



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

Νευροβιολογία των Μνημονικών Λειτουργιών

Ενότητα 4: Βιωματική Μνήμη

Κωνσταντίνος Παπαθεοδωρόπουλος

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

Σκοποί ενότητας

- Ορισμός της βιωματικής μνήμης μέσα από μια ιστορική ανασκόπηση ευρημάτων.
- Ανάλυση των χαρακτηριστικών της βιωματικής μνήμης και παράθεση των σχετικών θεωρήσεων – υποθέσεων γύρω από την συγκρότηση και το ρόλο της βιωματικής μνήμης.
- Ανάλυση του νευροβιολογικού υπόβαθρου μέσω της επισκόπησης του ρόλου του ιπποκάμπου και της δραστηριότητας μεμονωμένων νευρικών κυττάρων.



Βιωματική Μνήμη

➤ Η ικανότητα συγκράτησης και συνειδητής ανάσυρσης μοναδιαίων προσωπικών εμπειριών-συμβάντων ή αλληλουχία συμβάντων (βιωμάτων) που συνέβησαν σε ένα συγκεκριμένο χωροχρονικό πλαίσιο.

Η διεργασία ανάσυρσης συνιστά “*νοητικό ταξίδι στο χρόνο*”.

- Εισαγωγή όρου από Endel Tulving, 1972.

Χαρακτηριστικά Βιωματικής Μνήμης

1. Κωδικοποίηση-Αποθήκευση **μοναδιαίων**¹ προσωπικών γεγονότων.
2. Πληροφορία αναφερόμενη σε συγκεκρι. **χωροχρονικό πλαίσιο**.
3. **“Ενσυνείδητη”** ανάσυρση – **“Αυτονοητική ενσυνείδηση”**²
4. **“Αυτόματα”**³ αποθήκευση βιωματικής, πιθανώς τυχαίας πληροφοφ.
5. Στοιχεία **“τι”**, **“πού”** και **“πότε”**⁴. (Μνήμη συμβάντων).

¹ Αλλά εύπλαστων.

² Όχι πάντα, και αφορά τον άνθρωπο.

³ Χωρίς πρόθεση.

⁴ Συμπεριφορικό κριτήριο, με πειραματική εφαρμογή στα ζώα.

Η περίπτωση του ασθενούς H.M.

Henry Gustav Molaison (H.M.)



1952: Αμφοτερόπλευρη χειρουργική αφαίρεση μεγάλου τμήματος του Έσω Κροταφικού Λοβού και παρακείμενων περιοχών για αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικής επιληψίας.

(~70% ιππόκαμπος, ενδορινικός φλοιός, τμήμα περιρινικού & παραϊπποκάμπειου φλοιού, αμυγδαλή, συνδέσεις).

Μετέπειτα έρευνα σε άλλα πρωτεύοντα ζώα.

Παρατηρήσεις επί των μνημονικών ελλειμμάτων & ικανοτήτων του Η.Μ.

[1]. Διατήρηση ικανότητας χρήσης τρέχουσας πληροφορίας (π.χ. συζήτηση).

[2]. Διατήρηση παλαιότερων γενικών γνώσεων (π.χ. σημασία λέξεων).

[3]. Απόλυτη αδυναμία δημιουργίας νέων βιωματικών μνημών.

[4]. Μερική αδυναμία ανάκλησης πρότερων βιωματικών μνημών.

(Μερική Οπισθόδρομη Αμνησία).

[5]. Σταδιακή επανάκτηση αισθητικοκινητικών ικανοτήτων.

(Πλήρης Εμπροσθόδρομη Αμνησία).

Η περίπτωση του ασθενούς H.M.

Inside the Brain

The amnesic patient known as H.M. had most of his hippocampus and adjacent tissues in the medial temporal lobe removed, from both hemispheres of his brain.

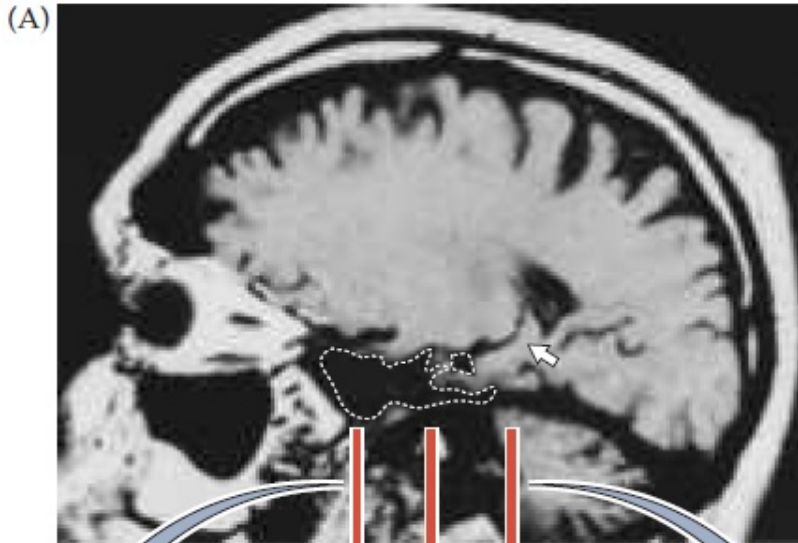
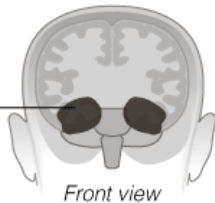
Part of the brain that had been removed.

PREFRONTAL
CORTEX

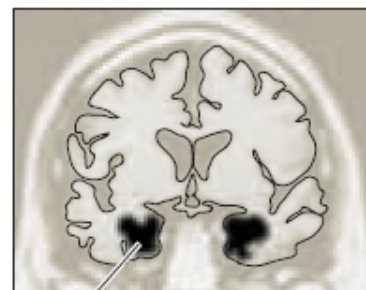
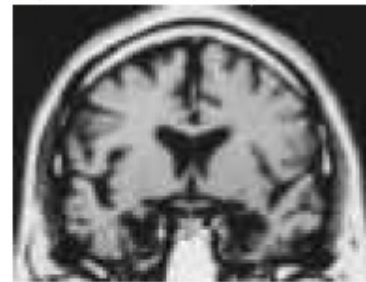
AMYGDALA

HIPPOCAMPUS

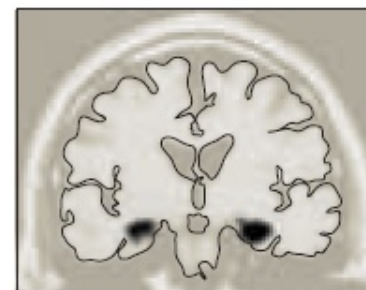
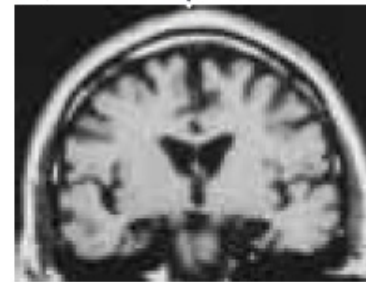
Side view



THE NEW YORK TIMES
(B)



(C)



(D)



Anterior → Posterior
Damaged area

Anterior → Posterior

Κύριες Θεωρίες Λειτουργίας Ιπποκάμπου

- **Θεωρία Δηλωτικής Μνήμης**

Οι 4 προτάσεις της θεωρίας:

Ο Ιππόκαμπος:

1. Έχει ως πρωταρχική λειτουργία την **μνήμη**.
2. Εμπλέκεται επιλεκτικά σε διεργασίες **δηλωτικής** μνήμης.
3. Είναι τμήμα του **μνημονικού συστήματος** του έσω κροταφικού λοβού.
4. Έχει ρόλο **χρονικά περιορισμένο**, στην βραχύχρονη συγκράτηση.

□ Ποιος είναι ο (ακριβής) ρόλος του ιπποκάμπου στην μνήμη?

