

学习和记忆

What is Learning?

What is Memory?

- 学习是指获取新信息和新知识的神经过程。
- 记忆是对所获取信息的编码、巩固、保存和读出的神经过程。

第一节 学习和记忆的分类

一. 学习的分类

(一) 非联合型学习

是一种简单的学习形式，即在刺激和反应之间不形成某种明确的联系。

1. 习惯化

2. 敏感化

1. 习惯化

一个不具伤害性效应的刺激重复作用时，神经系统对该刺激的反应逐渐减弱，这种现象称为习惯化。

2. 敏感化

- 一个强刺激或伤害性刺激存在的情况下，神经系统对一个弱刺激的反应有可能变大，这种现象称为敏感化。

(二) 联合型学习

是两个事件在时间上很靠近地重复发生，最后在脑内逐渐形成联系，如经典的条件反射和操作式条件反射。

(1) 经典条件反射（巴浦洛夫条件反射）

刺激A的出现预示着刺激B的出现

具有获得、消退、恢复、泛化四个特征。

(二) 联合型学习

是两个事件在时间上很靠近地重复发生，最后在脑内逐渐形成联系，如经典的条件反射和操作式条件反射。

(2) 操作式条件反射：

特定的行为反应预示着特定的结果

完成某种复杂的操作才能得到食物

偶因踩杠杆得到食物

逐渐学会踩杠杆以获取食物

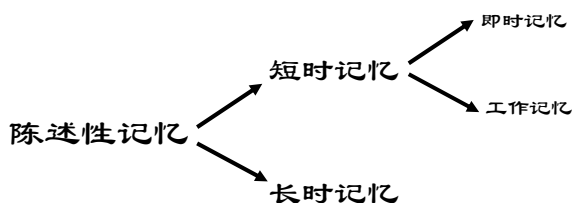
动机在操作式条件反射中起着很大的作用。

二. 记忆的分类

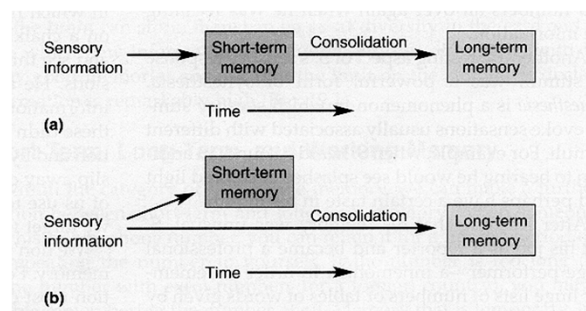
1. 根据记忆贮存及回忆方式分类：

(1) 陈述性记忆：是对自身经历和学习的事件进行编码、贮存并回忆、再现的过程，包括对发生在过去的特殊场景和重要事件的回忆和再现，用语言表达出来的情景式记忆和对文字、语言和法律等回忆的语义式记忆。这种记忆要通过意识，用语言表达出来。

(2) 非陈述性记忆：不依赖于意识或认知过程，但需要经过多次重复测试才能逐步形成，是对一系列规律性操作程序的下意识的感知和反射活动，因而又称为反射性记忆，往往不能用语言表达出来。如驾驶，某些体育动作等。

