

HỌC TẬP & TRÍ NHỚ

Mai Phương Thảo

BM Sinh lý – Sinh lý bệnh – Miễn dịch

Mục tiêu học tập

1. Nêu được khái niệm về học tập & trí nhớ
2. Phân biệt được trí nhớ ngắn hạn - dài hạn, các loại trí nhớ diễn đạt - không diễn đạt
3. Giải thích được nền tảng thần kinh của sự hình thành trí nhớ
4. Nêu được các cấu trúc não tham gia vào sự hình thành trí nhớ & chức năng của các cấu trúc này
5. Nêu được ảnh hưởng của các chất DTTK lên học tập và trí nhớ

Dàn bài

- 1. Khái niệm học tập – trí nhớ**
- 2. Phân loại trí nhớ**
- 3. Nền tảng thần kinh của trí nhớ**
- 4. Cấu trúc não tham gia hình thành trí nhớ**
- 5. Cấu trúc não tham gia hình thành trí nhớ**
- 6. Ảnh hưởng của chất DTTK trên học tập và trí nhớ**

TÓM TẮT

1. Khái niệm về học tập & trí nhớ

- Là các chức năng cao cấp của hệ TK.
- **Trí nhớ** : lưu giữ thông tin được ghi nhận
- **Học tập** : thay đổi hành vi dựa trên các kinh nghiệm tích lũy.

- Khả năng của bộ não: Giới hạn (tổng dung lượng não là 3×10^8 bits)

→ Thông tin khi đưa vào não bộ :

- Chọn lọc & lưu giữ (1%) những gì quan trọng nhất
- Khác (99%) bỏ qua hoặc quên đi

2. Phân loại trí nhớ

Có nhiều cách phân loại trí nhớ

(1). Dựa vào quá trình phát triển

- Trí nhớ chủng loại
- Trí nhớ cá thể

(2). Trí nhớ âm tính - dương tính

(3). Trí nhớ nguyên phát - thứ phát

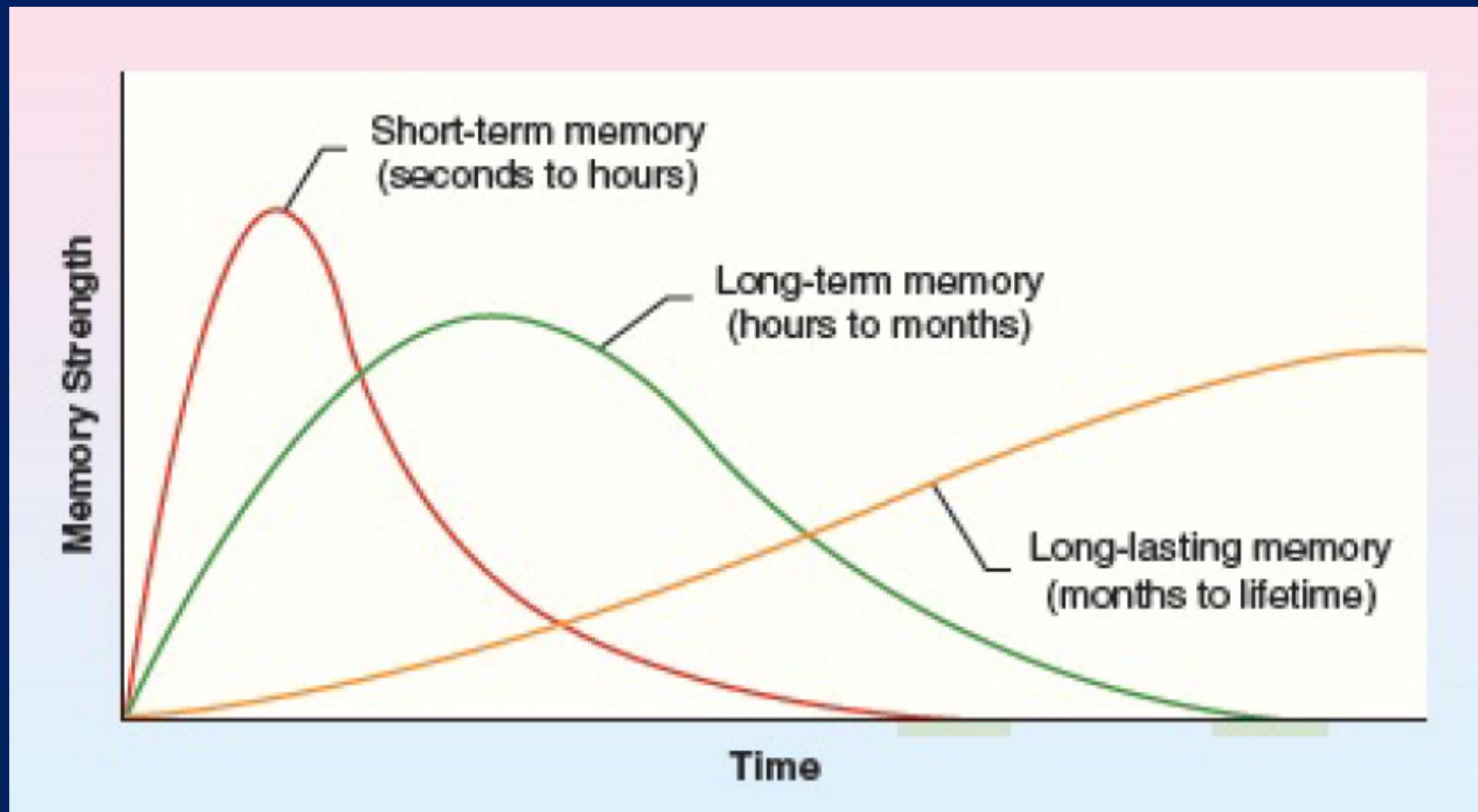
2. Phân loại trí nhớ

* **Dựa theo thời gian tồn tại :**

- Trí nhớ ngắn hạn (short-term memory)
- Trí nhớ trung hạn (intermediate long-term memory)
- Trí nhớ dài hạn (long-term memory)

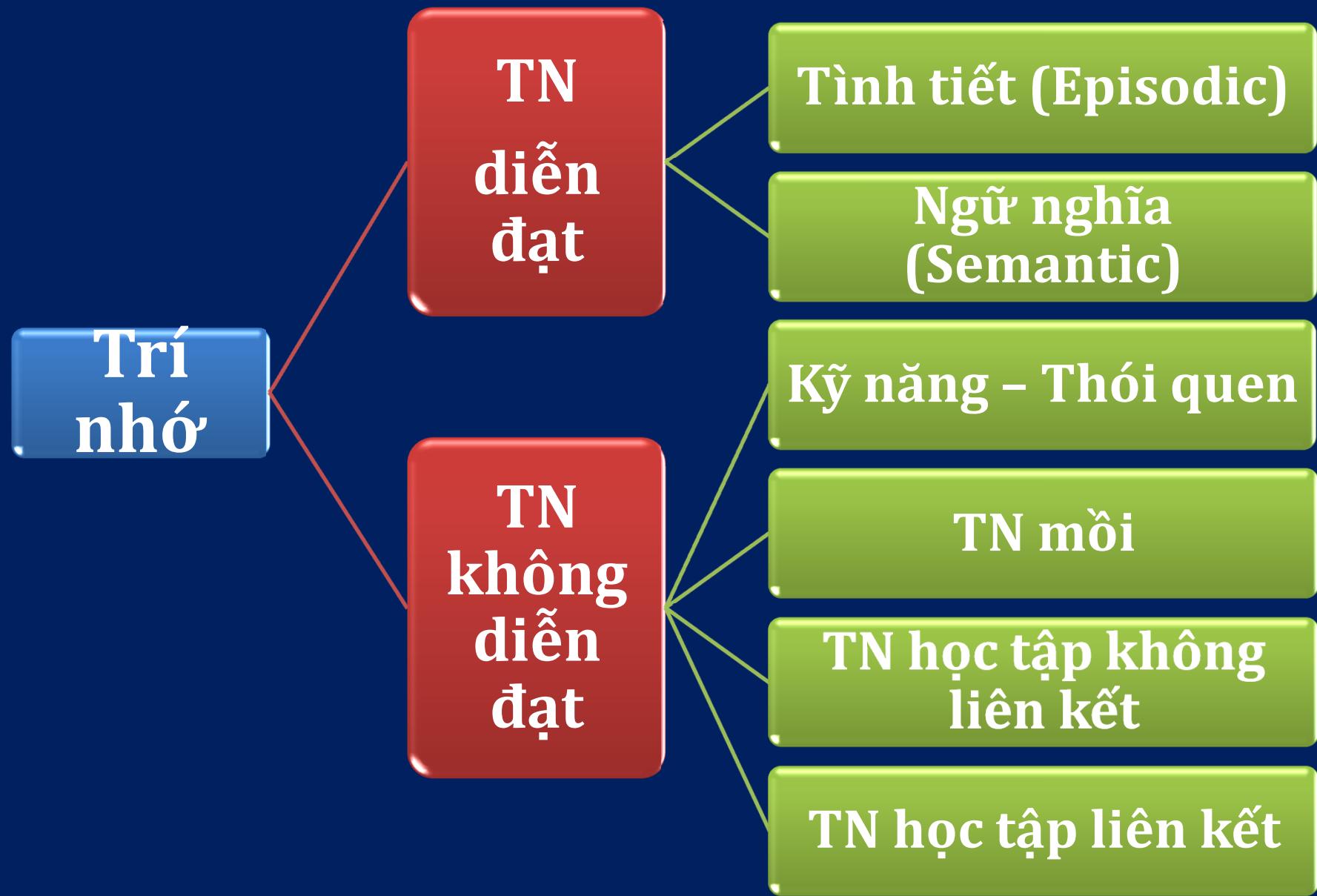
* Trí nhớ làm việc (working memory) : bao gồm trí nhớ ngắn hạn, tồn tại cho đến khi hoàn thành công việc

A time-dependent process of different stages of memory

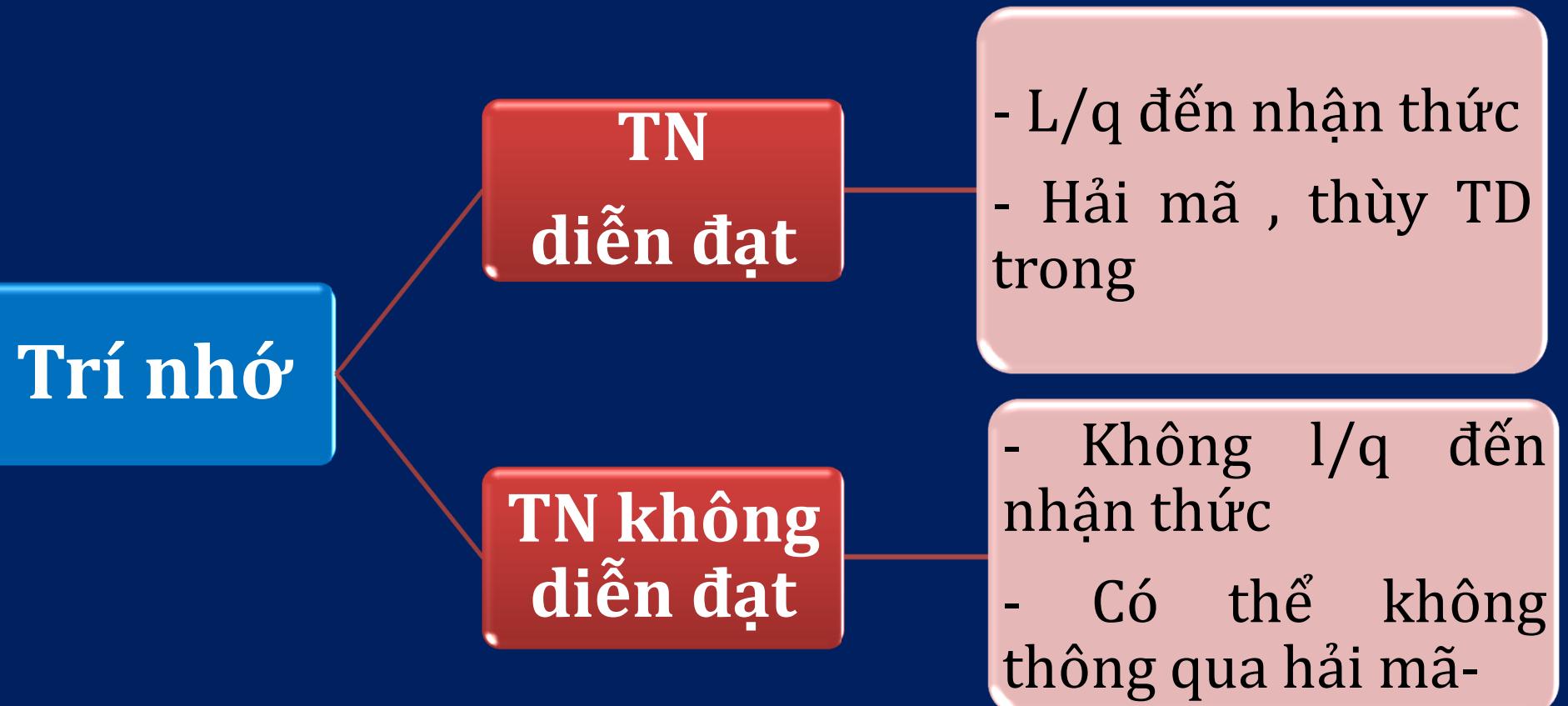


From “Memory—A Century of Consolidation,” by J. L. McGaugh,
Science, 287, pp. 248–251.

* Dựa vào loại thông tin được lưu trữ:



Phân loại trí nhớ dựa vào TT lưu trữ (1)



Phân loại trí nhớ dựa vào TT lưu trữ (2)

Trí nhớ

Diễn đạt

Tình tiết

Sự kiện mà bản thân đã trải nghiệm trong hoàn cảnh cụ thể

Ngữ nghĩa

Từ ngữ, Qui luật, ngôn ngữ

(kiến thức tổng quát thu thập trong quá trình sống)

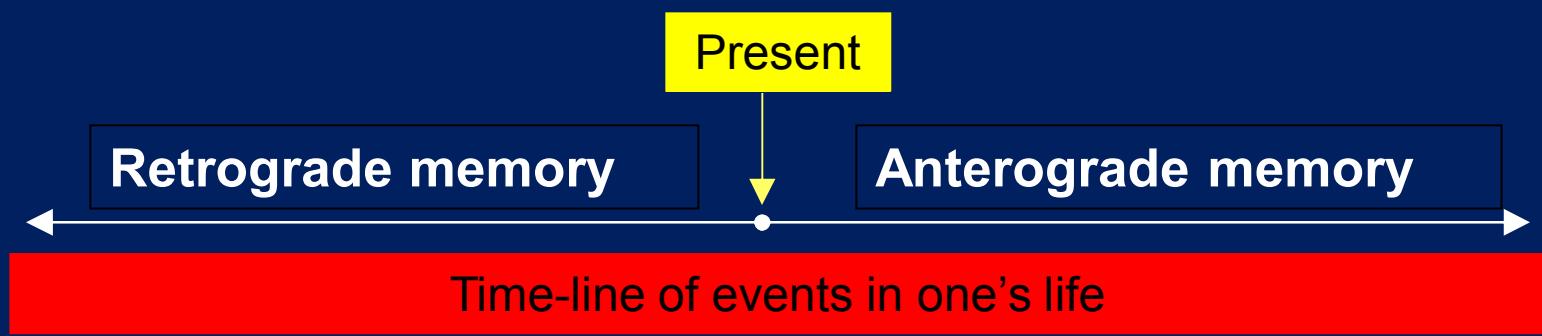
Phân loại trí nhớ dựa vào TT lưu trữ (2)

Trí nhớ

Diễn đạt



- Trí nhớ thuận chiều – ngược chiều
 - Trí nhớ **ngược chiều/ngược dòng** (retrograde memory): khả năng hồi nhớ những thông tin đã học trước đây.
 - Trí nhớ **thuận chiều/xuôi dòng** (anterograde memory): khả năng học tập thông tin mới.



