

Neurobiologie chování a paměti

Semestrální přednáška na katedře
Fyziologie živočichů PřF UK.

*3 kredity, zakončená písemnou
zkouškou (50 otázek, multiple choice)*

Přednášející:

Aleš Stuchlík,

Hosté:

Eduard Kelemen

Kamil Vlček

Štěpán Kubík

Odd. neurofyzologie paměti

FgÚ AV ČR



Obsah přednášky

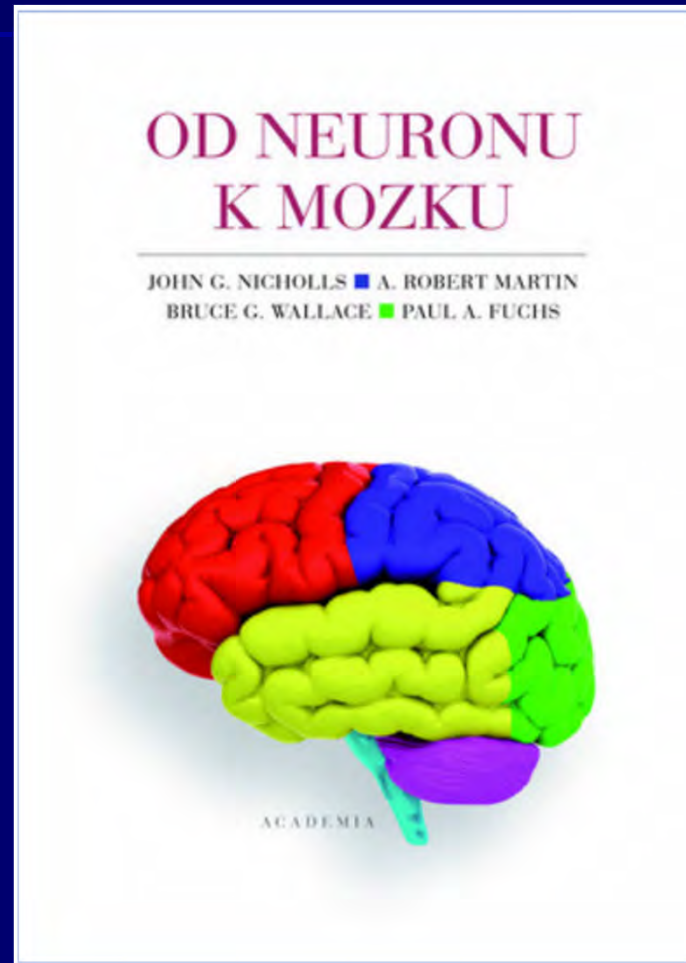
- **Obecné aspekty chování a paměti**
- **Mechanismy paměti a učení**
- **Neuroanatomie paměti u zvířat**
- **Nuopřenašečová modulace chování a učení**
- **Prostorová paměť jako model vyšších kognitivních funkcí**
- **Výzkum paměti u lidských subjektů, neuropsychologie**
- **Novinky z oblasti výzkumu kognitivních funkcí**
- **Elektrofyzilogické koreláty chování**
- **Spánek**

**Zaměřeno na učení a paměť jako velmi uchopitelné typy chování,
Jde o pochopení principů, vrátím se k některým věcem..**

Výběr literatury

- Kandel E.R. et al.: Principles of Neural Science, Third edition, Prentice-Hall International Inc., USA, 1991.
- O'Keefe J. a Nadel L., Hippocampus as a Cognitive Map. London, Clarendon Press, 1978 – volně stažitelné
- Gallistel C.R. The Organization of Learning. Cambridge; MIT Press, 1990. – na vyžádání zkopírovat
- Whishaw, I.Q. The Behavior of the Laboratory Rat. Oxford, University Press, 2006
- Veselovský – Etologie – spíše zoologicko-etologická úroveň
- Nilsson – Physiology of Behavior (*na vyžádání*)
- *Paměť a její poruchy- Doc. J. Hort*
- Mozek a jeho člověk, mysl a její nemoc (Horáček, Hoschl, Španiel, Kesner et al.) – Galén 2017
- Nicolls, Martin et al. - From Neuron To Brain
– Spíše buněčná a molekulární úroveň

Od neuronu k mozku



- Přes 600 stran, mnoho obrázků

Historie výzkumu chování

- Chování vždy představovalo pro badatele výzvu.
- Chováním se zabývali filosofové, teologové, posléze psychologové, experimentální psychologie
- Dnes chování studuje především etologie, psychologie, neurovědy (*behavioral neuroscience*), kognitivní vědy, antropologie, ale i psychiatrie, výpočetní neurovědy atd.
- Behaviorální vědy – termín zahrnující studium chování a interakcí mezi subjekty v přirozeném světě, zahrnuje systematickou analýzu lidského a zvířecího chování pomocí pozorování a experimentů v přirozených a kontrolovaných podmínkách
- Na počátku minulého století dominoval v experimentální psychologii behaviorismus, který tvrdil, že veškeré (i lidské) chování se dá vysvětlit pomocí SR řetězce –
 - stimulus-response – učení typu „podnět-odpověď“

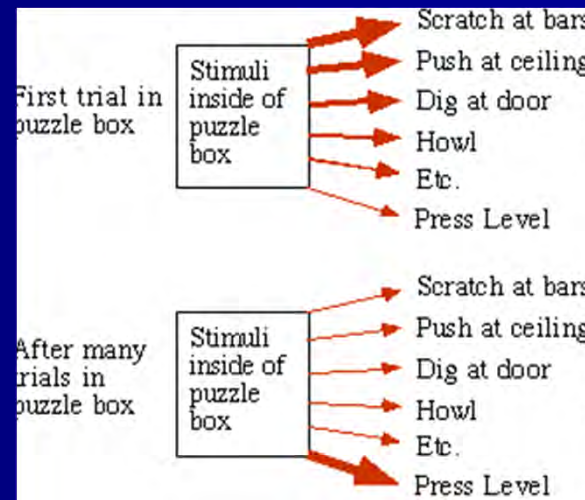
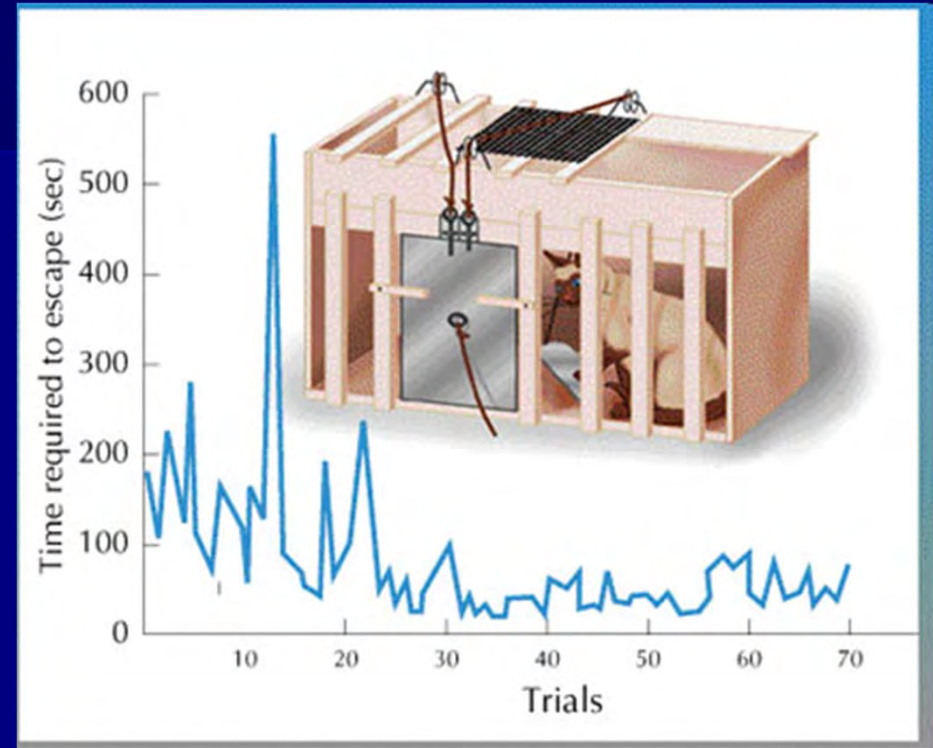
Rané směry výzkumu chování

Velmi jemný exkurz do historie

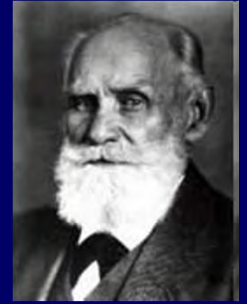
Edward Lee Thorndike (1874-1949)

Americký psycholog, zaměřen na studium chování a učení

- Experimentoval s kočkami, umisťoval je do klíček, kde byla páčka umožňující únik
- „law of effect“ (1905) – pakliže následuje příjemný (apetitivní) prožitek, bude se chování častěji opakovat. To co je následováno trestem, se bude opakovat méně.
- Stimulus-Response, Podnět – odpověď
 - S – „pobyt“ v kleci
 - R – zmáčknutí páčky
- Thorndike a jeho zákon účinku výrazně ovlivnil pozdější práce a poskytnul rámec pro B.F: Skinnera a jeho koncept operantního pdomiňování, téměř o půlstoletí později



Ivan Petrovič Pavlov (1849-1936)



- Nervový fyziolog se zaměřením na reflexní regulaci aktivity nebo chování
- V letech 1891 až 1900 prováděl výzkum zaměřený na fyziologii zažívání
- V roce 1903 přednesl na konferenci v Madridu výsledky experimentů s klasickým podmiňováním u psů – původně označil jako „dočasný podmíněný reflex“ x „vrozený reflex“
 - „The Experimental Psychology and Psychopathology of Animals“
- Mj. navrhoval, že reflexy vznikají v kortexu a postuloval, že jakékoli vnější podněty mohou být spárovány s vrozeným reflexem.



Nobelova cena za fyziologii a medicínu (1904)

John Broadus Watson (1878 –1958)



- **Americký psycholog, zakladatel psychologické školy behaviorismu- ovlivněn Pavlovem**
(Stimulus-Response koncept)

„...smysl má pouze studovat odpovědi organismů na fyzikální podněty...“.....

Veškeré chování lze vysvětlit pomocí řetězců SR – reakcí

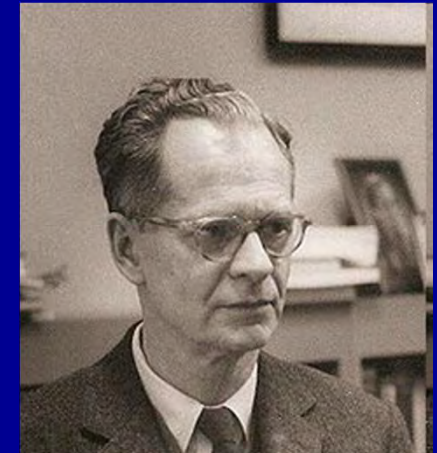
„Psychology as the Behaviorist Views It“ (1905)

Zavrhl „law of effect“ jako nepotřebný subjektivní element a Pavlovův experiment nahlížel jako fyziologický mechanismus kontroly sekrece žláz

- **Little Albert experiment (1920) – klasické podmiňování u malého devíti měsíčního chlapce, došlo mj. ke generalizaci – neetické, obtížně interpretovatelné**

Burrhus Frederic Skinner (1904 - 1990)

- Popsal zesílení odpovědí, pozorované již Thorndikem, jako operantní učení nebo podmiňování
- Koncept negativního a pozitivního posilování
 - Dosažení odměny či vyhnutí se trestu
- Vynalezl tzv. **Skinnerův box – velký průlom (studium operantních odpovědí)**



Proponent tzv. radikálního behaviorismu, který hledá příčiny chování v individuální historii posílení, přístup k psychologii skrze experimentální analýzu chování

Byl striktním behavioristou a svými principy vysvětloval i lidské chování, neakceptoval „vnitřní procesy“ jako myšlení, percepci a emoce.

Edward Chace Tolman (1886 - 1959)

Americký psycholog – behaviorální psychologie

1932, „Purposive Behavior in Animals and Men“

Série článků v Psychological Review:

"The determinants of behavior at a choice point" (1938)

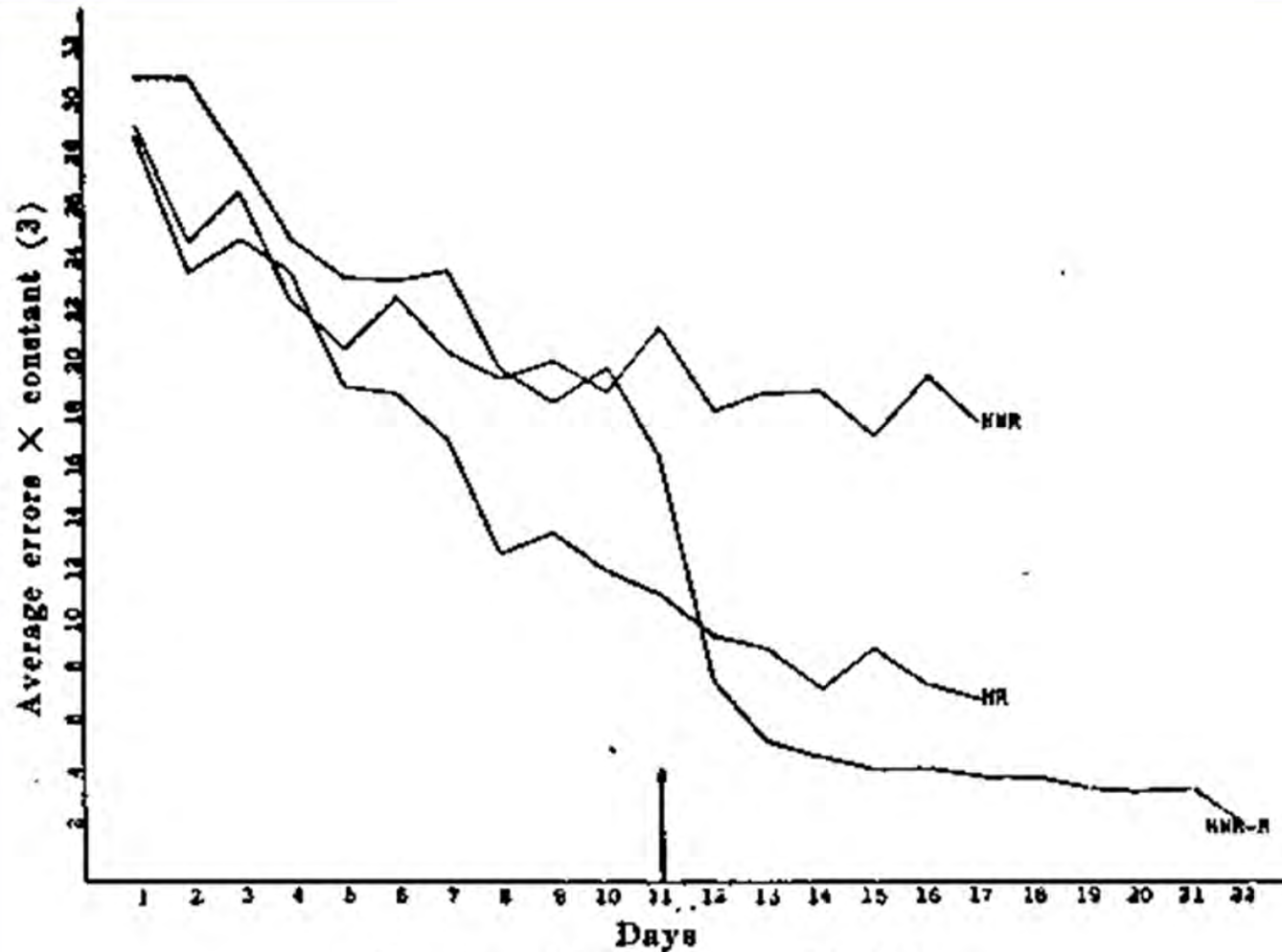
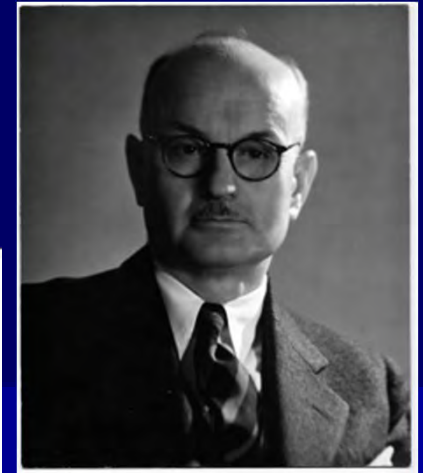
"Cognitive maps in rats and men" (1948)

