

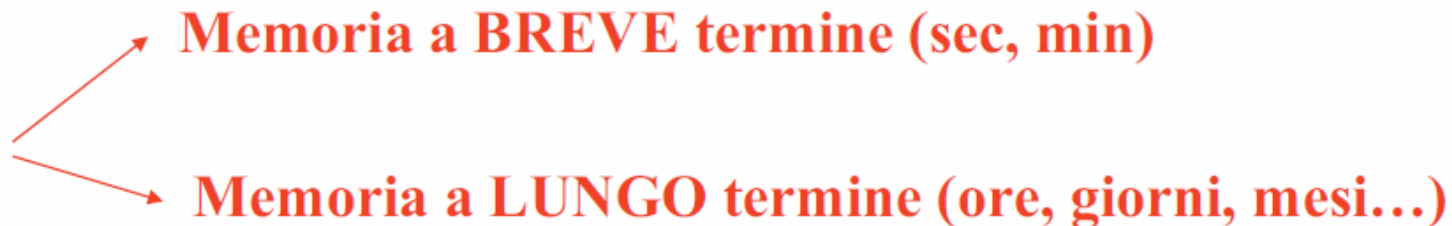
MEMORIA

“L'uomo mortale non ha che questo di immortale, il ricordo che porta e il ricordo che lascia”

C. Pavese, Dialoghi con Leucò

Apprendimento: capacità di acquisire nuove informazioni
sull'ambiente esterno e interno

Memoria: capacità di ritenere tali informazioni nel
tempo



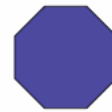
Fasi:

acquisizione



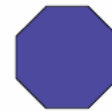
consolidamento

deposito



//

richiamo



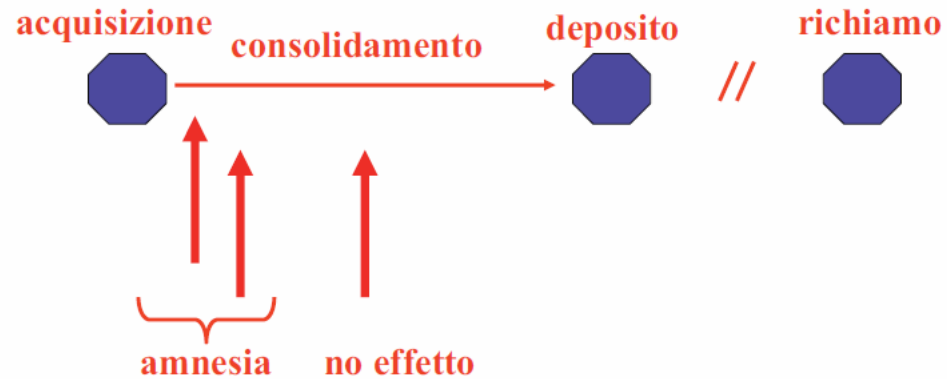
Consolidamento a breve termine

dura ore e pochi giorni:

Nell'uomo:

dopo incidenti amnesia solo per ciò che è accaduto subito prima

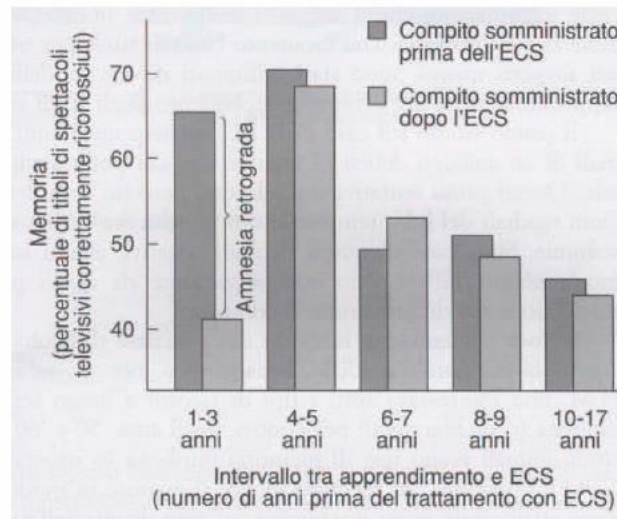
Negli animali:



Per formare nuove proteine e modificare le sinapsi, in modo tale da immagazzinare il ricordo

Consolidamento a lungo termine

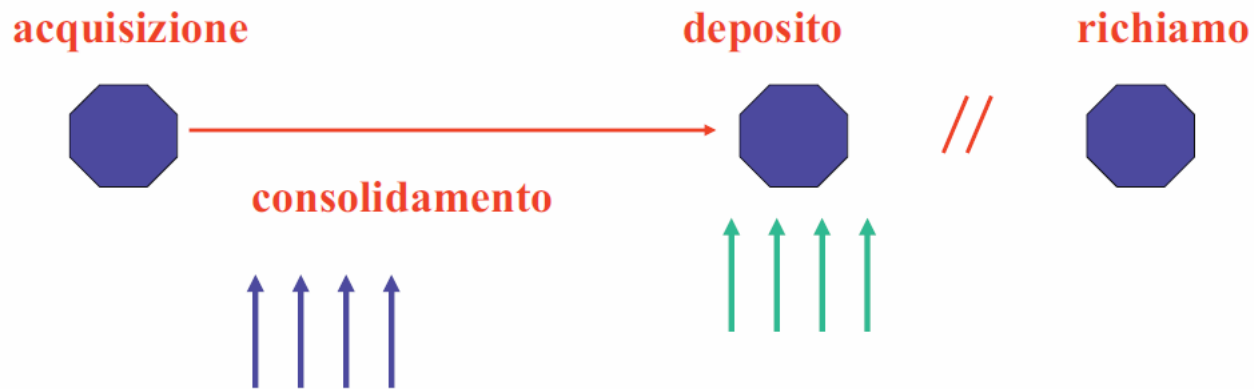
dura giorni, mesi o anni



A cosa serve?

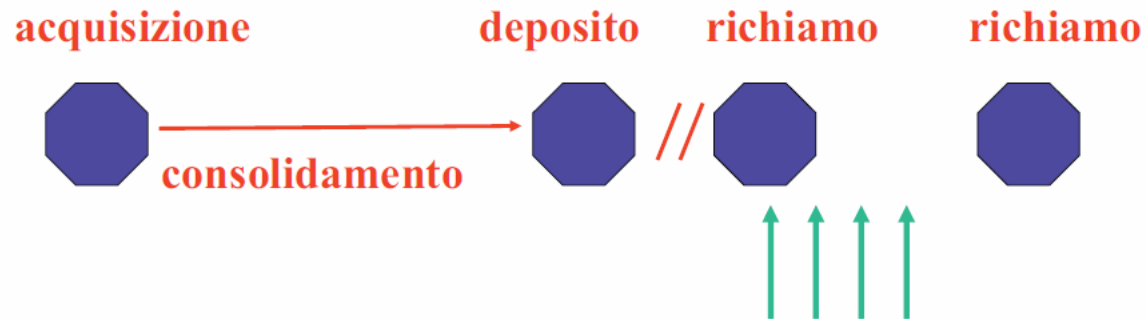
- per trasferire le tracce mnemoniche formate in certe strutture ad altre sedi definitive (es., da strutture sottocorticali alla neocorteccia)?

Le tracce mnemoniche col tempo diventano stabili



Blocco reversibile dell'attività dei neuroni (es. attività elettrica, sintesi proteica): AMNESIA

Blocco reversibile dell'attività dei neuroni (es. attività elettrica, sintesi proteica): NO AMNESIA



Blocco reversibile dell'attività dei neuroni (es. attività elettrica, sintesi proteica): AMNESIA

La RIATTIVAZIONE di tracce mnemoniche già depositate le rende di nuovo labili e suscettibili a ulteriori modificazioni

Le tracce mnemoniche possono essere rese labili o stabili non solo dal *passare del tempo (consolidamento)* ma anche dalla forma in cui *si trovano (attiva o passiva)*

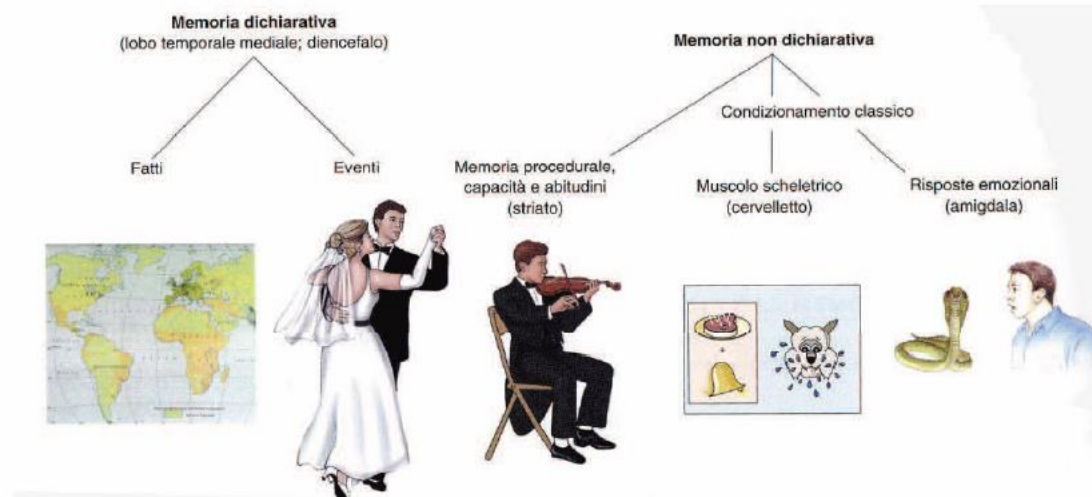
A cosa serve?

- reattivarle le può rendere **più stabili e durature** nel tempo?
- per “**aggiornarle**” in base a nuove esperienze?

