



Mynttinen Ilona

Unen merkitys aivojen puhdistumisessa, muistojen tallettamisessa ja neurogeneesissä

LuK-tutkielma
Biologian tutkinto-ohjelma
Oulun yliopisto
2021

Oulun yliopisto

Luonnontieteellinen tiedekunta

Unen merkitys aivojen puhdistumisessa, muistojen tallettamisessa ja neurogeneesissä (Ilona Mynttinen)

LuK-tutkielma, 23 sivua

Joulukuu 2021

Aivot ja uni ovat tutkimuskohteita, joihin liittyy avoimia kysymyksiä. Tutkimusmenetelmien kehittymisen ja lähinnä koe-eläimillä tehtyjen tutkimusten ansiosta niistä on opittu lisää, mutta vieläkin ei tiedetä kaikkea. Uni vaikuttaa olevan hengissä pysymisen kannalta hyvin olennaista, sillä ihminen nukkuu noin kolmasosan elämästään. Uni edistää aivojen hyvinvointia ja kognitiivisia toimintoja monilla tavoilla. Aivojen puhdistuminen ja asioiden mieleen painaminen tapahtuvat aivoissa unen aikana. Uni myös edistää uusien hermosolujen syntymistä.

Uni jakautuu aivojen sähköisen toiminnan perusteella kahteen päävaiheeseen: REM-uneen ja NREM-uneen. Ihminen nukkuu syvintä unta NREM-unen aikana. Syvässä NREM-unessa aivoissa tapahtuu tärkeitä prosesseja. Aivojen puhdistuminen aineenvaihduntatuotteista tapahtuu erityisesti luonnollisen syvän unen aikana. Aivojen puhdistumisjärjestelmästä käytetään nimitystä glymfaattinen kierto. Nimi viittaa gliasoluihin, jotka ovat keskushermostossa esiintyviä hermotukisoluja. Näihin gliasoluihin kuuluvat astrozyytit muodostavat aivovaltimoiden ympärille tilan, jossa aivo-selkäydinneste virtaa. Aivo-selkäydinneste pääsee aivokudokseen astrozyyttien jalkalisäkkeissä olevien vesikanavien kautta. Aivo-selkäydinnesteen tehtävä on kerätä aivokudoksesta muun muassa aivojen rappeutumissairauksiin liittyviä proteiineja, kuten beeta-amyloidia ja kuljettaa ne pois aivoista.

Unella on keskeinen rooli oppimisen ja muistin tukemisessa. Unen aikana ei varsinaisesti tapahdu oppimista, mutta unen aikana oppimisen yhteydessä syntyneet muistijäljet vahvistuvat ja tallentuvat pitkäkestoiseen muistiin. Päivän aikana muodostuneet synapsit aktivoituvat unen aikana uudelleen, mikä vahvistaa niitä. Muistijälkien unen aikaisesta vahvistumisesta käytetään ilmausta muistijäljen konsolidoituminen tai lujittuminen. Uni vaikuttaa aikuisella myös uusien hermosolujen syntymiseen eli neurogeneesiin. Aikuisiän neurogeneesi on hidas ja häiriötekijöille herkkä prosessi. Sen merkitys ei ole vielä täysin selvännyt, mutta ainakin tällä hetkellä näyttää siltä, että hippokampuksessa syntyviä uusia hermosoluja tarvitaan olosuhteiden muutoksiin sopeutumisessa ja eksaktien muistojen muodostamisessa.

Unen ja aivojen tutkimukseen kohdistuu paljon odotuksia. Aivojen glymfaattinen kierto on löydetty koe-eläintutkimuksissa hiiriltä, mutta sitä ole tähän mennessä vielä pystytty todentamaan ihmisellä. Jos glymfaattisen kierron ja aivosairauksista yhteydestä saadaan lisää tutkimusnäyttöä ihmisillä, voidaan tulevaisuudessa mahdollisesti glymfaattista kiertoa tukevilla hoitokeinolla ennaltaehkäistä ja hoitaa neurologisia sairauksia.

Avainsanat: aivot, uni, glymfaattinen kierto, muisti, neurogeneesi

Sisältö

1	Johdanto	4
2	Aivojen anatomia	5
2.1	Aivojen nesteet	5
2.2	Aivosolut	5
2.2.1	<i>Neuronit</i>	5
2.2.2	<i>Hermotukisolut</i>	6
3	Uni	7
3.1	Unen vaiheet.....	7
3.1.1	<i>Ortouni eli NREM-uni</i>	7
3.1.2	<i>Vilkeuni eli REM-uni</i>	8
4	Miten uni vaikuttaa aivoihin?	9
4.1	Aivojen puhdistuminen.....	9
4.1.1	<i>Aineenvaihduntatuotteiden kertyminen aivoihin</i>	9
4.1.2	<i>Aivo-selkäydinnesteen virtaaminen aivoissa</i>	9
4.1.3	<i>Anestesia ja glymfaattinen kierto</i>	10
4.1.4	<i>Mitä ihmisen glymfaattisesta kierrosta tiedetään?</i>	10
4.2	Muistiprosessit unen aikana.....	12
4.2.1	<i>Muistin osa-alueita ja aivojen rakenteita</i>	12
4.2.2	<i>Miten mieleen painaminen tapahtuu unessa?</i>	13
4.2.3	<i>Onko unen tarkoitus karsia turhat yhteydet hermosolujen väliltä?</i>	13
4.2.4	<i>Unen vaikutukset muistiin ja oppimiseen</i>	14
4.3	Neurogeneesi	15
4.3.1	<i>Hermosolun erilaistuminen kantasolusta hippokampuksessa</i>	15
4.3.2	<i>Neurogeneesin tutkiminen</i>	16
4.3.3	<i>Mitkä ulkoiset tekijät vaikuttavat uusien hermosolujen muodostumiseen?</i>	16
4.3.4	<i>Neurogeneesin merkitys</i>	17
5	Päätelmät	18
	Lähteet	20

1 Johdanto

Tässä kandidaatintutkielmassa perehdytään unen keskeisimpiin vaikutuksiin aivoissa. Unen aikana tapahtuu monia muitakin fysiologisia muutoksia eri puolilla kehoa, mutta niitä ei käsitellä tässä kandidaatintutkielmassa. Näkökulmaksi valitsin terveet ihmiset. Aiheen laajuudesta johtuen esimerkiksi aivosairauksien ja unihäiriöiden käsittelyt on jätetty pääasiassa tarkastelun ulkopuolelle.

Uni on kiinnostava tutkimuskohde. Tutkimukset tuovat julki uutta tietoa unesta, mutta sen merkityksestä ja vaiheista ei vielä tiedetä kaikkea. Uni vaikuttaa olevan hengissä pysymisen kannalta hyvin olennaista, sillä ihminen nukkuu noin kolmasosan elämästään. Unen olemassaololle ei ole vielä löydetty yksiselitteistä syytä. Unenaikaisista prosesseista tärkeäksi arveltu, aivojen glymfaattinen puhdistumisjärjestelmä on löydetty koe-eläimiltä vasta alle kymmenen vuotta sitten (Iliff ym., 2012). Sitä ei ole vielä pystytty todistamaan ihmisellä, mutta vahvan tutkimusnäytön perusteella, vaikuttaa siltä, että ihmiseltäkin löytyy aivojen puhdistumisesta huolehtiva glymfaattinen järjestelmä (Lohela ym., 2020)

Unen ymmärtäminen ja tutkiminen on tärkeää, sillä unen aikana aivoissa tapahtuu tärkeitä prosesseja. Aineenvaihduntatuotteista puhdistumisen lisäksi aivot muun muassa tallentavat mieleen päivän tapahtumia (Jessen ym., 2015; Sallinen, 2013). Aivojen puhdistaminen aineenvaihduntatuotteista on tärkeää, sillä beeta-amyloidin kertyminen aivoihin on koe-eläintutkimuksissa todettu olevan yhteydessä Alzheimerin tautiin (Lohela ym., 2020). Unen laatuun ja määrään on syytä panostaa myös välttääkseen muita sairauksia. Tutkimukset osoittavat, että liian vähäinen nukkuminen altistaa muun muassa sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksille ja tyypin 2 diabetekselle (Stenberg, 2019).