Phân loại trí nhớ

Trí nhớ

TN
không
diễn đạt

K/năng - Thói quen

Tự động

TN mồi

Nhận diện từ/vật
bằng các gợi ý l/q

Học tập không l/kết

Học từng KT riêng lẻ

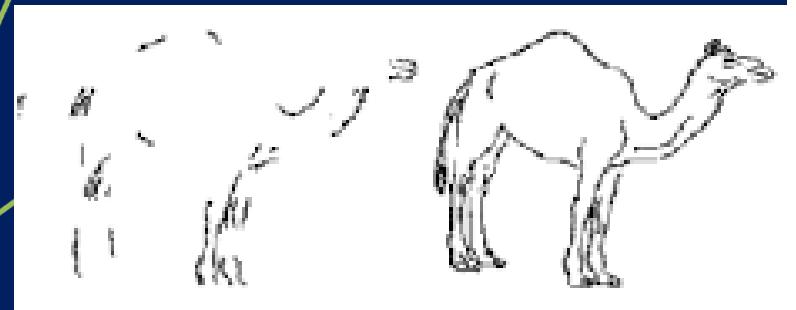
TN học tập liên kết

Học cách l/hệ các KT

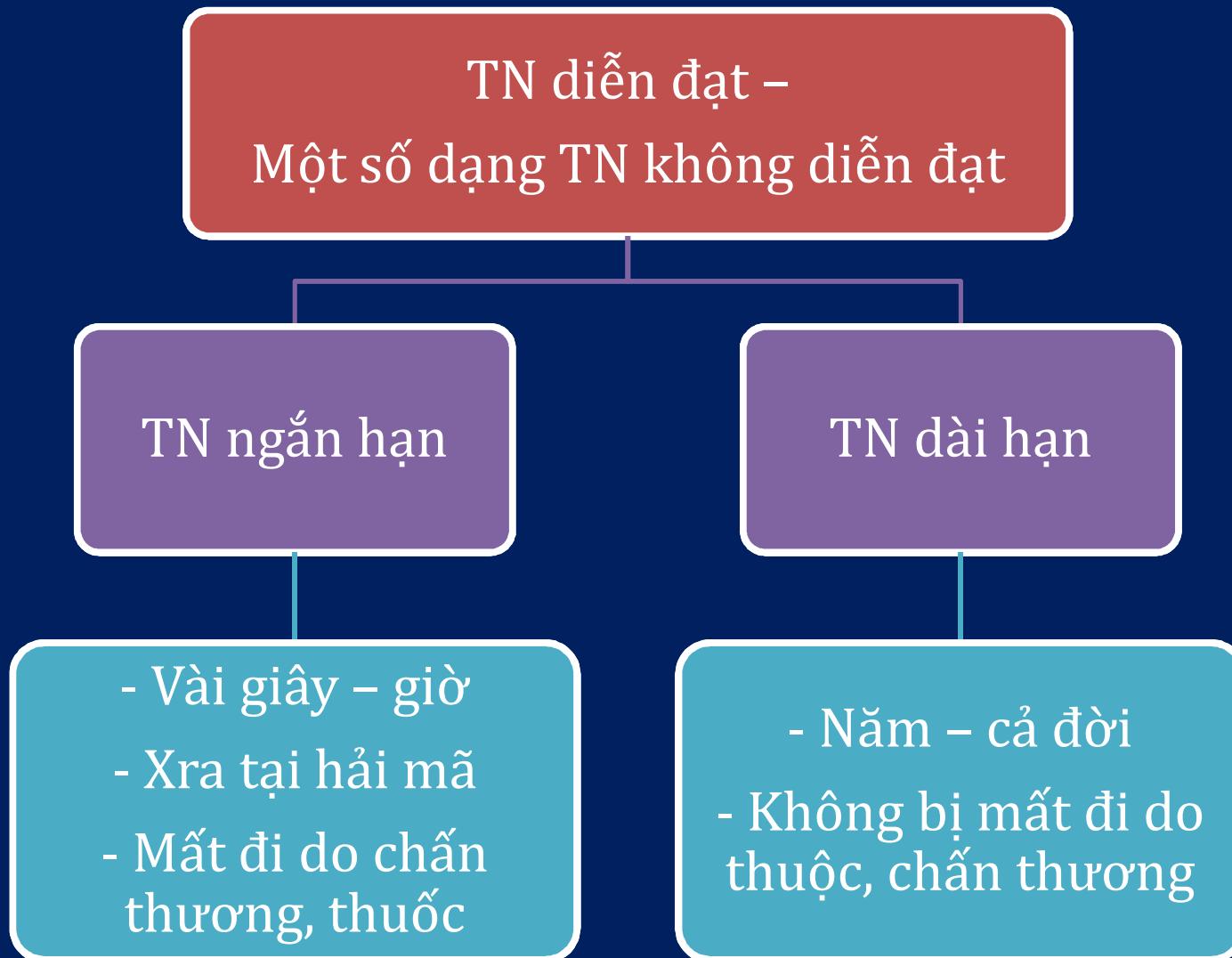
Phân loại trí nhớ

Trí nhớ

TN
không
diễn đạt



Phân loại trí nhớ dựa vào TT lưu trữ (4)



TN diễn đạt -
TN không diễn đạt (1 số loại)

TN ngắn hạn

TN dài hạn

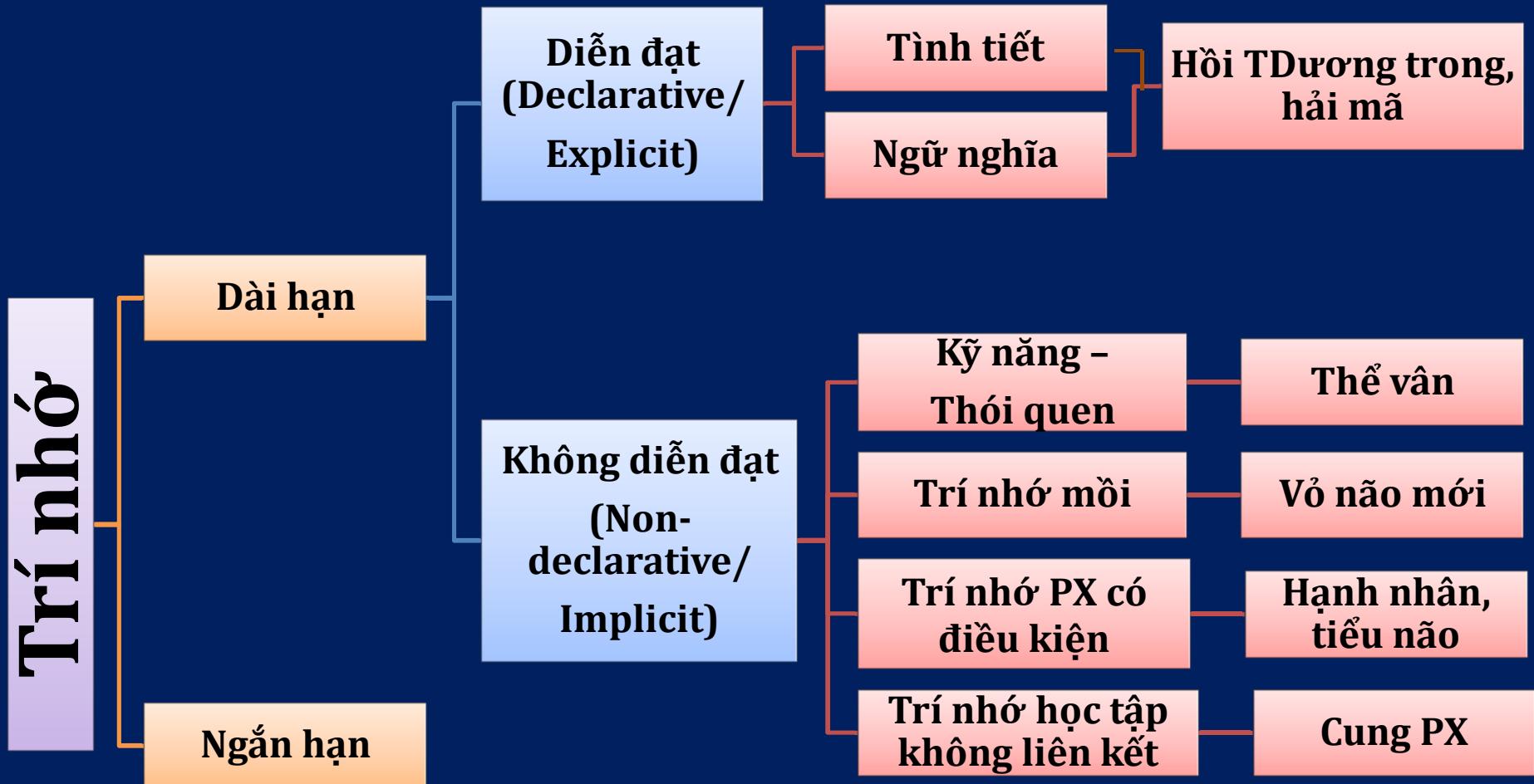
TN làm việc
(Working memory)

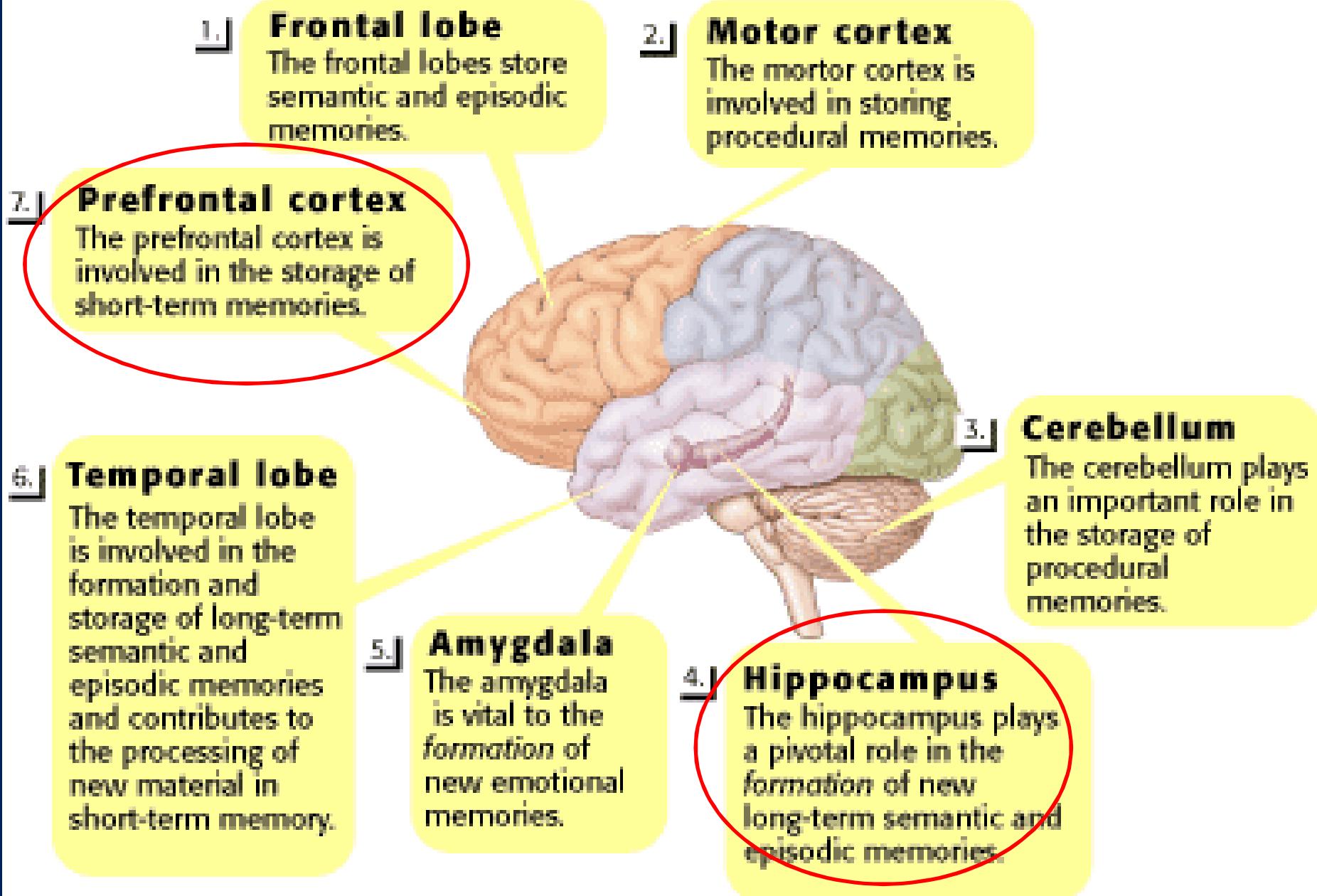
HT điều hành
trung tâm

HT phát âm

HT thị giác KG

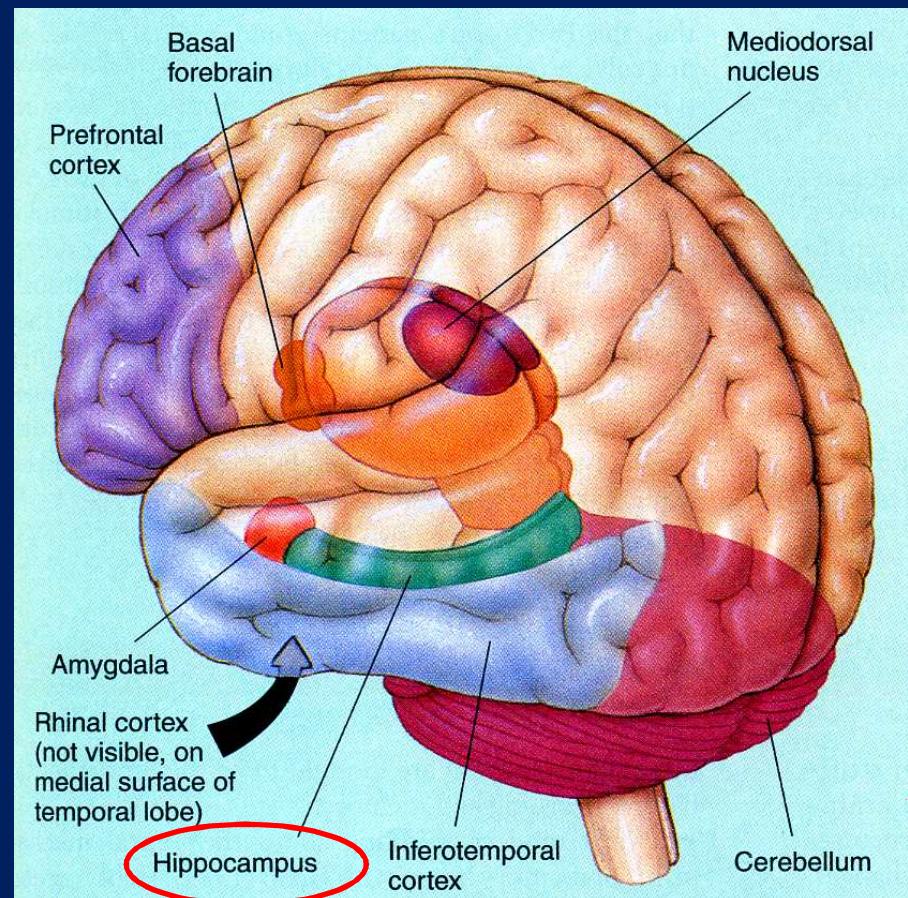
3. Cấu trúc não liên quan đến trí nhớ





3.1. Hippocampus

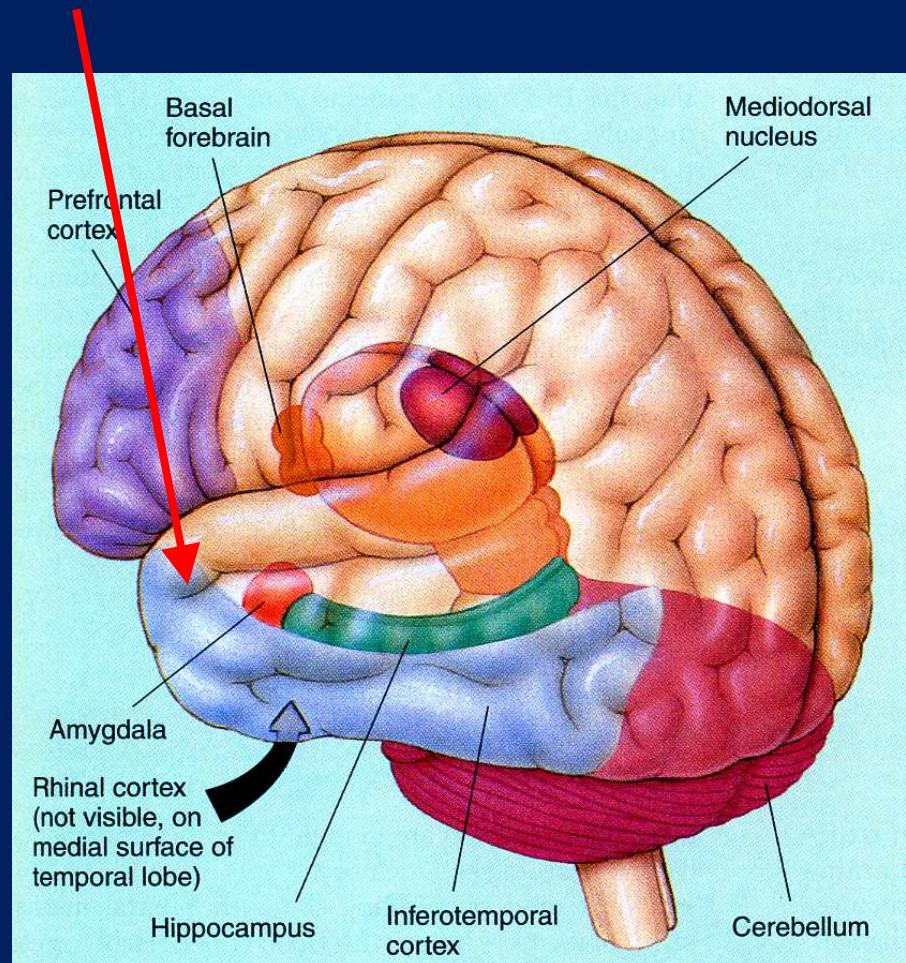
- Củng cố trí nhớ mới
(chuyển trí nhớ ngắn hạn thành dài hạn)
- Cảm xúc
- Định vị
- Định hướng không gian
- Học tập



