



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά  
μαθήματα ΠΠ

# Νευροβιολογία των Μνημονικών Λειτουργιών

Ενότητα 7: Θεωρίες Συστημικής Μνημονικής  
Παγίωσης – Οξύαιχμα Κύματα & Ριπιδισμοί

Κωνσταντίνος Παπαθεοδωρόπουλος

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

# Σκοποί ενότητας

- Σύντομη ανάλυση της έννοιας του μνημονικού συστήματος και επισκόπηση των θεωριών γύρω από τις διεργασίες της συστημικής παγίωσης.
- Η επικοινωνία μεταξύ ιππόκαμπου και νεοφλοιού και ο ρόλος της ιπποκάμπειας δραστηριότητας των οξύαιχμων κυμάτων – ριπιδισμών στην μνημονική παγίωση.
- Πειραματικά στοιχεία για την μελέτη της δραστηριότητας αυτής.



Στα ..ίχνη του

Μνημονικού Αποτυπώματος

Η μνήμη στηρίζεται σε μεταβολές που πραγματοποιούνται στις συνδέσεις σε εκτεταμένο και περίπλοκο νευρωνικό δίκτυο

Από την έννοια της **κυτταρικής παγίωσης**  
& το φαινόμενο της συναπτικής μεταβολής  
στην **συστημική παγίωση.**”

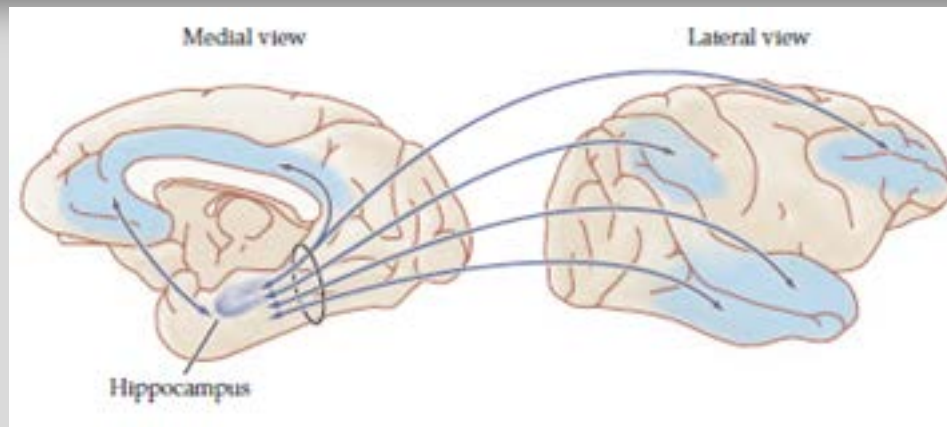
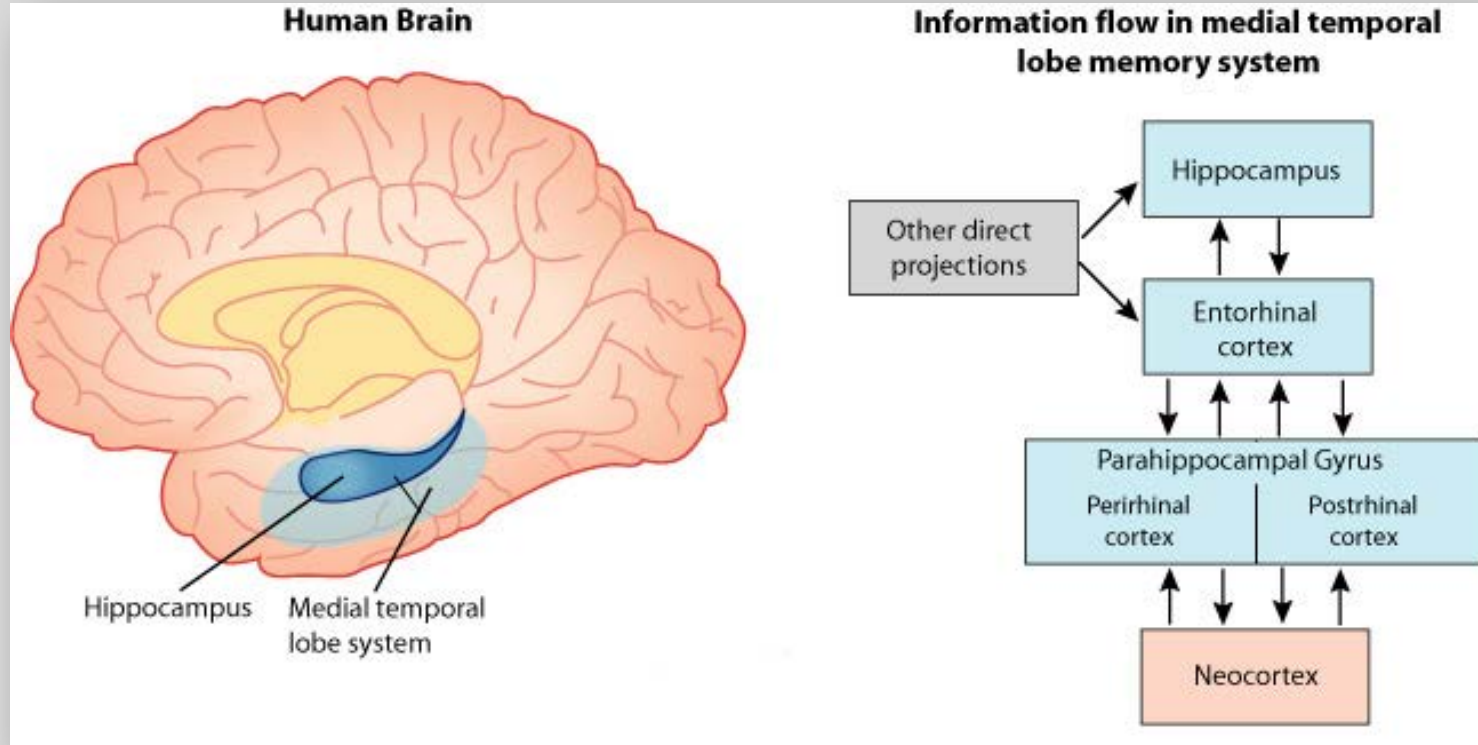
**Νευροβιολογίας**

**Μνημονικής Παγίωσης**

**..συνέχεια**

# Εγκεφαλικές δομές εμπλεκόμενες στην έκδηλη μνήμη

## Το Μνημονικό Σύστημα του Έσω Κροταφικού Λοβού - Ιπποκάμπου



## 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.**  
(Πλήρης Εμπροσθόδρομη Αμνησία).
- [4]. Μερική αδυναμία ανάκλησης πρότερων βιωματικών μνημών.**  
(Μερική Οπισθόδρομη Αμνησία).
- [5]. Σταδιακή επανάκτηση αισθητικοκινητικών ικανοτήτων.



## Συμπεράσματα από την περίπτωση του Henry Molaison

- Ύπαρξη διαφορετικών μνημονικών ειδών.
- Σύνδεση **εγκεφαλικών δομών** με είδος μνήμης (βιωματική).
- Διαφορετική **διάρκεια** των διαφορετικών τύπων μνήμης.
- Ύπαρξη **σταδίου** στην μνημονική λειτουργία ⇒ **μνημονική παγίωση**  
στο χρόνο.
- Ύπαρξη χωρικής “μετατόπισης” της μνήμης  
⇒ έννοια της **συστημικής μνημονικής παγίωσης**.
- Διάκριση μεταξύ παγίωσης και (μακρόχρονης) αποθήκευσης.

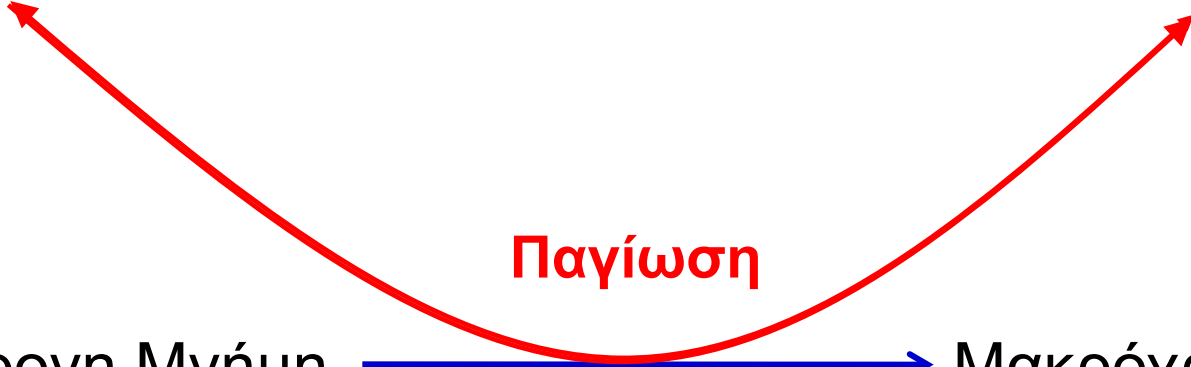
Ιππόκαμπος

Νεοφλοιός

Παγίωση

Βραχύχρονη Μνήμη

Μακρόχρονη Μνήμη



# Μνημονική Παγίωση

- Μνημονική παγίωση είναι το σύνολο των νευροβιολογικών διεργασιών που καθιστούν τις αρχικά ευπαθείς μνήμες μόνιμες, πάγιες και άτρωτες, ανεπηρέαστες σε διαταραχή, καταστροφή.
- Συνιστά ένα σύνολο περίπλοκα και δυναμικά αλληλεπιδρώντων μοριακο-κυτταρικών και διακυτταρικών διεργασιών οι οποίες έχουν ορισμένα κοινά στοιχεία για όλες τις μορφές μνήμης.
- Οι διεργασίες αυτές πραγματοποιούνται σε (ή καθορίζουν) συγκεκριμένες χρονικές περιόδους και περιλαμβάνουν μοριακο-κυτταρικές διεργασίες “σταθεροποίησης”, συγκράτησης του μνημονικού “αποτυπώματος” καθώς και παρατεταμένες διεργασίες αναδιοργάνωσης και τροποποίησης της μνήμης που περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφορετικών δομών.

# Μνημονική Παγίωση

□ Διακρίνονται δύο ομάδες αλληλεπιδρώντων φαινομένων τα οποία σχετίζονται με το επίπεδο οργάνωσης και γενικό μηχανισμό και στην κλίμακα χρόνου που συμβαίνουν.

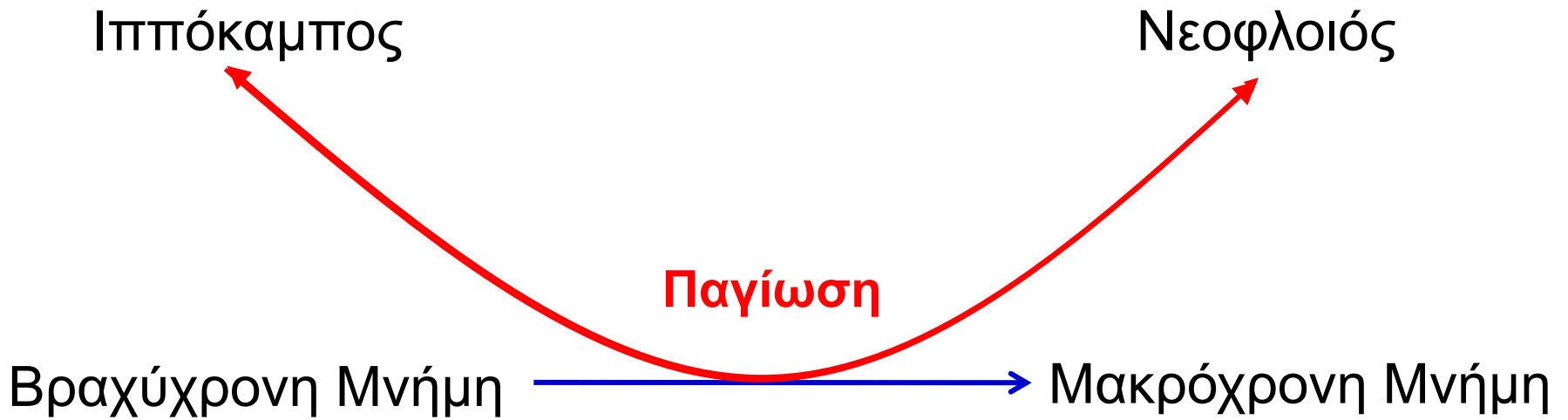
□ Οι δύο αυτές ομάδες φαινομένων ή πτυχές της παγίωσης είναι:

## **η ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΠΑΓΙΩΣΗ & ΣΥΣΤΗΜΙΚΗ ΠΑΓΙΩΣΗ**

Συναπτική πλαστικότητα

Αναδιοργάνωση σε ευρέα  
νευρωνικά δίκτυα

# ☐ Συστημική Παγίωση



# Θεωρίες Συστημικής Παγίωσης

# ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΘΕΩΡΙΑ ΜΝΗΜΟΝΙΚΗΣ ΠΑΓΙΩΣΗΣ

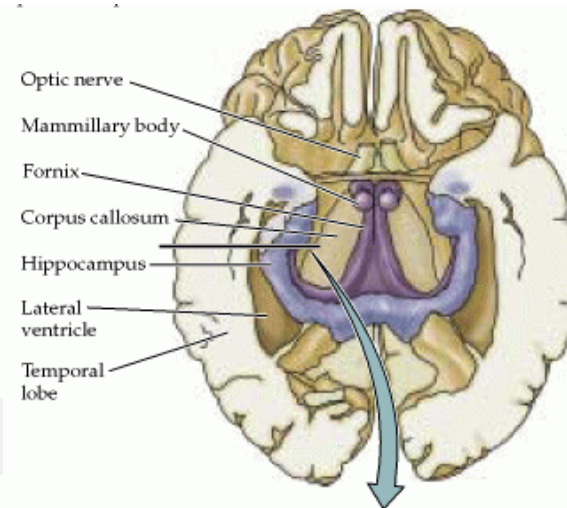
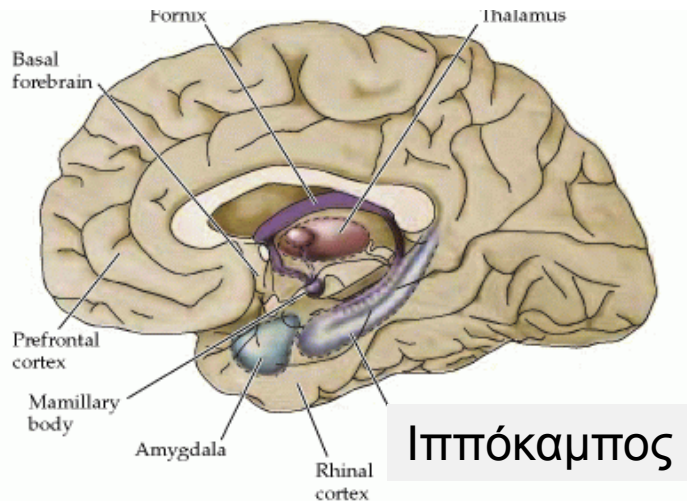
L. Squire και συν., 1990'

- Ο ιππόκαμπος έχει **χρονικά περιορισμένο** ρόλο στην μνήμη.
- Ο ρόλος του συνίσταται στην **ενίσχυση των συνδέσεων** μεταξύ εξω-ιπποκάμπειων **θέσεων αποθήκευσης** μέσω επαναλαμβανόμενης ενεργοποίησης.
- Ο ρόλος του παύει όταν αυτές οι θέσεις μπορούν να αλληλεπιδρούν **αυτόνομα**, ώστε να πραγματοποιείται ανάσυρση της μνήμης.  
: > Η διεργασία της συστημικής παγίωσης έχει περατωθεί.
- Βλάβες του ιπποκάμπου μετά το στάδιο αυτό δεν επηρεάζουν την ανάσυρση.

