MÓDULO 5

Aprendizaje y memoria

5.1.1 Aprendizaje y memoria

Raquel García y María Cosp

Aprendizaje y Memoria

1. Tipos de memoria
2. ¿Qué estructuras participan en la formación y almacenamiento de memoria?
3. Mecanismos celulares de la memoria
4. ¿Cómo pasamos de memoria a corto a largo plazo?
5. Mecanismos de la memoria implícita: hipocampo
6. Neuromodulación de los recuerdos
7. Lección dormida, lección aprendida
8. ¿Cómo olvidamos?

CODIFICACIÓN

CONSOLIDACIÓN

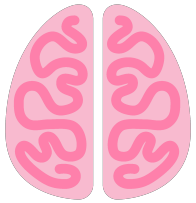
Procesamiento de un estímulo

Memoria sensorial (<1s)

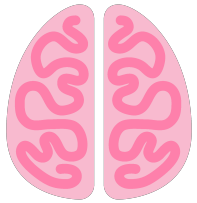
Memoria de trabajo (<20s)

Memoria a largo plazo

RECUPERACIÓN



EXTINCIÓN



Alguien nos dicta un número de teléfono

Memorizamos los fonemas para formar las palabras

Memorizamos el número de teléfono temporalmente

Memorizamos el número de teléfono para siempre

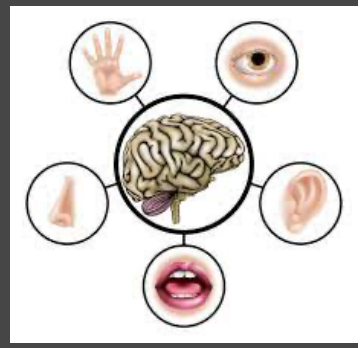
RECONSOLIDACIÓN

EPHEDRA
FORMACIÓN

TIPOS DE MEMORIA

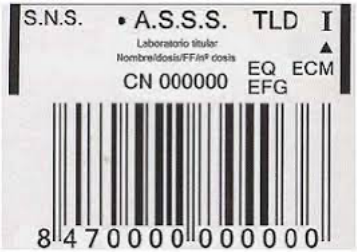
MEMORIA DE CORTA DURACIÓN

MEMORIA SENSORIAL



MEMORIA A CORTO PLAZO

MEMORIA DE TRABAJO

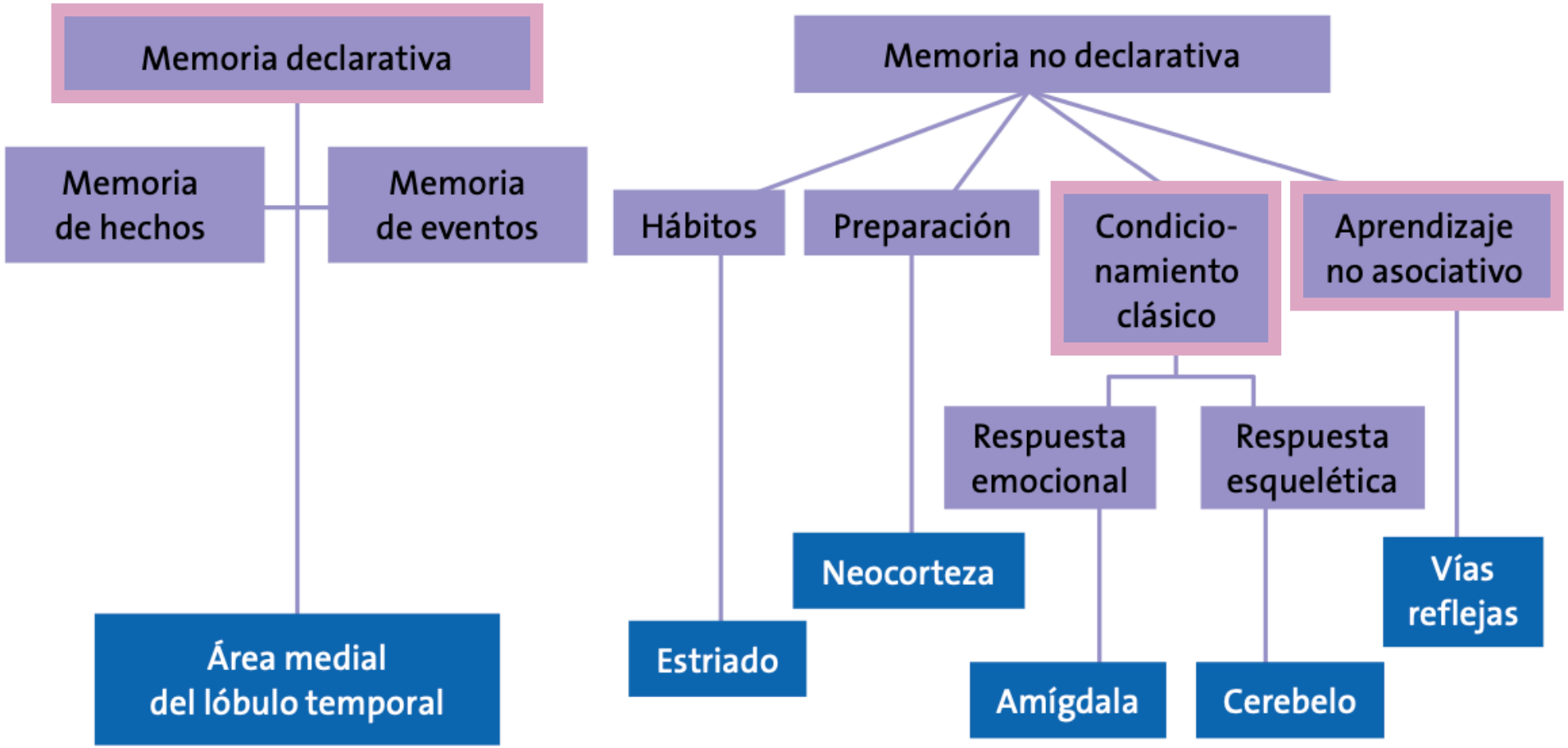


MEMORIA A LARGO PLAZO

DECLARATIVA

MEMORIA NO DECLARATIVA

¿Qué estrucutras participan en la formación y almacenamiento de la memoria?



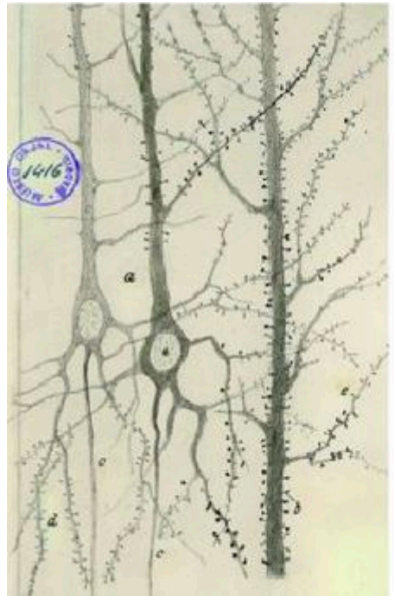
ADAPTADO DE SQUIRE Y KNOWLTON, 2000

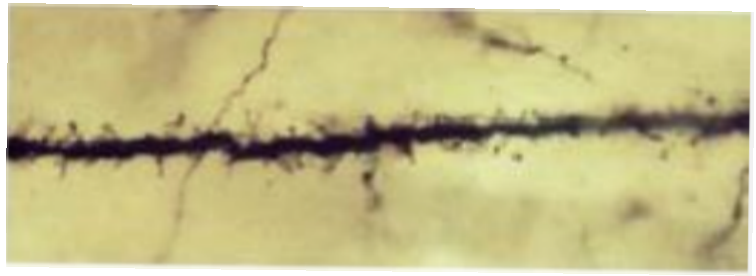
Mecanismos celulares de la memoria

¿Qué pasa en nuestro cerebro para que las neuronas aprendan y puedan recordar?

1884

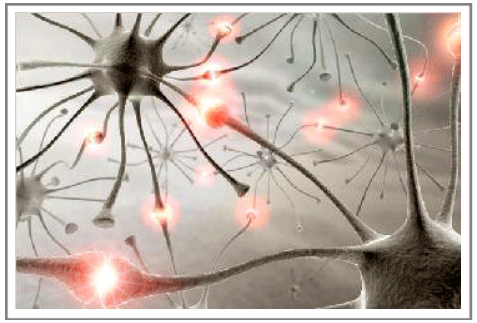
"El poder intelectual no depende ni del número ni del tamaño de las neuronas, si no de los procesos conectivos entre ellas"





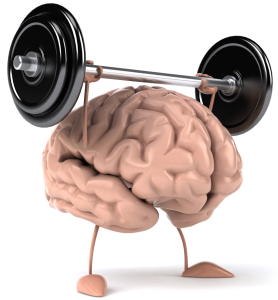
Donal Hebb

1949

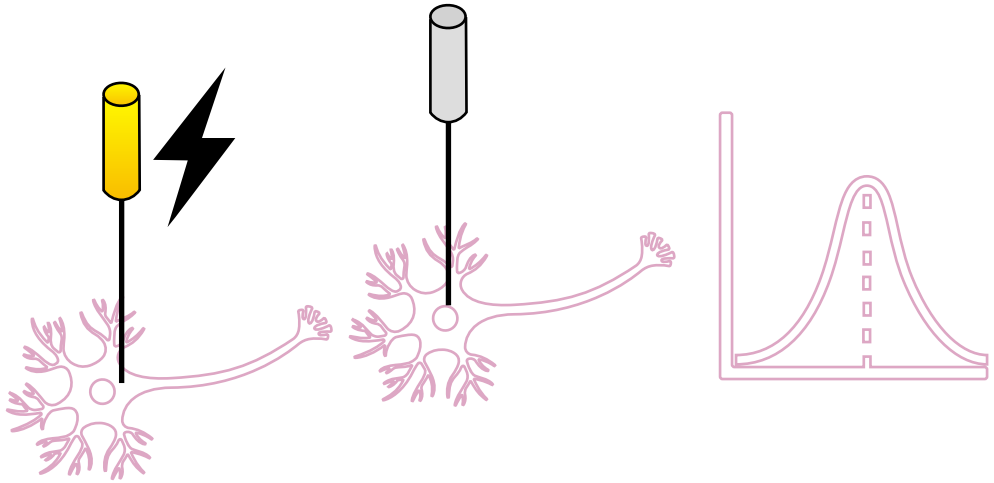


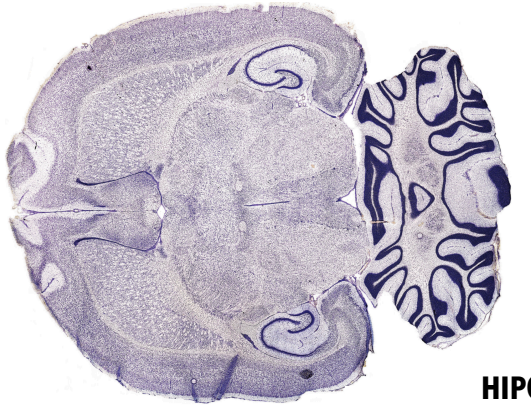
MODELO DE PLASTICIDAD NEURONAL

Así como el ejercicio físico modifica la masa muscular, la recurrencia de actividad en los circuitos neuronales puede modificar su potencia



1973





HIPOCAMPO

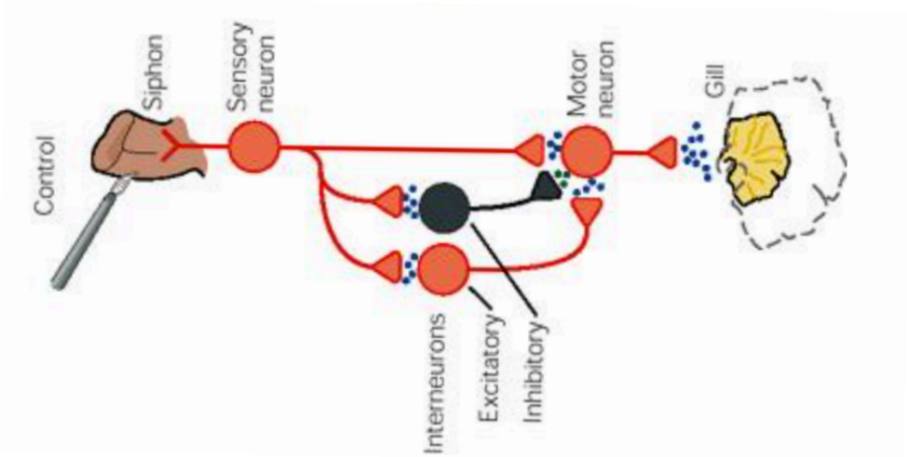
La estimulación de la comunicación entre las neuronas mediante corrientes eléctricas potencia la comunicación entre ellas

