PATOFYZIOLOGIE UČENÍ A PAMĚTI

Ústav patologické fyziologie

LF UK v Plzni

Učení

= změna chování na základě předchozí zkušenosti

= vstup do paměti

= postupné vytváření paměťové stopy opakováním podnětů

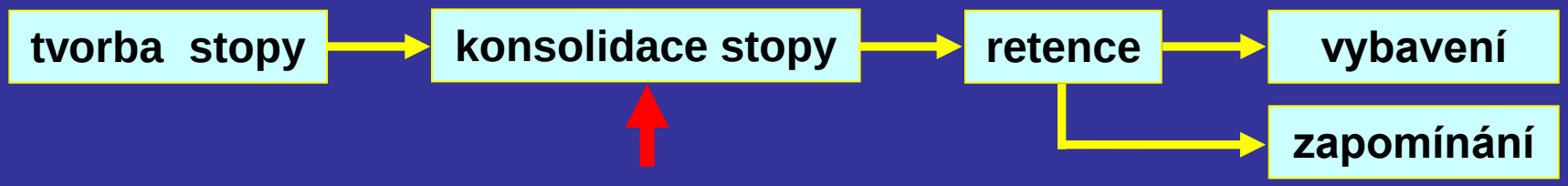
= vytvoření dočasného spojení

Paměť

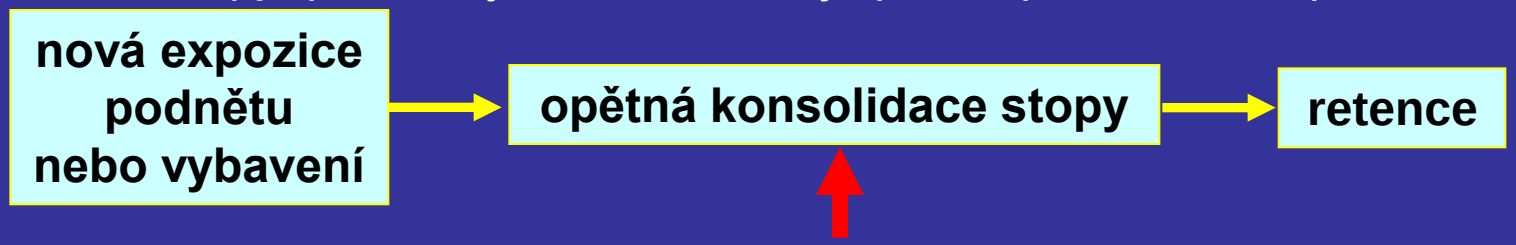
= ukládání, uchovávání a vybavování informací pro pozdější využití

Proces paměti

1)tvorba paměťové stopy
2)upevnění (konsolidace) paměťové stopy
3)retence
4)vybavení - vybavení na základě podnětů, připomenutí
- vyvolání bez podnětů (recall)
- rozpoznání mezi jinými (recognition)



reaktivace stopy: prodlužuje retenci, snižuje pravděpodobnost zapomenutí



Proces konsolidace paměťové stopy je citlivý vůči rušivým vlivům.

např. otřes mozku, elektrošok, hypoglykémie, hypotermie, intoxikace (alkohol)

Ve fázi retence je naopak paměťová stopa stabilní.

amnézie

TYPY UČENÍ

Učení neasociativní

= nedochází k asociaci více podnětů, mění se pouze reakce na jeden podnět

1) **habituace** = přivykání, pokles intenzity reakce na daný podnět
2) **senzitizace** = zvyšování intenzity reakce na daný podnět

Učení asociativní

= dochází k asociaci 2 nebo více podnětů, které působí současně (v úzkém časovém vztahu)

1) **klasické** (pavlovovské) **podmiňování** = vznik vazby nepodmíněně reflexního děje na nový podnět
2) **instrumentální** (operantní) **podmiňování** = spojení nepodmíněného podnětu se vzorcem chování
3) **učení hrou** = nacvičování vzorců chování
4) **napodobování** = opakování chování pozorovaného u jiného jedince
5) **učení vhledem** = pochopení vztahů mezi ději a podněty, nejvyšší forma učení
6) **imprinting** = vtištění, k asociaci dojede již při jediném spojení podnětů, paměťová stopa je trvalá, možné jen v raných obdobích ontogenetického vývoje

Klasifikace paměti dle trvání

1) **krátkodobá**
   - sekundy - minuty
   - omezená kapacita, starší informace jsou vytěsňovány novými
   - informace dále přesunuta do střednědobé paměti nebo zapomenuta
2) **střednědobá**
   - minuty - hodiny
   - významné informace přesunuty do dlouhodobé paměti, ostatní zapomenuty
3) **dlouhodobá**
   - hodiny, dny, roky, trvale

Klasifikace paměti dle možnosti vědomého vybavení

1) Paměť deklarativní

- informaci si lze vybavit slovně nebo jako obrazovou představu
- vybavení je vědomé

a**) sémantická –** abstraktní informace

b) epizodická - děje

(c) rozpoznávací – rozpoznání objektů)

2) Paměť nedeklarativní

- informaci nelze vybavit slovně
- vybavení je nevědomé

a**) motorické vzorce**

b) podmíněné reflexy

c) percepční a kognitivní schémata

Další způsoby klasifikace paměti

- **Podle doby zpracování informace**
  - Pracovní paměť – informace uchována po dobu, po kterou je využívána, pak je zapomenuta, časově spadá do střednědobé paměti
  - Paměť referenční - vztahuje současné události k dřívějším zkušenostem

- **Podle procesu formování paměti**
  - Primární paměť - odpovídá krátkodobé a střednědobé paměti
  - Sekundární paměť - odpovídá dlouhodobé paměti
  - Terciární paměť - nejpevněji zafixované a nejlépe vybavitelné informace

- **Podle formy fixace**
  - Senzorická paměť - informace ve formě obrazů nebo pocitů
  - Symbolová paměť - informace ve formě pojmů

- **Podle mechanismu tvorby**
  - Asociační paměť - vzniká některým z typů asociačního učení
  - Neasociační paměť - vzniká neasociačním učením

- **Podle způsobu zapamatování**
  - Podmíněně reflexní paměť - klasické podmiňování
  - Obrazová paměť - zapamatování obrazu
  - Emocionální paměť - vázaná na emoční prožitek

Struktury podílející se na procesech učení a paměti

1) Hipokampus - nutný pro deklarativní paměť
- podíl na emoční složce a motivaci v procesu učení