# Κλασική Θεωρία (Συστημικής) Μνημονικής Παγίωσης

Ρόλος του Ιππόκαμπου στις Μνημονικές Διαδικασίες:

- Χώρος **πρόσκαιρης** αποθήκευσης πληροφοριών (βραχύχρονη μνήμη).
- «**Μεταβίβαση**» επεξεργασμένης μνημονικής πληροφορίας στον νεοφλοιό.
- **Μετασχηματισμός** της βραχύχρονης σε μακρόχρονη μνήμη (στον νεοφλοιό).





# Έκδηλη Μνήμη

## Κλασική Θεωρία Μνημονικής Παγίωσης

Διεργασίες κωδικοποίησης  
& κυτταρικής παγίωσης  
αμέσως μετά την μάθηση.

Ιπποκαμπο-κατευθυνόμενες  
διεργασίες ενδυνάμωσης  
συνδέσεων νεοφλοιϊκών  
νευρώνων: Συστημική Παγίωση

Περάτωση συστημικής  
παγίωσης: Μακρόχρονα  
αποτυπώματα στο νεοφλοιό

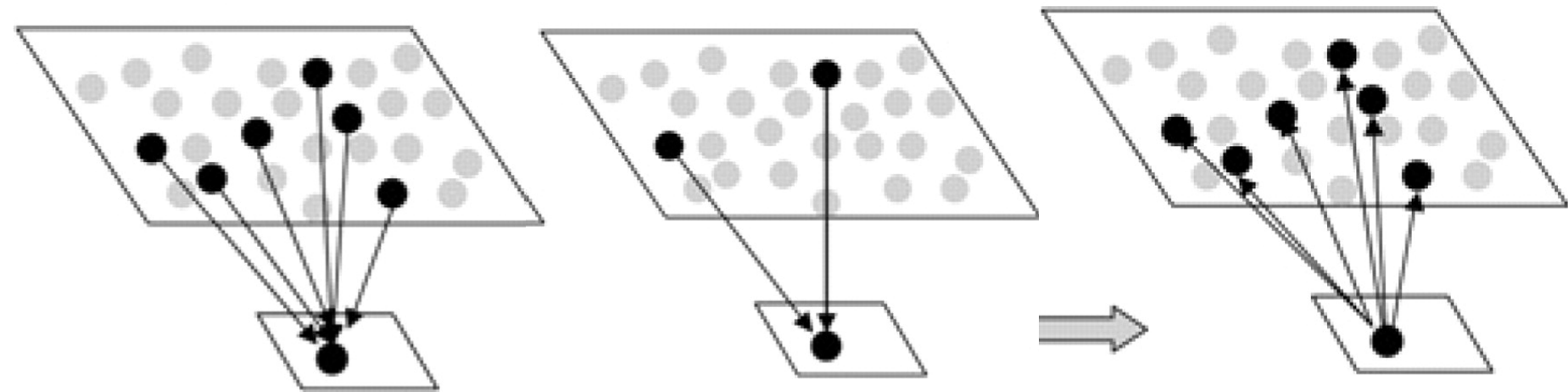


Πως συνδιάζονται τα δεδομένα με τα ανατομικά - φυσιολογικά χαρακτηριστικά των δομών ιπποκάμπου – νεοφλοιού ?

Το πρόβλημα του αριθμού νευρώνων και των συνδέσεων.

# Θεωρία **Ευρητηρίου**: Υποθετικός ρόλος ιπποκάμπου στην βιωματική μνήμη

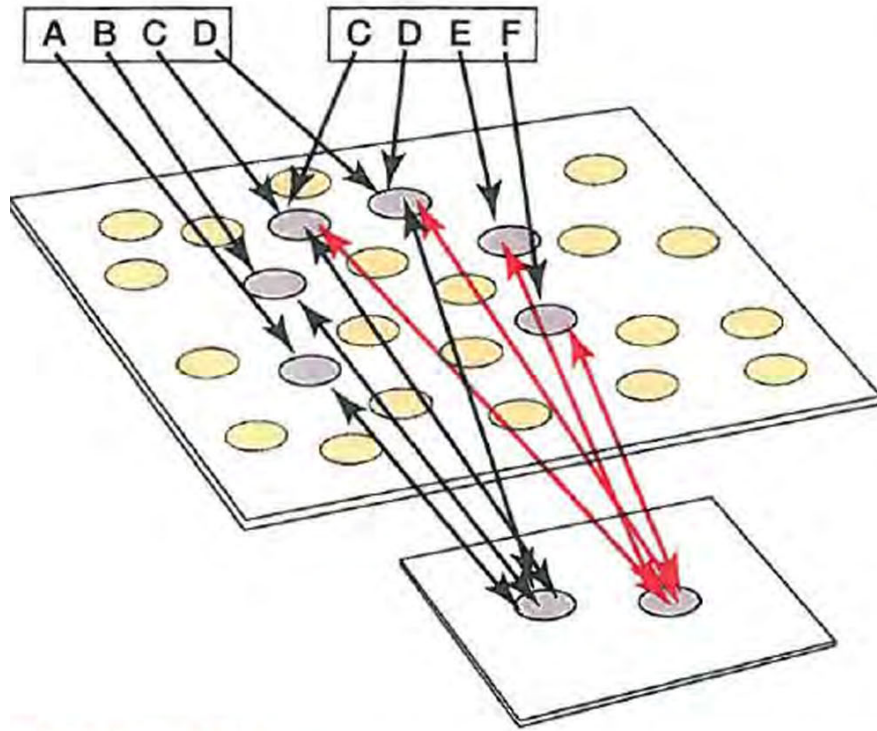
Ανεπάρκεια του πλήθους συνδέσεων στο νεοφλοιό: δημιουργία “ευρητηρίου” στον ΙΠΠΟ



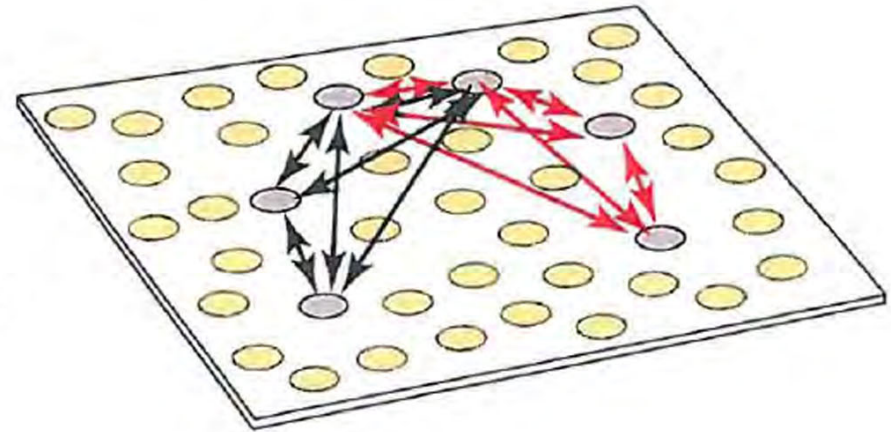
□ Μέσω του ιππόκαμπειου “λήμματος” μία απλή νεοφλοιϊκή “νύξη” μπορεί να προκαλέσει την ανάδυση-ενεργοποίηση ολόκληρου του βιώματος: **“ολοκλήρωση προτύπου”**.

# Θεωρία Ευρητήριου: Υποθετικός ρόλος ιπποκάμπου στην βιωματική μνήμη

(A)



(B) Neocortex representation of the overlapping inputs



□ “Διαχωρισμός προτύπου”:

Ο ιππόκαμπος κρατά παρόμοιες αλλά διαφορετικές μνήμες διαχωρισμένες.

# ΤΥΠΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΜΝΗΜΟΝΙΚΗΣ ΠΑΓΙΩΣΗΣ

## Κριτική - Αντιφάσεις

- Η χρονική έκταση της οπισθόδρομης αμνησίας (άρα συστημικής παγίωσης) ποικίλει μεταξύ ζωικών ειδών, αμνησιακών χειρισμών και του είδους μνήμης.
- Η οπισθόδρομη αμνησία για αυτοβιογραφικά γεγονότα μετά από βλάβη του ΜΚΛ μπορεί να εκτείνεται για όλη τη ζωή ενώ για κοινωνικά γεγονότα, 10 χρόνια.

# ΘΕΩΡΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΟΥ ΜΝΗΜΟΝΙΚΟΥ ΑΠΟΤΥΠΩΜΑΤΟΣ

L. Nadel & M. Moschovitch, 1997-8

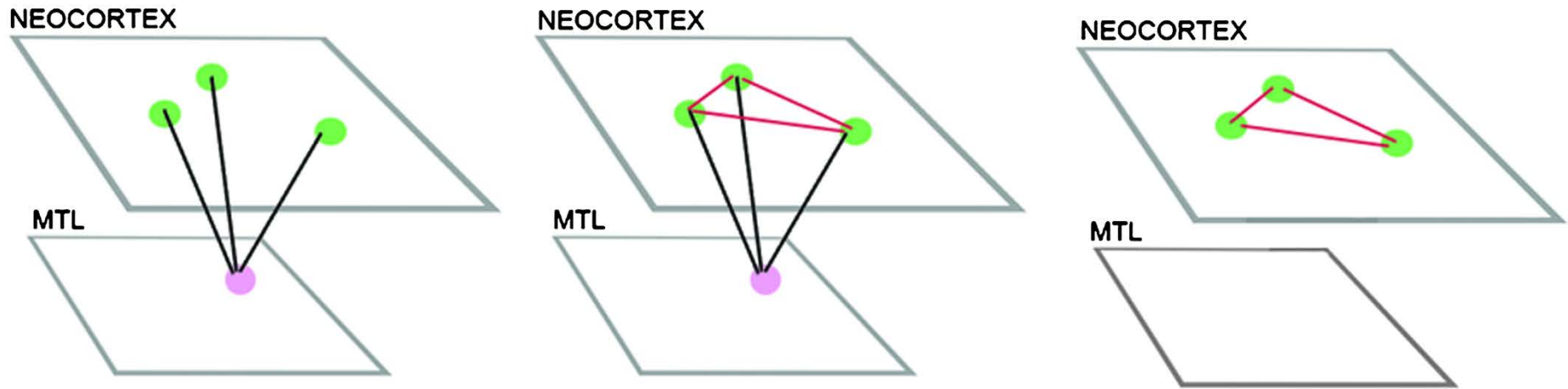
- Ο ιππόκαμπος κωδικοποιεί **αυτόματα** πληροφορία βιωματικών συμβάντων..
- .όπου μνημονικά αποτυπώματα δημιουργούνται ως διάσπαρτες αναπαραστάσεις που λειτουργούν ως **λήμματα ευρετηρίου** και συνδέονται με τα νευρωνικά σύνολα που είχαν πρωτοενεργοποιηθεί από την αισθητική εμπειρία.
- Το ολοκληρωμένο αποτύπωμα συνίσταται σε ένα σύνολο κυττάρων του νεοφλοιού και ίσως άλλων δομών που αποτελούν **συνεκτικό δίκτυο μέσω του ιπποκάμπου**.
- Ιππόκαμπος-Νεοφλοιός συνδέονται **συνεχώς** ανεξάρτητα της ηλικίας της μνήμης

# ΘΕΩΡΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΟΥ ΜΝΗΜΟΝΙΚΟΥ ΑΠΟΤΥΠΩΜΑΤΟΣ

- Κάθε επαν-ενεργοποίηση συμβαίνει σε διαφορετικό πλαίσιο και συνεπάγεται αλλαγές στο αποτύπωμα και δημιουργία ενός νέου αποτυπώματος καθώς και νέα λειτουργική σύνδεση με τον νεοφλοιό.
- Η επανενεργοποίηση επεκτείνει, τροποποιεί και ενδυναμώνει το αρχικό αποτύπωμα στον ιππόκαμπο και τον νεοφλοιό.
- Όσο πιο παλιές οι μνήμες τόσο περισσότερες επανενεργοποιήσεις, τόσο περισσότερα, πιο διάσπάρτα ή/και πιο ενδυναμωμένα αποτυπώματα ⇒ πιο ανθεκτικές μνήμες, καλύτερα παγιωμένες εντός και εκτός ιπποκάμπου.
- Η σημασιολογική μνήμη, μάλλον ανεξάρτητη από ιππόκαμπο.  
Δημιουργία αποτυπωμάτων “κεντρικής ιδέας” στον νεοφλοιό.