Uni on muistin kannalta tärkeää aikaa. Unen aikana valveilla olon aikana syntyneet muistijäljet lujittuvat aivokuorelle ja hippokampukseen. Unessa aivoista karsitaan myös tarpeettomia synapseja (Tononi & Cirelli, 2014). Uni vaikuttaa myös uusien hermosolujen syntymiseen hippokampuksessa. Unen puute häiritsee neurogeneesiä eli uusien hermosolun syntymistä aikuisella (Kantola ym., 2017).

Aivoissa tapahtuvien unenaikaisten fysiologisten prosessien ymmärtäminen vaatii aivojen toiminnan ja rakenteiden tuntemista, joten koin tarpeelliseksi esitellä hieman näiden prosessien kannalta olennaista aivojen neurobiologiaa.

2 Aivojen anatomia

2.1 Aivojen nesteet

Aivoissa on neljää erilaista nestettä: aivo-selkäydinnestettä (engl. Cerebrospinal fluid, CSF), kudostenestettä, solunsisäistä nestettä ja verta (Jessen ym., 2015). Aivo-selkäydinnesteen keskeinen tehtävä aivokudoksen puhdistaminen aineenvaihduntatuotteista. Sitä muodostuu aivojen sisäosissa sijaitsevilla aivokammioilla toiselta nimeltään aivoventrikkeleillä (Särkämö & Sihvonen, 2019). Aivokammioita on yhteensä neljä ja ne ovat aivo-selkäydinnesteen täyttämiä (Särkämö & Sihvonen, 2019). Aivokammioiden välillä on kulkuyhteys aivo-selkäydinnesteelle (Särkämö & Sihvonen, 2019). Aivo-selkäydinneste muodostuu kahden sivukammion ja kolmannen aivokammion suonipunoksessa (choroid plexus) eli kammioiden seinämissä, joista se virtaa neljännen aivokammion ja aivonesteviemäriin kautta lukinkalvononteloon (Jessen ym., 2015; Lohela ym., 2020). Aivo-selkäydinnesteen tehtävä on myös aivojen suojaaminen (Särkämö & Sihvonen, 2019).

Aivot ovat kallon sisällä suojassa. Kallon ja hermokudoksen välissä on lisäksi kolme erilaista suojaavaa kalvoa: uloimpana kovakalvo, sen alla lukinkalvo ja alimpana pehmytkalvo (Särkämö & Sihvonen, 2019). Aivo-selkäydinneste virtaa lukinkalvon ja pehmytkalvon välisessä tilassa, jota kutsutaan myös subaraknoiditilaksi (Lohela ym., 2020).

2.2 Aivosolut

Ihmisen aivoissa on neuroneita ja hermotukisoluja. Neuroneiden määrä on arviolta 100 miljardia ja hermotukisolujen määrä on moninkertainen neuroneihin verrattuna (Barha ym., 2016).

2.2.1 Neuronit

Neuronilla eli hermosolulla on tärkeä rooli hermoston viestinviejänä. Neuronin koostuu somasta eli solukeskuksesta ja siitä lähtevistä haaroista, joilla se välittää ja vastaanottaa tietoa. Niitä haaroja, jotka vastaanottavat signaaleja muilta neuroneilta kutsutaan dendriiteiksi ja signaaleja lähettävät haarat ovat puolestaan aksoneita. Tiedon siirto kahden hermosolun välillä tapahtuu synapsissa. Viestiä vievän aksonin päässä on presynaptinen pääte, jossa on aivojen välittäjäaineita sisältäviä rakkuloita. Synapsin vastaanottavassa dendriitissä on piikkejä (spine), jotka reagoivat aksonilta tuleviin signaaleihin (Gage, 2015).

Hermosoluverkko muodostuu tuhansien hermosolujen ollessa yhteydessä toisiinsa. Hermosolujen välille muodostuu lukuisia yhteyksiä, sillä yhdessä neuronissa voi olla lukuisia dendriittejä, joissa olevien tuhansien piikkien avulla neuroni on yhteydessä muiden neuronien hermopäätteisiin (Gage, 2015). Valveilla olon aikana aivoissa aktivoituu oppimisen ja kokemusten seurauksena aiemmin muodostuneita hermoyhteyksiä sekä syntyy uusia hermosolujen välisiä synapseja (Särkämö & Sihvonen, 2019). Unen aikana valikoidaan, mitkä näistä synapseista jää pysyviksi (Wigren & Stenberg, 2015).

2.2.2 Hermotukisolut

Keskushermostossa gliasoluja eli hermotukisoluja on kolmenlaisia: mikroglia-soluja, astro-syyttejä ja oligodendrosyyttejä (Barha ym., 2016). Aivoissa astro-syyttejä on gliasoluista määrällisesti eniten ja niillä on monia tehtäviä (Barha ym., 2016). Astro-syyttien tehtäviä ovat aivojen homeostaasin ylläpitäminen, neuroneiden tukeminen fyysisesti ja metaboliitteja vastaan sekä solunulkoisessa tilassa olevan sisällön säätely (Barha ym., 2016). Astro-syyteillä on keskeinen tehtävä aivojen unenaikaisessa puhdistumisessa, sillä aivovaltimoiden ulkoreuna muodostuu astro-syyttien jalkalisäkkeistä (Lohela ym., 2020). Näissä astro-syyttien jalkalisäkkeissä on paljon akvaporini 5 (AQP4) -kanavia, joiden kautta aivo-selkäydinneste pääsee puhdistamaan aivokudosta aineenvaihduntatuotteista (Lohela ym., 2020). Oligodendrosyytit valmistavat ja muodostavat myeliinitupen aksonien ympärille (Barha ym., 2016). Mikroglia-solujen tehtävä on tuhota mikrobeja aivoissa ja huolehtia yhdessä astro-syyttien kanssa hermoston immuuni-puolustuksesta (Barha ym., 2016).

3 Uni

3.1 Unen vaiheet

Unen aikana eri puolilla elimistöä tapahtuu fysiologisia muutoksia (Stenberg, 2019). Nukkuminen vaikuttaa aivojen toimintaan ja tahdosta riippumattoman hermoston toimintaan kuten pulssiin ja verenpaineeseen sekä lihasjänteeseen (Stenberg, 2019). Unesta voidaan erottaa eri vaihteita näiden fysiologisten muutosten perusteella.

