

Memoria y aprendizaje

La memoria es fundamental para el aprendizaje y adaptación de los individuos a su entorno, nos da la capacidad para anticiparnos a eventos relevantes de nuestra vida cotidiana y nos da la integridad como yo. Hay distintos tipos de memoria y también diferentes procesos celulares para tener memoria.

Hay cinco pasos básicos para que se almacene información en el cerebro y que son:

Primero tenemos que tener una sensación que va a producir una idea sobre un estímulo y este corresponde a percepción, y la percepción primero debe ser codificada y luego almacenada. Al ser almacenada debe ser susceptible para ser evocada, es decir que nosotros podamos recordarla a partir de unas claves.

La sensación: se relaciona con la estimulación de los órganos sensoriales (Visual, Olfativo, Gustativo, Táctil, Auditivo) y esta antecede a la percepción.

Percepción : es un proceso subjetivo donde se interpreta la información proveniente de la estimulación de los órganos sensoriales y depende de la memoria y experiencia anterior del individuo.

Codificación: consiste en un proceso de clasificación de la información de forma significativa para que pueda ser recordada , es decir darle un significado determinado a la memoria. Este tipo de codificación puede ser :

Semántica (mayor %) y se basa en relacionarlo con un significado (Korsakov)

Acústica recordarlo por cómo suena o porque rima con algo.

Visual recordarlo por como se ve. En el caso de una palabra es por como se ve escrito Imaginaria recordarlo por cuadros mentales , porque se aprendió en un lugar determinado

Mnemónica cuando se asocia a otras palabras , personas , poemas.

Almacenamiento: se almacena para que la información permanezca en la memoria.

Recuperación: implica extraer la información del almacén. Es ayudado por la codificación (claves asociadas a la memoria) , pero se sabe muy poco sobre los mecanismos de recuperación , se sabe que al ser evocada la memoria entra a un estado de labilidad y es susceptible de ser borrada.

Tipos de memoria

Hay distintas maneras de tipificar la memoria.

1) De acuerdo a su temporalidad:

- Sensorial: es la de más corto plazo que desaparece en menos de un segundo si no es transferida y nos permite recorrer una imagen dándole un sentido de unidad.
- De corto plazo: Desaparece en menos de 20 segundos si no es transferida a memoria de largo plazo y nos permite seguir una conversación o recordar tareas con cierta secuencia temporal.
- De largo plazo: Puede permanecer por el resto de nuestra vida y se relaciona con memorizar algo por un cierto período de tiempo. depende de procesos que involucran cambios a nivel de la sinapsis.

2) Según su origen sensorial:

- Icónica: La que procede del órgano de la visión
- Ecoica: La que procede de la audición
- Olfatoria: La que procede de nuestra fosas nasales y tiene una fuerte asociación con el sistema límbico y por lo tanto con las emociones.

Memoria a corto plazo o de trabajo: duración de aprox. 20 segundos .Utiliza la información con la que se trabaja en el momento, decae rápidamente, pero repasando se puede mantener por un poco más de tiempo.

Es susceptible a pasar al reservorio de largo plazo o no. Es muy importante el rol de juega la atención, solo tenemos memoria de corto plazo sobre lo que estamos poniendo atención. Tiene una capacidad reducida de retención de ideas, al contrario de la memoria de largo plazo que tiene capacidad ilimitada.

Esta memoria se relaciona con la actividad de las cortezas prefrontal, olfatoria y cingulada.

Memoria de largo plazo: es importante para nuestra adaptación a la vida y se relaciona con la conformación de quién soy yo. Tiene una capacidad ilimitada.

Se divide en distintos tipos de memoria que dependen de distintas estructuras cerebrales.

-Memoria declarativa o explicativa: almacena información sobre hechos, es todo aquello que yo sé. En ella se guarda un registro sobre como ocurrió este proceso y por eso la información guardada por este tipo de memoria la podemos explicar con palabras.

-Semántica: conocimiento guardado.

-Episódica: se relaciona con recordar capítulos de mi vida, significativos o cosas que me han sucedido .Por ejemplo: Cumpleaños, Fechas importantes, Sucesos emocionales relevantes.

Cuando esta información va a ser almacenada depende de la actividad de áreas corticales con la formación hipocámpal.

-Memoria Procedural o Implícita: almacena información sobre procedimientos. Se relaciona con cómo me comporto y las habilidades que he ido adquiriendo. Se caracteriza por funcionar de forma inconsciente y automática. Este tipo de memoria no nos permite explicar a través de palabras el cómo se hace las actividades que he aprendido y almacenado en este tipo de memoria.