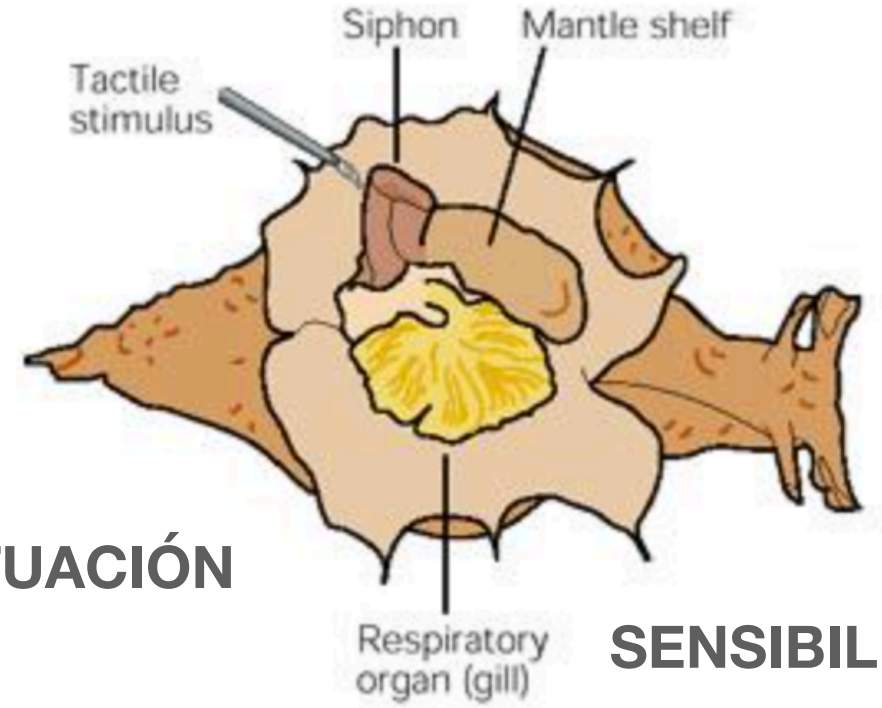
BASE DEL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA

EPHEDRA
FORMACIÓN

2000

Aprendizaje no asociativo





HABITUACIÓN

SENSIBILIZACIÓN

También aprendemos como Aplysia

SENSIBILIZACIÓN

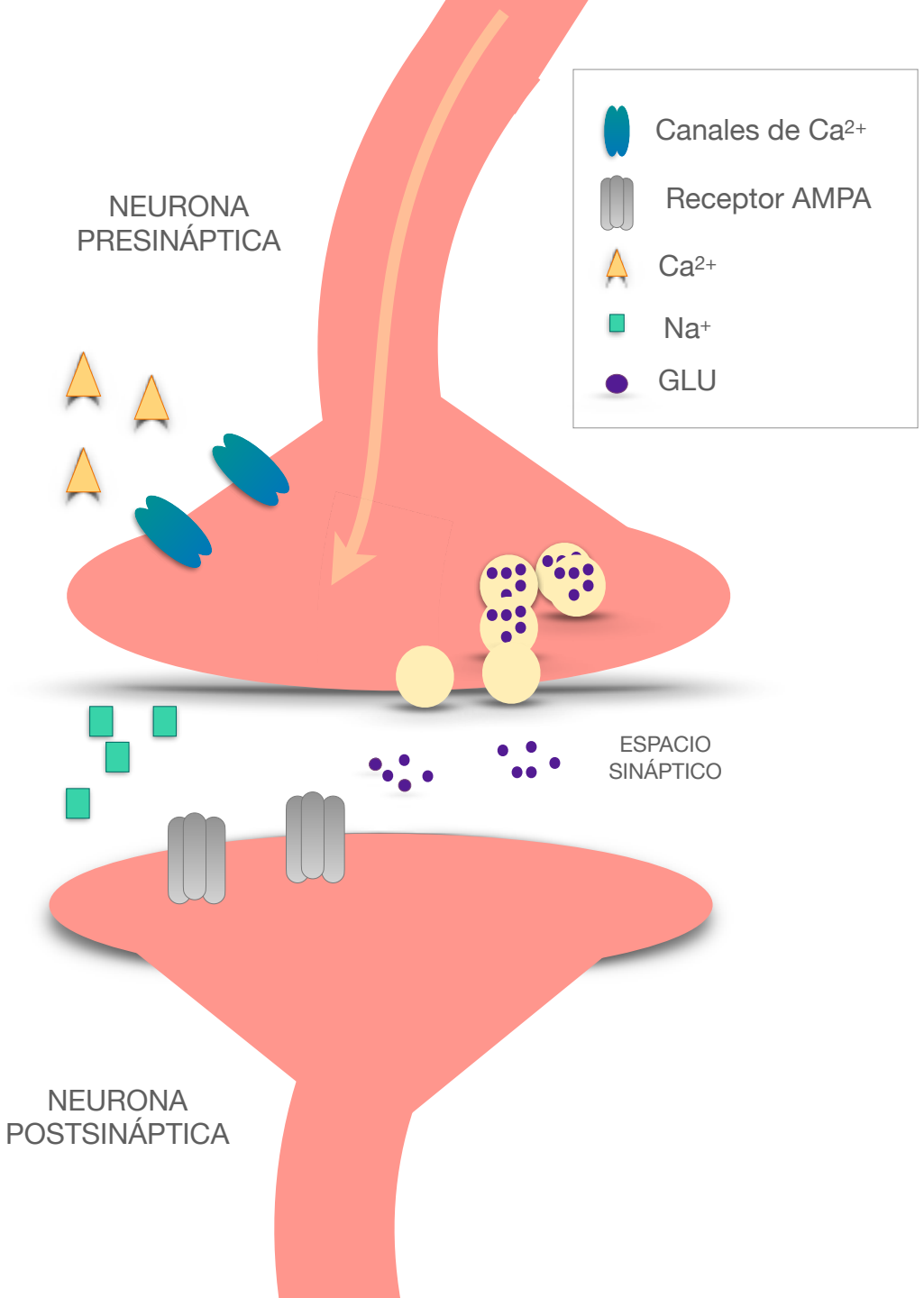
Potenciación de la respuesta neuronal cuando se presenta un estímulo **nocivo**

HABITUACIÓN

Disminución de la respuesta neuronal cuando se presenta repetidamente un estímulo **benigno**

EPHEDRA
FORMACIÓN

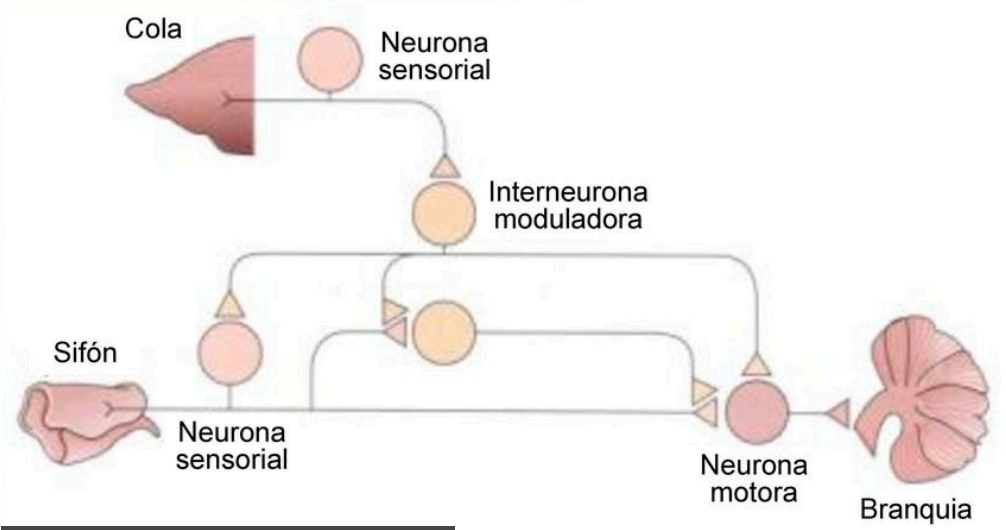
COMUNICACIÓN NEURONAL

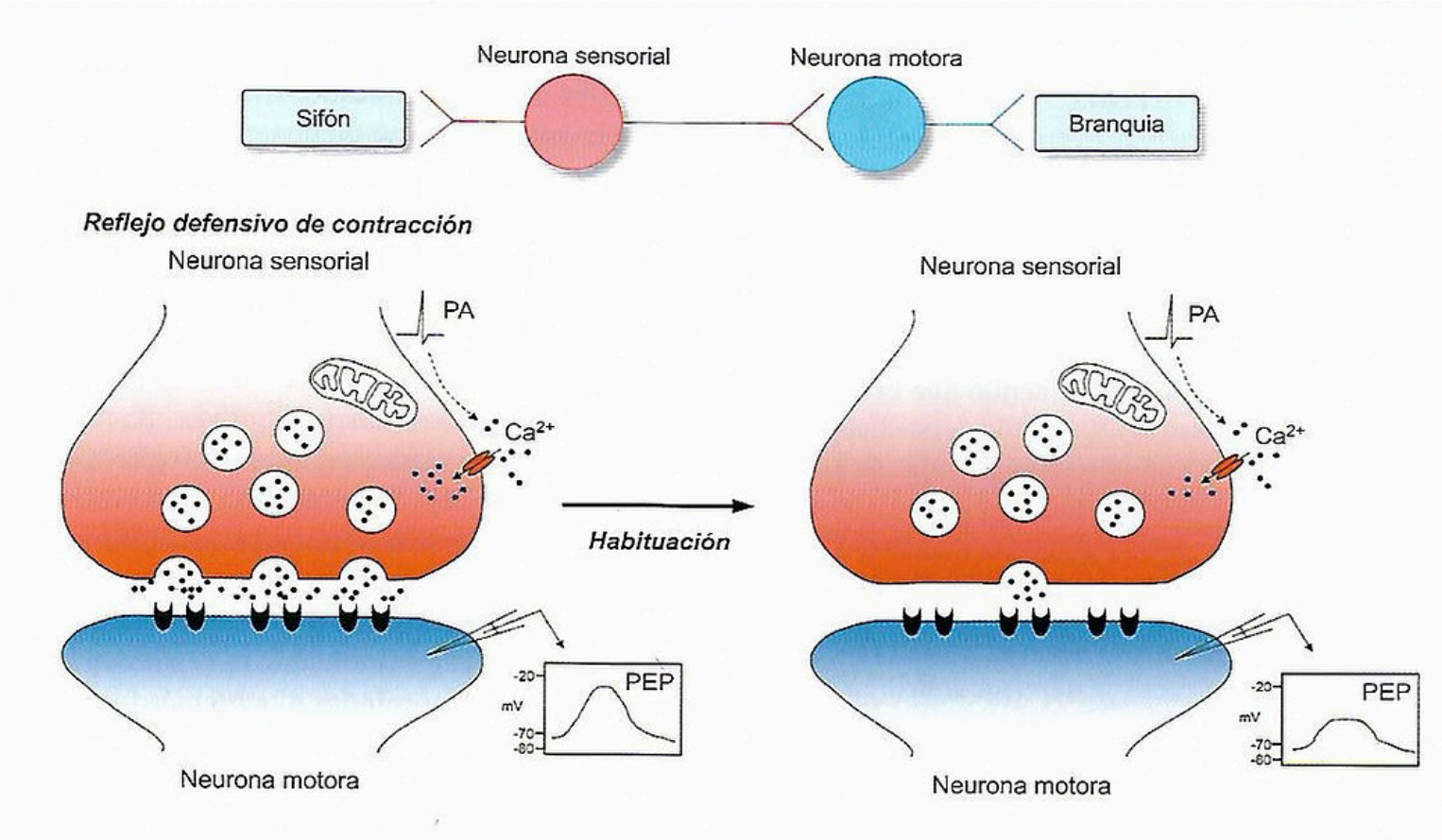


¿Qué cambios moleculares ocurren en mis neuronas para que puedan aprender?