2) Asociační korové oblasti

3) Septum

4) Amygdala - emoční paměť

5) Entorinální kůra

6) Mozeček - motorické učení, význam i v ostatních typech učení

7) Striatum - motorické učení

Poškození a změny těchto oblastí -strukturální, metabolické, změny neuromediátorových systémů (zejm.acetalcholin, glutamát, dopamin, noradrenalin)

→ **<u>poruchy učení a paměti</u>**

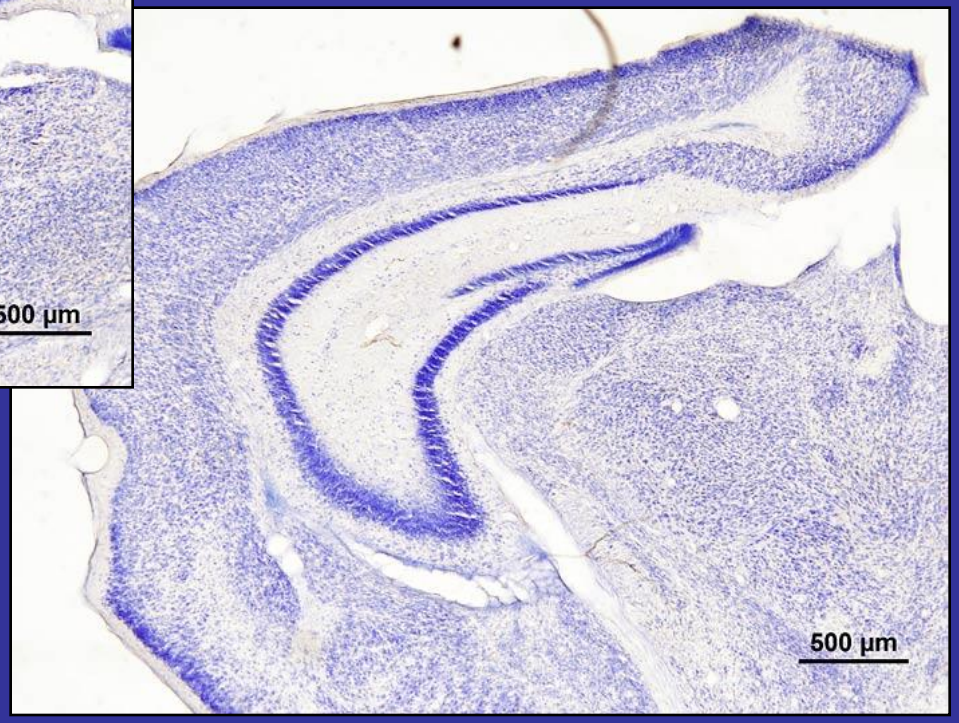
Učení a paměť mohou též ovlivnit změny **pozornosti, motivace a emocí, senzorických systémů.**

Výkonná složka naučeného chování závisí na funkci motorického systému.

HIPOKAMPUS

hipokampus myši

Histologická struktura hipokampu



hipokampus myši
(barvení dle Nissla)

Mechanismy tvorby paměťové stopy

1) Synaptická plasticita

- funkční změny synaptického přenosu bez podstatné morfologické změny

2) Morfologické změny synapse

- změny vedoucí množství uvolňovaného transmiteru, citlivosti postsynaptické membrány, velikosti efektivní plochy synapse

3) Tvorba nových synapsí (nebo degradace nepoužívaných synapsí)

4) Reverberace - kroužení vzruchu po reverberačním okruhu

5) Změny nukleových kyselin ?

6) Neurogeneza / zánik neuronů ?

PORUCHY PAMĚTI

- **Amnézie** = úplná ztráta paměti
  - retrográdní = porucha vybavení informací uložených před vznikem amnézie
  - anterográdní = porucha uchovávání nových informací
- **Hypomnézie** = snížení paměťové výkonnosti
- **Hypermnézie** = nadměrné a nepřiměřené zapamatování si určité skutečnosti
- **Paramnézie** = zkreslení uložené informace při domnělé přesnosti
- **Vzpomínkový klam** = přesvědčení o realitě představy jevu, který nenastal, druh paramnézie
- **Ekmnézie** = nepřesné časové určení jinak správně zapamatované události

PORUCHY MYŠLENÍ A INTELIGENCE

- **Demence** – získaná porucha kognitivních funkcí včetně paměti
  - Alzheimerova nemoc, vaskulární demence, alkoholická demence

  Pickova nemoc, Parkinsonova nemoc, Huntingtonova nemoc, infekce, nádory mozku, hydrocefalus, traumata, endokrinopatie

  X dočasné poruchy kognitivních funkcí

  (např. oběhová dekompenzace, dehydratace, hypotyreóza)

Mentální retardace – vývojová porucha kognitivních funkcí

- lehká – samostatnost, možnost jednoduchého zaměstnání
- středně těžká – umožňuje částečnou samostatnost
- těžká – omezená možnost sebeobsluhy, řeč omezená na jadnotlivá slova
- hluboká – neschopnost sebeobsluhy, neschopnost řeči

Schopnost učení souvisí mimo jiné s plasticitou CNS. Její úroveň má během stárnutí klesající tendenci. Podpořit plasticitu a zlepšit schopnost učení lze fyzickou aktivitou. Tento účinek je zprostředkován BDNF (brain derived neurorophic factor).

EXPERIMENTÁLNÍ METODY ZKOUMÁNÍ NĚKTERÝCH TYPŮ UČENÍ

1. Prostorové učení
2. Klasické podmiňování
3. Reakce vyhnutí (avoidance)

1. PROSTOROVÉ UČENÍ

Způsoby navigace v prostoru:

- Aloteze - navigace dle orientačních bodů
  - zrak, čich, sluch, hmat
- Idioteze - aktuální pozice vztažená k výchozímu bodu cesty
  - propriocepce, vestibulum
  - nutná občasná korekce pomocí aloteze

Prostorová paměť velmi brzy narušena u demencí

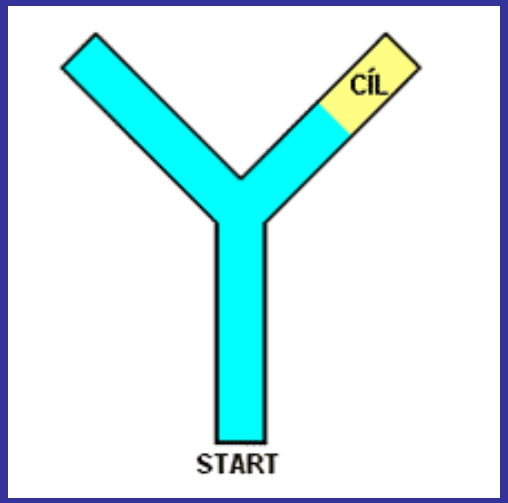
→ využití testu prostorové orientace a paměti k časnému záchytu Alzheimerovy nemoci