Cuando esta la información va a ser guardada en un almacén de largo plazo esta depende de la interacción de las cortezas con los ganglios de la base, específicamente el ganglio estriado y cerebelo

-Memoria emocional: se relaciona con las cosas que yo sé que me gustan y es más similar a la memoria procedural.

Al ser almacenada a largo plazo este tipo de memoria depende de la interacción de las cortezas con la amígdala.

Memoria sensorial se relaciona con la actividad de corteza temporal y parietal

Memoria de trabajo se relaciona con la actividad de la corteza pre frontal, cingulada y olfatoria.

Cuando esta información que se relaciona con la activación y potenciación de ciertas vías de las corteza va a ser pasada a un almacén de memoria a largo plazo, depende de la interacción de las cortezas con estructuras cerebrales y los distintos tipos de memoria dependen de distintas estructuras que la harán pasar a almacén de memoria a largo plazo.

Memoria procedural depende de los ganglios de la base estriado y cerebelo.

Memoria emocional depende de la amígdala

Memoria declarativa depende de la formación hipocampal

Leyes sobre cómo funciona la memoria en los seres humanos:

- Principio de primacía y recencia: recordamos mejor lo primero y lo último de un bloque de información.

Primacía: tendencia a recordar lo primero

Recencia: tendencia a recordar lo ultimo

- Recordamos mejor lo relacionado con sucesos emocionalmente significativos. Recordamos mejor lo ridículo, triste, etc.

El olvido:

- Por represión: para evitar recordar hechos tristes , traumáticos por un beneficio personal
- Por interferencia: se relaciona con cómo funciona la memoria.
 - Proactiva: la información que teníamos antiguamente interfiere con nuestra capacidad de recordar una nueva memoria asociada.
 - Retroactiva: se relaciona cuando una nueva memoria impide recordar algo que ya tenía guardada en mi memoria.

Memorias excepcionales:

- Mnemonistas : Aquellos que poseen memoria excepcional
 - Eidéticos: son un tipo de mnemonistas que pueden ver una imagen de 2 a 5 minutos después de retiro visual.

Alteraciones de la memoria:

- Enfermedades Neuro-vegetativas del SNC
 - Alzheimer: acumulación proteica alrededor de las neuronas del hipocampo llamadas placas amiloides.
 - Síndrome de Korsakoff síndrome amnésico-confabulación, es causado por déficit de vitamina B1 asociado a consumo excesivo de alcohol. Se producen cambios de personalidad en la persona, delirios de persecución y no aceptan las alteraciones que tienen en su memoria
- Amnesia
 - Anterograda :incapacidad de crear nuevos recuerdos
 - Retrograda: Incapacidad para recordar información existente antes del trauma.
 - Psicógena : producida por alteración emocional, como efecto del estrés sobre la capacidad de generar nuevas memorias o capacidad de recordad eventos que ocurrieron durante un período estresante.

EL hipocampo y la memoria:

El hipocampo es un área muy relacionada con la corteza cerebral que se ubica al interior del lóbulo temporal y mide aproximadamente 3,5 a 4 cm. de longitud anteroposterior. Se le considera perteneciente a la corteza primitiva o aloccorteza porque tiene una estructura estratificada y se encuentra en estrecha comunicación con diversas regiones de la corteza

cerebral en lo que podría considerarse un sistema, el sistema hipocámpico. En él se incluirían, la corteza perirrinial, la entorrinal y la parahipocámpico.

Se conoce como hipocampo porque su forma se relaciona con la forma de un caballito de mar, también se conoce como cuerno de amón, por eso sus áreas se denominan como Ca1, Ca2 , Ca3 y Ca4.

Debido a su gran conectividad con las cortezas y otras regiones se ve de un color amarillento porque está recubierto de una gran cantidad de axones mielínicos que van y vienen hacia el hipocampo. Los axones mielínicos forman un recubrimiento amarillento llamada Alveo, este se continúa en la fimbria. La fimbria es un paquete de fibras piramidales del hipocampo, que se continúan con los pilares del fórnix, que es una estructura que comunica hipocampo con la amígdala y la formación hipocámpica de un hemisferio con la del otro hemisferio.

La asociación hipocampo-amígdala no es sólo neuroanatómica sino que también es funcional, entonces el impacto emocional de los estímulos tendrá mucha relevancia en cómo serán recordados.

El hipocampo también se relaciona con el giro dentado que forma parte de la formación hipocámpica.

Dentro de la estratificación del hipocampo son muy importantes las regiones Ca1 y Ca3 porque tienen las neuronas piramidales.