➤ Σύνδεση συγκεκριμένης εγκεφαλικής δομής με συγκεκριμένη
μνημονική λειτουργία

❖ Αναγκαιότητα ανάπτυξης ζωικών προτύπων αμνησίας
(πίθηκος, αρουραίος και ..άλλα ζώα)

❖ Οι πρώτες ..αποτυχίες και η σημαντικότητα της πειραματικής
...ακρίβειας και λεπτομέρειας.

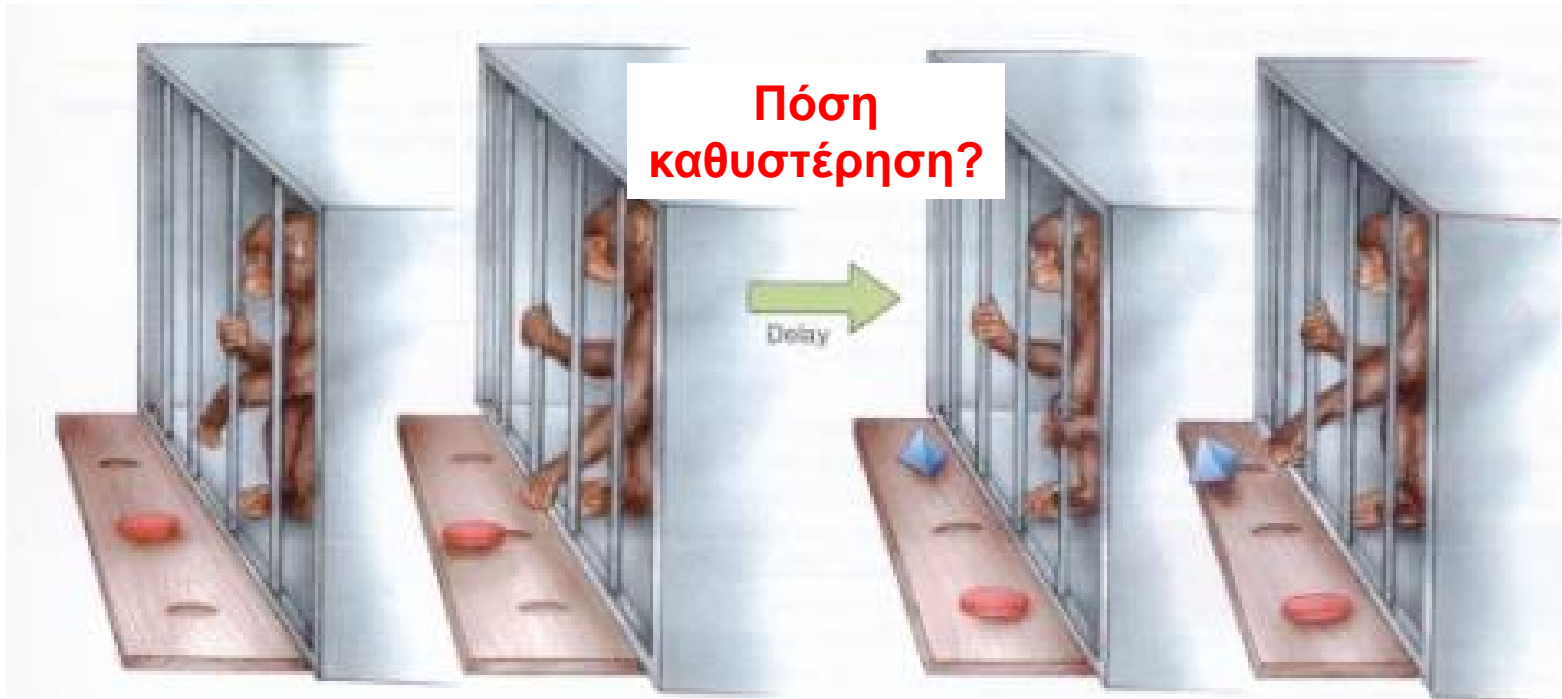
Και άλλες ..Επισημάνσεις

- Διαμόρφωση “κατάλληλων” συμπεριφορικών ελέγχων, ..που θα εξετάζουν.. ??
- Το συνεχές πρόβλημα της ταξινόμησης.
- Ακρίβεια καθορισμού εμπλεκόμενων εγκεφαλικών δομών.
- Ερμηνεία της δραστηριότητας των ..κυττάρων.
- Ευτυχώς που υπάρχει και η συναπτική πλαστικότητα!

Μνήμη Αναγνώρισης

Καθυστερημένη μη αντιστοίχιση προς το δείγμα

* Ταχεία εκμάθηση – Χρονικές απαιτήσεις

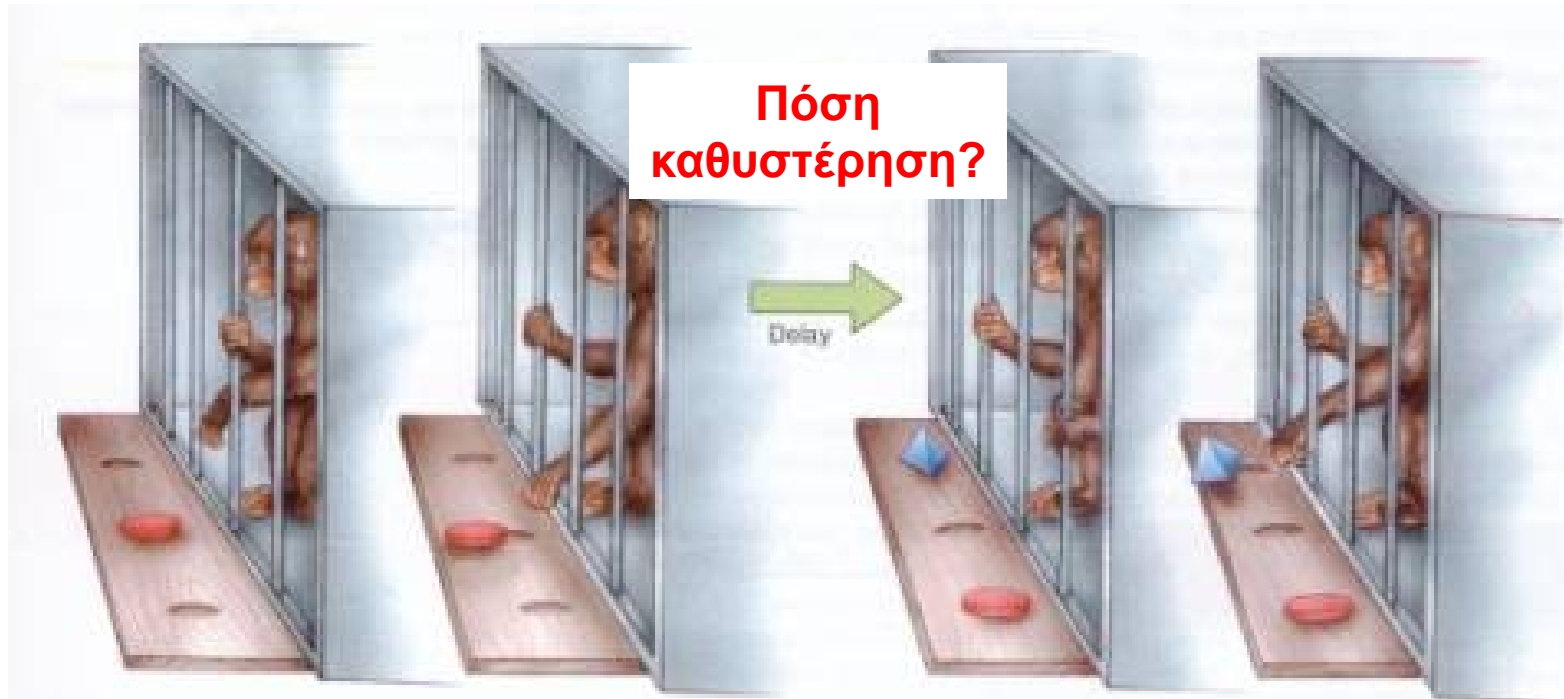


- Σε κάθε δοκιμασία παρουσιάζεται **νέο** και **μοναδικό** ερέθισμα (αντικείμενο).
- Το φυστίκι κρύβεται από αυτό το **νέο** αντικείμενο.
- Το υποκείμενο πρέπει να “θυμάται” (να αναγνωρίζει) ποιό είναι το ..παλιό (οικείο) αντικείμενο και να διαλέξει το **νέο**.