Experimentální metody studia prostorového učení:

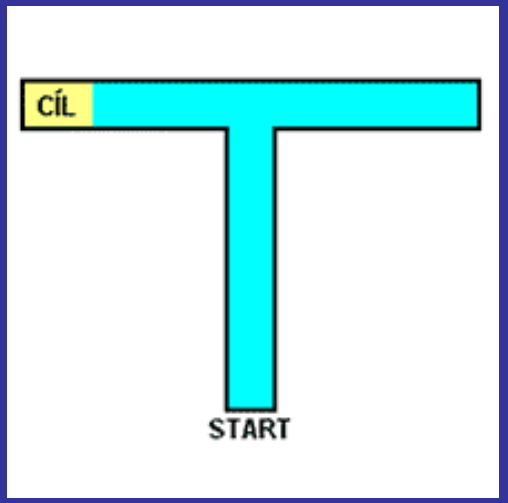
- Morrisovo vodní bludiště
- radiální bludiště
- Y-bludiště
- T-bludiště
- volné pole s vyhýbáním se určité oblasti

(možnost rotace kruhové arény)

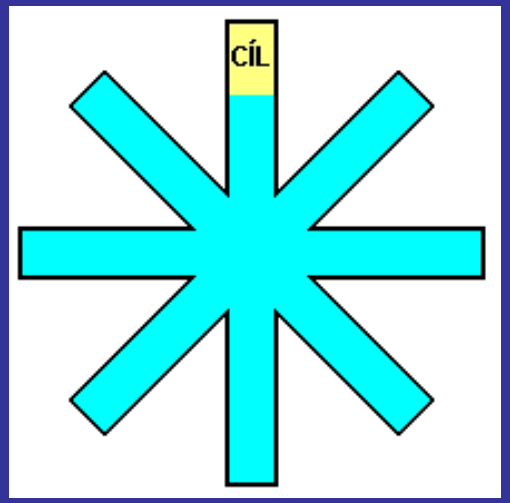
TYPY BLUDIŠŤ



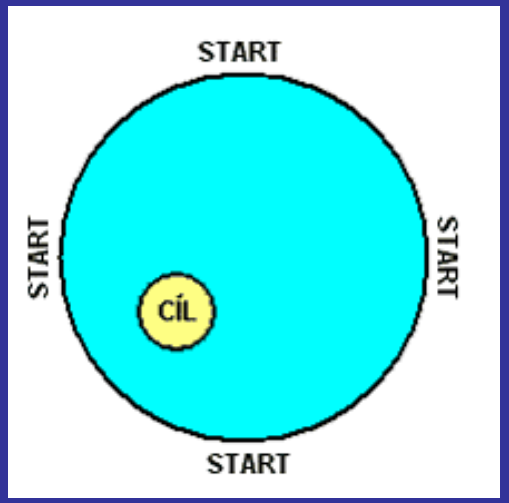
Y bludiště



T bludiště

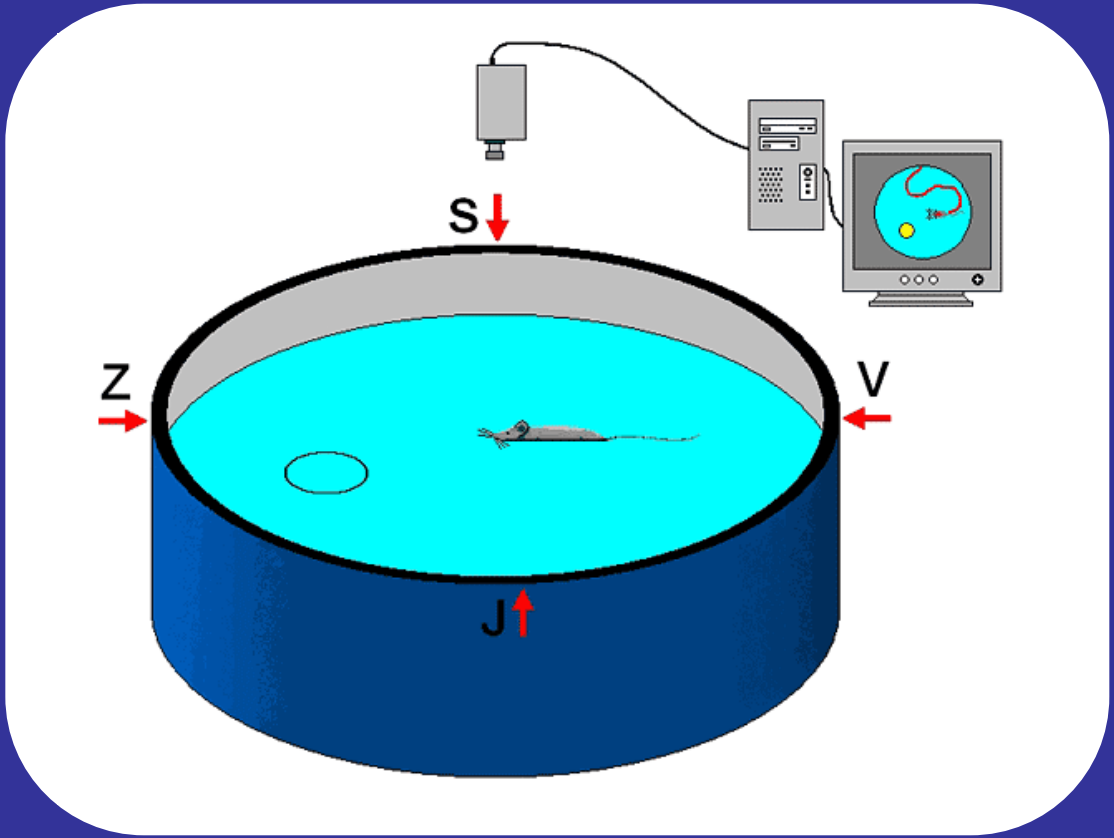


radiální bludiště



Morrisovo vodní bludiště

Morrisovo vodní bludiště



Pokusná zvířata se v kruhovém bazénu učí hledat skrytý ostrůvek, který je jediným pevným místem ve bludišti naplněném vodou.

Morris, R. G. M.: Development of a water–maze procedure for studying spatial learning in the rat. J. Neurosci. Meth. 11: 47-64, 1984.

Startovní pozice se mění, aby byla ztížena lokalizace cíle idiotetickou navigací.

Ostrůvek je skryt pod hladinou vody, takže není pro plovoucí zvíře viditelný. Pokusná zvířata musí určovat polohu ostrůvku podle vzdálených orientačních bodů v okolí bludiště (alotetická navigace).