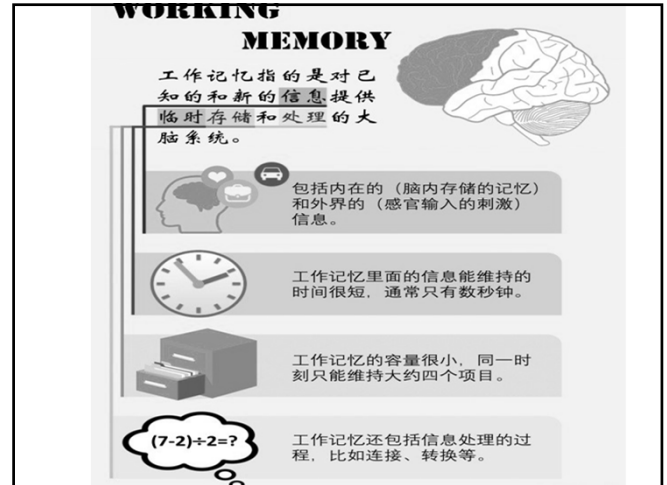


短时记忆与长时记忆



即时记忆： 信息被接受的那一刻在大脑内的主动保留，持续时间短（不超过30秒），容量有限

工作记忆： 为了保留或复述某种有用完成某种任务，需要临时地、主动地保留或复述某种有用信息，及时记忆的内容在时间上得到延续。



第二节 陈述性记忆

遗忘

遗忘指部分或完全失去回忆和再认的能力，是一种正常的生理现象。

- 1) 所有学过的东西永久地储存在记忆中，只是特定信息无法读出。
- 2) 某些学过的东西可能永远地从记忆中丢失了，信息不复存在。

记忆障碍：疾病情况下发生的遗忘。

1. 顺行性遗忘：是指对脑损伤后发生的事情不能形成新的记忆。
2. 逆行性遗忘：不能回忆脑功能障碍发生之前一段时间内的经历。多见于脑震荡。

一. 陈述性记忆的脑系统

- 内侧颞叶
- 间脑
- 前额叶皮层

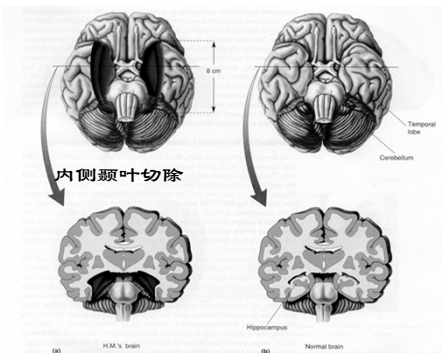
内侧颞叶

包括海马和海马附近的三个重要的皮层区：
内嗅皮层，嗅周皮层，旁海马层

遗忘症病人H.M.的故事



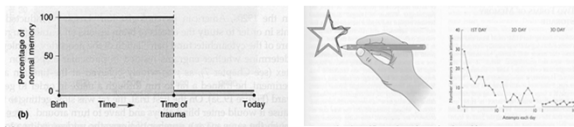
Brenda Milner



内侧颞叶（包括海马）被切除后，H.M.的表现：

术后患者的智力、知觉、个性都没有受影响。

- 1) 严重的顺行遗忘症，手术后不能形成新的记忆
- 2) 手术前形成的记忆，尤其是早年记忆保持完好
- 3) 非陈述性记忆（例如运动技巧）能力保持正常



间脑

- 间脑是与记忆和遗忘症也最有关系的脑结构之一
- 三个结构在陈述记忆中扮演重要角色
丘脑前核，丘脑背内核，丘脑乳头体

人类间脑损伤病例研究：

- 1) 基本情况：N.A. 男性，21岁，被花剑刺伤右侧鼻孔，并深入左脑，CT扫描发现左侧丘脑背内侧核被破坏。
- 2) 康复后，N.A.的认知能力正常，短时记忆正常，但长期记忆力遭到破坏（严重的顺行性遗忘和部分的逆行性遗忘）。
- 3) 结论：间脑损伤与颞叶切除出现的遗忘症状类似，提示间脑与颞叶的陈述性记忆中枢有密切的关系，是形成陈述性记忆的重要结构。

Korsakoff综合症：

Korsakoff综合症：由于慢性酒精中毒造成的硫胺素缺乏，常见丘脑背内侧核和乳头体受损其特点之一是严重的记忆障碍（顺行性遗忘和部分逆行性遗忘）。

还伴有异常的眼动，协调性丧失及震颤。

前额叶皮层

- 语义记忆通过内侧颞叶在大脑皮层记忆储存区积累起来。
- 情景记忆需要内侧颞叶，大脑皮层记忆储存区以及前额叶皮层共同作用。

二. 陈述性记忆的突触机制

- 长时程增强（LTP）现象的发现
- 长时程增强（LTP）形成的机制
 - LTP的诱导
 - LTP的维持

■ 长时程增强现象的发现

- 给与海马的前穿质通路单个的高频脉冲刺激（强直刺激），能够使这条通路的突触传递效率显著增强，可持续几小时；重复的高频脉冲刺激前穿质通路，突触传递效率的增强可以维持数天甚至几个星期。这种增强的现象称为长时程增强。

长时程增强（long-term potentiation, LTP）：

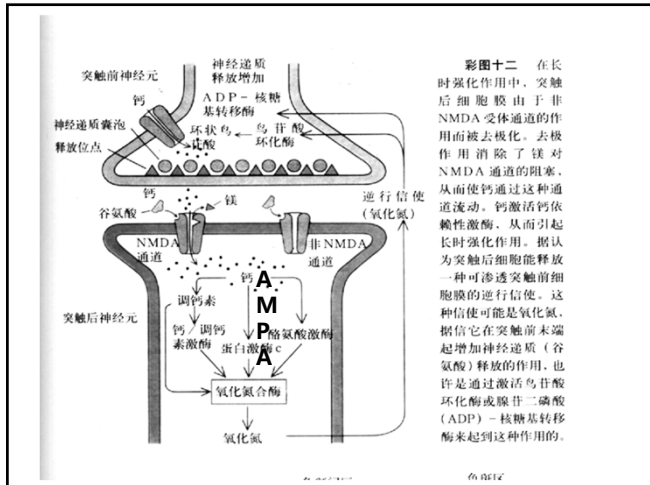
是指突触前神经元受到短时间的快速重复刺激后，在突触后神经元快速形成的持续时间较长的突触后电位增强，表现为潜伏期缩短、幅度增高、斜率加大。