La formación hipocámpica

Es la unidad funcional asociada a la generación de nuevas memorias esta compuesta por tres regiones que son:

1. Hipocampo: con todas sus regiones.
2. Giro dentado: formado por Arquicorteza que se extiende hacia atrás, formando la Fasciola Cinerea (Giro Fasciolar) y luego el Inducio Gris sobre el cuerpo calloso.
3. Subvulo: corresponde al área del giro parahipocámpal donde descansa el hipocampo.

La formación hipocámpica tiene una importancia primordial, pues es un centro de memoria y aprendizaje, el hipocampo es el que está relacionado con la memoria de corto plazo

Al lado de la Formación hipocámpica se encuentra en estrecha asociación tanto anatómica como funcional con el Núcleo Amigdalino, que tiene que ver con las respuestas motoras relacionadas con las emociones; es parte del sistema límbico, sin ser parte de la formación hipocámpica.

Áreas del hipocampo

Región CA1: es la region mas grande de hipocampo, es muy sensible a la hipoxia y por eso se cree que se puede dañar a edades avanzadas donde la microvasculatura se daña por aterosclerosis , se cree que podria explicar en parte la demencia senil tanto en los cambios de personalidad y capacidad de memoria.

La acumulacion de placas amieloides relacionadas con el alzheimer se produce alrededor de las neuronas piramidales de esta región desconectándolas y produciendo una degeneracion de neuronas hipocampicas lo que se traduce clinicamente en la perdida de memoria a corto plazo

Región CA2: solo presenta dos capas celulares.

Región CA3: Las células piramidales de CA3 presentan un claro árbol dendrítico, que se dirige al centro del hipocampo hacia el giro dentado. En estas dendritas se encuentran numerosas espinas dendríticas que reciben inervación de terminales excitadoras. Esas espinas son de mayor tamaño y son inervadas por fibras musgosas. Es importante recordar que una mayor presencia de espinas dendríticas es sinónimo de aprendizaje (mayor sinapsis).

Los axones de las células piramidales de CA3 emiten colaterales, llamadas colaterales de Schaffer, que van a inervar a las células piramidales de CA1, generando una via comunicante y fue una de las primeras regiones donde se describieron mecanismos celulares de memoria como potenciacion a largo plazo en mamíferos.

Región CA4: No presenta organización celular.

Vías del hipocampo:

La información fluye a lo largo del hipocampo por 3 vías principales:

Vía Perforante: comunica la Corteza Entorrinal del giro parahipocampal con las Células Granulares del Giro Dentado atravesando el hipocampo , por eso su nombre.

Vía de las Fibras Musgosas: comunica las células granulares del giro dentado con las piramidales de la región CA3 del hipocampo.

Vía Colateral de Schaffer :Proyecta de la región CA3 a la región CA1.

El hipocampo recibe además otras vías aferentes que provienen de los núcleos septales, del hipotálamo, del locus ceruleus (el que tiene que ver con el movimiento de los ojos durante el sueño).

Funcion hipocampica

Dentro de las memorias que se asocian a la formacion hipocampica estan especialmente las memorias episodicas y espacial, se relaciona con la dificultad de recordar la ubicación en el espacio de un objeto.

Prueba de esta asociación entre las capacidades de reconocimiento espacial y función hipocampal es que en el hipocampo se encuentran neuronas tipo “place cells” son células de lugar, que se responden a un sitio específico del espacio por ejemplo algunas solo responderán cuando esta al centro y otras solo cuando este en un lado. Se relaciona con la capacidad de recordar.

A través de un test que consiste en un laberinto de 8 brazos donde se ponen los animales y se les muestra que solo algunos brazos tienen recompensa y después se hace un test para ver si el animal recuerda en que lugares estaban las recompensas. Se relaciona a la memoria espacial debido a la presencia de neuronas place cells del hipocampo. Existen neuronas específicas para un lugar en el espacio y otras específicas para el lugar en el espacio y la dirección de la cabeza. Un daño a nivel hipocampal disminuye esta capacidad de responder.

Las neuronas place cells al cambiar de espacio se les reasignará otro sitio en el nuevo espacio al que estas van a responder y no es predecible respecto al espacio anterior.

Otras estructuras también participan en la representación espacial: depende de otras estructuras que se relacionan con las cortezas motoras, control locomotor, etc.

El lóbulo frontal transforma el conocimiento espacial en acciones.

La corteza motora usa referencias espaciales para codificar sus programas.

La corteza premotora tiene una serie de representaciones espaciales diferentes relacionadas con la generación de movimiento.