"Principles of performance" (1955)

Metodologický behaviorismus – studium chování je jediná cesta, ale

- **odpověď organismu na stimul může být modifikována zkušeností** (koncept Stimulus-Organism-Response)...
- Tolman byl první, kdo navrhnul koncept kognitivních map

E.C. Tolman



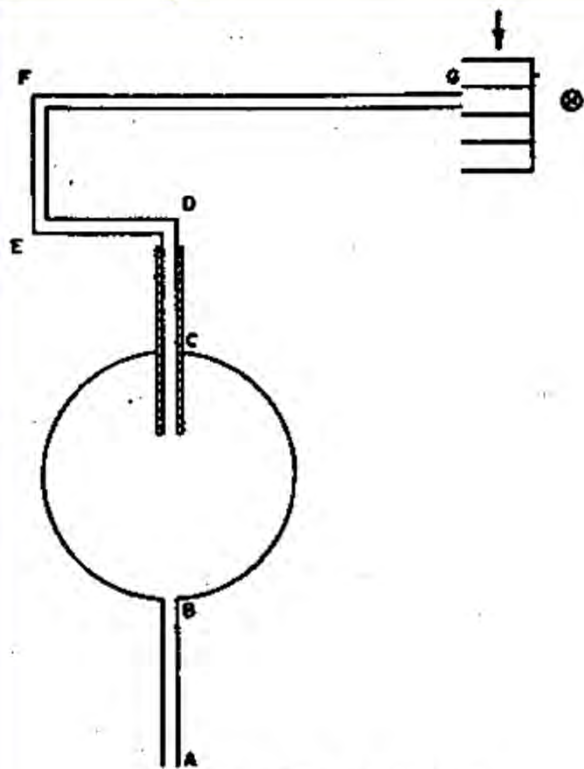
Error curves for HR, HNR, and HNR-R

FIG. 6

(From E. C. Tolman and C. H. Honzik, Introduction and removal of reward, and maze performance in rats. *Univ. Calif. Publ. Psychol.*, 1930, 4, No. 19, p. 267.)

Latentní učení

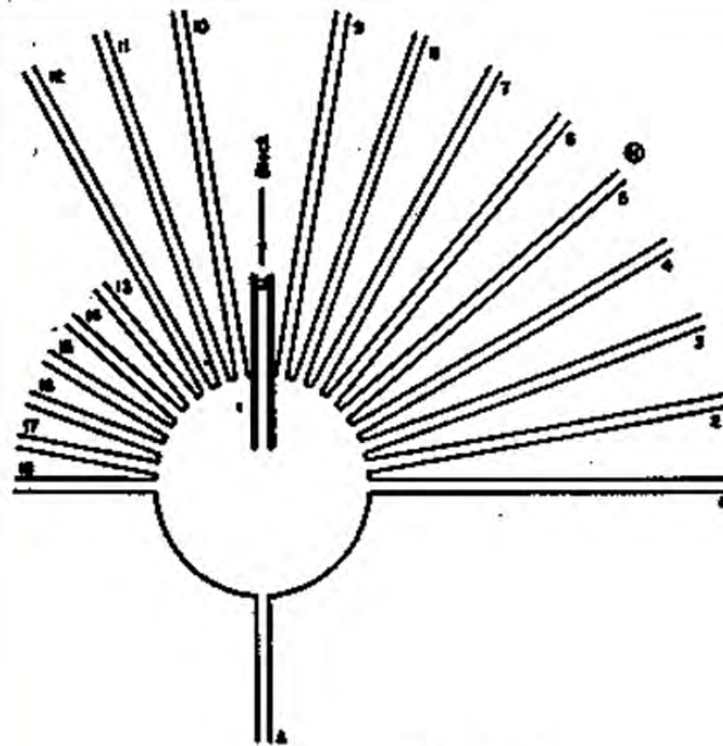
Tolmanovy experimenty



Apparatus used in preliminary training

FIG. 15

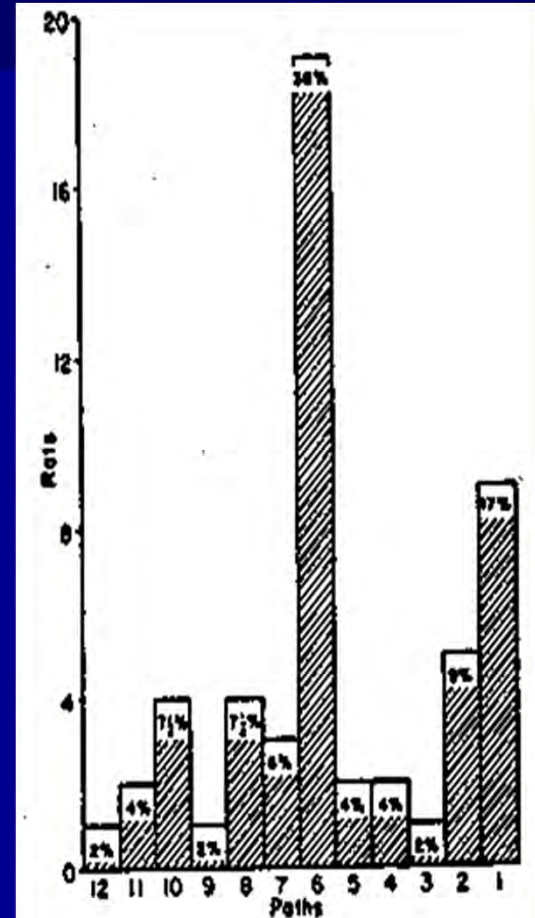
(From E. C. Tolman, B. F. Ritchie and D. Kalish, Studies in spatial learning. I. Orientation and the short-cut. *J. exp. Psychol.*, 1946, 36, p. 16.)



Apparatus used in the test trial

FIG. 16

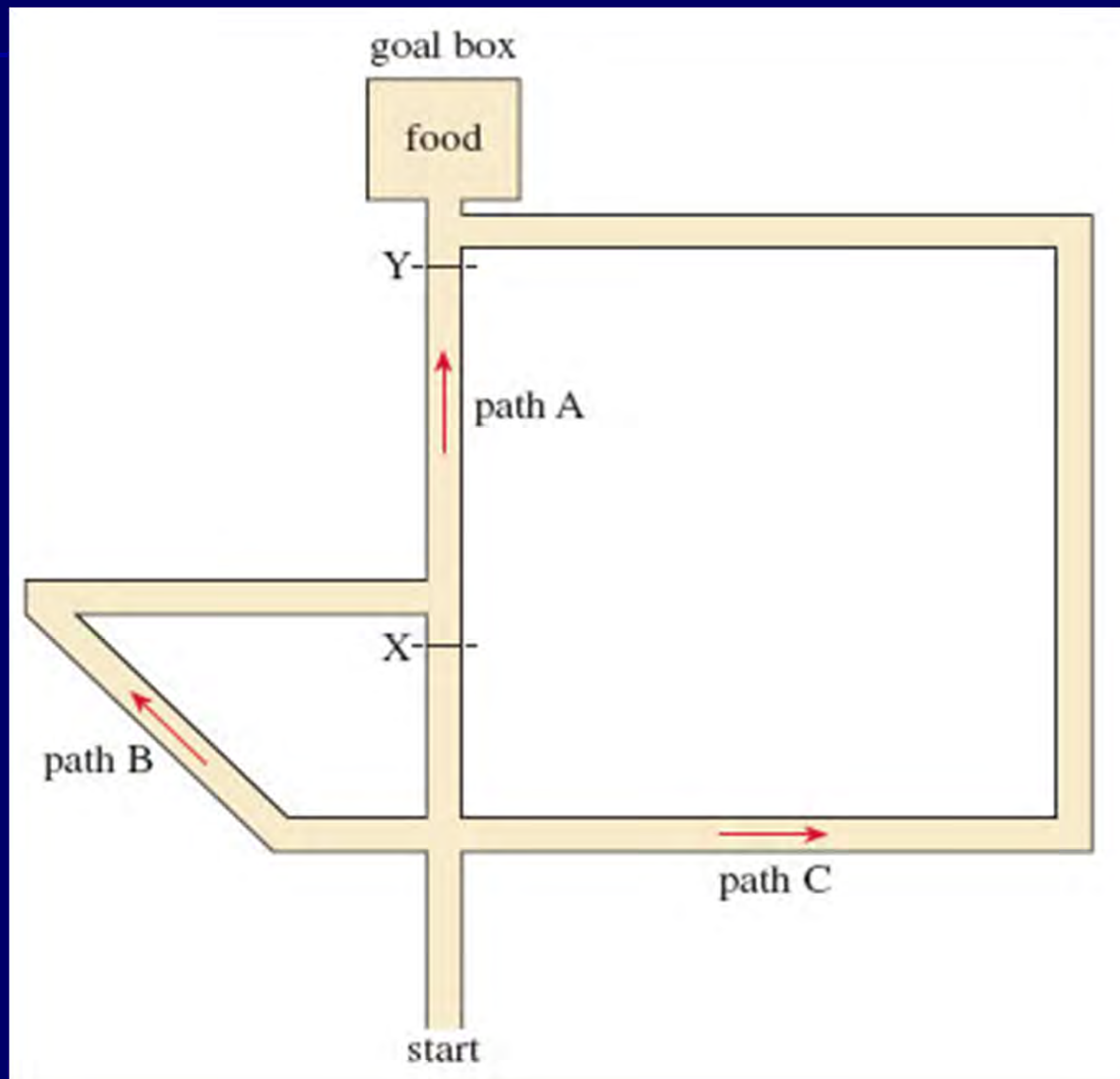
(From E. C. Tolman, B. F. Ritchie and D. Kalish, Studies in spatial learning. I. Orientation and short-cut. *J. exp. Psychol.*, 1946, 36, p. 17.)



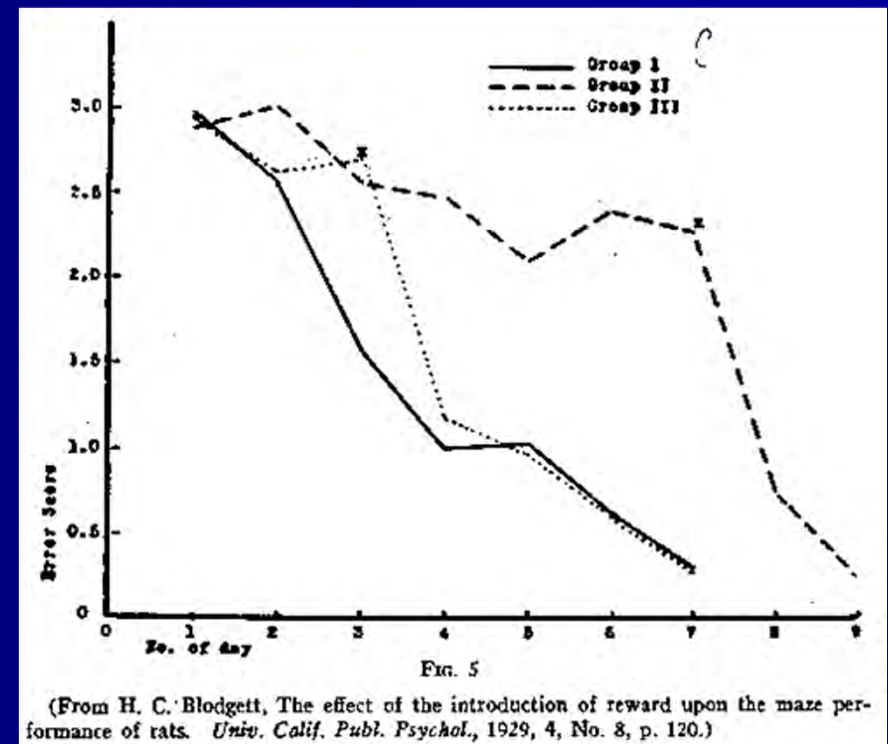
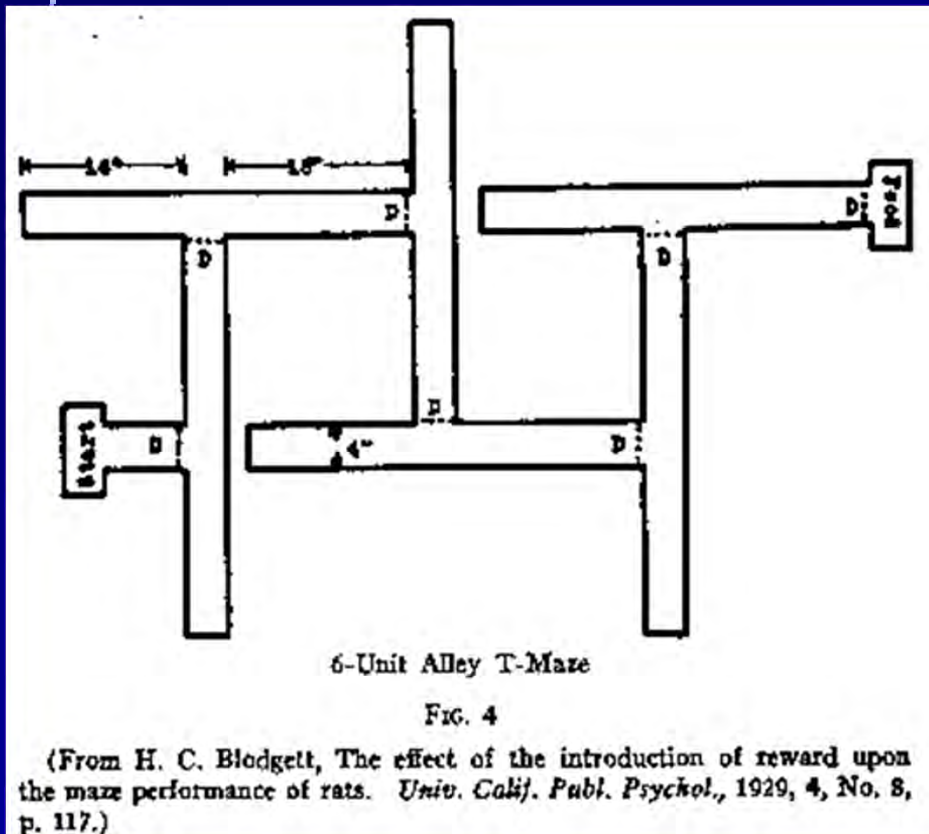
Studie prostorové orientace