Μνήμη Αναγνώρισης

Δοκιμασία μνήμης αναγνώρισης (οικειότητα – ανάσυρση):

Καθυστερημένη μη αντιστοίχιση προς το δείγμα



- Σε κάθε δοκιμασία παρουσιάζεται **νέο** και **μοναδικό** ερέθισμα (αντικείμενο).
- Το φυστίκι κρύβεται από αυτό το **νέο** αντικείμενο.
- Το υποκείμενο πρέπει να “θυμάται” (να αναγνωρίζει) ποιό είναι το ..παλιό (οικείο) αντικείμενο και να διαλέξει το **νέο**.

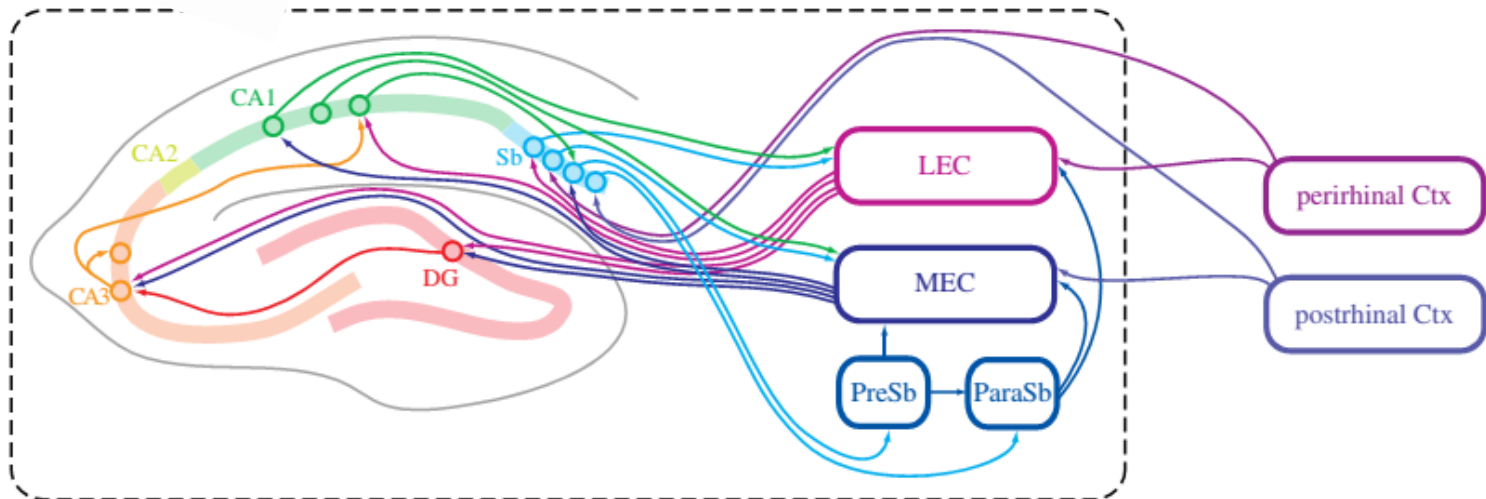
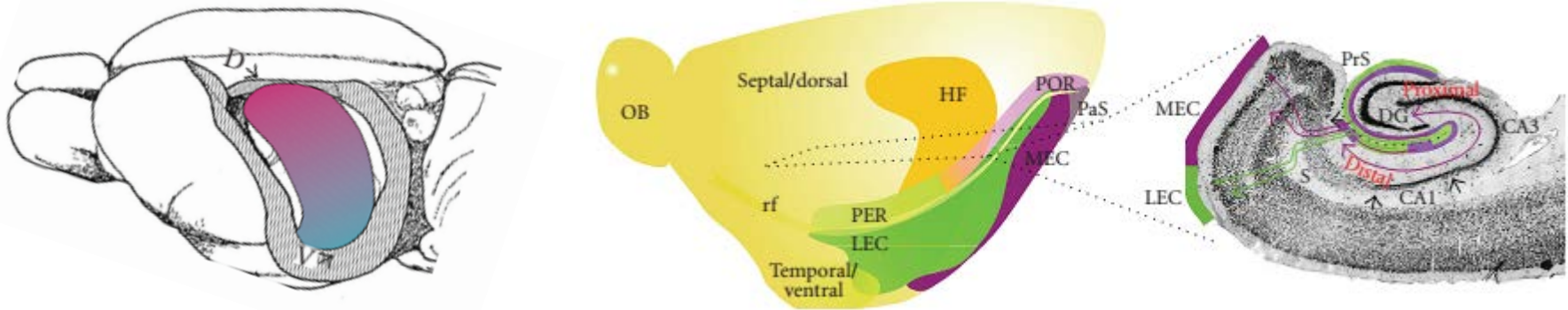
Διερευνώντας τις σημαντικές δομές του έσω κροταφικού λοβού στην βιωματική μνήμη, εμφανίζεται η μνημονική λειτουργία της

..αναγνώρισης.

Δύο “οδοί” συγκλίνουν στην αναγνώριση: **οικειότητα** και **ανάσυρση**

Μνήμη Αναγνώρισης

Ιππόκαμπος και γύρω φλοιϊκές περιοχές



Ο **Ιππόκαμπος** είναι απαραίτητος για την **ανάμνηση**.

Φλοιϊκές περιοχές γύρω από τον ιππόκαμπο στηρίζουν την **αίσθηση της οικειότητας**.

Είναι η βιωματική μνήμη ..ανθρώπινο χαρακτηριστικό?

“Βιωματικού τύπου” μνήμη σε άλλα ζωικά είδη



Προτιμώμενες αλλά
όχι διατηρούμενες προνύμφες.



Λιγότερο προτιμώμενα αλλά
ανθεκτικά φυσιτικά



124



4

ώρες



“Τι, που, πότε”

Η περίπτωση του H.M., παρόμοιες κλινικές περιπτώσεις καθώς και εκτεταμένος πειραματισμός με άλλα ζωικά είδη κατέδειξαν :

τον σημαντικό ρόλο του ιπποκάμπου και του γύρω φλοιού

σε μορφές δηλωτικής (βιωματικής & σημασιολογικής) μνήμης.

Κύριες Θεωρίες Λειτουργίας Ιπποκάμπου

- **Θεωρία Δηλωτικής Μνήμης**
- **Θεωρία Βιωματικής Μνήμης**

Βιωματική Μνήμη

1. Σύλληψη-Αποθήκευση **μοναδιαίων*** προσωπικών γεγονότων.
2. Πληροφορία αναφερόμενη σε συγκεκρι. **χωροχρονικό πλαίσιο.**
3. **Συνειδητή** ανάσυρση**
4. “**Αυτόματη**” αποθήκευση βιωματικής, πιθανώς τυχαίας πληροφοφ.
5. Στοιχεία “**τι**”, “**πού**” και “**πότε**”.

➤ Παράγοντες παγίωσης....

Ρόλος επανάληψης γεγονότος..

Σημασία (υποκειμενική) του γεγονότος..

Συσχετισμός με προϋπάρχουσα γνώση..