Aprendizaje no asociativo

Habituación

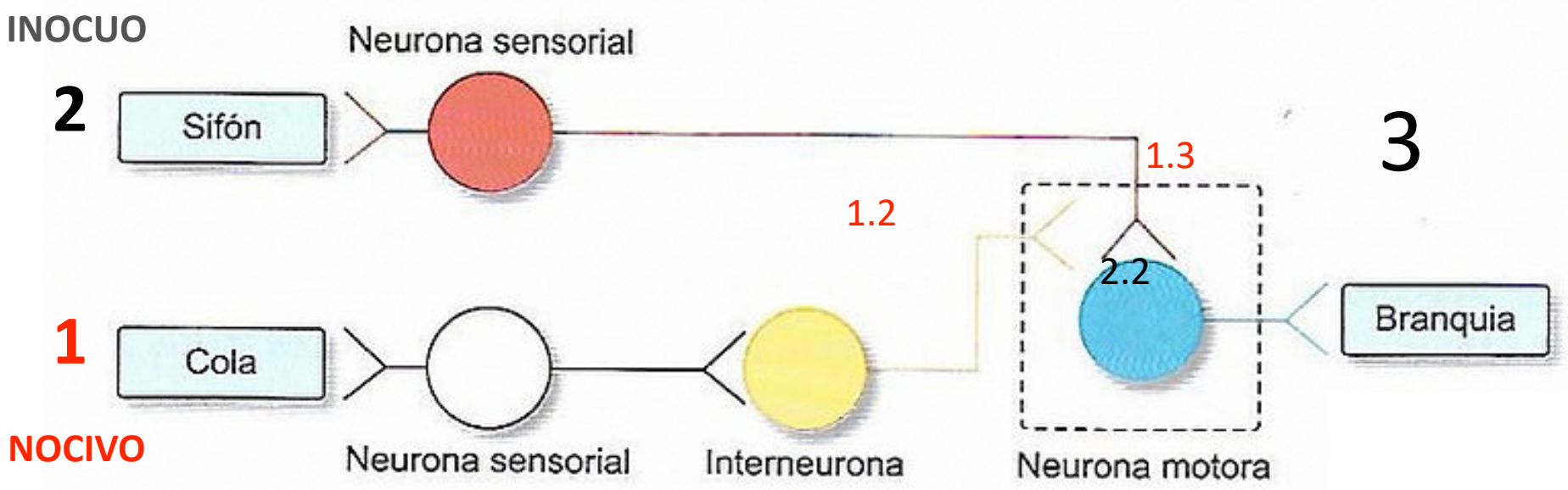




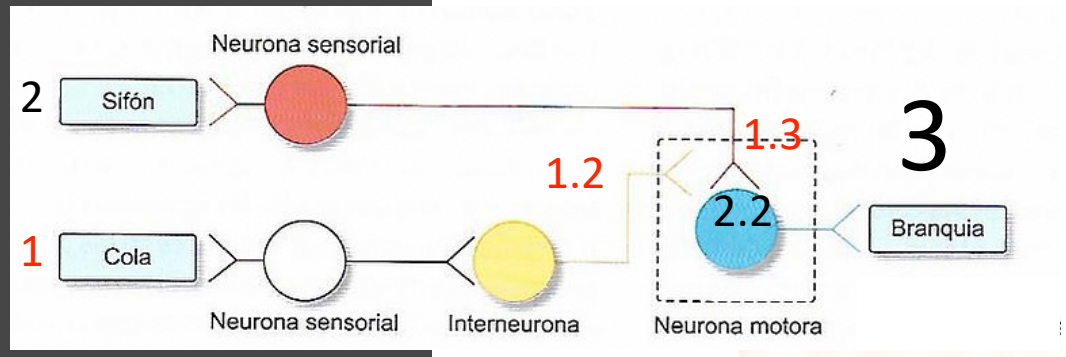
A) La excitación de la neurona sensorial del sifón produce la entrada de calcio en su terminal sináptica y la liberación del neurotransmisor glutamato (GLU) en el espacio sináptico. El GLU se unirá a la motoneurona postsináptica activando el relflejo motor de retracción. B) Con la estimulación repetida de un estímulo inocuo, entra menos calcio en la terminal y con ello se libera menos GLU y la respuesta motora se reduce.

Aprendizaje no asociativo

Sensibilización

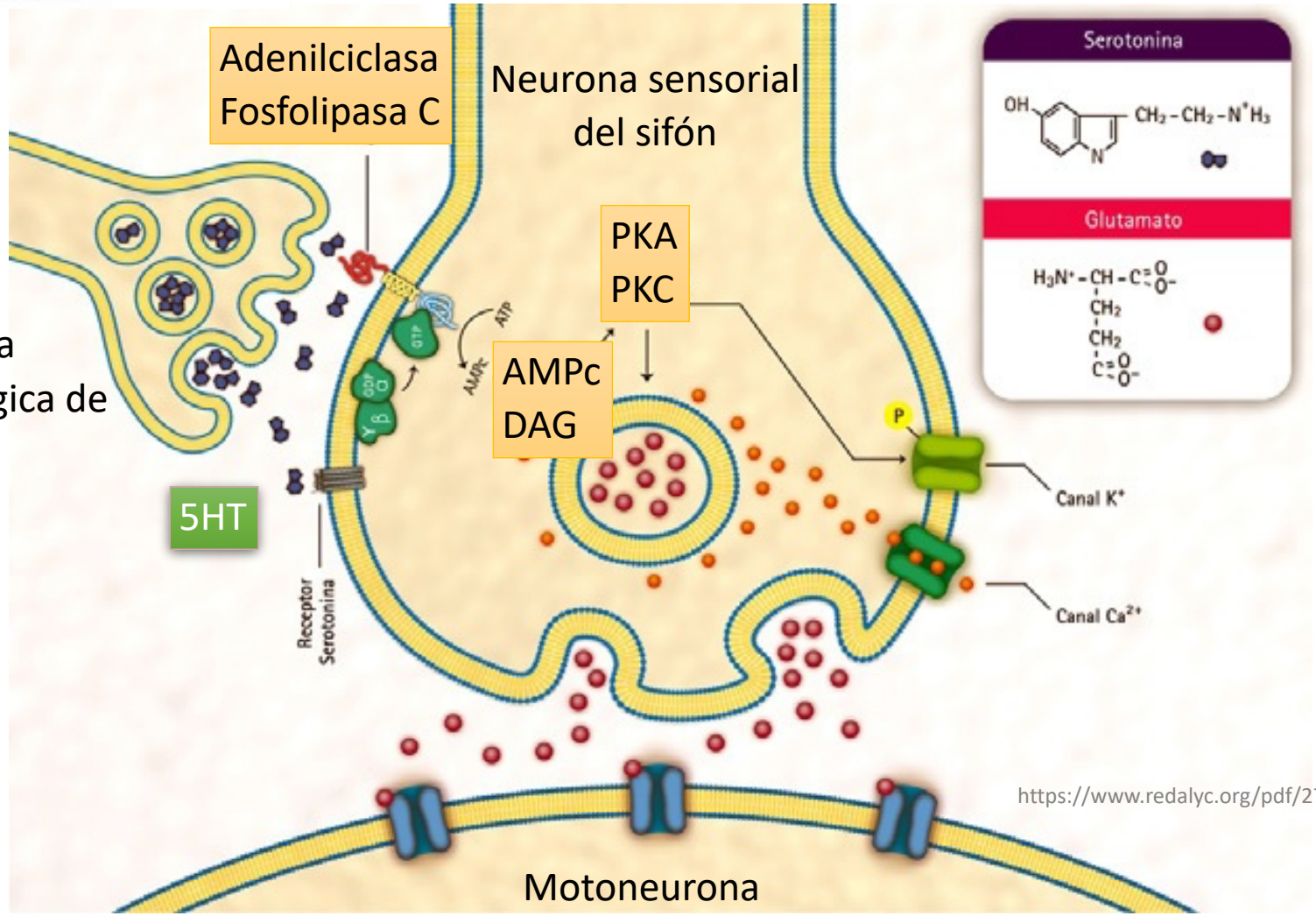


1) Una fuerte sacudida en la cola activa las neuronas sensoriales de la cola, 1.2) Las neuronas sensoriales de la cola activan interneuronas facilitadoras que establecen sinápsis con las neuronas sensoriales del sifón. 1.3) La descarga de potenciales de acción por las interneuronas produce cambios en el terminal de la neurona del sifón que permiten una mayor entrada de calcio y la facilitación de la liberación de GLU. 2) Se estimula el sifón con un estímulo inocuo 2.2) El aumento de calcio en las neurona sensorial del sifón hace que se libere más neurotransmisor en respuesta a cada potencial de acción. 3) Esto produce un aumento de los potenciales de acción que se generan en las neuronas motoras y aumente la fuerza de retracción de la branquia con cada contacto con el sifón.



- El bloqueo de los canales de K^+, lo que prolonga el potencial de acción y aumenta la entrada de Ca^{2+}
- Movilización de las vesículas de neurotransmisor a la zona de liberación, facilitando su exoscitosis
- Apertura de los canales de Ca tipo L, lo que facilitan la entrada de Ca^{2+}

Interneurona serotoninérgica de la cola



https://www.redalyc.org/pdf/2738/273849945024.pdf

Aprendizaje asociativo

Condicionamiento clásico

Presentación repetida y conjunta

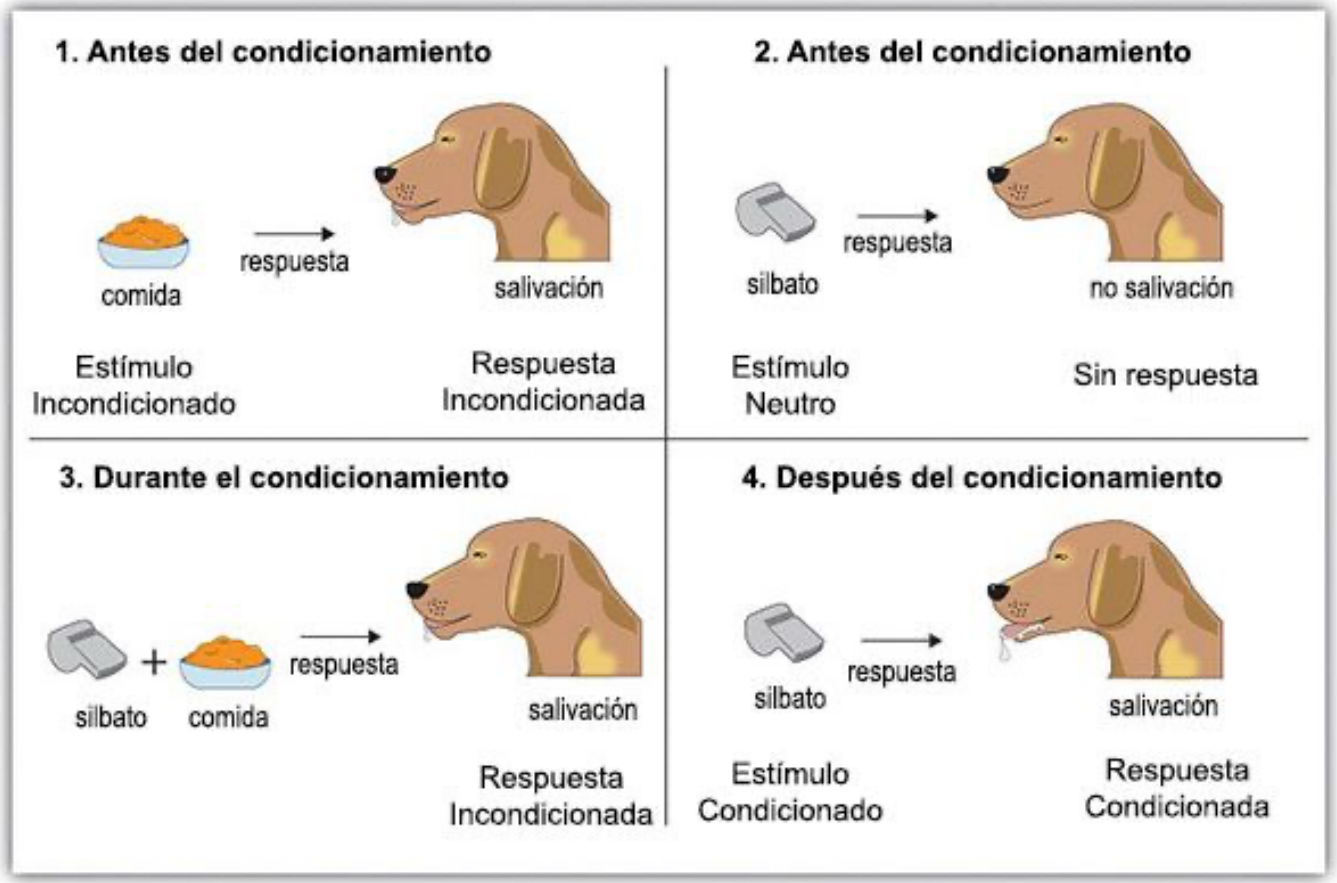
Estímulo incondicionado (EI)= desencadena una respuesta determinada (RI, respuesta incondicionada)

