

**Nobelpriset i fysiologi eller medicin 2014  
och relaterad forskning på Kungliga Tekniska högskolan  
av Erik Fransén**

Nobelpriset i fysiologi eller medicin 2014 tilldelades John O'Keefe och May-Britt Moser tillsammans med Edward Moser för deras upptäckter av hur nervceller i tinningloben (på sidan av ditt huvud, placerade inuti hjärnan typ där dina öron sitter) kodar information om vår omgivning.

John O'Keefes arbete visar hur nervceller i en hjärnregion som kallas hippocampus förser hjärnan med en kod för var vi befinner oss. En sådan neuron avfyra sina nervimpulser beroende på vår position i ett rum (eller utomhus). Varje neuron har sin egen "favoritplats" där den blir aktiv och dessa neuroner myntades därför att heta "platsceller". Eftersom alla neuroner har olika favoritplatser kommer de flesta platser att utlösa aktiviteten hos ett antal neuroner. Tanken är att hjärnan, genom att "lyssna" på vilken grupp av neuroner som är aktiva kan ta reda på var vi är.

May-Britt och Edward Moser studerade den närliggande hjärnregionen som kallas entorhinalkortex. Här har neuroner inte en enda favoritplats, utan många "aktivitetsfläckar". Faktum är att dessa fläckar ligger som hörn i ett triangulärt rutnät och myntades därför att heta "gridceller" (från engelskan grid=rutnät). Spännande nog är storleken på trianglarna olika i olika delar av entorhinalkortex så att i ena änden är trianglarna små och i andra änden är de stora. Det antas att hjärnan använder information från dessa neuroner för att bestämma var vi befinner oss och hur vi rör oss.

Baserat på våra tidigare arbeten (mer om dessa längre ner) föreslog vi en modell för hur dessa gridceller får sina fyrningsgenskaper, hur de kan avfyra sina nervimpulser vid de triangulära punkterna (Giocomo et al, Science, 2007). I den här artikeln föreslår vi en beräkningsmodell för att förklara mekanismen. Vi tillhandahåller också experimentellt stöd för modellen genom att vi visar att nyckelkomponenten i modellen, jonkanalen med namnet HCN, visar en förändringsgradient över entorhinala cortex som är parallell med förändringsgradienten som Moser&Moser visade för storleken på trianglarna.

Idén till vår modell av HCN-kanalen som nyckelkomponent kom från våra tidigare arbeten där vi studerade denna jonkanal både experimentellt (Dickson et al., 2000, Giocomo et al., 2007) och med hjälp av beräkningsmodellering (Fransén et al., 1998, 1999, 2004, Dickson et al., 2000). I synnerhet förklarade vi 2004, baserat på vårt modelleringsarbete, hur membranpotentialoscillationerna i stjärnceller uppträder som ett resultat av aktiviteten hos HCN-kanalen, hur HCN-kanalen bidrar till efterhyperpolarisering av stjärncellen och till klustringen av aktionspotentialfyrning. I vårt arbete av Giocomo (2007) gav vår modellering av HCN-kanaler nyckellänken mellan omfattningen av HCN-kanaler som vi observerade experimentellt och den neuronala oscillationsfrekvensen som utgjorde den centrala komponenten i mekanismen som ledde till avfyrning i ett rutnät. Baserat på dessa modeller av HCN-kanalen och stjärncellen där dessa kanaler är belägna, genomförde vi också modelleringsstudier på entorhinalkortexnätverksfunktion (Fransén et al., 1999, Hasselmo et al., 2000, 2009, Giocomo et al., 2007).

Vårt arbete med stjärnceller byggde på arbete av Angel Alonso, som var en av pionjärerna i studier av entorhinalkortex (Alonso et al., Exp Brain Res 1987a,b; Alonso et al., Nature, 1989; Alonso och Klink, J Neurophysiol. 1993 Klink och Alonso, J. Neurophysiol. 1993).

## Referenser

[A phase code for memory could arise from circuit mechanisms in entorhinal cortex](#)

ME Hasselmo, MP Brandon, M Yoshida, LM Giocomo, JG Heys, ...

Neural Networks 22 (8), 1129-1138, 2009

[Temporal frequency of subthreshold oscillations scales with entorhinal grid cell field spacing](#)

LM Giocomo, EA Zilli, E Fransén, ME Hasselmo  
Science 315 (5819), 1719-1722, 2007

[Ionic mechanisms in the generation of subthreshold oscillations and action potential clustering in entorhinal layer II stellate neurons](#)

E Fransén, AA Alonso, CT Dickson, J Magistretti, ME Hasselmo  
Hippocampus 14 (3), 368-384, 2004

[Computational modeling of entorhinal cortex](#)

ME Hasselmo, E Fransen, C Dickson, AA Alonso  
Annals of the New York Academy of Sciences 911 (1), 418-446, 2000

[Properties and Role of  \$I\_h\$  in the Pacing of Subthreshold Oscillations in Entorhinal Cortex Layer II Neurons](#)

CT Dickson, J Magistretti, MH Shalinsky, E Fransén, ME Hasselmo, ...  
Journal of neurophysiology 83 (5), 2562-2579, 2000

[A biophysical simulation of intrinsic and network properties of entorhinal cortex](#)

E Fransén, GV Wallenstein, AA Alonso, CT Dickson, ME Hasselmo  
Neurocomputing 26, 375-380, 1999

[Modeling the generation of subthreshold membrane potential oscillations of entorhinal cortex layer II stellate cells](#)

E Fransén, CT Dickson, J Magistretti, AA Alonso, ME Hasselmo  
Soc. Neurosci. Abstr 24 (814.5), 1998