Στα μέσα της 1970' υποθέσεις για τον ρόλο του Ιπποκάμπου:

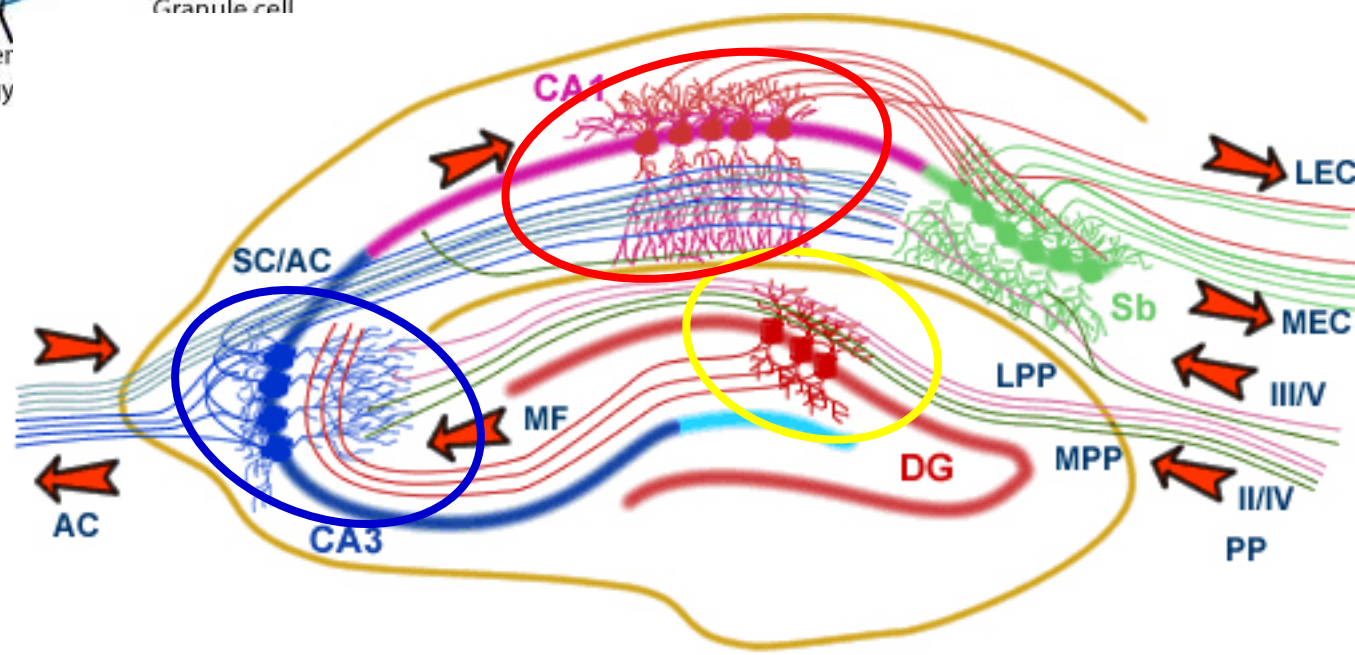
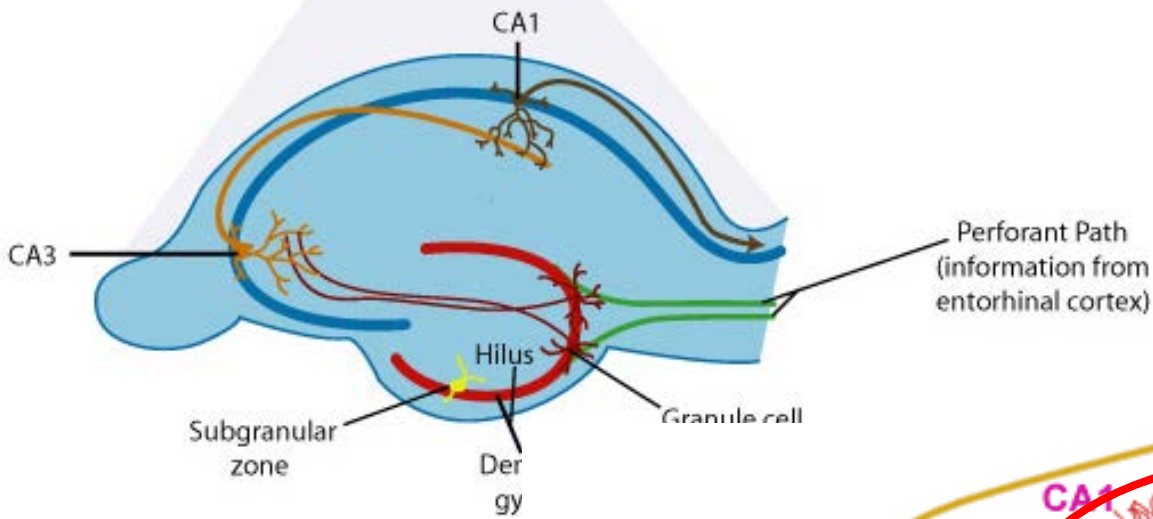
- Ο ιππόκαμπος έχει επιλεκτικό ρόλο σε μια υψηλής τάξης μνήμη.
- Οι ανεξάρτητες του ιπποκάμπου μορφές μνήμης συνιστούν μια ομάδα με κοινό χαρακτηριστικό την “συνήθεια”.

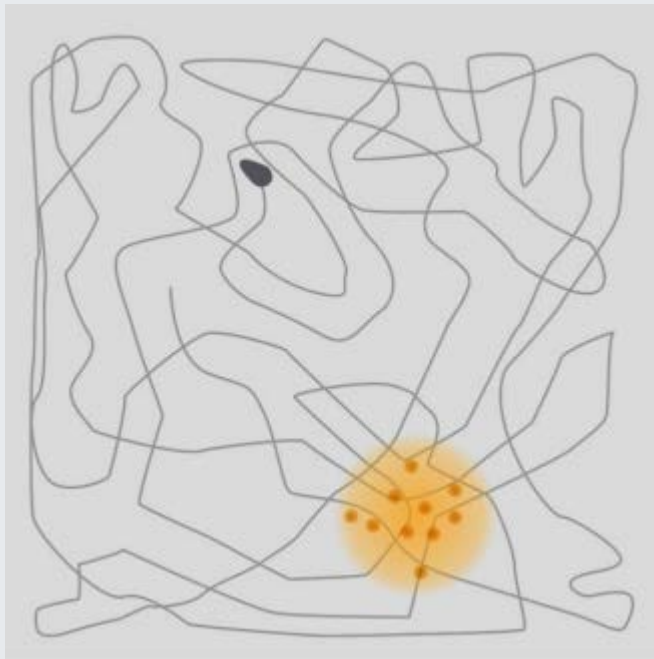
Με ποιο τρόπο η νευρωνική δραστηριότητα στον ιππόκαμπο συμβάλλει στις μνημονικές διεργασίες?

Από τη θεωρία στα ..κύτταρα

Rat Brain

Hippocampus





John O'Keefe, 1970'

Θεωρία Ιπποκάμπου ως Γνωσιακού Χάρτη

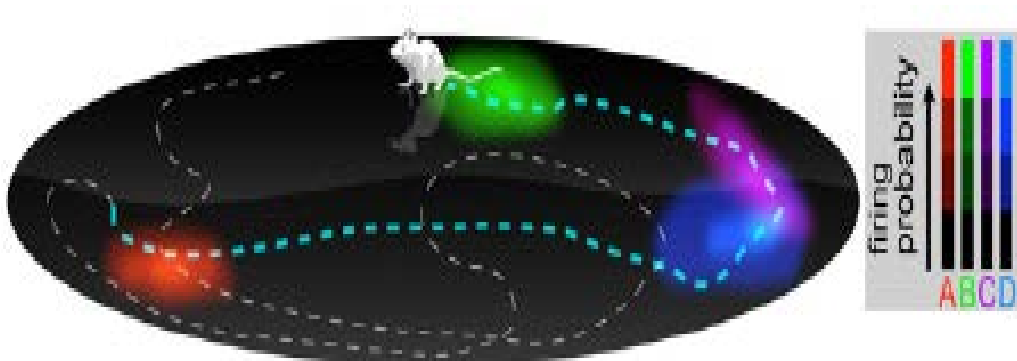
- Τα πυραμιδικά κύτταρα του **ιπποκάμπου** πυροδοτούν όταν το ζώο βρίσκεται σε **συγκεκριμένες θέσεις** στο χώρο \Rightarrow σηματοδοτούν τη θέση στο χώρο.
- Διαφορετικά κύτταρα δραστηριοποιούνται επιλεκτικά σε διαφορετικές θέσεις του χώρου στον οποίο κινείται το ζώο.