LTP所具有的一些特性使之适合作为信息储存的突触机制

- LTP在海马三个基本神经通路被诱导出来：前穿质通路、苔状纤维和schaffer侧支通路
- LTP可被快速诱导，一串高频电脉冲即可使突触传递效率成倍的增加。
- LTP一旦被诱导可稳定的维持数个小时或更长时间

LTP形成的机制

- Schaffer侧支的末梢释放谷氨酸，CA1细胞的突触后膜上具有AMPA和NMDA受体。NMDA受体同时也是Ca离子的通道。
- 单个脉冲刺激释放的递质只能激活AMPA受体，产生较小的EPSP；
- 强直刺激时，Schaffer侧支末梢释放较多的递质，既可激活AMPA，又可激活NMDA受体；NMDA受体同时也是钙离子的通道。
- NMDA受体激活后钙离子大量流入CA1内，钙离子激活PKC和钙-钙调素依赖性的蛋白激酶II（CaMKII）；
- 蛋白激酶通过磷酸化使AMPA受体的效能增高；
- 通过突触前修饰使Schaffer侧支的末梢释放更多递质。

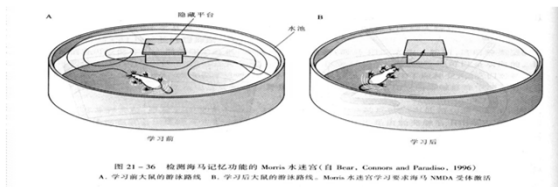


长时程增强是不是陈述性记忆所必需的？

如何证明呢？

长时程增强是陈述性记忆所必需的

- 1. 英国爱丁堡大学心理学家Morris的水迷宫实验（将NMDA受体拮抗剂注入海马，在海马处记录不到LTP，同时小鼠记不住水迷宫中隐藏的平台位置）。



长时程增强是陈述性记忆所必需的

- 2. 利用基因工程技术，将NMDA受体的一个亚基的基因剔除，这种被剔除基因的小鼠海马区引导不出LTP，同时小鼠记不住水迷宫中隐藏的平台位置；
- 通过转基因技术，使小鼠的海马过量表达NMDA受体时，则海马处更容易诱导LTP，小鼠的记忆力变的更好，并且可以遗传。

三. 短时记忆向长时记忆转化的分子“开关”

- 记忆是一种突触修饰，突触蛋白上的磷酸基团数目改变的结果。蛋白的磷酸化导致突触传递效能发生改变，并形成记忆。

三. 短时记忆向长时记忆转化的分子“开关”

- 蛋白质的磷酸化作为长时记忆的机制显然不可能：
 1. 蛋白质的磷酸化不是永久性的。
 2. 蛋白分子本身也不是永久存在的，脑内大多数蛋白质寿命不到2星期，他们不断的被更新

三. 短时记忆向长时记忆转化的分子“开关”

1. 神经元胞浆中蛋白激酶C的持续活化
2. 神经元核内基因转录的启动，晚期LTP
3. 新蛋白质的合成和新突触的形成

1. 神经元胞浆中蛋白激酶C的持续活化

- 蛋白激酶C在LTP的诱导中起重要作用，由 Ca^{2+} 进入神经元后激活。当 Ca^{2+} 降低，蛋白激酶C仍处于活化状态。
- 蛋白激酶C分子像一把折刀，有第二信使打开，无关闭。在LTP过程中蛋白激酶C的铰链被切断，催化亚基游离，处于持续活化状态。

2. 神经元核内基因的转录

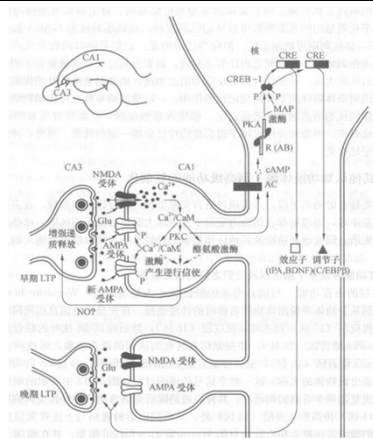


图 34-11 早期和晚期长时程增强模式
(引自 E. R. Kandel, Principle of Neural Science, 2000)