Svantaggi:

- rende i ricordi temporaneamente labili e **suscettibili a danni** (perderli)
- **influenzabili**: non più veritiere: “false memorie”

- **DICHIARATIVA (ESPLICITA): fatti, eventi**
- **PROCEDURALE (IMPLICITA): abitudini, abilità..**



MEMORIA DICHIARATIVA

- **Fatti e eventi**
- **Richiamo cosciente**
- **Appresa e dimenticata RAPIDAMENTE**
- **Semantica (nozioni) e Episodica (esperienze)**

Tipi di memoria non dichiarativa

- **Sistema di rappresentazione percettiva** (ha un ruolo importante nell'identificazione di parole e oggetti in base alla loro forma e struttura)
- **Memoria procedurale**

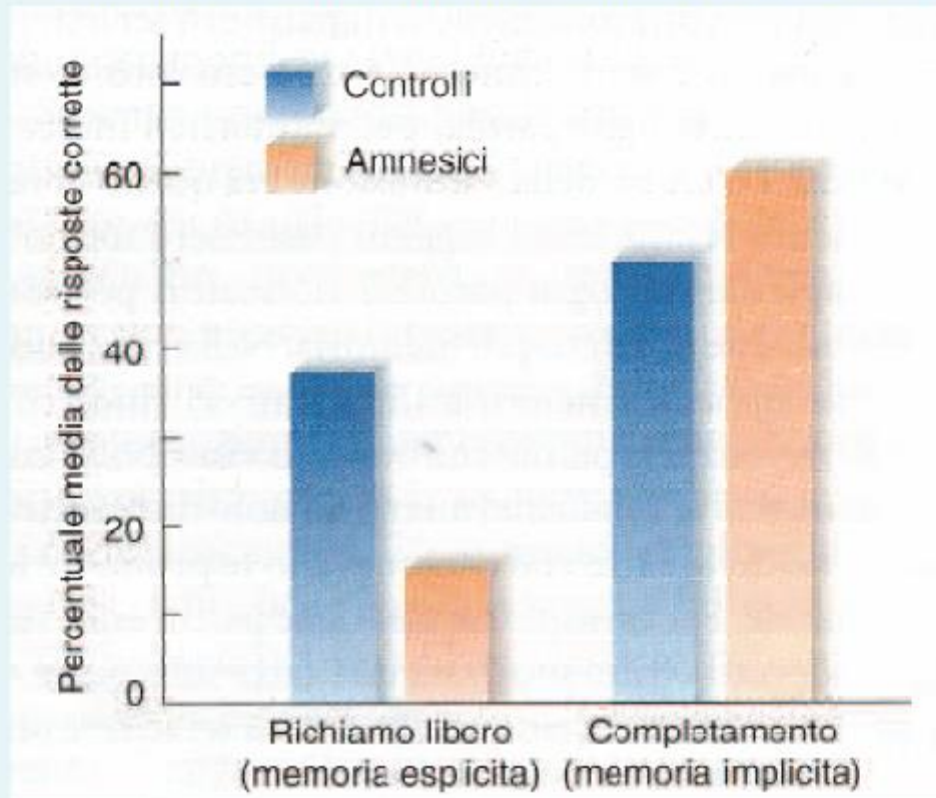
I compiti di priming nella valutazione della memoria implicita

La memoria implicita è frequentemente esaminata mediante compiti denominati *priming* di ripetizione.

In tali compiti, ad un soggetto viene inizialmente presentata una parola o un'immagine, e successivamente gli viene presentata solo una parte dello stimolo. E' stato dimostrato che nei compiti di *priming* si manifesta un miglioramento della capacità di identificare lo stimolo parziale in seguito alla presentazione dello stimolo intero.

Il *priming* sembra manifestarsi in modo inconsapevole, nel senso che è possibile individuare effetti di *priming* anche quando non vi è un ricordo esplicito del momento in cui lo stimolo intero è stato presentato.

Graf, Squire e Mandler (1984) dimostrarono un effetto priming per stimoli verbali in soggetti con amnesia anterograda



Memoria implicita ed esplicita di soggetti amnesici e di controllo. La prestazione dei soggetti amnesici risultava danneggiata quando erano istruiti a cercare di ricordare tutte le parole che avevano precedentemente visto, ma non quando gli veniva chiesto di dire la prima parola che veniva loro in mente.

Evidenza neuropsicologica della memoria implicita (Larry Squire)

- Pazienti con profonda amnesia per fatti espliciti potevano apprendere in modo quasi normale:
 - varie forme di “priming”
 - acquisizione di abilità motorie
 - condizionamento classico
- Questi dati suggeriscono che la memoria implicita è supportata da differenti sistemi cerebrali rispetto alla memoria esplicita.

Tipi di memoria dichiarativa : memoria episodica e memoria semantica (Tulving, 1972)

Memoria episodica (detta anche autobiografica): è l'esplicito richiamo alla memoria di fatti accaduti in un particolare tempo e luogo nel vissuto di un soggetto. I ricordi episodici sono caratterizzati da ciò che li qualifica come esperienze personali di *proprietà* dell'individuo

- ricordo di essere stato al cinema sabato scorso
- ricordo di aver stabilito un appuntamento con Maria per domani

Memoria semantica (detta anche cognitiva): si riferisce ad una conoscenza generale dei fatti e dei concetti che non è legato a nessun tempo, o luogo, particolari. Riguarda cioè conoscenze di carattere generale che non sono associate ad esperienze personali.

- Parigi è la capitale della Francia
- il mese di maggio viene dopo il mese di aprile

Similitudini tra i due tipi di memoria *dichiarativa*

- Capacità illimitata
- Simili operazioni di codifica: anche eventi di breve durata possono essere memorizzati in modo permanente
- Di tipo multimediale (più modalità sensoriali)
- Entrambe differenti dalla conoscenza procedurale
- Accessibili all'introspezione
- Localizzazione neurale: lobo medio-temporale e struttura diencefalica

Differenze tra le due “memorie”

Funzioni differenti

Memoria episodica: *ricordare*

- ❖ consapevolezza del sé

Memoria semantica: *sapere*

- ❖ consapevolezza del conoscere

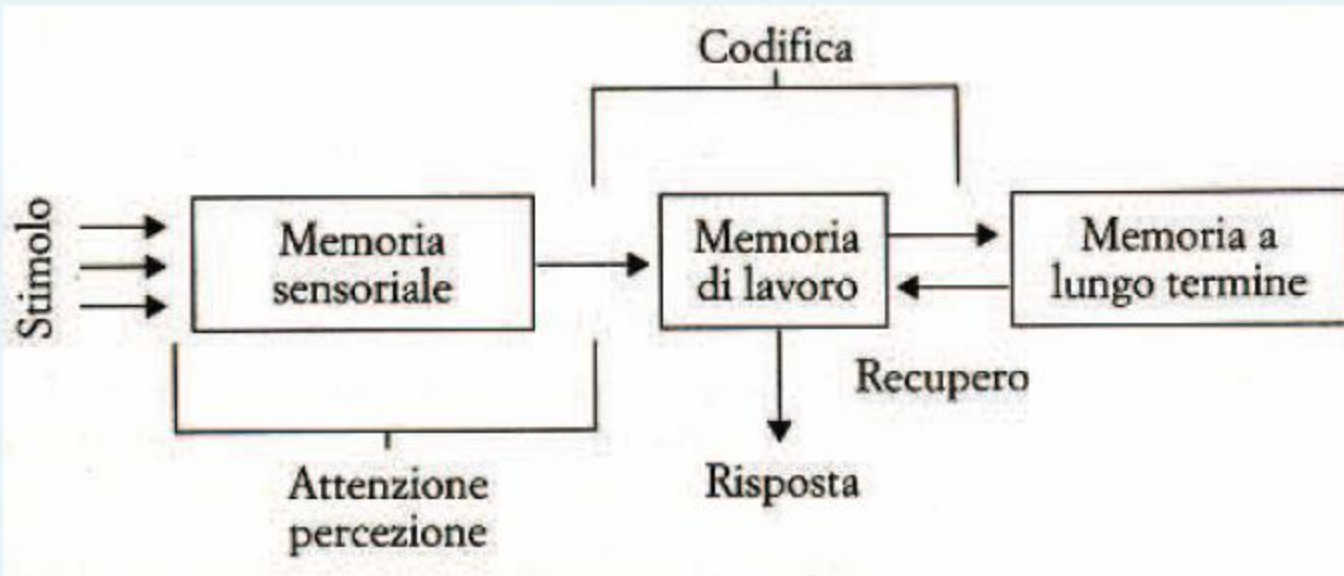
Memoria episodica evolutivamente più recente

- ❖ gli animali possiedono sicuramente la memoria semantica
- ❖ non c'è evidenza riguardo ad una memoria episodica negli animali

Evidenza per la distinzione

- Dissociazioni funzionali tra consapevolezza di tipo autobiografico e semantico nel recupero
- Evidenza per lo sviluppo tardivo nella memoria episodica
- Dissociazioni dovute a differenti danni cerebrali
- Immagini PET

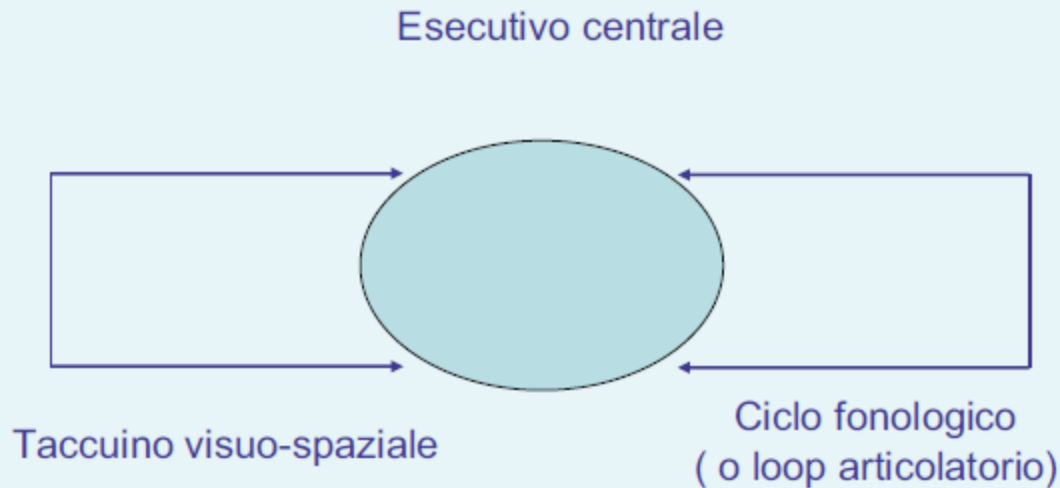
Modello proposto da Atkinson e Shiffrin nel 1971 sulla memoria di lavoro



MBT o Memoria di Lavoro (Working Memory)

Nel 1976 Baddeley propose un nuovo modello, sostituendo il concetto di MBT con quello di “working memory”. La working memory è “un sistema per il mantenimento temporaneo e per la manipolazione dell’informazione durante l’esecuzione di differenti compiti cognitivi, come la comprensione, l’apprendimento ed il ragionamento”.

