

TEÓRIE VEDOMIA A JEHO NEUROANATÓMIA: VEDOMIE Z POHĽADU PSYCHIATRIE

souborný článok

Erika Semančíková

II. psychiatrická klinika LF UPJŠ
a UNLP Košice, Slovenská republika

Kontaktní adresa:

MUDr. Erika Semančíková, PhD.
II. psychiatrická klinika LF UPJŠ
a UNLP Košice
Rastislavova 43
040 01 Košice
Slovenská republika
e-mail: tasiik@gmail.com

SÚHRN

Semančíková E. Teórie vedomia a jeho neuroanatómia: Vedomie z pohľadu psychiatrie

Vedomie predstavuje multidisciplinárny fenomén, ktorým sa intenzívne zaoberá mnoho oblastí neurovied. Tento prehľadový článok predstavuje najnovšie teórie vedomia so zameraním na kvantové teórie a aktuálne neuronálne koreláty vedomia (neuroanatómia vedomia), rozdelené na kortikálne a subkortikálne oblasti. Ako poruchy vedomia spomínáme aj veľkú depresívnu poruchu a schizofréniu a snažíme sa na nich pozrieť z inej perspektívy. Všeobecne sa uznáva, že vedomie alebo všeobecnejšie mentálna aktivita nejakým spôsobom koreluje s činnosťou a funkciou „hmotného“ mozgu. Keďže kvantová teória je základnou teóriou hmoty, ktorá je v súčasnosti dostupná, ostáva legitímnou otázkou, či nám kvantová teória môže pomôcť hlbšie pochopiť vedomie. Aby sme však lepšie pochopili pojem vedomie, je nevyhnutný podrobnejší a hlbší neurobiologický výskum. Presnejšie posúdenie úrovne vedomia môže pomôcť posilniť naše povedomie a poskytnúť nové nápady pre pacientov s poruchami vedomia.

Kľúčové slová: vedomie, kvantová teória, psychiatria, neuronálne koreláty.

SUMMARY

Semančíková E. Theories of consciousness and its neuroanatomy: Consciousness from a psychiatric perspective

Consciousness is a multidisciplinary phenomenon that intensively reaches many areas of neuroscience. This review presents the latest theories of consciousness with the focus on quantum theories and actual neuronal correlates of consciousness (neuroanatomy of consciousness), divided into cortical and subcortical regions. We also mention major depressive disorder and schizophrenia as disorders of consciousness and try to look at them from a different perspective. It is widely accepted that consciousness, or mental activity, is somehow correlated with the activity and function of the “material” brain. Since quantum theory is the fundamental theory of matter currently available, it remains a legitimate question whether quantum theory can help us gain a deeper understanding of consciousness. However, to better understand the concept of consciousness, more detailed and deeper neurobiological research is necessary. A more accurate assessment of level of consciousness can help to build awareness and provide new ideas for patients with impaired consciousness.

Key words: consciousness, quantum theory, psychiatry, neuronal correlates.

„COGITO ERGO SUM“

Vedomie predstavuje stav, kedy si uvedomujeme svoje okolie a vlastnú existenciu, a teda ide o *uvedomenie si samého seba* (z anglického: „*self-awareness*“). Podľa René Descarta¹ je vedomie jediná vec, ktorou si okamžite a intuitívne môžeme byť istí.

Základné rozdelenie vedomia z hľadiska psychiatrie je rozdelenie na: *vedomie kvantitatívne* (vedomie vigilné, bdelé; vrátane patologických stavov ako napr.: somnolencia, sopor, kóma a pod.) a *vedomie kvalitatívne* (vedomie lucídne, stav vnímania a myslenia, vrátane patologických stavov ako napr.: halucinácie, bludy, nedostatočný kontakt s realitou, delírium a pod.).

Existenciu tohto komplexného fenoménu, nad ktorým uvažovalo už mnoho vedcov, filozofov, či spirituálnych vodcov, nemožno poprieť. A práve aj vďaka vývoju neurozobrazovacích metód a prehĺbeniu vedomostí o mozgu ako takom (z pohľadu molekulárneho, metabolického, či morfológického) je možné hlbšie preskúmať vedomie, už nie len na základe introspekcie, či logického myslenia. Otázka vedomia ako takého nevyhnutne zasahuje aj do poľa psychiatrie napriek tomu, že viacerí autori ju zaraďujú pod vedecký naturalizmus, rôzne filozofické disciplíny, či metafyziku.

Spoznávanie podstaty ľudského vedomia predstavuje jednu z najzásadnejších nevyriešených vedeckých úloh modernej doby. Viaceré teórie ľudského vedomia sa túto enigmou pokúšajú vysvetliť. V tomto prehľadovom článku sa na ľudské vedomie zameriame v zmysle *medicíny založenej na dôkazoch* (z anglického „*evidence-based medicine*“), aj z pohľadu psychiatrie.

MATERIÁL A METÓDY

Práca podáva prehľad súčasných poznatkov o vedomí z pohľadu fyziky, biológie, neurológie a psychiatrie. Analyzované články sa zaoberali prevažne aktuálnymi poznatkami o fungovaní mozgu a tvorbe vedomia, neuronálnymi korelátmi vedomia, či teóriami vedomia.