- 蛋白酶A抑制剂或转基因抑制蛋白酶A、CREB基因部分敲除，小鼠海马CA1只能诱导出早期LTP，不能诱导出晚期LTP。
- 小鼠短时程场景恐惧记忆正常，长时程场景恐惧记忆不能形成。
- CREB被认为是短时记忆向长时记忆的“分子开关”

3. 新蛋白质的合成和新突触的形成

- 长时记忆的形成依赖于新蛋白质的合成，短时记忆则不需要。
- 小鼠的T型迷宫实验：注射蛋白质合成抑制剂
- 训练或者学习后的1~2个小时是长时记忆巩固的关键时期。

长时记忆的突触机制总结

- 长时记忆形成的最初阶段只涉及现有突触蛋白的快速修饰，这些修饰可能由持续活化的蛋白激酶C来实现，以对抗消除记忆的因素（比如蛋白质的去磷酸化和蛋白质的更新）
 - 同时，新的基因转录和蛋白合成被启动，将突触传递的暂时性变化转化为更持久的结构性变化（新合成的蛋白质被用来加固已有的突触或构建全新的突触），形成长时程记忆。
- 研究表明长时程记忆伴随有兴奋性突触数目的大量增加，而遗忘与这些突触的消失有关。

陈述性记忆的神经基础：

- 1) 陈述性记忆在内侧颞叶和海马形成
- 2) 短时记忆只需要对已有的突触蛋白质进行修饰
- 3) 长时记忆依赖于蛋白质合成和神经回路的构建
- 4) 长时记忆建立后，分布式地储存在大脑皮层

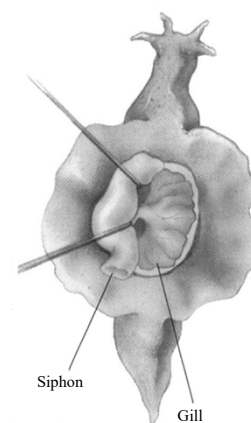
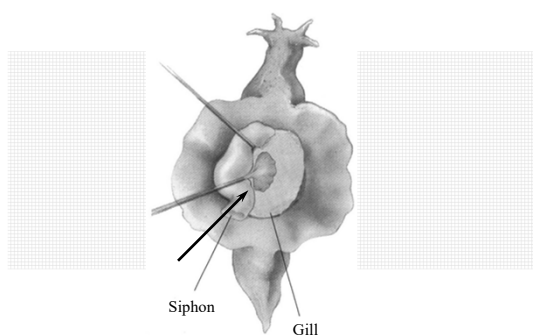
第三节 非陈述性记忆

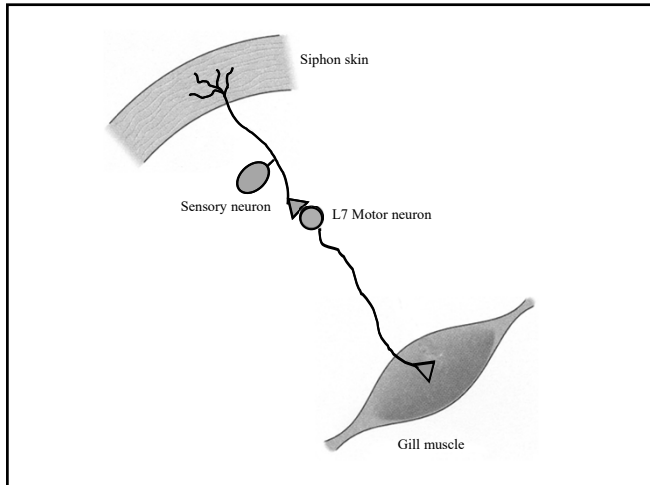
1. 习惯化
2. 敏感化
3. 条件反射
4. 运动技巧 (程序性记忆)
5. 认知技巧
6. 启动效应 7. 习惯学习
8. 知觉学习 9. 情绪记忆

1. 习惯化

一个不具伤害性效应的刺激重复作用时，神经系统对该刺激的反应逐渐减弱，这种现象称为习惯化。

- 如果用一般水流喷射或用毛笔触碰它的喷水管，喷水管和呼吸鳃就会收缩，这一反射称为缩腮反射；
- 重复刺激喷水管后，缩腮反射幅度会逐渐变小，这就是缩腮反射的习惯化。