# Κλασική Θεωρία (Συστημικής) Μνημονικής Παγίωσης

## Systems Consolidation



Ρόλος του Ιππόκαμπου στις Μνημονικές Διαδικασίες:

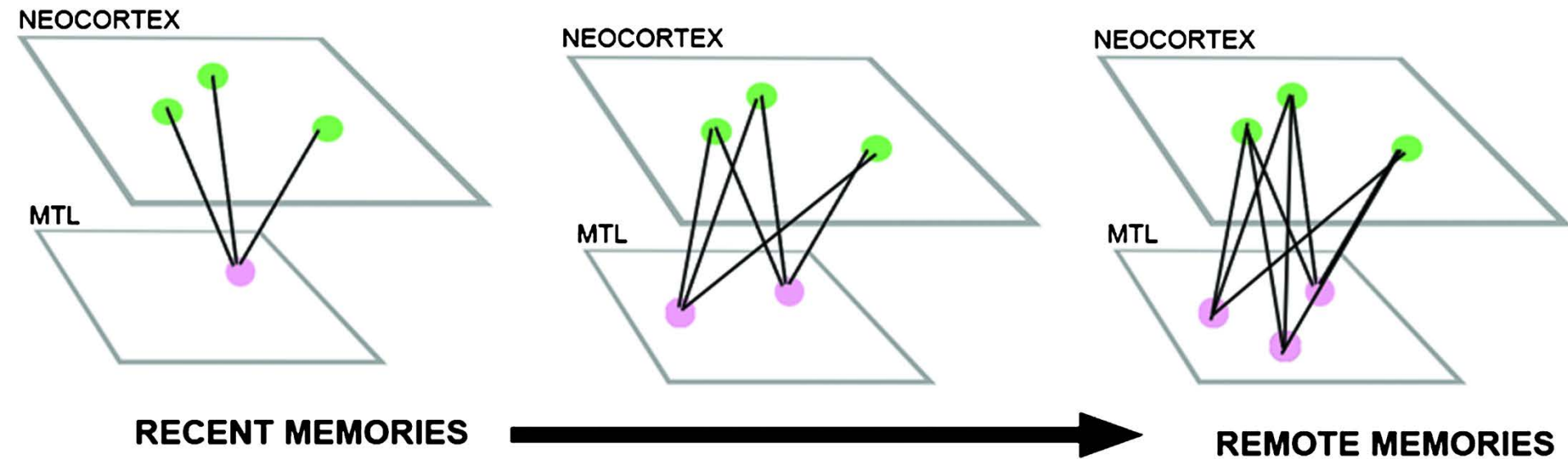
- Μετά από κάποιο διάστημα (ολοκλήρωση συστημικής παγίωσης) ο ιππόκαμπος δεν είναι απαραίτητος..



# Θεωρία Πολλαπλού Μνημονικού Αποτυπώματος

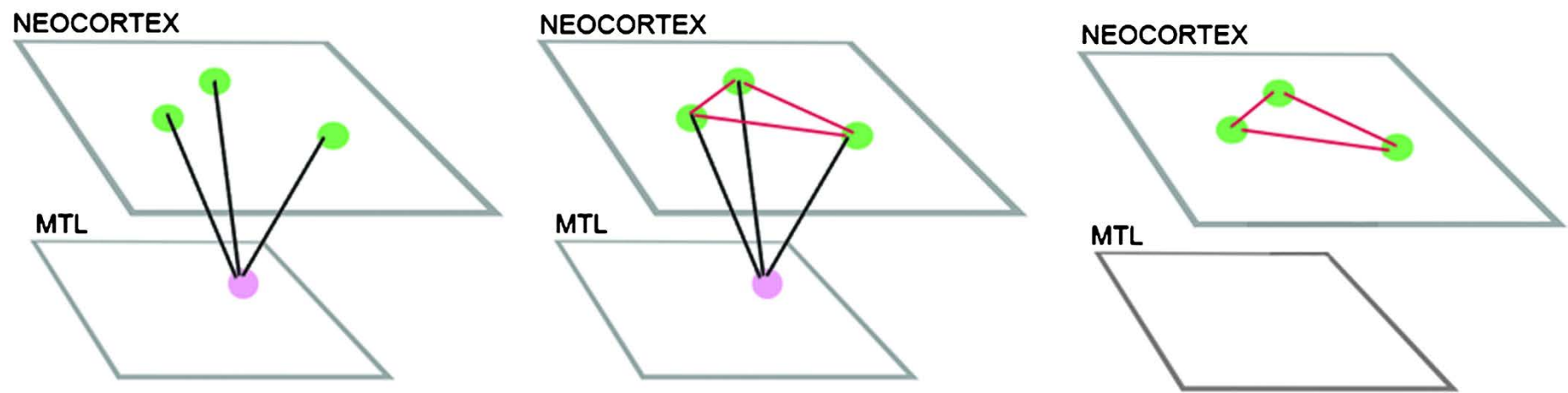
(Εναλλακτική Θεωρία Μνημονικής Παγίωσης)

## Multiple Trace Theory

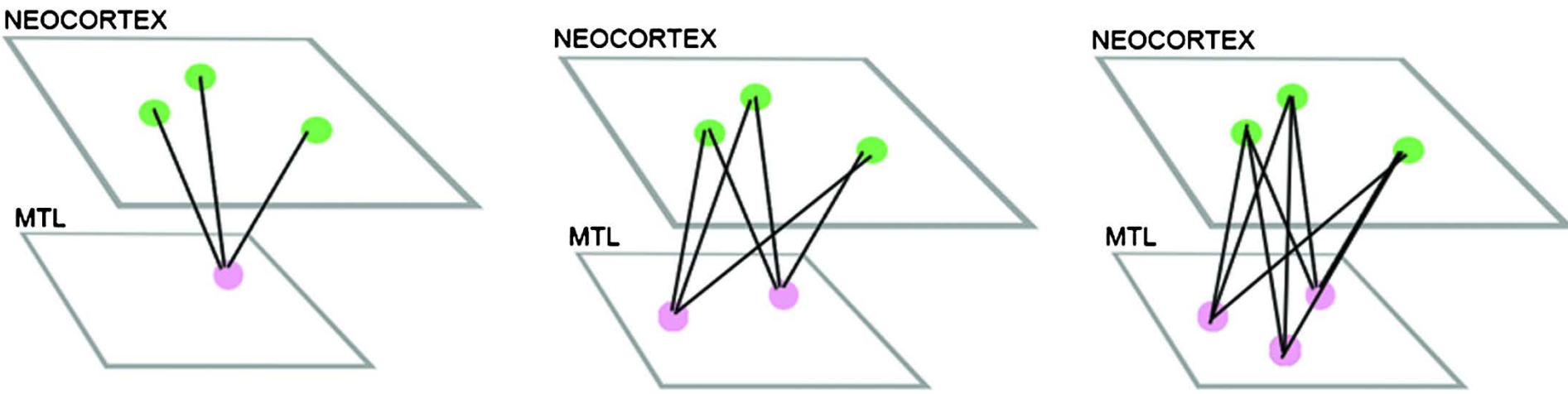


- Κάθε φορά που ενεργοποιείται μία μνήμη δημιουργείται ένα νέο πρόσθετο αντίγραφο - λήμμα στον ιπόκαμπο: Πολλαπλότητα αποτυπωμάτων.
- Όσο πιο παλιά είναι μία μνήμη τόσο περισσότερα αντίγραφα έχει και τόσο πιο “ανθεκτική” γίνεται.

## Systems Consolidation



## Multiple Trace Theory

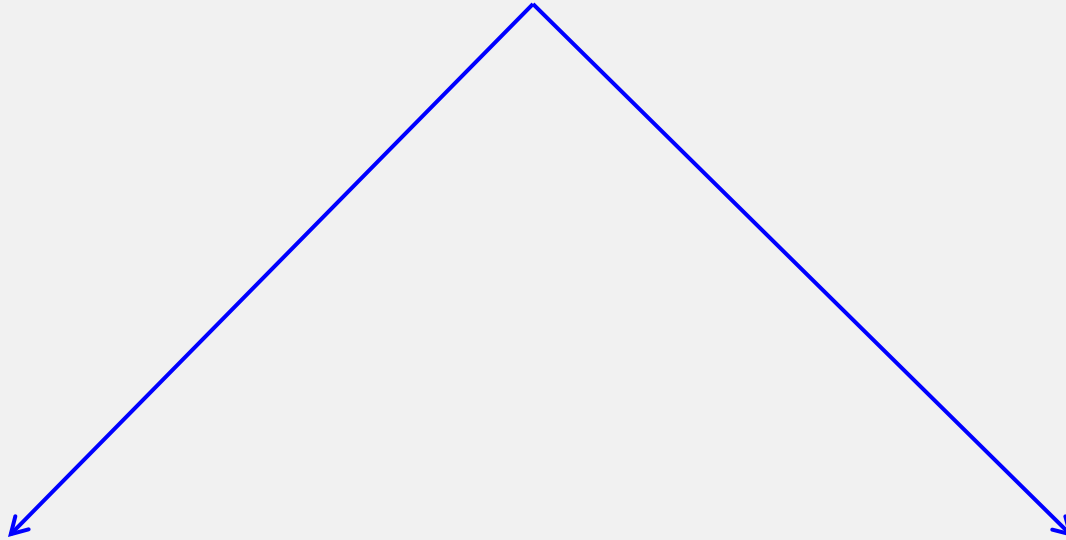


**RECENT MEMORIES**

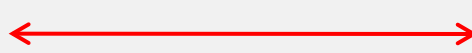


**REMOTE MEMORIES**

# ΠΑΓΙΩΣΗ ΜΝΗΜΗΣ



Κυτταρική Παγίωση



Συστημική Παγίωση

Sec, min, ώρες, ημέρες?

Ημέρες ... δεκαετίες

Πως δημιουργούνται τα μνημονικά αποτυπώματα

(λειτουργικώς συνδεδεμένα σύνολα νευρώνων)

στον ιππόκαμπο?

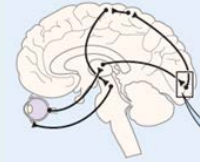
Βιωματική Μνήμη

Συμπεριφορά



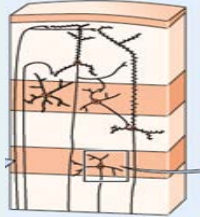
Ιππόκαμπος - Νεοφλοιός

Εγκεφαλικές περιοχές



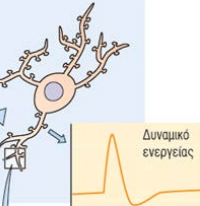
Συστημική Παγίωση

Εκτεταμένα νευρωνικά δίκτυα



Οξεία κτύπα-Ριπιδισμοί ?

Τοπικά νευρωνικά δίκτυα



Κύτταρα ?

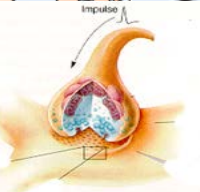
Κύτταρα

Μικρο-δίκτυα



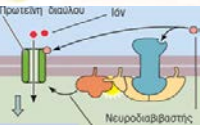
LTP

Συνάψεις

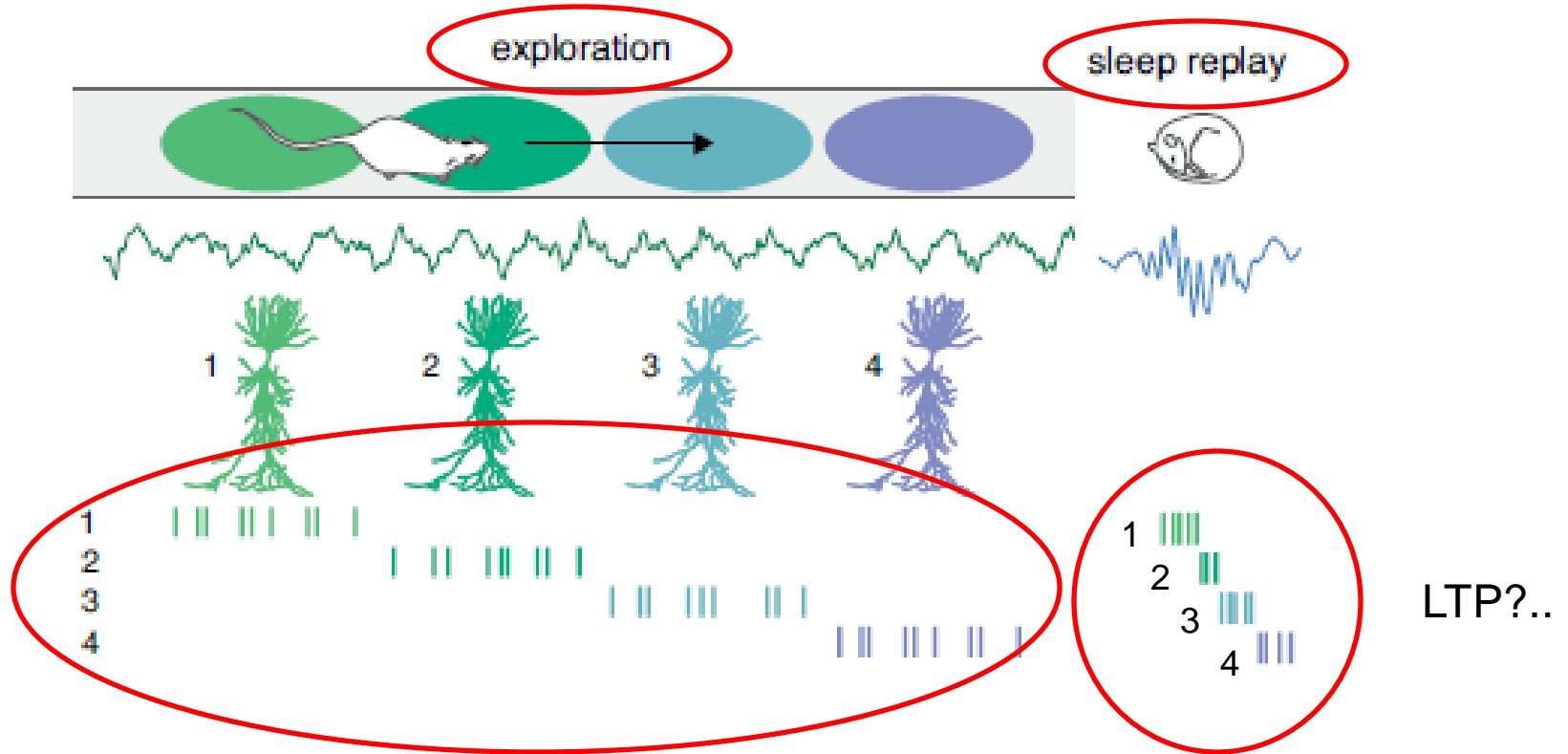


NMDA

Μόρια



Wilson – McNaughton, 1994-Science: Επανα-δραστηριοποίηση των κυττάρων θέσης κατά την περίοδο του ύπνου βραδέων κυμάτων με την ίδια σειρά όπως και κατά την εγρήγορση!



Διατήρηση σύνδεσης νευρώνων σε λειτουργικό δίκτυο ⇒ μνημονικό αποτύπωμα?