La corteza prefrontal maneja también representación espacial y participa en la memoria de corto plazo.

Una lesión hipocámpal produce amnesia anterógrada, o sea de los acontecimientos ocurridos después de la lesión, afectando así a los recuerdos de hechos específicos, pero curiosamente no afecta al aprendizaje de nuevas capacidades o habilidades. Daña la memoria explícita sin alterar la memoria procedural. Una persona con daño hipocámpal es capaz de aprender habilidades nuevas, pero después no es capaz de recordar el objeto con el que aprendió esas habilidades.

Mecanismos moleculares de la potenciación a largo plazo en el hipocampo

Para que se produzca el proceso de potenciación de largo plazo relacionado con vías glutamatérgicas se requiere la presencia de dos receptores de glutamato:

-Receptores AMPA: son canales de sodio activados por ligando que en este caso es glutamato.

-Receptores NMDA: son receptores más regulados que en condiciones normales el canal se abre pero no hay flujo de iones porque en la mitad del canal hay un tapón de Mg^{2+} que impide el paso de iones.

Para que se inicie la potenciación a largo plazo y se fortalezca la relación entre dos neuronas se requiere que las dos neuronas descarguen juntas, para así poder activar los receptores de glutamato NMDA.

Cuando una neurona excita a otra neurona, empieza a entrar sodio por los canales AMPA produce una depolarización de la membrana que permite que el tapón de Mg^{2+} salga y se activen los canales NMDA.

Con los canales de NMDA activos se produce un influjo de Ca^{2+} en la espina dendrítica, este influjo de Ca^{2+} a través de este receptor es crítico para que se produzcan los fenómenos de plasticidad neuronal tanto de potenciación a largo plazo como la depresión a largo plazo.

La entrada de calcio desencadenará una cascada de señalización que en la PLP (potenciación a largo plazo) inicia la facilitación persistente de la transmisión sináptica activando la vía de las proteincinasas: especialmente la proteincinasa Ca^{2+} -dependiente de calmodulina (CaMKII), también la proteincinasa C (PKC) y la proteincinasa de tirosina fyn.

Las calmodulina kinasas dos CaMKII que producirán tres efectos:

1. Incorporación de más receptores AMPA en membrana postsináptica
2. Liberación de NO que actuará como neurotransmisor retrógrado y irá desde la postsináptica hacia la presináptica, facilitando la liberación de neurotransmisor.
3. Cambios morfológicos, plásticos estructurales en la sinapsis: Formación de nuevas espinas dendríticas o nuevos botones sinápticos dentro de la misma espina dendrítica.

Potenciación a largo plazo temprana

Potenciación a largo plazo tardía

El resultado de estos tres pasos aumentará la capacidad de la neurona presináptica para estimular la neurona postsináptica.

Pasos necesarios para que se produzca la PLP clásica

(La inducción de la PLP en la región CA1 del hipocampo depende de cuatro factores postsinápticos)

1. despolarización postsináptica suficiente, depende de la alta frecuencia de descarga de la neurona o del número de neuronas descargando simultáneamente. Se relaciona con que la PLP sea homosináptica (puede actuar en la misma sinapsis en la que se está descargando) o heterosináptica (una sinapsis más débil puede estar potenciando a una sinapsis adyacente más débil)

2. activación de receptores NMDA

3. entrada de Ca^{2+} en grandes magnitudes para que se active la vía de PLP, porque si es en bajas magnitudes tiende a irse a una depresión a largo plazo.

4. activación por el Ca^{2+} de varios sistemas de segundos mensajeros en la célula postsináptica

Posibles Cambios presinápticos por la PLP

incremento en la liberación de vesículas sinápticas

aumento en el número de sitios activos de liberación

incremento en la síntesis de neurotransmisores y por lo tanto en el número de vesículas

Posibles Cambios postsinápticos por la PLP

incremento en el número de sinapsis

incremento en el número y sensibilidad de receptores.

Aprendizaje:

Se puede definir como la modificación de la conducta del organismo debido a la experiencia previa.

- Durante el aprendizaje se producen cambios en las sinapsis, tanto funcionales como anatómicas.
- Estos cambios consisten, en gran parte, en que las sinapsis cuya actividad presináptica se asocia con la activación postsináptica, se hacen más potentes.
- Esta potenciación sináptica puede durar un tiempo prolongado (horas o días), por lo que se denomina potenciación a largo plazo (LTP).