Uni jaetaan kahteen päävaiheeseen non-REM uneen ja REM-uneen (George & Davis, 2013). REM on lyhenny sanoista rapid eye movement. Vaiheiden nimet viittaavat, siihen liikkuvatko silmät unenvaiheen aikana nopeasti vai eivät. Näissä vaiheissa aivoaallot ja lihasjännitys poikkeavat toisistaan (George & Davis, 2013). NREM- ja REM-unille yhteinen piirre on aivokuorenvälittäjäainepitoisuuksien pieneneminen aivoissa valveilla oloon nähden, lukuun ottamatta asetyylikoliinia, jonka pituus REM-unen aikana on valveilla olon tasolla (Wigren & Stenberg, 2015)

3.1.1 Ortouni eli NREM-uni

NREM-uni jakautuu kolmeen vaiheeseen (George & Davis, 2013). Nämä vaiheet eroavat toisistaan unen syvyydessä ja ne voidaan havaita EEG-kuvauksen perusteella (George & Davis, 2013). Vaiheista ensimmäinen (N1) on kevyttä unta, jolloin nukkuja on altis heräämään helposti. Vaiheessa kaksi (N2) nukkujan aivoissa tapahtuu lukuisia matalajännitteisiä nopeataajuisia EEG-aaltoja, joita kutsutaan unisukkuloiksi. Näiden aaltojen lisäksi N2-vaiheen aikana esiintyy myös korkeajännitteisiä hitaasti värähteleviä EEG-piikkejä.

Kolmas vaihe (N3) on syvintä unta, ja silloin aivosähkökäyrässä nähdään korkea-amplitudisia hitaita delta-aalloiksi kutsuttuja aaltoja (George & Davis, 2013; Wigren & Stenberg, 2015). Aivojen käyttö vaikuttaa siihen, missä päin delta-aaltoja havaitaan eniten unen aikana (Wigren ja Stenberg, 2015). Edellisenä päivänä paljon käytetyissä aivoalueissa havaitaan enemmän delta-aaltoja unen aikana (Wigren ja Stenberg, 2015). Syvä NREM-uni on erityisen tärkeä vaihe aivojen puhdistumisen kannalta, sillä aivojen puhdistusjärjestelmä toimii kaikkein tehokkaimmin delta-aaltoja sisältävän syvän unen vaiheen aikana, ainakin hiirillä tehdyssä tutkimuksessa (Hablitz ym., 2019). Tästä puhdistusjärjestelmästä käytetään nimitystä glymfaattinen järjestelmä tai glianestekierto, ja silloin aivokudosta puhdistetaan aineenvaihduntatuotteista (Lohela

ym., 2020). Kolmannesta vaiheesta on aikaisemmin eroteltu vielä erikseen neljäs vaihe, mutta vuodesta 2007 se on sulautettu osaksi kolmatta vaihetta (George & Davis, 2013)

NREM-unen aikana muuallakin kehossa tapahtuu fysiologisia muutoksia. Näitä fysiologisia muutoksia tapahtuu sydän- ja verenkiertoelimistön, hengityksen, hormonitoiminnan, energia-aineenvaihdunnan, lämmönsäätelyn, ruoansulatuselimistön ja puolustusmekanismien toiminnassa (Stenberg, 2019).

3.1.2 Vilkeuni eli REM-uni

NREM-unen vaiheiden jälkeen on REM-unen aika. REM-unta kutsutaan myös vilkeuneksi. NREM ja REM-unen erottaa toisistaan siitä, että aivojen EEG muistuttaa REM-unessa hereillä oloa ja aivoissa ei havaita delta-aaltoja, kuten syvässä NREM-unessa (Wigren & Stenberg, 2015). Mutta hereillä olon ja REM-unen välillä on selvä ero aivojen hermostonvälittäjäaineissa. Hereillä olon ylläpitäminen vaatii kuutta eri aivokuoren välittäjäainetta, mutta REM-unessa niistä on vain asetyylikolinia (Wigren & Stenberg, 2015). REM-unessa NREM-unen aikainen lihasten jänitys häviää ja lihakset rentoutuvat (Stenberg, 2019). REM-unessa on kaksi vaihetta: tooninen ja faasinen vaihe (Stenberg, 2019). Silmäluomien alla tapahtuvat silmien nopeat liikkeet ajoittuvat faasisen vaiheeseen (Stenberg, 2019). Faasisessa vaiheessa esiintyy myös lihasnykäyksiä, joita ei ole toonisessa vaiheessa (Stenberg, 2019).

4 Miten uni vaikuttaa aivoihin?

4.1 Aivojen puhdistuminen

Aivojen puhdistuminen aineenvaihduntatuotteista tapahtuu erityisesti luonnollisen syvän unen eli N3 vaiheen aikana (Lohela ym., 2020). Aineenvaihduntatuotteita kertyy päivän aikana aivokudokseen aivojen aktiivisen aineenvaihdunnan vuoksi ja niiden huuhtoutumisesta vastaa glianestekierto eli glymfaattinen järjestelmä (Lohela ym., 2020). Sana glymfaattinen viittaa gliasoluihin. Näihin gliasoluihin eli hermotukisoluihin kuuluvat astrozyytit ovat tärkeitä aivojen glymfaattisessa kierrossa (Lohela ym., 2020). Muualla elimistössä lymfaattinen järjestelmä huolehtii imusuoniston avulla kuona-aineiden poistamisesta.

4.1.1 Aineenvaihduntatuotteiden kertyminen aivoihin

Aivoihin kertyy esimerkiksi beeta-amyloidi, alfasynukleini ja tau-proteiineja (Xie ym., 2013). Näiden proteiinien kertyminen liittyy aivojen rappeutumissairauksiin, kuten Alzheimerin ja Parkinsonin tauteihin, ja siksi niiden poistaminen keskushermostosta on tärkeää (Lohela ym., 2020; Xie ym., 2013). Aivo-selkäydinneste kerää aineenvaihduntatuotteita aivokudoksesta ja kuljettaa ne pois aivoista (Lohela ym., 2020). Aivokalvoilla on myös aivojen imusuonijärjestelmä, joka on oma erillinen järjestelmä, mutta se on yhteydessä glymfaattiseen järjestelmään, sillä glymfaattisessa kierrossa puhdistuvat aineenvaihduntatuotteet hyödyntävät aivokalvojen imusuonistoa toisena poistumisreitteinä aivokudoksesta (Lohela ym., 2020).

4.1.2 Aivo-selkäydinnesteen virtaaminen aivoissa

Aivo-selkäydinneste on neljä kertaa vuorokaudessa uudistuvaa aivoja ympäröivää nestettä (Lohela ym., 2020). Se virtaa aluksi lukinkalvon alla ja siirtyy sieltä syvän unen aikana syvälle aivoihin aivovaltimoiden suonta ympäröivässä tilassa (Lohela ym., 2020). Astrozyytit muodostavat tämän perivaskulaarisen eli suonta ympäröivän tilan aivovaltimoiden viereen jalkalisäkkeidensä (engl. end feet) avulla (Nedergaard, 2013). Perivaskulaarinen tila on muodoltaan soikiomainen, mikä helpottaa aivo-selkäydinnesteen virtaamista ja pääsyä aivokudokseen astrozyyttien jalkalisäkkeissä olevien lukuisten vesikanavien kautta (Lohela ym., 2020; Nedergaard, 2013). Näitä vesikanavia kutsutaan akvaporiini 4 (AQ4) -kanaviksi (Nedergaard, 2013).

Unen aikana soluvälitila aivoissa kasvaa ja se edistää aivo-selkäydinnesteen virtaamista, ja siten myös glymfaattista kiertoa (Xie ym., 2013).