Pavlidis & Winson 1988:

Αύξηση συχνότητας πυροδότησης μεμονωμένων κυττάρων θέσης κατά

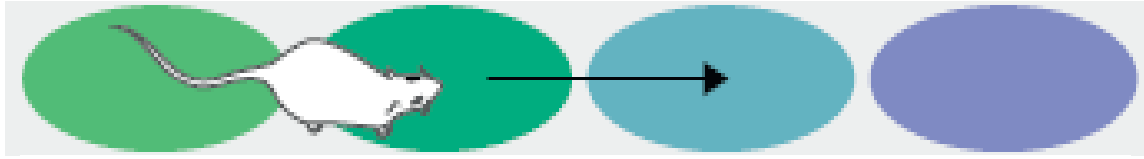
τον **ύπνο** που ακολουθούσε το διάστημα της εξερεύνησης ενός χώρου.

(Τα κύτταρα “θυμούνται” κατά την περίοδο του ύπνου?)

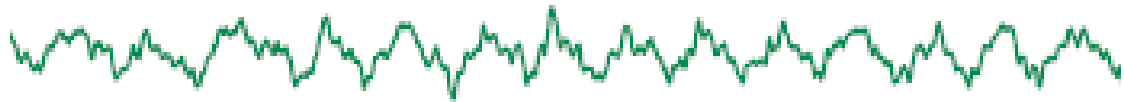
□ Ο ιππόκαμπος παράγει διάφορους ρυθμούς:

On-line

Εξερεύνηση



“Θήτα ρυθμός”

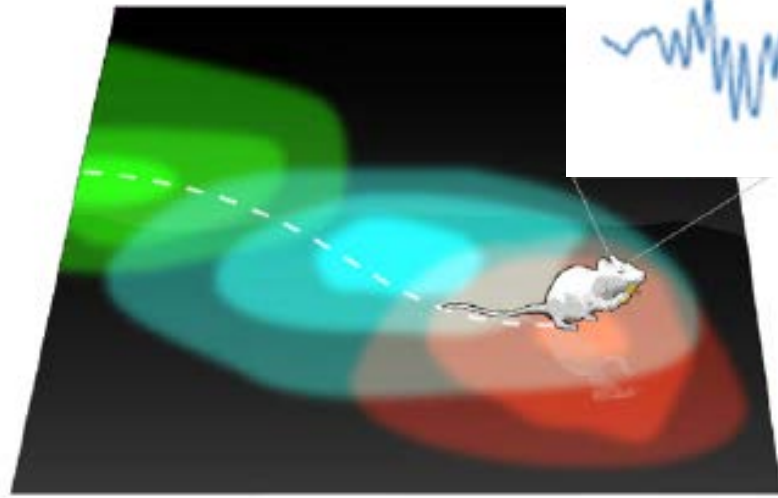


Off-line

“Οξύαιχμα κύματα-Ριπιδισμοί”



ύπνο βραδέων κυμάτων

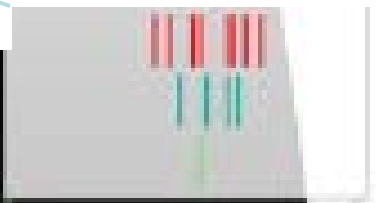
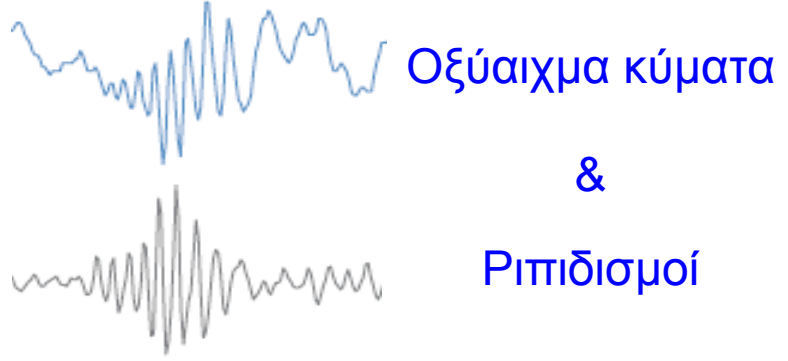


εγρήγορση-ακινησία

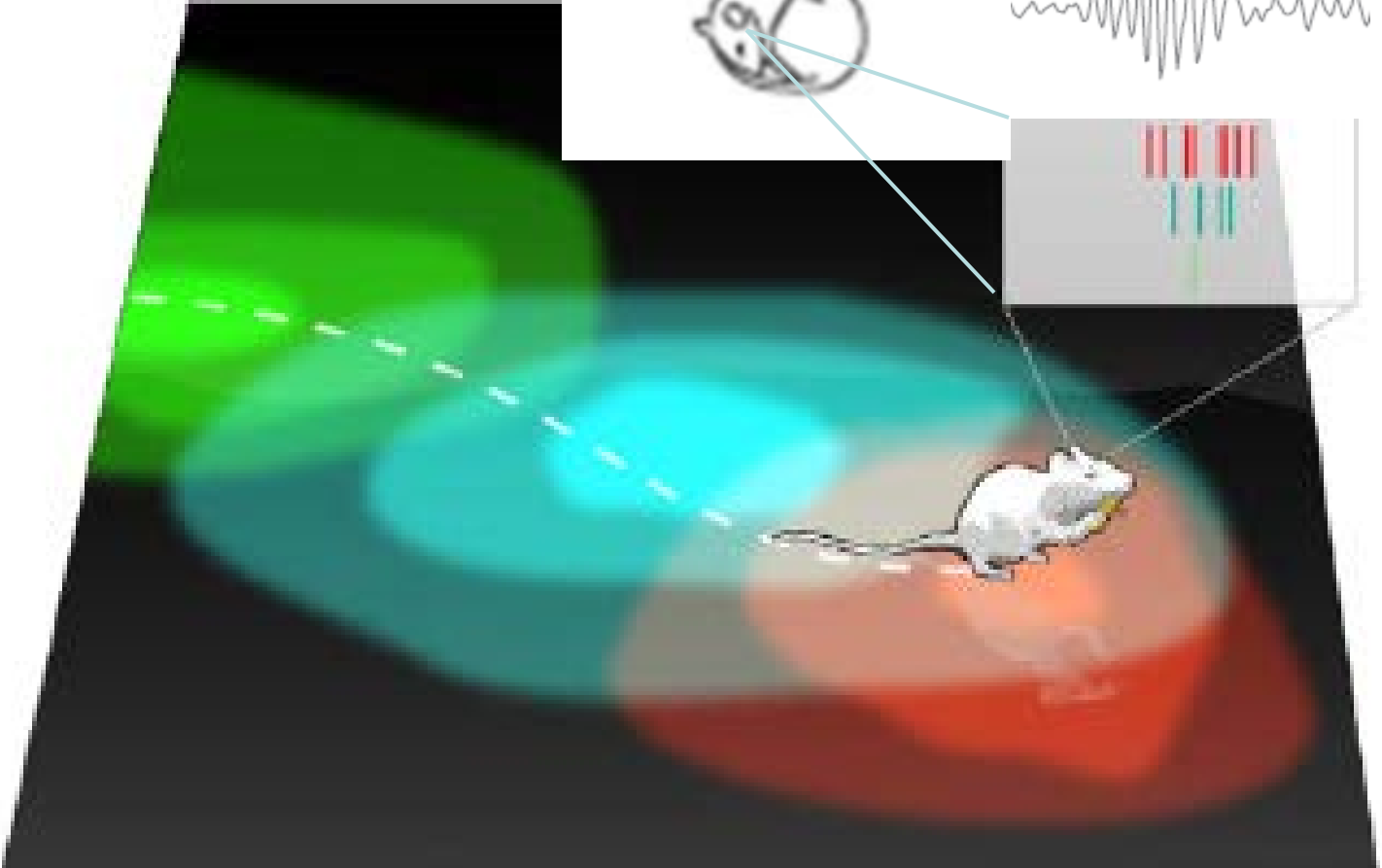


□ Η επανα-δραστηριοποίηση των κυττάρων θέσης συμβαίνει συνήθως κατά την διάρκεια της ιπποκάμπειας δραστηριότητας των “Οξύαιχμων κυμάτων - ριπιδισμών” (Sharp wave-ripples).

Kudrimoti & coll. 1999  
Nadasdy & coll. 1999



Επανα-δραστηριοποίηση

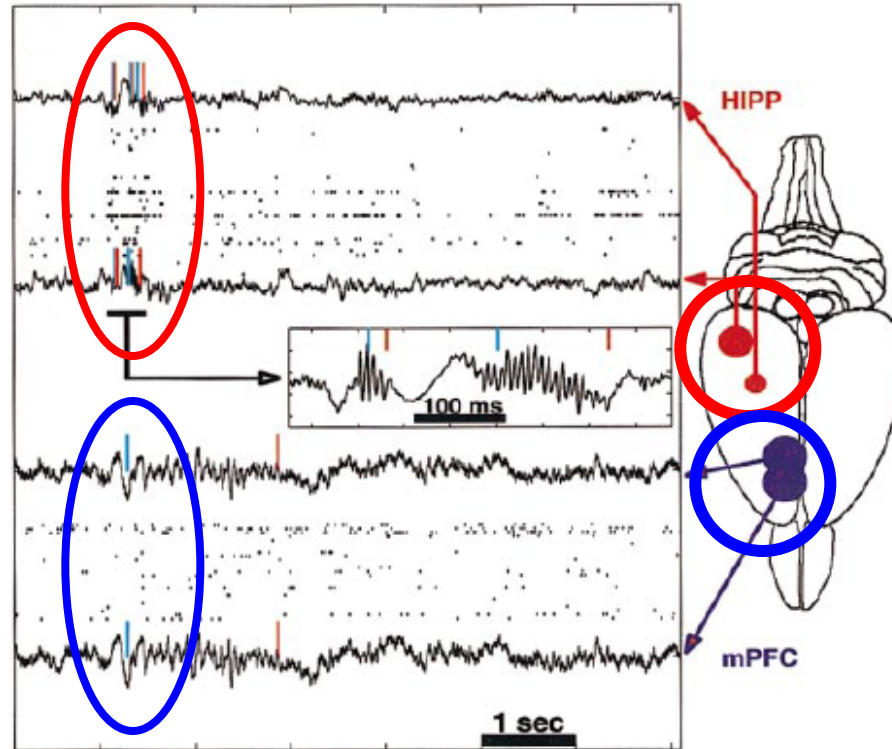


Siapas & Wilson, 1998:

...Ραντεβού των **ριπιδισμών** και των **ατράκτων** στον φλοιό..!

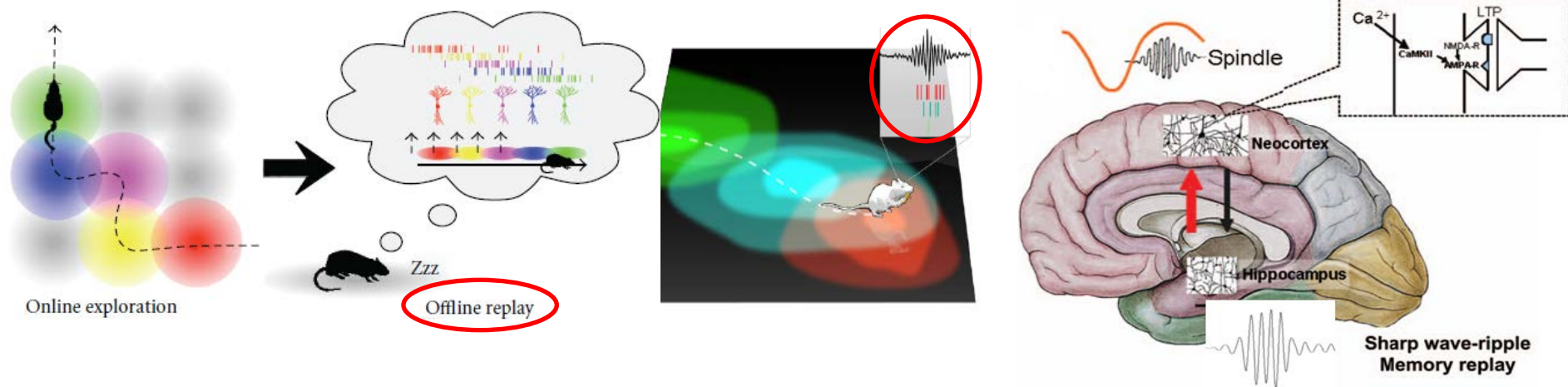
Ιππόκαμπος:  
οξύαιχμα κύματα-ριπιδισμοί

Προ Μετωπιαίος φλοιός:  
άτρακτοι



# Ενδείξεις για την Σύνδεση μεταξύ OK-P & Μνημονικών διεργασιών

- Η επανα-δραστηριοποίηση των κυττάρων θέσης φαίνεται να εμπλέκεται σε μνημονικές διεργασίες.
- Τα κύτταρα θέσης επανα-δραστηριοποιούνται κατά την διάρκεια των OK-Pιτιδισμών.
- Η δραστηριότητα των OK-P συμπίπτει με ενεργοποίηση των νεοφλοιϊκών νευρωνικών δικτύων.
- ⇒ Τα OK-P ενδεχόμενα εμπλέκονται στην επικοινωνία μεταξύ ιπποκάμπου & νεοφλοιού.
- Τα OK-P θα μπορούσαν να στηρίξουν διεργασίες συναπτικής πλαστικότητας (LTP.).
- Τα OK-P θα μπορούσαν να εμπλέκονται στην διεργασία της μνημονικής παγίωσης.