KVANTOVÉ TEÓRIE VEDOMIA

Kvantová výpočtová technika, kvantová mechanika a kvantová teória vedomia

Náš vesmír a všetko v ňom môžeme pochopiť ako manifestáciu informácií, pričom základnou premisou kvantovej teórie je, že pozorovanie/meranie samotné vytvára informácie spôsobom, ktorému kvantová teória hovorí *kolaps/redukcia vlnovej funkcie*. Ide o zistenie, kde subatomická častica (napr. protón) je „lokalizovaná“ iba vďaka pozorovaniu. A teda jej lokalizácia je aktuálna, iba keď je pozorovaná – pred a po pozorovaní existuje táto častica iba potencionálne. Predtým, než urobíme pozorovanie, môže táto častica existovať úplne všade, čo sa v kvantovej teórii uvádza ako *pravdepodobnosť vlnovej funkcie*. Je nevyhnutné pripomenúť aj *časticovo-vlnový dualizmus*, kde

sa teda táto hypotetická častica môže manifestovať rovnako ako častica, tak aj vlna. Niektorí autori navrhujú, že ľudské vedomie z pohľadu kvantovej teórie je vlastne pozorovanie ako samého seba, tak aj seba ako externý objekt. Ak do toho zahrnieme, že „pozorovanie“ je nevyhnutne skúsenosť „merania“, dostaneme výsledok, kde vedomie predstavuje príklad *kolapsu vlnovej funkcie*.²⁻⁴

Mnoho známych fyzikov hovorí o vesmíre ako o uzavretom systéme – a teda: všetko spolu súvisí. Toto chápanie medzi-vzťahov a prepojenie všetkého so všetkým sa nazýva *kvantové zauzlenie* (z anglického *quantum entanglement*). Z tohto pohľadu by sa vedomie človeka dalo chápať, v zmysle pozorovania vychádzajúceho z kvantovej teórie, ako predpoklad pre existenciu všetkého. Nastáva tu otázka, či vedomie človeka je výsledok fungovania biologických štruktúr, akými sú napríklad neuróny, alebo je vedomie človeka predpokladom pre vznik všetkého, čo vedome prežívame ako realitu.³⁻⁶

Freudov⁷ topografický model rozdelil vedomie človeka na: *vedomie* (vedomá skúsenosť, uvedomovanie si samého seba), *predvedomie* (myšlienky, ktoré nie sú priamo vedomé, ale veľmi ľahko sa môžu stať vedomé; tieto myšlienky sú mimo vedomia a nevedomia) a *nevedomie* (myšlienky, ktoré nie sú ľahko dostupné a niekedy sú až potláčané). Vedomie by z pohľadu Freuda a kvantovej teórie mohlo byť definované ako isté kontinuum, ktoré sa líši iba v intenzite. Autor Gargiulo³ navrhuje, že obyčajné/bežné vedomie človeka možno porovnať ku nášmu makro-svetu (Freud popisuje tento režim fungovania ako sekundárny proces myslenia) a nevedomie k mikro-svetu, svetu, ktorý študuje práve kvantová fyzika (tu Freud popisuje režim fungovania ako primárny proces myslenia). Ľudské vedomie neustále vzniká kvôli nevyhnutným a trvalým interakciám organizmu so svojím okolím.

Definovať rozdiel medzi vedomým spracovávaním informácií a nevedomým spracovaním informácií sa pokúsil aj Khrennikov,⁸ podľa ktorého možno mozog rozdeliť do dvoch „sub-procesorov“: vedomie a nevedomie, pričom vedomie hrá úlohu pozorovateľa nevedomia. Toto je mentálna realizácia schémy kvantového merania pre seba- pozorovania vykonávané mozgom.

Kvantové vedomie: význam mikrotubulov

*Orch-OR teória*⁹ (z anglického: *Orchestrated objective reduction*, v slovenskom preklade: *Riadená objektívna redukcia*) vedomia predpokladá, že významnú úlohu pri tvorbe vedomia hrajú práve mikrotubuly neurónov. Vedomie podľa tejto teórie pozostáva zo sekvencie momentov, kde každý moment predstavuje *riadený* (z anglického „*Orchestrated*“) kvantovo-výpočtový proces ukončený tzv. *objektívnou redukciou* (tento pojem predstavuje jeden z kvantových aspektov jemnej štruktúry časopriestorovej geometrie), ktorý je spojený s neuronálnymi procesmi v mozgu prostredníctvom mikrotubúl. Orch-OR teória navrhuje „bezdrôtovú“ komunikáciu axónov prostredníctvom rezonančných vibrácií v rozpätí asi stoviek mikrometrov. Riadenie rezonančných vibrácií sa teoreticky môže udiť globálne medzi všetkými neurónmi v mozgu. Táto teória navrhuje, že ku vzniku samotného vedomia dochádza priamo v mikrotubuloch, na rozdiel od ostatných

teórií vedomia, kde ku jeho vzniku dochádza skôr na spojeniach medzi neurónmi.

Ďalším zaujímavým aspektom tejto teórie je aplikovanie kvantových efektov v rámci biológie. Mikrotubuly údajne obsahujú štruktúrne a funkčné charakteristiky konzistentné s kvantovou koherentnou excitáciou aromatických skupín ich tryptofánových reziduí.¹⁰ To by znamenalo, že mikrotubuly v rámci CNS poskytujú akýsi komunikačný kanál, ktorý umožňuje prenos a ukladanie informácií. Tieto sub-neurálne procesy, vznikajúce na úrovni mikrotubúl, by mohli vysvetliť vznik samotného vedomia.¹¹

V Orch-OR teórii je jedným z najkreatívnejších bodov to, že tubulíny sú v stave kvantovej superpozície podľa Heisenbergovho princípu neurčitosti – podobne ako *qubit* v kvantovej mechanike (*qubit* predstavuje kvantový bit, t.j. jednotku informácie odvodenú od klasického bitu, ale na rozdiel od neho môže nadobúdať hodnoty 0 a 1, ale aj oboje zároveň – tzv. superpozícia).