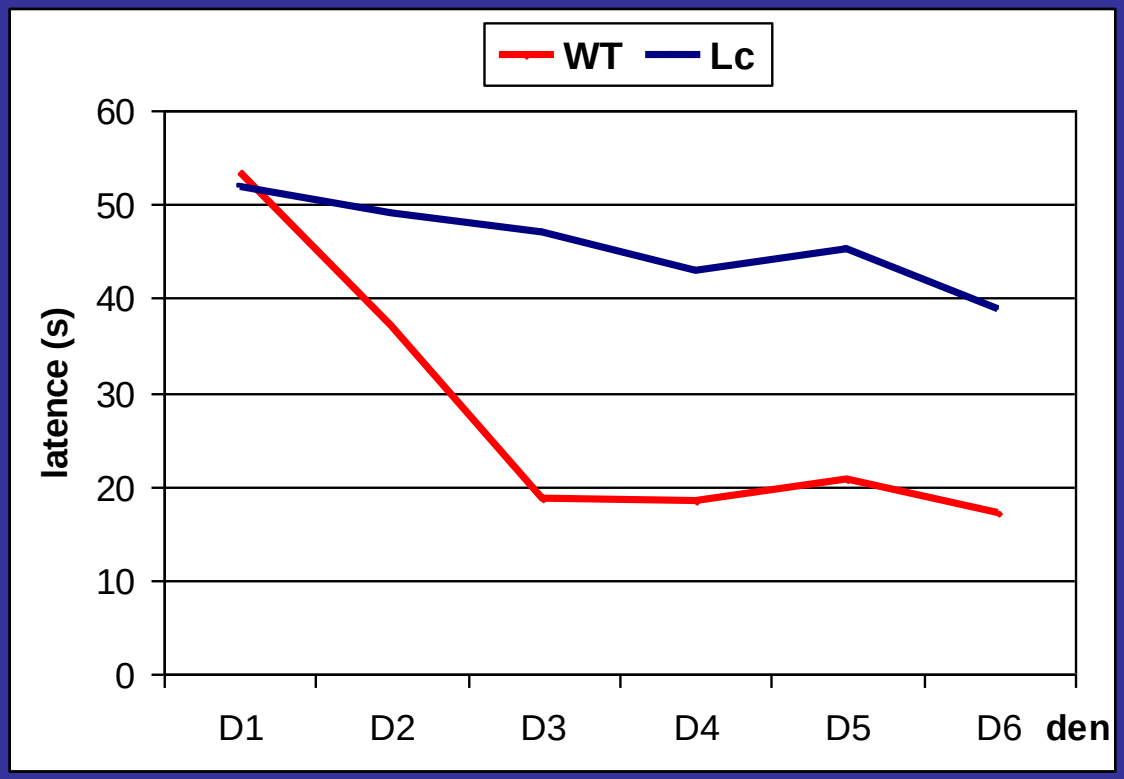
Pohyb zvířete v bludišti je zaznamenáván automatickým zařízením.

Hodnotí se latence dosažení ostrůvku, délka uplavané dráhy a rychlost plavání.

KŘIVKA UČENÍ

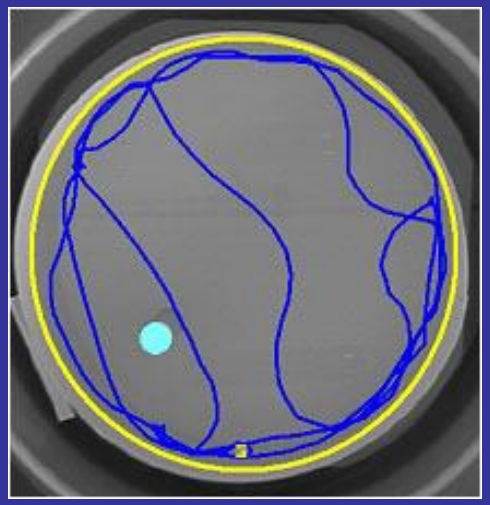
= grafické znázornění závislosti výsledku (rychlost splnění úkolu, počet chyb, úspěšnost apod.) na opakování pokusu (počet pokusů, délka tréninku apod.)

Vývoj latencí v Morrisově vodním bludišti během opakování pokusu u normálních myší (wild typ = WT) a myší s kognitivním deficitem (myši typu Lurcher = Lc):