Estímulo neutro (EN)= no desecadena una respuesta específica

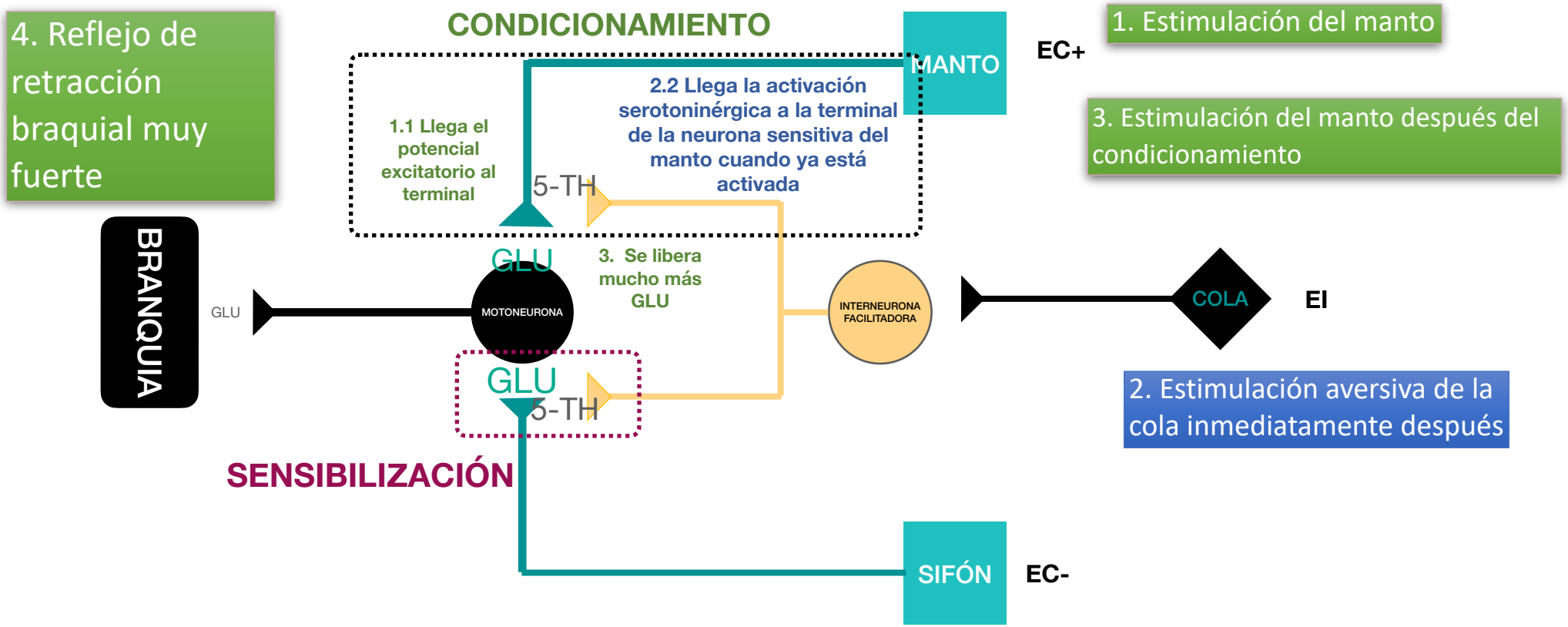
ASOCIACIÓN

Respuesta incondicionada (RI) → respuesta condicionada

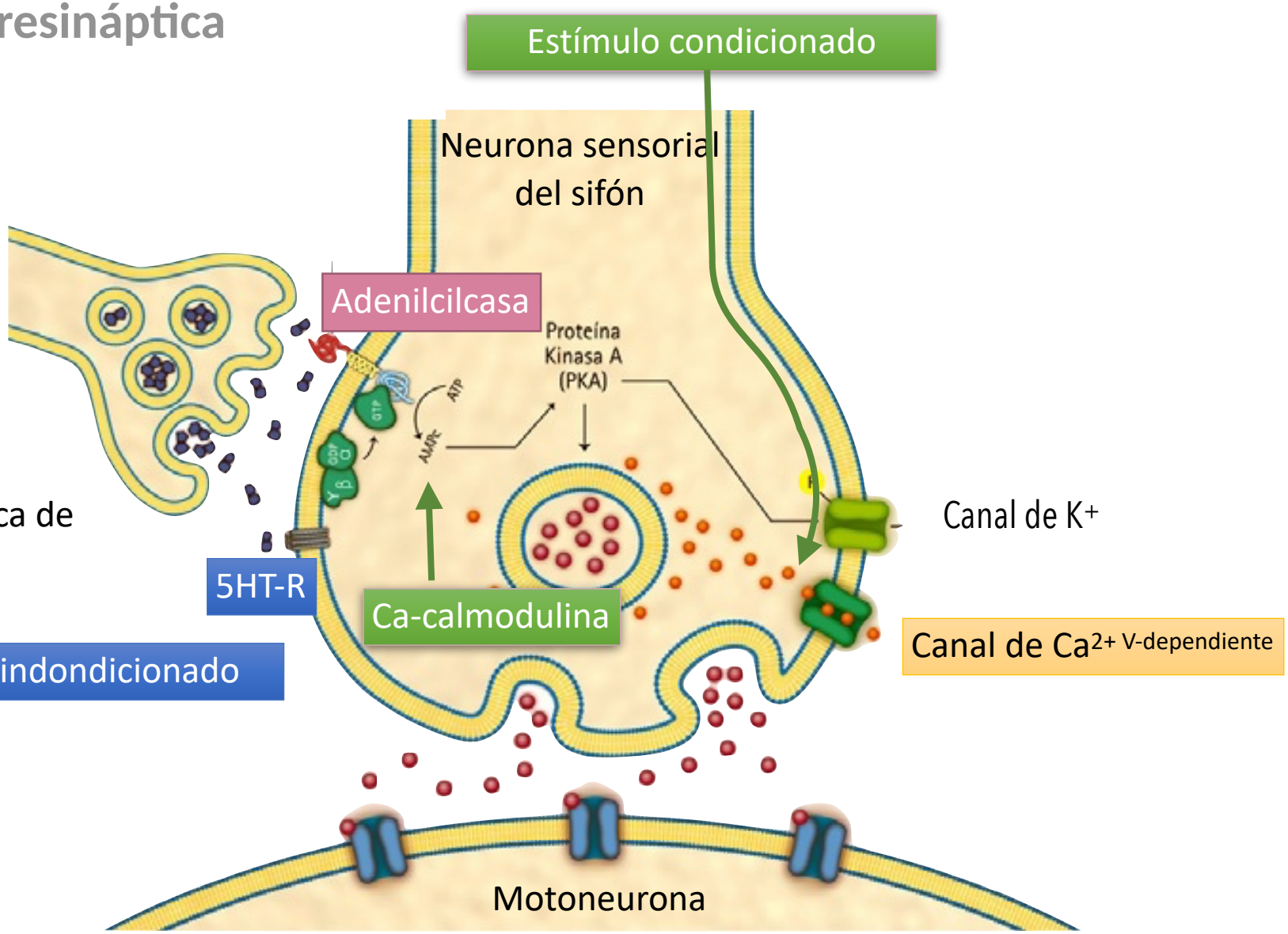
Estímulo neutro (EN) → Estímulo condicionado (EC)



- **CONDICIONAMIENTO**: asociación entre estímulos. Se produce una sensibilización mucho más potente que en la sensibilización. La presentación de un estímulo aversivo en la cola inmediatamente después de uno no aversivo (tocar manto), hace que cuando se presente el estímulo no aversivo se obtenga una respuesta como si fuera un estímulo aversivo.
- **SENSIBILIZACIÓN**: no se asocian estímulos, una primera estimulación aversiva en la cola hace que haya una mayor respuesta a un estímulo no aversivo (tocar el sifón) posterior.



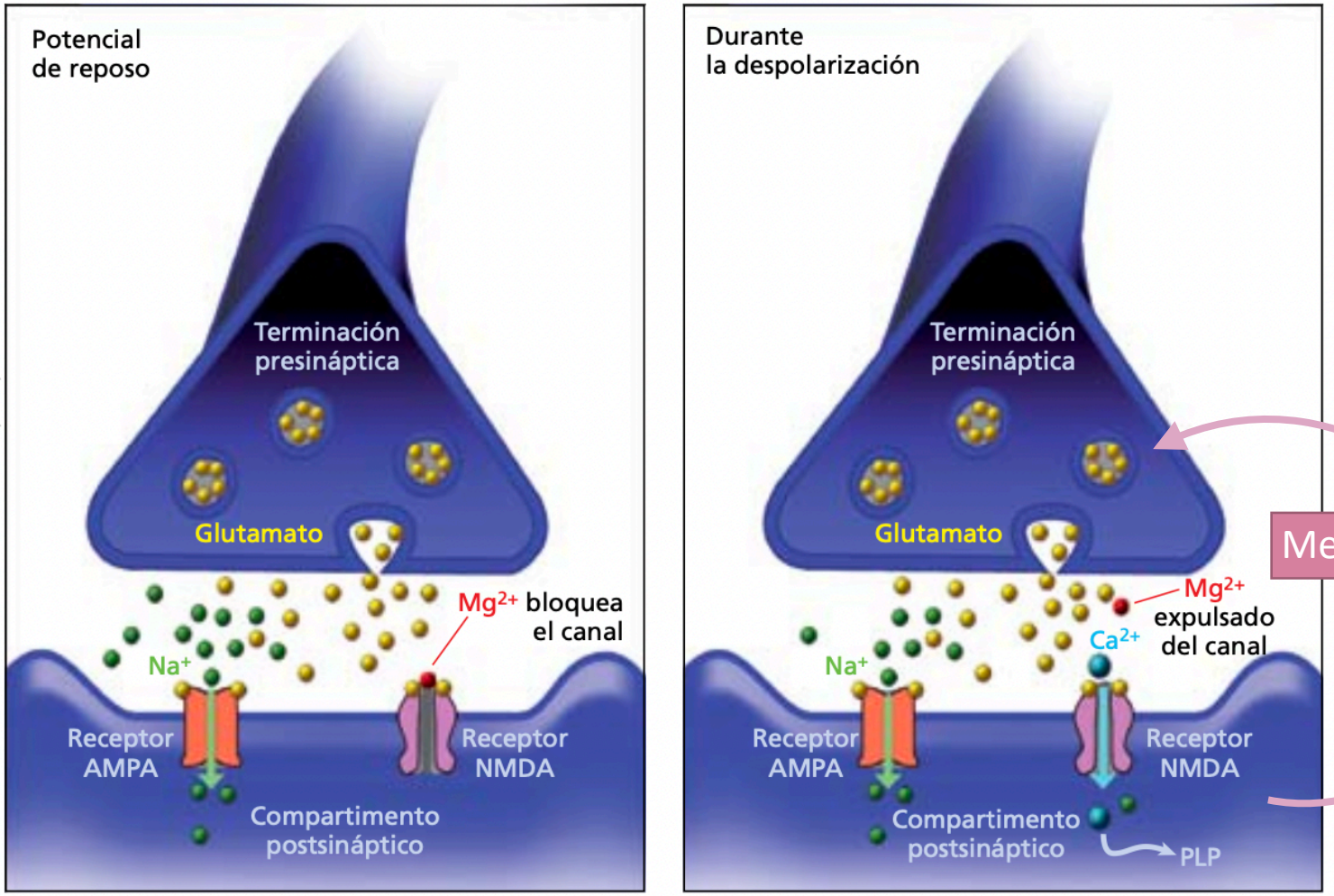
Cambios celulares en la neurona presináptica



Aprendizaje asociativo

Condicionamiento clásico

Cambios celulares en la neurona postsináptica



Mensajero retrógrado

CORTESÍA DEL AUTOR. ADAPTADO DE «EL CEREBRO PLÁSTICO», CAPÍTULO DE LA UNIDAD DIDÁCTICA «VIAJE AL UNIVERSO NEURONAL», FECYT, 2007

Condicionamiento clásico

Tienen que converjer 3 señales en la neurona sensitiva

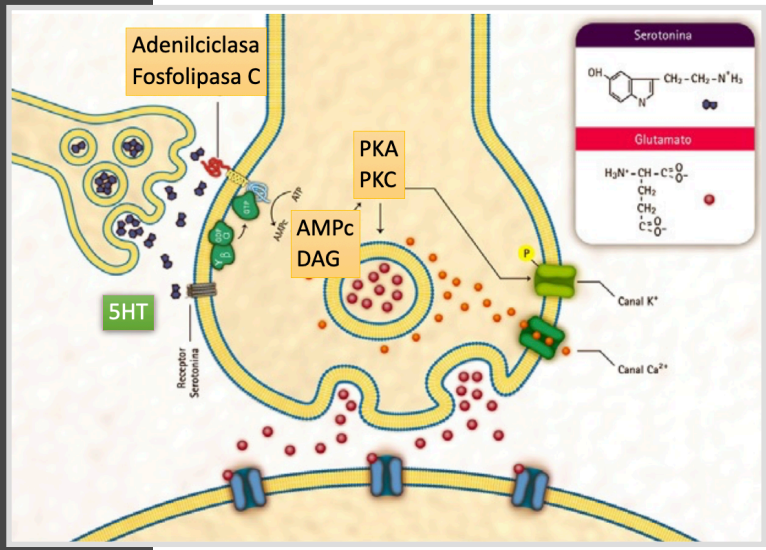
1) Activación de la adenilcilcasa por la entrada de calcio, que representa el estímulo condicionado (estimulación manto).

2) Activación de los receptores serotoninérgicos acoplados a la adenilcliclasa, que representa el estímulo no condicionado (estimulo aversivo en la cola).

3) Una señal retrógrada que indica que la célula postsináptica ha sido activada adecuadamente por el estímulo no condicionado.