Tradičná neurobiológia prenosu informácií medzi synapsami hovorí o tom, že hneď ako sa neurotransmitter naviaže na receptor na postsynaptickej membráne, dôjde k aktivácii receptorov typu iónových kanálov, čo následne zvyšuje intracelulárnu koncentráciu iónov vápnika. Väzba na metabolický receptor aktivuje druhého posla a následne spustí signálne dráhy. Konformačné zmeny (napr. fosforilácia a defosforilácia) sa vyskytujú v mikrotubuloch a MAPs v dôsledku zmien koncentrácie vápnika a aktiváciou rôznych signálnych dráh.^{12,13} Tieto zmeny spôsobené neurotransmitermi zo synaptických vstupov by mohli „orchestrovateľ“ stavy tubulínu riadené dipólovým spájaním (z anglického: „*dipole couplings*“, jeden z druhov intermolekulárnej sily).

NEUROANATÓMIA VEDOMIA ČLOVEKA

Subkortikálne neuronálne koreláty vedomia

Posledné výskumy predpokladajú, že mnoho častí mozgu človeka (najmä kortikálnej oblasti) prispieva priamo ku vytváraniu obsahu našich skúseností, a teda k tvorbe vedomia *per se*. V menšej miere k tomu pravdepodobne prispievajú subkortikálne štruktúry, ako napríklad mozoček, aj keď má asi štyrikrát viac neurónov ako samotná mozgová kôra, je tesne spojený so zvyškom mozgu a je do značnej miery zahrnutý do kontroly vstupov a výstupov neurónov.¹⁴ Lézie mozočka teda zrejme majú iba malý vplyv na tvorbu vedomia, ako naznačuje aj prípad opisujúci pacientku s kompletnou cerebelárnou agenézou, ktorej väčšina kognitívnych funkcií ostala zachovaná.¹⁵ V tejto kapitole budú zahrnuté práce zaoberajúce sa ako kvalitatívnou, tak aj kvantitatívnou stránkou vedomia.

Lézie mozgového kmeňa sú však oveľa závažnejšie a spôsobujú okamžitú kómu poškodením retikulárneho aktivačného systému. Neurologickí pacienti so závažne poškodenou mozgovou kôrou a relatívne zachovalou funkciou mozgového kmeňa však zostávajú vo vegetatívnom

stave vedomia, čo naznačuje, že aktivita mozgového kmeňa je nedostatočná na zachovanie vedomia ako takého. Pacienti, ktorých prebudili z NREM spánku (tzv. hlboký spánok, z anglického *Non-Rapid Eye Movement*), kedy je aktivita väčšiny neuromodulačných systémov redukovaná, uvádzali, že boli pri vedomí ešte predtým, než ich zobudili zo spánku (vo viac ako tretine prípadov). To naznačuje, že aktivita subkortikálnych neuromodulačných systémov nemusí byť nevyhnutne potrebná pre tvorbu vedomia, ak existuje istá podskupina oblastí mozgovkej kôry, ktorá má dostatočnú vlastnú aktiváciu.^{16,17}

Unilaterálne alebo bilaterálne lézie bazálnych ganglií môžu spôsobiť akinetický mutizmus, t.j. stav, kedy je reakcia na vizuálne podnety zachovaná, ale je prítomná abúlia a emocionálna plochosť, čo je stav veľmi ťažko hodnotiteľný, najmä z experimentálneho hľadiska.^{18,19} U takýchto pacientov zodpovedá stupeň atrofie bazálnych ganglií so stratou bdlosti, ale nie so stratou ich schopnosti reagovať. Dokonca boli popísané aj prípady rozsiahlejších hemoragických lézií bez významného poškodenia vedomia.²⁰ Ďalším príkladom boli detskí pacienti, s vrodenou bilaterálnou nekrozou bazálnych ganglií, ktorí nevedeli rozprávať, ale ich reakcie na zmyslové podnety boli zachované, takisto ako ich schopnosť komunikovať s ich rodičmi iným spôsobom než rečou.²¹

Talamus, tzv. „relé stanica“ (z anglického „*relay station*“) mozgu, spracováva a filtruje takmer všetky informácie prichádzajúce z viacerých zmyslov z vonkajšieho prostredia, a následne upravenú informáciu vysiela na ďalšie spracovanie a interpretáciu do mozgovkej kôry. Niektoré lézie talamu môžu viesť ku kóme a chronická elektrická stimulácia talamu zase môže viesť ku lepšiemu zotaveniu u niektorých pacientov s poruchou vedomia.²² Autor Min²³ predpokladá, že plné vedomie (čo do kvantity aj kvality) má svoj neuronálny korelát v talamo-kortikálnej sieti modulovanej retikulárnym talamickým jadrom (TRN). Pri plnom vedomom stave je pravdepodobne synchronizovaný nervový stav modulovaný TRN (ktoré funguje ako filter nervovej siete). Podľa autorov Sea et al.²⁴ je pre tvorbu plného vedomia platný talamo-kortikálny inhibičný model, ktorý podporujú aj ich nálezy fMRI mozgu. Podľa ich záverov zohráva talamus regulačnú úlohu v celkom systéme talamo-kortikálnych slučiek, pričom predstavuje dynamické jadro v rámci tvorby vedomého zážitku. Počas nástupu prirodzeného spánku u človeka podlieha talamus procesu deaktivácie pred samotným kortexom (pod vplyvom mozgového kmeňa a hypotalamických obvodov regulujúcich funkciu spánok–bdenie). Talamická deaktivácia teda nastupuje skôr ako funkčné prerušenie v kortexe (pri fyziologickom spánku), čo spôsobuje vymiznutie vedomia s následným nástupom spánku.²⁵ Úloha talamu v rámci tvorby vedomia ako takého však ostáva záhadou.