缩腮反射习惯化的可能原因：

- (1) 喷水筒皮肤的感觉神经末梢对刺激的敏感性降低。
- (2) 缩腮肌肉对来自L7运动神经元信号的反应能力降低。但当习惯化形成后，电刺激L7总能引起与习惯化形成前同等强度的缩腮反应。
- (3) 感觉神经元和运动神经元之间的突触发生了某种变化。

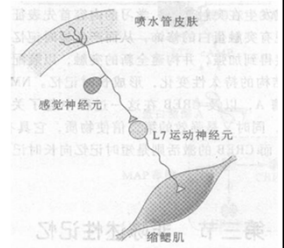
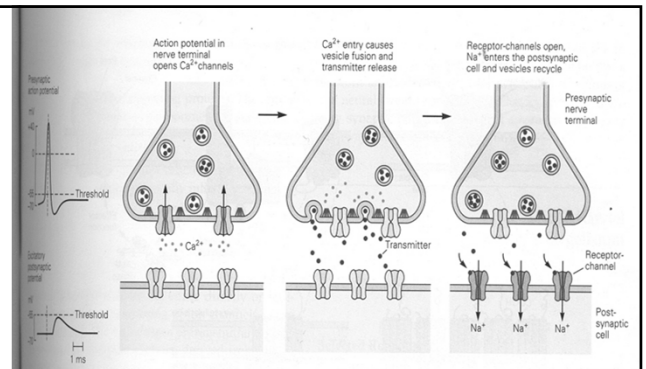
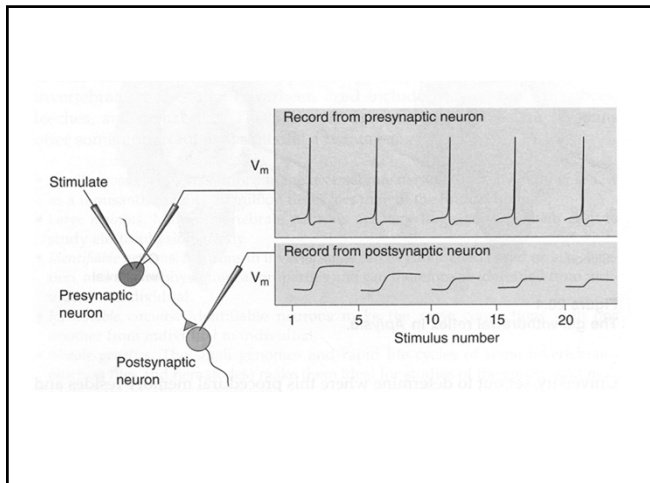