Tolman, E C; Ritchie, B F; Kalish, D (1992), "Studies in spatial learning. I. Orientation and the short-cut. 1946.", *Journal of experimental psychology*. General 121 (4): 429–34

Experiment



Blodgettův experiment



„Latentní učení“ není možné vysvětlit reflexní teorií

Tolmanova teorie kognitivní mapy (1948)

Tolman, E. C. (1948). Cognitive maps in rats and men. Psychological Review, 55, 189-208.

Vliv Tolmanových myšlenek v 50.-60. letech poněkud upadl.

V r. 1950 vydal B.F: Skinner článek "Are theories of learning necessary?," - v té době přesvědčil mnoho experimentálních psychologů, že je lepší studovat samotné projevy učení než vytvářet hypotézy o „mentálních stavech“

Avšak postupné oživení konceptu mentálních reprezentací a Tolmanův odkaz je dodnes velmi živý

Ovlivnil kognitivní psychologii, včetně „teorie rozhodování“ a jeho koncept kognitivních map dodnes nachází uplatnění jak v behaviorálních neurovědách, tak v mnoha oblastech psychologie.

Organismy mají v mozku „kognitivní mapu“, komplexní reprezentaci (znalost) prostředí.

Takovou znalost lze považovat za model deklarativní paměti.

Definice učení a paměti

Definice učení a paměti

■ Definice paměti

- **Paměť je schopnost organismů ukládat, uchovávat a vybavovat informace.**

- **Učení je proces ukládání informací do paměti.**

- Paměť budeme rozebírat jen u živých organismů, konkr. živočichů...*nikoliv počítačová či imunologická paměť*

■ Z hlediska informačního zpracování lze v zásadě rozlišit 3 fáze paměti

- **Učení** (*learning, encoding, acquisition*)

- Získání zpracování a syntéza informace

- Uchování (tvorba trvalého záznamu ukládané informace – engram)

- Vybavení (*retrieval, recall or recollection*) vyvolání uložené informace v a její použití, verbalizace

Proč by se měly organismy učit?

Kdy je učení a paměť žádoucí?

Učení, získávání informací do paměti

■ **Proces, který zahrnuje percepci informací z prostředí a její uložení do paměti (kódování, acquisition)**

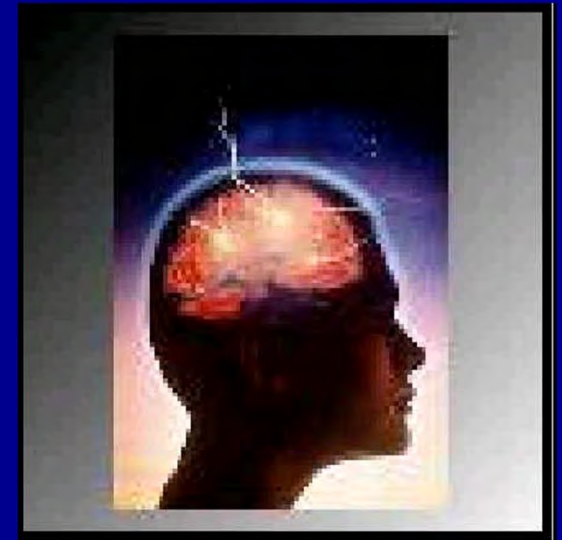
- **V zásadě jakýkoliv typ informace vnímaný subjektem může být ukládán do paměti (*různé smyslové modality, čichová, vizuální, akustická paměť...*)**
- **Tento proces může rovněž zahrnovat kombinaci či syntézu informací z více senzorických modalit – smyslů, tzv. multimodální typy paměti typickým příkladem je prostorová paměť ...viz později...**
- **Experimentálně lze v úlohách u zvířat kontrolovat typy informace dostupné pro zvíře, např. „vypnutí“ vizuální složky prováděním pokusu ve tmě.**
 - **Alternativou je „vypnutí“ určitého percepčního povrchu**
- **Senzorické modality (viz přednáška Fyziologie smyslů)**

Uchovávání informací v paměti (memory storage)

Představuje mechanismus, jímž jsou informace uskládány a to v různých typech paměti

Vzpomínka nemusí pouze staticky „sedět“ v mozku, ale může být transformována, zobecňována, zeslabována, zesilována apod (PTSD).

Lze sem zahrnout i fenomén konsolidace a rekonsolidace...viz později



Mechanismus uskladnění paměťové stopy souvisí se synaptickou plasticitou v nervové tkáni.

Vybavení informace z paměti

- **Vybavení (*retrieval, recall*) je znovuoživení či aktivace paměťové stopy, dochází při něm často k nějakému typu chování nebo k jeho změně, nebo jeho změně, to je to, co můžeme měřit u zvířat.**
 - Minimálně u člověka však nemusí být patrná tato změna v chování, lze je zpravidla verbalizovat.
- Co je podnětem k vybavení informace z paměti? Může to být určitý smyslový podnět, kontext ve kterém se subjekt ocitne, motivace (hlad).
 - Podnět však nemusí být patrný, zvláště u lidí, spontánní vybavení vzpomínky - **V r. 2010 popsán fenomén OCAM (*out-of-context activation of memory*; Jezek et al., *PLoS Biology*, 2010) při němž je paměťová stopa v averzivní úloze (např. v Y- bludišti) aktivována nesouvisejícím zážitkem, v tomto případě stresem (nucené plavání - *forced swimming* – obecně používaný stresor). Tento článek nabízí mj. možné vysvětlení aktivace patologických vzpomínek u PTSD**

Paměťová stopa - engram

- Termín navržen Richardem Semonem (1921)
 - Semon, R. (1921). The Mneme. London: George Allen & Unwin.
- **Značí vzpomínku, „kousek“ informace v paměti**
- Alt. hypotetické „místo“, kde je uložena konkrétní vzpomínka, nicméně, současné i nedávné nálezy naznačují, že řada typů **paměti je v mozku často prostorově distribuována (*distributed encoding and storage*)**, že není lokalizována v jediné konkrétní struktuře.
- **Její podstata coby kousku informace v paměti spočívá ve změně synaptické plasticity mezi neurony**
- **Synaptická plasticita = specifická změna v účinnosti přenosu informace -> ta vede ke změně signalizace v neuronálních okruzích a následně ke změně chování celého organismu**

Klasifikace paměti

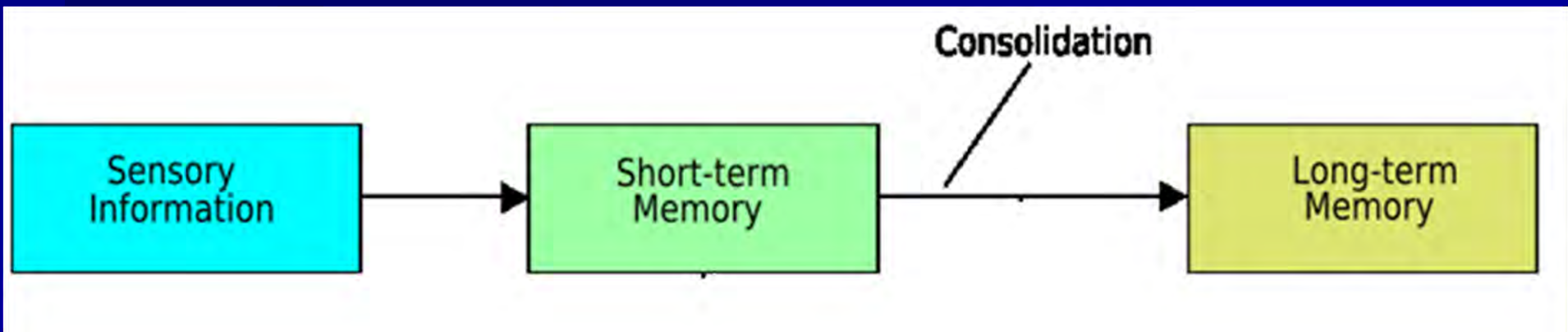
Existují mnohočetné paměťové systémy, zdá se že nic jako „univerzální paměť“ neexistuje.

Jak si však povíme později, analýza molekulárních mechanismů uchování paměťových stop naznačuje společné biofyzikální a biochemické mechanismy alespoň u některých podtypů „**A now widely held view in neuroscience is that there are multiple 'types' of memory and these differ with respect to their psychological characteristics, the anatomical circuits involved and the underlying neural mechanisms of encoding, storage, consolidation and retrieval.**“ *R.G.M. Morris, 2004*

- Podle doby trvání
 - Percepční (senzorická)
 - Krátkodobá
 - Dlouhodobá
- Podle typu informace
 - **Deklarativní (explicitní)** – lze deklarovat, např. verbálně – sémantická vs. epizodická
 - **Nedeklarativní (implicitní)** – neasociativní učení, asociativní, priming, motorické dovednosti.

Dělení paměti podle doby trvání

- **Krátkodobá (v řádu sekund až minut)**
 - Někdo udává i střednědobou (minuty až desítky minut, ale to je otázka)
- **Dlouhodobá (v řádu hodin, až let, může být i celoživotní)**
- **Vybrané informace z krátkodobé jsou uloženy do dlouhodobé, záleží na jejich signifikanci (např. emoční)**
- **Převod vzpomínek do dlouhodobé paměti – konsolidace (stopa může být i různě transformována, či generalizována; konsolidace bývá rozlišována na více úrovních)**

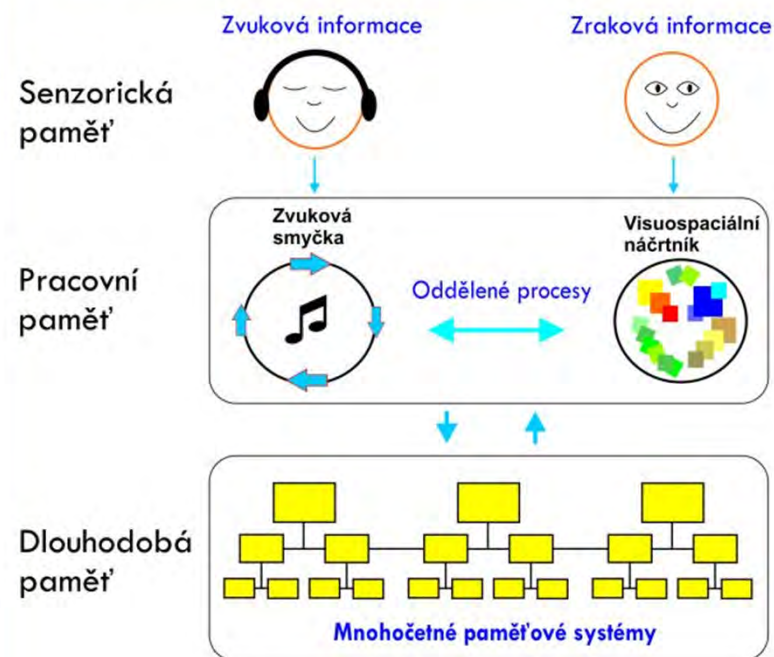


Dělení paměti podle doby trvání II

Paměťové struktury a procesy



Sluch a zrak: oddělené systémy sensorické a pracovní paměti



Percepční paměť

- **Percepční paměť je schopnost udržet krátkodobě vjem i po odeznění prezentace stimulu**

- George Sperling studoval především ikonickou p.
Sperling, G.A. (1960)