Kortikálne neuronálne koreláty vedomia

Nedávne neurozobrazovacie klinické štúdie u človeka, sledujúce aktivitu mozgu počas bdenia, vegetatívneho stavu, celkovej anestézie a hlbokého spánku, poukazujú na to, že je prítomná znížená aktivita vo fronto-parietálnom kortexe pri strate vedomia.^{26–28} Avšak práca sledujúca generalizované záchvaty u detských pacientov uvádza, že prietok

toku krvi práve v oblasti fronto-parietálneho kortexu bol významne zvýšený pri bezvedomí.²⁹ Zaujímavosťou je aj zistenie, že pacienti mali nižšiu aktivitu v prefrontálnom kortexe počas REM spánku (tzv. paradoxný, aktívny spánok, z anglického *Rapid Eye Movement*) v porovnaní s bdelym stavom.³⁰ Iné výskumy sa zamerali na pacientov po kompletnej bilaterálnej frontálnej lobektómii, príp. po rozsiahlejších bilaterálnych prefrontálnych resekciami, pričom autori u týchto pacientov nepopisujú žiadne negatívny vplyv na kvalitu (alebo kvantitu) vedomia.^{31,32}

Zdá sa, že frontálne kortikálne oblasti rozsiahleho fronto-parietálneho systému sú skôr nevyhnutné pre kontrolu a exekutívne funkcie potrebné pre vykonávanie kognitívnych úloh, než pre vedomú skúsenosť ako takú. Autori Koch et al.²⁶ vo svojej prehľadovej práci navrhujú, že žiadna konkrétna časť mozgu nie je priamo zodpovedná za tvorbu vedomia, avšak posteriórne kortikálne oblasti sa javia ako horúci kandidáti pre tvorbu celkového, ako aj obsahovo-špecifického vedomia.

Gama synchronizácia

Viacere výskumy navrhujú, že plné vedomie vzniká aj vďaka prechodnej neuronálnej synchronizácii, pravdepodobne v rozmedzí gama (30–70 Hz) alebo beta (cca 15 Hz). Napriek tomu, že sa našla spojitosť medzi gama synchronizáciou a vedomím, nie sú žiadne dôkazy o tom, že narušenie gama synchronizácie vedie aj k narušeniu vedomej skúsenosti. Navyše sa zistilo, že gama synchronizácia je prítomná ako počas REM spánku, tak aj počas NREM spánku, a taktiež môže byť prítomná počas anestézie.^{33–35} Spoločne tieto pozorovania naznačujú, že neuronálna gama synchronizácia môže byť potrebná, ale nie je dostatočujúca pre tvorbu plného vedomia.

DEPRESIA AKO PORUCHA VEDOMIA

Symptómy depresívnej poruchy sú v súčasnej dobe pomerne dobre kategorizované, ale subjektívne prežívanie pacienta je omnoho ťažšie definovať. Zaujímavou interpretáciou depresívnej poruchy z pohľadu vedomia je teória o „posune“ zo zdravého plného vedomia do „depresívneho stavu vedomia“, ktorú navrhuje Whiteley.³⁶ Pri depresívnej poruche sa podľa jeho hypotézy vyskytuje patologická subjektívna vedomá skúsenosť, a teda depresívni pacienti prežívajú svoj život odlišne od zdravých v dôsledku tohto „posunu“ do iného stavu vedomia. Tento vedomý depresívny stav zhoršuje/mení zmyslové vnímanie chorého. Mnohokrát samotní pacienti opisujú, že ich vedomé vnímanie sa zmenilo, že sa cítia „odpojení“ od sveta, od diania okolo nich, alebo od ostatných ľudí. Podľa Whiteleyho depresívna porucha umožňuje vstúpiť do istého „celkového stavu“ vedomia, ktorý zahŕňa obrovskú odchýlku, čo do rozsahu a kvality prežívania vedomej skúsenosti. Tento stav porovnáva so stavom denného snenia, či psychedelickým stavom. Ide o presun z jedného stavu vedomia do druhého. Keď je pacient depresívny, ihneď sa jeho celková vedomá skúsenosť presunie do depresívneho stavu vedomia. To následne napr. vedie ku odlišnému prežívaniu vlastného tela, čo ďalej spôsobí pocit

letargie, citovú otupenosť a stratu zmyslu pre kontrolu. Ďalej dochádza ku skresleniu kognitívnych funkcií, napr. k dekoncentracii pozornosti. Autor uvádza, že títo pacienti vnímajú inak aj plynutie času, čo sa často prejaví pocitom, že budúcnosť je pred nimi akoby uzavretá. To všetko vedie k ich pocitu akéhosi „odpojenia“ od zvyšku sveta. Chápanie depresívnej poruchy ako špeciálneho typu poruchy vedomia môže bližšie priblížiť povahu a neurobiológiu tejto v súčasnosti pomerne rozšírenej diagnózy.