图 19-8 海兔缩腮反射的习惯化及其机制



感觉神经元的每个动作电位在突触末梢引起的神经递质释放减少，而L7对神经递质的敏感性并未改变，说明缩腮反射的习惯化与突触前修饰有关。

海兔习惯化的突触机制：

重复性的无伤害刺激

感觉神经元每次都产生动作电位

感觉神经元与运动神经元连接的终末处钙内流减少

感觉神经元与运动神经元连接的终末递质释放减少

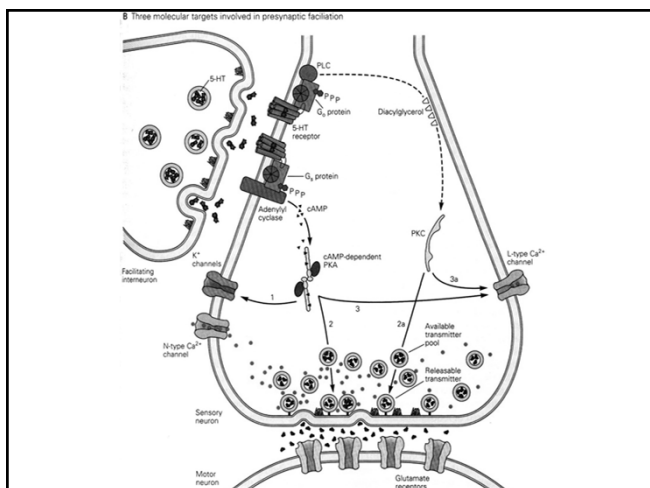
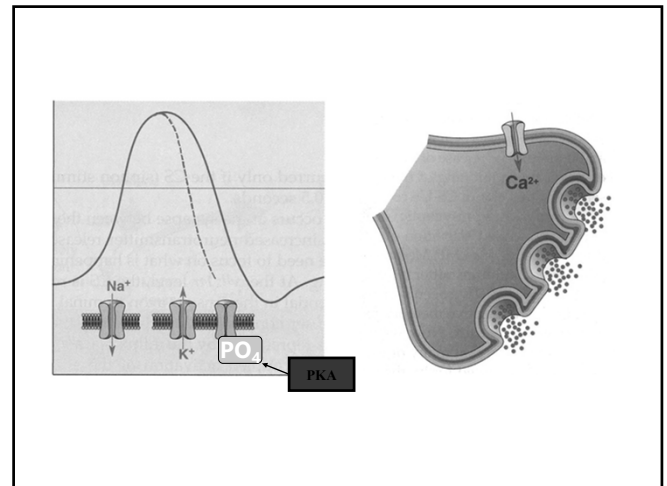
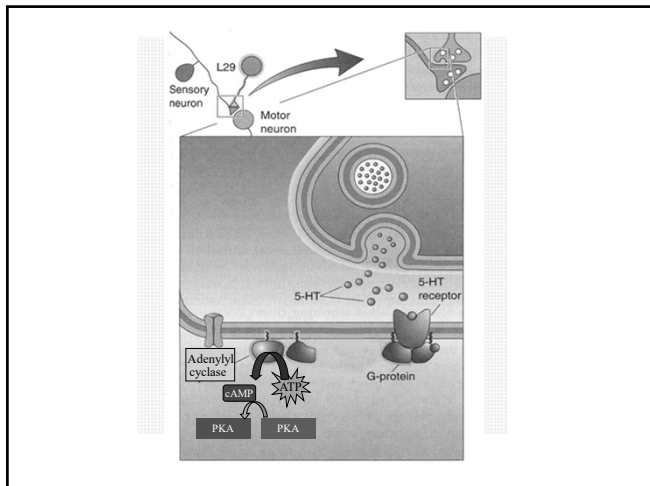
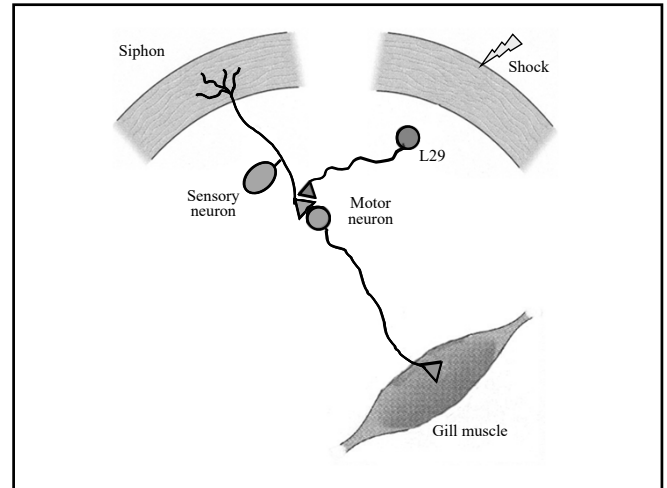
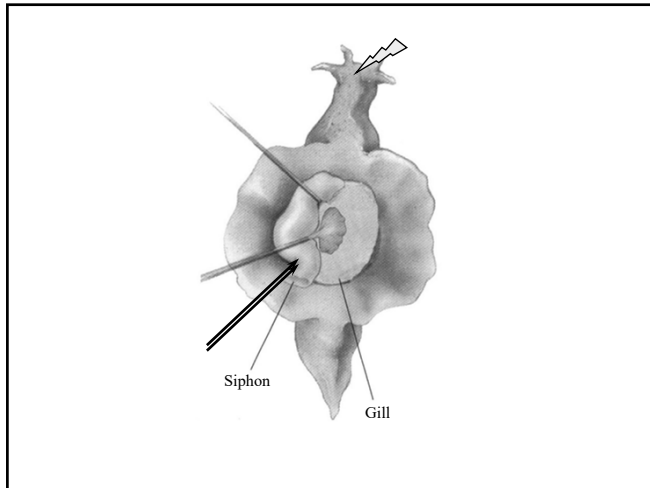
运动神经元反应降低

缩腮反射出现习惯化

[return](#)

2. 敏感化

- 一个强刺激或伤害性刺激存在的情况下，神经系统对一个弱刺激的反应有可能变大，这种现象称为敏感化。
- 在一个伤害性或强烈刺激存在的情况下，海兔对喷水筒刺激的缩腮反应增强，这就是缩腮反射的敏感化。