Modello di Memoria di Lavoro (Alan Baddeley, 1992)



Baddeley propose un nuovo modello, sostituendo il concetto di MBT con quello di “working memory”. La working memory è “un sistema per il mantenimento temporaneo e per la manipolazione dell’informazione durante l’esecuzione di differenti compiti cognitivi, come la comprensione, l’apprendimento ed il ragionamento”.

Esecutivo centrale

Sistema di coordinamento dei sistemi sussidiari.

Sistema che ha un ruolo:

- (a) nell'integrazione delle informazioni;
- (b) nella scelta delle strategie;
- (c) nella pianificazione e coordinamento.

Ciclo fonologico

- ❖ Magazzino fonologico
- ❖ Meccanismo di ripetizione

Il ciclo fonologico ha un ruolo

- (a) nella codifica del linguaggio;
- (b) nella comprensione del linguaggio;
- (c) nell'apprendimento della lettura;
- (d) nell'apprendimento delle lingue straniere.

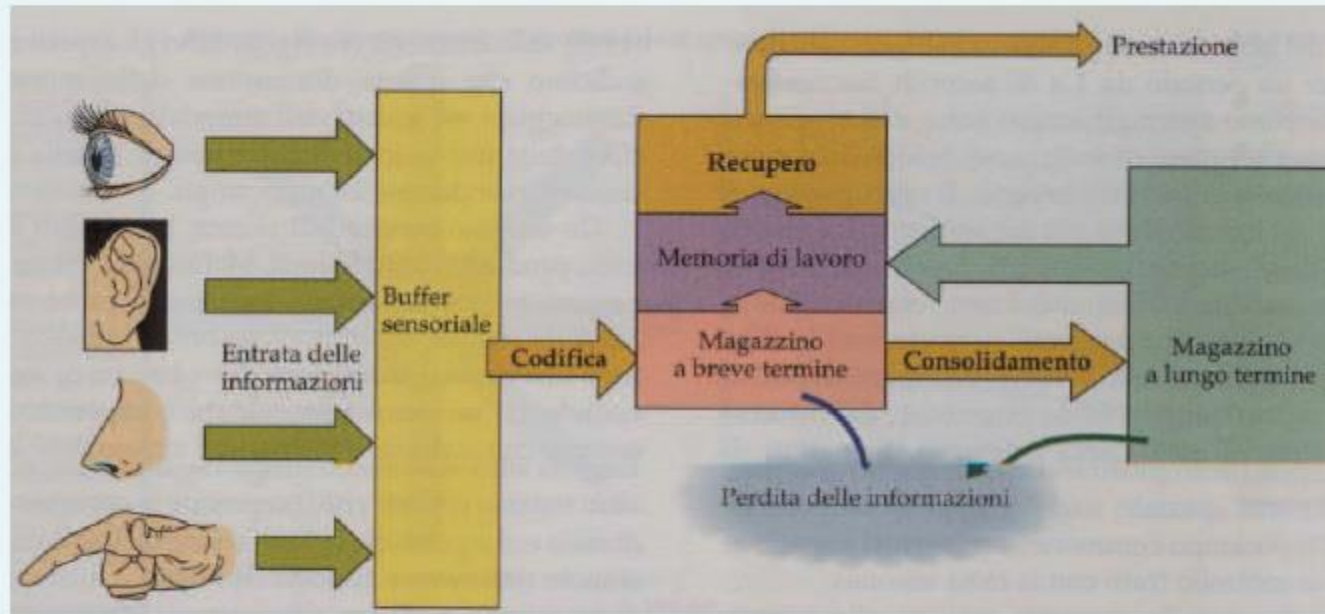
Taccuino visuo-spaziale

Magazzino per il mantenimento delle informazioni visive e spaziali:

Il taccuino visuo-spaziale ha un ruolo:

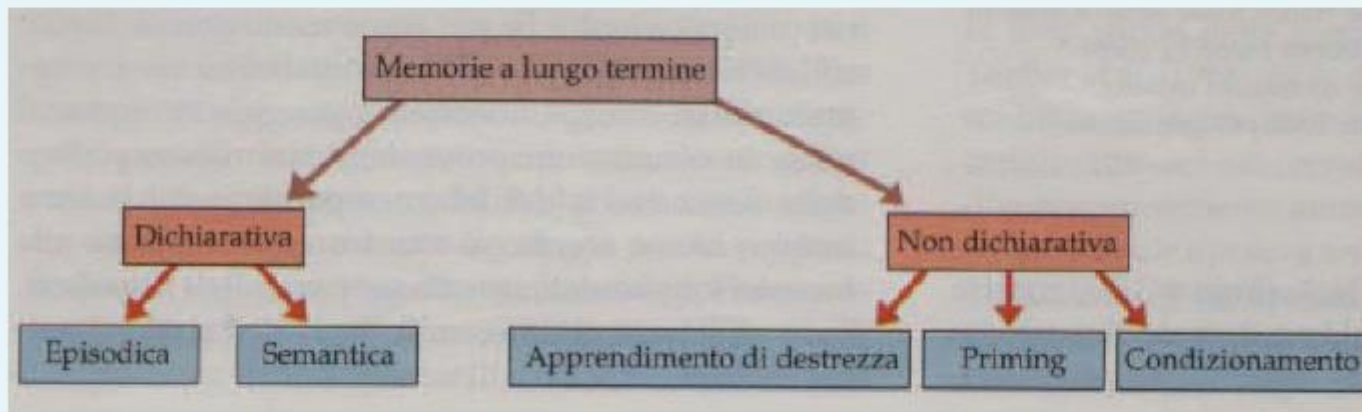
- (a) nell'analisi delle dimensioni spaziali;
- (b) nella visualizzazione delle immagini mentali;
- (c) nella manipolazione delle immagini mentali.

Schema riassuntivo sui processi di memoria



Per garantire il ricordo di un evento passato sono necessari alcuni processi successivi: la **codifica**, il **consolidamento** ed il **recupero**. Le informazioni originarie devono entrare nei canali sensoriali ed essere rapidamente codificate in una forma che viene trasferita nella memoria a breve termine. Alcune di queste informazioni possono essere consolidate nel magazzino a lungo termine. Lo stadio finale di questo processo è il recupero, cioè l'utilizzo dell'informazione precedentemente memorizzata.

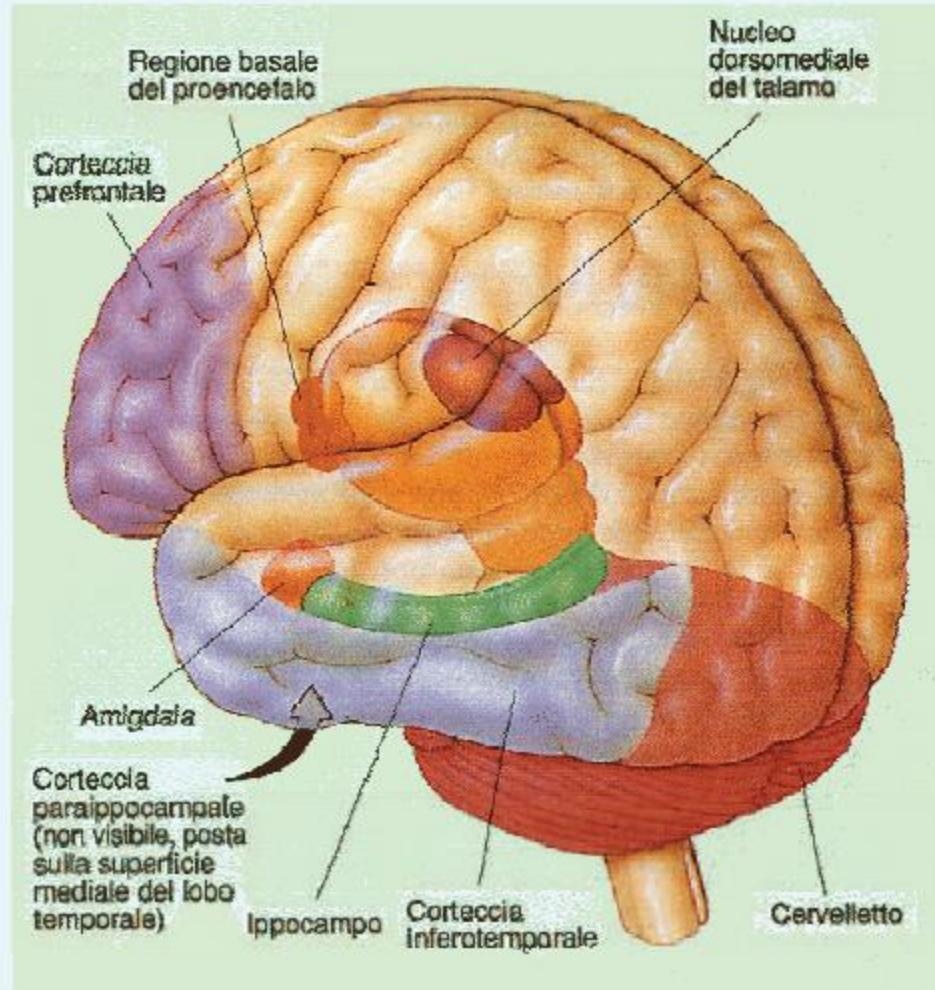
Scema riassuntivo: tipi di memoria a lungo termine

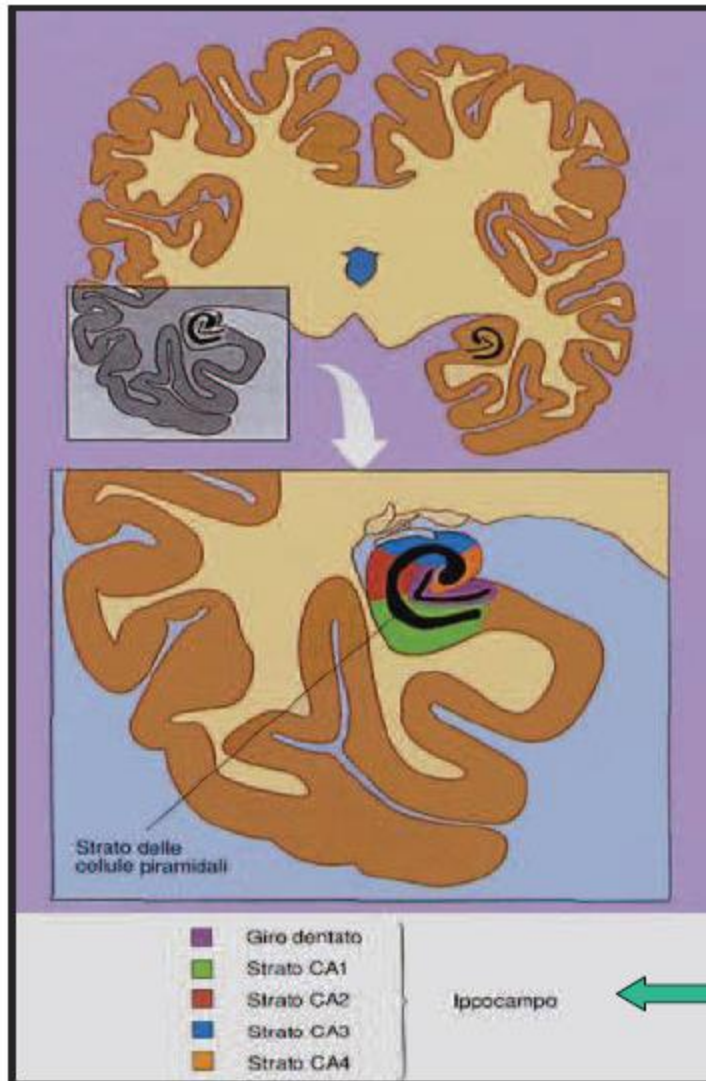


Strutture cerebrali implicate nei diversi tipi di apprendimento e memoria: concetti principali.