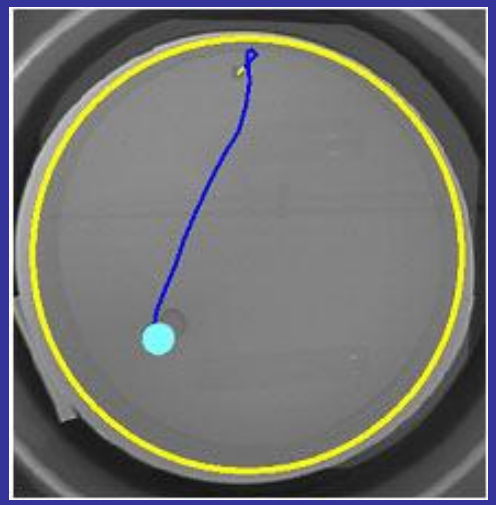


Typické dráhy v Morrisově vodním bludišti

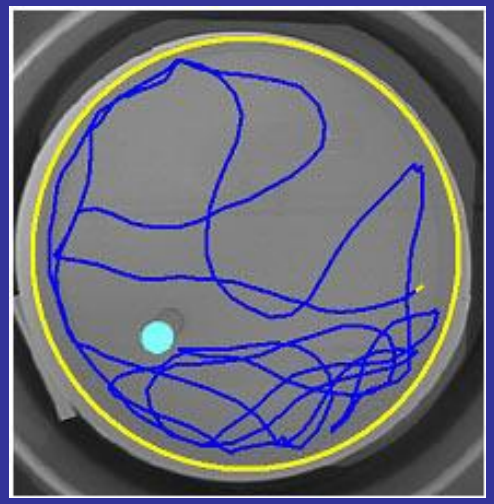
netrénovaná normální myš



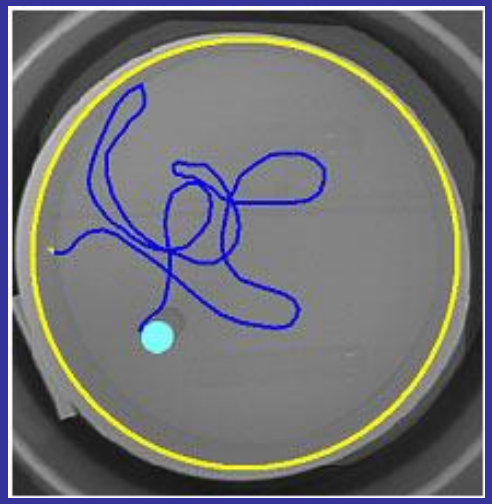
normální myš po 5 dnech tréninku



netrénovaná myš typu Lurcher



myš typu Lurcher po 5 dnech tréninku



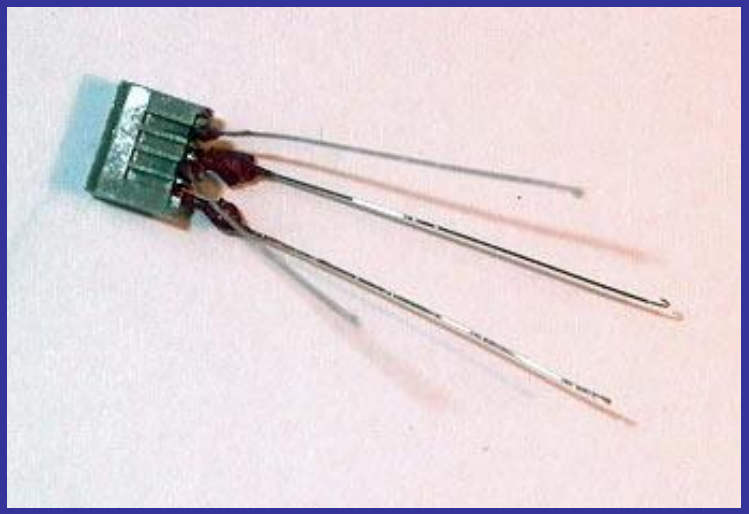
2. KLASICKÉ PODMIŇOVÁNÍ

Modelový experiment:
- podmiňování korneálního reflexu (podmiňování mrknutí)

<u>Nepodmíněný podnět:</u>
elektrický impuls do oblasti očnice, proud vzduchu

<u>Podmíněný podnět:</u>
zvuk, slabý elektrický podnět do oblasti očnice

plochý čtyřcestný vodič pro připojení elektrody ke stimulačnímu a registračnímu zařízení



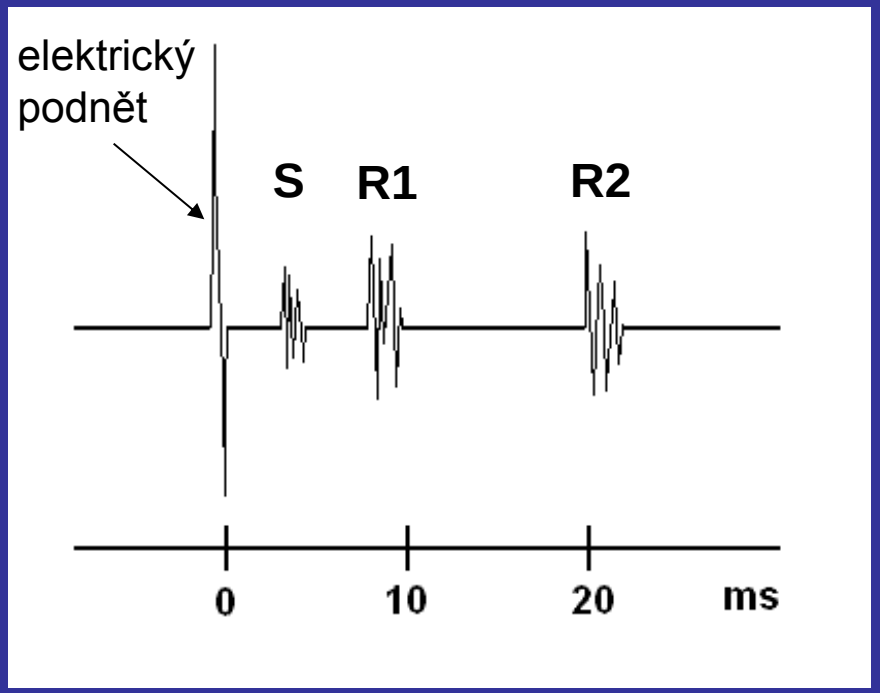
elektroda
– sestává ze čtyř elektrod (teflonem potažené ocelové vodiče) napojených na čtyřcestný konektor, jeden pár elektrod slouží ke stimulaci zakončení nervus trigeminus, druhý pár k registraci elektrické aktivity m. orbicularis oculi, která je reflexní odpovědí na podráždění. Na koncích elektrod jsou háčky pro uchycení v musculus orbicularis oculi.

detail fixace elektrody
- dentální cement, možno doplnit 1 nebo 2 kotevními šrouby

Reflexní oblouk korneálního reflexu:
- nervová zakončení n. trigeminus (n. V.) v oblasti rohovky a okolí očnice – n. V. - jádra n. V. n. facialis (n. VII.) – n. VII. – musculus orbicularis ocili

Struktura reflexní odpovědi na podráždění oblasti m. orbicularis oculi:

- schéma EMG m. orbicularis oculi

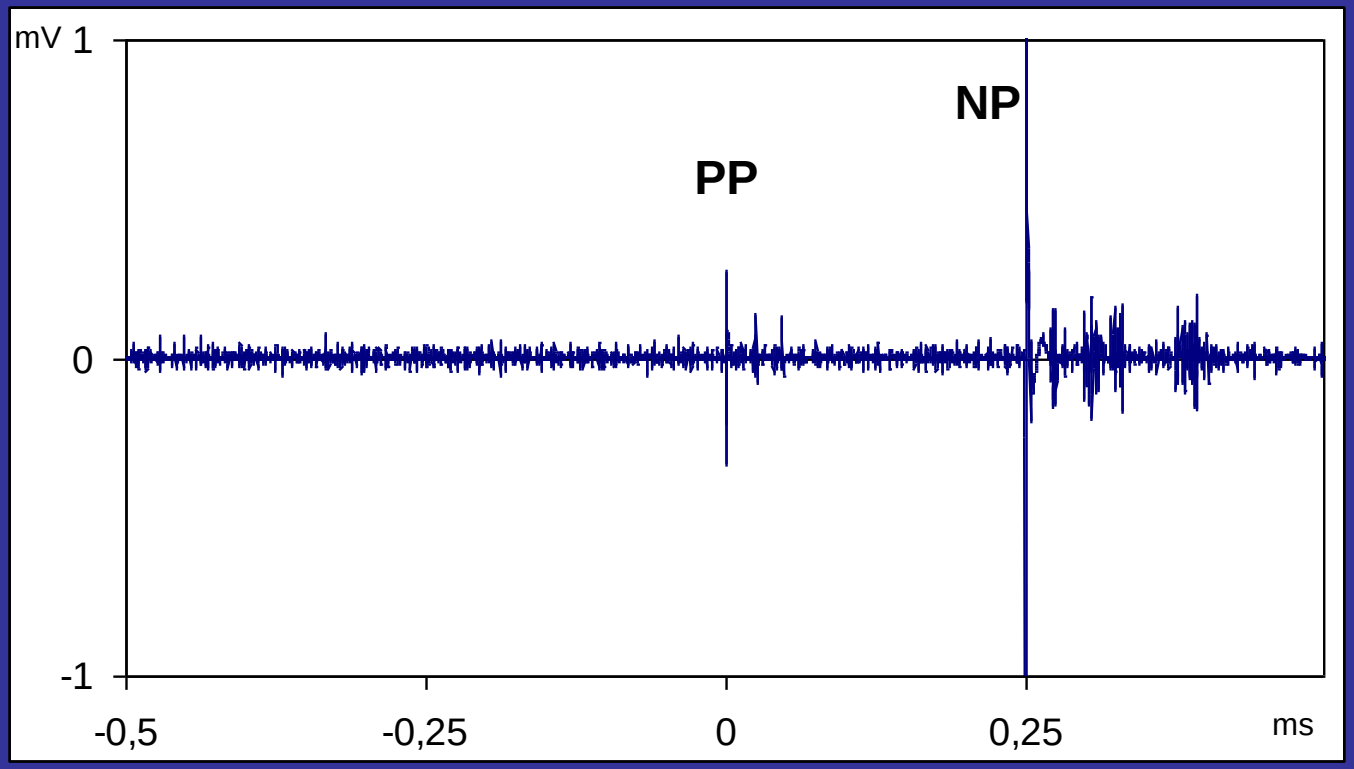


S = **synaptická odpověď**
latence 4 ms
- vyvolaná přímo podrážděním n. facialis nebo svalu

R1 = **první reflexní odpověď**
latence 8 ms
- odpověď na podráždění zakončení n. trigeminus

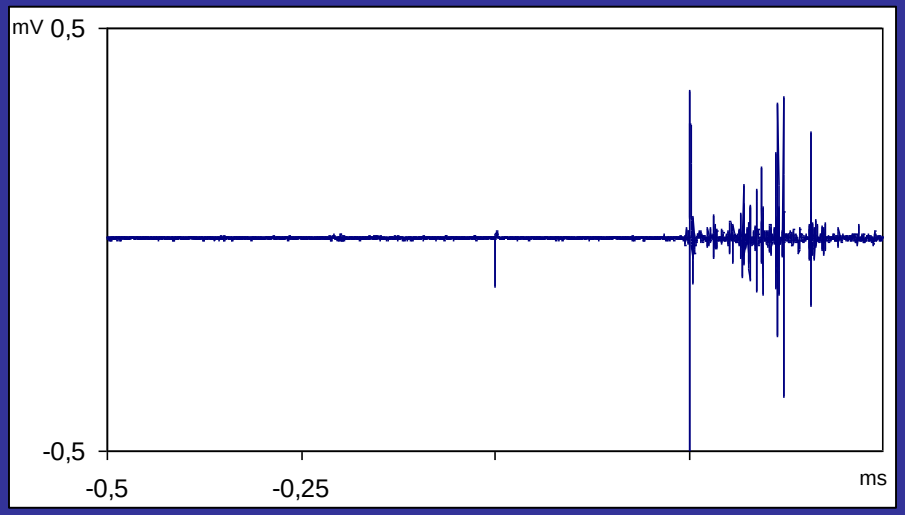
R2 = druhá **reflexní odpověď**
latence 20 ms
- v reflexním oblouku vřazené interneurony → delší latence

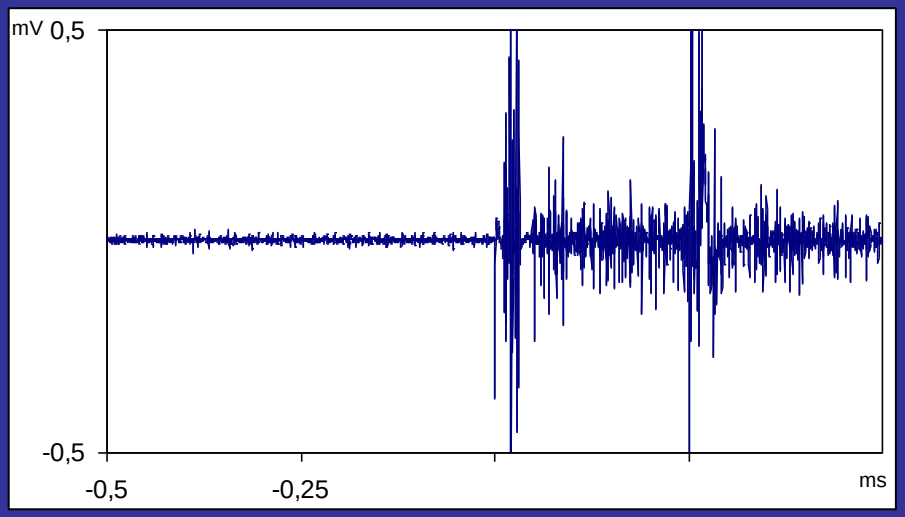
EMG m. orbicularis oculi – reakce na elektrický podnět (reálný záznam)



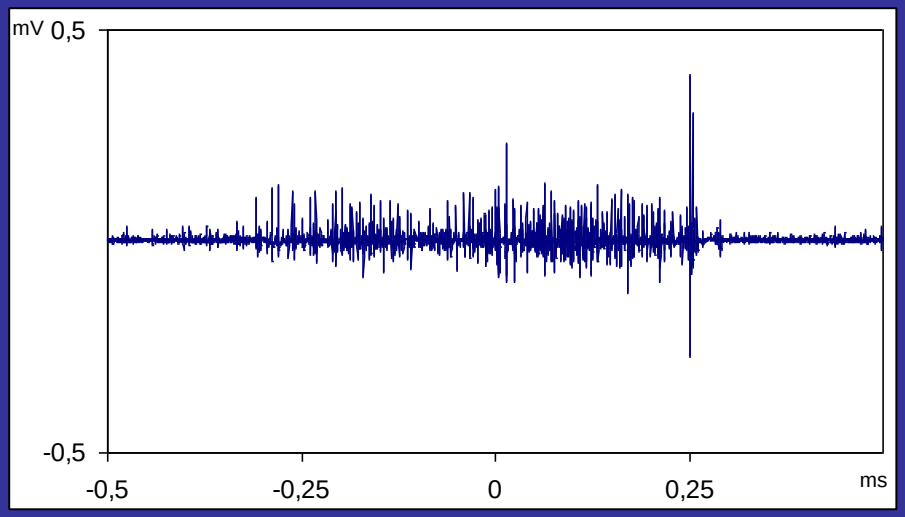
PP = podmíněný podnět
NP = nepodmíněný podnět