敏感化也是突触修饰的结果
——神经递质释放增加

海兔敏感化的突触机制：

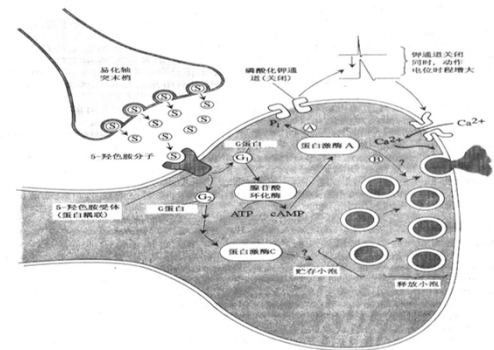
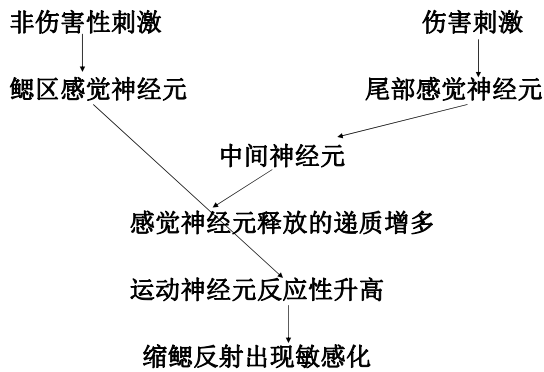


图 16.9 海兔缩鳃反射与敏感化相关的突触前变化模式图
 激活中间神经元的突触末梢释放神经递质 5-羟色胺，与同轴突中感觉神经末梢上的 5-羟色胺受体结合，与受体耦联的两种 G 蛋白被激活：一种经腺苷酸环化酶增加了胞内 cAMP 的浓度，第二种能激活蛋白激酶 C。cAMP 刺激蛋白激酶 A，后者可使通道蛋白磷酸化并关闭钾通道。此过程显著加强了突触前动作电位并提高了 Ca^{2+} 通过电压依赖性通道的内流。此外，蛋白激酶 A 和蛋白激酶 C 还可以加速突触囊泡由贮存囊泡转变为释放囊泡，从而增加了递质的释放。

中间神经元释放5-HT

感觉神经元终末质膜上的5-HT受体

终末内的cAMP升高

激活PKA

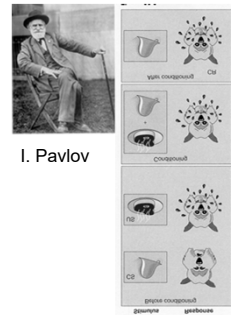
钾离子通道蛋白被磷酸化

钾离子通道关闭

AP的时程延长

感觉神经末梢释放的递质增多 ← 钙内流增加

3. 经典条件反射



I. Pavlov

刺激 vs 奖励之间的联合
 刺激1的出现预示着刺激2出现

3. 经典条件反射

● 延缓条件反射

在条件刺激持续期间，出现非条件刺激，多次配合后形成。属于典型的非陈述性记忆，不依赖内侧颞叶和海马。

● 痕迹条件反射

条件刺激结束后延迟一段时间，然后出现非条件刺激，多次配合后形成。具有陈述性记忆特征，依赖于内侧颞叶和海马。

3. 经典条件反射

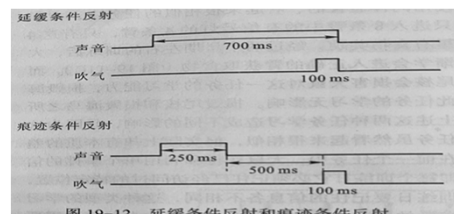


图 19-12 延缓条件反射和痕迹条件反射

汤姆森等人发现：瞬膜条件反射的记忆痕迹形成并储存于小脑（小脑皮层和间位核）。
 损毁实验验证。

经典条件反射——延缓条件反射

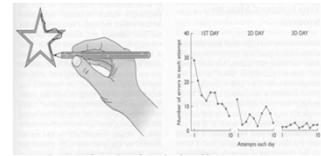
- 瞬膜条件反射：声音作为条件刺激，在声音存续期间，给兔眼吹气（非条件刺激）引起瞬膜收缩反应（眨眼反应）
- 瞬膜条件反射的记忆痕迹形成并储存于小脑。损毁小脑皮层不仅使兔完全丧失建立瞬膜条件反射的能力，已经建立的瞬膜条件反射也完全丧失。
- 兔对吹气的非条件性瞬膜反射能力保持完好。