- ❖ Nell'apprendimento e nella memoria sono implicate molte strutture cerebrali.
- ❖ I tipi di apprendimento e di memoria che sono stati distinti in campo cognitivo (il tipo dichiarativo da quello non dichiarativo, il semantico dall'episodico) sono elaborati da strutture e aree cerebrali diverse.
- ❖ Le stesse strutture cerebrali possono essere coinvolte in diversi tipi di apprendimento e memoria; per esempio, il cervelletto è implicato sia nell'apprendimento senso-motorio sia nel condizionamento.
- ❖ Perché si verifichi un certo tipo di apprendimento può essere necessaria l'attività di un circuito che coinvolga parecchie strutture cerebrali.

STRUTTURE CEREBRALI IMPLICATE NEI PROCESSI DELLA MEMORIA





Evidenze che un danno all'ippocampo
causa amnesia anterograda

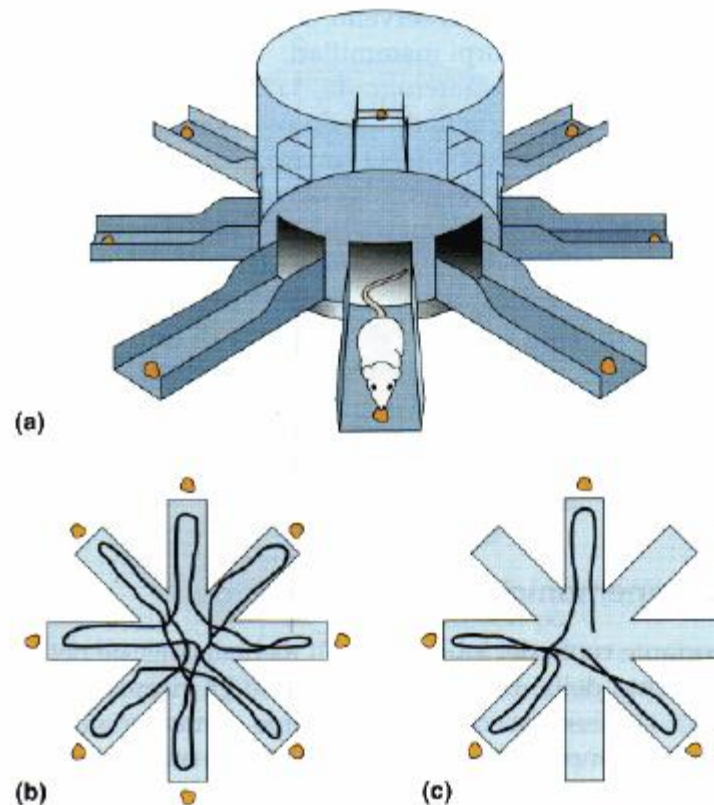


Caso R.B.: lesione dell'ippocampo
in seguito a danno ischemico
cerebrale

Una lesione limitata al solo HF è
sufficiente a produrre disturbi di
memoria

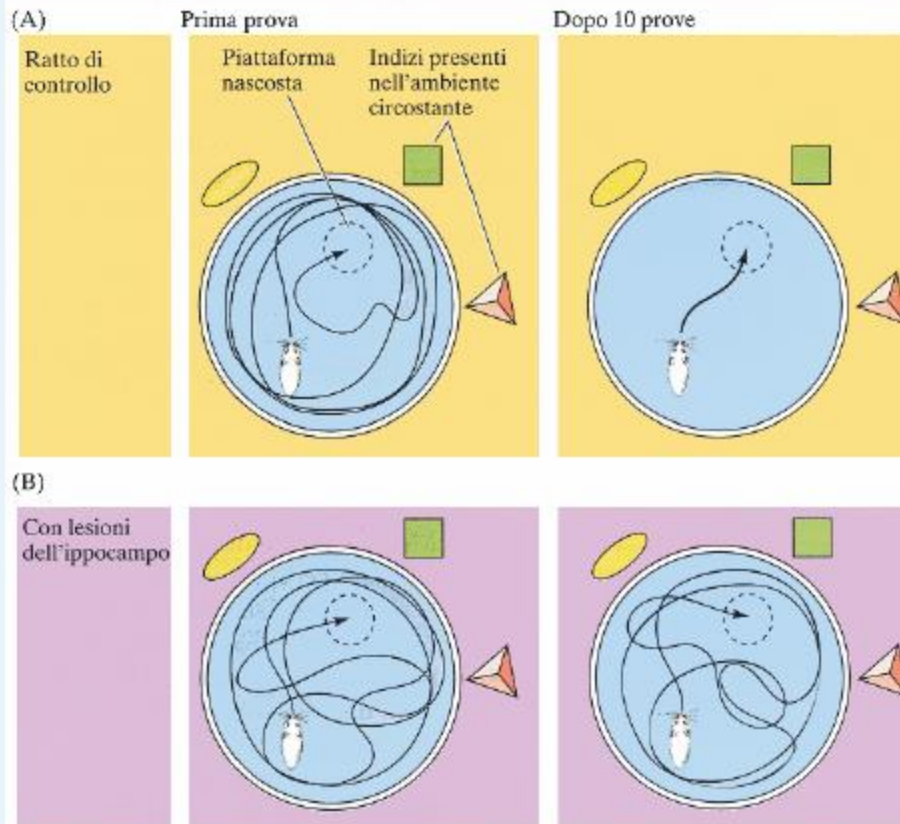
Principali regioni dell'ippocampo: campi
CA1, CA2, CA3 e CA4 e giro dentato. Il
danno cerebrale di R.B. era limitato allo
strato piramidale del campo CA1.

Ruolo dell'ippocampo nella memoria spaziale



Il percorso di un ratto in un labirinto a bracci radiali. (a) Labirinto a 8 bracci radiali. **(b)** Percorso di un ratto in un labirinto in cui tutti i bracci contengono cibo. **(c)** Se un ratto impara che 4 degli 8 bracci non contengono mai cibo, egli ignorerà questi bracci visitando solo quelli in cui ha già trovato cibo.

Ruolo dell'ippocampo nella memoria spaziale



Effetti di lesioni dell'ippocampo nel labirinto acquatico di Morris

Ippocampo

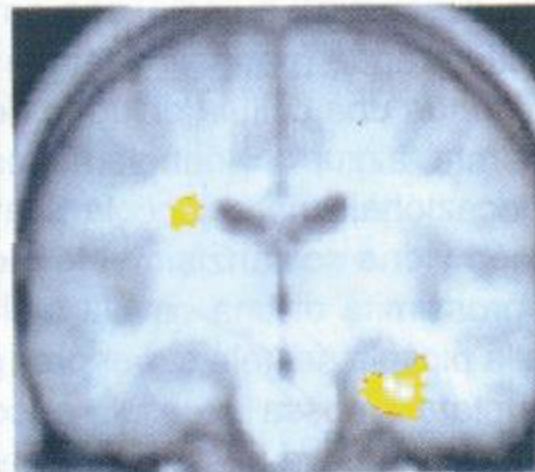
Ruolo fondamentale nella memorizzazione a lungo termine di informazioni spaziali

La distruzione dell'HF impedisce il formarsi di nuove memorie, ma non elimina i ricordi acquisiti prima della lesione

HF è implicato nel consolidamento dei ricordi ma non è la sede del loro deposito a lungo termine.



(a)



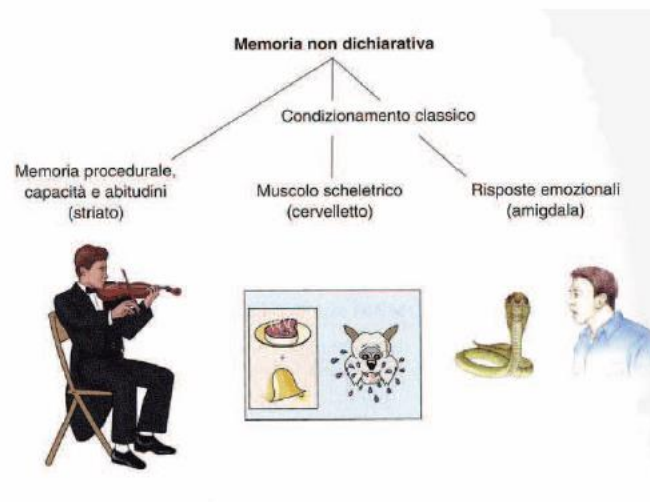
(b)

L'attività del cervello umano correlata alla navigazione spaziale.

