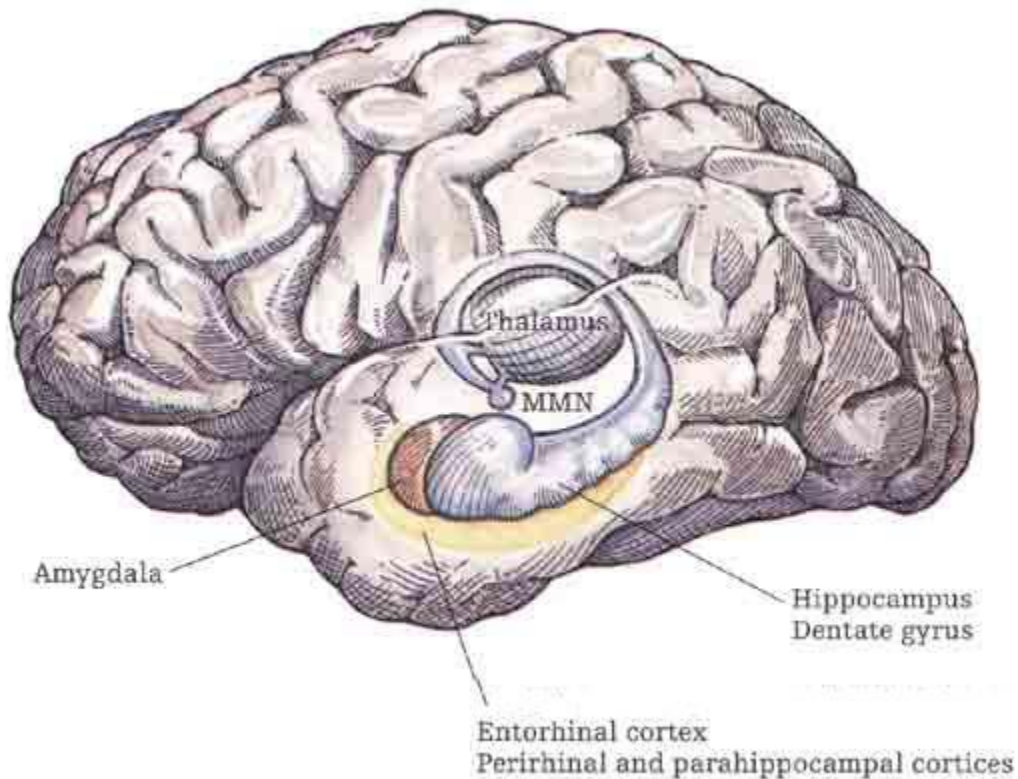
Nature Reviews | Neuroscience

Hình 3: PLACE FIELDS

Phần trên: Lúc chuột chạy đường thẳng, mỗi "tế bào chỗ" trong hippocampus được kích hoạt (phát nhiều tín hiệu điện) khi chuột đi qua một "sân" (place field) nào đó, và ngưng phát tín hiệu lúc đi qua khỏi điểm đó.

Phần dưới: Nhìn từ trên xuống: những vùng màu đỏ và vàng là những nơi tế bào chỗ của chuột được kích hoạt lúc chuột đến những ô này. Những ô này được gọi là "place fields" ("sân chỗ"). Ở những vùng màu xanh, "tế bào chỗ" của chuột không hoạt động. Trong môi trường này, chỉ 30% các tế bào chỗ có dấu hiệu được kích hoạt lúc chuột chạy qua lại.