P Y F G

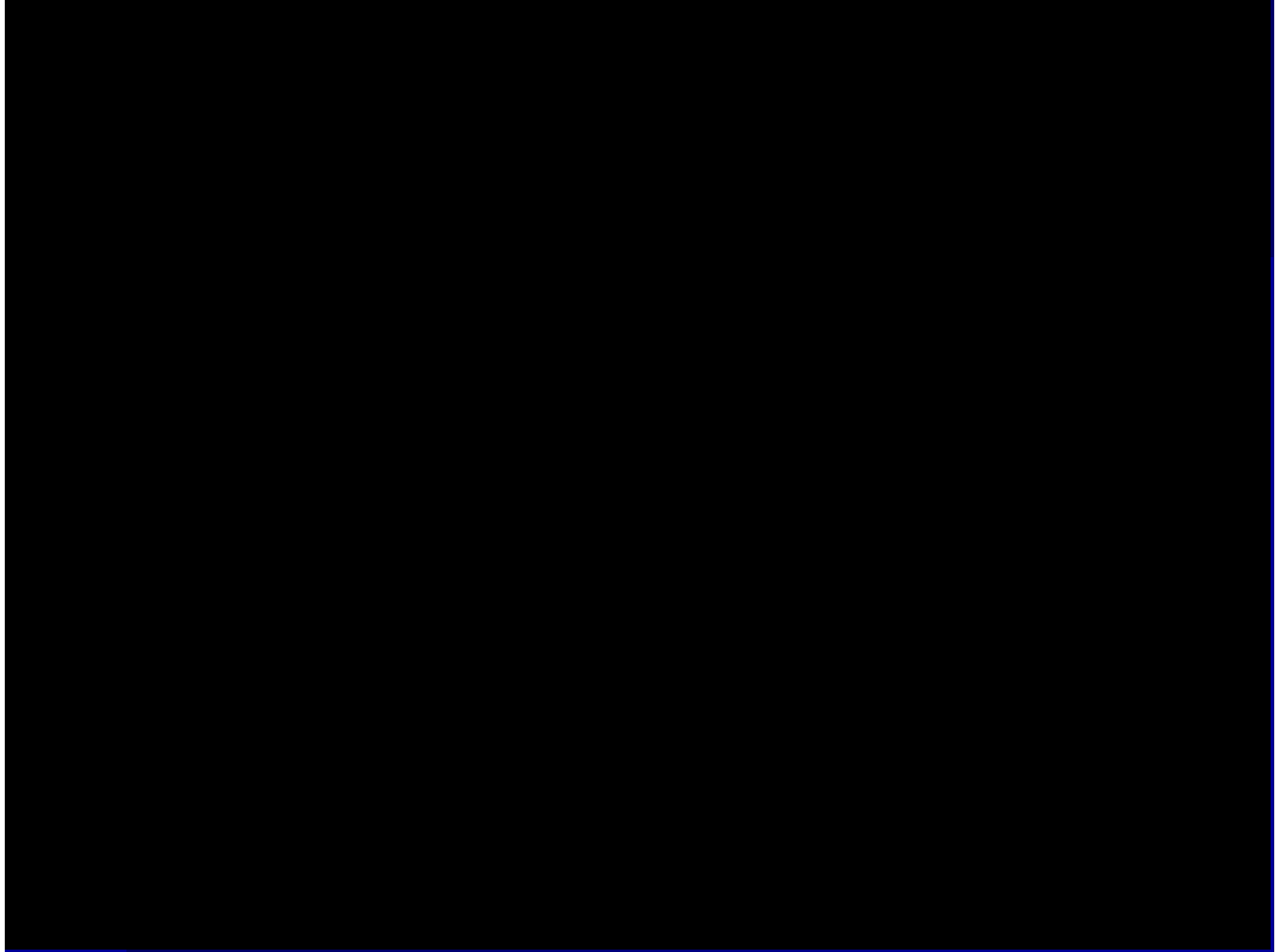
V J S A

D H B U

(50ms)

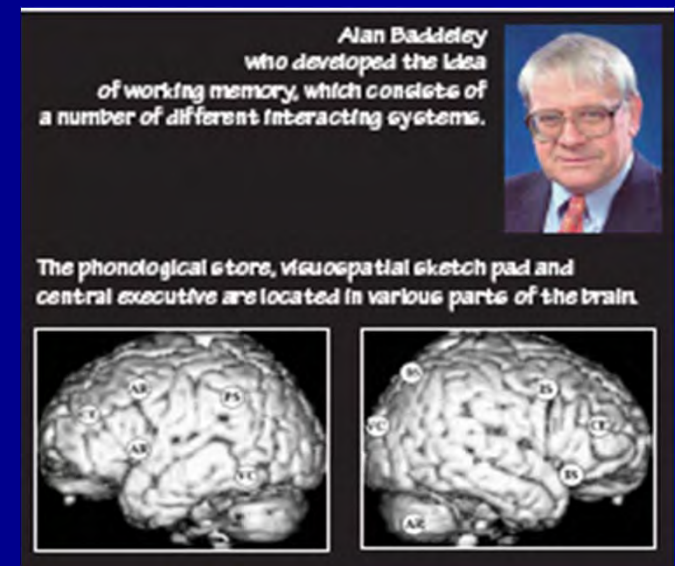
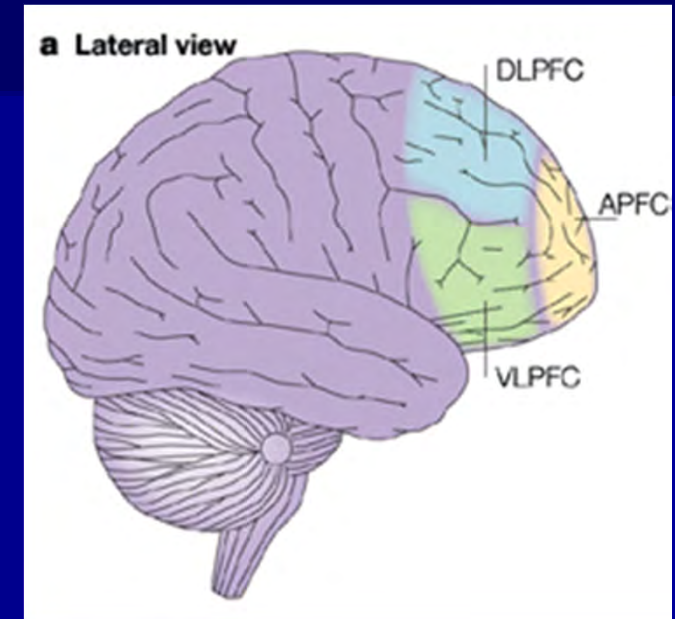
Doba trvání ms, max. 1-2 s, mimo vědomou kontrolu

Echoická paměť – jakási „ozvěna“ po ukončení zvukového stimulu, může trvat o něco déle (3-4 sec), např. pokud opakujeme seznam čísel a jsme přerušeni s tím abychom zopakovali poslední čtyři - Může vstoupit do fonologické smyčky – pracovní paměť; Echoická paměť se účastní sluchové pozornosti



Pracovní paměť

- **Krátkodobé udržení a manipulace s informacemi**
 - U lidí – nejrozšířenější **Baddeleyho model**.
 - **Centrální exekutivní služka a její podřízené**
 - **Vizuospaciální náčtrník**
 - **Fonologická smyčka**
- **Testování u lidí – nejčastěji „digit span test“ – magické číslo 7 (+-2)**
- **Struktury – prefrontální kůra, ale i parietální, hippocampus, thalamus, bazální ganglia.**



Pracovní paměť u zvířat

„Representation of a cue over a delay period in which the cue is not present, to make subsequent response.“ (Honig,1978)

běžná laboratorní definice:

„...a short-term memory for an object, stimulus, or location that is used within a testing session, but not typically between sessions.“

(např. Dudchenko, 2004)

V PFC je možné přímo u zvířat (primátů) měřit neurony, které odpovídají na určité stimuly během řešení úlohy pracovní paměti na monitoru

Léze nebo funkční vyřazení (ablace) PFC u zvířat vede k narušení pracovní paměti.

Testování krátkodobé paměti ve vodním bludišti (MWM)

- Poloha ostrůvku se mění ode dne ke dni, zatímco u testu dlouhodobé paměti zůstává stejná po celou dobu učení...
- Potkan je vypouštěn z náhodných míst na periferii bazénku
- Tzv. *delayed-matching-to-place test* v MWM, vzhledem ke změněné poloze ostrůvku každý den je první plavba „naslepo“, pakliže druhá plavba následuje v krátkém intervalu po první, jedná se o test pracovní paměti...
- Je to tzv. učení na jeden pokus (*one-trial learning*)

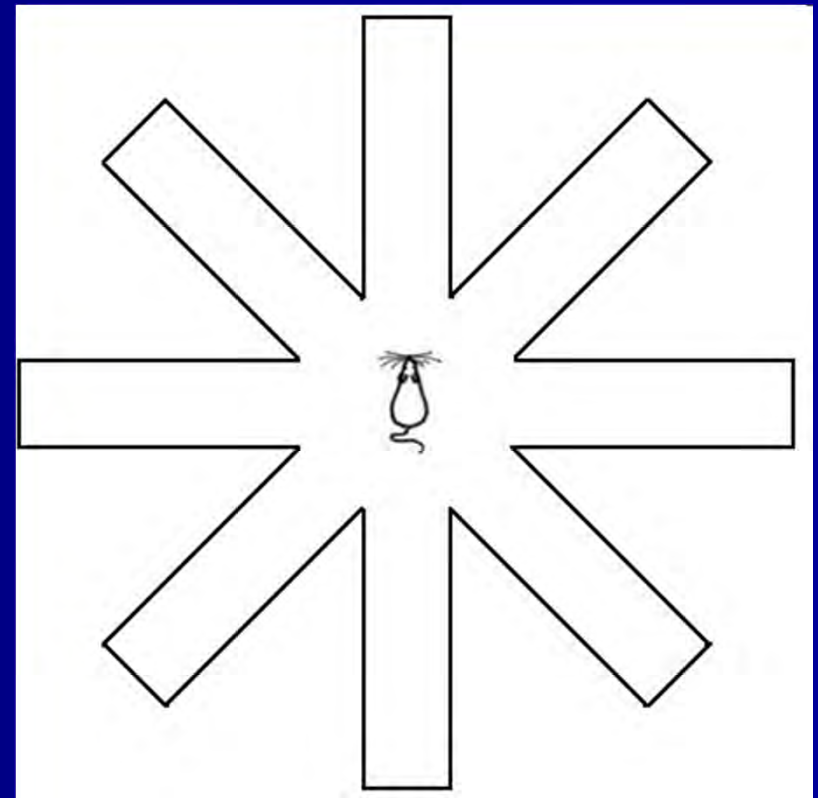
Testování krátkodobé paměti v radiálním bludišti

Potravou naplněna veškerá ramena

Potkan má za úkol „vysbírat“ návnadu ze všech ramen, a vyhnout se opakovanému navštívení „vyjedeného“ ramene, pakliže tak učiní, hodnoceno jako chyba

Zvířata vyžadují potravní deprivaci, habituaci na aparát

Analogie s kolibříkem, který vysaje nektar z květu, kde se tento po krátké době opět vytvoří, kolibřík si pamatuje, které květy navštívil v nedávné době, neboť jejich opakované navštívení by bylo zbytečným výdejem energie (J. Bureš)



Dlouhodobá paměť

(long-term memory; LTM)

- Trvá od desítek minut, hodiny, může být i celoživotní.
- Ukládá se prostřednictvím změn v synaptické plasticitě, tedy ve změnách účinnosti synaptického přenosu.
- Výrazná modulační role spánku v konsolidaci paměťových stop, de facto jeho nezbytnost pro funkci LTM
- **Odbočka – „mnemonisté“ – fenomenální dlouhodobá paměť.**
- **Solomon Šereševskij – neuropsycholog Alexandr Lurija**
- **„The Mind of a Mnemonist: A Little Book About a Vast Memory“**
- Šereševskij trpěl i synestézií (porucha, kdy dochází k interakci mezi smyslovými modalitami, např. když slyšel tón, vybavila se mu i barva...přiřazoval lidské charaktery z číslovkám



Dlouhodobá paměť

- Jasný vztah k pozdní fázi dlouhodobé potenciace (LTP) – ukážeme později
- LTP – jedna z forem synaptické plasticity
- Klíčová role proteinkinázy PKM ζ , ačkoliv nedávné nálezy jsou rozporné – viz později
- Závislá na syntéze bílkovin
- Důležitá role BDNF
- NMDA, AMPA receptory
- Narušení dlouhodobé paměti (amnézie – retrográdní, anterográdní)
- Vliv stárnutí, neurodegenerativních poruch (AD, MCI) – poškozený bývají nejodvozenější typy paměti
- Role neurogeneze (*adult neurogenesis*) v gyrus dentatus – např. v MWM je důležitá pro osvojení efektivních strategií při obrácení - *reversal* (změně podmínek)

Konsolidace

- **Konsolidace – upevnění paměťové stopy z krátkodobé do dlouhodobé paměti**
- **Termín připisován badateli** George E. Müllerovi “Konsolidierung” (1892-1900)
- **Závislá ne přepisu genů a syntéze nových bílkovin** > remodelace synapse, zvýšení počtu spojení
- Konsolidace - bývá popisována na různých úrovních
- **Systémová** – na úrovni mozkových struktur (např. hipokampus vs. neokortex) *..koncept, že engram se fyzicky přesouvá z hipokampu do kortexu...* – vyvráceno
- **Synaptická**
 - **Buněčná** (změny v synaptické plasticitě, měřitelné např. elektrofyziologicky – LTP, LTD). **Molekulární** – na úrovni exprese genů, modifikace receptorů

Synaptická konsolidace

- **Patrná u řady živočišných druhů a řady podtypů dlouhodobé paměti**
- **Dlouhodobá potenciace (LTP) – desítky minut až hodiny – jeden z mechanismů synaptické konsolidace**
- **Změny v membránové dráždivosti a syntéze proteinů způsobené aktivací intracelulárních signálních kaskád – účast transkripčních faktorů**
- **Distributed vs. massed learning –během distribuovaného učení „ponechán čas“ na změny transkripce**
- **Látky blokující proteosyntézu (např. anisomycin) zpravidla blokují i synaptickou konsolidaci a narušují paměť, pokud jsou podány po učení**

Systémová konsolidace

- **Koncept, že engram se dlouhodobě přesouvá z hipokampu do kůry –delší průběh než synaptická konsolidace**
- **Paul Frankland – paměťová stopa je cca po týden lokalizována do hipokampu (hipokampově závislá fáze), posléze je stopa pomalu přesouvána do kůry a zde synapticky uskladněna (kontextuální podmiňování)**
- **Moscovitch a Nadel upozornili na důležitost rozlišení mezi sémantikou a epizodickou pamětí, hipokampální stopy se zdají obsahovat na rozdíl od korových kontextuální komponentu – epizodické vzpomínky by pak vyžadovaly hipokampo-korovou kooperaci, zatímco sémantické by mohly být vybaveny nezávisle na hipokampu**

Systemová konsolidace – nový pohled

- **Susumu Tonegawa**
- **(Nobelova cena 1987, molekulární diverzita protilátek)**
- **Následně přešel do neurofyzologie**



Parallel Memory Circuits

Studies are overturning old ideas about when “engram cells” record memories in different parts of the brain. It appears that memories can be in more than one area at once, but that some copies are silent.

Old Model of Memory

Memory engrams first form in the brain's hippocampus (H).



In the **short term**, memories are recalled from the hippocampus.



Meanwhile, the memory is gradually copied to engram cells in the prefrontal cortex (PFC).



Long-term memories rely on the cortical copy, and the short-term hippocampal copy fades away.



New Model

Engrams are created simultaneously in a “detour circuit” in a part of the hippocampus called the subiculum (S) and in the PFC.



In the **short term**, the subiculum engrams provide recall of the memories, while the engrams in the cortex stay silent.