Nopeiden toiminnallisten magneettikuvausmittausten perusteella ihmisen aivojen on havaittu sykkivän kolmen pulssiaallon tahdissa, ja tämänhetkisen tiedon perusteella näiden pulssien ansiosta aivo-selkäydinneste saadaan virtaamaan aivoissa (Kiviniemi ym., 2016). Kun aivo-selkäydinneste pääsee akvaporiinikanavien kautta aivokudokseen, se sekoittuu aivoissa olevan solun ulkoisen nesteen (engl. interstitial fluid, ISF) kanssa (Aspelund ym., 2015; Lohela ym., 2020). Samalla aivo-selkäydinneste kerää mukanaan aivokudoksesta puhdistettavia liukoisia kuona-aineita. Tämän jälkeen aineenvaihduntatuotteita sisältävä neste poistuu aivoista aivolas-kimoita ympäröivässä tilassa, ja jatkaa edelleen aivokalvojen imusuoniston ja muiden poistumisreittien kautta isoon verenkiertoon (Lohela ym., 2020). Sieltä se kulkeutuu kaulan imusolmukkeisiin puhdistettavaksi (Aspelund ym., 2015).

4.1.3 Anestesia ja glymfaattinen kierto

Hablitz ja kollegat (2019) huomasivat, että syvän NREM-unen lisäksi aivot voivat puhdistua myös anestesian aikana. Anestesiaa testattiin kuudella eri lääkeaineyhdistelmällä hiirillä. Nukutuksen aikana hiiriltä tarkkailtiin aivojen sähköistä toimintaa, sydämen sykettä ja aivo-selkäydinnesteen virtausta aivojen lävitse (Hablitz ym., 2019). Heidän EEG-mittauksensa osoittivat, että 1–4 Hz delta-aallot korreloivat aivo-selkäydinnesteen virtausta aivoihin. Tutkimuksessa havaittiin, että aivojen noradrenergistä signalointia vähentävän alfa-2-agonistien ryhmään kuuluvan lääkkeen käyttö edisti syvän NREM-unen kaltaiseen tilaan pääsemistä ja täten myös glymfaattisen kierron tehokasta toimintaa (Hablitz ym., 2019). Sen sijaan, jos käytettiin anestesia-aineita, jotka eivät synnytä aivoissa hitaita aaltoja, glymfaattisen kierron toiminta oli heikompa (Hablitz ym., 2019). Tämä tieto on hyödyllistä anestesia-aineiden valitsemisessa etenkin vanhemmille potilaille, sillä pitkäkestoinen kevytnukutus ja leikkauksia varten tehtävä yleisanestesia ovat yhteydessä kognitiivisiin häiriöihin erityisesti vanhemmilla ihmisillä (Hablitz ym., 2019).

4.1.4 Mitä ihmisen glymfaattisesta kierrosta tiedetään?

Edellä esitelty aivojen glymfaattinen kierto on löydetty koe-eläintutkimuksissa hiiriltä, mutta sitä ole tähän mennessä vielä pystytty todentamaan ihmisellä (Lohela ym., 2020). Ihmisille teh-

dyissä tutkimuksissa on tehty kuitenkin lupaavia havaintoja, jotka viittaavat ihmisen glymfaattisen kierron olemassaoloon (Lohela ym., 2020). Ihmisen glymfaattisen kierron olemassaoloa on tutkittu monilla menetelmillä. Aivojen toimintaa kuvaavilla ultranopeilla magneettikuvaustekniikoilla on pystytty näkemään, että syvän unenvaiheen aikaiset hitaat aivoaallot ovat yhteydessä aivo-selkäydinnesteen liikkeisiin, veren virtaamiseen ja hapen kuljetukseen aivoissa (Lohela ym., 2020). Tämä havainto saattaa selittää sen, miksi NREM-uni edistää metaboliittien puhdistumista aivokudoksesta (Lohela ym., 2020).

Aivo-selkäydinnesteenäytteistä on tutkittu beeta-amyloidi-proteiinin määrää. Unen puutteen ja syvän unen keskeytymisen on huomattu lisäävän beeta-amyloidin määrää aivo-selkäydinnesteessä, ja sen arvellaan johtuvan glymfaattisen kierron hitaammasta toiminnasta (Rasmussen ym., 2018). Magneettikuvauksella tehdyt aivojen tilavuustutkimukset ovat lisänneet ymmärrystä aivojen tilavuuden vuorokausivaihtelusta. Unen aikana aivojen tilavuus on pienempi kuin hereillä ollessa, mitä saattaa johtua glymfaattisen kierron tehostumisesta johtuvan vesipitoisuuden kasvusta unessa (Lohela ym., 2020). Myös kuoleman jälkeen otetuista kudoksenäytteistä on tehty glymfaattisen kierron olemassaoloa tukevia havaintoja. Alzheimerin tautia sairastaneilla akvaporiinikanavien määrä oli vähentynyt neurologisesti terveisiin verrattuna (Rasmussen ym., 2018).

Se, onko glymfaattisen kierron häiriöiden yhteys aivosairauksiin on mielenkiintoinen kysymys. Lohela ja kollegat (2020) visioivat, että tulevaisuudessa glymfaattista kiertoa tukevilla hoitokeinolla voidaan mahdollisesti ennaltaehkäistä ja hoitaa neurologisia sairauksia. He kuitenkin toteavat, että tarvitaan enemmän ymmärrystä, jotta voidaan nähdä, onko vakavilla aivosairauksilla ja glymfaattisella kierrolla yhteyttä. Glymfaattiseen järjestelmään kohdistuvien suurien odotuksien toteutuminen olisi todellinen mullistus neurotieteen tutkimukselle (Lohela ym., 2020).

4.2 Muistiprosessit unen aikana

Miten uni vaikuttaa muistiin ja oppimistuloksiin? Uni on aivoille aktiivista aikaa. Silloin hereillä olon aikana mieleen painamisen seurauksena syntyneet muistijäljet aktivoituvat ja vahvistuvat (Sallinen, 2013). Unen on todettu edistävän oppimista jo 1920-luvulla (Sallinen, 2013). Unen ajateltiin aiemmin hyödyttävän oppimista ja muistamista, koska silloin keskittymistä haittaavia tekijöitä ei ole (Sallinen, 2013). Ymmärtääkseen unen aikaisia muistiprosesseja on hyödyllistä käsittää muistin muodostuvan eri osa-alueista sekä tietää siihen liittyviä aivoalueita.

4.2.1 Muistin osa-alueita ja aivojen rakenteita

Muisti jaetaan keston mukaan lyhyt- ja pitkäkestoiseen muistiin (Sallinen, 2013). Pitkäkestoisen muisti voidaan jakaa tietoihin ja tapahtumiin keskittyvään asia- eli deklaratiiviseen muistiin (engl. declarative or explicit memory) ja ei-deklaratiiviseen eli tiedostamattomaan muistiin (engl. nondeclarative or implicit memory) (Sallinen, 2013; Squire & Wixted, 2015). Tiedostamaton muisti sisältää taitomuistin, alustusmuistin, tottumisen ja herkistymisen sekä yksinkertaisen klassisen ehdollistumisen (Sallinen, 2013; Squire & Wixted, 2015).

Jokaiselle pitkäkestoisen muistin osa-alueelle on omat keskeiset aivoalueet. Pitkäkestoiseen muistisysteemiin keskeisesti liittyviä aivorakenteita ovat isoivokuori, manteliumake, aivojuovio, pikkuaivot sekä ohimolohko ja siellä sijaitseva hippokampus (Squire & Wixted, 2015). Deklaratiiviselle eli asiamuistille keskeinen aivoalue on hippokampus ja siihen liittyvät rakenteet, sen sijaan muut edellä mainitut aivorakenteet ovat tärkeitä ei-deklaratiiviselle muistille (Squire & Wixted, 2015). Hippokampuksen kyky säilöä muistoja on rajallinen, joten ajan mittaan muistijälki lujittuu isoivokuorelle, ja hippokampuksen merkitys muistamisessa vähenee (Squire & Wixted, 2015).