SCHIZOFRÉNIA AKO PORUCHA VEDOMIA

Plné zdravé vedomie je vedomé vnímanie samého seba, vnímanie svojho okolia a uvedomovanie si samého seba v priestore a čase. Uvedomovanie si samého seba je teda nevyhnutnou podmienkou pre získanie skúsenosti vedomia. Nesprávne uvedomovanie si samého seba patrí medzi hlavnú a zásadnú aberáciu pri schizofrénii. Už od čias Kraepelina a Bleulera boli poruchy vnímania samého seba zahrňované do diagnózy schizofrénie. Práve Emil Kraepelin postuloval „stratu jednoty“ vedomia ako hlavnú a základnú komponent schizofrénie. Podobne Eugen Bleuler pozoroval „najrozmanitejšie zmeny pacientovho ega, ktoré zahŕňali rozpoltenie svojho „ja“ a stratu pocitu pre aktivitu alebo schopnosť priamych myšlienok“, ktoré priradil ku dôležitým charakteristikám schizofrénie.³⁷

Súčasný poznatky podporujú názory, že pacienti so schizofréniou vykazujú abnormality v kritických aspektoch vedomia, ako sú uvedomovanie si samého seba a vnímanie času. Porucha vnímania a uvedomovania si samého seba je hlavnou zastrešujúcou poruchou, ktorou sa dajú vysvetliť rôzne manifestácie tejto choroby, ako napr. pozitívne a negatívne symptómy, dezorganizované príznaky a pod. Porucha základného zmyslu o samom sebe je teda hlavným fenotypom a markerom schizofrénie.³⁸

Jedným z fundamentálnych komponentov ľudského vedomia je subjektívne prežívanie plynutia času. V rámci schizofrénie je viacero náznakov, že percepcia času je skutočne narušená, čo znovu stavia schizofrénii do pozície poruchy vedomia. Niektorí autori navrhujú, že vnímanie času môže byť ovplyvnené aj dopamínernými a glutamátergnými metabolickými dráhami, ktoré patria aj medzi hlavné patologicky narušené dráhy v rámci schizofrénie.^{39,40} V danej oblasti je však ešte potrebný ďalší výskum.

Modely vnímania času predpokladajú prítomnosť akéhosi „interného pacemakera“, ktorý nám zabezpečuje subjektívne prežívanie času. Ak je náš vnútorný pacemaker zrýchlený, potom to bude viesť ku nadhodnocovaniu trvania času; ak spomalený, tak k podhodnocovaniu trvania času.⁴¹ Nesprávne odhadnutie trvania času (deficit percepcie času) môže viesť k abnormálnej až excesívnej myšlienkovkej produkcii, a následne k myšlienkovým asociáciám medzi zjavne nesúvisiacimi udalosťami. Abnormality v percepcii času korelujú skôr s pozitívnymi než negatívnymi symptómami schizofrénie.⁴² Ďalší autori predpokladajú, že pacienti so schizofréniou majú nadmerne skrátené (subjektívne) prežívanie plynutia času,⁴³ a teda: náchylnosť podceňovať základný časový interval

medzi udalosťami môže viesť k tendencii nadhodnocovať jednotlivé asociácie medzi udalosťami.

DISKUSIA

Vedomie je popisované aj ako sekvencia oddelených momentov. Buddhistické texty definujú vedomie ako „momentálne kolekcie mentálneho fenoménu“, alebo ako „odlišné nespojené a nestále momenty, ktoré zmiznú skôr, ako vznikli“. Napríklad Sarvaastivaadinovia opísali 6 480 000 „momentov“ za 24 hodín (jeden „moment“ trvá približne 13,3 ms) a čínski buddhisti opísali trvanie „jednej myšlienky“ ako 20 ms.⁴⁴

Súčasným korelátom vedomia podľa *evidence-based medicine* sa zdá byť synchronizácia gama mozgových vln identifikovaná prostredníctvom elektro-encefalografie (EEG), pričom ide o 30–90 Hz koherentnej neuronálnej membránovej aktivity naprieč rôznymi synchronizovanými mozgovými oblasťami. Špecifické modality vedomého obsahu odrážajú konkrétne miesta/distribúcie gama synchronizácie. Napríklad k uvedomeniu vône dochádza, keď molekuly odorantu indukujú gama synchronizáciu medzi dendritmi čuchových neurónov. Gama synchronizácia spojená s vedomým pôžitkom a odmenou následne nastáva vo ventrálnom tegmente a nucleus accumbens.^{45,46} Otázka, či naozaj aktivita gama vln (a ich synchronizácia) naprieč neokortexom dáva vznik subjektívnemu vedomiu, však ostáva stále nezodpovedaná a sporná.

Orch-OR teória navrhuje mikrotubuly ako základ pre tvorbu vedomia. Z tohto hľadiska je zaujímavé spomenúť proteín Tau. Tau proteín je nervový proteín asociovaný s mikrotubulami, zabezpečujúci ich stabilizáciu, zakladanie a predlžovanie axónov počas neuronálnej morfogénzy.⁴⁷ V nedávnej štúdii⁴⁸ na myšiach bolo demonštrované, že nedostatok fyziologicky fosforylovaného Tau proteínu v ranných fázach vývoja mozgu ovplyvňuje zrenie parvalbumínových inter-neurónov, čo následne negatívne ovplyvňuje celkovú synchronizáciu gama mozgových vln. Abnormality gama mozgových vln pri schizofrénii už boli pripísané deficitu parvalbumínových inter-neurónov.⁴⁹ Hipokampálny parvalbumín bol taktiež spomínaný v súvislosti s patogenézou schizofrénie.⁵⁰ Nedostatok proteínu Tau v mozgu (príp. nedostatok fosforylovaného Tau proteínu), počas ranných fáz vývoja mozgu alebo vo vyššom veku, môže viesť k nedostatočnej stabilizácii a fungovaniu mikrotubúl neurónov, a tým k vývoju porúch vedomia.

Ako však môžu byť mikrotubuly základnými jednotkami zabezpečujúcimi spracovávanie informácií v našom mozgu? Mikrotubuly a tubulíny predstavujú prepracovanú dynamickú trojrozmernú sieť, ktorá sa nachádza takmer vo všetkých eukaryotických bunkách, a dokonca aj v niektorých prokaryotických bunkách. Mikrotubuly sú tuhé nekovalentné polyméry α a β -tubulínu fungujúce ako bunkový cytoskelet, mitotické vreteno, axonémy cilií a bičikov, ktoré hrajú nezastupiteľnú úlohu pri migrácii, vývoji, génovej regulácii a axoplazmatickom transporte.^{51–60} V neurónoch je oveľa viac tubulínu pre mikrotubuly než v somatických bunkách. To, že sa neuróny nedelia, zabezpečuje mikrotubulom jedinečnú stabilitu. Okrem toho je každá časť mikrotubulov v neurónoch odlišná.