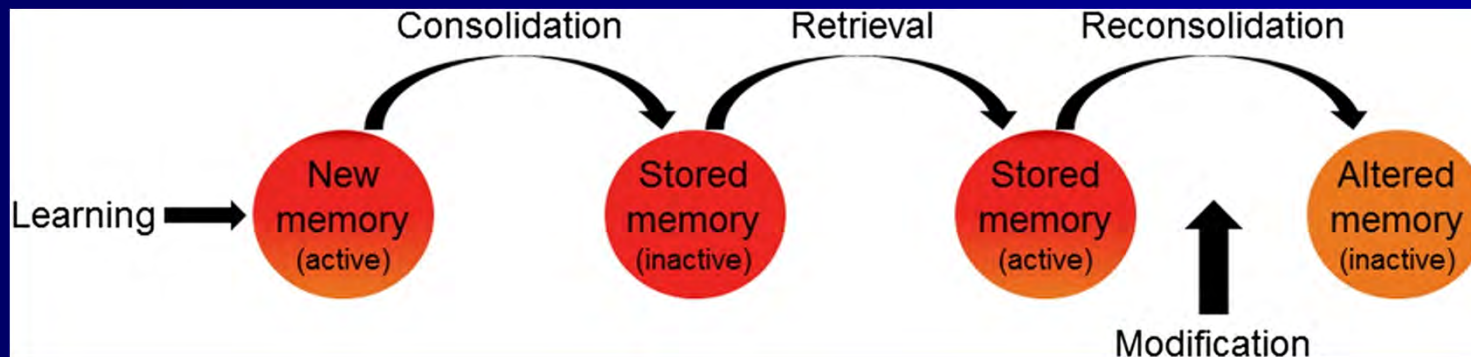
Eventually, the cortical engrams take over and provide **long-term** memories. The hippocampal engrams go silent and disappear.



If scientists can learn to reactivate silent engrams, they might be able to help people suffering from some memory problems.

Rekonsolidace

- Předpokládejme, že je již paměťová stopa uložena z krátkodobé paměti do dlouhodobé tedy, konsolidována.
- Pokud dojde k jejímu vybavení (*retrieval*), může se stopa stát znovu labilní (citlivá např. k inhibici proteosyntézy či experimentálně elektrokonvulzivnímu šoku) a tzv. **rekonsoliduje...tzn. znova se ukládá do dlouhodobé paměti.**
- Výskyt asi jen u některých typů paměti
- **Paměť může být během vybavení a následné rekonsolidace modifikována.**
 - Potenciální terapeutické využití ... abreakce traumatizujících vzpomínek při kognitivně behaviorální terapii, např. u post-traumatické stresové poruchy.
 - **Možné využití beta- alfa-blokátorů jako profylaxe či léčba u této poruchy**





Paměť

Krátkodobá

Dočasné úložiště

Omezená kapacita

Velmi rychlé zapomenutí

Sluchové, vizuální
slovní a lingvistické
reprezentace

Informace je uložena pouze
ve velmi jednoduchém formátu

Nevyžaduje
anatomickou restrukturalizaci
synapse ani syntézu bílkovin

Dlouhodobá

Trvalé úložiště

Neomezená kapacita

Pomalejší zapomínání

Sémantický, kontextový,
vizuální a časový
formát vzpomínek

Informace je uložena dle
jejího významu pro jedince

Vyžaduje strukturní změny
a syntézu bílkovin

Dělení paměti podle typu informace – týká se dlouhodobé paměti

Deklarativní – explicitní paměť

Sémantická (fakta)

Epizodická paměť (co, kdy, kde)

Nedeklarativní – implicitní paměť

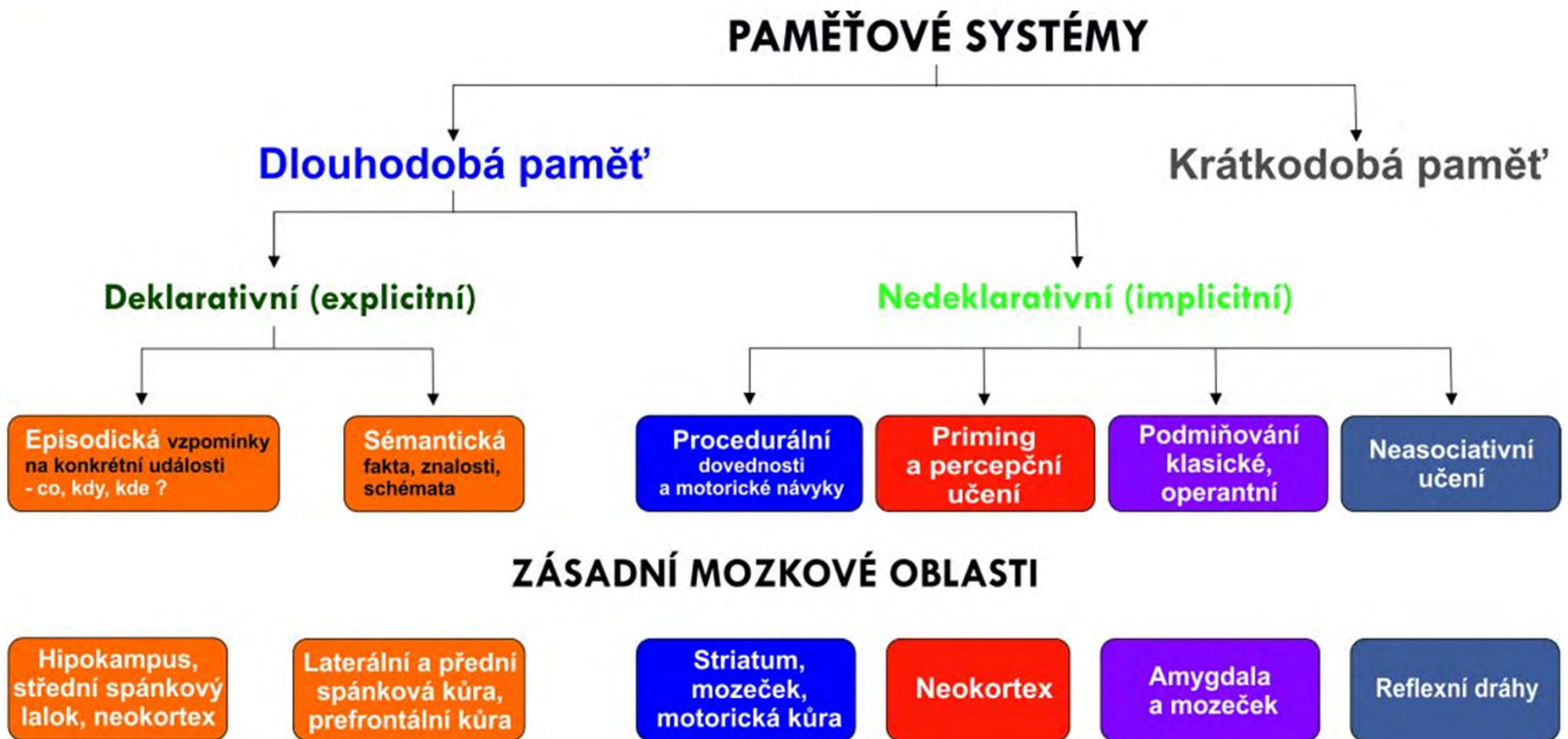
Neasociativní učení – habituace, senzitivace

Asociativní učení – podmiňování

Priming

Motorické dovednosti – Procedurální paměť

Dělení paměti podle typu informace



Dělení paměti podle typu informace II

Paměť

Deklarativní (explicitní)	Nedeklarativní (implicitní)
Vědomá	Nevědomá, automatická
Vzpomínky na události a fakta	Změna chování
Zahrnuje vybavení informací	Není vybavována konkrétní informace z minulosti
Informace je vybavena z minulosti	Různé formy závisejí na různých mozkových oblastech, jako neokortex, striatum, mozeček, amygdala apod.
Hipokampus a střední spánkový lalok	Často testovány pomocí doplnění slov
Typicky studována v testech vybavení a rozpoznání	Testy jsou „nahodilé“, subjekty během učení nejsou informovány o následném paměťovém testování
Testy jsou „cílené“, subjekty jsou instruovány pozorně vnímat sdělovaný obsah	Subjekty nejsou vyzývány k zapamatování, ale často k odpovězení prvním slovem, jež jim přijde na mysl
Subjekty jsou vyzvány k vybavení či rozpoznání předcházející informace	

Nedeklarativní (implicitní) paměť

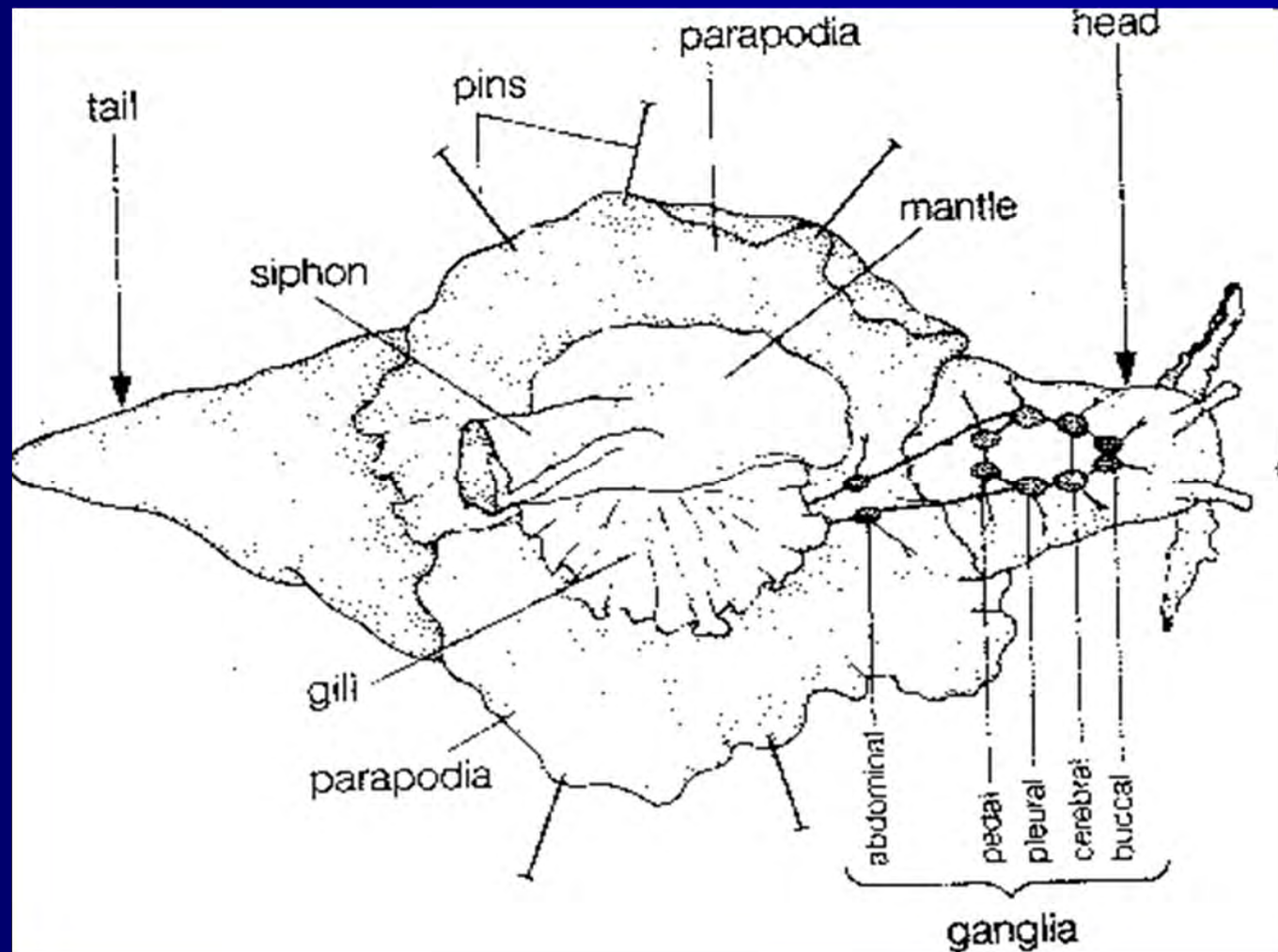
- **Priming** – Expozice stimulu ovlivní expozici dalšímu stimulu. např. probandovi se dá přečíst seznam slov obsahující „motor“ a po určitém zpoždění je vyzván, aby doplnil slovo začínající na „mot-“, u osoby jež prošla primingem, je vyšší pravděpodobnost, že vysloví slovo motor je vyšší než pokud by tento priming neprodělala...Perceptuální, konceptuální priming
- **Neasociativní učení - reflexy** – habituace , nechochází k asociaci podnětů, je přítomen pouze 1 podnět
- **Asociativní učení** – asociace nepodmíněného podnětu (např. el. ranka nebo potrava s podmíněným podnětem, např. tón či světelný podnět
 - **Klasické podmiňování** (I.P. Pavlov) – nevyžaduje po zvířeti žádnou volní akci
 - **Operantní podmiňování** –největší přínos – B.F. Skinner- zvíře se naučí vykonávat určitou činnost (mačkat páčku) aby dosáhlo odměny nebo se vyhnulo trestu (předvídání důsledků svých akcí)
- **Procedurální učení (motor skills)** – tréninkem získané dovednosti, které nemusíme vybavovat vědomě (jízda na kole)
 - U zvířat i u člověka jsou především závislé na bazálních gangliích a mozečku