- (a) Una città virtuale veniva mostrata sul monitor di un computer e i soggetti che si trovavano nella macchina PET usavano dei pulsanti per navigare nell'ambiente virtuale.
- (b) In questa sezione coronale, l'aumento di attività associata con la navigazione spaziale può essere osservata nell'ippocampo di destra

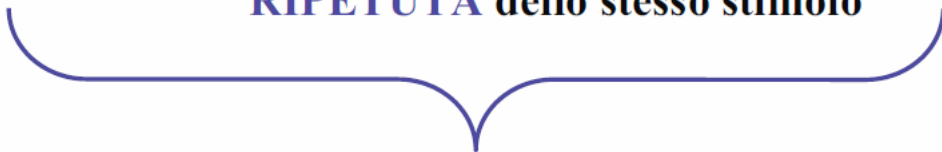
MEMORIA PROCEDURALE

- Abilità, abitudini, risposte emotive
- Appresa lentamente, con **RIPETIZIONI**
- **Ricordata a lungo** (tutta la vita)
- **Non richiede richiamo cosciente (H.M....)**



Memoria NON ASSOCIATIVA

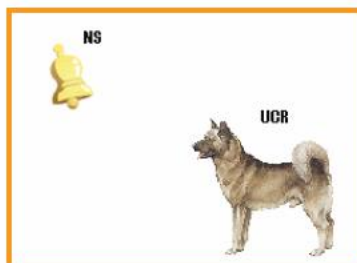
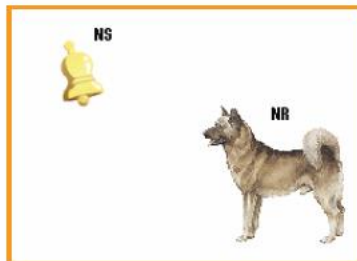
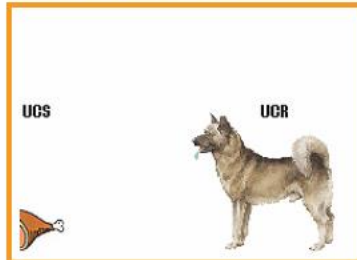
- **Abitudine:** **diminuzione** di una risposta in seguito alla presentazione **RIPETUTA** dello stesso stimolo:
significato funzionale: **imparare a ignorare** uno stimolo che non ha più significato
- **Sensitizzazione:** **AUMENTO** risposta alla presentazione **RIPETUTA** dello stesso stimolo



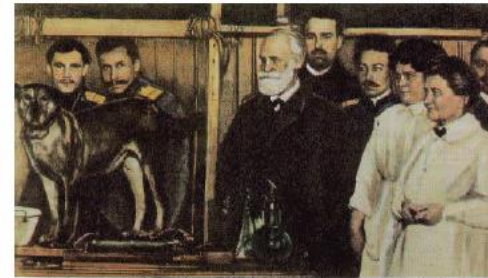
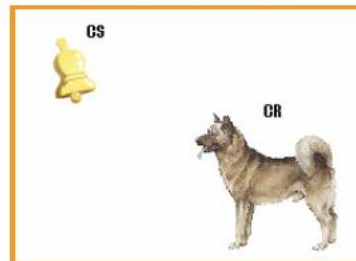
Entrambi sono risposte a un solo stimolo ripetuto: **NON** associativ

IL CONDIZIONAMENTO CLASSICO (“PAVLOVIANO”)

ACQUISIZIONE



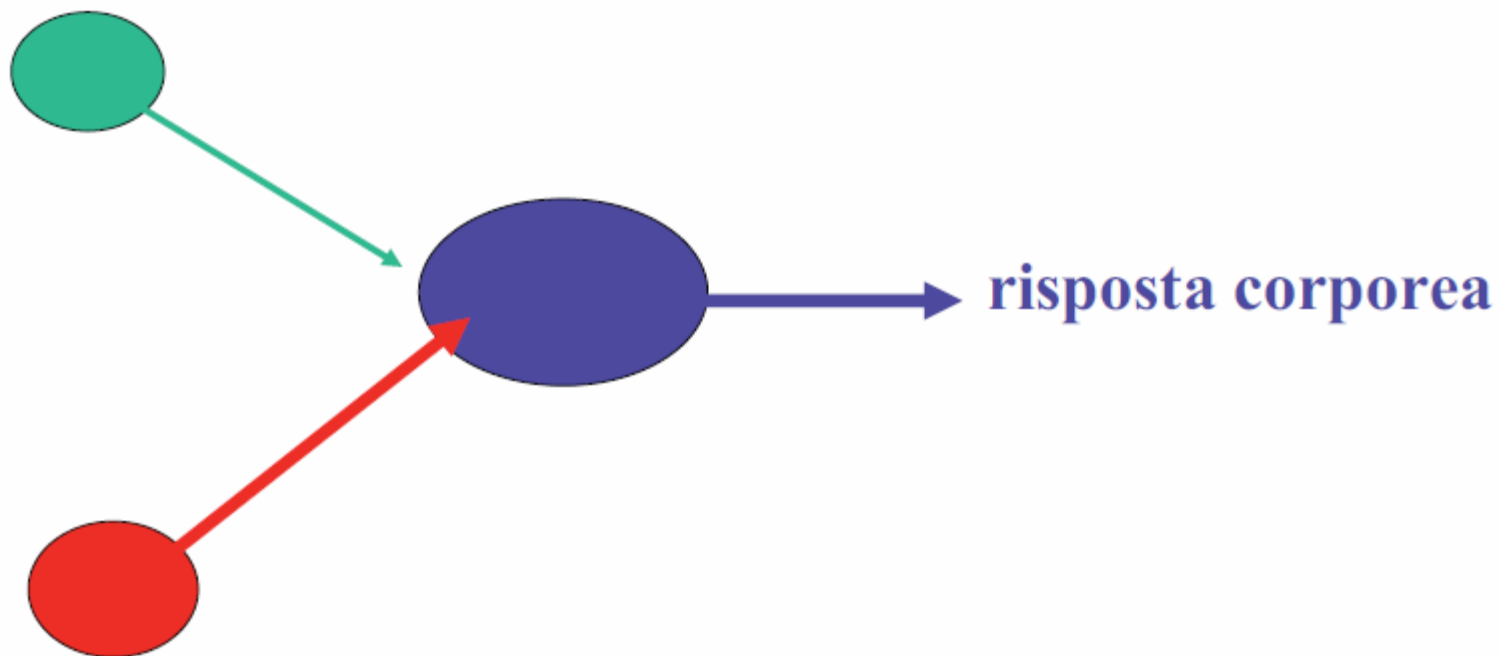
RICHIAMO





Pavlov(center) shown demonstrating classical conditioning to students at the Military Academy in Russia. © The Granger Collection

Cibo = stimolo incondizionato (US)
Campanello = stimolo condizionato (CS)
**Salivazione = risposta incondizionata
o condizionata**



via sensoriale, CS (es. via acustica)



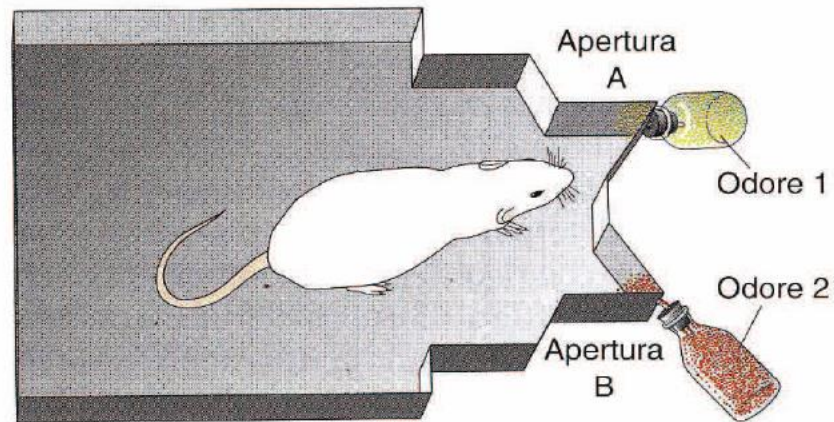
via sensoriale, US (via gustatoria...)


 +  → punizione

Relazione tra due odori

 +  → ricompensa

Relazione tra due odori



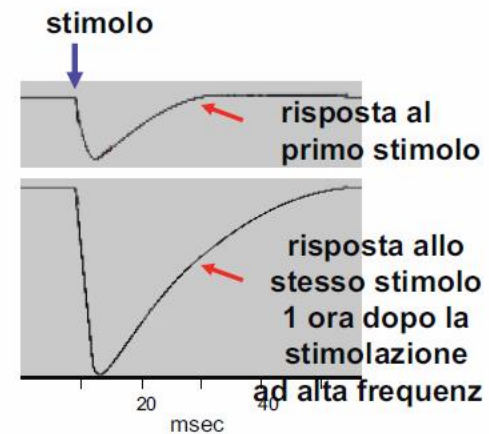
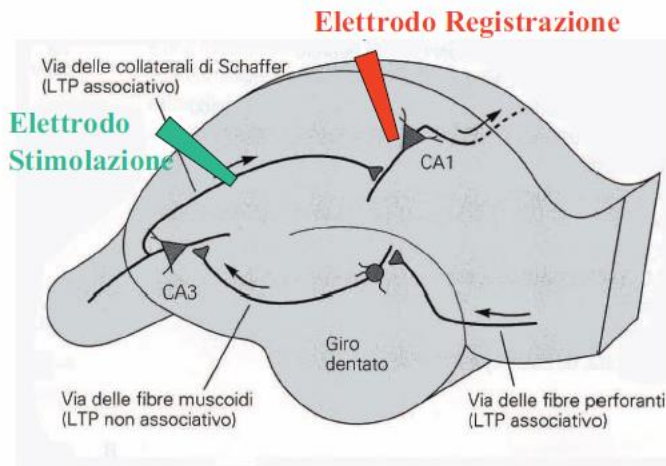
 → punizione

 → ricompensa

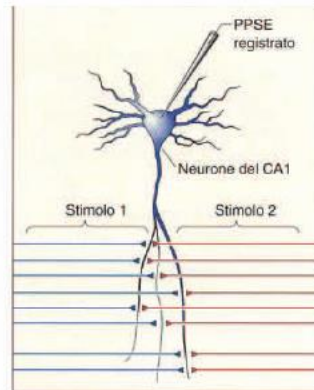
Attribuzione di un significato emotivo, ma no relazione tra odori