(Hình của Nature Review)



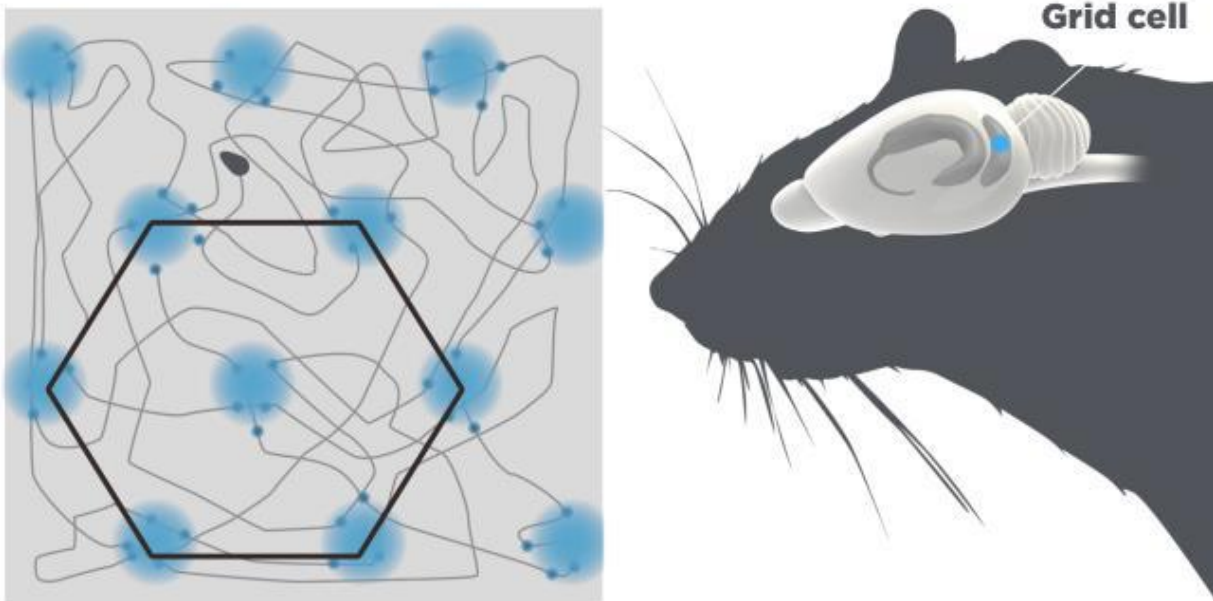
Hình 4: ENTORHINAL CORTEX. Phía trong của bán cầu não bên phải.

Entorhinal cortex (phía dưới), thuộc về thùy thái dương (temporal lobe), có vai trò quan trọng và là một cái "trung tâm điểm" (hub) trong mạng lưới phụ trách trí nhớ và định hướng (memory and navigation). Nằm gần hippocampus (hải mã), entorhinal cortex là giao diện (interface) chính giữa hippocampus và tân vỏ não (neocortex). Các tế bào lưới (grid cells) do hai vợ chồng Moser tìm ra nằm trong entorhinal cortex của não con chuột.

Các cấu trúc hippocampus-entorhinal cortex tương đối lớn trong não bộ người, đóng vai trò trong việc học tập về môi trường 3 chiều của không gian (spatial learning) và trí nhớ loại tự truyện (episodic memory, "kỷ niệm của từng đoạn ngắn").

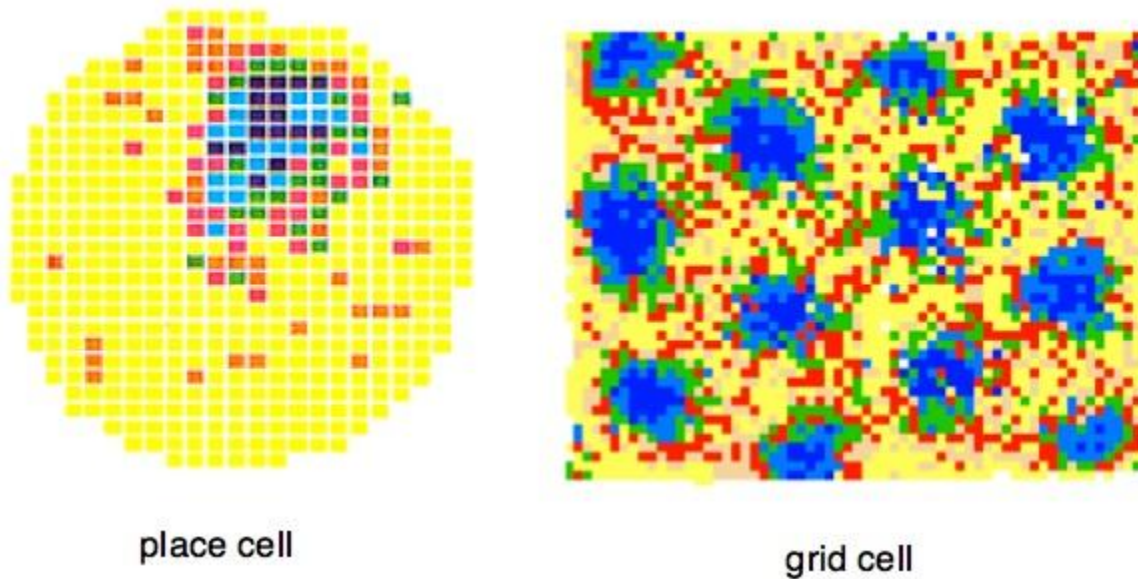
(Hình của Brainmind.com)