¿Cómo pasamos de memoria a corto plazo a largo plazo?

Activación de kinasas



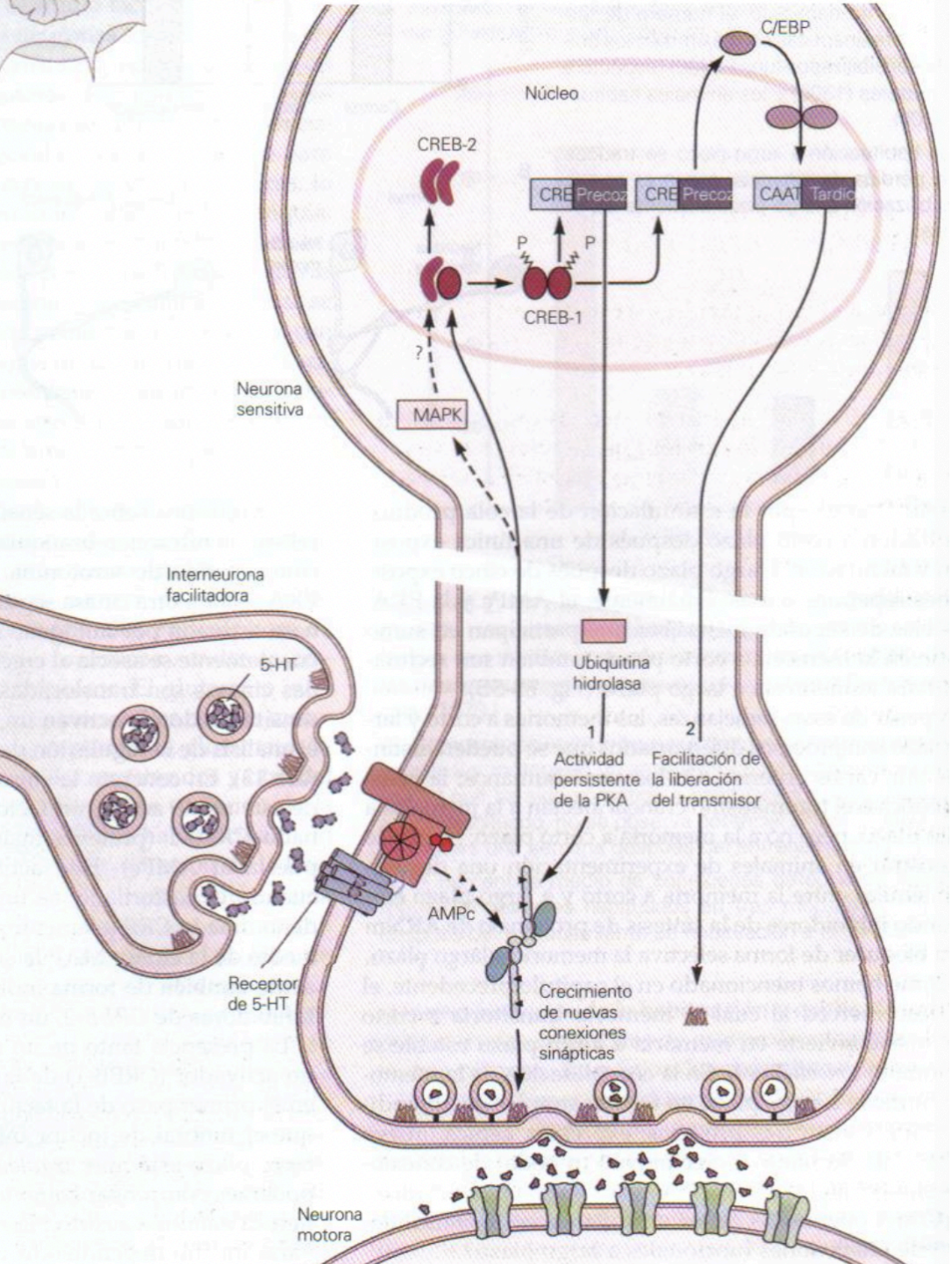
Reforzamiento prolongado pero transitorio de las sinápsis

CONSOLIDACIÓN

1)Expresión génica

2)Síntesis de nuevas proteínas

3)Crecimiento (o poda) de las conexiones sinápticas



Aplicación repetida de 5HT

Activación de la vía AMPc-PKA-MAPK-CREB

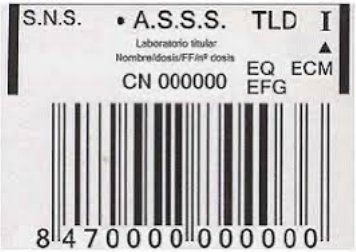
1. Reclutamiento de MAPK (proteincinasa activada por mitógeno)
2. MAPK y PKA se traslocan al núcleo y activan el factor de transcripción CREB
3. Expresión de genes

- Activación permanente de PKA
- Crecimiento de nuevas unidades sinápticas

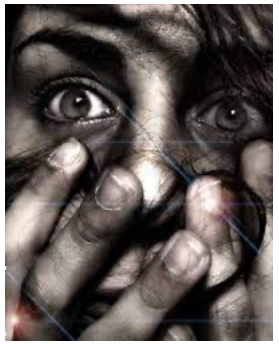
¿Dónde se forma y guarda la memoria?

CEREBELO

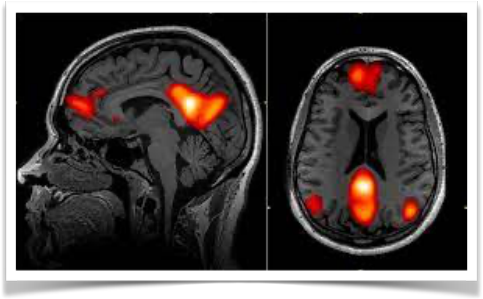
HIPOCAMPO

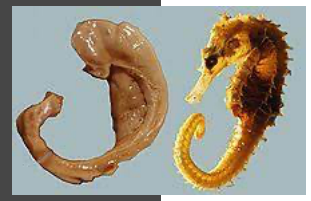


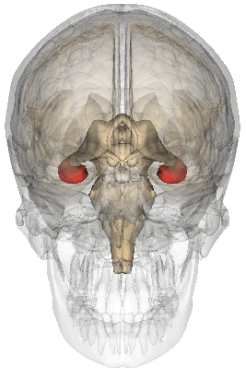
CORTEZA PREFRONTAL

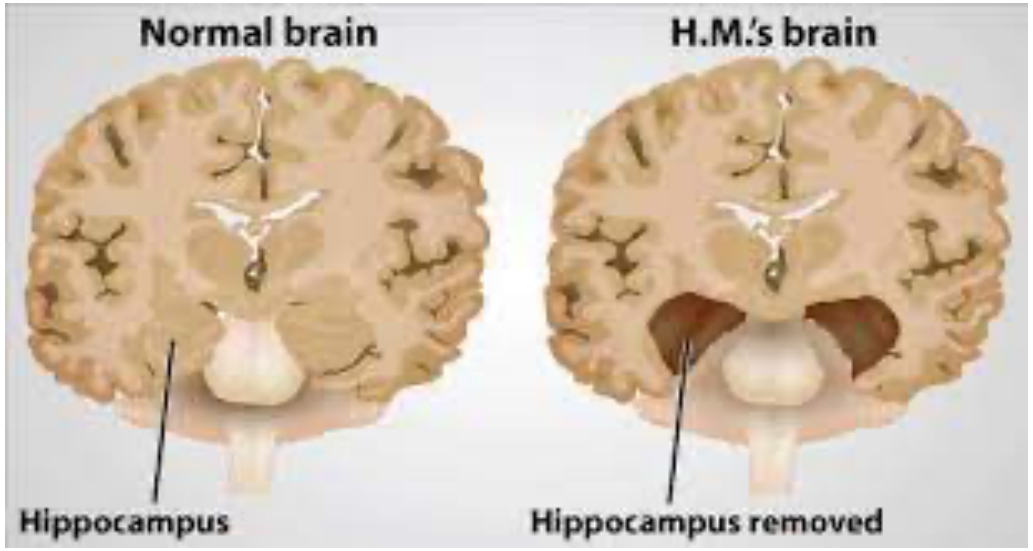


AMÍGDALA





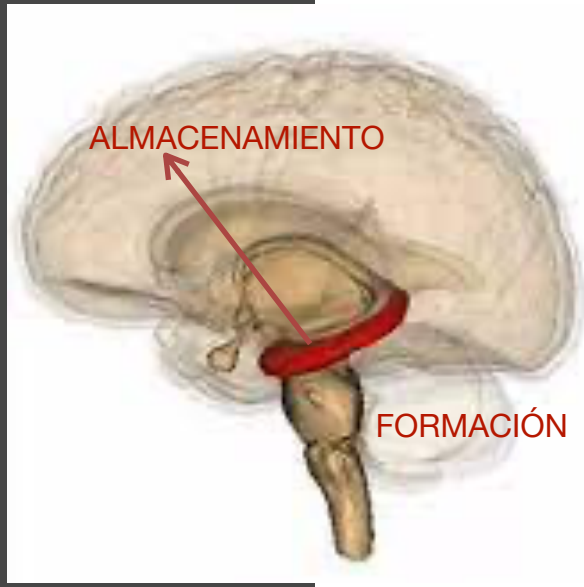


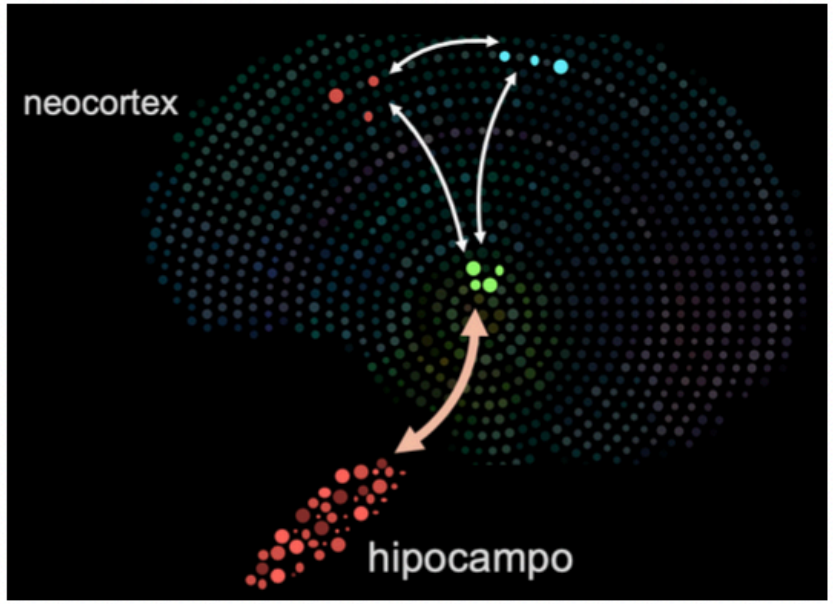


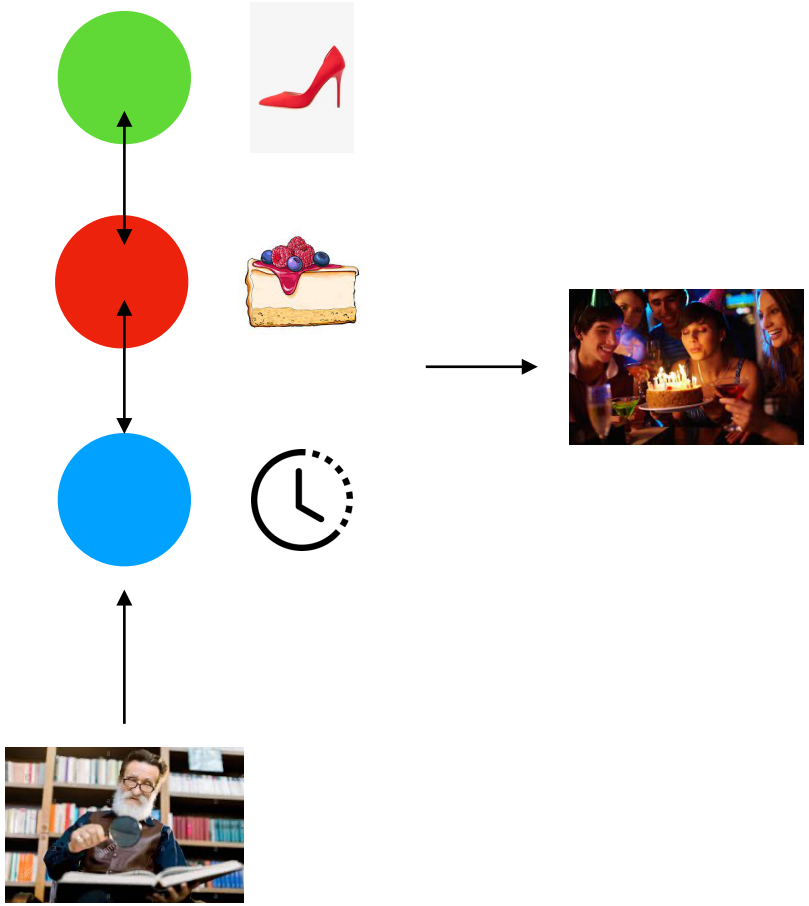
Pérdida de la formación de **memoria declarativa**