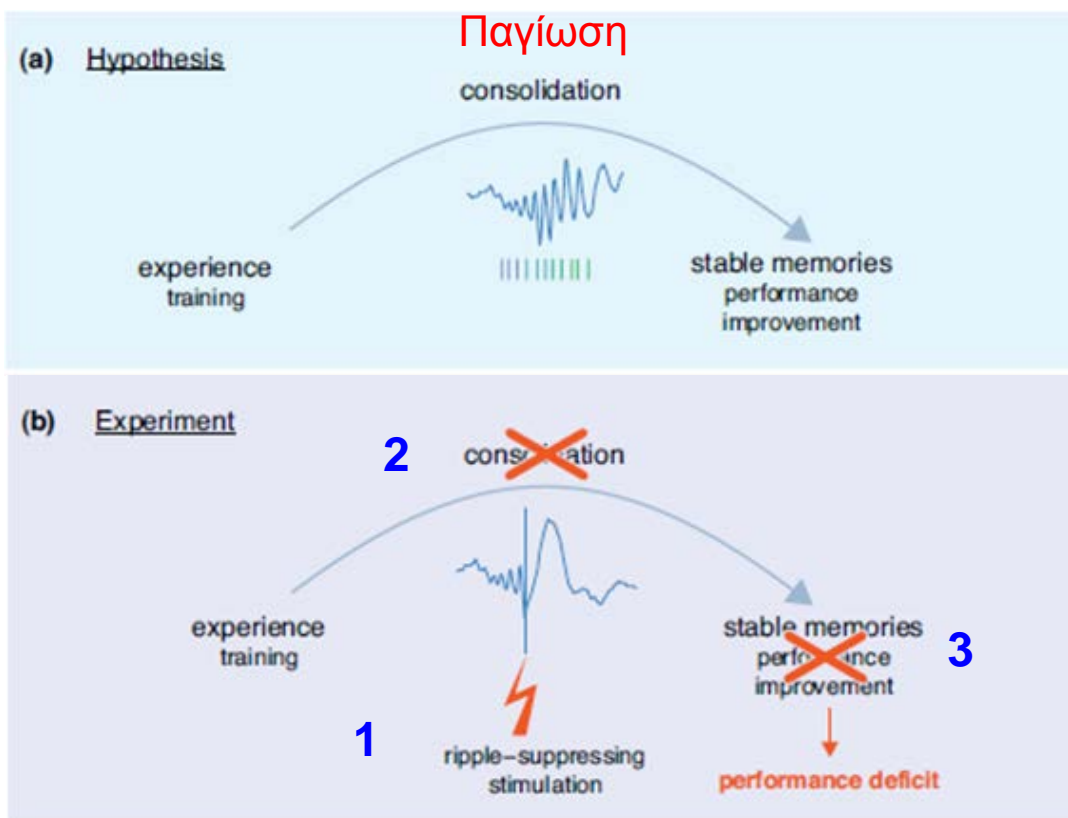
## Υπόθεση για τον τρόπο γένεσης και τον..μνημονικό ρόλο των οξύαιχμων κυμάτων–ριπιδισμών

- Κατά την διάρκεια της **εξερεύνησης** δημιουργούνται στον ιππόκαμπο ασθενή **δίκτυα** νευρώνων.
- Οι νευρώνες του δικτύου **επανα-δραστηριοποιούνται** σε κατοπινές περιόδους (φάσεις εγρήγορσης & ύπνου).
- Η **επανα-δραστηριοποίηση** των νευρώνων οδηγεί σε **ενίσχυση** των συνδέσεων του δικτύου.
- Η δραστηριοποίηση του ενισχυμένου αυτού νευρωνικού δικτύου οδηγεί στην εμφάνιση της δραστηριότητας των **οξύαιχμων κυμάτων – ριπιδισμών** (OK-P, sharp wave-ripples / SWRs).
- Τα OK-P από τον ιππόκαμπο “κατευθύνονται” στον **φλοιό, ενδυναμώνοντας** τις συνάψεις του (LTP).

Η δραστηριότητα των **οξύαιχμων κυμάτων– ριπιδισμών** είναι το **νευρωνικό υπόστρωμα** για την “μεταφορά” των μνημών από τον ιππόκαμπο στον νεοφλοιό για μακρόχρονη “αποθήκευση”: **Μνημονική Παγίωση..**

# Πρόσφατα αποδεδειγμένοι συσχετισμοί μεταξύ μνημονικών επιδόσεων & ΟΚ-P

- Girardeau et al., 2009 / **Καταστολή των ριπιδισμών** ⇒ ↓ επιδόσεων σε δοκιμασίες χωρικής μνήμης.
- Ego-Stengel and Wilson, 2010 / **Διαταραχή της κυτταρικής δραστηριότητας κατά την διάρκεια των ριπιδισμών** οδηγεί σε εξασθένηση της εκμάθησης χωρικής δοκιμασίας.
- Ramadan et al., 2009 / Αύξηση πυκνότητας των ριπιδισμών μετά από εκμάθηση χωρικών δοκιμασιών.
- Singer and Frank, 2009 / Αύξηση των ΟΚ-P μετά από εκμάθηση διαδρομής που οδηγεί σε ανταμοιβή.



## Επιστημονικές & Ερευνητικές Παραδοχές

- Η κατανόηση της **εγκεφαλικής λειτουργίας** απαιτεί κατανόηση & των **κυτταρικών μηχανισμών**.
- Πως θα μελετηθούν οι πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν στο ..βάθος του εγκεφάλου?
- Η κατανόηση των κυτταρικών μηχανισμών διευκολύνεται **πρακτικά** με τη χρήση σχετικά **απλών** πειραματικών **παρασκευασμάτων** ή/και μεθολογίας που επιτρέπει την κυτταρική προσέγγιση.
- Οι **τομές εγκεφάλου** που διατηρούνται ζώσες *in vitro* προσφέρουν πολύ σημαντικά **πρακτικά πλεονεκτήματα** για τη διερεύνηση των κυτταρικών μηχανισμών.



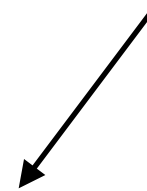
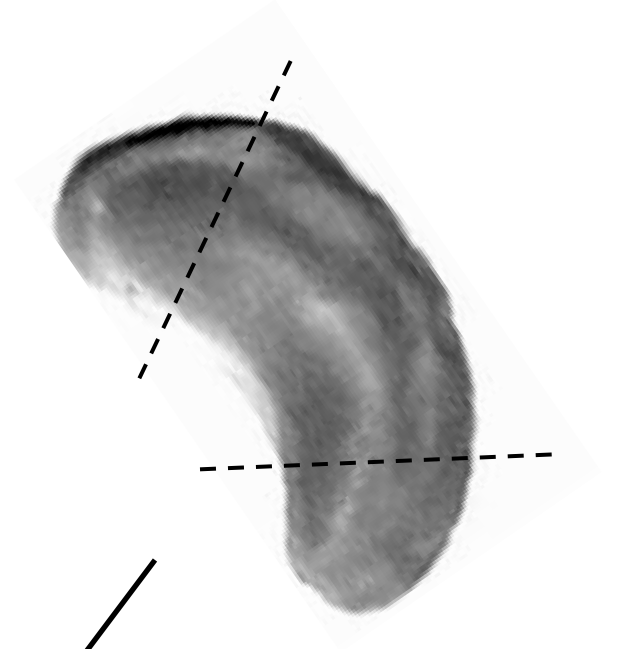
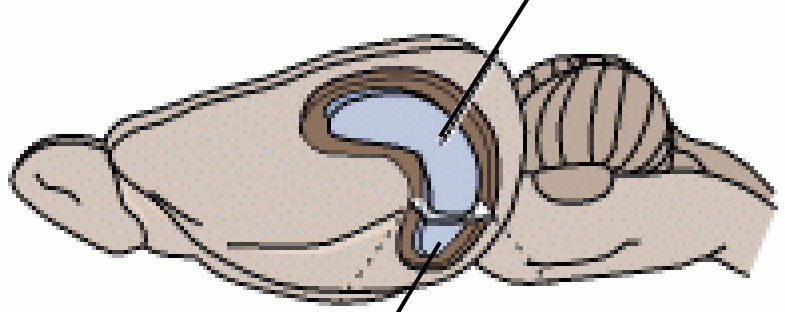
Τομή ιπποκάμπου

# Πειραματική Μεθοδολογία: In vitro διατήρηση τομών εγκεφάλου

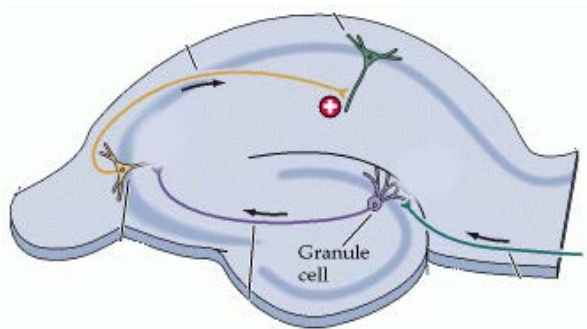
Επίμυς

Διαφραγματικός

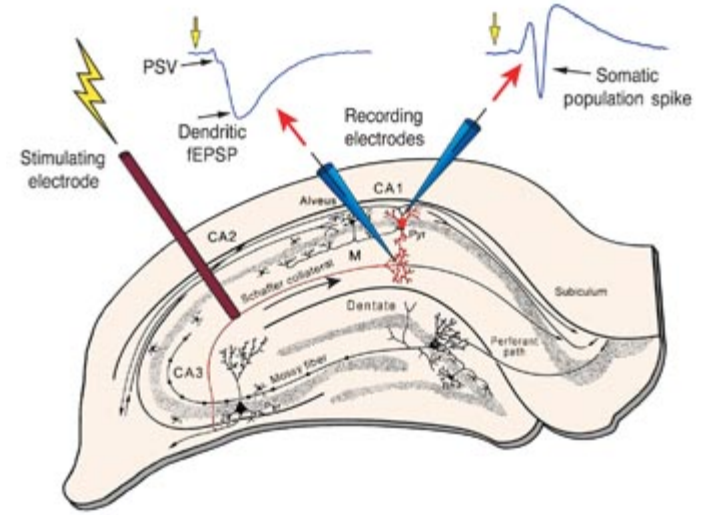
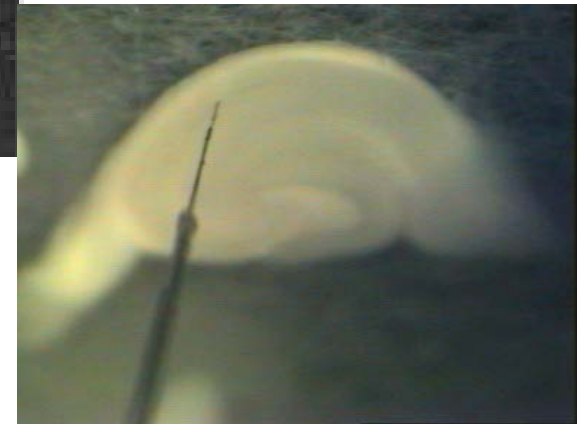
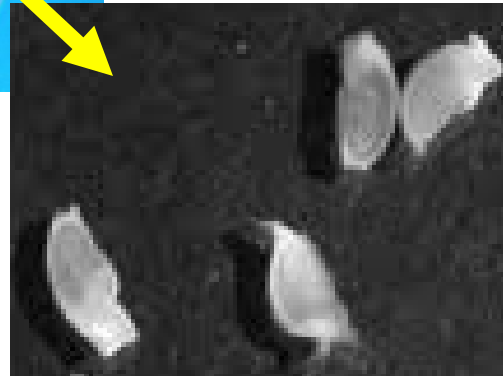
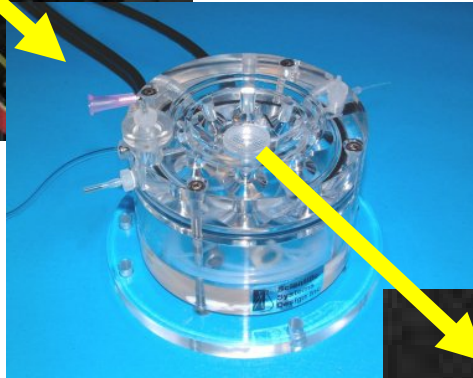
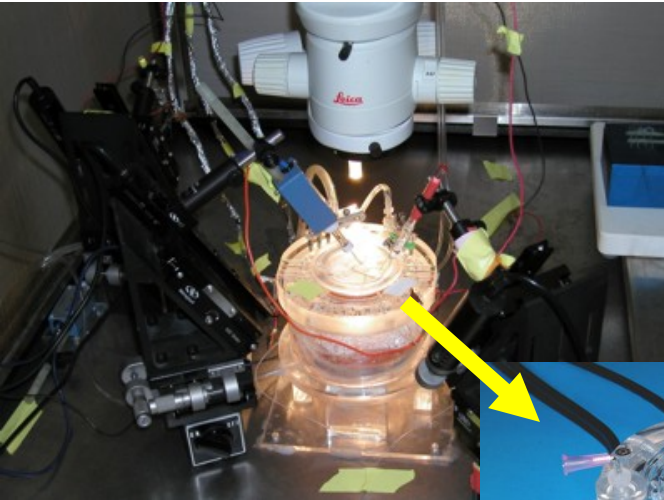
Κροταφικός



0.5 mm



# Καταγραφή Ηλεκτρικών Δυναμικών από Τομές Ιπποκάμπου





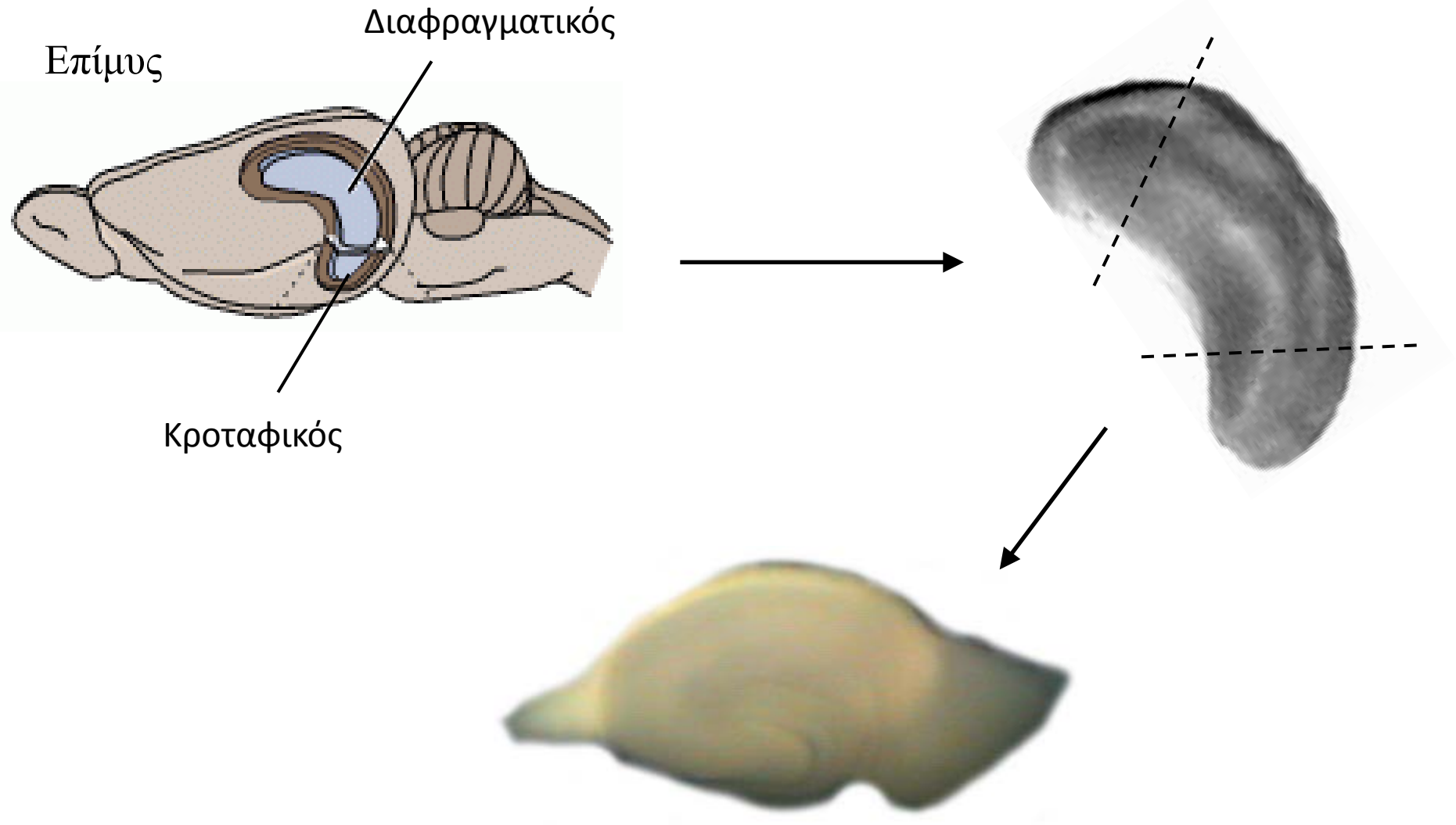
Πως θα μελετηθούν οι εγκεφαλικοί ρυθμοί σε ένα  
..απομονωμένο κομμάτι εγκεφάλου?