Neasociativní učení

- **Habituace reflexů**
- **Seszitizace reflexů**

Studium habituace a senzitzace u Aplysie – zeje mořského

Animalia
Mollusca
Gastropoda
Aplysioidea
Aplysiidae
Aplysia



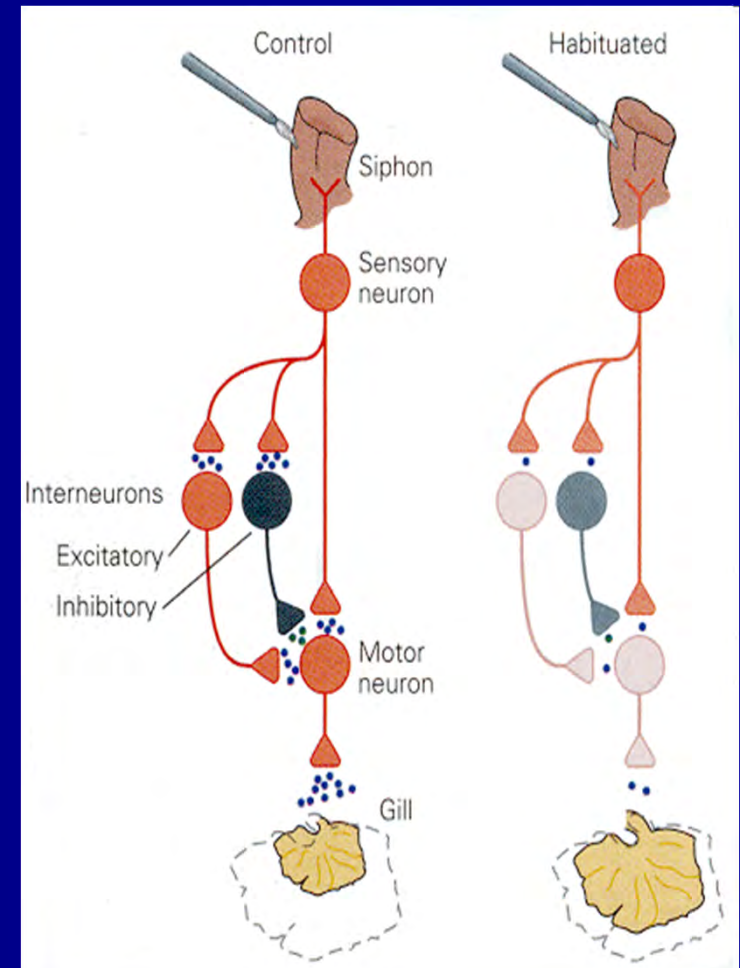
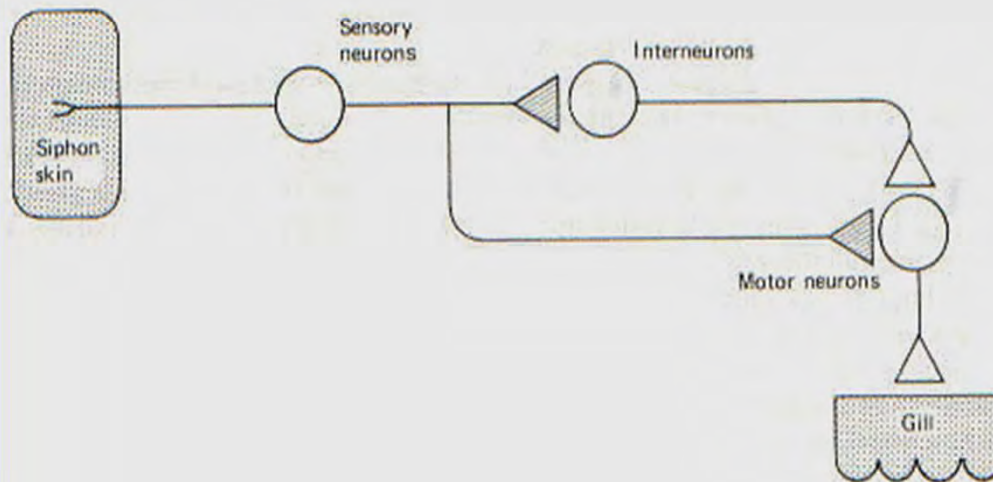
Aplysia

Aplysia in Different Behavioral States



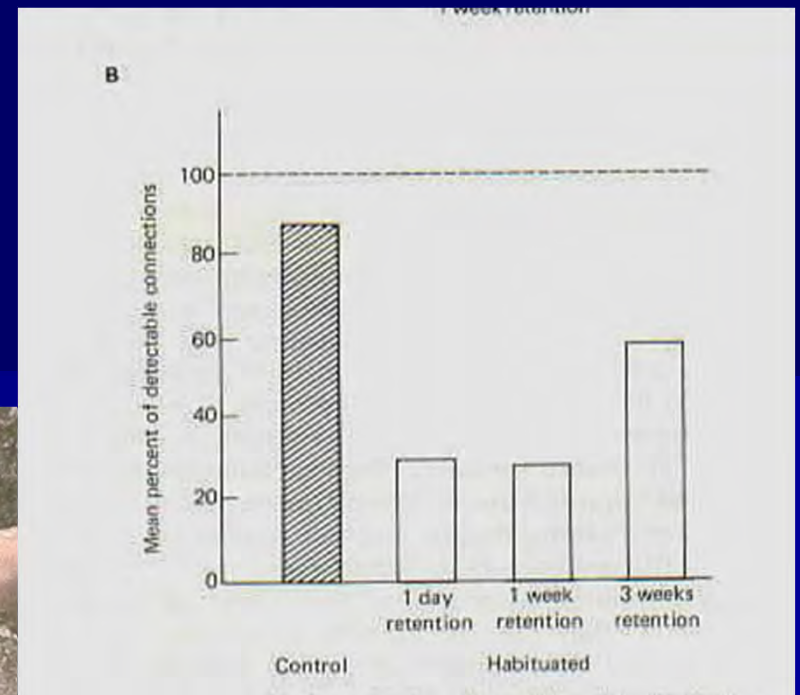
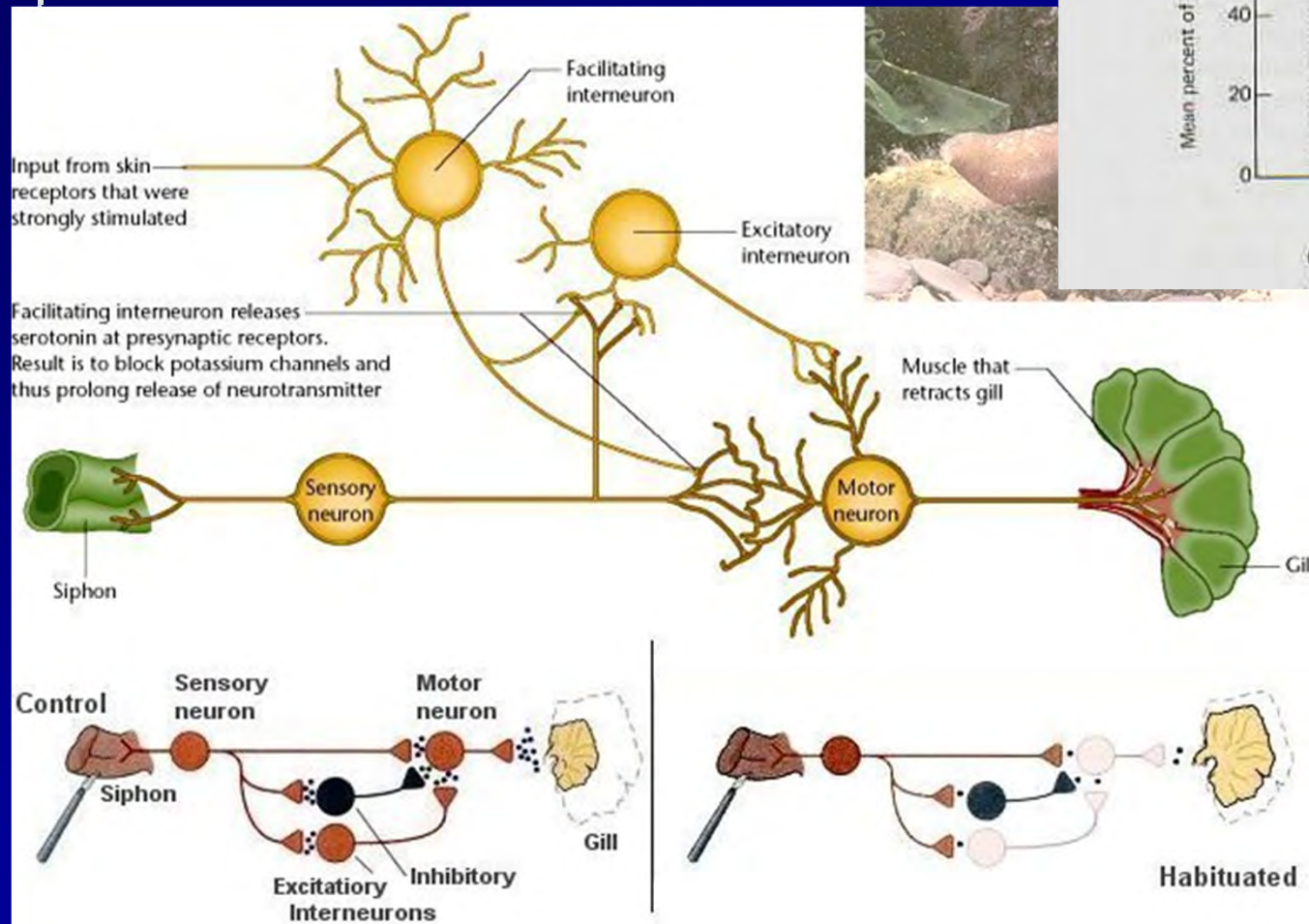
Habituation

In the neural circuit of the gill-withdrawal reflex in the marine snail *Aplysia*, a key site of plasticity that underlies habituation is the synapse between the terminals of the sensory neurons and the central target cells—the interneurons and the motor neurons. In this circuit there are about 24 mechanoreceptor sensory neurons that innervate the siphon skin, only one of which is illustrated here for simplicity. These sensory cells project onto a cluster of six motor neurons that innervate the gill. In addition, the sensory neurons also excite a group of interneurons, which in turn synapse on the motor neurons.



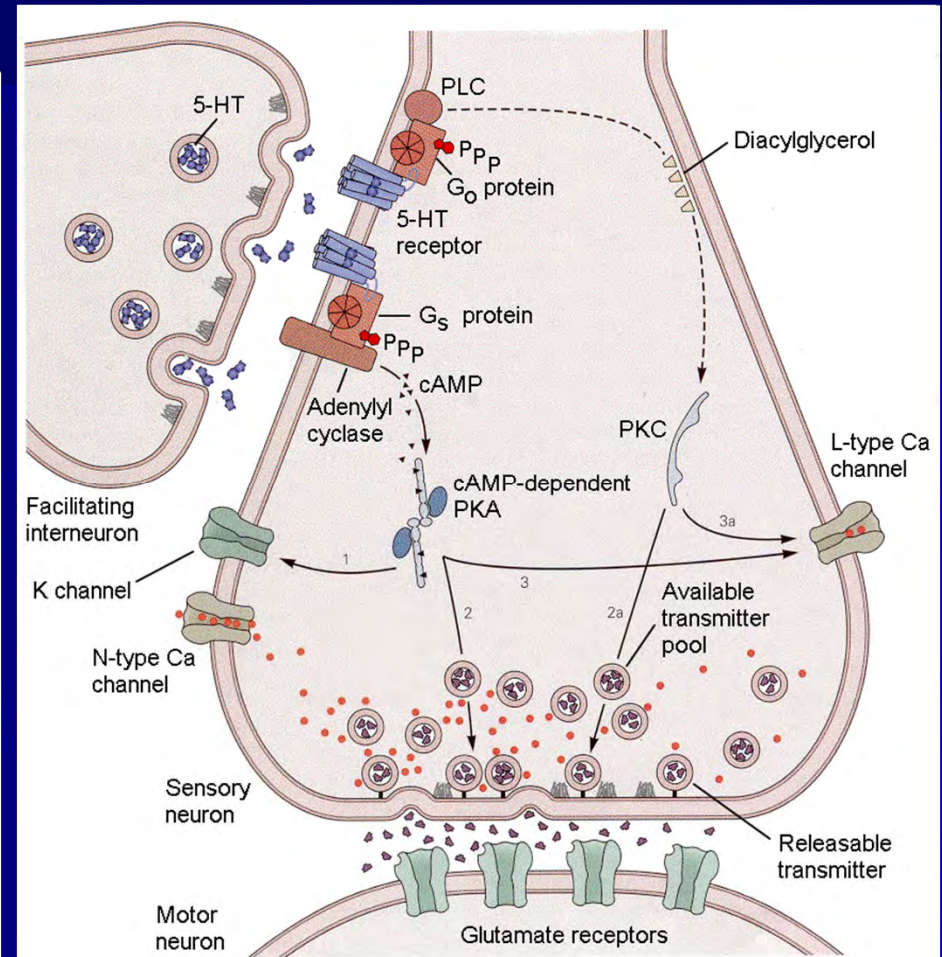
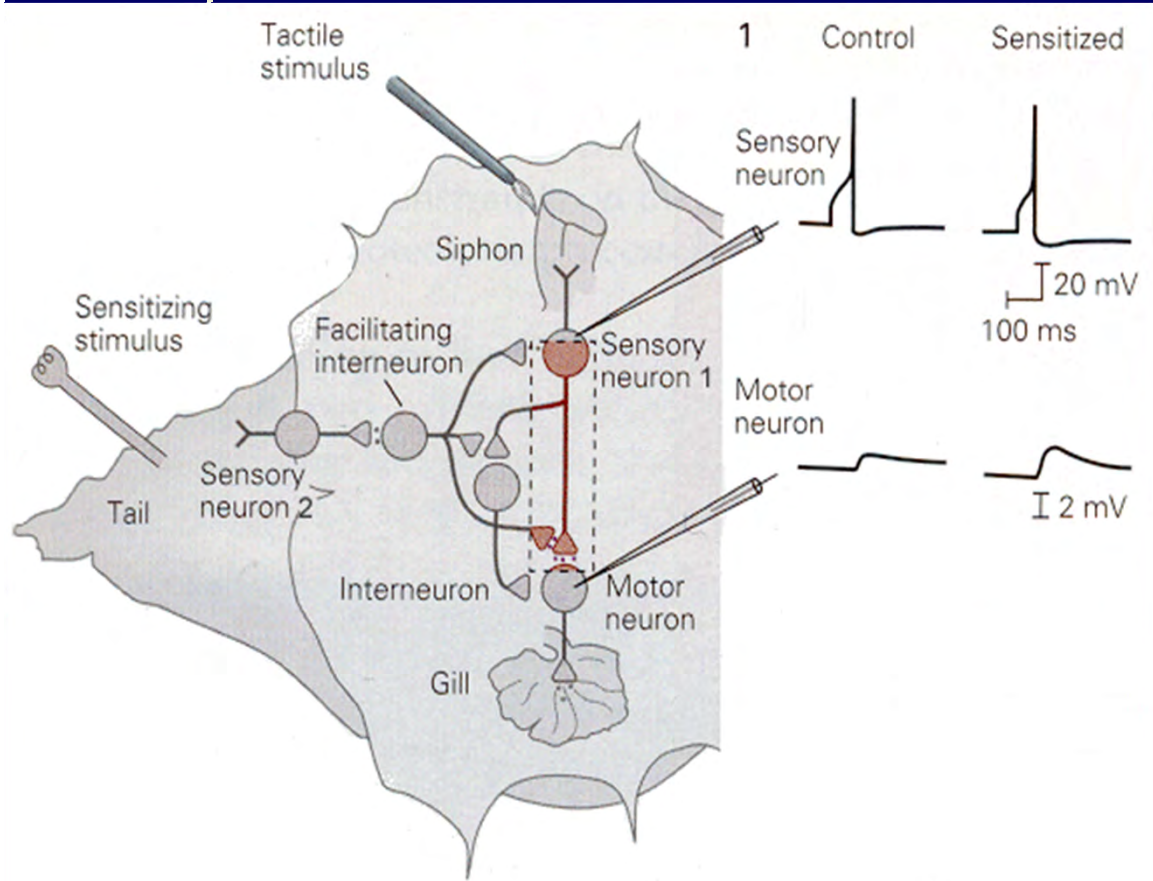
Snížení výdeje neuropřenašeče ...