4. 运动技巧（程序性记忆）

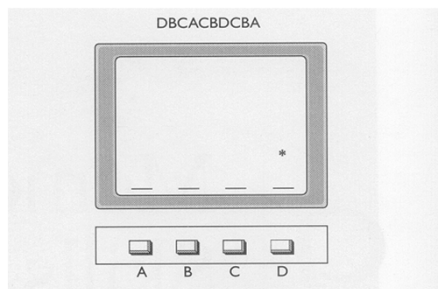
内侧颞叶（包括海马）被切除后，H.M.的表现：

术后患者的智力、知觉、个性都没有受影响。

- 1) 严重的顺行遗忘症，手术后不能形成新的记忆
- 2) 部分的逆行性遗忘，早年记忆保持完好
- 3) 非陈述性记忆（例如运动技巧）能力保持正常



4. 运动技巧（程序性记忆）



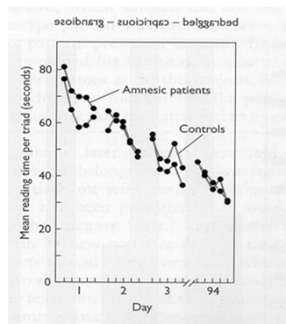
4. 运动技巧（程序性记忆）

- 1) 新纹状体被损毁的病人，不能建立运动技巧；
- 2) 脑功能成像研究表明，运动技巧学习早期过程，前额叶皮层、顶叶和小脑活动增强。

5. 认知技巧

一些技巧行为不是以熟练的运动为基础，而是体现在知觉和认知方面，例如快速读能力的形成。

遗忘症病人可完成该实验。



6. 启动效应

对新近经历过的事物的检测或识别能力得到提高的现象，这种能力的提高是一种无意识参与的过程。启动效应只对早期出现过的完全相同的物体才形成。

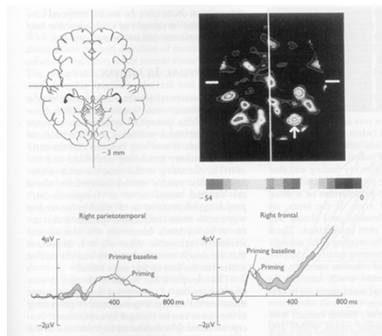
命名物体：    . . . RT = 900 ms

命名物体：       . . .

$RT_{\text{new}} = 900 \text{ ms}$; $RT_{\text{old}} = 800 \text{ ms}$

视觉启动效应发生在初级视皮层。

启动效应使先前见过的物体更容易被认出，启动效应有效地减少了反应神经元的数量，产生相对沉静的神经元活动背景



7. 习惯学习

学会“请”、“谢谢”等礼貌用语。
与习惯化不同。

7. 习惯学习

新纹状体在习惯学习中起重要的作用。

大鼠的八臂迷宫实验：陈述性学习和习惯学习。

损毁实验验证：



8. 知觉学习

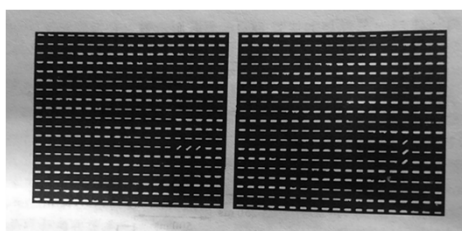
- 知觉学习指的是通过不断的分辨操作，我们对听觉特性和视觉特征的知觉辨别能力得到提高的过程，知觉学习不需要奖赏或对错误的反馈。

• 范例：

8. 知觉学习

特定图形背景，标线位于特定象限，闪烁三秒后图形混乱。视觉处理时间至少180ms。

训练10000次后，视觉处理时间50ms。



从图形背景中分辨特定目标

- 关于知觉学习最有力的证据来自图形背景中分辨特定目标的任务——高度特异性要求。

通过训练后视觉处理时间从180毫秒→50毫秒

- 人视觉方面的知觉学习发生在大脑皮层视觉信息处理的早期阶段（初级视皮层）。

为什么这样认为呢？

- 1. 初级视皮层神经元对感受野内线条的朝向和位置敏感。
- 2. 高级皮层神经元处理来自双眼的信息，对检测目标的空间位置选择性低。

视觉经验有长期的稳固的知觉效应——画家的感知能力与普通人不同。

9. 情绪记忆

经验不仅提高感知的速度和效率，而且也在不知不觉中改变我们对事物的感觉或态度（情绪反应）。

杏仁体在恐惧学习和记忆中起着非常重要的作用，它是情绪记忆的神经中枢。

尽管杏仁体和海马分别独立的支持情绪记忆和陈述性记忆，这两个系统也可以一起工作——能引起情感反应的事件特别容易被记住！

记忆具有不同的类型，分别在不同的脑区形成