Η ..προσεκτική παρατήρηση κάνει το εφικτό **πραγματικό**.

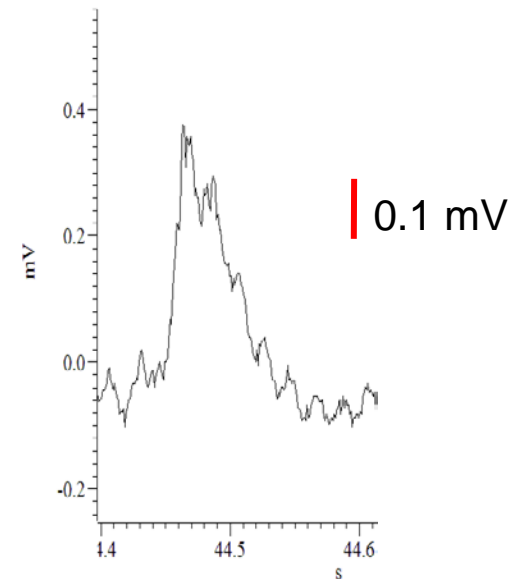
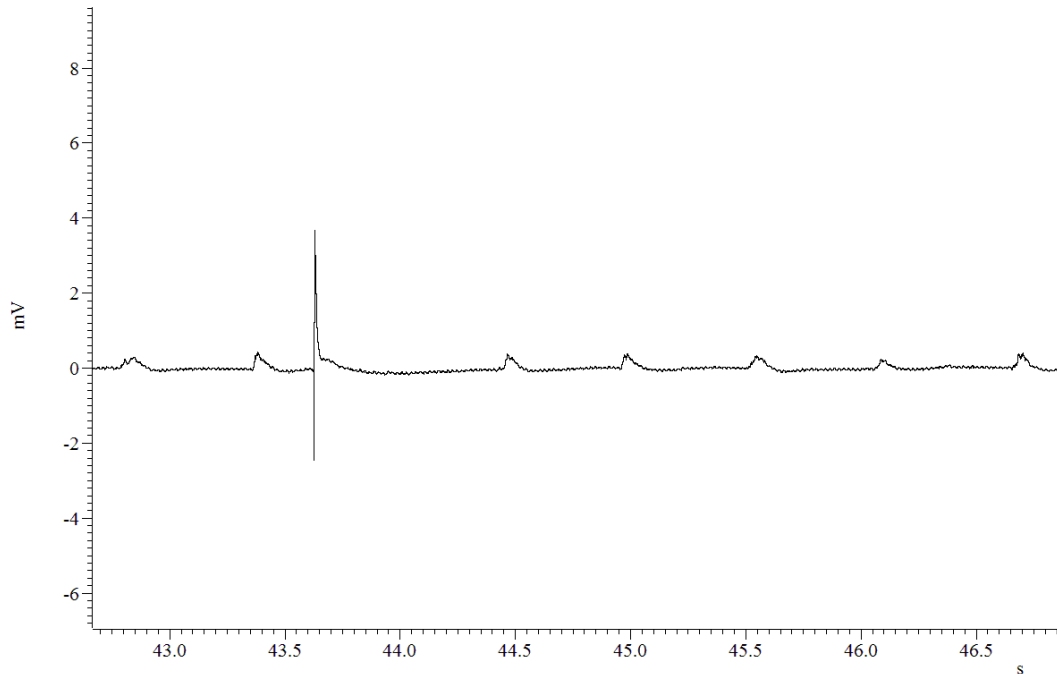
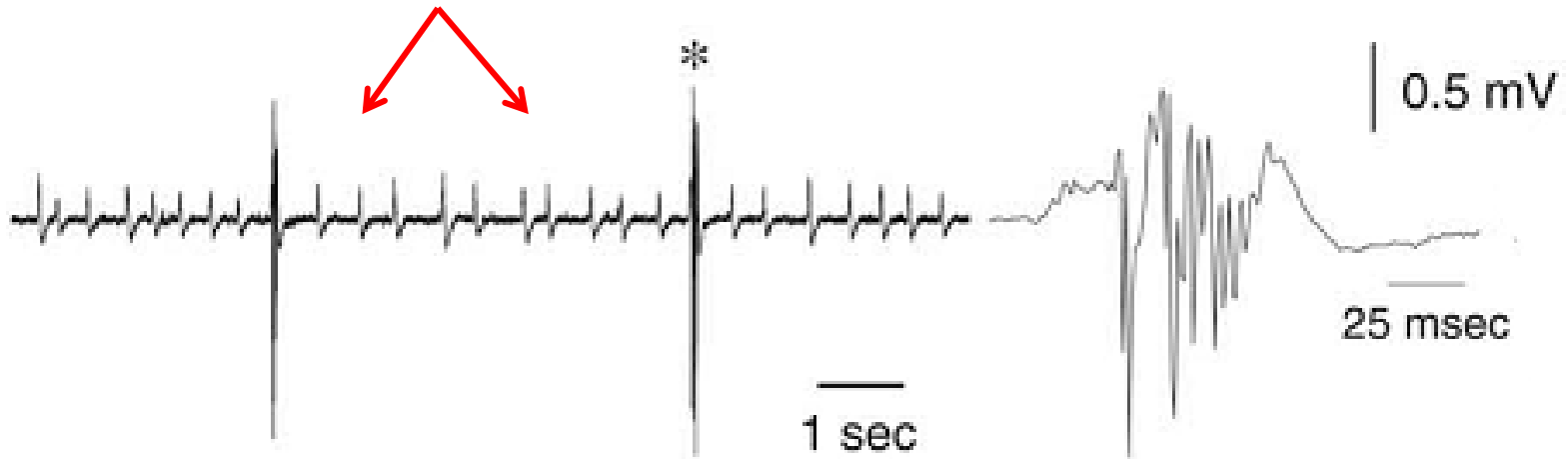
Ο ερευνητής – πειραματιστής οφείλει να έχει τα μάτια του ανοιχτά!

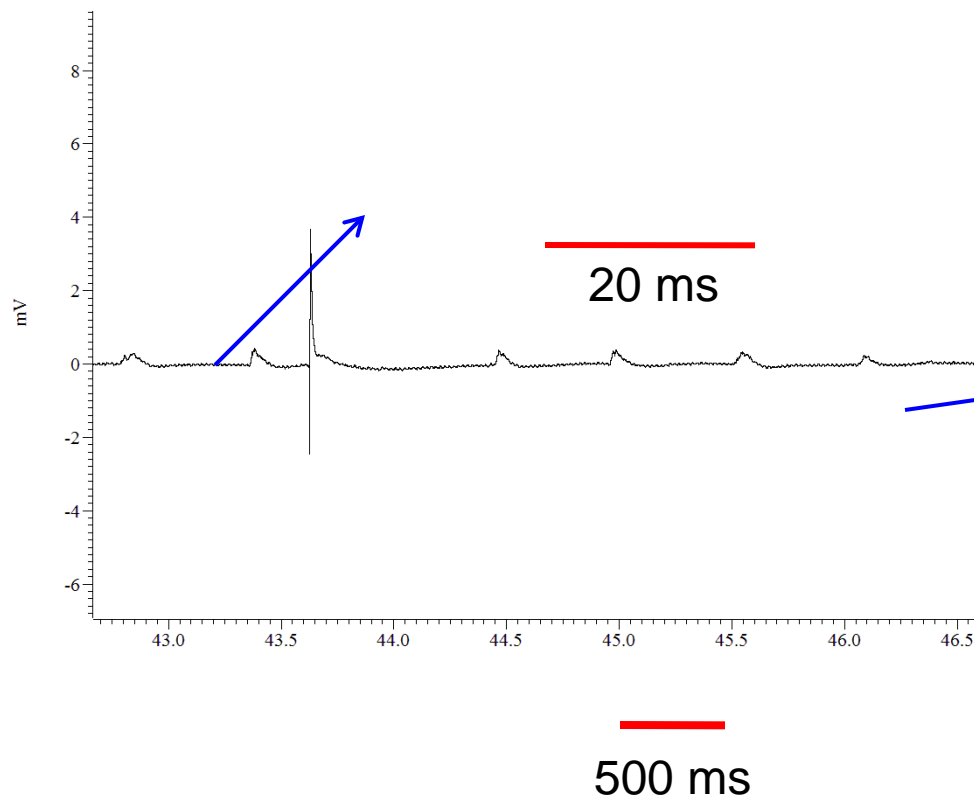
Γιατί ακόμα και ανοιχτά, "βλέπουν" ένα περιορισμένο μόνον μέρος της πραγματικότητας...

(1999) Κατά τη διάρκεια πειραμάτων μελέτης της συναπτικής πλαστικότητας σε διαφραγματικό & κροταφικό ιπλόκαμπο..