MECCANISMI CELLULARI

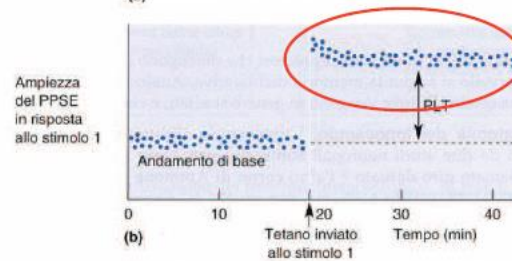
• 1970 T.Bliss e J. Lomo



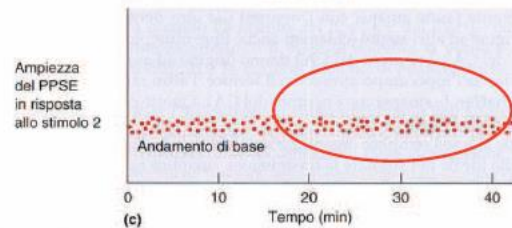
Potenziamento a lungo termine (LTP)



(a)



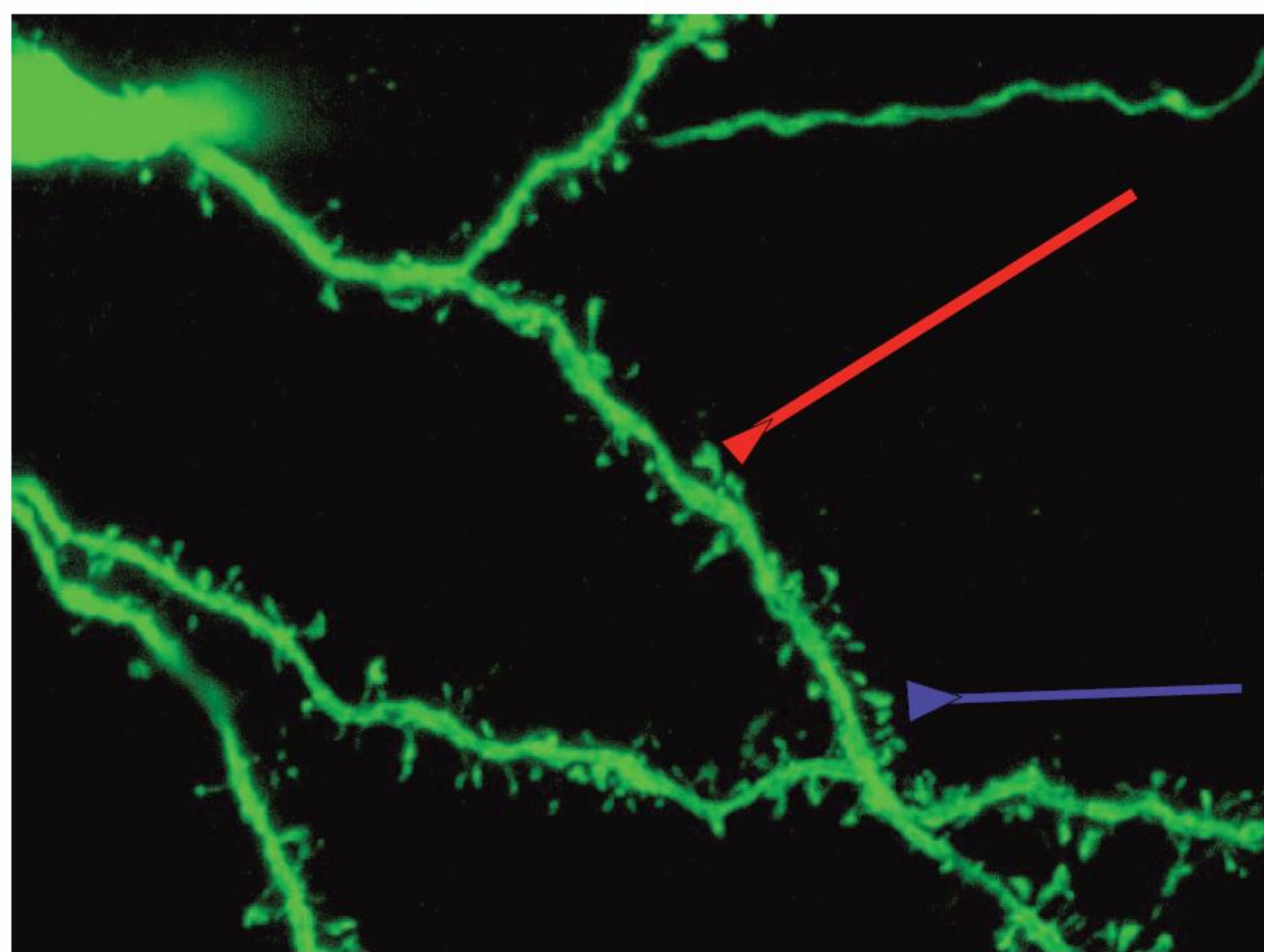
(b)



(c)

1) a lungo termine:
dura ore e giorni

2) specifico via stimolata:
non è presente nei neuroni
vicini non stimolati

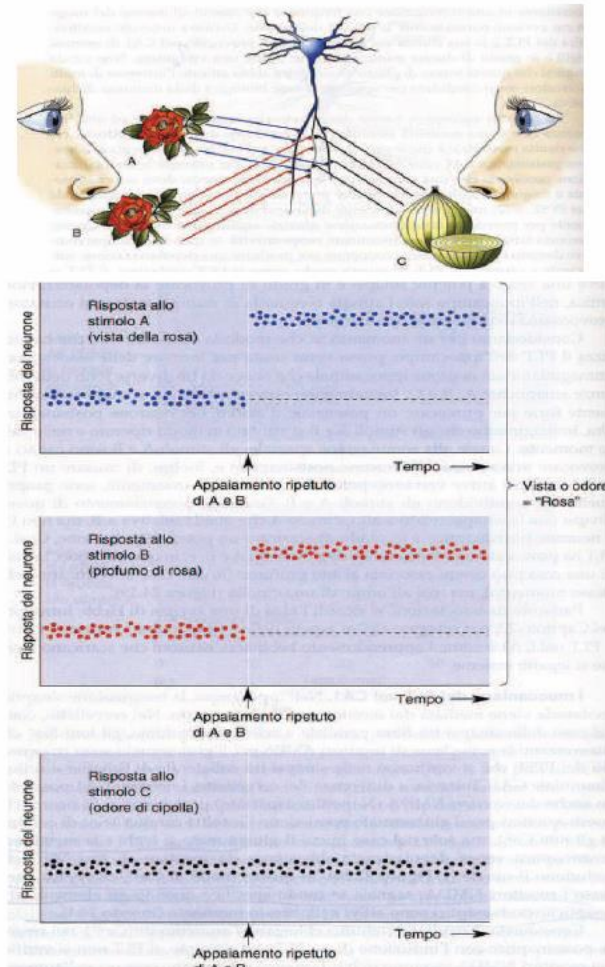


3) Per indurre LTP:
**attivare più neuroni
 contemporaneamente**
 (“cooperativo”):
 consente “legare”
 insieme i neuroni attivati

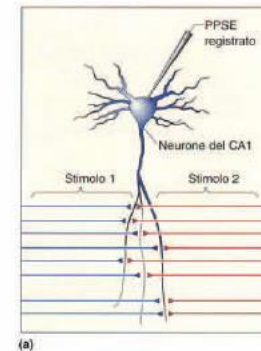
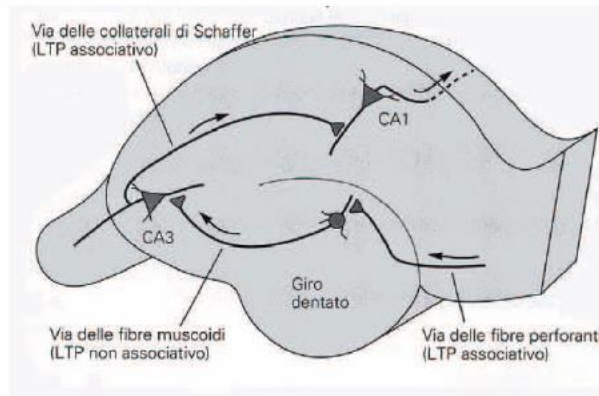
→ **crea relazioni
 tra stimoli**

Figura 24.19

Una rosa è una rosa, ma non è una cipolla. Siccome la vista e il profumo di una rosa si verificano nello stesso momento, le afferenze che portano questa informazione ad un neurone possono subire un PLT e possono quindi formare una associazione tra i due stimoli afferenti.



) Richiede la attivazione contemporanea
el neurone presinaptico e del neurone postsinaptico: “associativo”



Principio Hebb (1949):

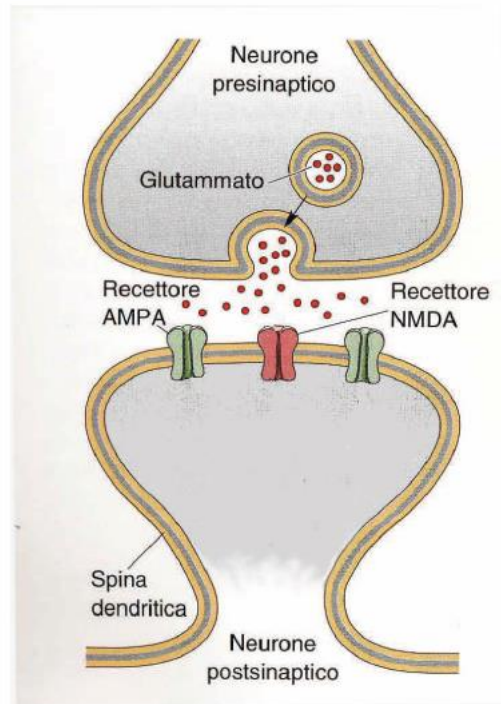
“Quando l’assone della **cellula A**...eccita la **cellula B** e prende parte attiva, in maniera ripetuta o persistente, a determinarne la scarica, in una delle due cellule o in entrambe si sviluppano processi di crescita o **modificazioni metaboliche** tali che l’efficienza con cui **A eccita B AUMENTA**”

Per tutte queste caratteristiche (duraturo, specifico, cooperativo, associativo) l'LTP è considerato un possibile meccanismo con cui si formano le **tracce mnemoniche**

meccanismo generale di plasticità sinaptica

- trovato in **aree** coinvolte con l'apprendimento (amigdala, neocortecce, striato)
- **dopo** i processi di apprendimento
- **induce** le place cells
- **meccanismi molecolari** simili a quelli dell'apprendimento