3.2. Phức hợp hạnh nhân (Amygdala)

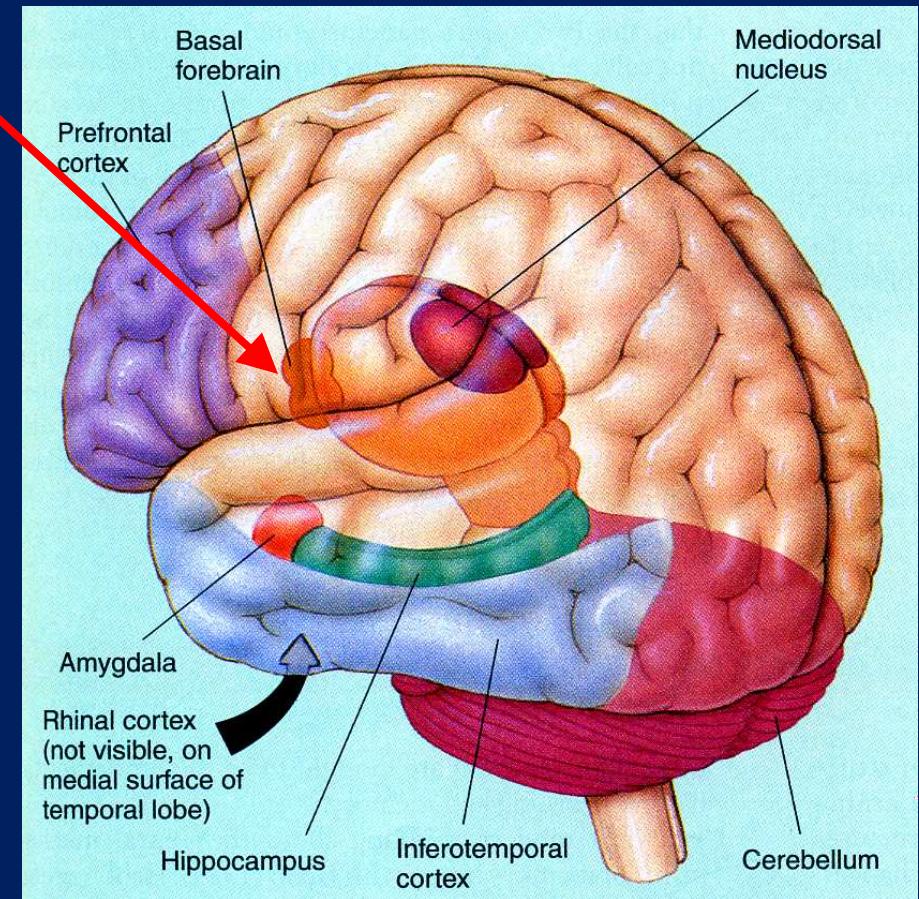
Trí nhớ cảm xúc (PX sơ có ĐK)

- Tổn thương → giảm th.gian duy trì trí nhớ ngắn hạn, mất khả năng liên hệ giữa KT có ĐK-shock.
- HC “mạo danh” (imposter syndrome)



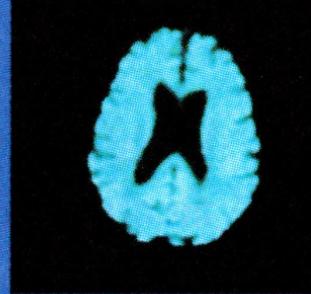
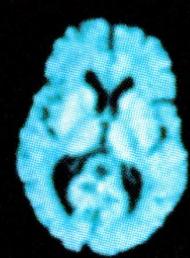
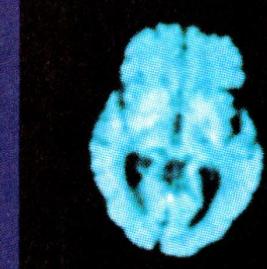
3.3. Nhân đồi thị trước lưng trong & nền trán trước

- Alzheimer's Disease
- Korsakoff's Syndrome
- Case bệnh NA

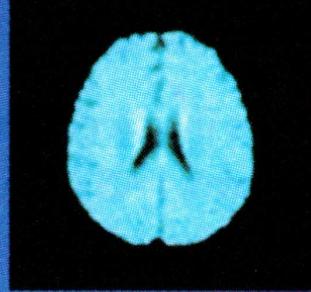
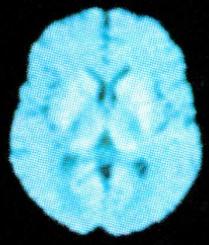
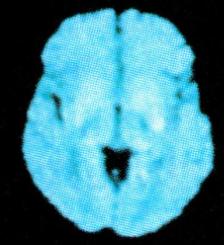


Korsakoff's Syndrome

- Do thiếu thiamine (vitamin B1) – thường gặp ở BN nghiện rượu.
- Tổn thương **thể vú, phần trong của đồi thị & nền thùy trán** → mất **trí nhớ thuận chiều** và cả **trí nhớ ngược chiều**
- Ảnh hưởng **trí nhớ diễn đạt**
- BN thường có trí nhớ giả – thật lẫn lộn.



46 yr old alcoholic man
lifetime alcohol consumption = 1516 kg

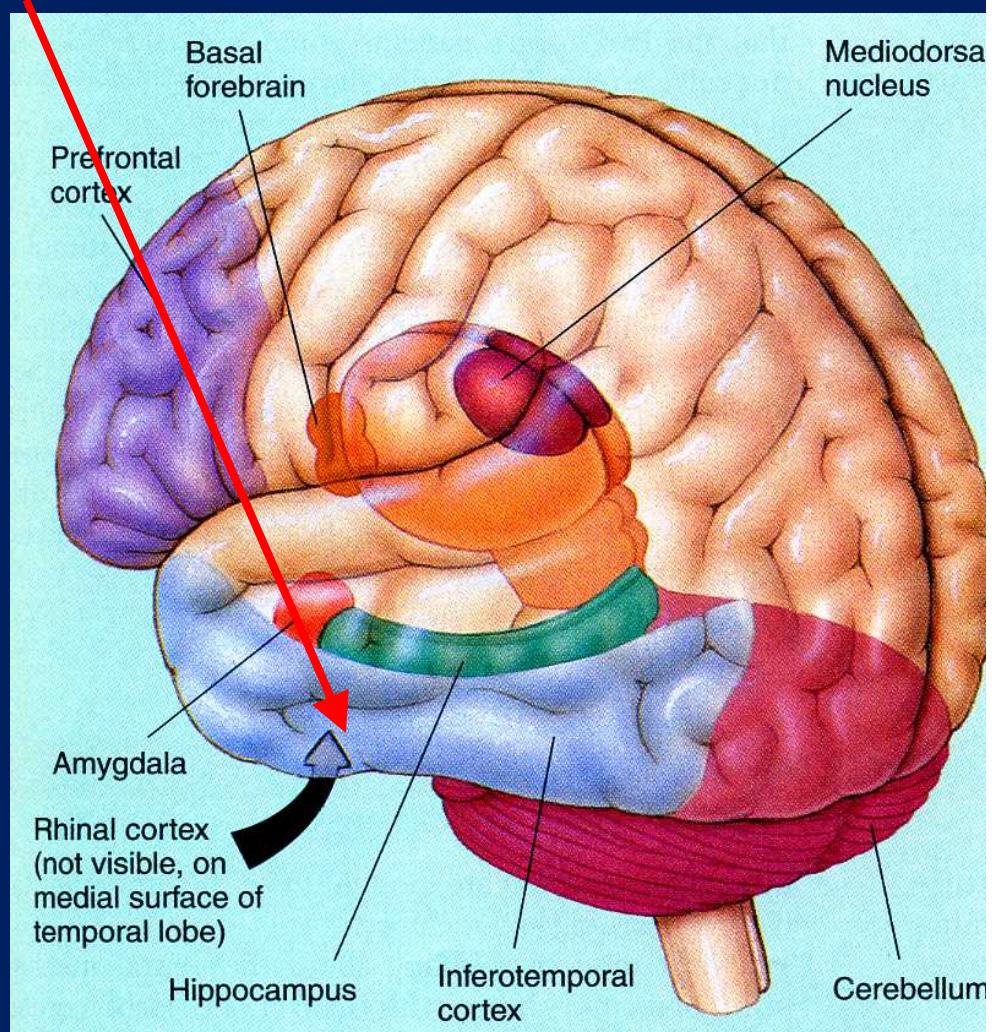


45 yr old healthy community male volunteer
lifetime alcohol consumption = 28 kg

SOURCE: Durand & Barlow, *Essentials of Abnormal Psychology*, 3rd ed, credits: Dr. Adolf Pfefferbaum, Stanford U., with the support from the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism and the Department of Veteran Affairs.

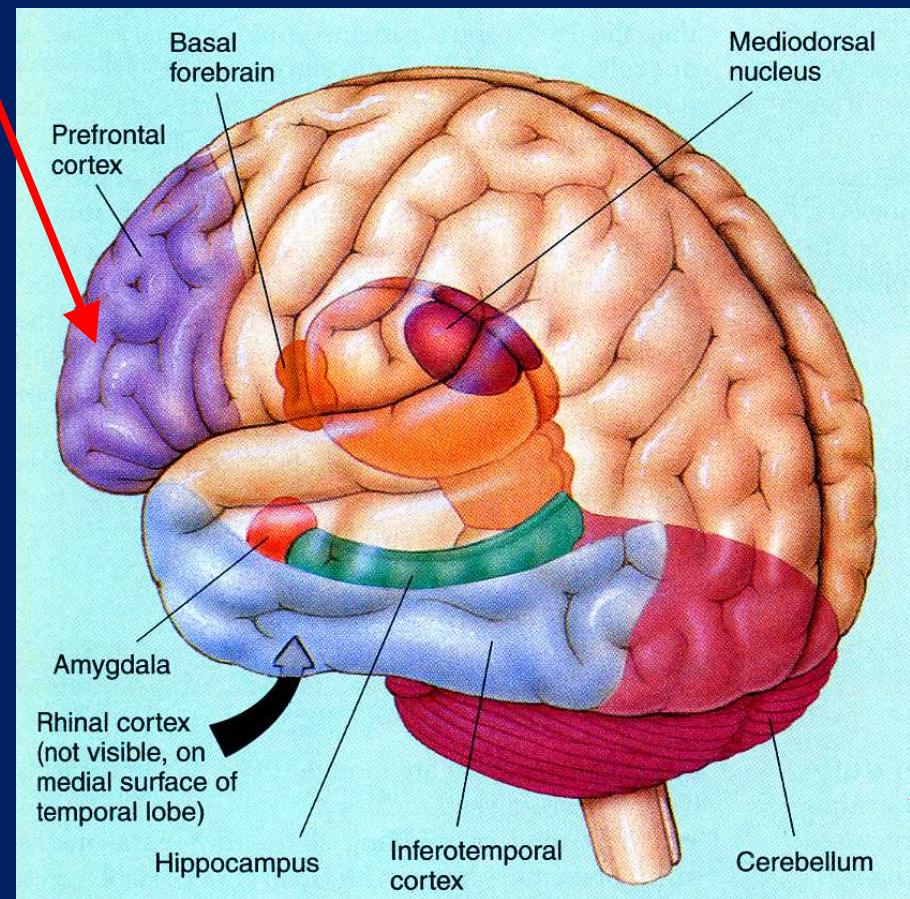
3.4. Vỏ não thái dương dưới (Inferotemporal Cortex)

- Thị giác
- Trí nhớ hình tượng thị giác
- Mất nhận thức mặt
(Prosopagnosia)



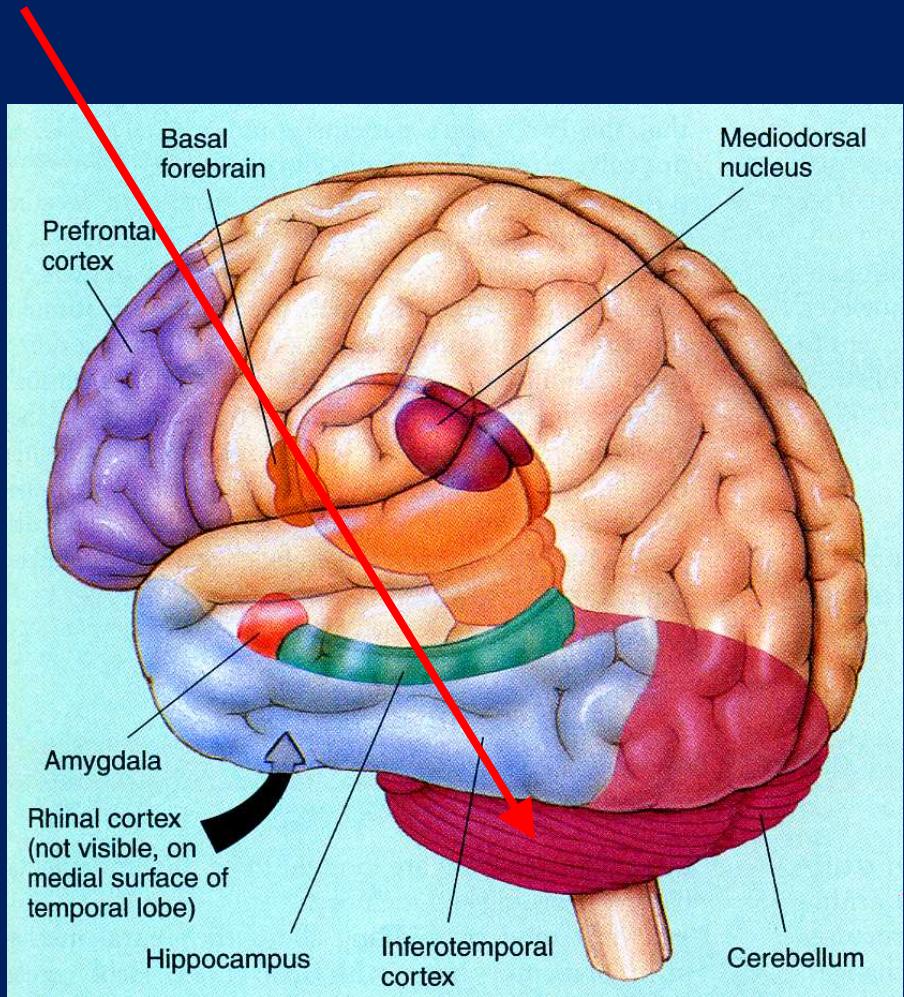
3.5. Vỏ não trán trước (Prefrontal Cortex)

- Trình tự thời gian
- Trí nhớ ngắn hạn



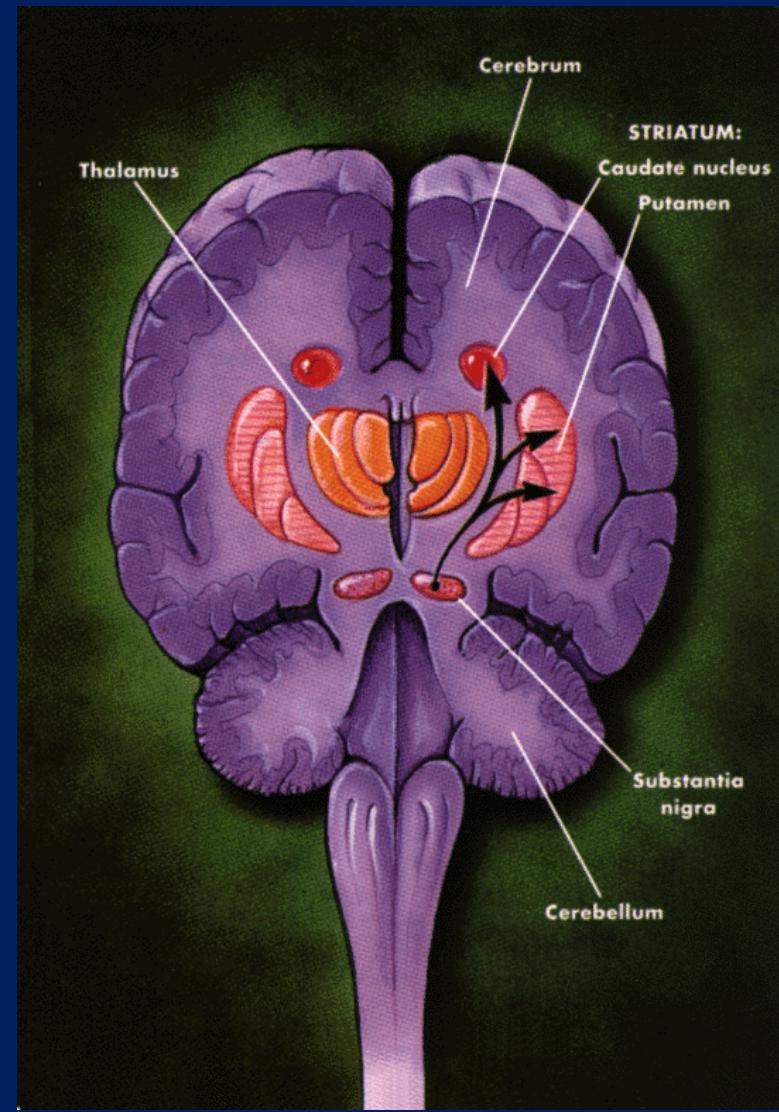
3.6. Tiểu não (Cerebellum)

- Trí nhớ VĐ-CG (PX chớp mắt)
- Học hỏi các ĐÚP phản hồi VĐ



3.7. Thể vân (Striatum)

- Hình thành thói quen (trí nhớ VĐ-CG)
- Bị ảnh hưởng trong bệnh Parkinson



4. Nền tảng thần kinh của trí nhớ

- Thay đổi đặc tính của 1 số liên kết synapse chọn lọc
- Sự thay đổi lq đến tổng hợp protein và hoạt hóa gen