Ο ιππόκαμπος χρησιμοποιεί την πληροφορία χώρου για να δημιουργεί “νοητικούς”, “γνωσιακούς” χωρικούς χάρτες.

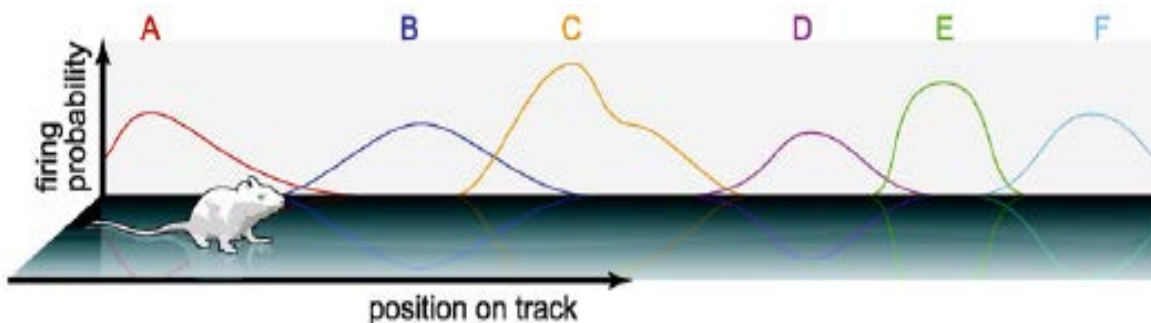
Nobel Prize in Physiology or Medicine 2014

O'Keefe, 1971

Κύτταρα θέσης (place cells)

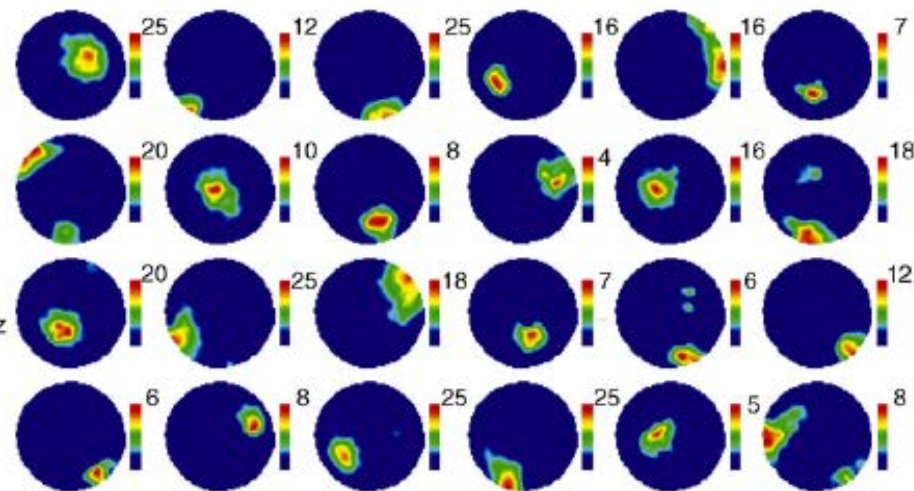
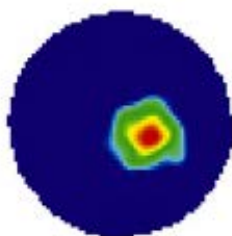
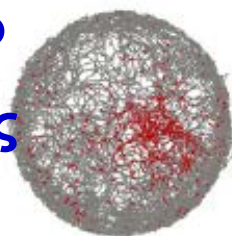


- Κάθε πυραμιδικό κύτταρο του ιπποκάμπτου πυροδοτεί επιλεκτικά σε συγκεκριμένες θέσεις του χώρου τον οποίο το ζώο εξερευνεί.
- Η σύνδεση μεταξύ κυττάρου & χώρου διατηρείται στο χρόνο..



Τα CA1 πυραμιδικά κύτταρα του ιπποκάμπτου

εφοδιάζουν τον εγκέφαλο με ένα σύστημα αναφοράς χωρικού χάρτη.

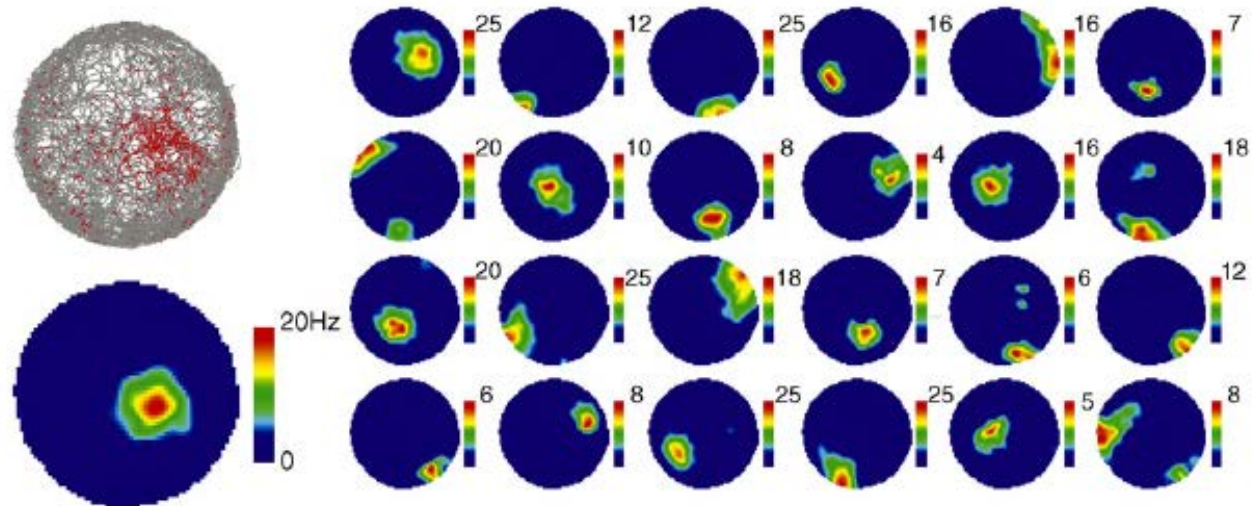


O'Keefe & Nadel, 1978

Κύτταρα θέσης (place cells)

□ Μία θέση στον χώρο “κωδικοποιείται” μέσω της δραστηριότητας ενός συνόλου κυττάρων θέσης.