Mikrotubuly v axónoch sa nachádzajú v rovnakej orientácii od centrozómu blízko jadra po axónový terminál. Oproti nim sú mikrotubuly v dendritoch a telách buniek neurónov neusporiadané a multi-orientované.⁸

Proteíny spojené s mikrotubulami (z anglického *microtubule-associated proteins*, tzv. MAPs), aktín a intermediárne filameny sú kľúčovými štruktúrami, ktoré zabezpečujú správnu funkciu mikrotubúl. Mikrotubuly sú vzájomne prepojené pomocou MAPs a ich fyziologické aktivity sú modulované prostredníctvom MAPs v rôznych fosforylovaných stavoch.⁶¹ Jedným z najznámejších MAPs je už vyššie spomínaný proteín Tau.

Orch-OR teória však dnes čelí výraznej kritike, pričom jedným z jej najväčších kritikov je Baars,⁶² ktorý uvádza argumenty ako napr: všetky rastlinné a živočíšne bunky sa skladajú z mikrotubulov (majú teda vedomie?); mnohé práce popisujú ako hlavné miesta tvorby vedomia talamus, mozoček a sivú mozgovú kôru (ktoré Orch-OR teória veľmi nespomína); v súčasnosti neexistuje dôkaz na kvantovej úrovni, ktorý by popisoval vedomé a nevedomé udalosti v mozgu; vedomie sa musí vyvíjať tak, ako ide biologická evolúcia a pod. Teória Orch-OR (ako jedna z najsystemovejších a najpresvedčivejších teórií, aj keď kontroverzných) si však jednoznačne zaslúži hlbšie preskúmanie a pochopenie problematiky.

V neposlednom rade je veľmi dôležité spomenúť, že slovo „vedomie“ môže byť taktiež chápané rôznymi spôsobmi a je potrebné ho presnejšie definovať. Niektorí autori pod ním môžu rozumieť iba „plnú pozornosť“, pričom ide o veľký rozdiel, ak ide o špecifickú myšlienku (napr. „Som hladný“), ktorá začína na úrovni biológie tela a následne je ďalej spracovávaná mozgom na rozdiel od „plnej pozornosti“, ktorá nemá konkrétny zmysel, alebo tendenciu rásť a meniť sa.

Nakoľko veľká hádanka vedomia zatiaľ zostáva nevyriešená, je nevyhnutné udržať živú diskusiu a doplniť viac teórií a hypotéz, aby sme sa opäť mohli posunúť bližšie k pravde o vedomí človeka ako takom.

ZÁVER

Vedomie predstavuje multidisciplinárny fenomén, ktorým sa intenzívne zaoberá mnoho oblastí neurovied. Aby sme však lepšie pochopili pojem vedomie, je nevyhnutný podrobnejší a hlbší neurobiologický výskum. Presnejšie posúdenie úrovne vedomia môže pomôcť posilniť naše povedomie a poskytnúť nové nápady pre pacientov s poruchami vedomia.

Predpoklad že, „duša človeka sídli v mikrotubuloch neurónov“ (Orch-OR teória), či poznatok, že synchronizácia gama mozgových vln identifikovaná prostredníctvom EEG dáva vznik vedomiu človeka, sú zatiaľ stále na úrovni hypotéz, a nie medicíny založenej na dôkazoch.

Podakovanie

Moja vďaka patrí MUDr. Eve Pálovej, PhD., najmä za to, že ma ochotne a trpezlivo viedla, diskutovala a podporovala vo všetkých oblastiach mojej vedeckej práce a psychiatrickej praxe. Taktiež sa chcem poďakovať MUDr. Jurajovi Semančíkovi za jeho podporu, trpezlivosť a ochotu počas celého trvania môjho výskumu.