Meccanismi molecolari



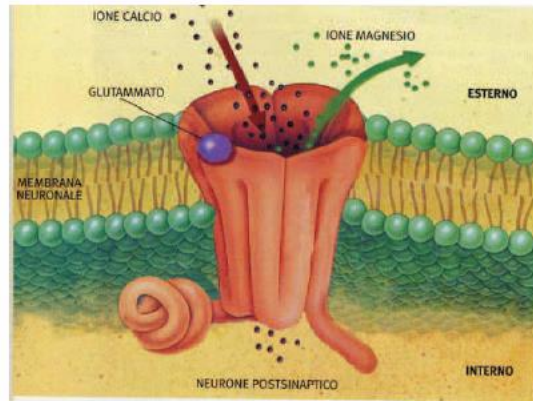
Attività normale:

Il Glutammato si lega a:

Recettori AMPA: attivati

**Recettori NMDA: bloccati da
Magnesio:
chiusi**

Recettore **NMDA** per il glutammato:



Per aprirsi 2 eventi contemporanei

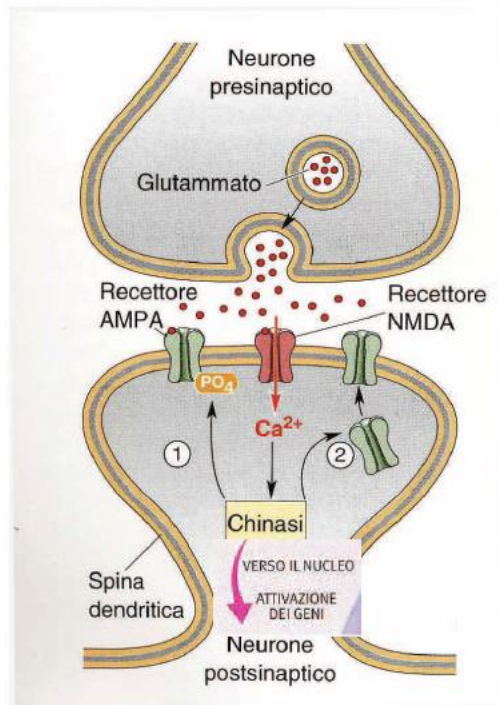
Glutammato
(lega il recettore)

e depolarizzazione
(rimuove il Magnesio)

- Solo se più vie attivate (**Cooperativo**)
- Solo se neurone pre- e postsinaptico attivi contemporaneamente (**Associativo**)

Quando il recettore NMDA si **apre**:

Entra molto **Calcio**: attiva **secondi messaggeri** (chinasi):

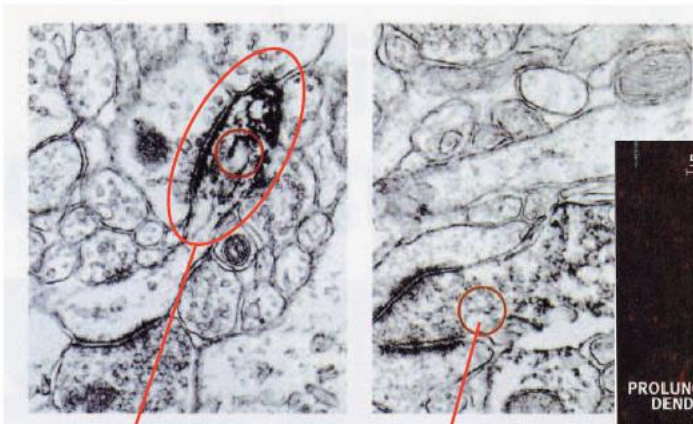


Breve termine

1) **Modificano AMPA e NMDA:
potenziano attività**

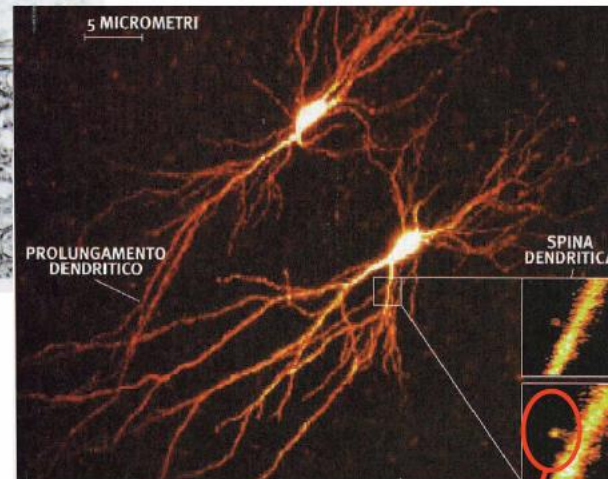
2) **A nucleo: DNA e RNA: aumento
sintesi di recettori e proteine:
Aumento del numero dei recettori
Aumento del numero delle sinapsi**

Lungo termine

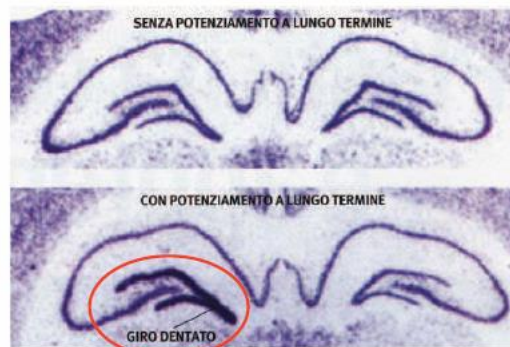


Recettori NMDA

**Vescicole con
Glutammato**



**Spina sinaptica piena di Calcio
dopo LTP**



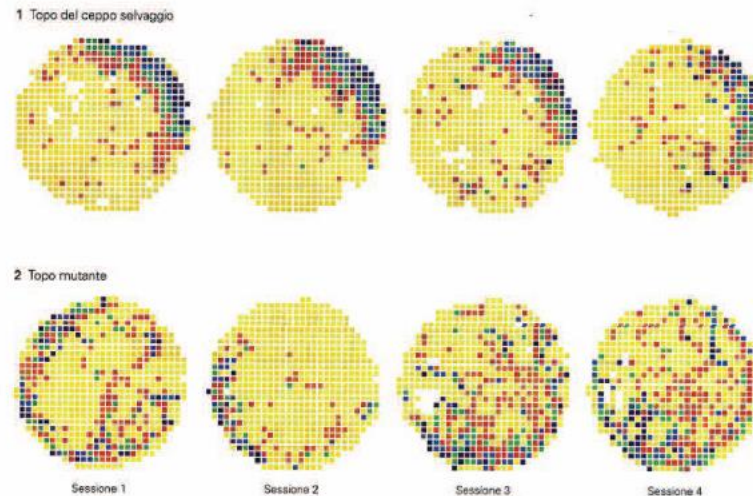
Aumento espressione genica dopo LTP

Meccanismi simili in apprendimento:

- **NMDA: ruolo in apprendimento**
- **Secondi messaggeri (chinasi): ruolo in apprendimento**
- **Sintesi proteica, nuovi recettori e nuove sinapsi:
memoria a lungo termine**

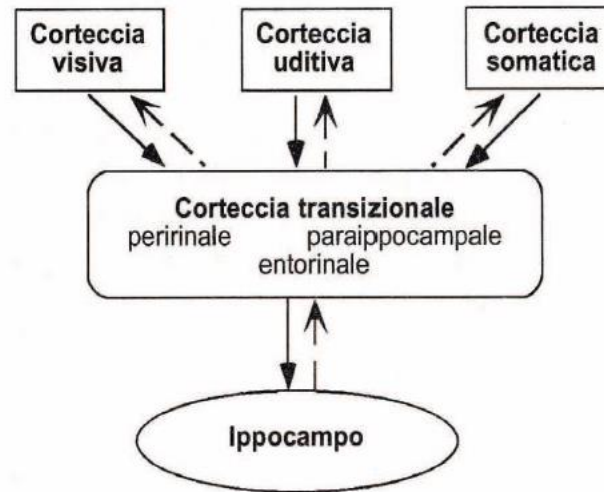
Topi Mutanti per Chinasi (Calcio-Calmodulina Chinasi: CamKII)

- Imparano Morris WM, ma **non lo ricordano**
- **No LTP**
- **Place cells instabili**: si formano e decadono: riformarle ogni volta nell'ambiente già esplorato (come H.M.!!!)



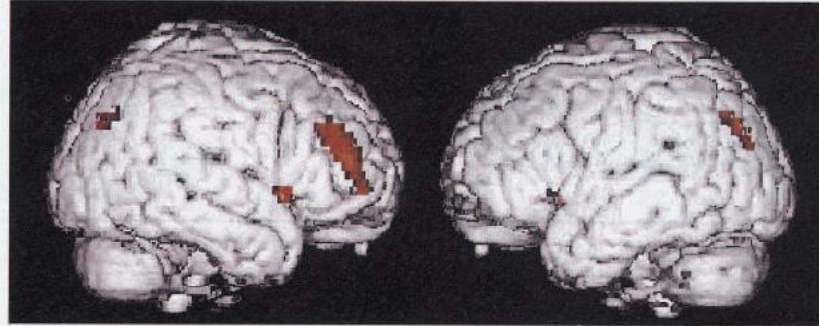
Dove sono immagazzinate le memorie dichiarative??

H.M. ricorda il suo passato...



