4.1. Trí nhớ ngắn hạn

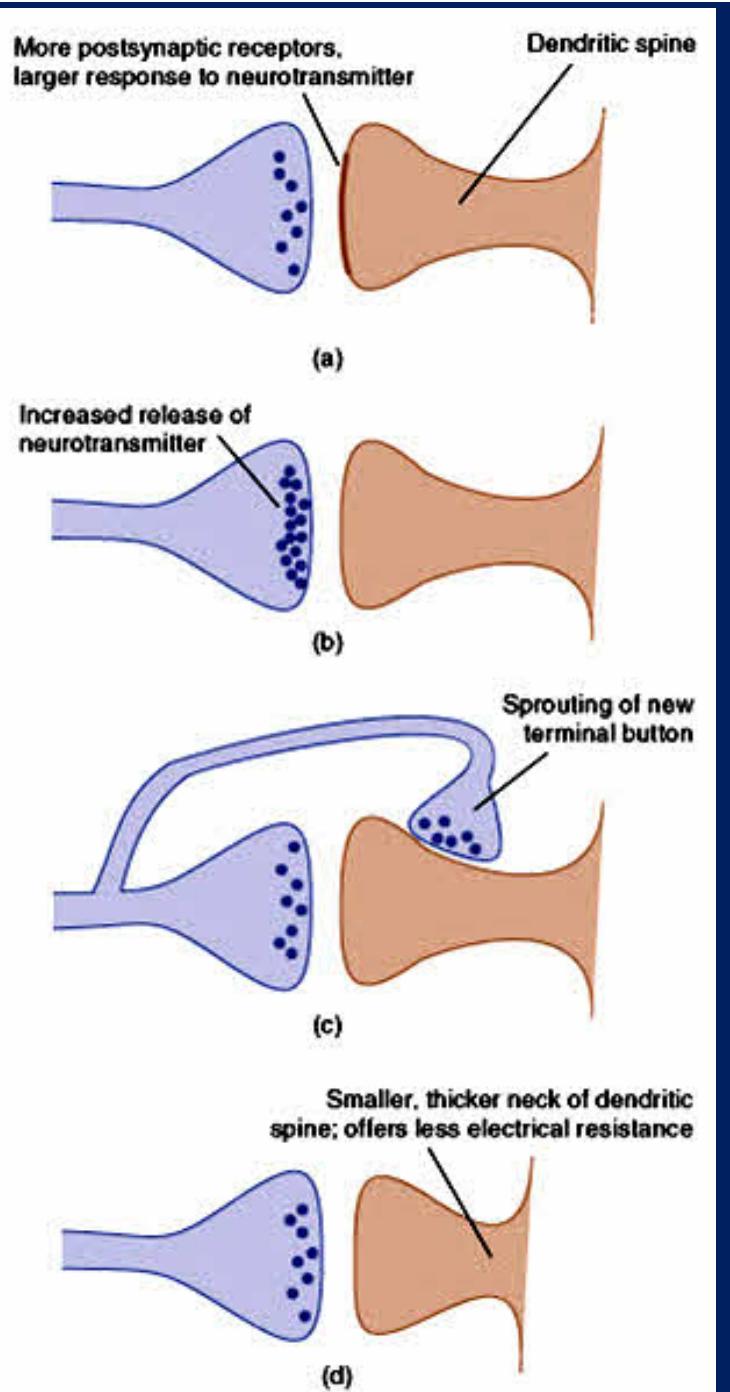
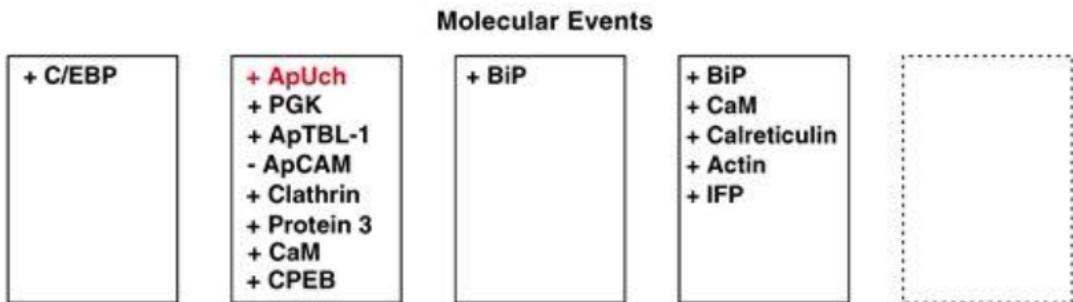
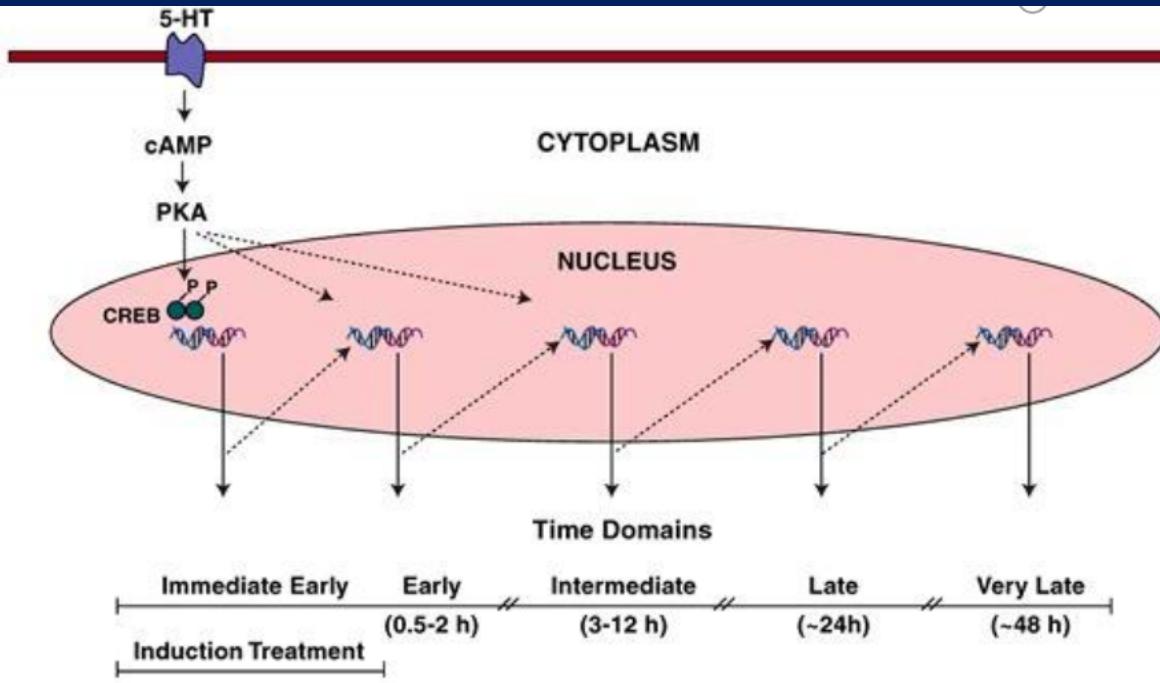
- Nhớ dãy 7 – 10 số trong vài giây – phút
- Cơ chế: chưa sáng tỏ
 - H/d TK liên tục
 - H/tượng kích thích/ức chế tiền synapse

4.2. Trí nhớ trung hạn

- Có thể kéo dài nhiều phút - vài tuần
- Cơ chế: Thay đổi đặc điểm hóa học và vật lý tạm thời ở màng trước và sau synapse

4.3. Trí nhớ dài hạn

liên quan đến quá trình tổng hòa hđ gen và làm biến đổi cấu



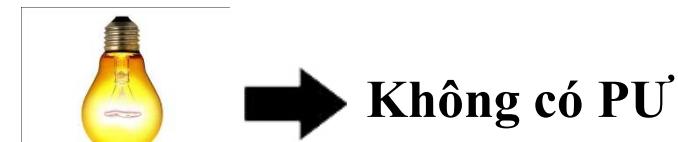
4.4. Học tập liên kết (Associative Learning)

- Việc học tập dựa trên sự liên hệ giữa hai KT khác nhau
- Là quá trình có ĐK, hình thành 1 ĐƯ tương ứng : **PX có ĐK**
- PX có ĐK là ĐƯ tự động với 1 KT (KT có ĐK) do sự phối hợp lặp lại giữa KT có ĐK & KT không ĐK

* Pxạ có đk kinh điển (ĐK hóa ĐƯ)

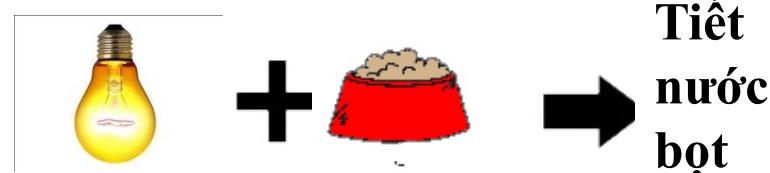
Thí nghiệm của Pavlov (1928)

Trước khi thành lập PX có ĐK



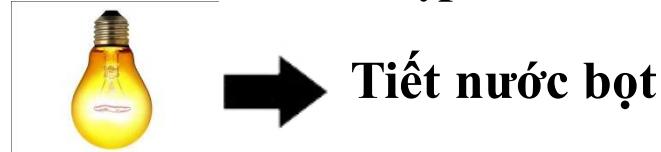
Professor Pavlov

Trong lúc thực hiện PX có ĐK



Dog Julia

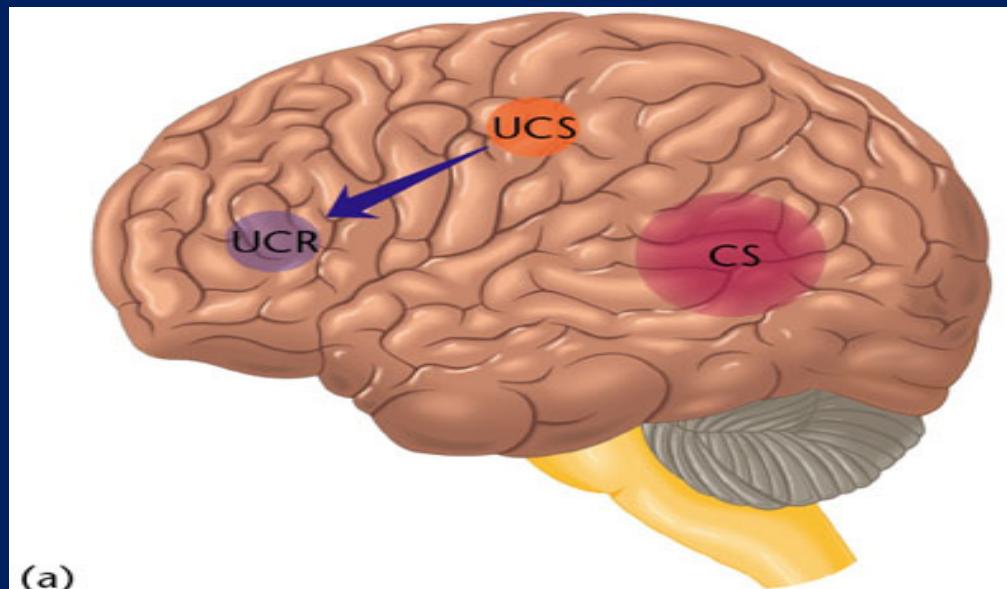
Sau khi thành lập PX có ĐK



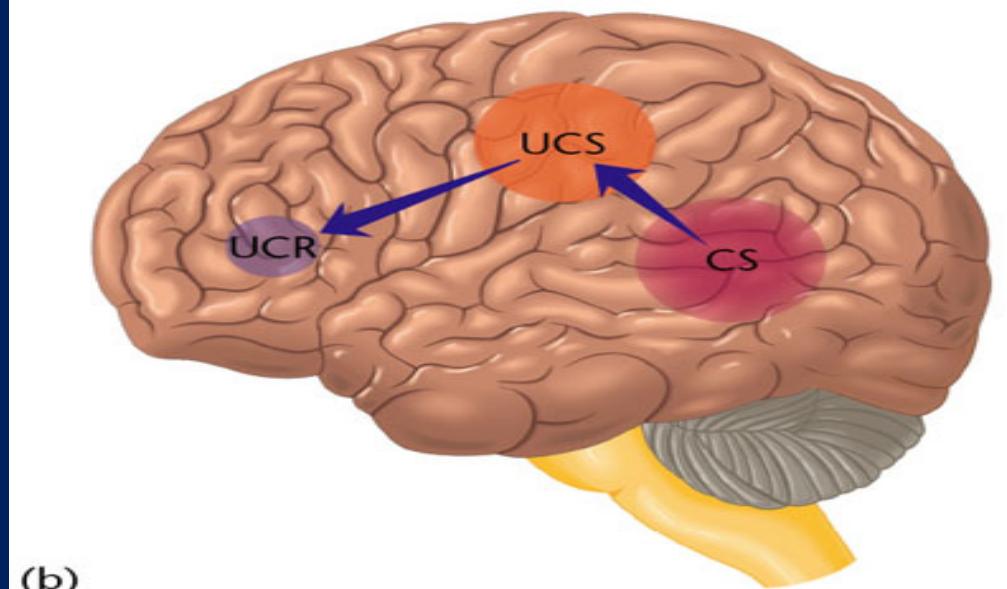
Pxạ có đk kinh điển (Classic conditioning)

- Liên hệ giữa KT vô nghĩa/KT yếu với KT có ý nghĩa → thành lập PX có ĐK
- Loại PX có Đk này có thể thực hiện ở các tầng khác nhau của hệ TKTU
- **ĐK cơ bản để thành lập :**
 1. Phối hợp đúng th.gian & trình tự của các KT
 2. Tương quan giữa các lực tác dụng của KT có ĐK & KT không ĐK
 3. Hệ TKTU ở trạng thái bt
 4. Không để xuất hiện những ytô gây cản trở việc thành lập PX có ĐK
 5. Bộ phận nhận cảm phải lành mạnh

Pxạ có đk kinh điển (Classic conditioning)



(a)

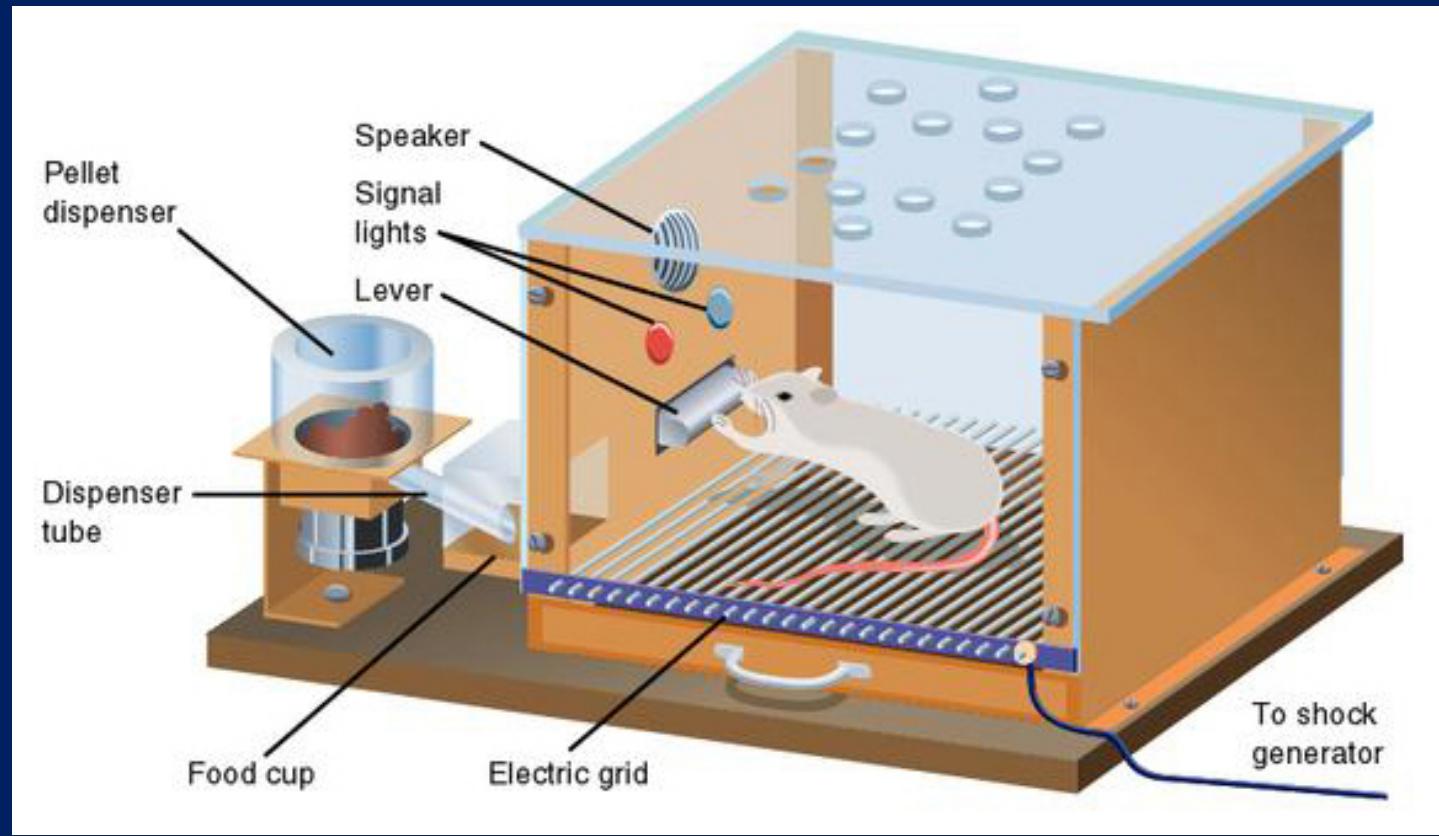


(b)