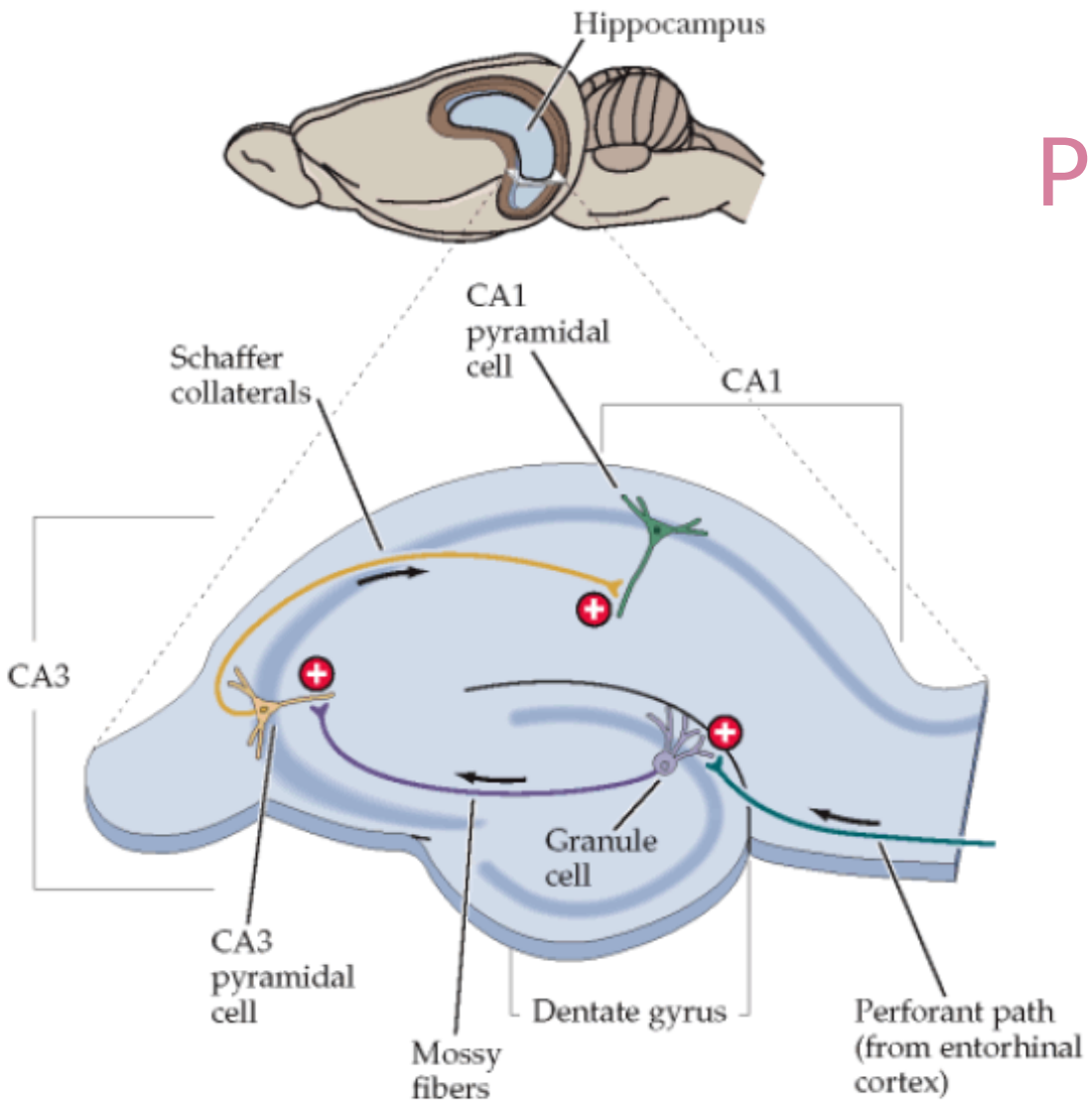
Los recuerdos se forman en el hipocampo y se guardan en la corteza

ENGRAMA= red de conexiones neuronales que se activan con un recuerdo









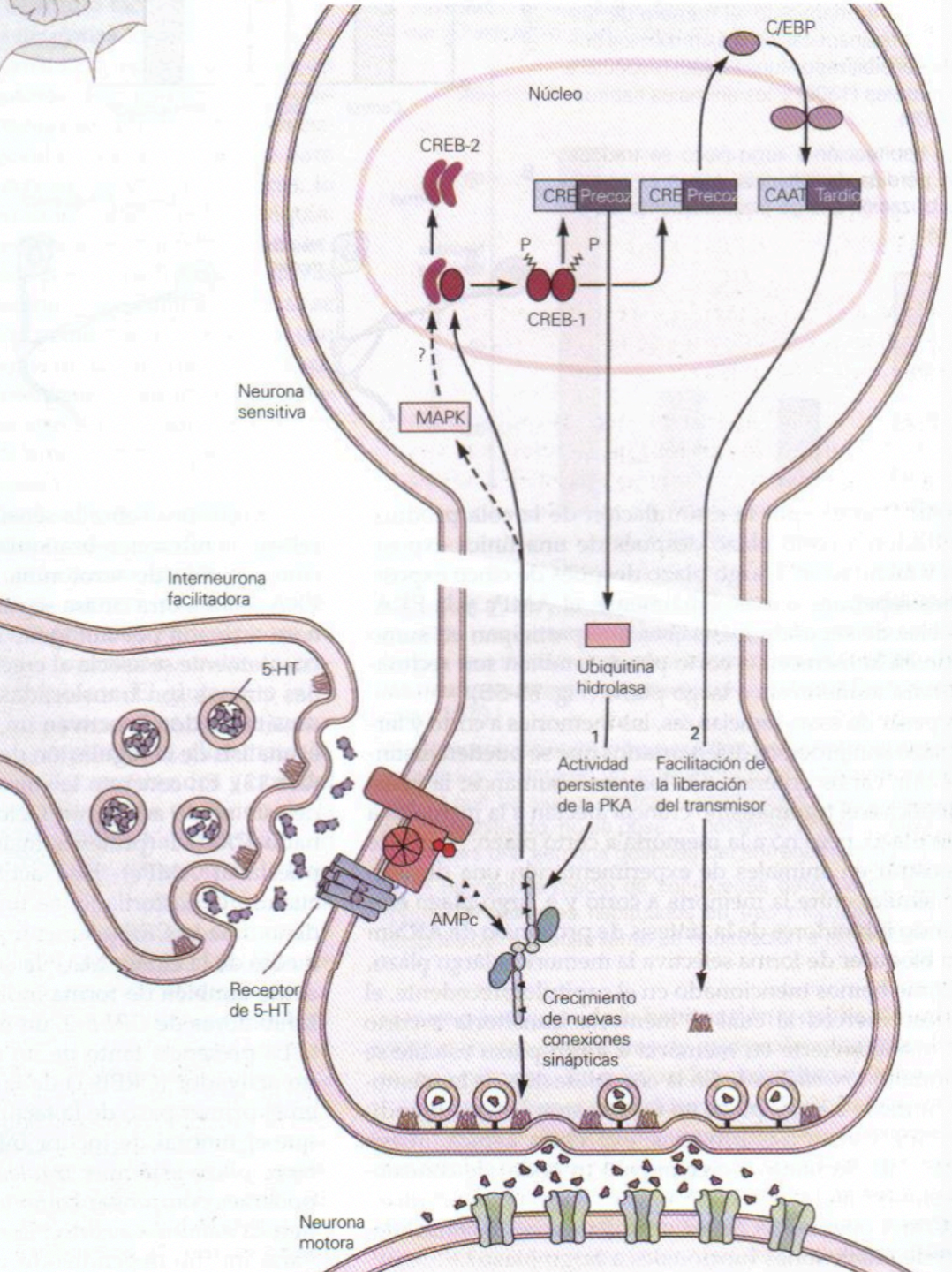
Potenciación a largo plazo (LTP)

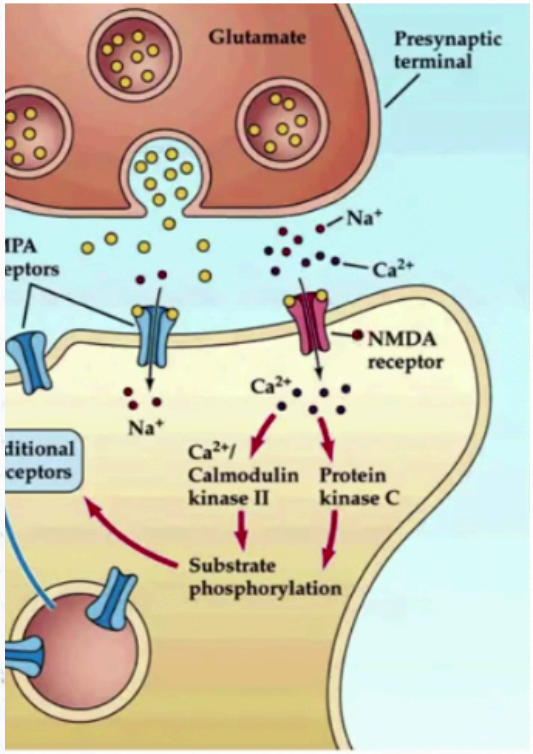
La **vía perforante**, que proyecta desde la corteza entorrinal hasta las células musgosas de la circonvolución dentada;

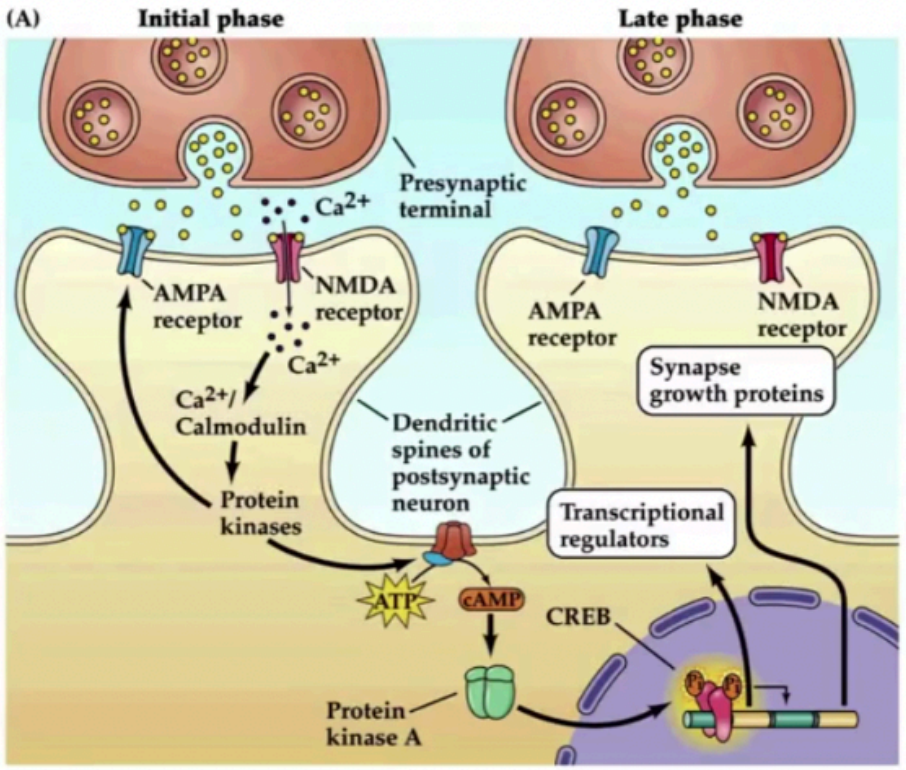
La vía de las **fibras musgosas**, que contiene los axones de las células granulosas y que se dirige a las células piramidales de la región CA3 del hipocampo;

La **vía colateral de Schaffer**, que consiste en colaterales excitatorias de las células piramidales de la región CA3 y que termina en las células piramidales de la región CA1.