- una volta associate tra loro, le diverse informazioni sono ritrasmesse alle neocorteccie, dove probabilmente sono immagazzinate a lungo termine (DEPOSITO)
- consolidamento a lungo termine

B Richiamo di memorie



→ **Il danno di un'area specifica causa la perdita di una specifica conoscenza (“frammentazione”)**

In memoria Semantica:

	Disegno di un modello	Disegno del paziente	Identificazione verbale dell'oggetto
Agnosia associativa			—
			—
			—
Agnosia appercettiva			«Cerchio»
			«Quadrato»
			«Losanghia»
			«Tre»
			«Quattro»

**Danno a corteccia parietale
posteriore:**

Agnosia visiva associativa
incapacità denominare oggetti,
ma si riconoscerli

Danno a corteccia occipitale:

Agnosia visiva appercettiva
incapacità riprodurre oggetti,
ma si denominarli

In memoria Episodica:

pazienti con danni a lobi frontali:

**no ricordi episodi passati, anche se ricordi nomi e nozioni
(semantiche)**

Morbo di Alzheimer:

fase iniziale: intatti ricordi di infanzia: neocorteccia,
ma difficoltà formare nuove memorie dichiarative
(danno aree ippocampali)

fase avanzata: perdita anche dei ricordi già formati: danno aree
neocorticali

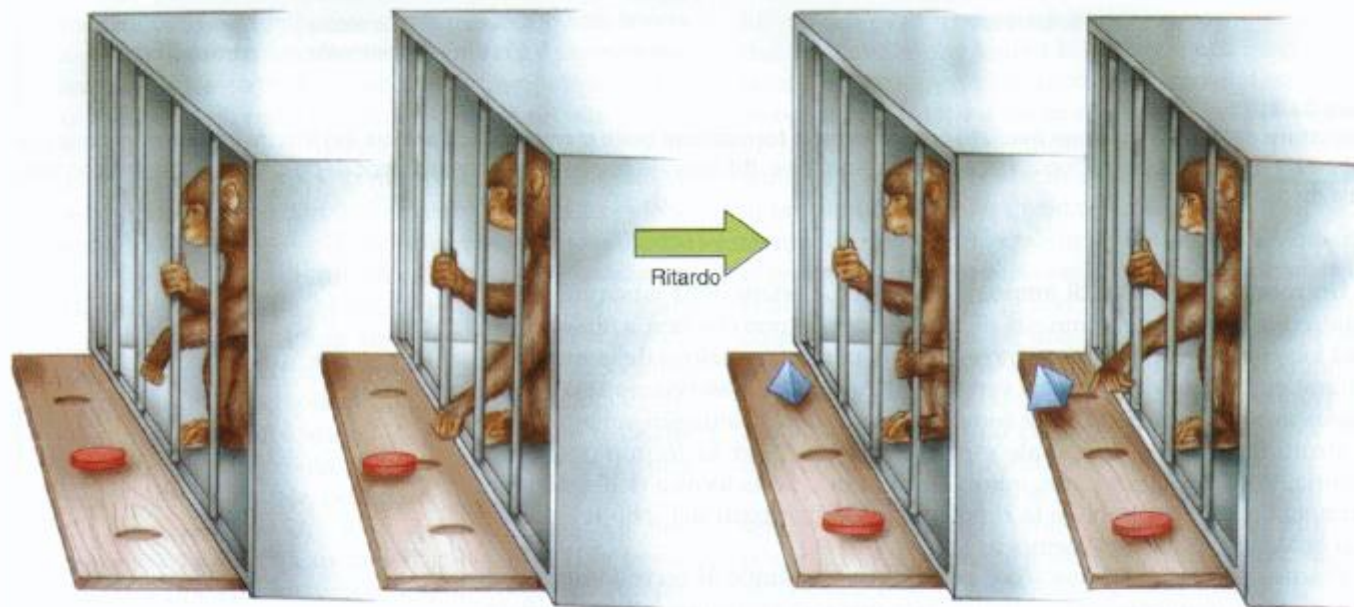
Sindrome di Korsakoff: amnesia da lesione diencefalica mediale

- Provocata da una grave carenza di tiamina (vitamina B₁) che si verifica quasi esclusivamente negli alcolisti gravi (la vitamina B₁ è necessaria al cervello per metabolizzare il glucosio)
- Lesioni delle regioni mediali del diencefalo (ipotalamo-corpi mammillari, talamo – n. dorsomediali) e danni diffusi a numerose strutture cerebrali, tra cui principalmente neocortex e cervelletto.
- I pazienti mostrano grave amnesia anterograda (come H.M. ed R.B.)
- Mostrano anche grave amnesia retrograda
- Hanno un deficit selettivo della memoria esplicita e una normale (o quasi normale) memoria implicita (priming di ripetizione)

**DEFICIT DI MEMORIA ASSOCIATI A LESIONI DELLA
CORTECCIA PREFRONTALE**



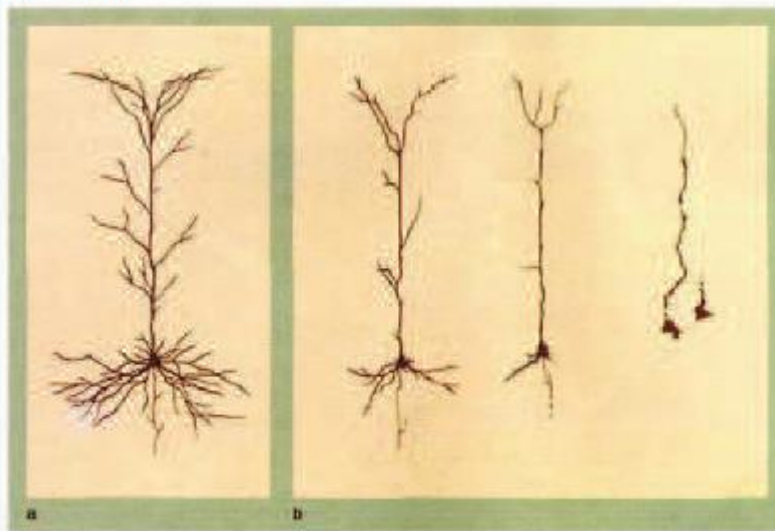
Difficoltà a memorizzare la sequenza temporale di eventi



Il compito ritardato non appaiato al campione. Una scimmia prima sposta un oggetto campione per ottenere una ricompensa in cibo. Dopo un ritardo, due oggetti vengono mostrati, e la memoria di riconoscimento viene esaminata portando l'animale a scegliere l'oggetto che non combacia col modello. (Fonte: adattata da Mishkin e Appenzeller, 1987, p. 6)

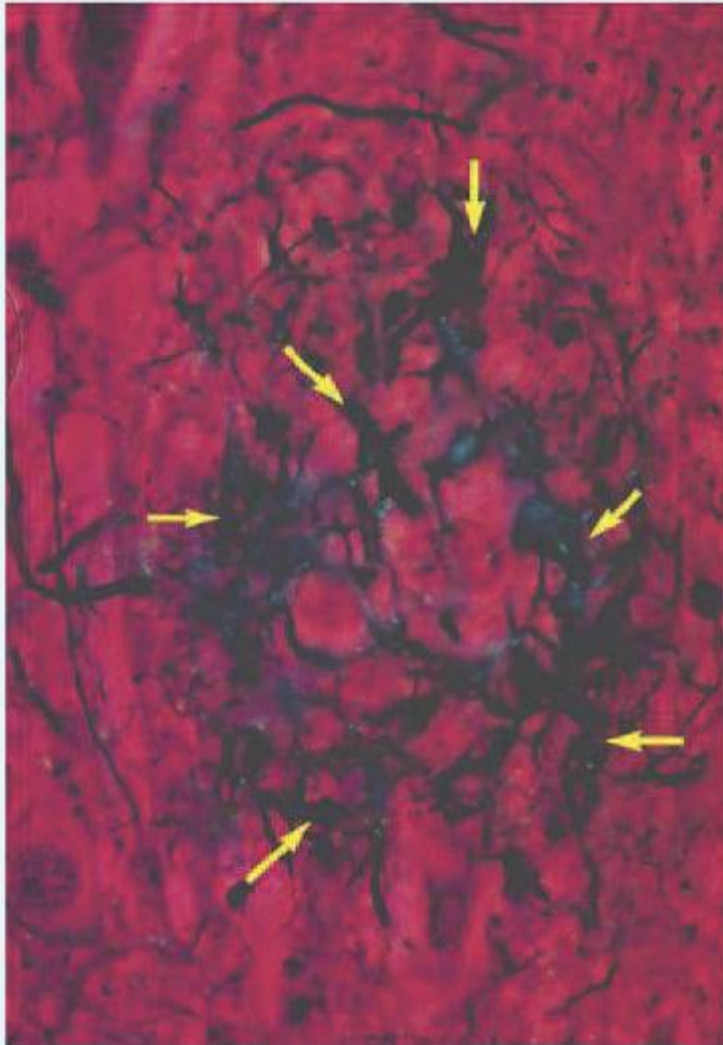
**Atrofia cerebrale
provocata dal morbo
di Alzheimer**

*Le circonvoluzioni della
corteccia cerebrale di
un paziente affetto da
morbo di Alzheimer
(sinistra) appaiono
chiaramente
atrofizzate in confronto
a quelle di una
persona normale
(destra).*



**Degenerazione progressiva dei
neuroni della corteccia
prefrontale nel morbo di
Alzheimer**

*(a) Una cellula di un uomo
normale, (b) cellule provenienti
dalla stessa area corticale di
pazienti affetti da morbo di
Alzheimer, in tre stadi di
degenerazione. Notate
l'atrofizzazione dell'albero
dendritico.*



Placche di amiloide nel cervello
di un paziente affetto da morbo
di Alzheimer

Aree corticali

Dove sono conservati nel cervello i ricordi a lungo termine?

Si ritiene che le informazioni contenute nella memoria a lungo termine siano depositate negli stessi circuiti corticali responsabili delle loro acquisizione cioè nelle *corteccie sensoriali secondarie e associative*.

Corteccia parietale posteriore

Deposito a lungo termine delle informazioni spaziali

Corteccia visiva secondaria del lobo inferotemporale

Deposito a lungo termine della memoria visiva

Aree somatosensoriali secondarie

Deposito a lungo termine delle informazioni tattili

Aree uditive secondarie

Deposito a lungo termine delle informazioni uditive

Corteccia prefrontale

Sembra intervenire nella memoria dell'ordine temporale di eventi e non nel ricordo degli eventi stessi.

Amigdala

Ruolo precipuo nell'immagazzinare il significato emotivo di una particolare esperienza

Ippocampo

Formazione di ricordi di tipo spaziale

Nuclei dorsomediali del talamo

N. dorsomediali sono quasi sempre danneggiati in corso di sindrome di Korsakoff.

I n. dorsomediali e le regioni temporo-mediali fanno parte del medesimo circuito anatomico funzionale. Sono implicati nel ricordo a lungo termine di oggetti.

Regione proencefalica basale


Risulta invariabilmente degenerata nel morbo di Alzheimer: lesioni di questa area riducono la prestazione in vari compiti di memoria.

Morbo di Alzheimer:

Presenza di **placche senili** (caratterizzate da una matrice proteica, detta sostanza amiloide, e di un ammasso irregolare di processi neuronali e gliali lassamente aggregati) e di **matasse neurofibrillari** costituiti da strutture filamentose proteiche presenti nel citoplasma.

2) Condizionamento Operante

- 1900 G. Thorndike, B.L. Skinner
- Associazione tra **risposta motoria** (es. premere leva) e sue **conseguenze** (es. cibo)
- **Meccanismi simili** al condizionamento classico



Entrambi sia con stimoli “**positivi**” che “**negativi**”

Predisposizione genetica ad associare certi stimoli tra loro:
es. suono con dolore, ma poco con nausea
cibo con nausea, ma poco con dolore esterno