Unenaikaisia muistiprosesseja tutkitaan eri menetelmillä. Aivoaaltoja voidaan tutkia pään ulkopuolisilla kuvantamismenetelmillä, kuten aivosähkökäyrällä (EEG) tai aivomagneettikäyrällä (MEG). Koe-eläimille tehdään tutkimuksia myös kallon sisälle laitettavilla elektrodeilla, jotka voivat havaita pienimpiä neuronaktiivisuuksia (Marshall ym., 2020). Lisäksi käytetään aivokuvantamismenetelmiä, kuten toiminnallista magneettikuvausta, jonka avulla voidaan ymmärtää mitkä alueet aivoissa osallistuvat tiedonkäsittelyyn hereillä ollessa ja muistiin säilömiseen unen aikana (Marshall ym., 2020).

Seuraavat kaksi kappaletta esittelevät kaksi vaihtoehtoista teoriaa unen aikaisesta muistijäljen lujittumisprosessista. Molempia teorioita yhdistää se, että unen ajatellaan hyödyttävän asioiden mieleen painamista (Wigren & Stenberg, 2015). Teoriat eivät sulje toisiaan pois, mutta ne painottavat hieman eri asioita. Toinen niistä painottaa tarpeettomien muistijälkien karsimisen tärkeyttä ja toinen puolestaan tärkeiden muistijälkien valintaa.

4.2.2 Miten mieleen painaminen tapahtuu unessa?

Useissa tutkimuksissa unen on todettu tehostavan asioiden mieleen painamista (Rasch & Born, 2013). Tämä muistamista tehostava vaikutus on hermosolujen uudelleen aktivoitumisen ansiota (Wigren & Stenberg, 2015). Päivän aikana muodostuneet synapsit aktivoituvat unen aikana uudelleen, mikä vahvistaa niitä (Wigren & Stenberg, 2015). Muistijälkien unen aikaisesta vahvistumisesta käytetään ilmausta muistijäljen konsolidoituminen tai lujittuminen (Sallinen, 2013). Jos synapsi ei aktivoitu unessa uudestaan, se poistuu (Wigren & Stenberg, 2015). Unessa aivot siis valitsevat muistettavat asiat. Uusien asioiden tietoinen oppiminen tehostaa muistijäljen lujittumista (Sallinen, 2013). Koska tietoinen oppiminen aktivoi deklaratiiviselle eli tietoiselle muistille tärkeän osa-alueen hippokampuksen, on alettu ajatella, että hippokampus on keskeinen myös unen aikana tapahtuvassa muistijäljen vahvistumisessa (Sallinen, 2013). Rotilla on huomattu, että uuden asian opetteluun aikana aktivoituneet hippokampuksen hermosolut aktivoituvat uudelleen unessa samassa järjestyksessä (Wigren & Stenberg, 2015). Hippokampuksen ohella myös muiden aivoalueiden on havaittu aktivoituvan unen aikana (Wigren & Stenberg, 2015). Ne aivoalueet, joita on käytetty edellisenä päivänä ovat myös unen aikana aktiivisempia (Wigren & Stenberg, 2015).

4.2.3 Onko unen tarkoitus karsia turhat yhteydet hermosolujen väliltä?

Tässä toisessa teoriassa ajatellaan, että unen aikana tulee karsia turhia synapseja, jotta aivoihin tulisi tilaa uuden päivän muistoja varten (Wigren & Stenberg, 2015). Päivän aikana hermosolut muodostavat aivoissa lukuisia uusia yhteyksiä. Kaikki yhteydet eivät suinkaan ole tärkeitä ja sellaisia, joita tarvitsisi tallettaa muistiin. Lisäksi hermosolujen väliset yhteydet vievät tilaa aivoissa ja kuluttavat energiaa, joten on tärkeää karsia turhia yhteyksiä pois (Tononi & Cirelli, 2014). Tämä karsiminen tapahtuu unen aikana (Wigren & Stenberg, 2015).

Tämän teorian mukaan unen aikana valikoidaan mieleen painettavat ja unohdettavat asiat. Heikoimmat synapsit eivät aktivoitu uudelleen unenaikana, jolloin ne karsiutuvat pois (Wigren &

Stenberg, 2015). Jos valveilla olon aikana syntynyt synapsi on vahva, se säilytetään (Wigren & Stenberg, 2015). Synapsi on vahva silloin, jos se on syntynyt päiväsaikana voimakkaan ärsyksen seurauksena tai se on vahva jo ennen nukkumaan menoa tai jo olemassa olevat muistot aktivoivat sitä unessa (Wigren & Stenberg, 2015). Viimeiseksi mainittu on olennainen tieto oppimisprosessien tehostamisen kannalta, sillä uutta asiaa opeteltaessa aikaisemman tiedon aktivointi ja uuden asian liittäminen siihen tehostaa mieleen painamista.

Tätä on tutkittu rotilla, banaanikärpäsillä ja hiirillä. Tutkimuksissa on havaittu, että aivokuoren alueella dendriittien haarojen ja piikkien määrä kasvoi hereillä olon aikana ja väheni unessa (Tononi & Cirelli, 2014). Hiirille tehdyissä 3D-elektronimikroskooppimittauksissa on havaittu, että liike- ja tuntoaivokuorella olevien synapsien määrä väheni noin 18 prosenttia unen aikana (de Vivo ym., 2017).

4.2.4 Unen vaikutukset muistiin ja oppimiseen

Uni on keskeinen oppimista ja muistia edistävä tekijä. Unen aikana ei varsinaisesti tapahdu oppimista, mutta unen aikana oppimisen yhteydessä syntyneet muistijäljet vahvistuvat ja tallentuvat pitkäkestoiseen muistiin (Wigren & Stenberg, 2015). Kun univajeen vaikutuksia asioiden mieleen painamiseen on tutkittu lapsilla ja nuorilla, on huomattu puolittaisen tai kokonaisen yön kestäneen univajeen heikentävän jo merkittävästi asioiden mieleen painamista (Sallinen, 2013). Dewald ja kollegat (2010) tekivät aikaisempia tutkimustuloksia yhdistävän analyysin unen vaikutuksista lasten ja nuorten koulusuoriutumisiin. He totesivat siinä, että vähäinen ja heikko nukkuminen heikensi lasten ja nuorten oppimistuloksia koulussa. Unettomuuden vaikutukset olivat merkittävimpiä varhaisnuorilla (Dewald ym., 2010). Tätä luultavasti selittää se, että aivojen etuotsalohkon kehittyminen on voimakkainta juuri siinä iässä (Sallinen, 2013).

NREM- ja REM-unen aikana hippokampus, isoaivojen kuorikerros ja mantelitumake aktivoituvat ja siirtävät informaatiota toistensa välillä (Sallinen, 2013). Kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet, että erityisesti taitomuistiin ja asiamuistiin tallentuneiden muistijälkien lujittuminen tapahtuu unen aikana (Sallinen, 2013). On epäselvää mistä unen vaiheesta tietyt muistisysteemin osa-alueet ja taitojen oppiminen hyötyvät, sillä osa tutkimuksista viittaa siihen, että asiamuisti hyötyisi syvästä unesta NREM-unesta ja REM-uni edistäisi taitomuistiin perustuvaa oppimista, mutta on myös havaittu molempien unenvaiheiden hyödyttävän kumpaakin edellä mainittua muistiprosessia (Sallinen, 2013).