Cuando la señal de fosforilación llega el núcleo…





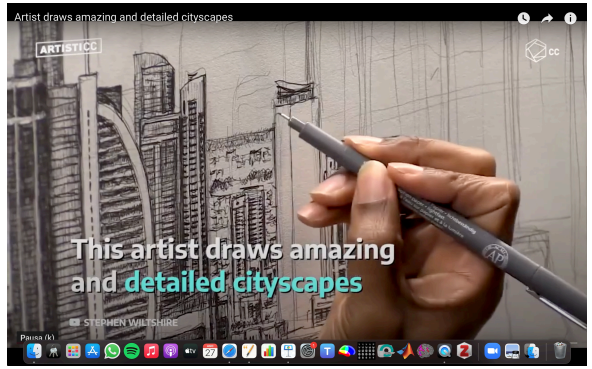


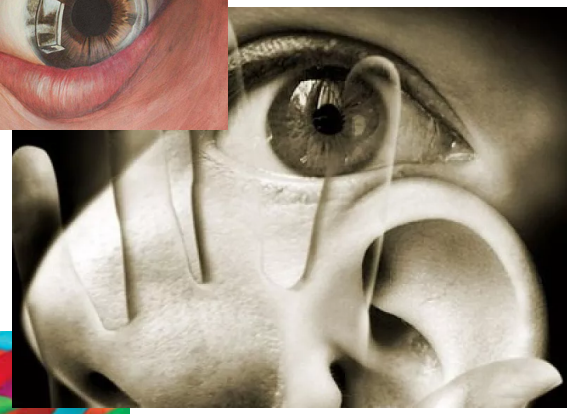
vación kinasas:
nsertan AMPA-R adicionales
a membrana y aumenta la
ductividad del Ca

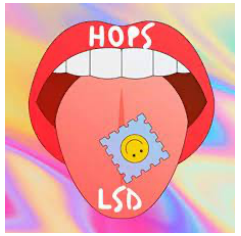
Transcripción de proteínas:
Factores de crecimiento (nueva dentrita)
Nuevos NMDA-R y AMPA-R
NO

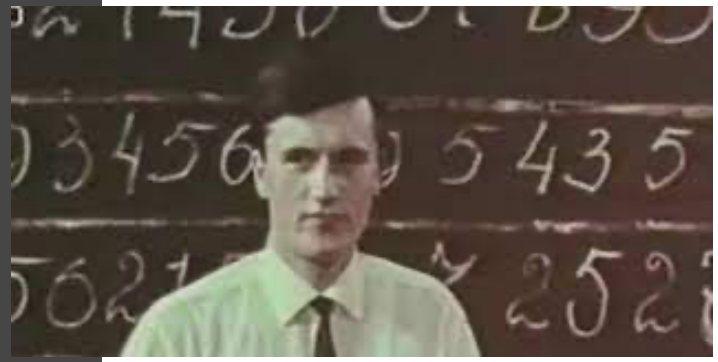
Hipertimesia: Una memoria extraordinaria

Sensaciones para recordar

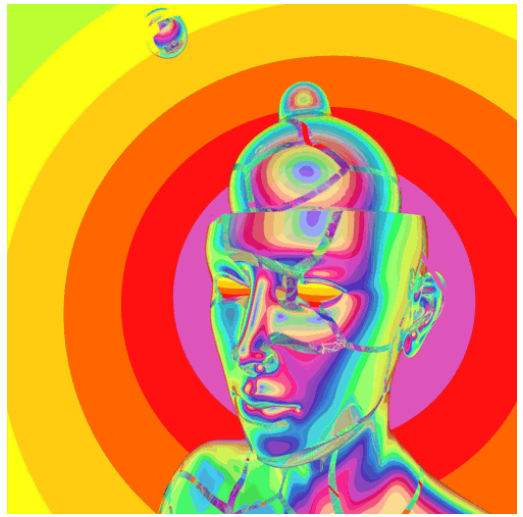








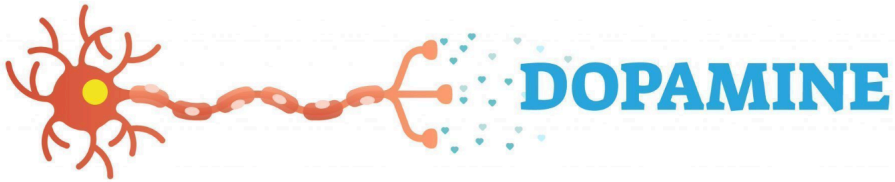
SHERASHEVSKY



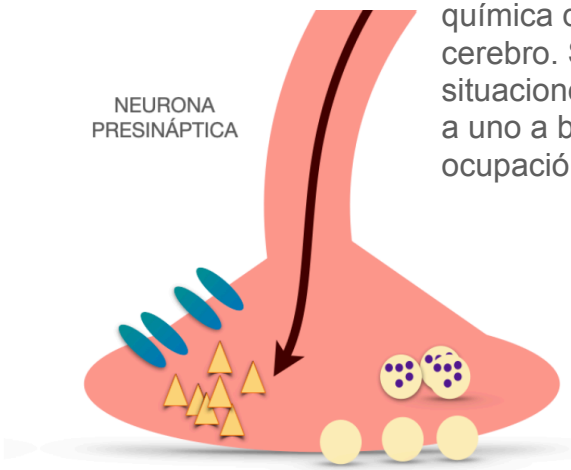
RECUERDOS MULTIMODALES
=DIFERENTES SENSACIONES

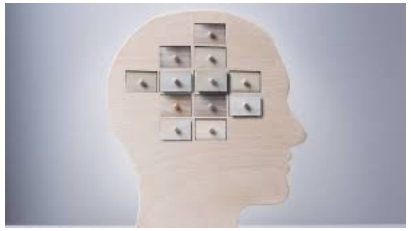
Neuromodulación de los recuerdos

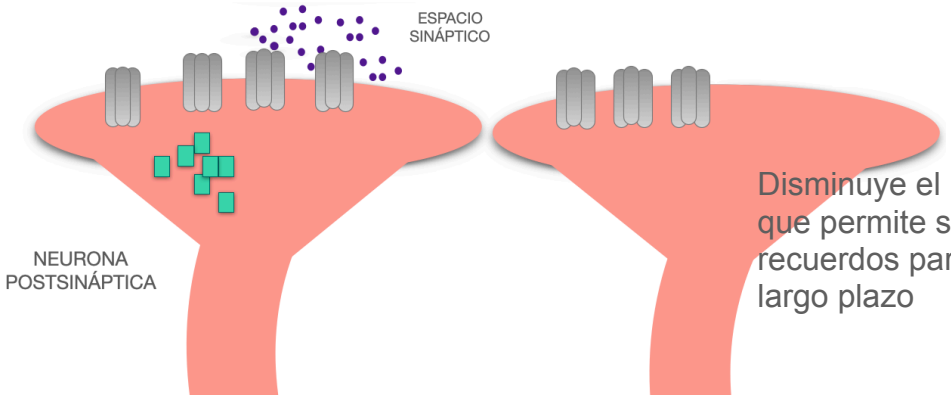
Vs



La **dopamina** es la substancia química que media el placer en el cerebro. Su secreción se da durante situaciones agradables y le estimula a uno a buscar aquella actividad u ocupación agradable





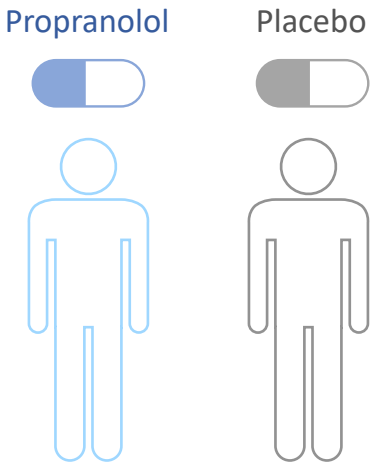


RECUERDO

Disminuye el umbral de activación que permite seleccionar los recuerdos para el almacenamiento a largo plazo

Adquirir memoria con menos carga emocional

β-bloqueantes

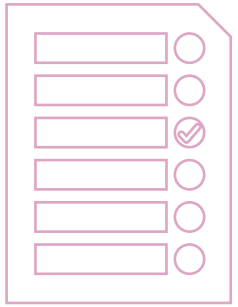


Review > J Psychiatry Neurosci. 2013 Jul;38(4):222-31. doi: 10.1503/jpn.120111.

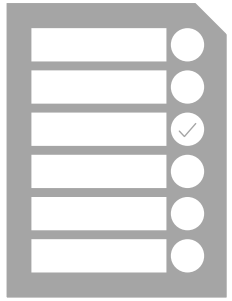
Propranolol's effects on the consolidation and reconsolidation of long-term emotional memory in healthy participants: a meta-analysis

Michelle H Lonergan [1], Lening A Olivera-Figueroa, Roger K Pitman, Alain Brunet

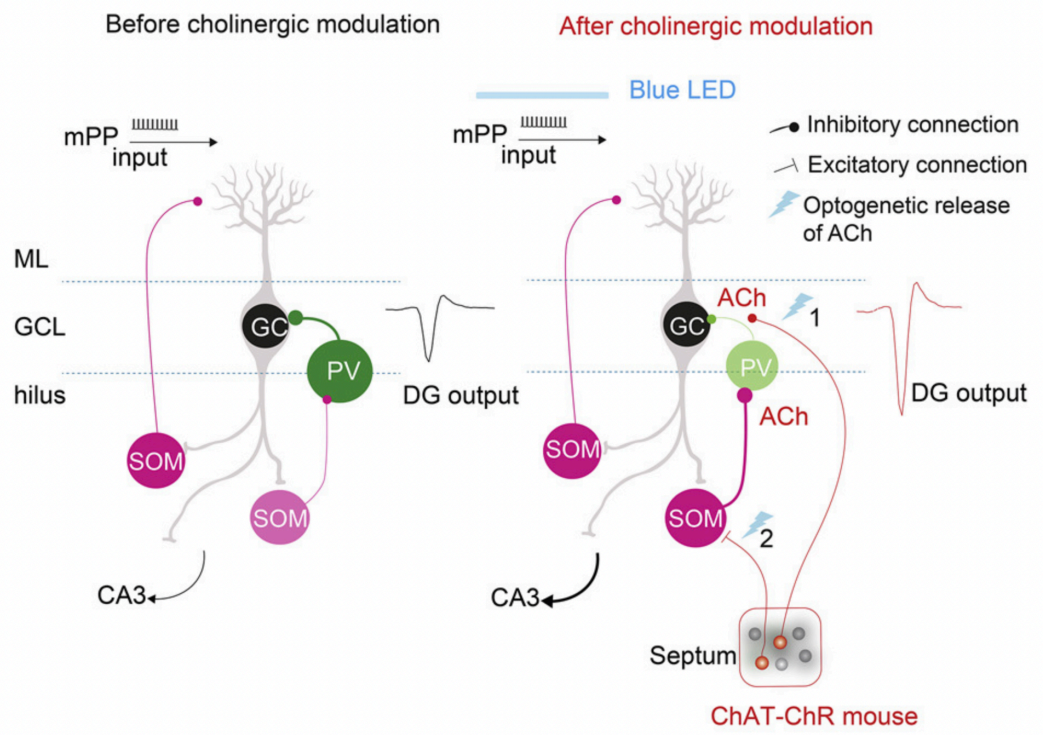
NEUTRA



EMOCIONAL



Acetilcolina



ELSEVIER
Volume 36, Issue 8, 24 August 2021, 109572

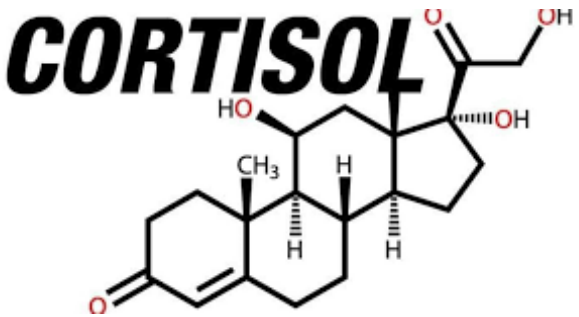
Article

Cholinergic modulation of dentate gyrus processing through dynamic reconfiguration of inhibitory circuits

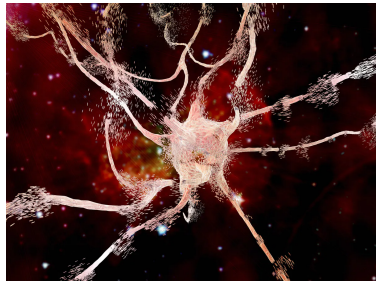
Mora B. Ogando [1], Olivia Pedroncini [1], Noel Federman [1], Sebastián A. Romano [1], Luciano A. Brum [2], Guillermo M. Lanuza [2], Damian Refojo [1], Antonia Marin-Burgin [1, 3]

- La actividad de las neuronas del Hpc se encuentra controlada por neuronas inhibitorias
- El Hpc recibe proyecciones colinérgicas del Septum
- La activación del circuito colinérgico permite la des-inhibición del Hpc y que se puedan producir cambios plásticos