Moser thả con chuột vào một trong một cái sân rộng hơn so với các khảo cứu trước đó. Một điện cực (electrode) được cắm vào tế bào của entorhinal cortex để theo dõi và cho một kết quả đáng ngạc nhiên. Loại tế bào này được kích động (phát ra dòng điện) khi con chuột đến những địa điểm khác nhau trên sân chơi; những địa điểm này không phải được chọn một cách ngẫu nhiên (tuý hứng), mà theo thứ tự tương tự như đồ hình một tổ ong: một mạng lưới lục giác đều đặn, từ trung tâm của hình lục giác đến các đỉnh có khoảng cách bằng nhau. Các tế bào này có khả năng "đo" và định hướng môi trường của con chuột lúc nó di chuyển, và chia môi trường đó thành những hình lục giác nối kết với nhau như một mạng ô của cái lưới (grid), do đó tác giả đặt tên chúng là "grid cells", tạm dịch là "tế bào lưới".



Hình 5: GRID CELLS Các tế bào lưới (grid cells) của entorhinal cortex kích hoạt mỗi lần con chuột đến một trong những điểm (spot màu xanh) thu xếp theo hình lục giác trong vùng hoạt động của chuột. Các đường cong là đường chuột di chuyển một cách ngẫu hứng.
(Source: Student Science)

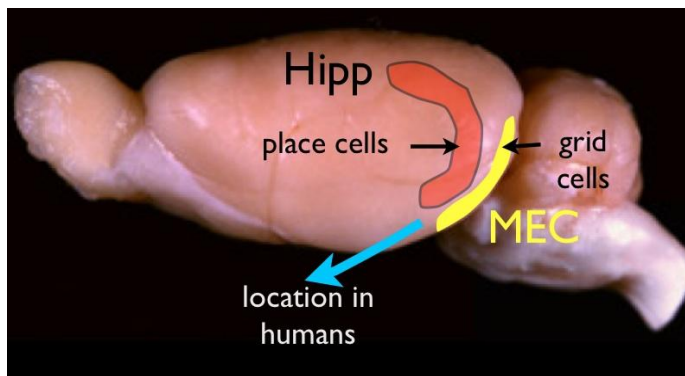
Khoảng cách này dài ngắn thay đổi theo vị trí của tế bào lưới trên entorhinal cortex, các tế bào nằm phía phần bụng của bộ phận này kích hoạt ở những điểm cách nhau xa hơn (cạnh của hình lục giác lớn hơn). Những tập hợp tế bào hoạt động như những đơn vị "module" với khả năng hình thành những ô lưới to nhỏ khác nhau, từ vài cm cho tới vài mét. Các module này cho phép con chuột định vị (positioning) trong những môi trường lớn nhỏ, rộng hẹp khác nhau. Các nhóm tế bào cùng chung một chỗ kích hoạt theo khoảng cách (spacing) và phương hướng (orientation of the grid) giống nhau, nhưng khác phase. Cũng như "tế bào chỗ", sự kích hoạt tế bào ở những địa điểm để tạo nên một mạng lưới này không phải là kết quả đơn giản từ một tín hiệu cảm giác hay vận động (sensory or motor signals), mà do một hoạt động phức tạp của một hệ thống mạng (complex network activity). Tế bào lưới được gắn liền với hệ thống mạng này phối hợp cùng với những tế bào phụ trách phương hướng đầu con vật (head direction cell, những tế bào này hoạt động tựa như những kim chỉ nam; lúc con vật hướng về một phía nào đó thì các tế bào này được kích hoạt). Ngoài ra còn các tế bào biên giới (border cell) được kích hoạt lúc con vật đến các vách tường bao quanh môi trường của nó. Hai vợ chồng Moser chứng minh là 3 loại tế bào này gửi tín hiệu về cho các tế bào chỗ (place cells) trong bộ phận hình cá ngựa (hippocampus) và hai bộ phận này tương tác với nhau.