* PP thao tác (ĐK hóa hành động - Operant Conditioning)

- Con vật phải thực hiện 1 động tác nào đó trước & sau đó sẽ được thưởng hay bị phạt

Thí nghiệm của Skinner (1938)



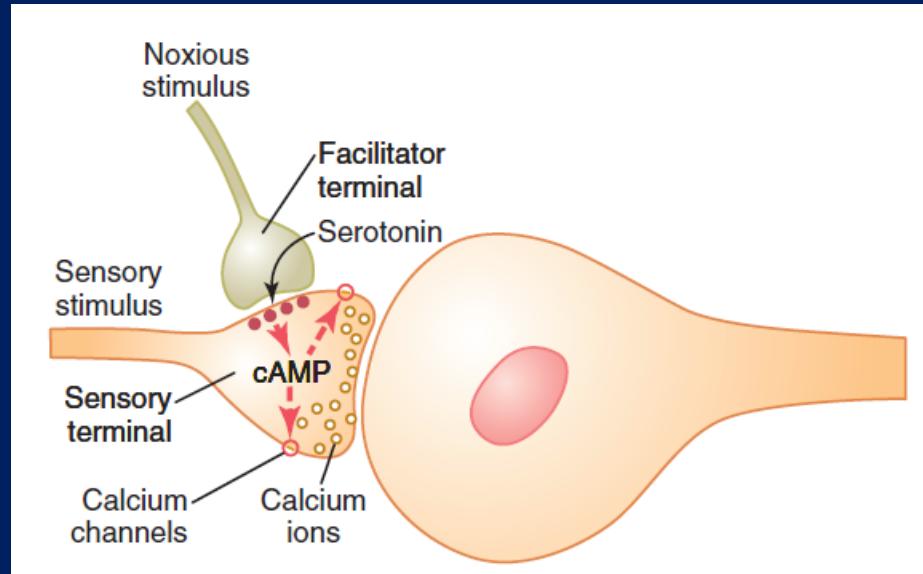
4.5. Học tập không liên kết (Non-associative Learning)

- Đối tượng học cách **bỏ qua** hoặc **tương tác** với 1 KT nhất định
- Trong PP này **không cần** sự liên hệ giữa 2 KT
- Có 2 hiện tượng xảy ra:
 - + Hiện tượng “làm quen” (**Habituation**)
 - + Hiện tượng “nhạy cảm hóa” (**thuận hóa**)
(Facilitation/Sensitization)

Mô hình NC trí nhớ trên ốc biển Aplysia

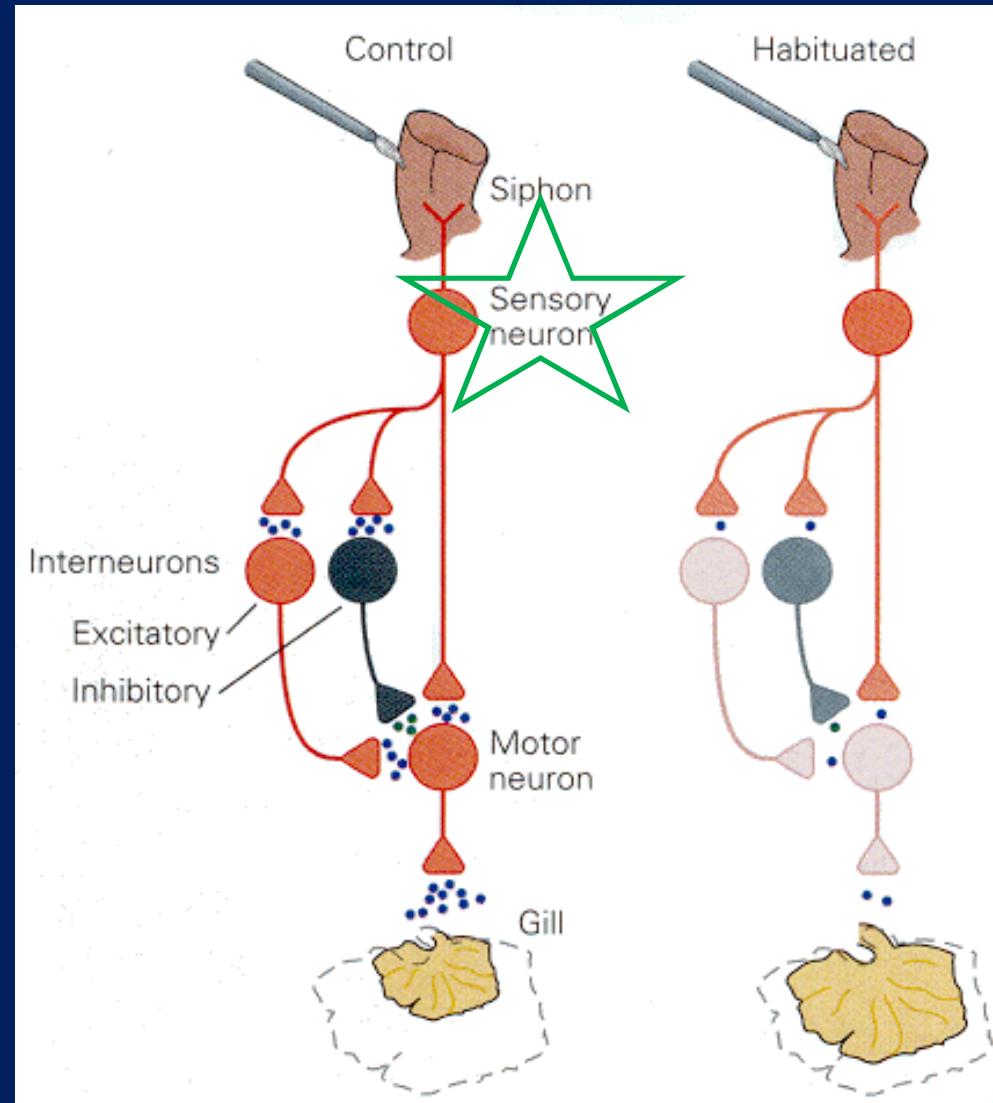
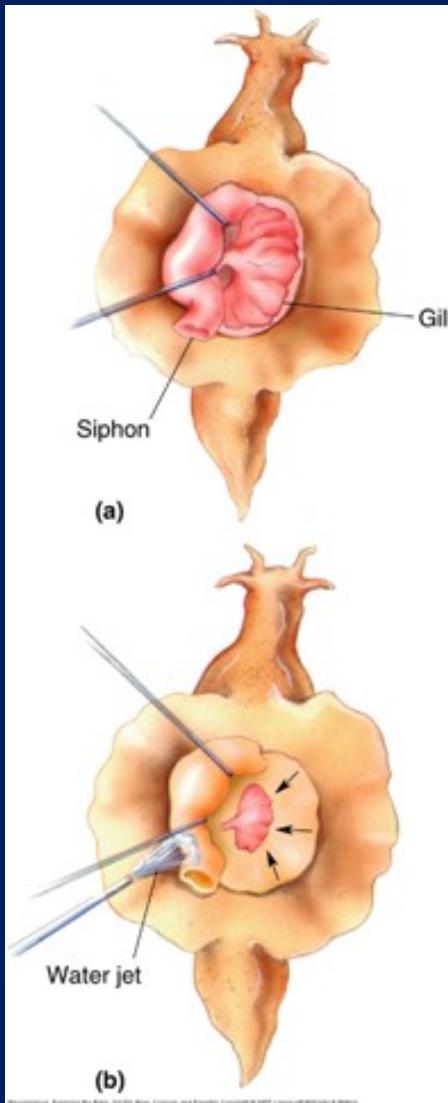
(Kandel, 2000)

- Hiện tượng làm quen (“habituation”)
- Hiện tượng nhạy cảm hóa (“facilitation/sensitization”)



Hiện tượng “làm quen” (habituation)

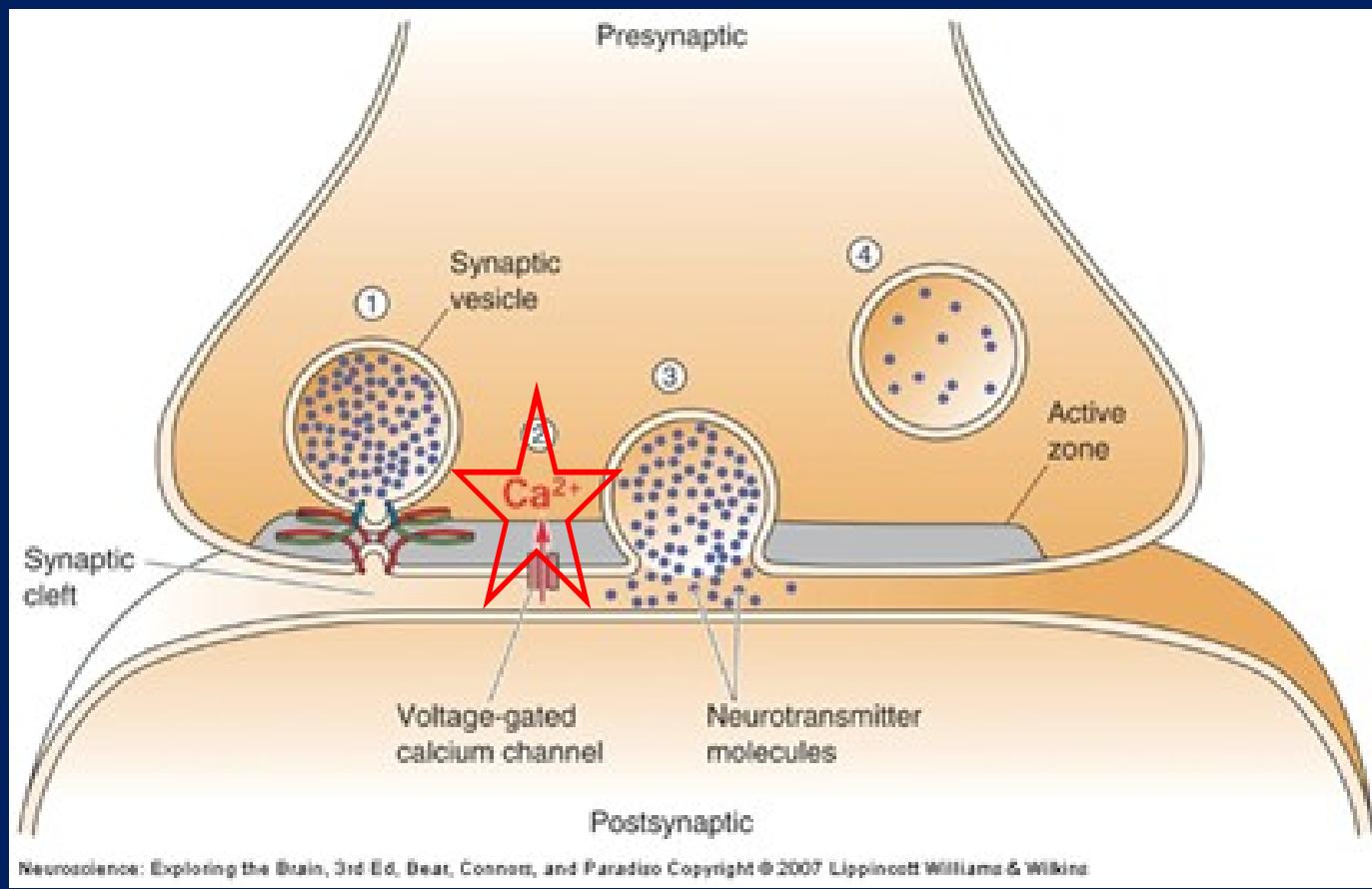
Là quá trình học hỏi/nhớ KT đó không quan trọng



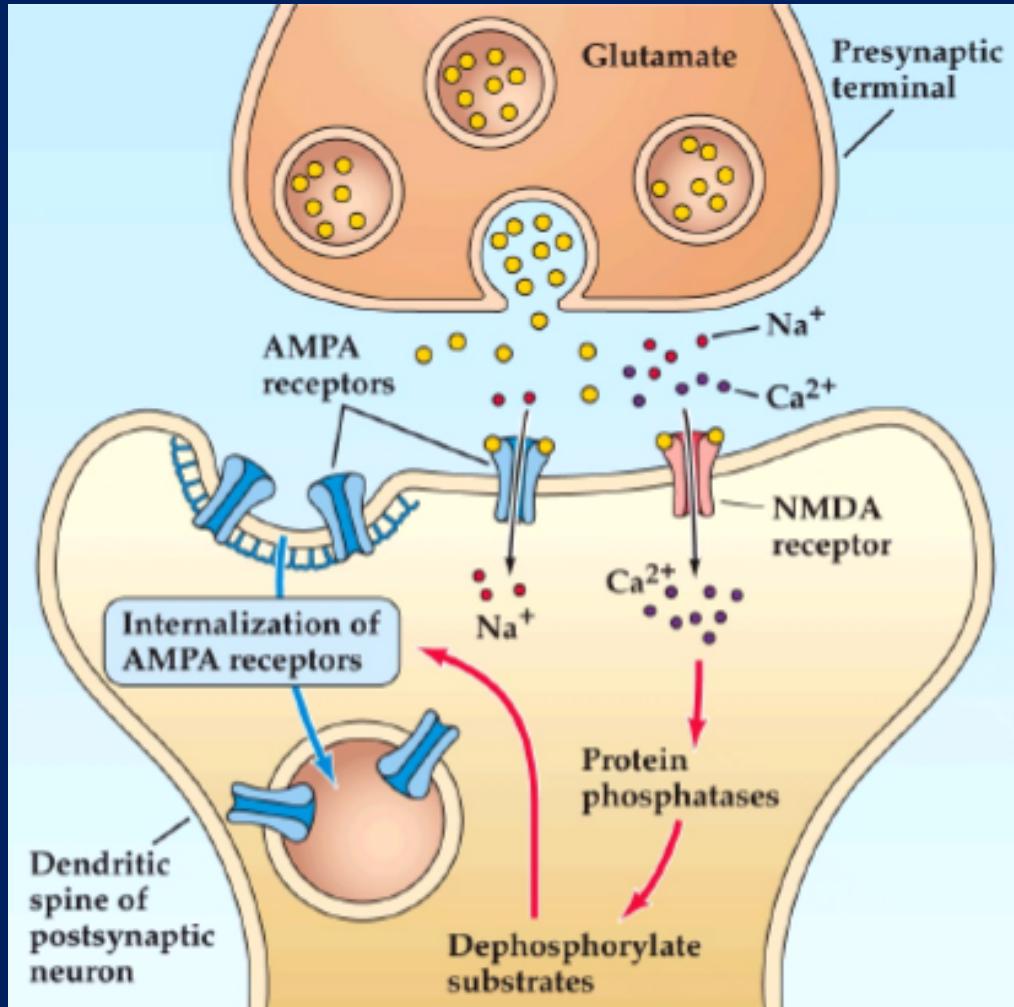
Hiện tượng “làm quen” (habituation)

Cơ chế: KT lặp lại:

- + Tiền synapse: đóng kênh Ca, ↓ phóng thích Glutamate
- + Hậu synapse: ↓ số lượng, tính ĐƯ của thụ thể



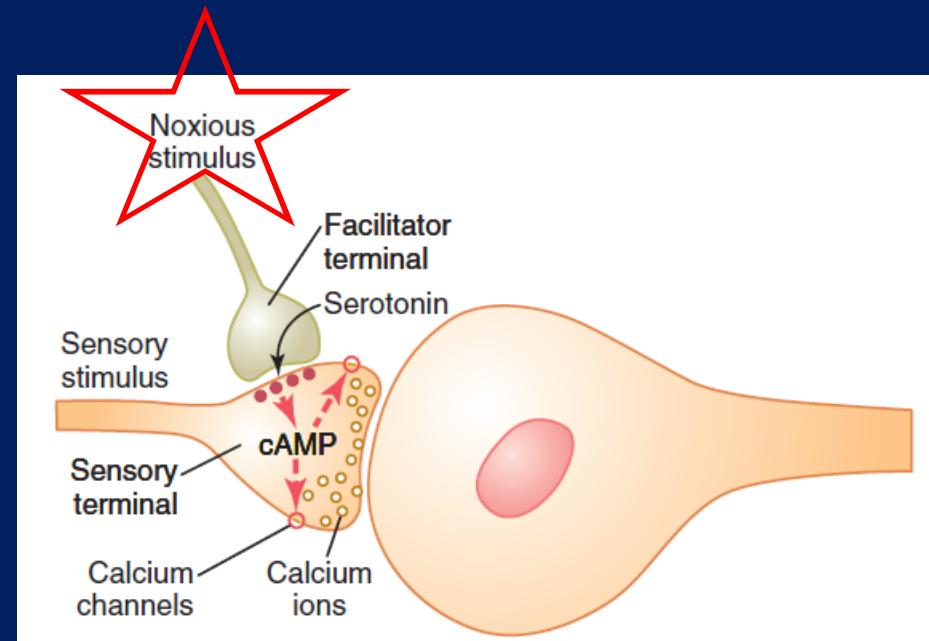
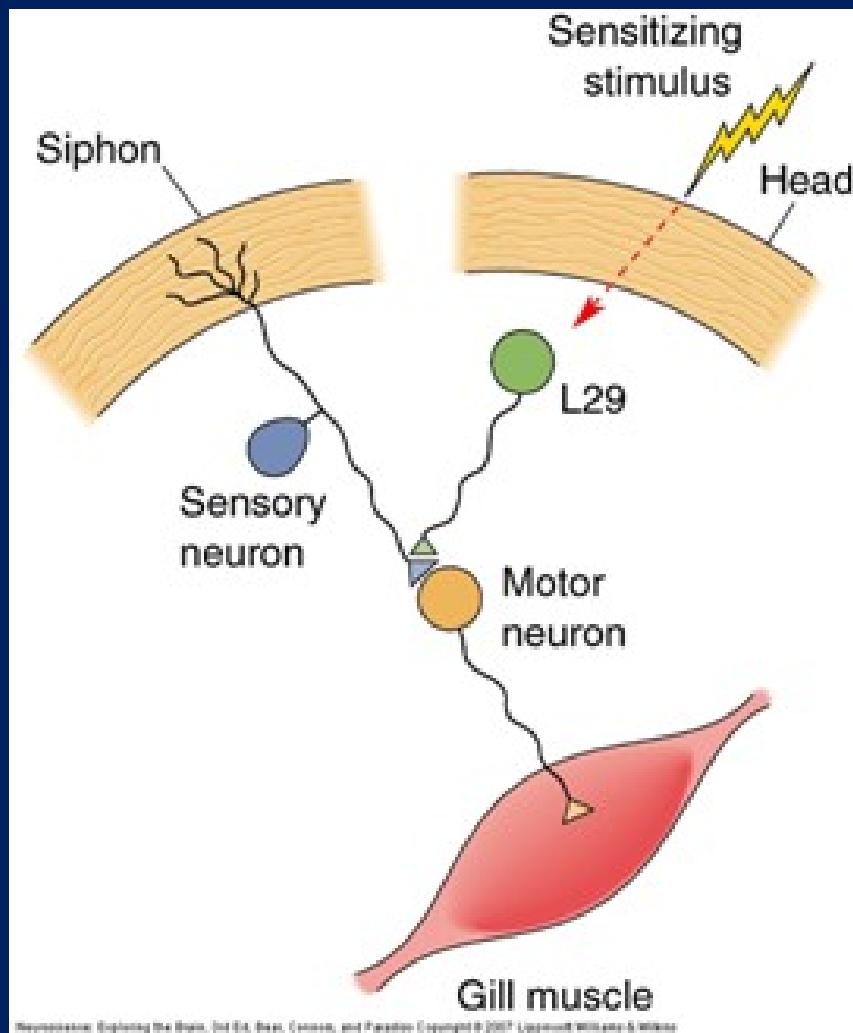
Ức chế dài hạn (Long-term depression)