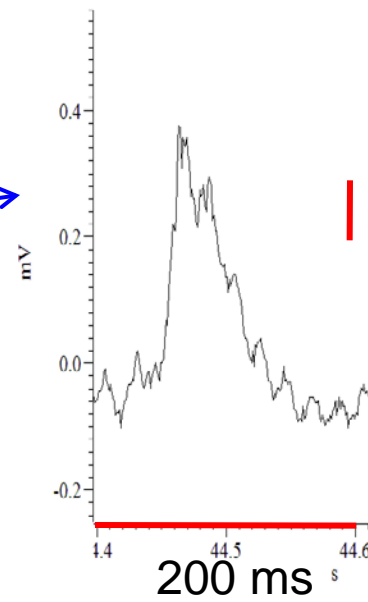


# □ Παρατήρηση αυθόρμητης δραστηριότητας μικρού πλάτους

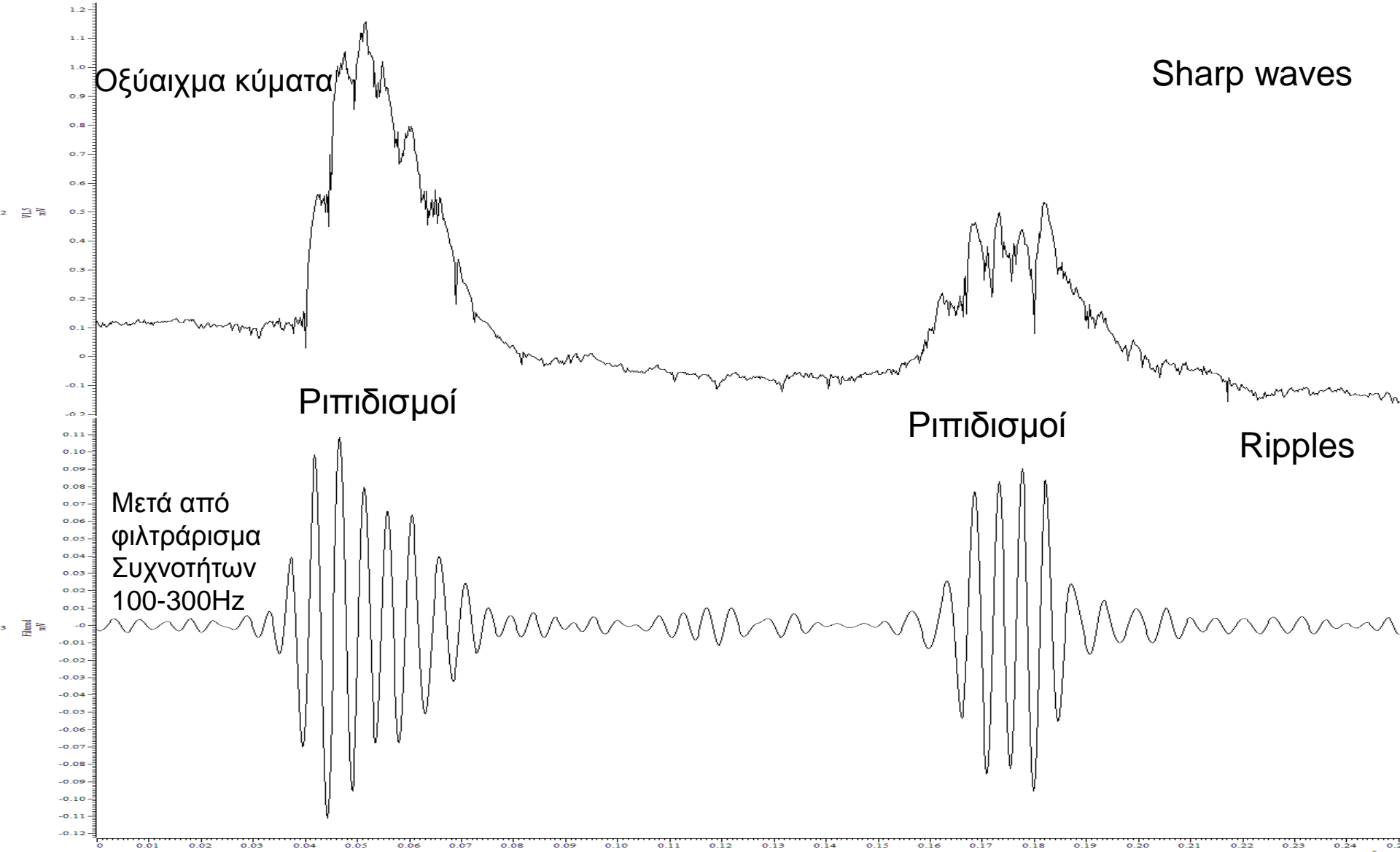




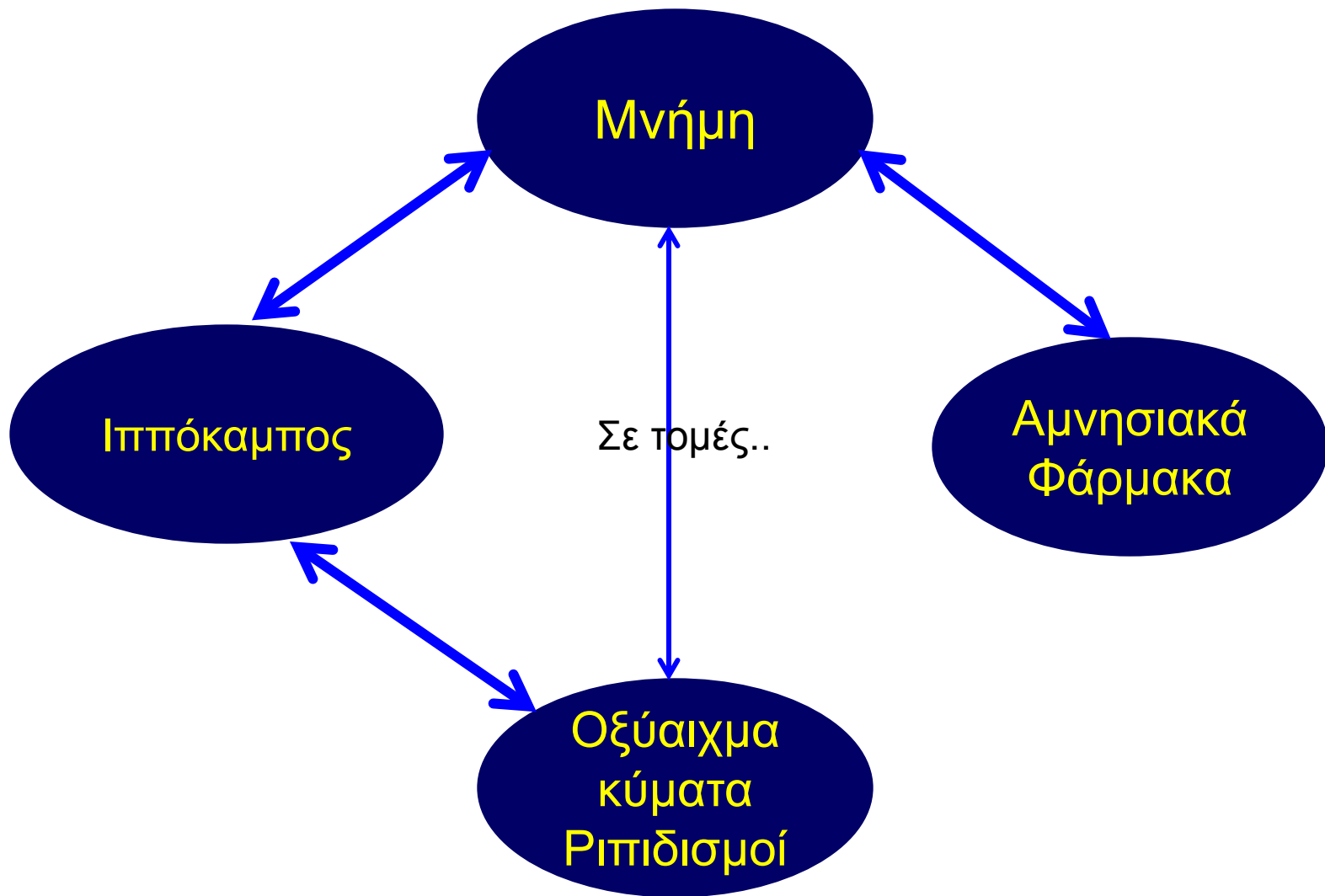
### Αυθόρμητο Δυναμικό

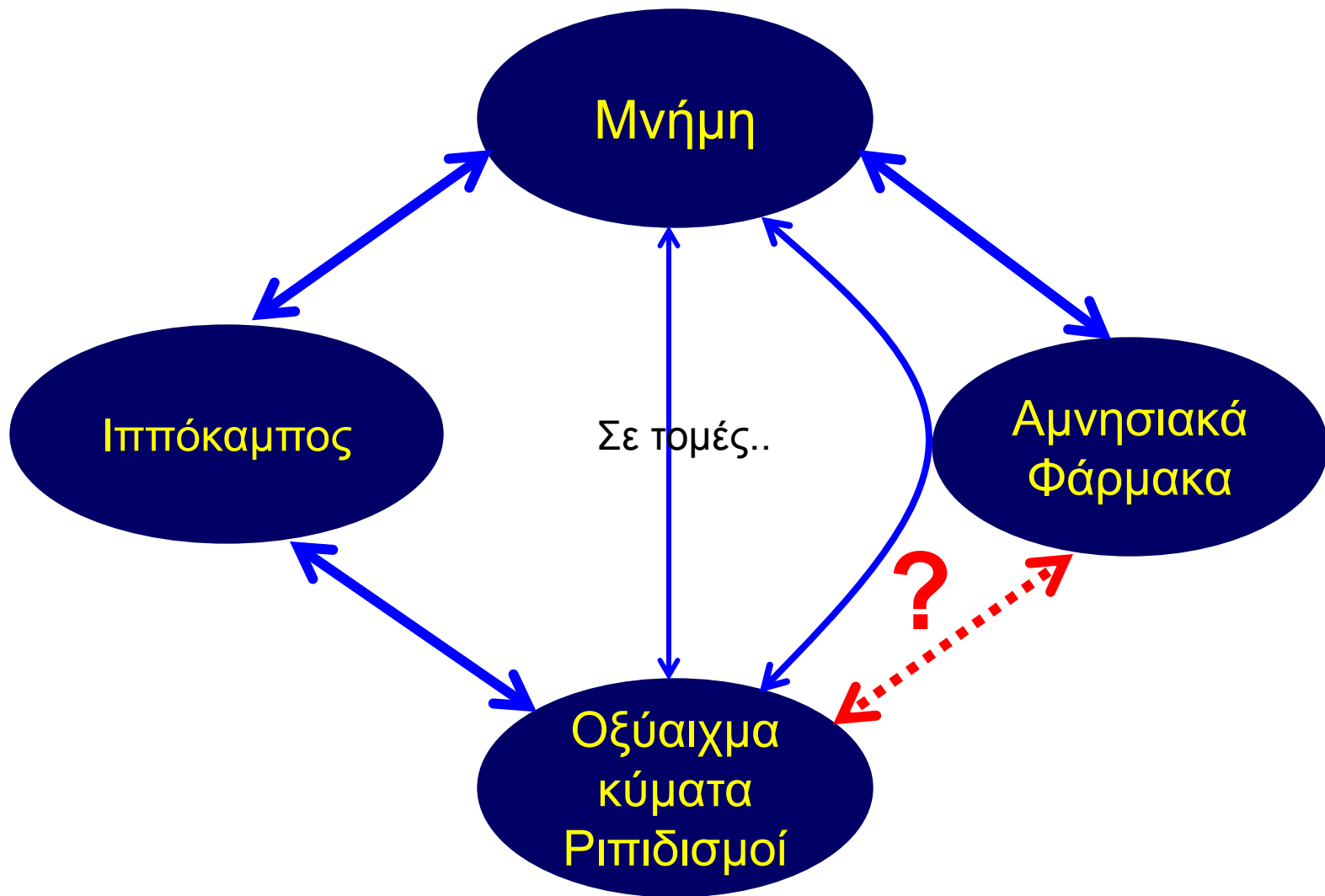


□ Ένα από τα πιο δηλωτικά χαρακτηριστικά της δραστηριότητας είναι οι **ριπιδισμοί (ripples)** οι οποίοι εμφανίζονται μόνον κατά την δραστηριότητα των **ιπποκάμπειων οξύαιχμων κυμάτων**.



□ Η in vitro δραστηριότητα “ταυτίζεται με τα” ή “αντιστοιχεί στα” in vivo οξύαιχμα κύματα-ριπιδισμούς

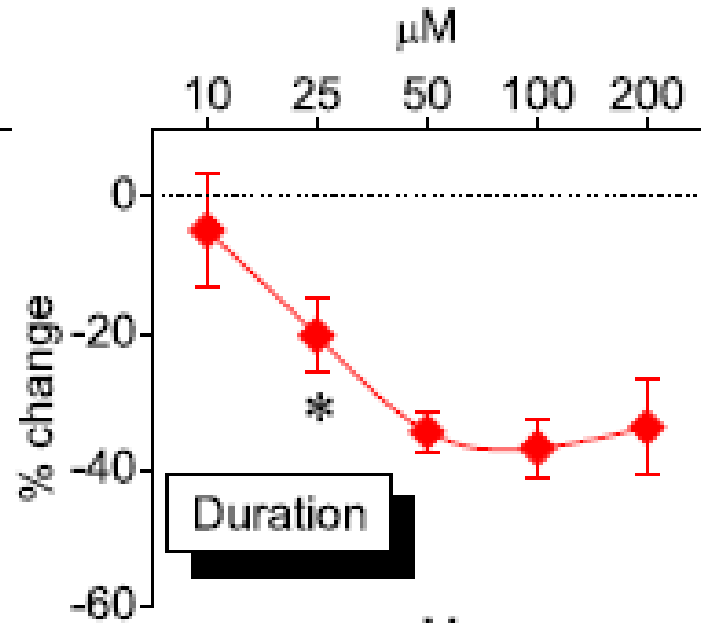
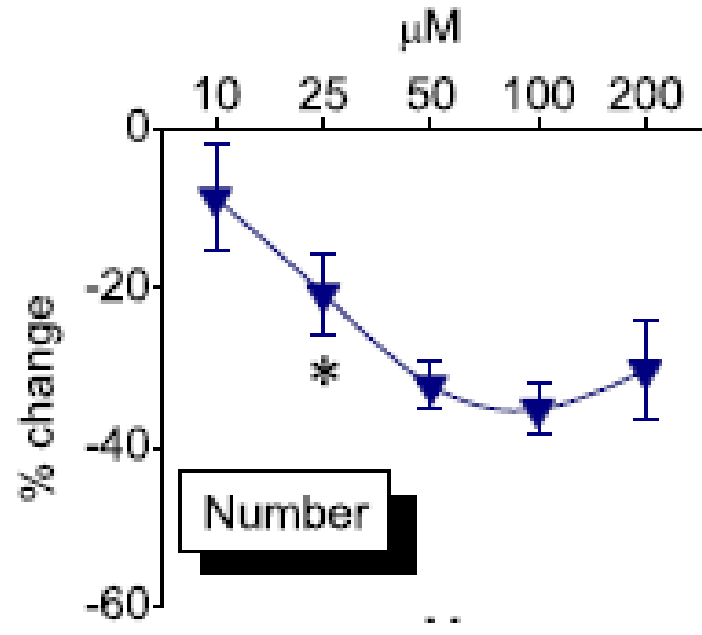
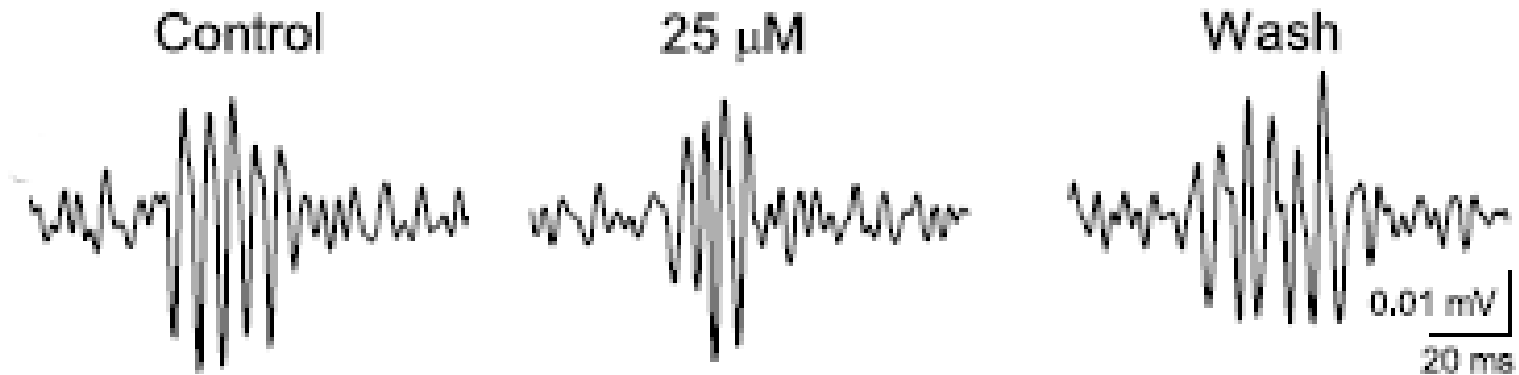