LITERATÚRA

1. Descartes, R. *Meditations on first philosophy. With selections from the objections and replies.* Cambridge: Cambridge University Press 1641.
2. Tuszynski JA. From quantum chemistry to quantum biology: a path toward consciousness. *J Integr Neurosci* 2020; 19 (4): 687–700.
3. Gargiulo GJ. Some thoughts about consciousness: from a quantum mechanics perspective. *Psychoanal Rev* 2013; 100 (4): 543–558.
4. Hameroff SR, Craddock TJ, Tuszynski JA. Quantum effects in the understanding of consciousness. *J Integr Neurosci* 2014; 13 (2): 229–252.
5. Baars BJ, Edelman DB. Consciousness, biology and quantum hypotheses. *Phys Life Rev* 2012; 9 (3): 285–294.
6. Idris Z. Quantum physics perspective on electromagnetic and quantum fields inside the brain. *Malays J Med Sci* 2020; 27 (1): 1–5.
7. Freud. The ego and the Id. In Strachey J (ed. and trans.). *The Standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud.* London: Hogarth Press 1923; 1953–1974: 19: 12–66.
8. Khrennikov A. Quantum-like model for unconscious-conscious interaction and emotional coloring of perceptions and other conscious experiences. *Biosystems* 2021; 208: 104471.
9. Hameroff S. 'Orch OR' is the most complete, and most easily falsifiable theory of consciousness. *Cogn Neurosci* 2021; 12 (2): 74–76.
10. Craddock TJ, Priel A, Tuszynski JA. Keeping time: could quantum beating in microtubules be the basis for the neural synchrony related to consciousness? *J Integr Neurosci* 2014; 13 (2): 293–311.
11. Faber J, Portugal R, Rosa LP. Information processing in brain microtubules. *Biosystems* 2006; 83 (1): 1–9.
12. Craddock TJ, Tuszynski JA, Hameroff S. Cytoskeletal signaling: Is memory encoded in microtubule lattices by CaMKII phosphorylation? *PLoS Comput Biol* 2012; 8: e1002421.
13. Sánchez C, Díaz-Nido J, Avila J. Phosphorylation of microtubule-associated protein 2 (MAP2) and its relevance 92. for the regulation of the neuronal cytoskeleton function. *Prog Neurobiol* 2000; 61: 133–168.
14. Herculano-Houzel S. The remarkable, yet not extraordinary, human brain as a scaled-up primate brain and its associated cost. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109 Suppl 1: 10661–10668.
15. Yu F, Jiang QJ, Sun XY et al. A new case of complete primary cerebellar agenesis: clinical and imaging findings in a living patient. *Brain* 2015; 138 (Pt 6): e353.
16. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7 (2): 251–267.
17. Parvizi J, Damasio A. Consciousness and the brainstem. *Cognition* 2001; 79 (1–2): 135–160.
18. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 1994; 117 (Pt 4): 859–876.
19. Wijdicks EF, Cranford RE. Clinical diagnosis of prolonged states of impaired consciousness in adults. *Mayo Clin Proc* 2005; 80 (8): 1037–1046.
20. Lutkenhoff ES, Chiang J, Tshibanda L et al. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury. *Ann Neurol* 2015; 78 (1): 68–76.
21. Straussberg R, Shorer Z, Weitz R et al. Familial infantile bilateral striatal necrosis: clinical features and response to biotin treatment. *Neurology* 2002; 59 (7): 983–989.
22. Schiff ND, Giacino JT, Kalmar K et al. Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury. *Nature* 2007; 448 (7153): 600–603.
23. Min BK, A thalamic reticular networking model of consciousness. *Theor Biol Med Model* 2010; 7: 10.
24. Seo J, Kim DJ, Choi SH et al. The thalamocortical inhibitory network controls human conscious perception. *NeuroImage* 2022; 264: 119748.
25. Magnin M, Rey M, Bastuji H et al. Thalamic deactivation at sleep onset precedes that of the cerebral cortex in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107 (8): 3829–3833.
26. Koch C, Massimini M, Boly M et al. Neural correlates of consciousness: progress and problems. *Nat Rev Neurosci* 2016; 17: 307–321.
27. Laureys S. The neural correlate of (un) awareness: lessons from the vegetative state. *Trends Cogn Sci* 2005; 9 (12): 556–559.
28. Vogt BA, Laureys S. Posterior cingulate, precuneal and retrosplenial cortices: cytology and components of the neural network correlates of consciousness. *Prog Brain Res* 2005; 150: 205–217.
29. Bai X, Vestal M, Berman R et al. Dynamic time course of typical childhood absence seizures: EEG, behavior, and functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2010; 30 (17): 5884–5893.
30. Nir Y, Tononi G. Dreaming and the brain: from phenomenology to neurophysiology. *Trends Cogn Sci* 2010; 14 (2): 88–100.
31. Brickner RM. Brain of patient A. after bilateral frontal lobectomy; status of frontal-lobe problem. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1952; 68 (3): 293–313.
32. Hebb DO, Penfield W. Human behavior after extensive bilateral removal from the frontal lobes. *Arch Neuropsych* 1940; 44 (2): 421–438.
33. Seth AK, Dienes Z, Cleeremans A et al. Measuring consciousness: relating behavioural and neurophysiological approaches. *Trends in Cog Sci* 2008; 12 (8): 314–321.
34. Bullock TH, McClune MC, Achimowicz JZ et al. Temporal fluctuations in coherence of brain waves. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 11568–11572.
35. Vanderwolf CH. Are neocortical gamma waves related to consciousness? *Brain Res* 2000; 855: 217–224.
36. Whiteley, Cecily MK. Depression as a disorder of consciousness. *British Journal for the Philosophy of Science* 2021.
37. Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull* 2003; 29 (3): 427–444.
38. Nelson B, Parnas J, Sass LA. Disturbance of minimal self (ipseity) in schizophrenia: clarification and current status. *Schizophr Bull* 2014; 40 (3): 479–482.
39. Coull JT, Cheng RK, Meck WH. Neuroanatomical and neurochemical substrates of timing. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36 (1): 3–25.
40. Coull JT, Morgan H, Cambridge VC et al. Ketamine perturbs perception of the flow of time in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 218 (3): 543–556.
41. Buhusi CV, Meck WH. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6 (10): 755–765.
42. Papageorgiou C, Karanasiou IS, Kapsali F et al. Temporal processing dysfunction in schizophrenia as measured by time interval discrimination and tempo reproduction tasks. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 40: 173–179.
43. Franck N, Posada A, Pichon S et al. Altered subjective time of events in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2005; 193 (5): 350–353.
44. Gethin RML. Review of the buddhist doctrine of momentariness: a survey of the origins and early phase of this doctrine up to Vasubandhu by Alexander von Rospatt. *Journal of The Royal Asiatic Society* 1997; 7: 478–480.
45. Hameroff S. The "conscious pilot" – dendritic synchrony moves through the brain to mediate consciousness. *J Biol Phys* 2010; 36 (1): 71–93.
46. CH Vanderwolf. Are neocortical gamma waves related to consciousness? *Brain Res* 2000; 855 (2): 217–224.
47. Avila J, Lucas JJ, Perez M et al. Role of tau protein in both physiological and pathological conditions. *Physiol Rev* 2004; 84 (2): 361–384.
48. Cantero JL, Moreno-Lopez B, Portillo F et al. Role of tau protein on neocortical and hippocampal oscillatory patterns. *Hippocampus* 2011; 21 (8): 827–834.
49. Gonzalez-Burgos G, Lewis DA. NMDA receptor hypofunction, parvalbumin-positive neurons, and cortical gamma oscillations in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012; 38 (5): 950–957.
50. Boley AM, Perez SM, Lodge DJ. A fundamental role for hippocampal parvalbumin in the dopamine hyperfunction associated with schizophrenia. *Schizophr Res* 2014; 157 (1–3): 238.
51. Kueh HY, Mitchison TJ. Structural plasticity in actin and tubulin polymer