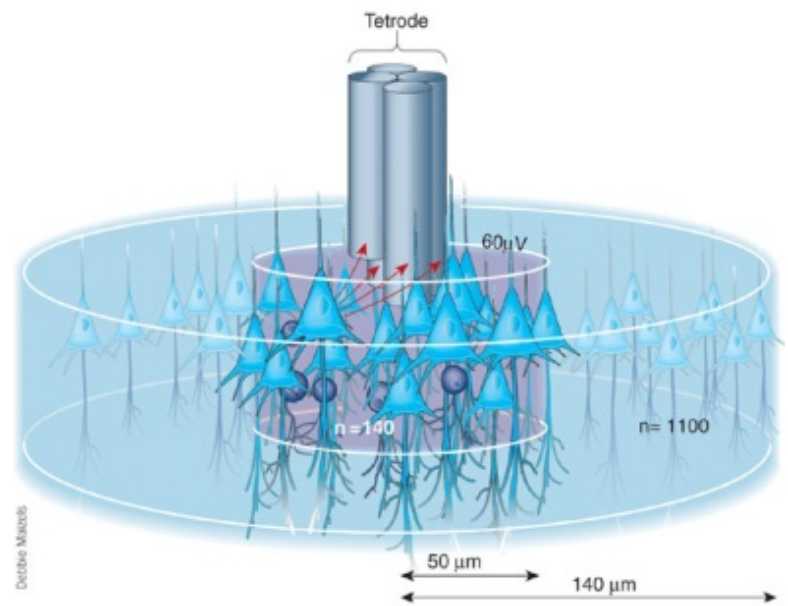
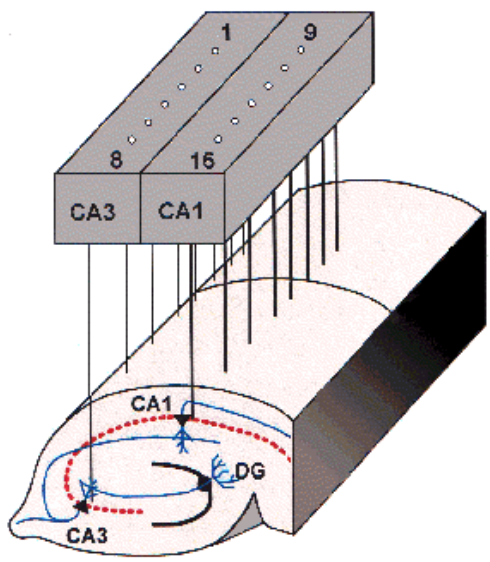
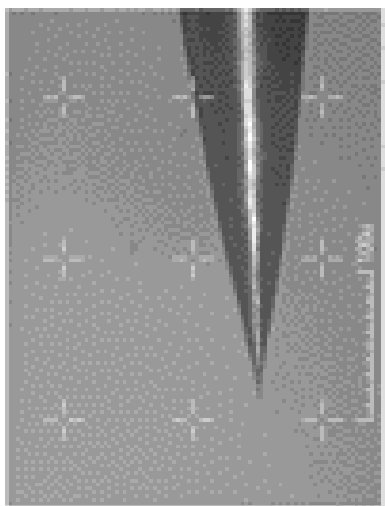
□ Σε διαφορετικά περιβάλλοντα και χρονικές περιστάσεις δημιουργούνται ξεχωριστοί συνδιασμοί δραστηριοποιούμενων κυττάρων που δημιουργούν έτσι πολλαπλούς χάρτες εντός του ιπποκάμπειου δικτύου οι οποίοι αντιπροσωπεύουν ο καθένας ένα συγκεκριμένο περιβάλλον.



➤ Το πρακτικά ..εφικτό

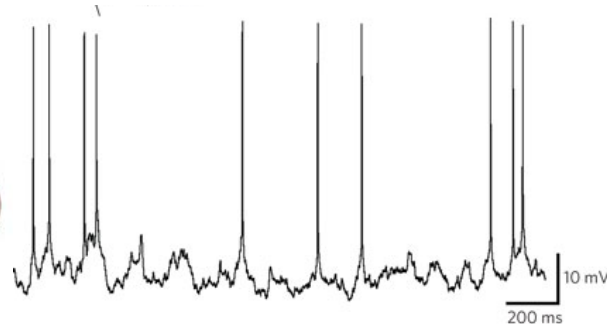
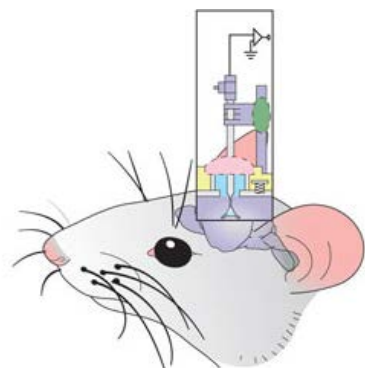
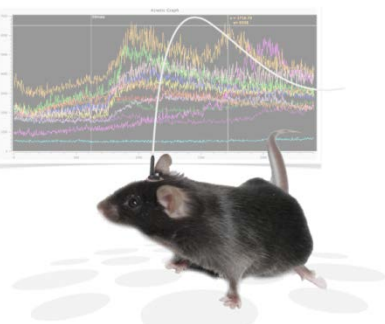


☐ Χρησιμοποίηση τεχνικών καταγραφής δυναμικών ενέργειας εξωκυτταρίως..



..και η σημασία της ..ελευθερίας

☐ Καταγραφή της νευρωνικής δραστηριότητας σε ελεύθερα κινούμενα ζώα..



Κύτταρα θέσης (place cells)

Ναι, αλλά που είναι η ..μνήμη??

Το πρότυπο δραστηριότητας ενός συνόλου κυττάρων θέσης μπορεί να **αναδιαταχθεί** σε διαφορετικό περιβάλλον (μάθηση) και να **διατηρηθεί** για αρκετό διάστημα (μνήμη).

Με τον τρόπο αυτό τα κύτταρα θέσης αποτελούν το νευρωνικό υπόβαθρο της μνήμης ενός περιβάλλοντος μέσω της διατήρησης του ιδιαίτερου **προτύπου** δραστηριότητάς τους.

1953 H.M.

1960' Milner, Corkin

1970' O'Keefe

Έκδηλη Μνήμη
Βιωματική Μνήμη
Χωρική Μνήμη



Εγκεφαλικές περιοχές
Νεοφλοιός

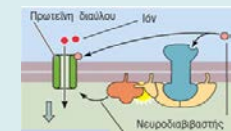
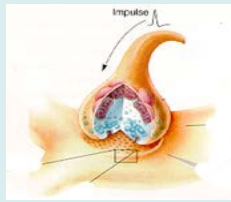
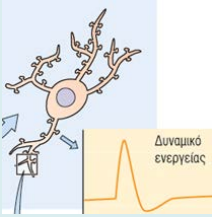
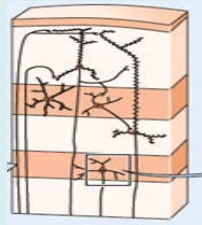
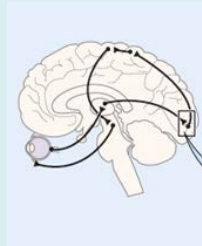
Οξύαιχμα κύματα-Ριπιδίαση
Τοπικά νευρωνικά δίκτυα

Κύτταρα θέσης (place cells)