Hình 5, bên trái: Hình chuồng hình tròn cho con chuột từ trên nhìn xuống; các chấm đậm màu phản ánh địa điểm (sân chỗ, place field) ở đó một tế bào chỗ (place cell) trong hippocampus được kích hoạt nhiều nhất lúc đầu con chuột nằm ở đó. Các điểm vàng là những chỗ tế bào chỗ không kích hoạt (điểm xám nhạt trên hình đen trắng).

Bên phải: Chuồng vật thí nghiệm hình vuông 4 feet x 5 feet, trên nhìn xuống. Những điểm đậm là nơi mà lúc con chuột đến đó, tế bào lưới (grid cell) của nó được kích hoạt.

Firing rate maps of a place cell (left) and grid cell (right). Maps correspond to an overhead view of the chambers. Dark pixels represent high average firing rate; yellow pixels are 0 spike/sec firing rates. Cylinder 3 ft diameter; rectangle 4ft x 5 ft. Grid Cell data courtesy of EunHye Park.



<http://blog.brainfacts.org/2013/08/human-grid-cells/>

#.VD7WifdWSo)

Hình 6: Hipp=Hippocampus, hình con cá ngựa, là nơi chứa các tế bào chỗ (place cells).

MEC: Medial Entorhinal Cortex (phần phía trong của Entorhinal Cortex) là nơi Moser tìm ra các tế bào lưới (grid cell). Hai bộ phận này của não bộ cộng tác với nhau để sinh vật biết mình ở đâu trong không gian và thời gian.

Sự khám phá các tế bào đặc biệt này là một bước đột phá giúp chúng ta hiểu thêm và nghiên cứu thêm về cách làm thế nào mà bộ óc "hiểu, biết" được không gian chung quanh (spatial cognitive functions).

Nhiều bệnh nhân Alzheimer mất phương hướng, mất trí nhớ dài hạn về không gian (spatial memory: mình ở đâu lúc một kỷ niệm nào đó xảy ra, ví dụ lúc đám cưới mấy chục năm trước), trí nhớ ngắn hạn (ví dụ mình đang đứng trước cửa phòng người bạn, nhưng mình mới đi vào cổng chính nào của chung cư, mình lên bằng thang máy nào). Hy vọng những khám phá mới này, vai trò của "tế bào chỗ", "tế bào lưới", "tế bào hướng đầu", "tế bào biên giới" sẽ giúp chúng ta giải quyết những vấn đề quan trọng này.

Bác sĩ Hồ Văn Hiền

(Hien V. Ho, MD)

Ngày 31 tháng 10 năm 2014

Tham khảo:

- 1) Bài giới thiệu các khoa học gia đoạt giải của cơ quan phát giải thưởng Nobel Sinh lý và Y khoa:

Ole Kiehn and Hans Forssberg

Scientific Background

The Brain's Navigational Place and Grid Cell System

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/advanced-medicineprize2014.pdf

- 2) http://www.nature.com/nrn/journal/v5/n5/box/nrn1385_BX1.html

(Nature Review/Neurosciences)

- 3) The Society For Neuroscience

<http://blog.brainfacts.org/2013/08/human-grid-cells/#.VD7bzPIdWSp>