4.3 Neurogeneesi

Edellinen muistamista käsittelevä luku ja neurogeneesi liittyvät toisiinsa hippokampuksen kautta. Molemmassa hippokampus on keskeisessä osassa prosessia. Neurogeneesi tarkoittaa uusien hermosolujen muodostumista (Kantola ym., 2017). 1960-luvulle asti ajateltiin, että uusia hermosoluja ei muodostu enää syntymän jälkeen, mutta nyt tiedetään, että neurogeneesi jatkuukin läpi elämän ja aikuisellekin syntyy uusia hermosoluja tietyissä aivojen osissa (Kantola ym., 2017). Uusia hermosoluja on havaittu syntyvän aikuisena myös monilla muilla eläimillä, kuten linnuilla ja jyrsijöillä (Kantola ym., 2017).

4.3.1 Hermosolun erilaistuminen kantasolusta hippokampuksessa

Aikuisella uusia hermosoluja muodostuu pääasiassa hippokampuksessa ja sitä kutsutaan aikuisiän hippokampaaliseksi neurogeneesiksi (engl. adult hippocampal neurogenesis) (Kantola ym., 2017). Uusien hermosolujen havaitsemissijainneissa on lajikohtaisia eroja. Esimerkiksi jyrsijöiltä uusia hermosoluja on löydetty myös hajukäämin alueelta (Kantola ym., 2017).

Aikuisiän neurogeneesin vaiheet ovat sikiökauden neurogeneesin kaltaisia, mutta prosessi on selvästi hitaampi, sillä yhden uuden hermosolun kehittyminen kestää noin kaksi kuukautta (Kantola ym., 2017). Nisäkkäiden neurogeneesissä muodostuvat uudet solut erilaistuvat hermosolujen kantasoluista hippokampuksen pykäpoimussa (engl. dentate gyrus, DG) (Kantola ym., 2017). Erilaistuminen tapahtuu viiden vaiheen kautta, joista ensimmäinen vaihe, erilaistumaton esisolun, muistuttaa vielä paljon kantasolua (Kantola ym., 2017). Seuraava välivaihe on hermostollinen esisolun (engl. intermediate progenitor cell). Siitä kehittyy varhaishermosolun (engl. neuroblast). Esisolun ja varhaishermosolun välivaiheessa oleva solu on altis häiriöille ja monen esisolun kehittyminen päättyykin solukuolemaan tässä vaiheessa (Kantola ym., 2017). Varhaissoluvaihe voi kestää kahdesta kuuteen viikkoa, joiden jälkeen varhaissolun on uusi kypsä jyväsolu (engl. granular neuron) ja se on valmis liittymään hippokampuksen pykäpoimun hermoverkkoihin (Kantola ym., 2017).

4.3.2 Neurogeneesin tutkiminen

Neurogeneesiä voidaan tutkia muun muassa merkkiaineen avulla, joka osoittaa uudet solut aivokudoksessa (Kantola ym., 2017). Muun muassa Boldrini ja kollegat (2018) ovat tutkineet hippokampuksessa tapahtuvaa neurogeneesiä. Tutkimuksen otanta oli 28 ihmistä ja tutkittavat olivat iältään 14–79-vuotiaita. Koehenkilöt olivat olleet ennen kuolemaa terveitä. Heiltä analysoitiin keskimäärin 10 osiota hippokampuksesta. Tutkimuksessa löydettiin hippokampuksen pykäpoimusta tuhansia kypsymässä olevia neuroneita kaikenikäisiltä koehenkilöiltä. Tutkimuksessa kuitenkin havaittiin, että vanhemmilla ihmisillä hermosolujen neurogeneesi eli kyky muodostaa uusia yhteyksiä oli heikentynyt.

4.3.3 Mitkä ulkoiset tekijät vaikuttavat uusien hermosolujen muodostumiseen?

Uusien hermosolujen syntyminen hippokampuksessa vähenee iän myötä (Boldrini ym., 2018). Korkean iän lisäksi stressin ja vähäisen unen on todettu vaikuttavan haitallisesti neurogeneesiin (Kantola ym., 2017). Useat tutkimukset ovat osoittaneet jyrksijöillä unenpuutteen aiheuttavan häiriöitä hippokampuksen pykäpoimun neurogeneesissä (Koyanagi ym., 2018). Koska unen puutteen on todettu olevan haitallista neurogeneesille, voisi olettaa, että unen laatuun ja määrään panostamalla voisi edistää uusien hermosolujen syntymistä hippokampuksessa. Kolmas neurogeneesiä heikentävä tekijä on alkoholi. Rottatutkimuksissa on havaittu, että alkoholin runsas ja kohtuullinen käyttö heikensivät neurogeneesiä jopa 30–50 prosenttia normaalitilanteesta (Kantola ym., 2017).

Eli stressiä, univajetta ja alkoholin käyttöä välttämällä voi estää hippokampuksessa tapahtuvan neurogeneesin häiriintymistä. On olemassa tutkimusnäyttöä myös siitä, että hippokampuksen uusien hermosolujen määrää voisi kasvattaa fyysistä aktiivisuutta, erityisesti aerobista liikuntaa lisäämällä (Kantola ym., 2017). Tutkimukset aerobisen liikunnan ja neurogeneesin yhteydestä on tehty pääasiassa jyrksijöillä, mutta myös ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa on saatu joitain viitteitä aerobisen liikunnan vaikutuksista hippokampukseen (Kantola ym., 2017).

Lisäksi pitkäkestoiset ja haastavat oppimistilanteet edistävät neurogeneesiä hippokampuksessa. Oppiminen parantaa hippokampuksen uusien solujen selviämistodennäköisyyttä mahdollisesti oppimisen aikaisen hippokampuksen aktivoitumisen ansiosta (Kantola ym., 2017). Oppimisen neurogeneesiä tukevat vaikutukset ovat tehokkaimmillaan uusia asioita opeteltaessa (Kantola

ym., 2017). Uusien jyväsolujen selviämiseen vaikuttaa kuitenkin niiden ikä, sillä tutkimuksissa on havaittu juuri ennen oppimista syntyneiden solujen päätyvän usein solukuolemaan (Kantola ym., 2017). Uuden oppimisen merkitys neurogeneesissä vaikuttaisikin olevan jyväsolujen tasapainon ylläpitäminen?

4.3.4 Neurogeneesin merkitys

Aikuisiän neurogeneesin merkitys ei ole vielä täysin selvinnyt, mutta ainakin tällä hetkellä näyttää siltä, että hippokampuksessa syntyviä uusia hermosoluja tarvitaan olosuhteiden muutoksiin sopeutumisessa ja eksaktien muistojen muodostamisessa monimutkaisia tilanteita kohdattaessa (Kantola ym., 2017). Hippokampuksen pykäpoimu on alue, jossa neurogeneesiä tapahtuu aikuisella eniten (Kantola ym., 2017). Se on tärkeä muun muassa asioiden mieleen palauttamisessa ja muistikuvien muodostuksessa (Kantola ym., 2017). Sinne syntyvät uudet hermosolut vaikuttavat asioiden erottelukykyyn sitä parantavasti (engl. pattern separation) (Kantola ym., 2017). Erottelukykyä tarvitaan esimerkiksi yksityiskohtien erottamisessa ja toisiin muistuttavien tapahtumien muistiin tallettamisessa (Kantola ym., 2017).