Příklady záznamů EMG m. orbicularis oculi během vypracovávání podmíněného reflexu:





nenaučený jedinec
- pouze nepodmíněná reflexní odpověď následující po nepodmíněném podnětu



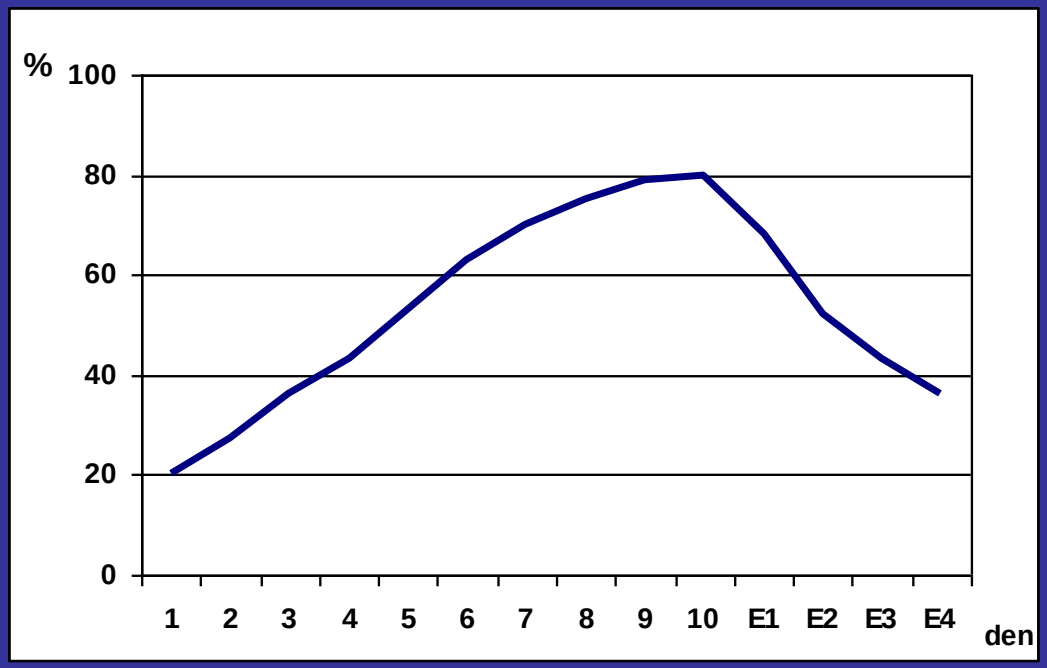
naučený jedinec
- nepodmíněná odpověď po nepodmíněném podnětu i podmíněná odpověď v intervalu mezi oběma podněty

nehodnotitelný záznam – výskyt náhodné svalové aktivity již před aplikací podmíněného podnětu, záznam neumožňuje odlišit, zda aktivita v intervalu mezi oběma podněty je podmíněnou reflexní odpovědí nebo pouze pokračováním předcházející náhodné svalové kontrakce

Vyhodnocení testu klasického podmiňování

Dvojice podnětů je aplikována několikrát denně několik dní po sobě. Mírou schopnosti učení je relativní zastoupení pokusů, ve kterých se objevila podmíněná reakce, v jednotlivých dnech pokusu nebo nárůst intenzity podmíněné reakce vyjádřený jako plocha pod křivkou absolutní hodnoty EMG záznamu v intervalu 50 ms po aplikaci podmíněného podnětu a nepodmíněným podnětem.

Křivka učení: procento výskytu podmíněné odpovědi



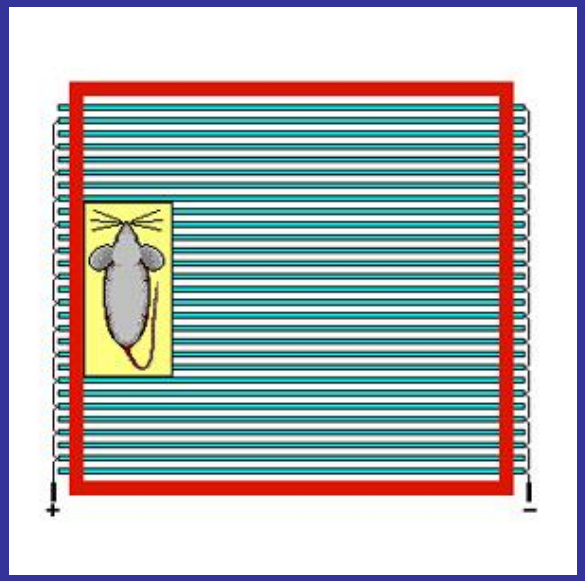
E1-4 = extinkce – aplikován pouze podmíněný podnět, reflex vyhasíná

3. REAKCE VYHNUTÍ = AVOIDANCE

aktivní – jedinec se učí něco udělat, aby se vyhnul nepříjemnému podnětu
pasivní – učí se vyhnout určité činnosti nebo oblasti, jinak je aplikován nepříjemný podnět

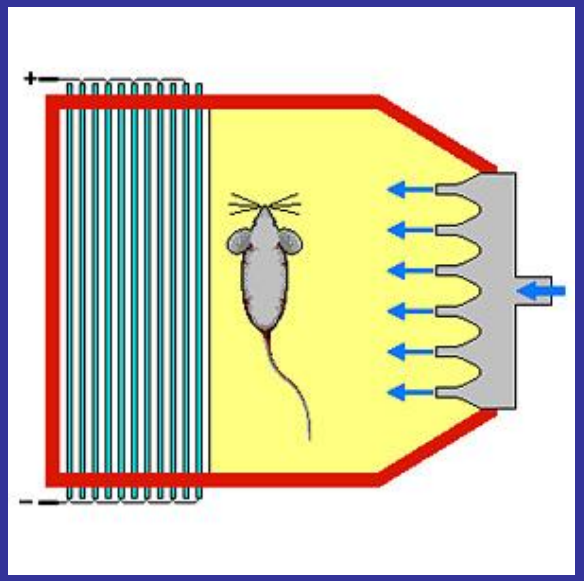
Příklady pasivní avoidance:

„step down“



Zvíře je posazeno na malou izolovanou lavičku, s které dříve nebo sestoupí na drátěnou podlahu s elektrickým napětím. Bolestivá stimulace donutí zvíře vrátit se na lavičku. Pokus se opakuje. Mírou schopnosti učení je zkrácení času, po kterém se zvíře trvale usadí na lavičce. V ideálním případě naučené zvíře lavičku vůbec neopustí.