Κύτταρα

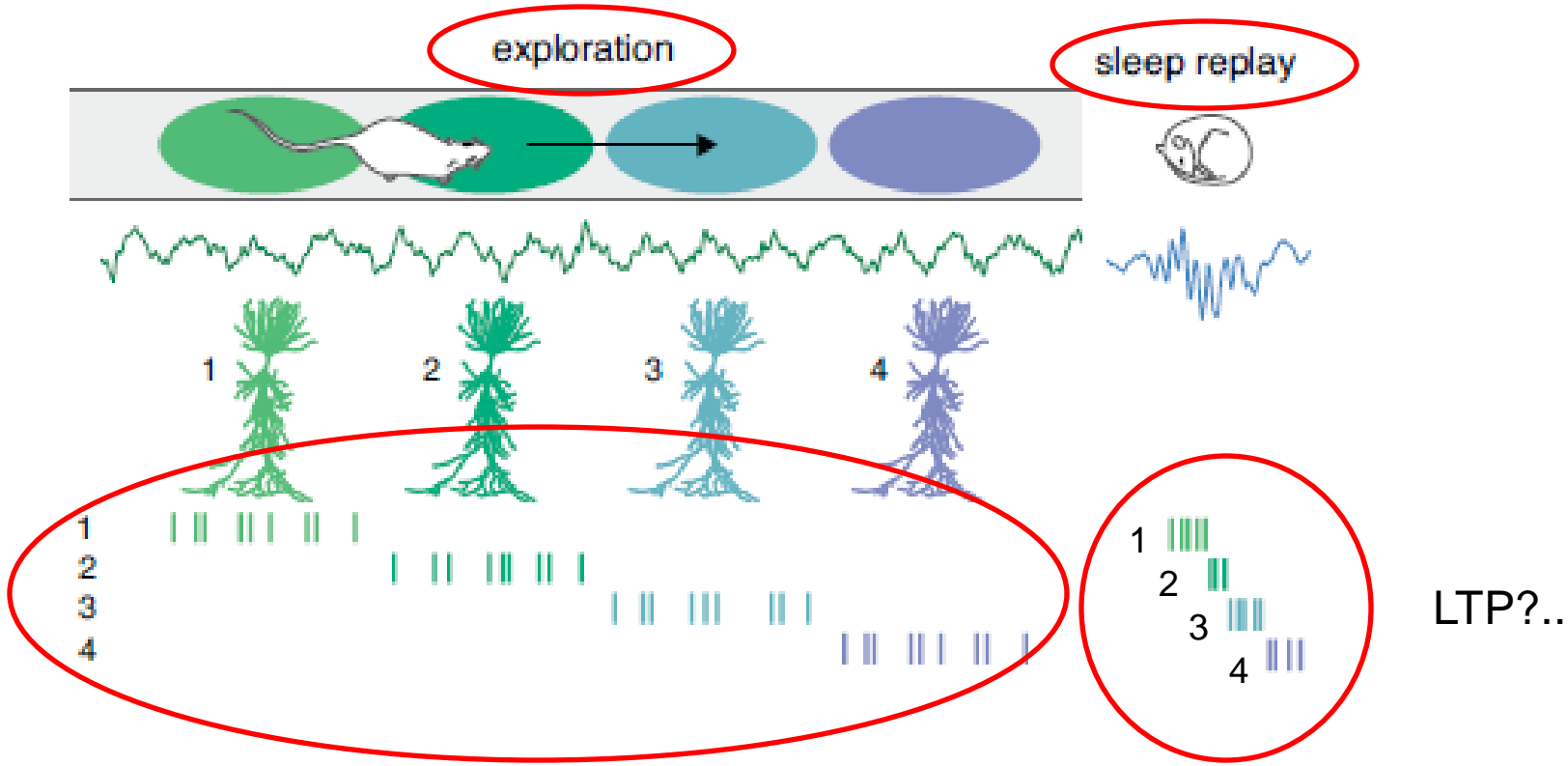
Συνάψεις

Μόρια

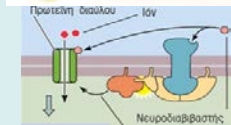
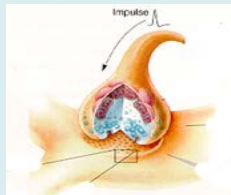
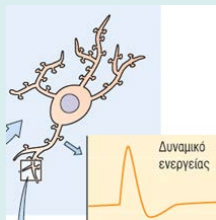
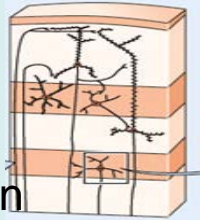
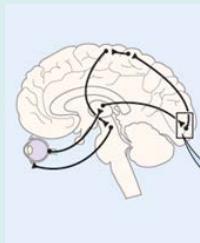


Wilson – McNaughton, 1994: **Επανα-δραστηριοποίηση** των κυττάρων θέσης κατά

τον ύπνο **με την ίδια αλληλουχία (πρότυπο)** όπως και κατά την εγρήγορση!



Διατήρηση σύνδεσης νευρώνων σε λειτουργικό δίκτυο ⇒ μνημονικό αποτύπωμα?



Έκδηλη Μνήμη
Βιωματική Μνήμη
Χωρική Μνήμη

1950-60' H.M.

Ιππόκαμπος

Νεοφλοιός

1970' O'Keefe

Οξύαιχμα κύματα-Ριτιδισμοί

1994 Wilson-McNaughton

Κύτταρα θέσης (place cells)

LTP

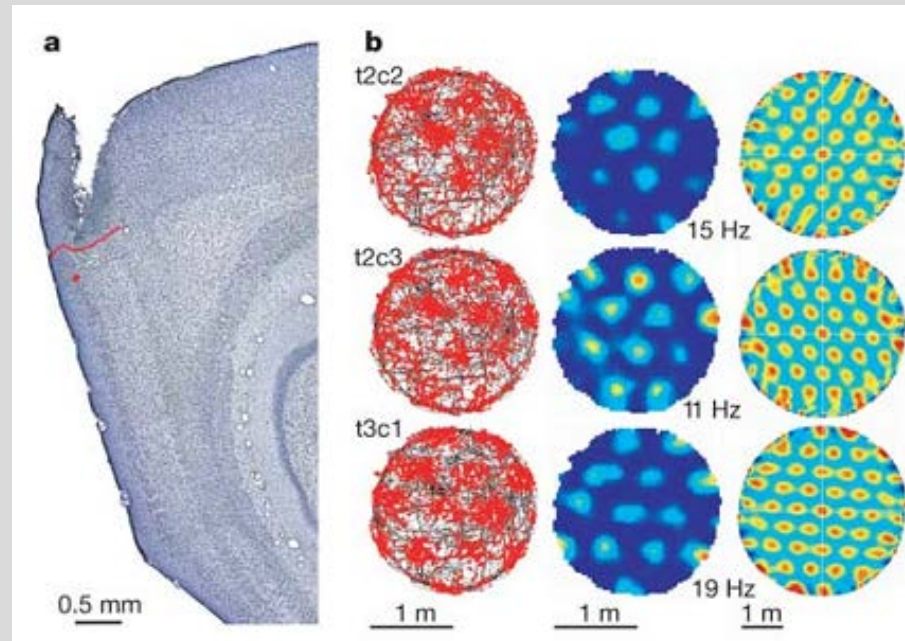
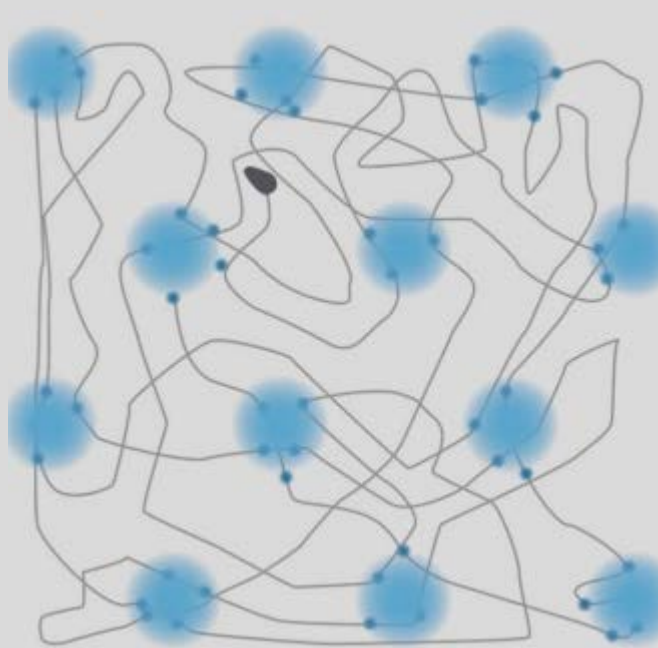
(Μακρόχρονη Συναπτική Ενδυνάμωση)

Κύτταρα πλέγματος (grid cells)