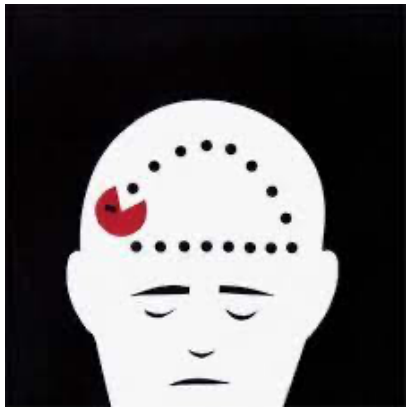
EPHEDRA
FORMACIÓN



Degeneración dentritas Y muerte neuronal

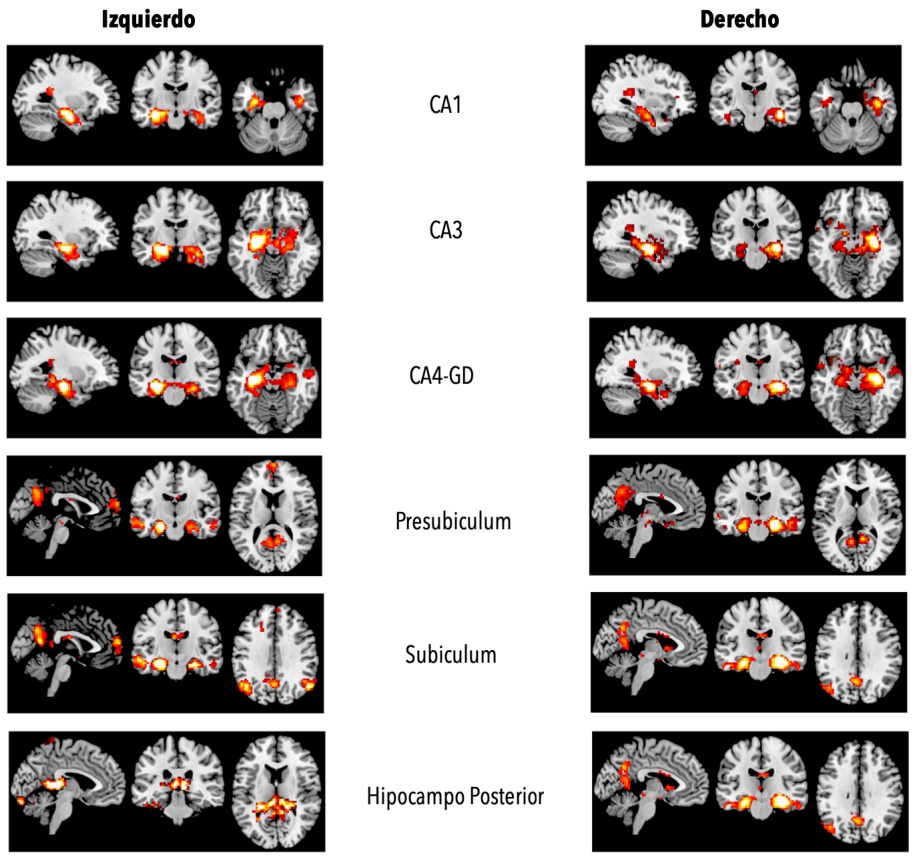


Incapacidad de guardar el recuerdo



Experiencias traumáticas o con mucho estrés

Inflamación y alteraciones en la memoria y el aprendizaje



- Parámetros inflamatorios
- Test de aprendizaje y memoria
- Visualización de la activación cerebral mientras se realizaba la tarea de aprendizaje
- Estudio de parámetros estructurales

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Learning and Memory Impairments in Patients with Minimal Hepatic Encephalopathy are Associated with Structural and Functional Connectivity Alterations in Hippocampus

Received: 30 October 2017
Accepted: 13 June 2018
Published online: 25 June 2018

Raquel García-García[1], Álvaro Javier Cruz-Gómez[2], Amparo Urios[1,3], Alba Mangas-Losada[3], Cristina Forn[2], Desamparados Escudero-García[4], Elena Kosenko[5], Isidro Torregrosa[6], Joan Tosca[4], Remedios Giner-Durán[7], Miguel Angel Serra[4], César Avila[2], Vicente Belloch[8], Vicente Felipo[1] & Carmina Montoliu[3,9]

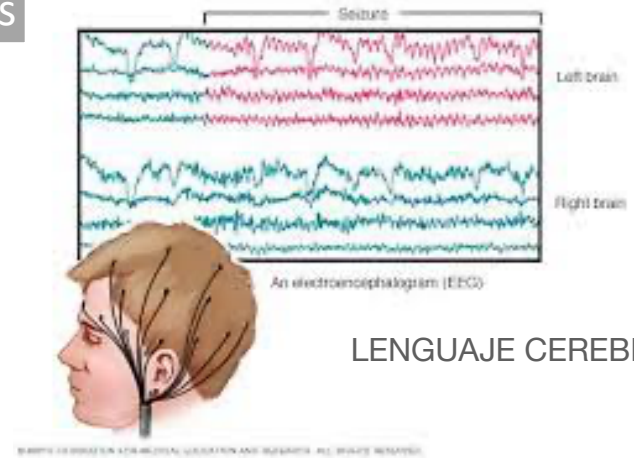
Lección dormida, lección aprendida

Las conexiones que vamos formando durante el día son débiles, y **durante el sueño se refuerzan y se almacenan en la corteza**

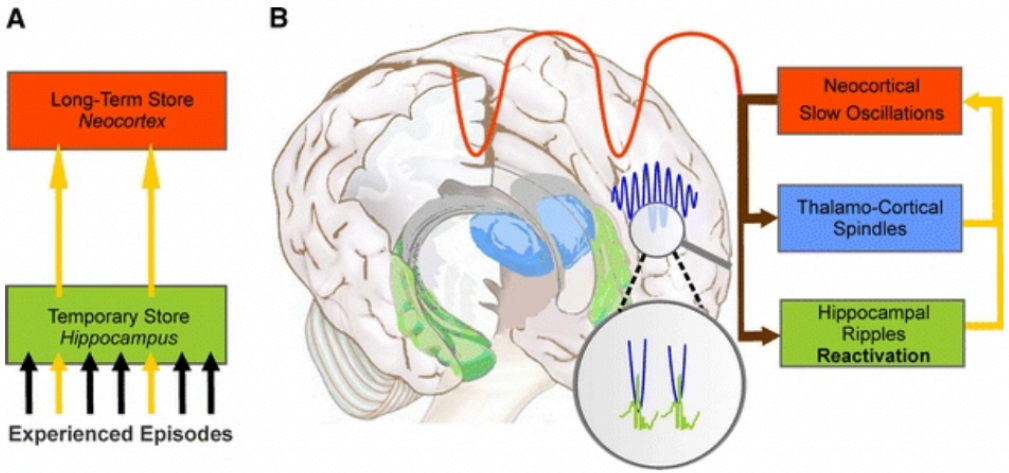
Ondas electromagnéticas

ELECTROENCEFALOGRAMA

Impulsos eléctricos

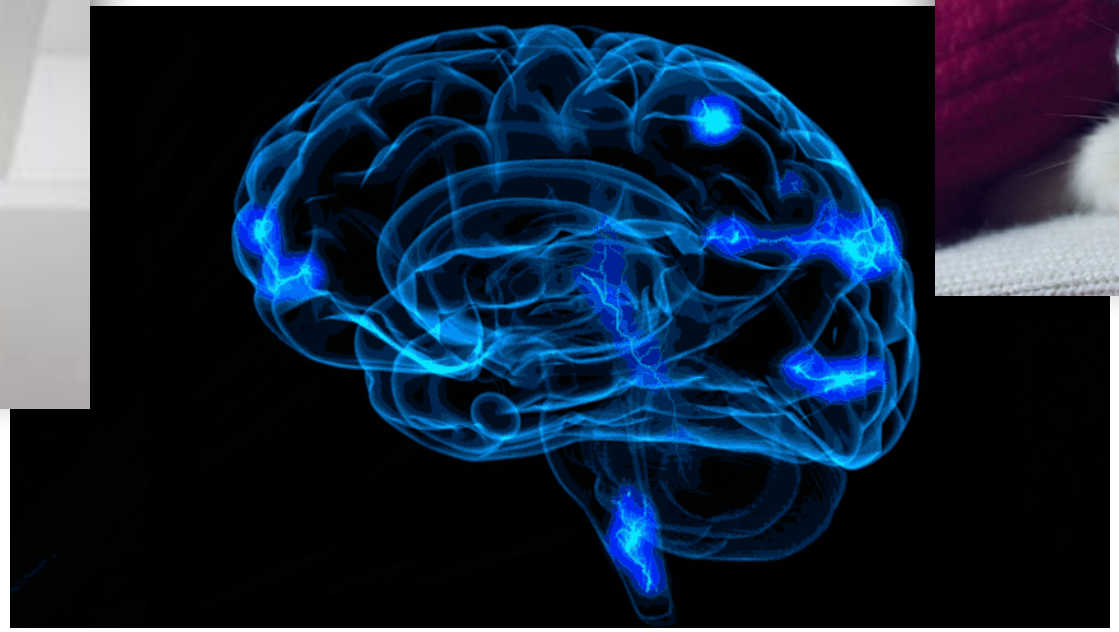


LENGUAJE CEREBRAL



Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. Psychol Res. 2012 Mar;76(2):192-203. doi: 10.1007/s00426-011-0335-6. Epub 2011 May 4. PMID: 21541757; PMCID: PMC3278619.

Células de lugar en el hipocampo

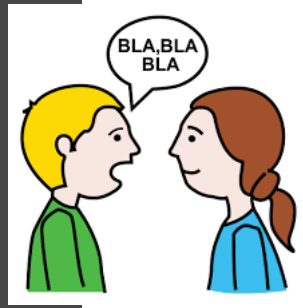


Las céulas de lugar se activan secuencialmente y de forma coherente según el recorrido que haya hecho el animal duratne el día

EPHEDRA
FORMACIÓN

Pero no nos olvidemos de OLVIDAR

CONVERSACIÓN



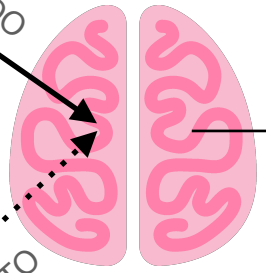
PROCESAMIENTO SONIDOS=
FONEMAS

PROCESAMIENTO IMÁGENES=
MOVIMIENTO BOCA

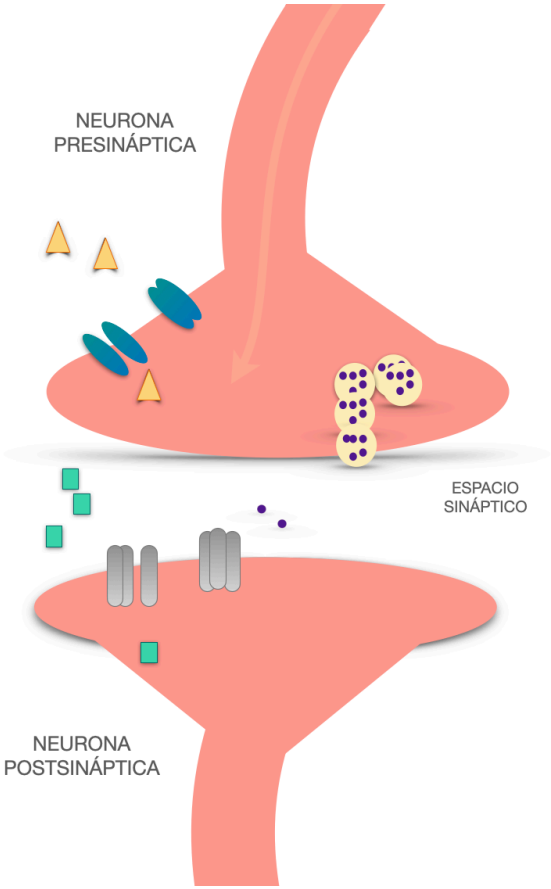
+ RÁPIDO

+ LENTO

0,25 S



OLVIDO



EPHEDRA
FORMACIÓN

CONCEPTOS CLAVE

1. Existen diferentes formas de aprendizaje y memoria y participan múltiples áreas en su formación y mantenimiento
2. Los mecanismos de aprendizaje se basan en mecanismos de plasticidad sináptica en los que la comunicación entre neuronas se ve reforzada. Las respuestas a un estímulo pueden reforzarse por mecanismos de sensibilización o condicionamiento. En ambos casos la facilitación se produce por el aumento de la liberación de neurotransmisor en la neurona presináptica debido a un aumento del contenido del calcio inducido por la unión de 5-HT liberado por las interneuronas facilitadoras. En el condicionamiento, además se producen cambios en la neurona postsináptica a través de la activación de NMDA-R.
3. Para que se produzca el paso de memoria a corto plazo a memoria a largo plazo deben producirse no sólo mecanismos funcionales si no también estructurales de forma permanente. Para ello las rutas de señalización de las cinasas activadas deben llegar al núcleo.
4. La formación de recuerdos puede modularse a través de vías noradrenérgicas, adrenérgicas y colinérgicas que se activan en diferentes contextos emocionales.
5. Olvidar es importante. La falta de estimulación y con ello de la entrada de calcio hace que se activen fosfatasas que desencadenarán la pérdida de la potenciación de la sinápsis y con ello del recuerdo.

EPHEDRA
FORMACIÓN

Gracias ;)