„step through“



Zvíře je vystaveno proudu studeného vzduchu, kterému se vyhne vstupem na mřížku s elektrickým napětím. Elektrický podnět je nepříjemnější než proud vzduchu, proto se zvíře vrátí na izolovanou podlážku. Při opakování pokusu naučené zvíře zůstává na izolované části podlahy.

AKTIVNÍ AVOIDANCE

- bolestivý podnět: elektrický proud v kovové podlážce

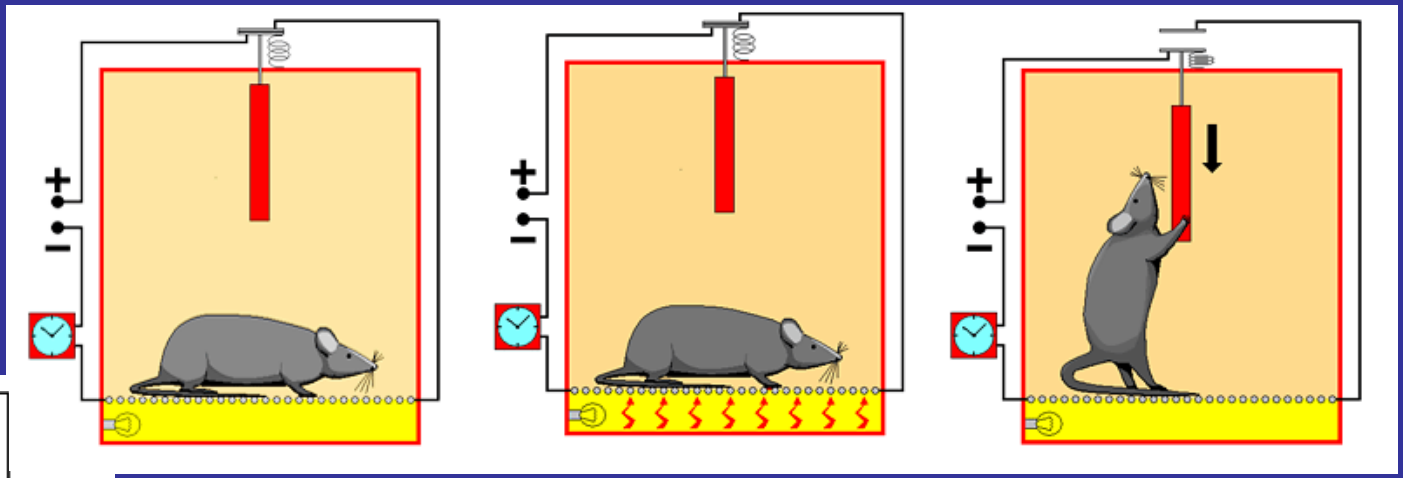
- podmíněný podnět: světlo – předchází bolestivému podnětu

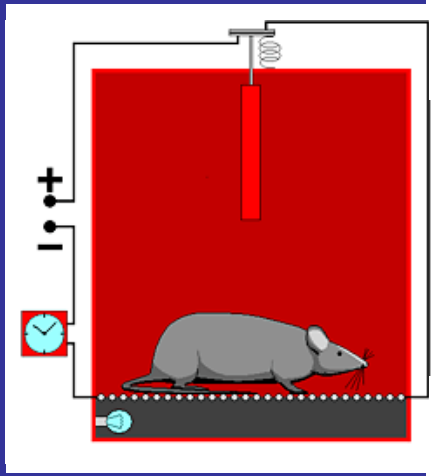
Reakce úniku (escape) = vypnutí elektrického proudu až po zahájení bolestivé stimulace

Reakce vyhnutí (avoidance) = vypnutí elektrického proudu před zahájením bolestivé stimulace (v intervalu mezi rozsvícením a zapnutím proudu) zatažením za páku

Mírou schopnosti učení je počet opakování pokusu nutných k vypracování reakce vyhnutí.

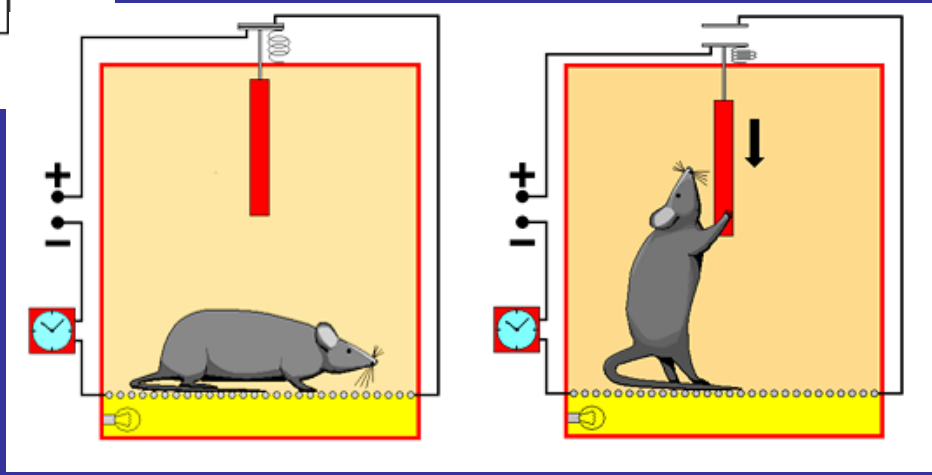
Aktivní avoidance

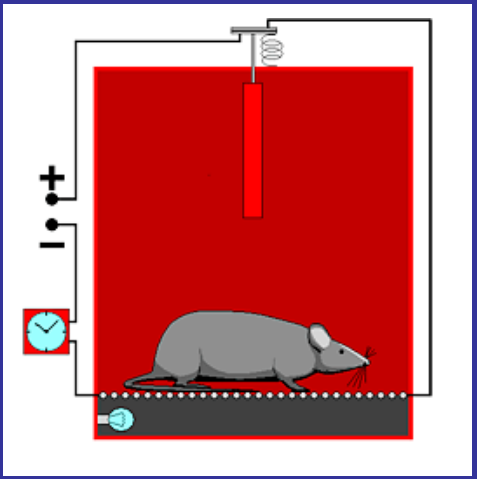




Reakce úniku

Reakce vyhnutí





LITERATURA

Jaromír Mysliveček: Základy neurověd, Triton, Praha, 2003

KONEC