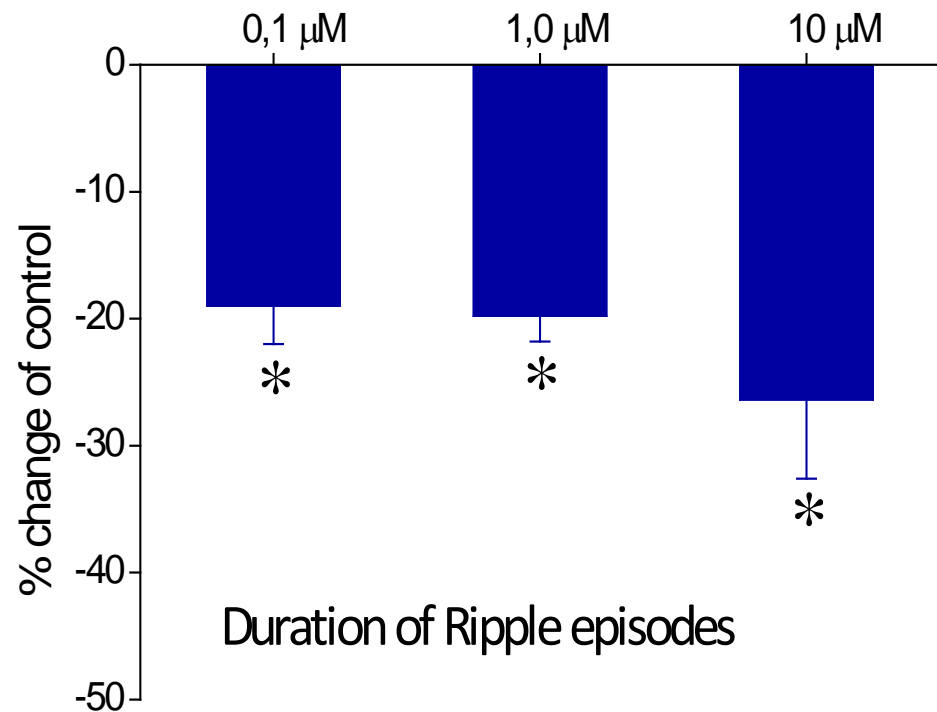
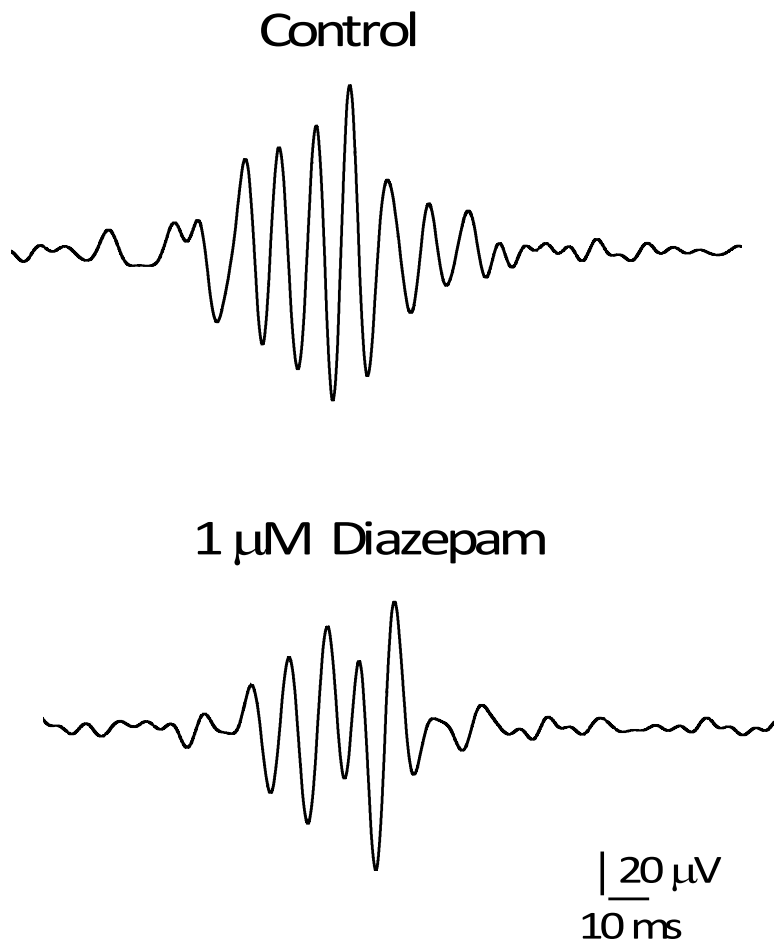
□ Πως επιδρούν τα αμνησιακά φάρμακα στην δραστηριότητα των in vitro OK-P?



Οι ριπιδισμοί καταστέλλονται από συγκεντρώσεις θειοπεντάλης που αντιστοιχούν σε αμνησιακές δόσεις.

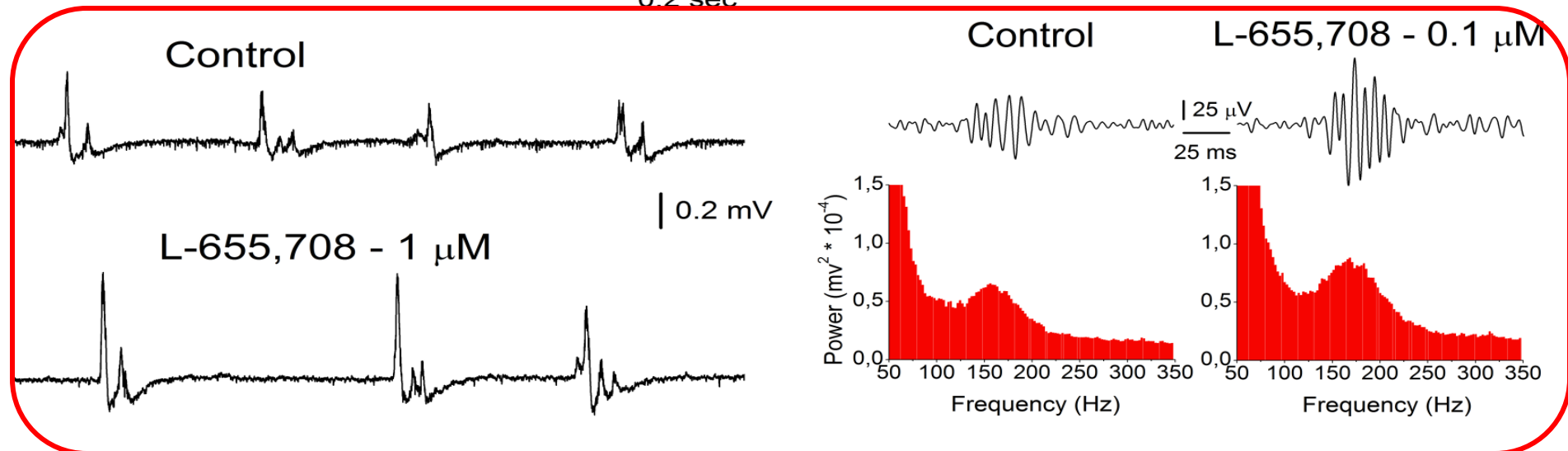
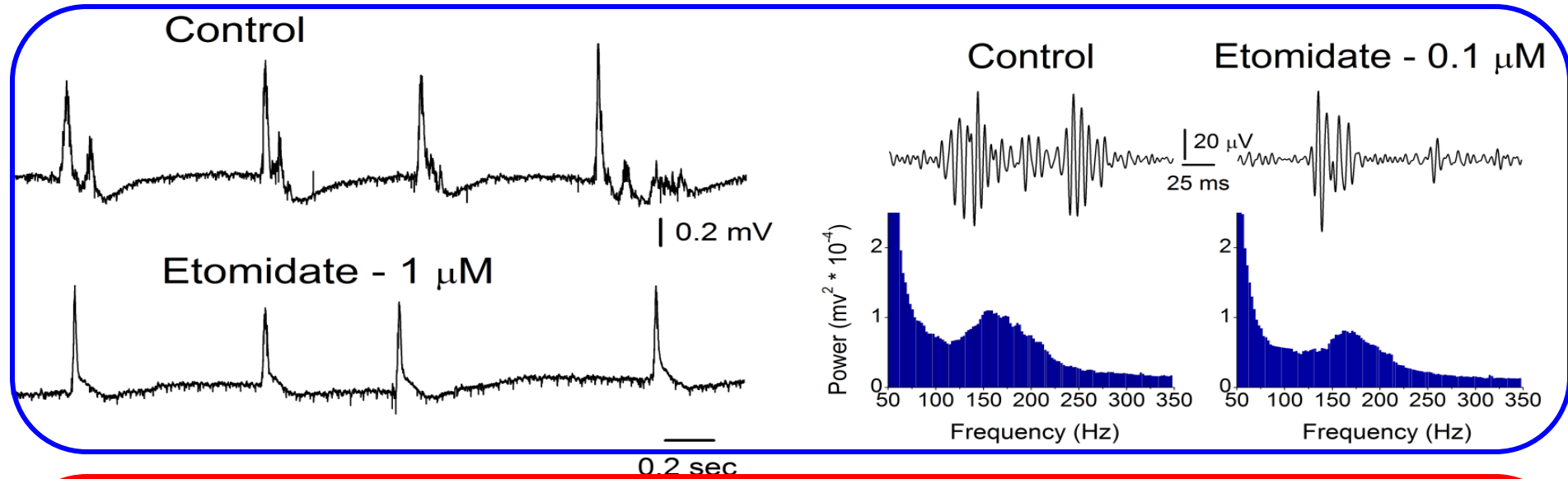


Οι ριπιδισμοί καταστέλλονται από την αμνησιακή βενζοδιαζεπίνη **διαζεπάμη**.



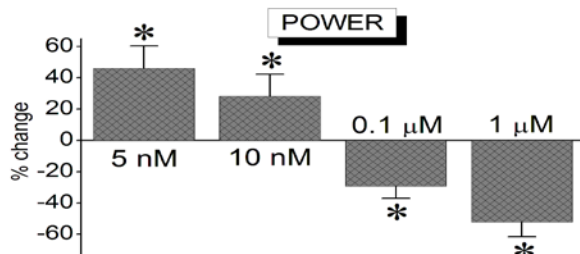
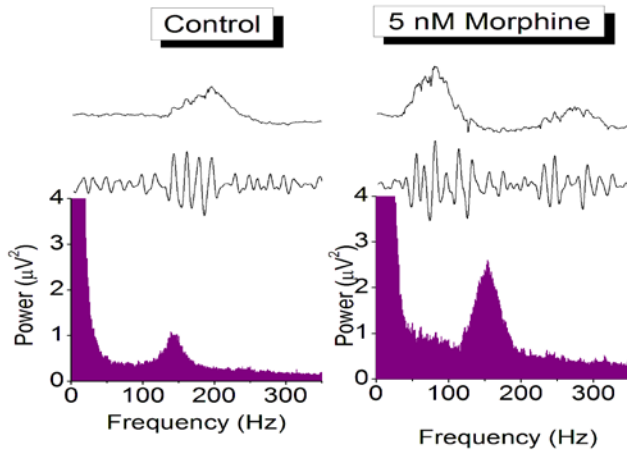
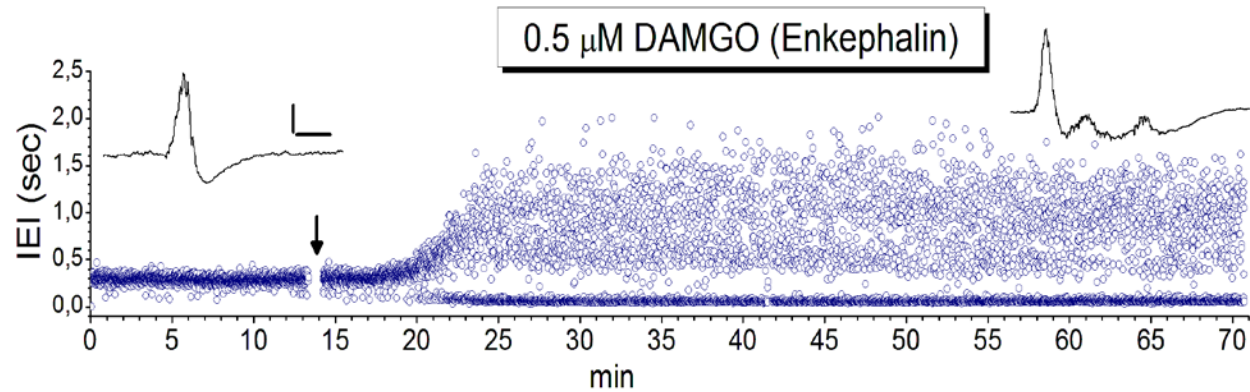
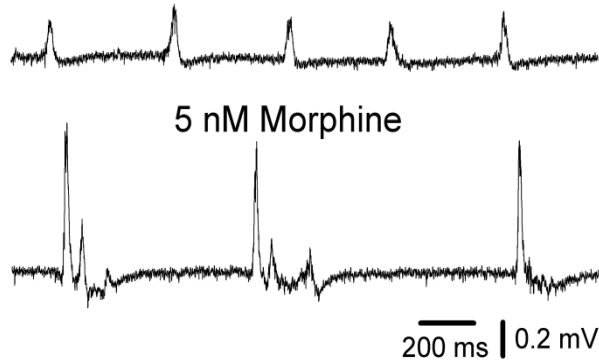
Το **αμνησιακό** αναισθητικό (**etomidate**) **καταστέλλει** τις αλληλουχίες & τους ριπιδισμούς.

Το **ενισχυτικό μνήμης** (**L-655,708**) **προάγει** τις αλληλουχίες & τους ριπιδισμούς.



# Δράση αγωνιστών $\mu$ -ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ υποδοχέων στα Οξύαιχμα Κύματα - Ριπιδισμούς

Control



**BJP** British Journal of Pharmacology 2013

## RESEARCH PAPER

# Effects of $\mu$ -opioid receptor modulation on the hippocampal network activity of sharp wave ripples

Panagiotis Giannopoulos and Costas Papatheodoropoulos

Medical School, Laboratory of Physiology, University of Patras, Patras, Greece

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. Θεωρίες Συστημικής Μνημονικής Παγίωσης – Οξύαιχμα Κύματα & Ριπιδισμοί». 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 (1/2)

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

- Born et al. (2006) Sleep to remember. *The Neuroscientist*:12, 410-424.
- Giannopoulos & Papatheodoropoulos (2013) Effects of  $\mu$ -opioid receptor modulation on the hippocampal network activity of sharp wave and ripples. *Br. J. Pharmacol.* 168:1146-1164.
- Girardeau & Zugaro, (2011) Hippocampal ripples and memory consolidation. *Curr Opin Neurobiol*:21, 452-459.
- Koniaris et al., (2011) Different effects of zolpidem and diazepam on hippocampal sharp wave-ripple activity in vitro. *Neuroscience* 175C: 224-234.
- O'Neill et al., (2010) Play it again: reactivation of waking experience and memory. *Trends In Neurosci*:33, 220-229.



# Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (2/2)

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

- Papatheodoropoulos et al., (2007) At clinically relevant concentrations the anaesthetic/amnesic thiopental but not the anticonvulsant phenobarbital interferes with hippocampal sharp wave-ripple complexes. *BMC Neuroscience* 8, 60.
- Papatheodoropoulos & Koniaris (2011)  $\alpha 5$ -GABA<sub>A</sub> receptors regulate hippocampal sharp wave – ripple activity in vitro. *Neuropharmacology* 60(4): 662-673.
- Purves et al. (2004) *Neuroscience*, 3<sup>rd</sup> edition. Sinauer Associates Inc.
- Rudy (2008) *Neurobiology of Learning and Memory*, 1<sup>st</sup> edition, Sinauer Associates.
- Siapas & Wilson (1998) Coordinated interactions between hippocampal ripples and cortical spindles during slow-wave sleep. *Neuron*: 21, 1123-1128.