Hippokampuksessa syntyvät uudet jyväsolut osallistuvat lisäksi syy-seuraussuhteiden oppimiseen (Kantola ym., 2017). Tämä on mallinnettu klassisen ehdollistumisen kokeella aikuisille rotille, joiden hippokampuksen neurogeneesiä on estetty solunsalpaajalääkkeillä (Kantola ym., 2017). Rotat eivät oppineet merkkiäänä ja sen jälkeisen sähköisen ärsykkeen yhteyttä, mutta kahden saman aikaisen ärsykkeen oppiminen onnistui (Kantola ym., 2017). Tämä viittaa siihen, että uusia hermosoluja tarvitaan etenkin silloin, muistaminen vaatii yhden asian aktiivisena mielessä säilyttämistä (Kantola ym., 2017).

Tutkijat eivät ole yksimielisiä uusien hermosolujen syntymisestä aikuisiällä. Suuri osa uskoo uusien hermosolujen syntymiseen aivoissa, mutta on myös tutkijoita, jotka ajattelevat, että neurogeneesi olisi lakannut kokonaan aikuisilta (Ma ym., 2017; Sorrells ym., 2018). Voidaan myös pohtia, onko neurogeneesi aivojen plastisuuden kannalta merkittävä asia. Uusien hermosolujen syntyminen on kuitenkin hyvin hidasta ja paikallista, joten voiko se olla aivojen toiminnan kannalta keskeistä? Tähän kysymykseen ei varmaan ole tällä hetkellä yksimielistä vastausta. Neurogeneesin tutkiminen on haasteellista, mikä saattaa olla yksi ristiriitaisten tutkimusten taustalla vaikuttava syy.

5 Päätelmät

Unen merkitys ja sen vaikutukset aivoihin ovat selviämässä koko ajan paremmin. Unen perusteellinen tutkiminen on aloitettu varsin myöhään. Tietokantojen hakutulokset osoittavat, että uneen liittyviä tutkimuksia on tehty selvästi enemmän vasta viimeisen kahden kymmenen vuoden aikana. Uusien kuvantamismenetelmien kehittyminen on vauhdittanut tutkimustyötä ja lähivuosina ymmärrys unenaikaisista aivotoinninnoista tulee varmasti lisääntymään entisestään.

Vaikuttaa siltä, että uni edistää aivojen hyvinvointia ja kognitiivisia toimintoja monilla tavoilla. Aivojen puhdistuminen ja asioiden mieleen painaminen tapahtuvat aivoissa unen aikana. Uni myös edistää uusien hermosolujen syntymistä. Ymmärrys unesta ja unenaikaisista prosesseista on tärkeää esimerkiksi lääkäreille, jotka auttavat työssään univaikeuksista kärsiviä potilaita. Liian vähäinen ja huonolaatuinen uni vaikuttaa ihmisen terveyteen monin tavoin, ja sen takia uniongelmiin on syytä puuttua. Lisäksi unettomuus vaikuttaa kognitiivisiin toimintoihin heikentävästi, ja siten heikentää myös työkykyä ja oppimistuloksia (Sallinen, 2013).

On hämmästyttävää, miten paljon aivojen toimintaan ja unen vaiheisiin liittyvissä tiedoissa on puutteita. Esimerkiksi aivojen glymfaattinen järjestelmä on todennettu vasta koe-eläimillä, eikä vastaavaa ole vielä pystytty löytämään ihmiseltä vaikkakin useat tutkimukset jo tukevat ihmisen glymfaattisen järjestelmän olemassaoloa (Lohela ym., 2020). Nähtäväksi jää, onko ihmisellä glymfaattinen kierto ja onko sen heikkenemisellä ja aivosairauksilla yhteys. Myös neurogeneesin tietoihin liittyy puutteita. Neurogeneesin tutkiminen on haasteellista, ja siksi esimerkiksi sen merkitys aikuiselle ihmisellä on vielä osittain epäselvä.

Useissa lukemissani tutkimuksissa aivojen toimintaa mallinnettiin jyrsijöillä, kuten hiirillä. Artikkeleja etsiessä löysin myös banaanikärpäsellä (*drosophila melanogaster*) tehtyjä tutkimuksia, joissa mallinnettiin esimerkiksi unen merkitystä ihmisen muistiin. Jyrsijöiden ja banaanikärpäsen aivot ovat kuitenkin paljon ihmisaivoja pienemmät, joten herää kysymys, voiko niillä saatuja tuloksia yleistää suoraan ihmiseen. Toki on ymmärrettävää, että kaikkia tutkimuksia ei ole sopivaa tehdä ihmisillä. Esimerkiksi neurogeneesin tutkimisessa tarvitaan kudoksenäytteitä, eikä niitä voi ottaa elävän ihmisen aivoista. Useita tutkimuksia on tehty ensin koe-eläimillä ja myöhemmin kokeita on tehty myös ihmisillä.

Kehittyneemmät kuvantamismenetelmät ja niiden seurauksena aivojen toimintojen parempi ymmärrys on johtanut siihen, että pohditaan voisiko aivoja manipuloida ulkoapäin ja vaikuttaa

siten niiden toimintaan. On liian aikaista arvioida, voidaanko esimerkiksi aivoaaltoja manipuloimalla lisätä syvän unen määrää tai tehostaa glymfaattista kiertoa turvallisesti ilman haittavaikutuksia. Myös muistin ja uusien opittavien asioiden mieleen painamisen tehostaminen kiinnostaa. On saatu jo viitteitä siitä, että sähköisellä stimulaatiolla on pystytty parantamaan aivokuoren hitaita aivoaaltoja ja siten tehostamaan mieleen painamista (Wigren & Stenberg, 2015). Stimulaatiolla ei kuitenkaan pystytty valikoimaan mieleen painettavaa asiaa, vaan muistin tehostuminen oli sattumanvaraista (Wigren & Stenberg, 2015). Ehkä tulevaisuudessa pystytään kohdistamaan stimulaatio niin, että on mahdollista valita myös asia, jonka muistissa pysymistä halutaan tehostaa.

Binauraaliset äänitteet ovat yksi keino, jolla on kyetty vaikuttamaan aivoihin ulkoapäin. Binauraalinen äänitteet (engl. Binaural beats tai Auditory Beat Stimulation, ABS) on ääntä, jonka uskotaan muokkaavan aivoaaltoja (Jirakittayakorn & Wongsawat, 2018). Oikeaan ja vasempaan korvaan tulevaa ääni värähtelee eri taajuuksilla ja aivoaaltojen ajatellaan alkavan resonoida äänitteen kanssa samalla taajuudella. Sen vaikutuksille löytyy sekä tukevia että vastustavia tutkimustuloksia. Eräissä tutkimuksissa binauraalisen äänitteen kuuntelun huomattiin syventävän ja pidentävän unta (Jirakittayakorn & Wongsawat, 2018). Lisäksi tutkimuksissa on huomattu muun muassa kognitiivisen joustavuuden parantuvan binauraalisen äänitteen ansiosta (Hommel ym., 2016).

Tulevaisuus näyttää mitä kaikkea aivo- ja unitutkimus saavat vielä aikaan. Odotukset etenkin aivojen glymfaattisen kierron mahdollisuuksista ovat korkealla.