- # hiện tượng “quen”
- Thụ thể AMPA: Na, K
- Thụ thể NMDA: Na, Ca, Mg
- Ca^{2+} nhập bào **ít** → **phosphatase** → thụ thể của AMPA bị đưa vào trong tb → \downarrow ĐƯ

Hiện tượng “nhạy cảm hóa” (Sensitization)

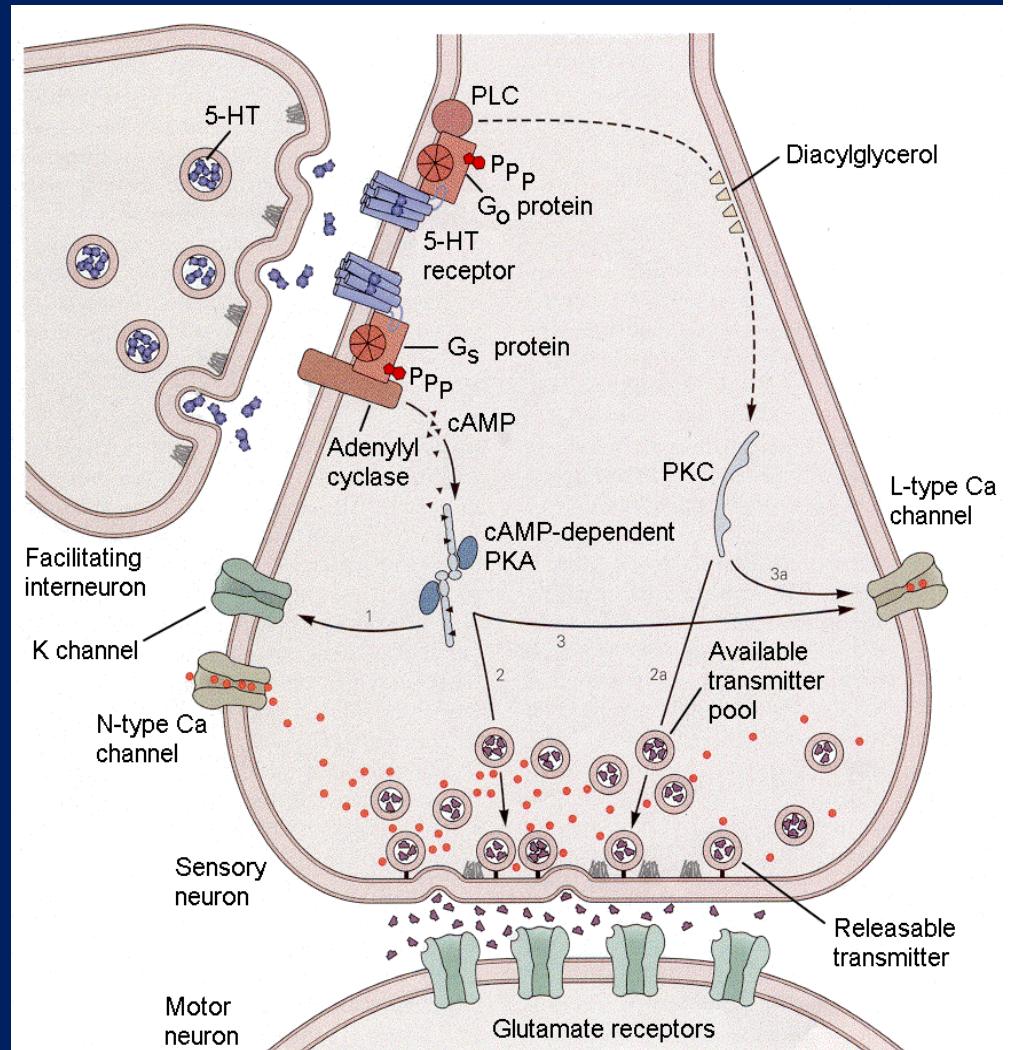
Là quá trình học hỏi/nhớ KT đó quan trọng



Hiện tượng nhạy cảm hóa

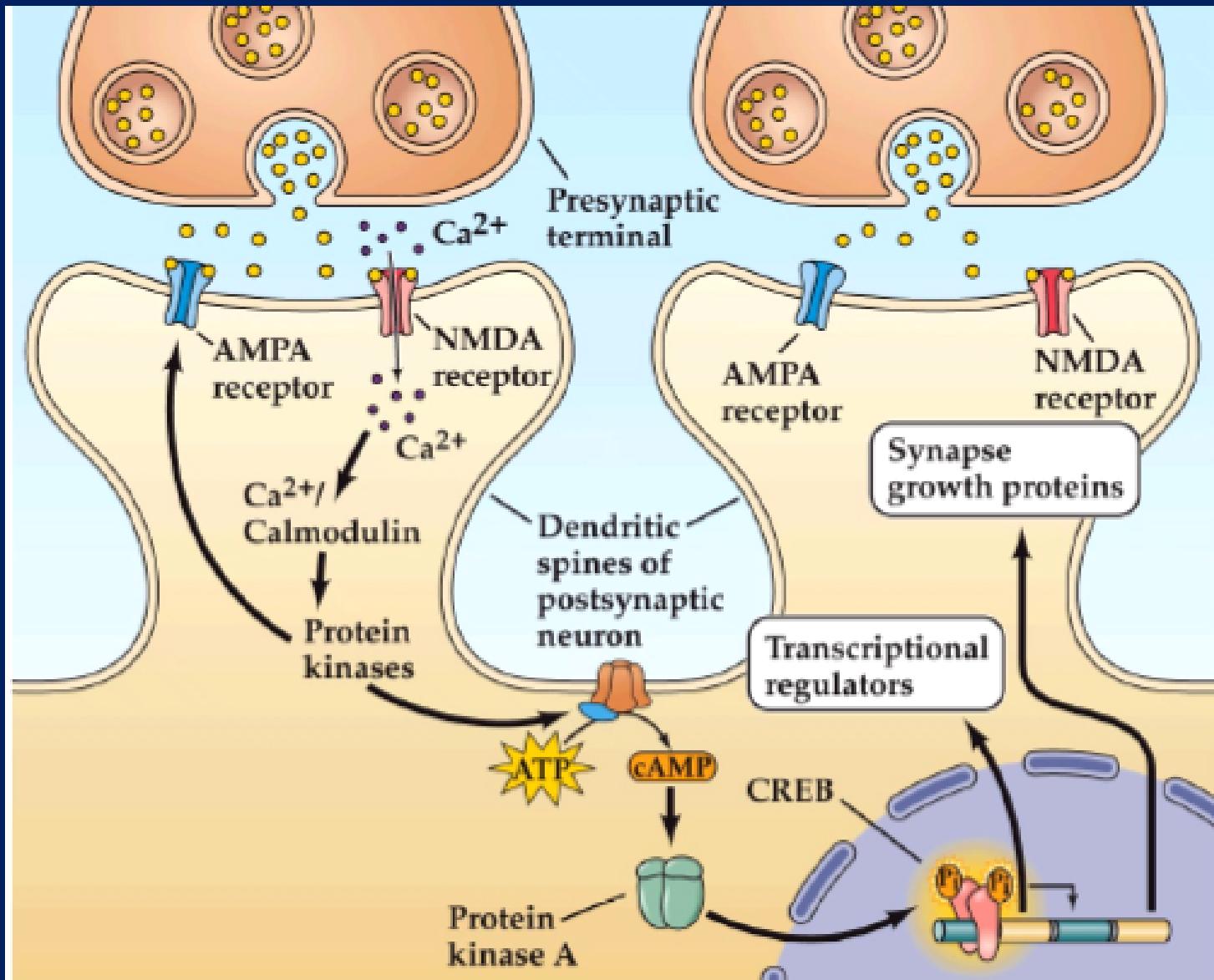
- Cơ chế:

- KT neuron trung gian gây phóng thích 5-HT
 - 5-HT gắn lên thụ thể neuron CG → hoạt hóa protein kinases
 - Điều hòa hđ kênh ion trên màng tb
 - Điều hòa hđ tb
 - Thay đổi đặc tính màng sau synapse
- ↑ phóng thích Glutamate đến neuron VĐ



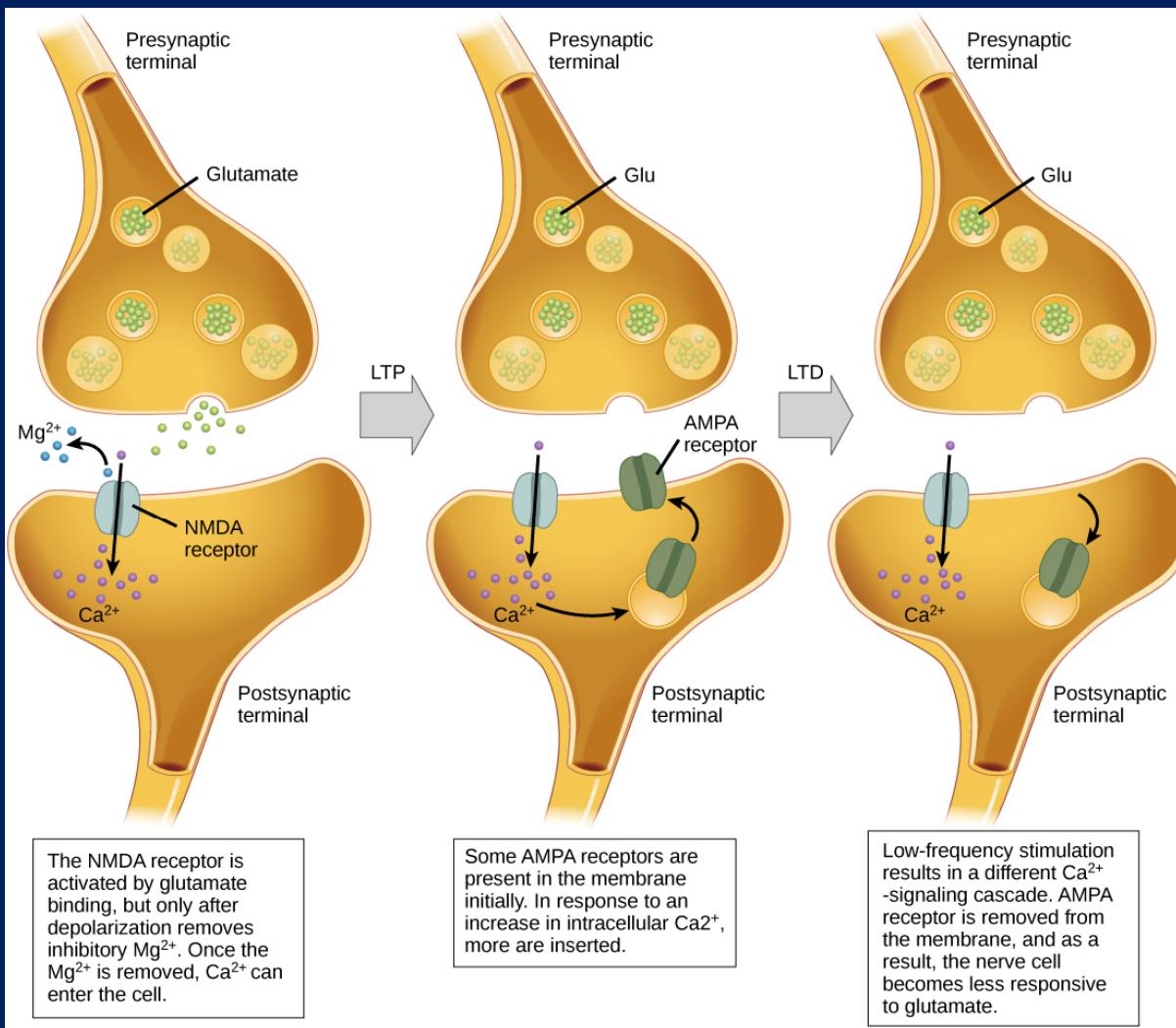
Tại hippocampus

Kích thích dài hạn (Long-term potentiation)



Long-term potentiation

Long-term depression

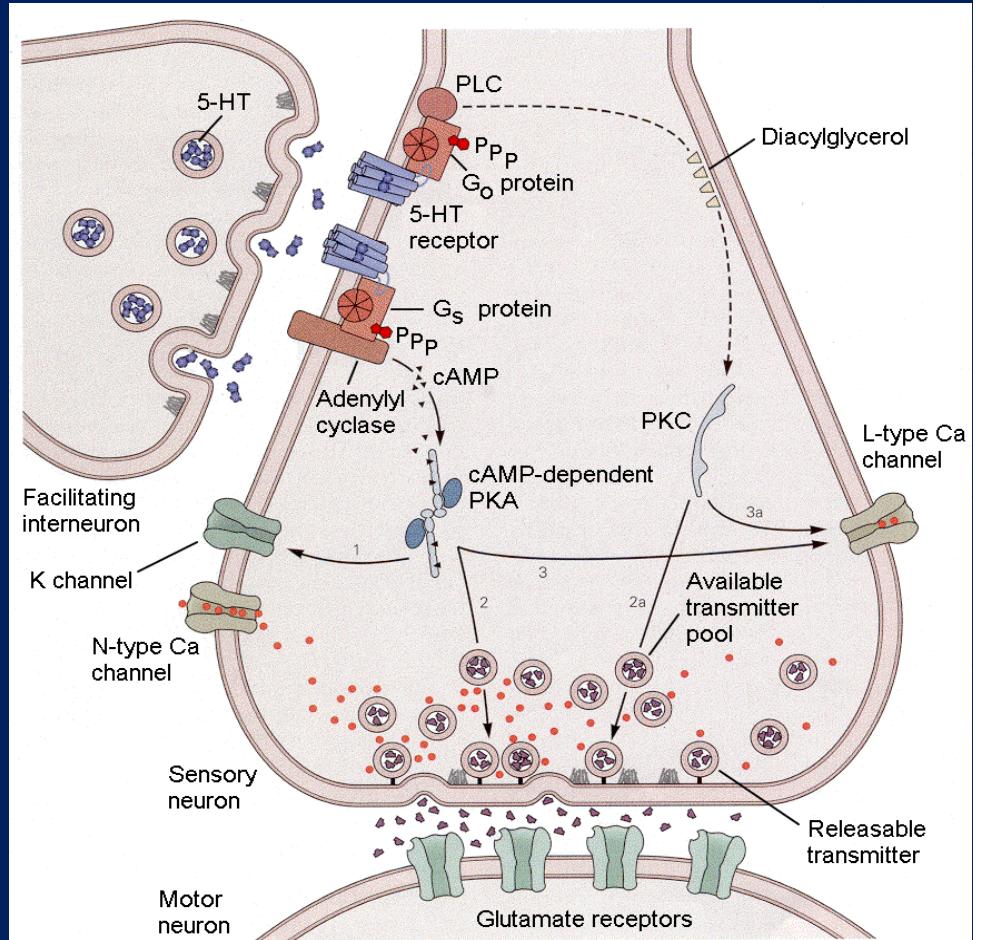


Nguyên lý chung của sự thành lập trí nhớ

(1) Điều biến hđ kênh trên màng tb TK

(2) Hđ hệ thống truyền tin thứ hai (protein kinase A, C)