Aplysia



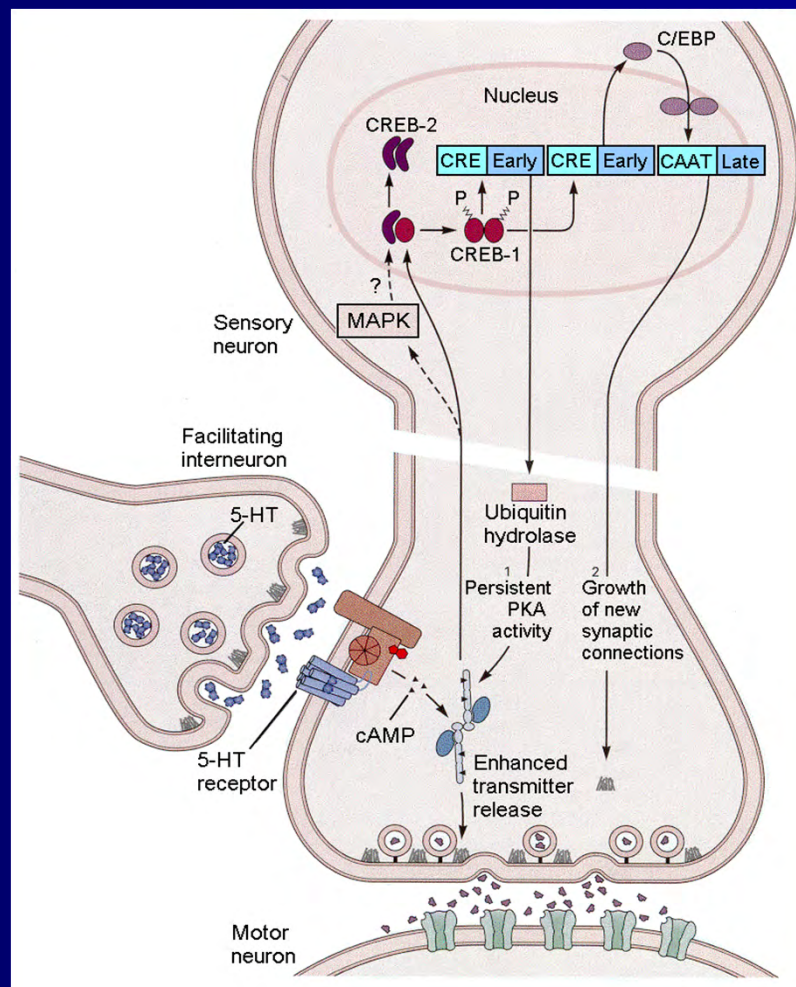
Při dlouhodobé habituaci změny počtu některých spojení

Senzitizace



Krátkodobá senzitizace vyvolána drážděním ocasu, odpověď žaber na podráždění sifonu, intracelulární kaskády

„Dlouhodobá paměť“ pro senzitivaci

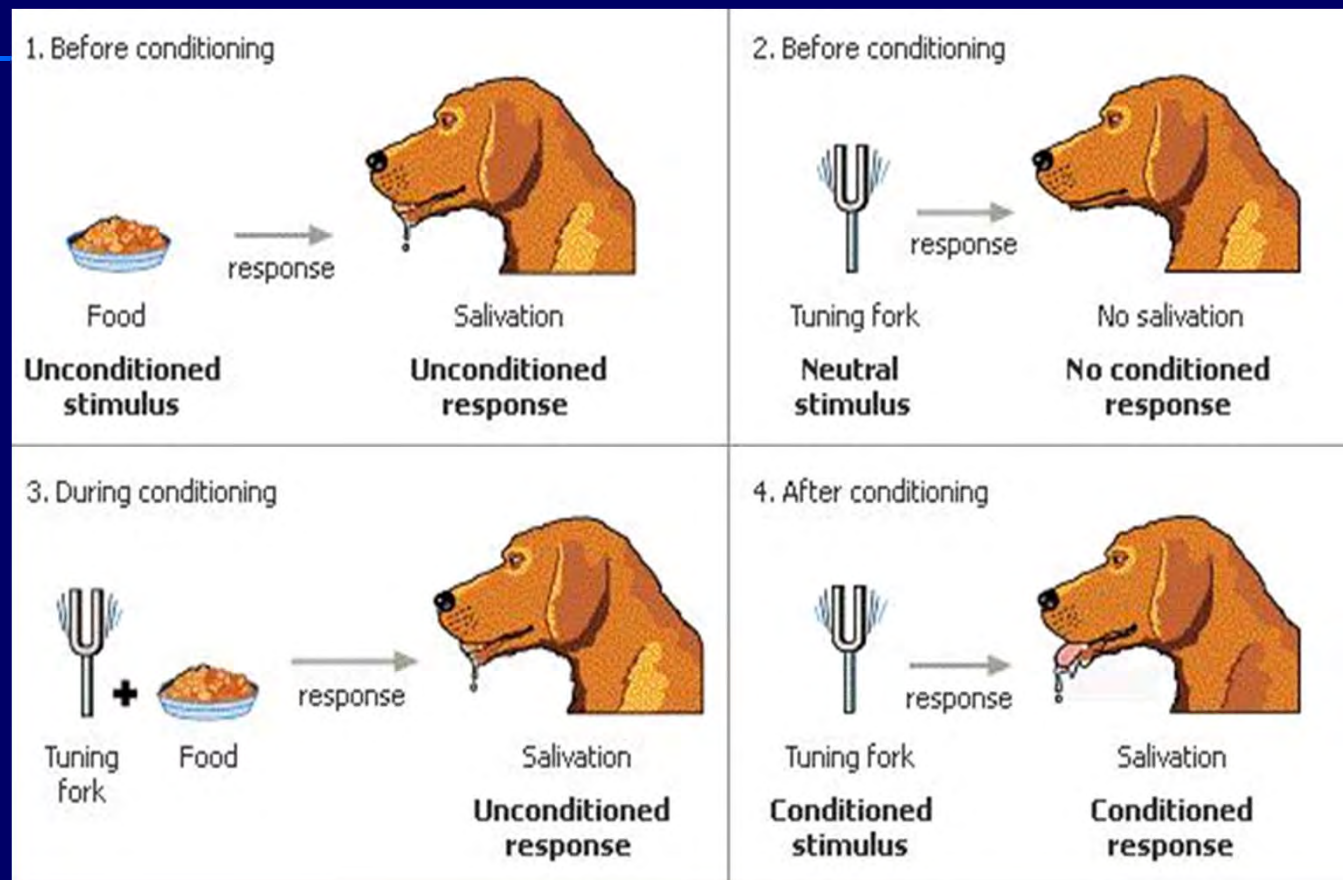


Tato facilitace vede ke změnám v transkripci, růstu nových zakončení a zvýšení výdeje.

Asociativní učení

- **Dochází k asociaci dvou nebo více podnětů...**
 - **Podmiňování – operantní, klasické**
 - Průkopníci I.P. Pavlov, D.F: Skinner
 - Doména behaviorismu

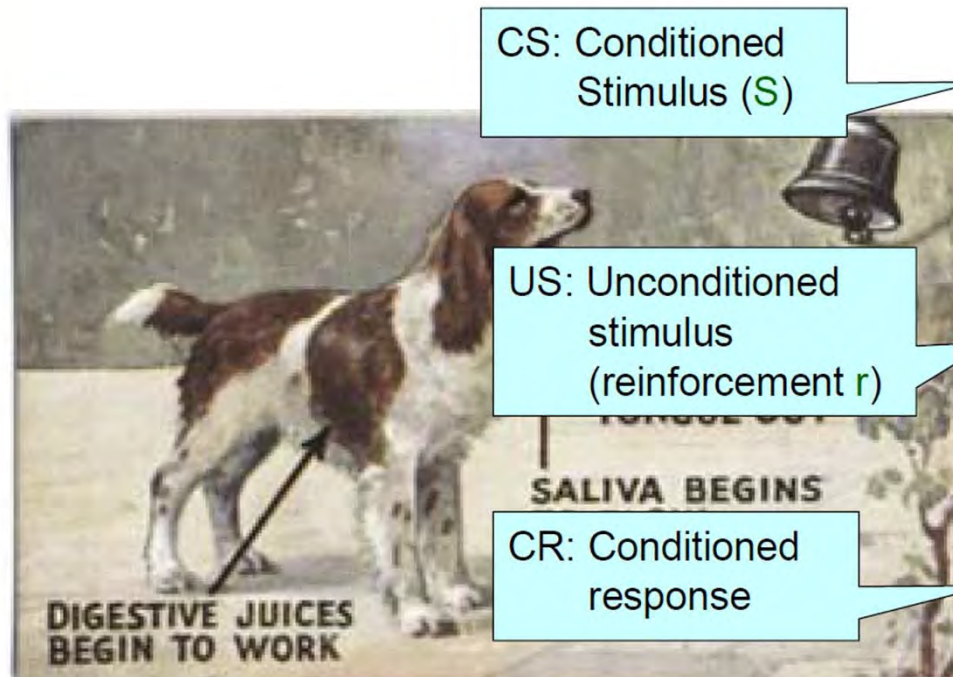
Klasické podmiňování



Nepodmíněný podnět je sám o sobě schopen vyvolat **nepodmíněnou odpověď**, pakliže je spárován tento podnět s podnětem **neutrálním** (normálně nevyvolávajícím odpověď), dojde k asociaci a nově **podmíněný podnět** je pak sám schopen vyvolat tzv. **podmíněnou odpověď**. Při klasickém podmiňování dochází ke spárování nepodmíněného podnětu s podmíněným.

Klasické podmiňování

Classical conditioning



- Pair stimulus (bell, light)
- ...with significant event (food, shock)
- Measure anticipatory behavior (salivation, freezing)

Jako podmíněných podnětů neužíval I.P. Pavlov pouze zvonku, ale celé řady stimulů.

Klasické podmiňování

■ Řada podtypů

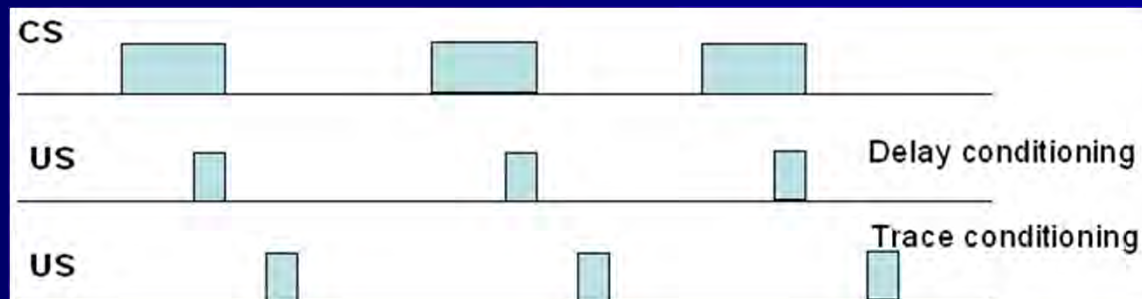
- Dopředné podmiňování (*forward conditioning*)
- Simultánní podmiňování
- Zpětné podmiňování (*backward conditioning*)

Generalizace podnětů

**Využití ve studiu časové
percepce – rozlišování
intervalů**

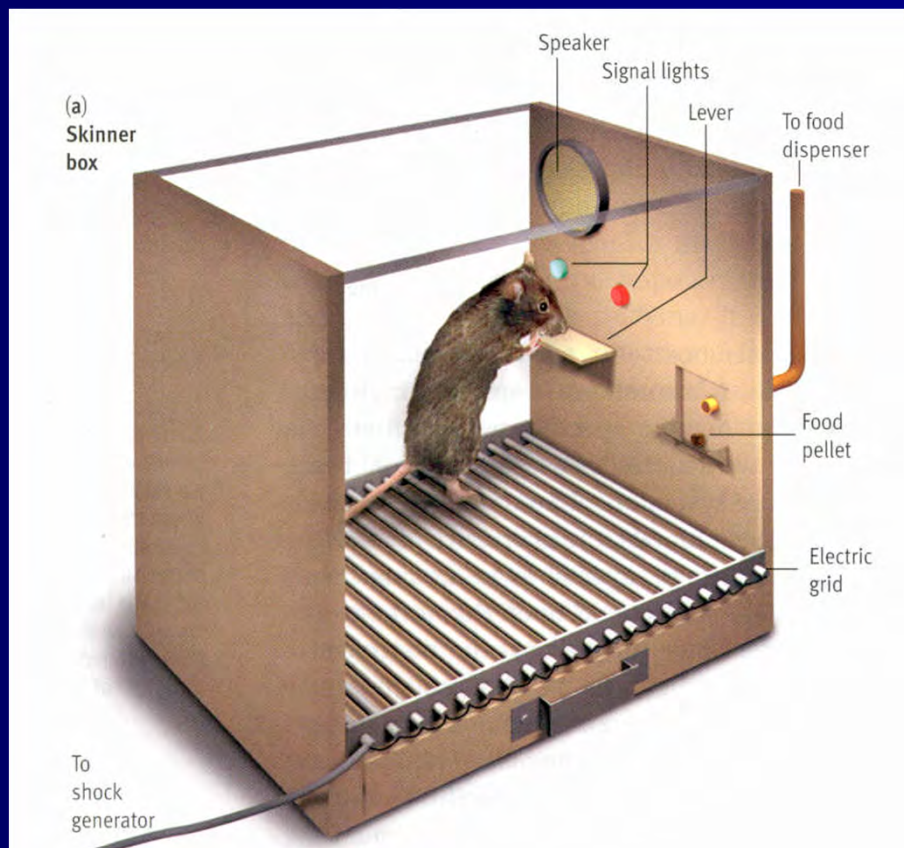
Latentní inhibice

■ Extinkce podmíněného stimulu



Závisí na
hipokampu

Operantní podmiňování



Zvíře se učí „volně“ vykonávat nějakou činnost aby dosáhlo odměny nebo se vyhnulo trestu