Lähteet

- Aspelund, A., Antila, S., Proulx, S. T., Karlsen, T. V., Karaman, S., Detmar, M., Wiig, H., & Alitalo, K. (2015). A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules. *Journal of Experimental Medicine*, *212*(7), 991–999. <https://doi.org/10.1084/JEM.20142290/VIDEO-1>
- Barha, C. K., Nagamatsu, L. S., & Liu-Ambrose, T. (2016). *Basics of neuroanatomy and neurophysiology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00004-5>
- Boldrini, M., Fulmore, C. A., Tartt, A. N., Dwork, A. J., Hen, R., Mann Correspondence, J. J., Simeon, L. R., Pavlova, I., Poposka, V., Rosoklija, G. B., Stankov, A., Arango, V., & Mann, J. J. (2018). Human Hippocampal Neurogenesis Persists throughout Aging Cell Stem Cell Human Hippocampal Neurogenesis Persists throughout Aging. *Stem Cell*, *22*, 589-599.e5. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.03.015>
- de Vivo, L., Bellesi, M., Marshall, W., Bushong, E. A., Ellisman, M. H., Tononi, G., & Cirelli, C. (2017). Ultrastructural Evidence for Synaptic Scaling Across the Wake/ sleep Cycle HHS Public Access. *Science*, *355*(6324), 507–510. <https://doi.org/10.1126/science.aah5982>
- Dewald, J. F., Meijer, A. M., Oort, F. J., Kerkhof, G. A., & Bögels, S. M. (2010). The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school performance in children and adolescents: A meta-analytic review. *Sleep Medicine Reviews*, *14*(3), 179–189. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2009.10.004>
- Gage, F. H. (2015). Neuroscience: The study of the nervous system & its functions. *Daedalus*, *144*(1). https://doi.org/10.1162/DAED_e_00313
- George, N. M., & Davis, J. E. (2013). Assessing sleep in adolescents through a better understanding of sleep physiology. *American Journal of Nursing*, *113*(6), 26–31. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000430921.99915.24>
- Hablitz, L. M., Vinitzky, H. S., Sun, Q., Stæger, F. F., Sigurdsson, B., Mortensen, K. N., Lilius, T. O., & Nedergaard, M. (2019). Increased glymphatic influx is correlated with high EEG delta power and low heart rate in mice under anesthesia. *Science Advances*, *5*(2). <https://doi.org/10.1126/SCIADV.AAV5447>

- Hommel, B., Sellaro, R., Fischer, R., Borg, S., & Colzato, L. S. (2016). High-Frequency Binaural Beats Increase Cognitive Flexibility: Evidence from Dual-Task Crosstalk. *Frontiers in Psychology*, 7(AUG), 1287. <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2016.01287>
- Iloff, J. J., Wang, M., Liao, Y., Plogg, B. A., Peng, W., Gundersen, G. A., Benveniste, H., Vates, G. E., Deane, R., Goldman, S. A., Nagelhus, E. A., & Nedergaard, M. (2012). A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β . *Science Translational Medicine*, 4(147), 147ra111. <https://doi.org/10.1126/SCITRANSLMED.3003748>
- Jessen, N. A., Sofie, A., Munk, F., Lundgaard, I., & Nedergaard, M. (2015). *The Glymphatic System-A Beginner's Guide*. <https://doi.org/10.1007/s11064-015-1581-6>
- Jirakittayakorn, N., & Wongsawat, Y. (2018). A Novel Insight of Effects of a 3-Hz Binaural Beat on Sleep Stages During Sleep. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 387. <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2018.00387>
- Kantola, L., Pirttimäki, T., & Nokia, M. S. (2017). Aikuisiän neurogeneesi hippokampuksessa mahdollistaa joustavan toiminnan. *Psykologia*, 52, 436–456.
- Kiviniemi, V., Wang, X., Korhonen, V., Keinänen, T., Tuovinen, T., Autio, J., Levan, P., Keilholz, S., Zang, Y. F., Hennig, J., & Nedergaard, M. (2016). Ultra-fast magnetic resonance encephalography of physiological brain activity – Glymphatic pulsation mechanisms? *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 36(6), 1033. <https://doi.org/10.1177/0271678X15622047>
- Koyanagi, I., Akers, K. G., Vergara, P., Srinivasan, S., Sakurai, T., & Sakaguchi, M. (2018). Memory consolidation during sleep and adult hippocampal neurogenesis. *Neural Regeneration Research*, 14(1), 20–23. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.243695>
- Lohela, T. J. (Terhi J.), Kiviniemi, V. (Vesa), & Lilius, T. (Tuomas). (2020). Glymfaattinen järjestelmä avaa aivojen padot. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 136(12), 1401–1409. <http://urn.fi/urn:nbn:fi-fe2020100578071>
- Ma, C.-L., Ma, X.-T., Wang, J.-J., Liu, H., Chen, Y.-F., & Yang, Y. (2017). Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline. *Behavioural Brain Research*, 317, 332–339. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.09.067>

- Marshall, L., Cross, N., Binder, S., & Dang-Vu, T. T. (2020). *Brain Rhythms During Sleep and Memory Consolidation: Neurobiological Insights*. <https://doi.org/10.1152/physiol.00004.2019>
- Nedergaard, M. (2013). Garbage Truck of the Brain. *Science*, 28(340), 1529–1530. <https://doi.org/10.1126/science.1240514>
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About Sleep's Role in Memory. *Physiological Reviews*, 93(2), 681. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00032.2012>
- Rasmussen, M. K., Mestre, H., & Nedergaard, M. (2018). The glymphatic pathway in neurological disorders. *The Lancet. Neurology*, 17(11), 1016. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30318-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30318-1)
- Sallinen, M. (2013). Uni, muisti ja oppiminen. *Duodecim; Laaketieteellinen Aikakauskirja*, 129(21), 2253–2259. <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.pc124152.oulu.fi:9443/24340676/>
- Särkämö, T., & Sihvonen, A. (2019). Aivojen keskeiset rakenteet kognitiivisissa ja psyykkisissä toiminnoissa. In M. Jehkonen, T. Saunamäki, & L. Hokkanen (Toim.), *Kliininen neuropsykologia* (3. uud. p. ed., pp. 29–50). Duodecim.
- Sorrells, S. F., Paredes, M. F., Cebrian-Silla, A., Sandoval, K., Qi, D., Kelley, K. W., James, D., Mayer, S., Chang, J., Auguste, K. I., Chang, E. F., Gutierrez, A. J., Kriegstein, A. R., Mathern, G. W., Oldham, M. C., Huang, E. J., Garcia-Verdugo, J. M., Yang, Z., & Alvarez-Buylla, A. (2018). Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature*, 555(7696), 377. <https://doi.org/10.1038/NATURE25975>
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, J. (1991). Memory, brain and behavior. *Daedalus*, 144(1). https://doi.org/10.1162/DAED_a_00317
- Stenberg, T. (2019). Elimistön fysiologiaa unen aikana. *Duodecim*, 135, 831–837.
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2014). Sleep and the Price of Plasticity: From Synaptic and Cellular Homeostasis to Memory Consolidation and Integration. *Neuron*, 81(1), 12–34. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.025>

Wigren, H.-K., & Stenberg, T. (2015). Kuinka nukkuminen elvyttää aivojamme?. *Duodecim*, 131(2), 151-156.

Xie, L., Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiyagarajan, M., O'Donnell, J., Christensen, D. J., Nicholson, C., Iliff, J. J., Takano, T., Deane, R., & Nedergaard, M. (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 342(6156), 373–377. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1241224>