- dynamics. *Science* 2009; 325: 960–963.
52. Mikhailov A, Gundersen GG. Relationship between microtubule dynamics and lamellipodium formation revealed by direct imaging of microtubules in cells treated with nocodazole or taxol. *Cell Motil Cytoskeleton* 1998; 41: 325–340.
53. Waterman-Storer CM, Worthylake RA, Liu BP et al. Microtubule growth activates Rac1 to promote lamellipodial protrusion in fibroblasts. *Nat Cell Biol* 1999; 1: 45–50.
54. Beddington RS, Robertson EJ. Axis development and early asymmetry in mammals. *Cell* 1999; 96: 195–209.
55. Tucker RP. The roles of microtubule-associated proteins in brain morphogenesis: a review. *Brain Res Brain Res Rev* 1990; 15: 101–120.
56. Christian O, Dominika I, Angela G et al. Modulation of the expression of connective tissue growth factor by alterations of the cytoskeleton. *J Biol Chem* 2010; 85: A42.
57. Rosette C, Karin M. Cytoskeletal control of gene expression: depolymerization of microtubules activates NF-kappa B. *J Cell Biol* 1995; 128: 1111–1119.
58. Hirokawa N, Noda Y, Tanaka Y et al. Kinesin superfamily motor proteins and intracellular transport. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2009; 10: 682–696.
59. Craddock TJ, Tuszynski JA, Hameroff S. Cytoskeletal signaling: Is memory encoded in microtubule lattices by CaM-KII phosphorylation? *PLoS Comput Biol* 2012; 8: e1002421.
60. Sánchez C, Díaz-Nido J, Avila J. Phosphorylation of microtubule-associated protein 2 (MAP2) and its relevance for the regulation of the neuronal cytoskeleton function. *Prog Neurobiol* 2000; 61: 133–168.
61. Tuszyński JA, Hameroff S, Satari MV et al. Ferroelectric behavior in microtubule dipole lattices: implications for information processing, signaling and assembly/disassembly. *J Theor Biol* 2015; 174: 371–380.
62. Baars BJ, Edelman DB. Consciousness, biology and quantum hypotheses. *Phys Life Rev* 2012; 9: 285–294.

referáty z literatury

Monteith S, Glenn T, Geddes JR et al. Artificial intelligence and increasing misinformation

(Umělá inteligence a přibývání dezinformací)
Br J Psychiatry 2024; 224 (2): 33–35.

S novými pokroky v umělé inteligenci (AI – artificial intelligence) jsou pacienti ve značné míře vystaveni zavádějícím lékařským informacím. Tvůrčí AI modely (na rozdíl od tradičních), včetně modelů široké řeči (jazyka), jako je ChatGPT, tvoří a upravují text, obrazy, audio- a videoinformace založené na výcvikových údajích. Komerční použití tvůrčí AI se rychle rozšiřuje a veřejnost pravidelně dostává takto vyprodukované zprávy. Nicméně modely tvůrčí AI mohou zahrnout skutečné chyby, nesmyslný údaj, padělané zdroje a nebezpečnou radu.

Autoři z USA, Velké Británie a Německa (univerzitní a výzkumná pracoviště) ve svém editoriale uvádějí příklad nepřiměřené nebo nebezpečné rady, když chatbot automaticky doporučí omezení kalorií a dietu poté, co mu bylo sděleno, že uživatel má jídelní poruchu.

Podle autorů je zapotřebí, aby zejména psychiatři poznali, že pacienti mohou dostat online dezinformace, včetně těch o medicíně a psychiatrii.

Dang X, Wang R, Liu Y Disulfiram-like reaction with Gintonin: A case report and literature review

(Disulfiramová reakce s Ginkgo biloba: kazuistika a přehled literatury)
Clinical Therapeutics 2023; 45 (11): 1151–1154.

Konzumace alkoholu, dokonce minimální, může zhoršit reakci jako po disulfiramu (také se zmiňuje jako acetaldehydový syndrom), která se vyskytuje při užívání léků, jež brání rozpadu acetaldehydu. Takové léky zahrnují např. Gintonin, tabletovou formu extraktu Ginkgo biloba, běžně užívaný v Evropě, Asii a USA k podpoře zdraví s ohledem na kardiovaskulární a nervový systém.

Tento článek čínských autorů z Lanzhou University podrobně popisuje právě takový případ. Poskytovatelé zdravotní péče by měli být aktivní ve vzdělávání pacientů o možných nepříznivých reakcích spojených s užíváním Gintoninu a o důležitosti vyhnout se konzumaci alkoholu, pokud užívají tento lék. Pacientům bychom měli také poradit, aby přiznali svoje zvyky, pokud jde o pití alkoholu, a vyhledali lékařskou radu před zahájením léčby některým lékem nebo doplňkem během léčby Gintoninem.

MUDr. Jaroslav Veselý