(3) Vai trò quyết định của cAMP

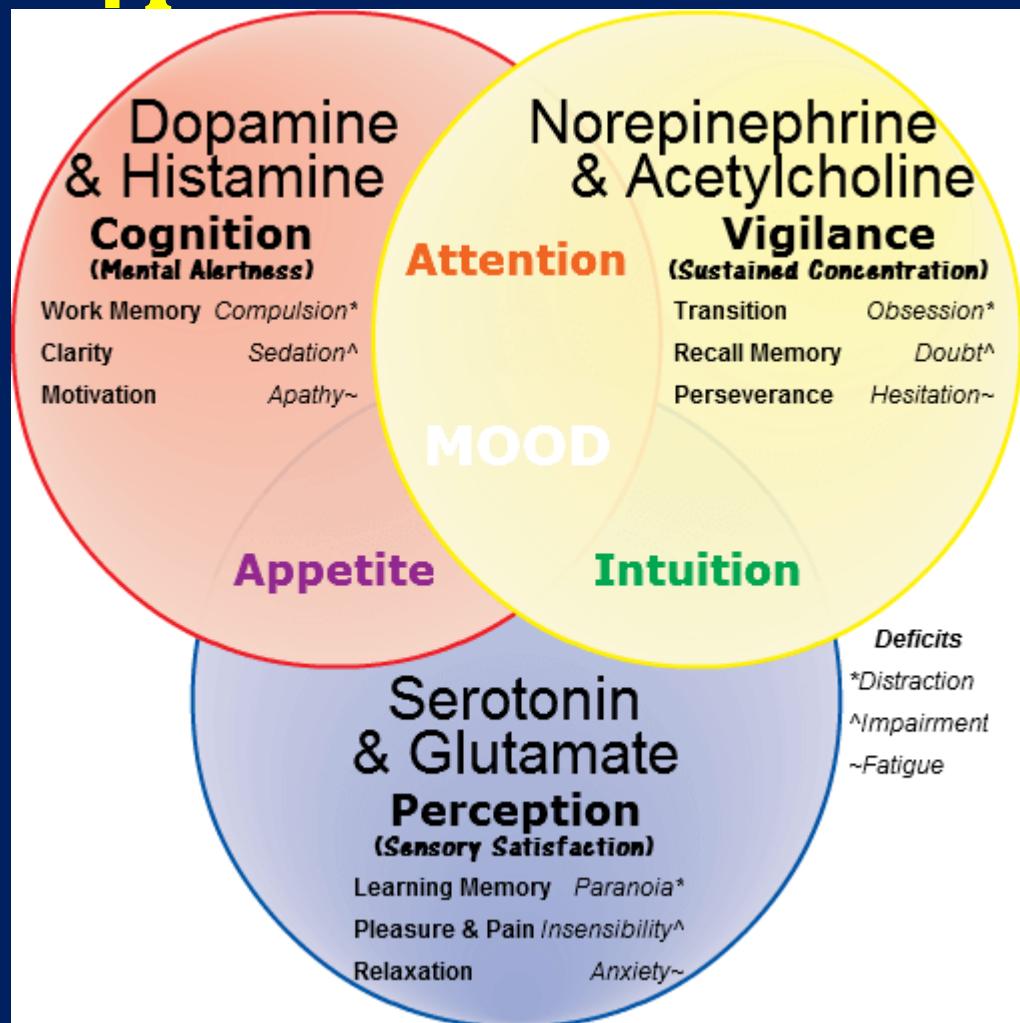


4.6. Củng cố trí nhớ (Consolidation)

- Chuyển trí nhớ ngắn hạn → trí nhớ dài hạn
- Phụ thuộc vào :
 - Thời gian & cường độ kt
 - Trạng thái chức năng của các cấu trúc liên quan với trí nhớ ở não bộ.
 - Phản ứng cảm xúc.
 - Đặc điểm di truyền.

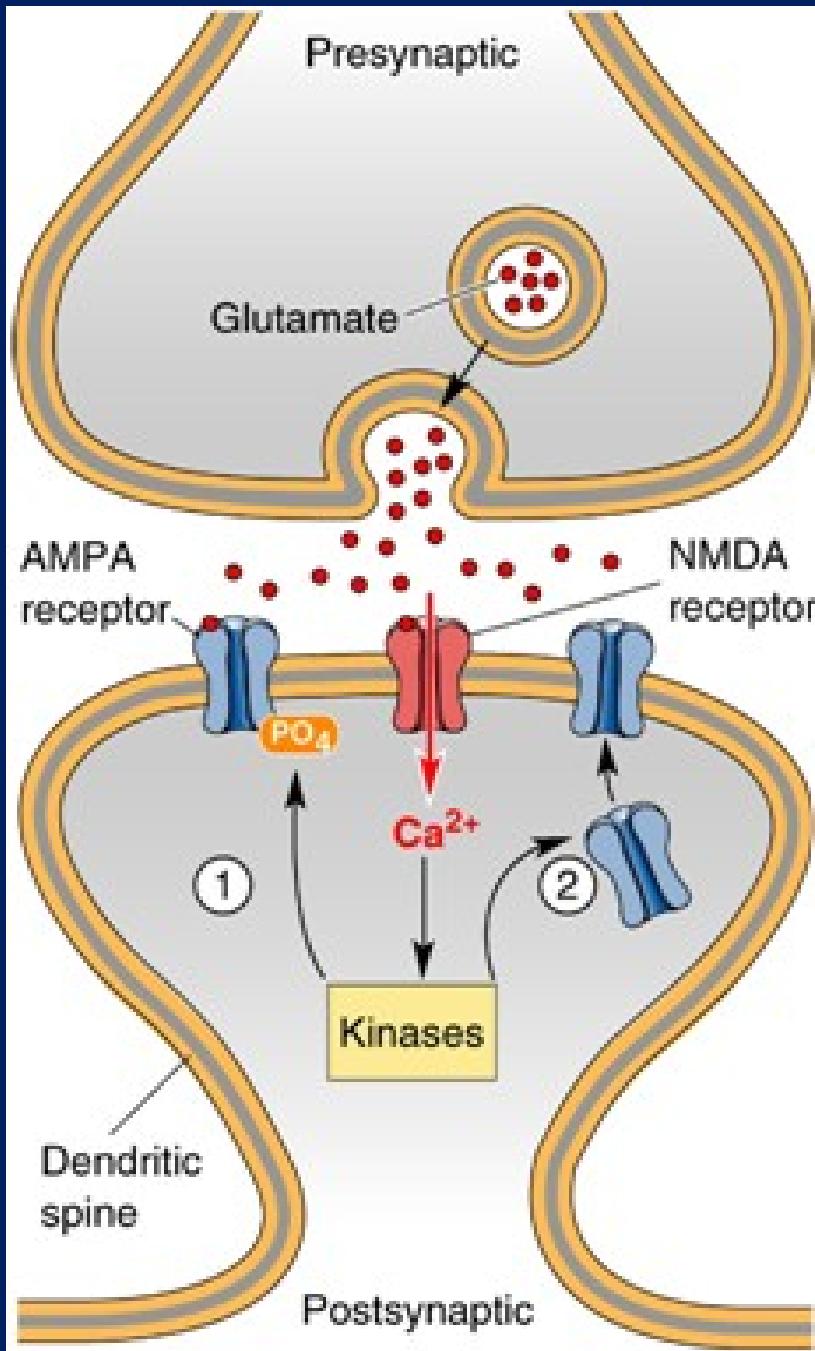
5. Vai trò của chất DTTK trên học tập và trí nhớ

- Glutamate
- GABA
- Dopamine
- Acetylcholine
- Serotonin
- Noradrenaline



5.1. GABA vs. Glutamate

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• GABA <ul style="list-style-type: none">- Chất DTTK úc chế- Giúp não thư giãn, giảm stress, lo lắng | <ul style="list-style-type: none">• GLUTAMATE <ul style="list-style-type: none">- Chất DTTK hoạt hóa- Kích thích giác quan, tăng cường học tập và trí nhớ |
|---|--|



Glutamate

Glutamate
↓
Enhance signal transduction
&
Synaptic plasticity
↓
Increases learning and memory

5.2. Dopamine vs. Serotonin

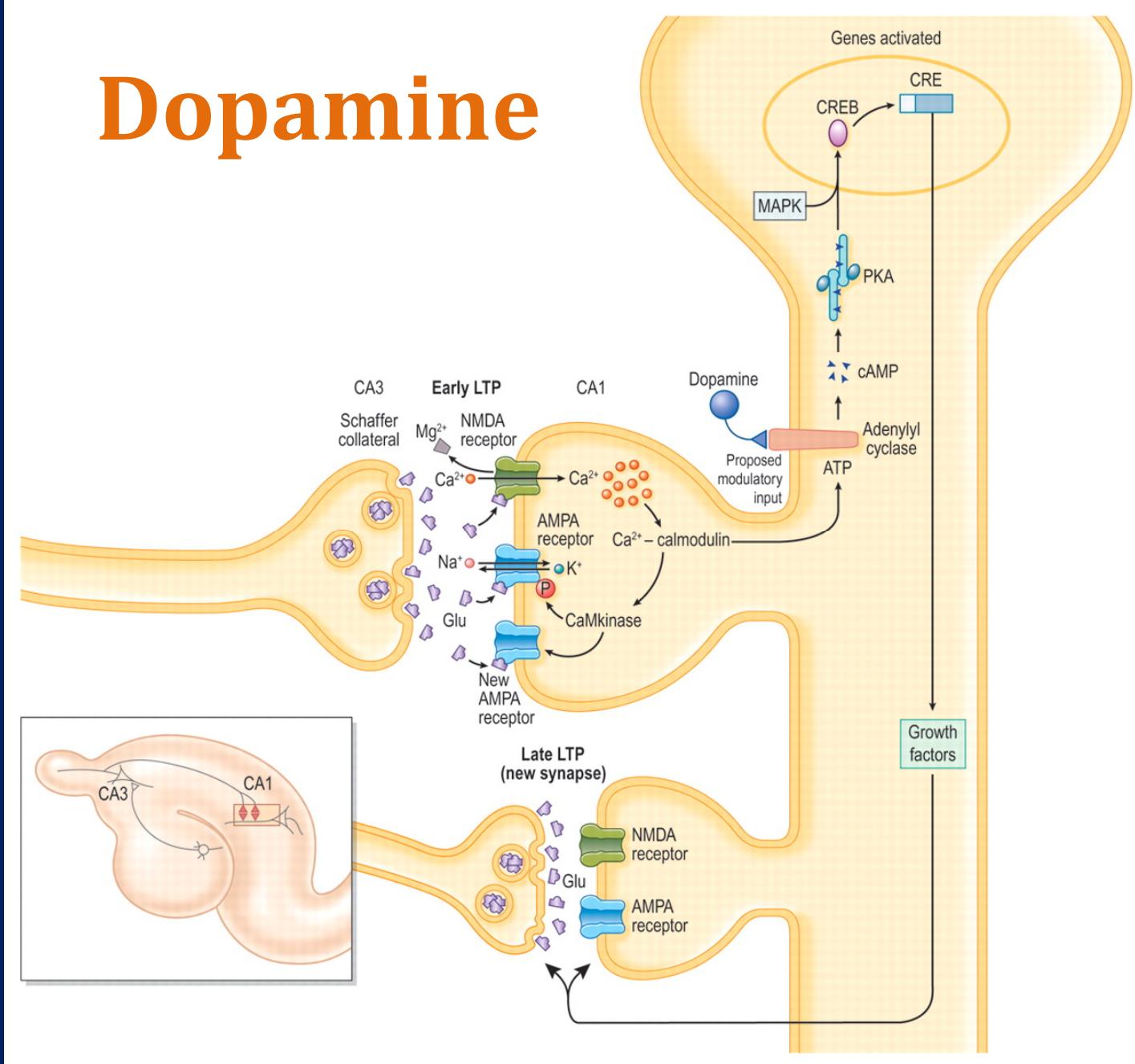
- DOPAMINE

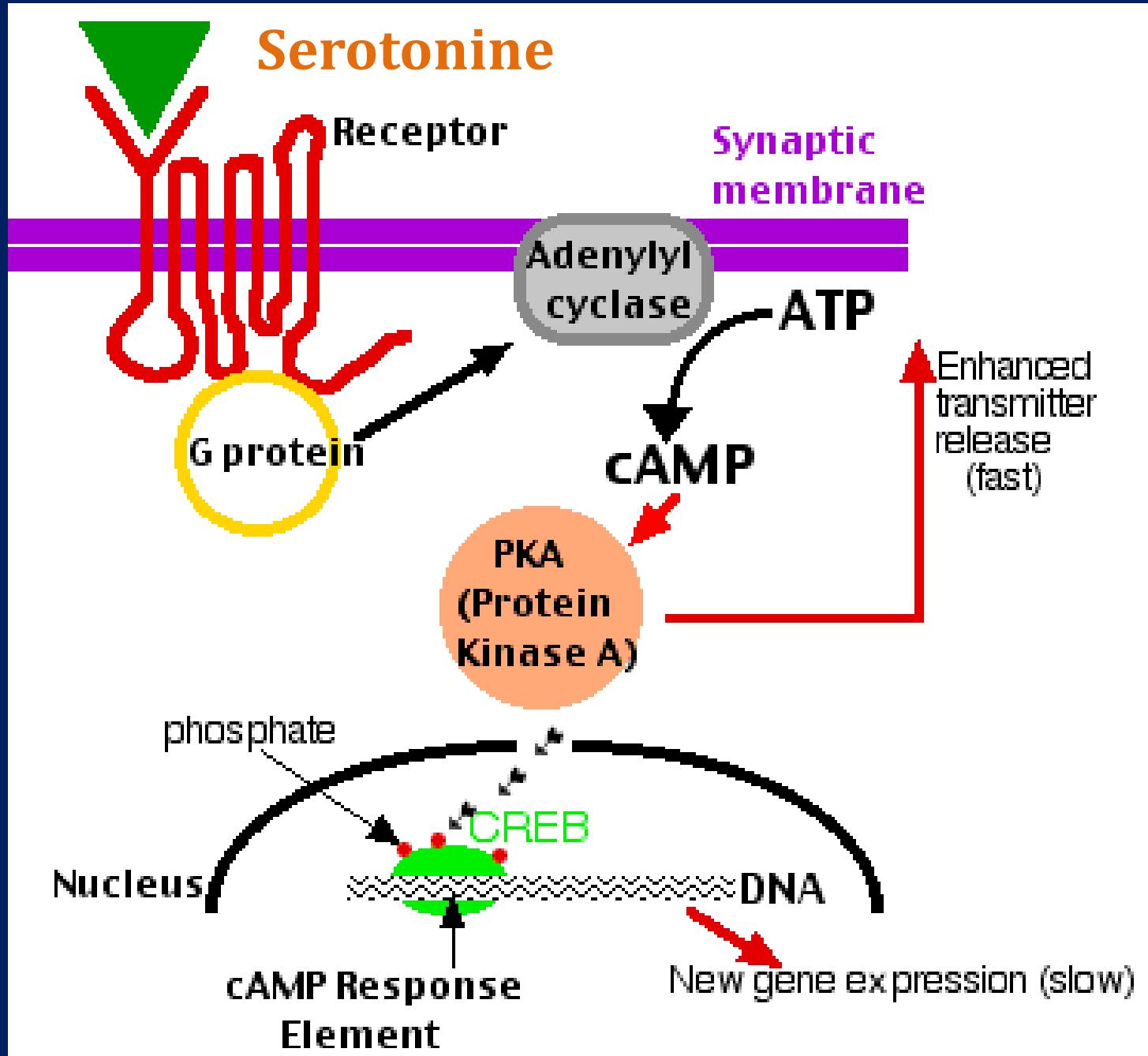
- Chất DTTK kích thích
- có vai trò “tưởng thưởng”
- Giúp cho việc thành lập trí nhớ, học tập, tập trung, động lực, hành vi XH