M-B Moser, E. Moser et colleagues, 2005

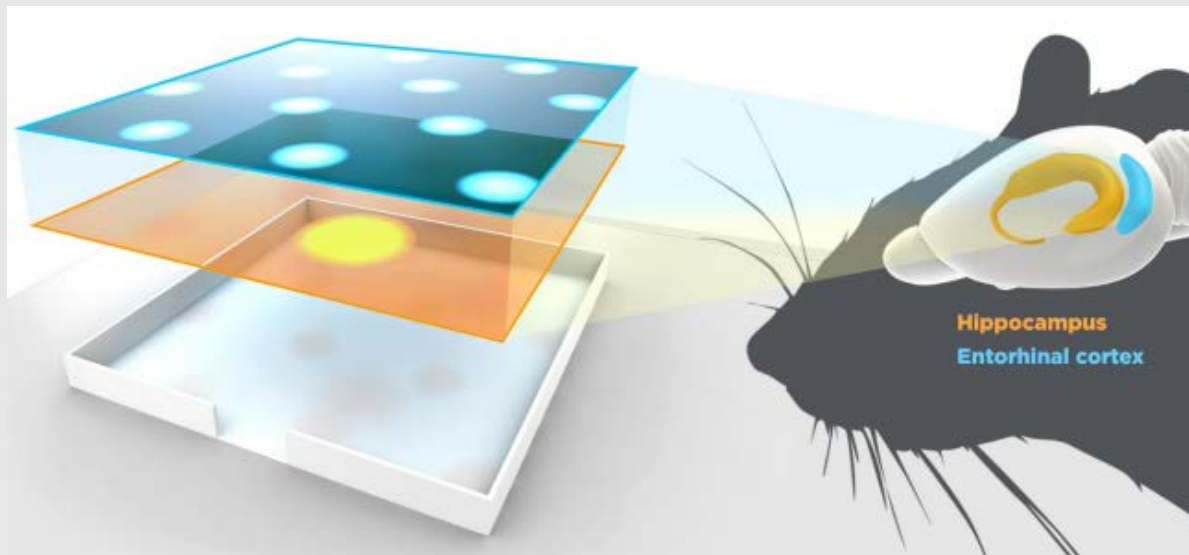
□ Τα κύτταρα πλέγματος του ενδορινικού φλοιού δραστηριοποιούνται σε πολλές θέσεις οι οποίες δημιουργούν **κανονικά εξάγωνα**.

□ Αυτό συνιστά ένα εσωτερικό σύστημα **συντεταγμένων** στον εγκέφαλο ⇒ **Πλοήγηση**.



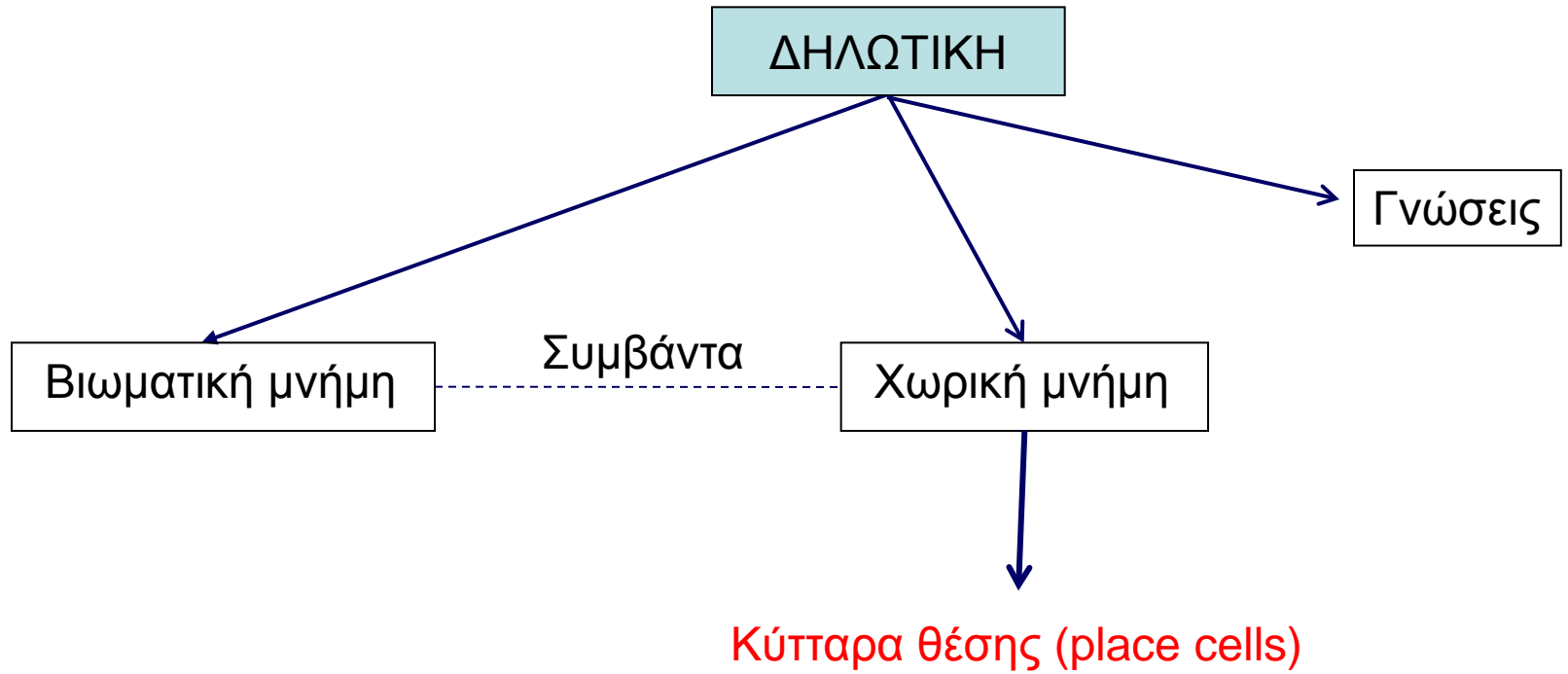
Κύτταρα πλέγματος (grid cells)

- Διαφορετικά κύτταρα πλέγματος πυροδοτούν με διαφορά φάσης, κωδικοποιώντας έτσι όλα τα σημεία του χώρου.
- Το σύστημα αυτό προσφέρει την δυνατότητα μέτρησης των αποστάσεων στους χωρικούς χάρτες του ιπποκάμπου.
- Φαίνεται ότι αυτό το σύστημα χωρικών συντεταγμένων αποτελεί μέρος ενός συστήματος πλοήγησης ή “ολοκλήρωσης διαδρομής”.



Σύστημα κυττάρων θέσης ιπποκάμπου & κυττάρων πλέγματος του ενδορινικού φλοιού

- Ο συνδιασμός **κυττάρων θέσης** (place cells) του ιπποκάμπου και **κυττάρων πλέγματος** (grid cells) του ενδορινικού φλοιού δημιουργούν νευρωνικά δίκτυα με πολύ σημαντικό ρόλο στην διαχείριση των **χωρικών χαρτών** και την επιτέλεση δοκιμασιών **πλοήγησης**.
- Ουσιαστικά δημιουργούν ένα **σύστημα εντοπισμού**.
- Περιγράφουν την συμπεριφορά με όρους νευρωνικής δραστηριότητας



Τέλος Ενότητας

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Πατρών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιο Πατρών, Κωνσταντίνος Παπαθεοδωρόπουλος
2015. Κωνσταντίνος Παπαθεοδωρόπουλος. «Νευροβιολογία των
Μνημονικών Λειτουργιών. Βιωματική Μνήμη». Έκδοση: 1.0. Αθήνα
2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
<https://eclass.upatras.gr/courses/MED845/>



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά Δημιουργού 3.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

- Purves et al., (2004) Neuroscience, 3rd edition. Sinauer Associates Inc.
- Hartley et al., (2013) Space in the brain how the hippocampal formation supports spatial cognition. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci:369 (1635).
- Girardeau & Zugaro, (2011) Hippocampal ripples and memory consolidation. Curr Opin Neurobiol:21, 452-459.
- O'Neill et al., (2010) Play it again: reactivation of waking experience and memory. Trends In Neurosci:33, 220-229.
- 2014 The Nobel Committee for Physiology or Medicine:
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/prize_awarder/committee.html