Prokázáno i u Aplysie

Apetitivní posílení (odměna) – vede ke zvýšení četnosti odpovědí

Averzivní posílení (trest) – vede ke snížení výskytu odpovědí

Shaping

Různé varianty posilování – nepřetržité, přerušované

Extinkce,

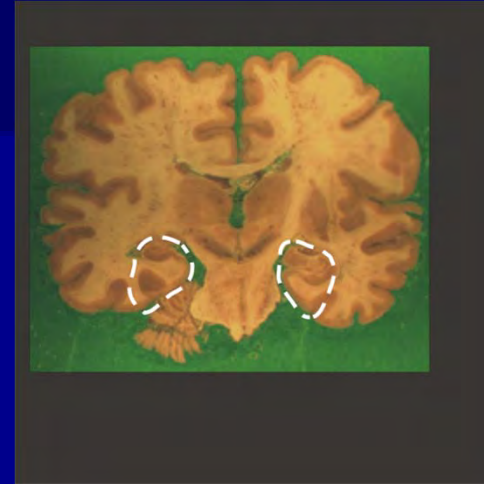
Využití ve studiu percepce času

Deklarativní paměť

- Paměť pro fakta a události
- **Sémantická** – vědomé pamatování si faktů nezávisle na místním a časovém kontextu („Hlavním městem Francie je Paříž“)
- **Epizodická** – pamatování si konkrétních událostí v jejich kontextu (u lidí vědomě)..... („V Paříži jsem s přítelem navštívila loni Eiffelovku)
 - Co, kdy, kde?
- „vnitřní cestování v čase“ – autobiografická p.
- knihovna unikátních událostí, one-trial learning (episodic-like)
- Úlohy obsahující komponenty co, kde, kdy, pozoruhodná paměť u *scrub jays*
- Oba typy se mohou v určitých situacích u lidí překrývat

Deklarativní paměť II

- **Závislá na hipokampální formaci a neokortikálních oblastech.**
- **(1953, Scoville a Milnerová; Chirurgické odstranění mediálního temporálního (středního spánkového) laloku (např. z terapeutických důvodů při epilepsii) vede k neschopnosti zapamatovat si nová fakta a události (anterográdní amnézie), zatímco paměť pro velmi vzdálené vzpomínky zůstane zachována (částečně gradovaná retrográdní amnézie)**
- **Typický případ pacienta Henry Molaison**
- **Miniodbočka –práce (2007) ukázala, že pacienti bez hipokampu jsou nejen neschopni si zapamatovat nové věci, ale také poškozena konkrétní **imaginace nových situací****

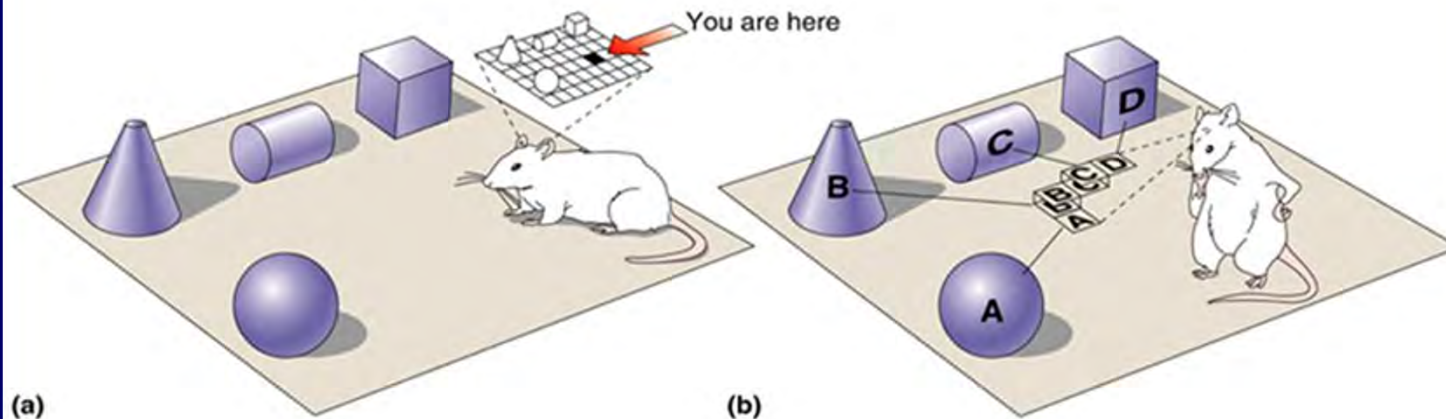


Relační a prostorová paměť u zvířat

- Zvířecí model deklarativní paměti (O'Keefe a Nadel, 1978)

The Temporal Lobes and Declarative Memory

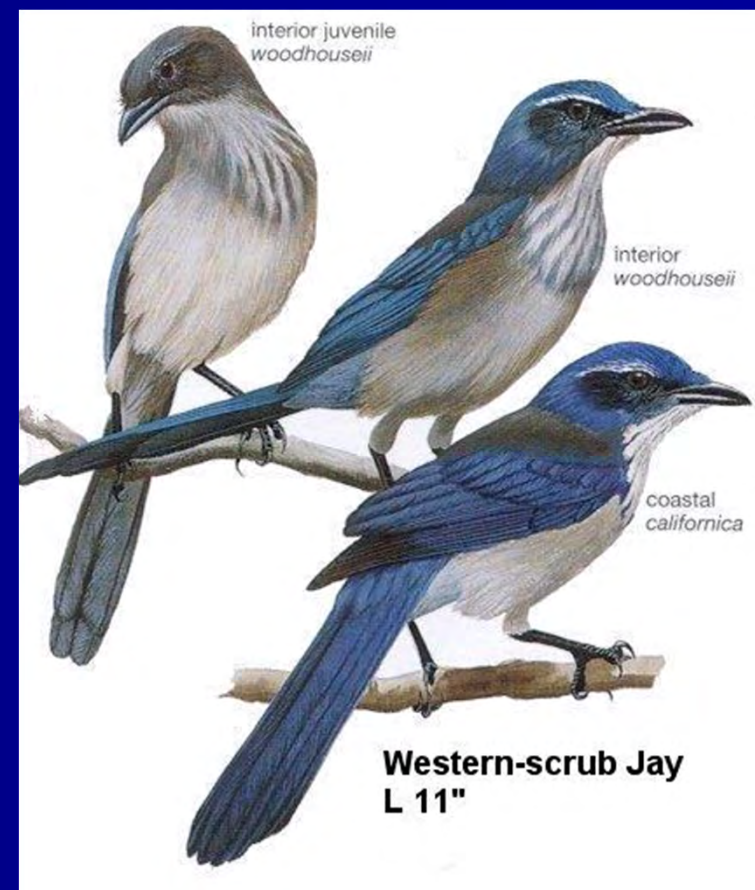
Relational memory:
Spatial Navigation



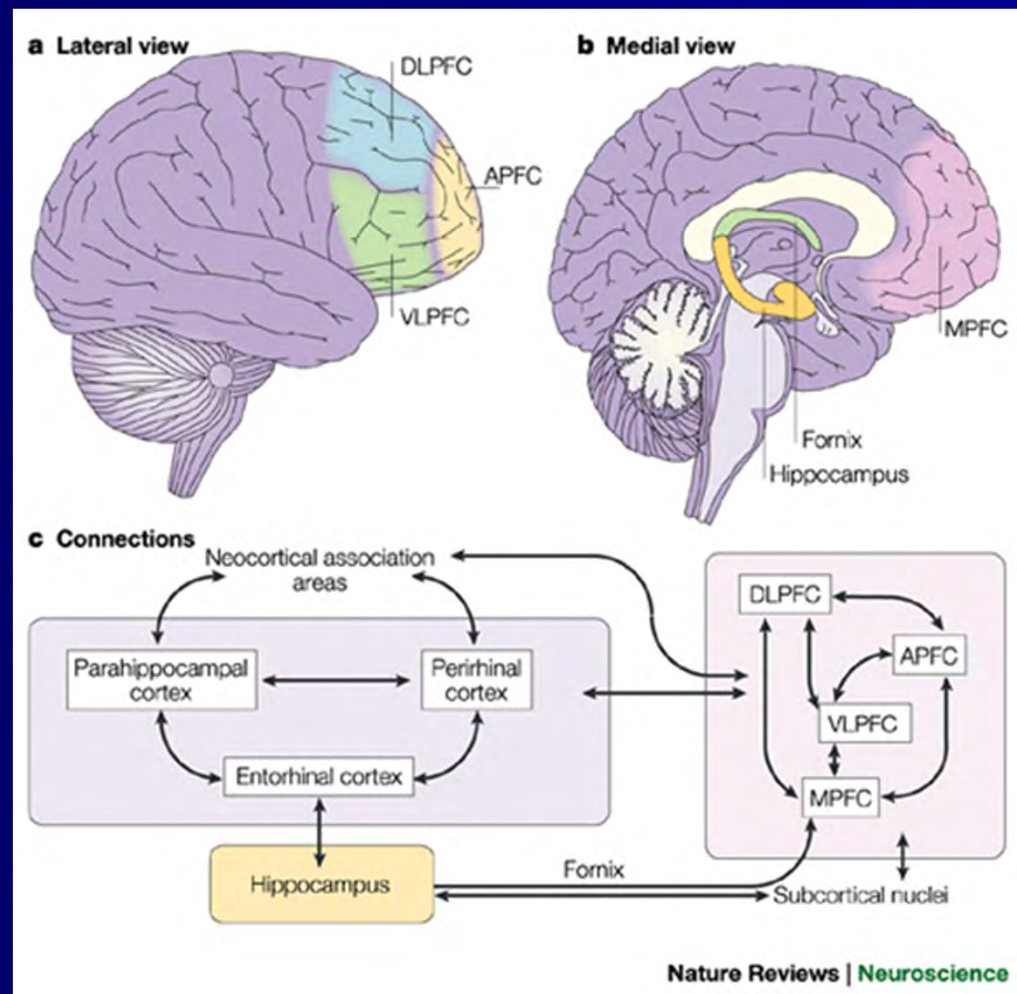
Deklarativní paměť III – situace u zvířat

■ Situace u zvířat:

- **Deklarativní paměť** – někteří autoři považují **prostorovou paměť, tedy schopnost zapamatovat si místo v prostoru (s pomocí více sensorických modalit) za specifický typ deklarativní paměti** – u zvířat nepřístupná „vědomá“ komponenta – declarative-like memory
- Sémantická – problém s analogizací u zvířat (MWM?)
- Epizodická – opět nemám vědomou složku, nicméně některá zvířata (např. **scrub jays**) jsou schopna pamatovat si, co, kdy, kde.
- Ve výzkumu paměti zvířat obvykle hovoříme o „**episodic-like memory**“, pokud je přítomná složka časová, prostorová, i věcná

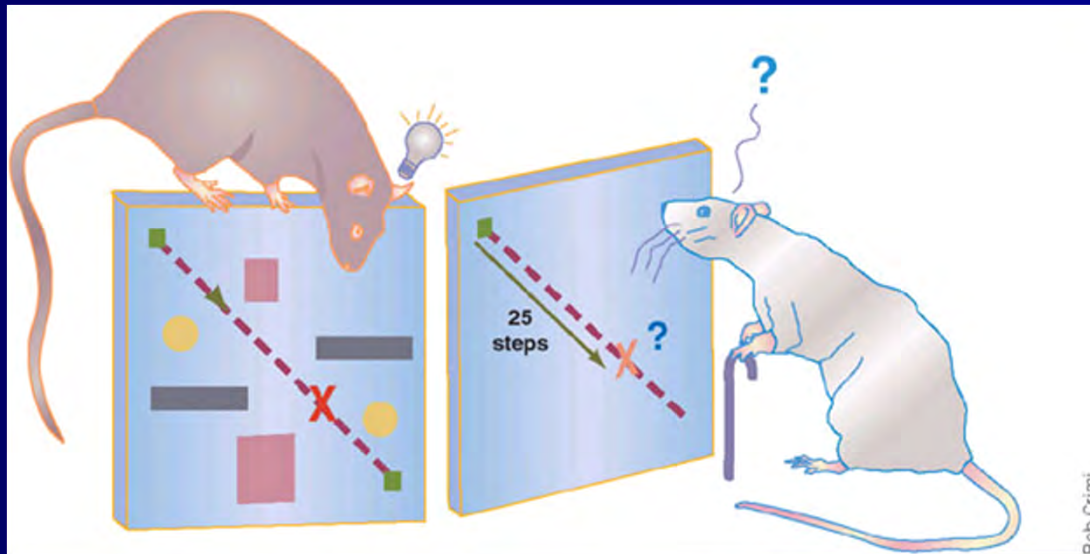


Spojení mezi PFC a ostatními oblastmi - tok informací z pracovní paměti do dlouhodobé deklarativní paměti



Vliv stárnutí na paměť

- S přibývajícím věkem dochází i u zdravého stárnutí k úbytku paměti (tzv. benigní stařecká zapomnětlivost)
- Úbytek neuronů, snížení hladin neuropřenašečů (např. Ach, dopaminu) v některých strukturách.
- První často bývají poškozené „kognitivně vyšší“ odvozenější paměťové procesy (deklarativní p.)
- Pokles kognitivních funkcí je možné pozorovat i u stárnoucích zvířat... dochází například ke přepnutí mapové navigace na navigaci podle ušlé dráhy



(Rosenzweig et al., 2004)

Benigní stařecká
zapomnětlivost

MCI (*mild cognitive
impairment*)

Těžší formy demencí

„Ještě něco kromě paměti?“

Exekutivní funkce!

■ Kognitivní koordinace



zelená fialová modrá zelená červená modrá zelená červená červená červená fialová zelená modrá fialová fialová modrá

Koncepce paměti u zvířat jako schopnosti modifikovat své chování na základě zkušenosti

- Zvířata vnímají podněty a přiřazují jim biologickou signifikanci, tedy to co je pro ně „užitečné“ (např získání potravy, vyhnutí se predátorovi).
- Na základě těchto asociací jsou pak při příštím setkání se s podnětem modifikovat své chování tak, aby efektivněji využili zdroje.
- Modifikace chování má svůj základ v plastických změnách v činnosti nervových spojů (synaptické plasticitě), které vedou ke změnám signalizace
- Tento pohled je důležitý proto, že současná koncepce paměti pokládá právě synaptickou plasticitu a molekulární změny s ní spojené za hlavní mechanismus uchování informace v mozku, a zároveň kriticky ukazuje důležitost studia chování („jak jinak bychom se dozvěděli, že zvíře se něco učí“?)