Condicionamiento clásico: existencia de una fase cefálica de anticipación a la que se podía asociar a una clave, entonces tendríamos una respuesta condicionada a esta clave y después al presentar solo la clave se produciría la respuesta condicionada "es un aprendizaje", esto tiene que ver con que las vías sensoriales auditivas son capaces de imitar el efecto de las vías visuales y olfatorias

Si hay una sinapsis débil entre las vías auditivas con el estímulo parasimpático de la salivación, después de presentarse en conjunto con las vías más fuertes como son las visuales y olfatorias de la comida que desencadenan más fuertemente esta respuesta parasimpática de salivación, producirán una potenciación de la vía débil que sería la conexión entre la vía auditiva y la salivación.

Miedo condicionado: otro tipo de experimento similar al anterior en el cual se asocia un estímulo que produce naturalmente una respuesta de miedo y sobresalto como es un shock eléctrico suave en los pies de una rata acoplado a un estímulo inocuo como lo es una luz. Después de varios

presentaciones en conjunto el estímulo que produciría la respuesta de sobresalto será la luz. Se produce una potenciación entre la vía que lleva la luz a la amígdala.

Impacto emocional en la memoria tiene que ver con la capacidad de la amígdala y sus proyecciones difusas hacia distintas áreas cerebrales, le permiten fijar mejor recuerdos asociados a un alto impacto emocional.

Condicionamiento operante

Mayor parte del aprendizaje se relaciona con aprender las consecuencias de nuestros actos.

Skinner creó una celda donde el animal puede asociar una acción mecánica simple con un resultado que en este caso es la liberación de un pellet, esto depende del estado motivacional del animal para obtener el resultado.

Finalmente hay una asociación entre una acción y una recompensa.

Depresión a largo plazo

Para prevenir que la memoria tope un límite los procesos de potenciación están en constante competencia con los procesos de depresión.

Disminución de la potencia en una sinapsis, pero ocurre cuando se genera una estimulación prolongada de baja frecuencia.

se desarrollaba una DLP en las sinapsis entre las colaterales de Schaffer y las células piramidales CA1. La DLP se desarrolla cuando las colaterales de Schaffer se estimulan a baja frecuencia (1 Hz aproximadamente) durante periodos prolongados (10-15 minutos).

Se diferencia en que esta estimulación produce entrada de calcio pero de menor magnitud lo que diferenciaría las cascadas de señalización que se desencadenarán.

Similitudes y diferencias entre PLP y DLP.

- Ambas necesitan la estimulación por periodos prolongados, activación de receptores de glutamato NMDA y la entrada de calcio en la célula postsináptica.
- Lo que determina que se produzca una PLP o una DLP es la cantidad de calcio en la célula postsináptica: pequeños aumentos en el Ca^{2+} desencadenan depresión, mientras que los grandes incrementos conducen a potenciación.
- La PLP se debe parcialmente a la activación de la CaMKII, que fosforila las proteínas diana.
- La DLP es sin embargo el resultado de la activación de fosfatasa dependiente de Ca^{2+} , que separa los grupos fosfato de estas moléculas diana.

- En la PLP el numero de receptores AMPA va a aumentar en numero y sensibilidad y en la DLP va a tener una disminucion en la sensibilidad sinaptica por la internalizacion de los receptores AMPA.
- En DLP con una estimulacion a baja frecuencia vamos a tener un menor numero de receptores AMPA ,la depolarizacion de membrana va a ser menor y se van a abrir menos receptores NMDA y por lo tanto entrara menos calcio desviando la cascada de señalizacion celular hacia la via de las fosfolipasas que activaran fosfatas y estas van a estimular la internalizacion de los receptores AMPA.
- Esta respuesta va a estar favorecida por la presencia de receptores metabotropicos de glutamato , especialmente los receptores metabotropicos de glutamato 2 y 3.

Internalizacion de receptores :

Pasos básicos en la endocitosis regulada de receptores

- 1.- Receptor debe estar unido a ligando
- 2.- Se activan cascadas de señalización
- 3.- Receptor se debe fosforilado
- 4.- Esta modificación permite mejorar la interacción del receptor con proteínas adaptadoras que lo acoplan a clatrina
- 5.-Invaginación de membrana con cubierta de clatrina que contiene el receptor
- 6.-Dinamina fisura el cuello de la invaginación, permitiendo la internalizacion de vesiculas
- 7.-Endocitosis
- 8.- estas vesiculas pueden sufrir: Reciclaje, degradación lisosomal o señalización

Los procesos plasticos de cerebro dependen de la competencia entre los procesos de potenciacion y depresion que van a estar permanentemente producciendose y desaciendose.