- SEROTONIN

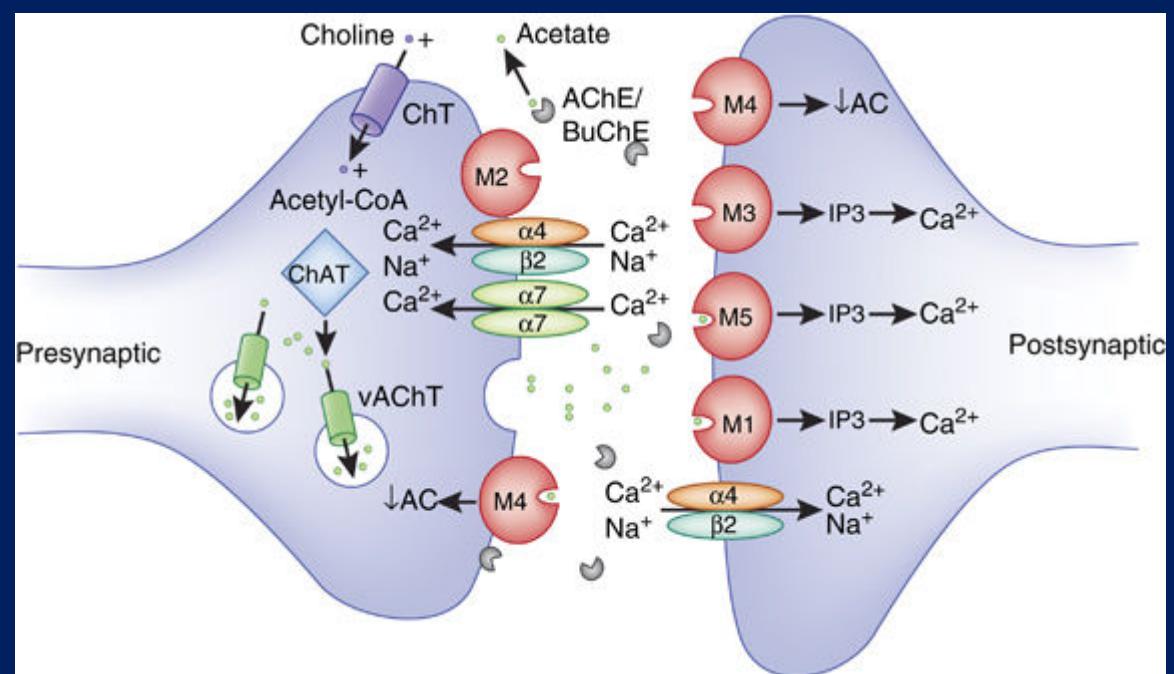
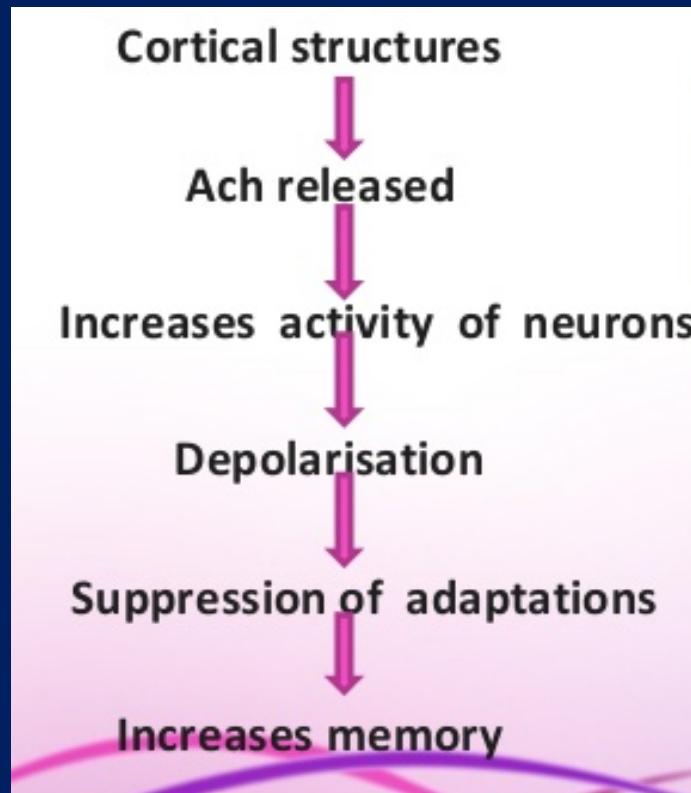
- Chất DTTK ức chế
- Làm ổn định khí sắc, tăng sự thỏa mãn, tạo chu kỳ giấc ngủ và sự thèm ăn

Dopamine

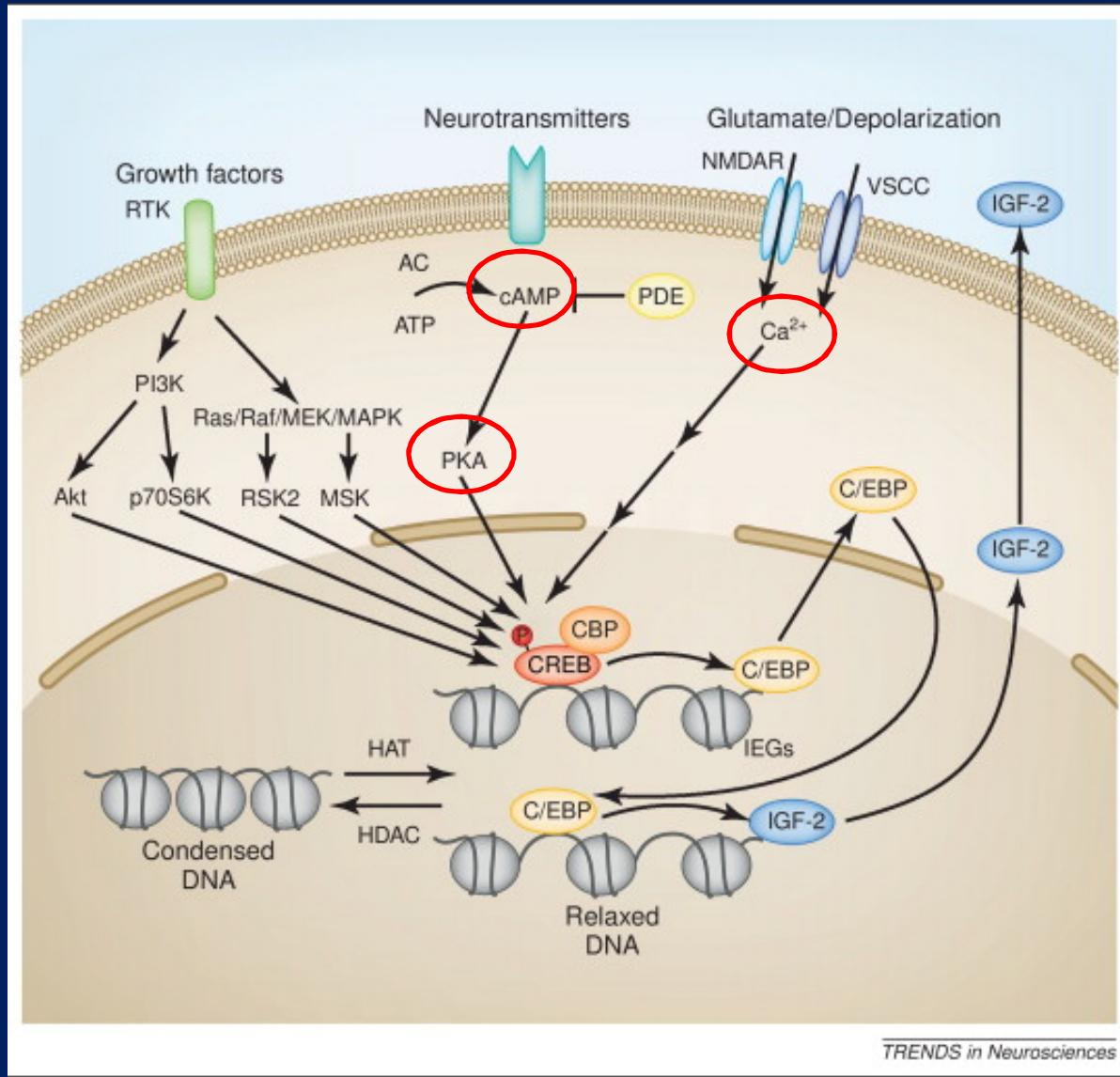




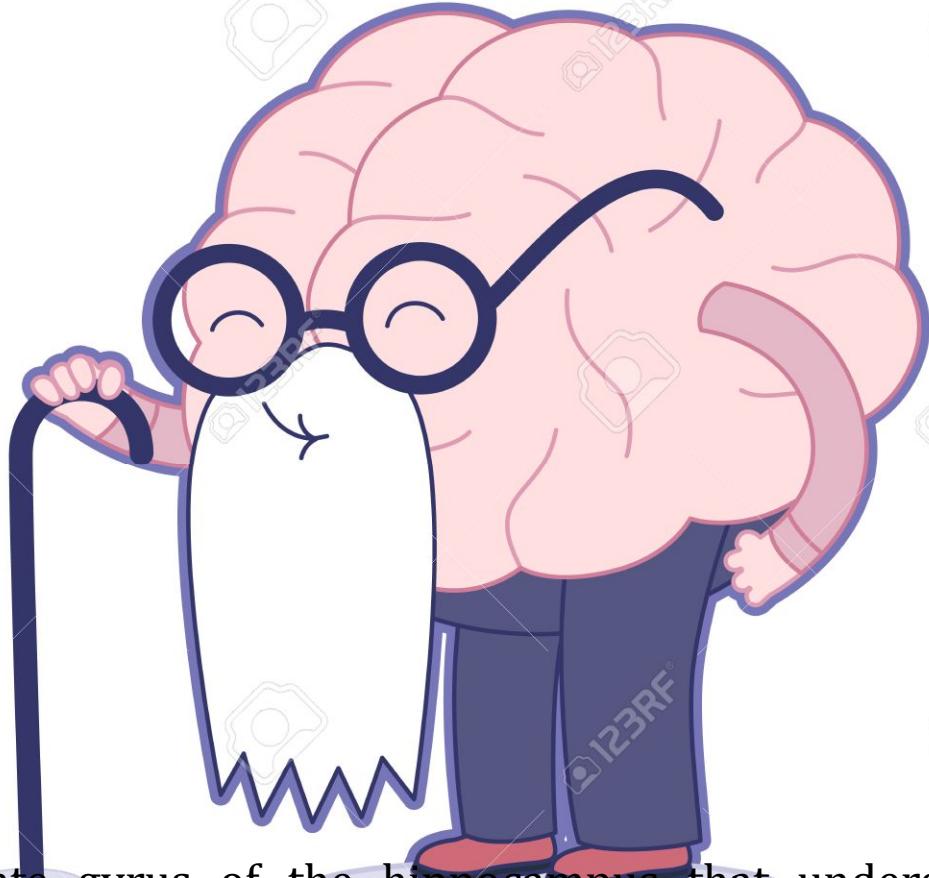
5.3. Acetylcholine



Cơ chế tác động của chất DTTK



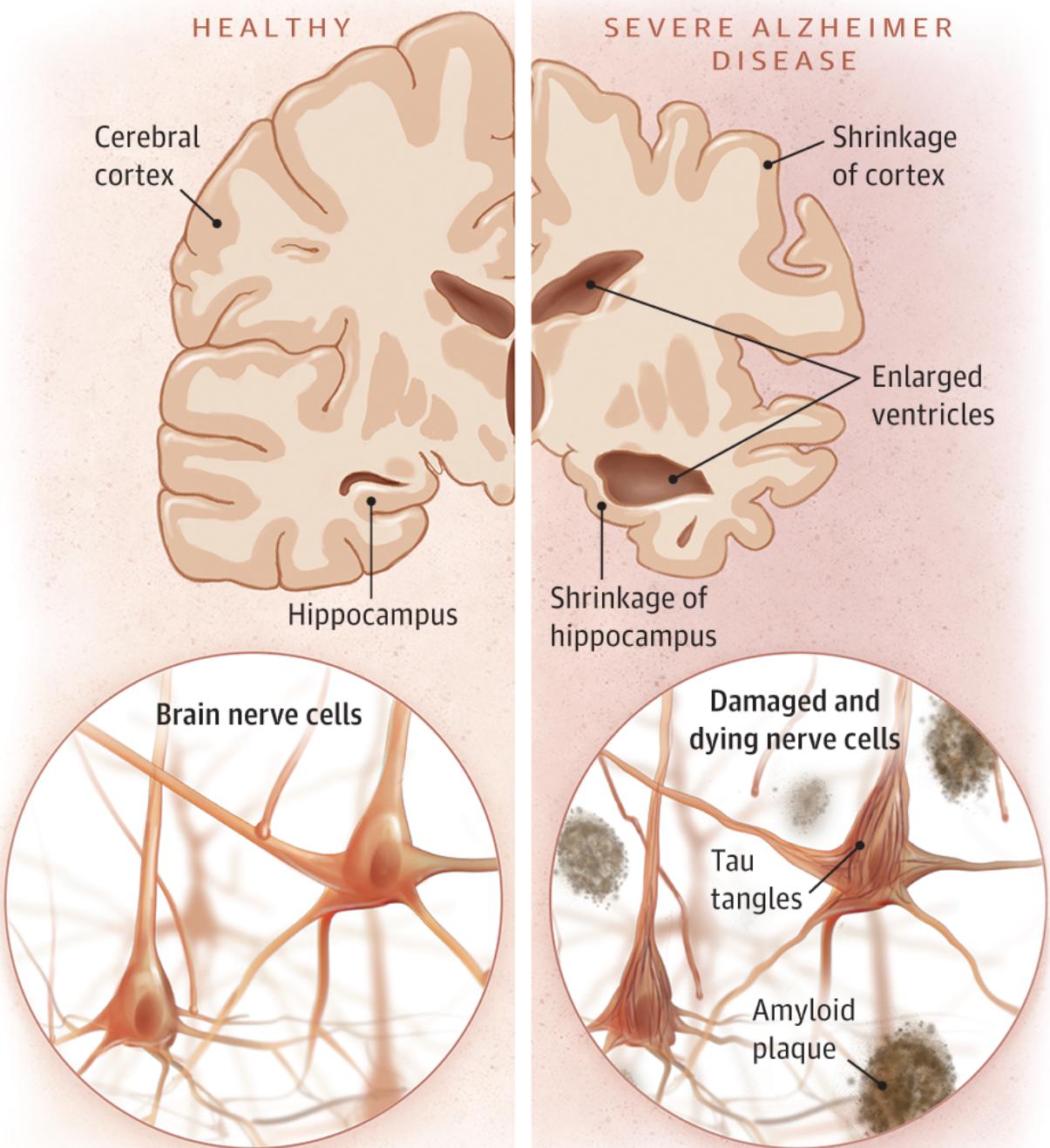
Học, học nữa, học mãi



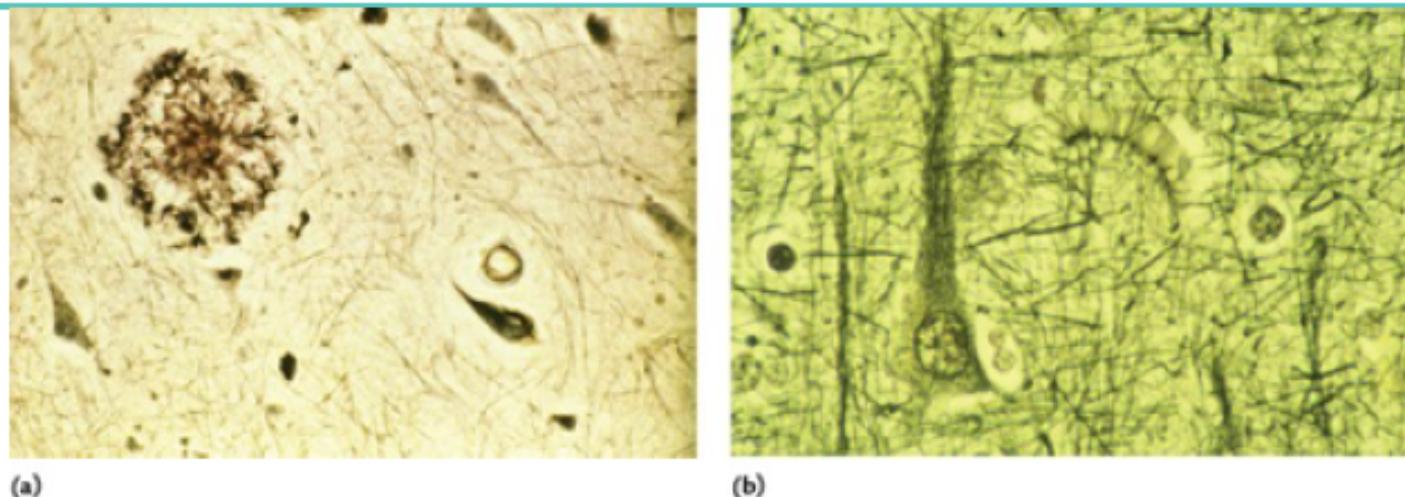
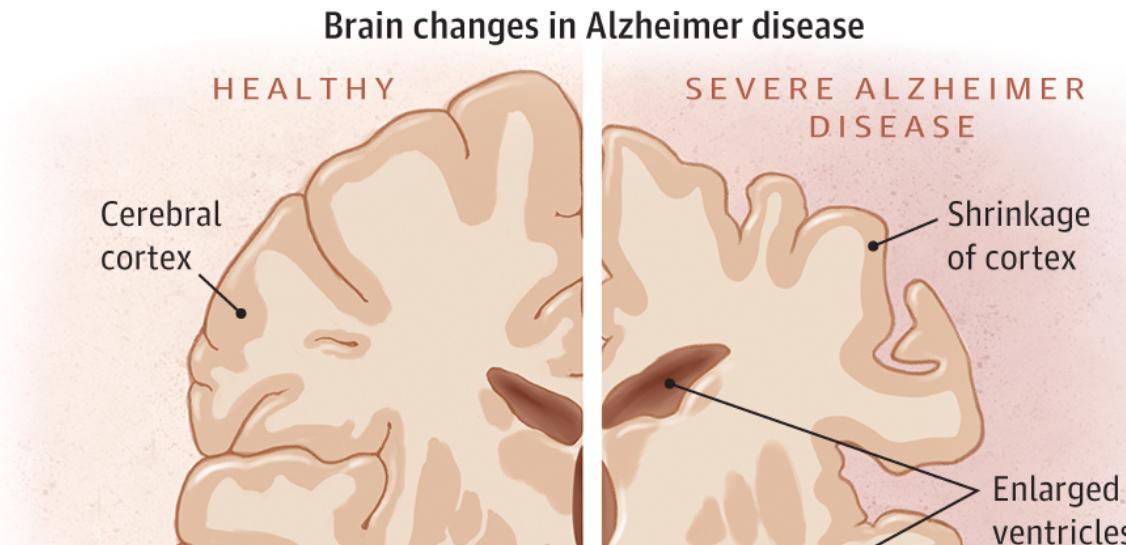
17 genes in the dentate gyrus of the hippocampus that undergo changed levels of expression with aging (Pavlopoulos et al., 2013).

6. Alzheimer's disease

Brain changes in Alzheimer disease



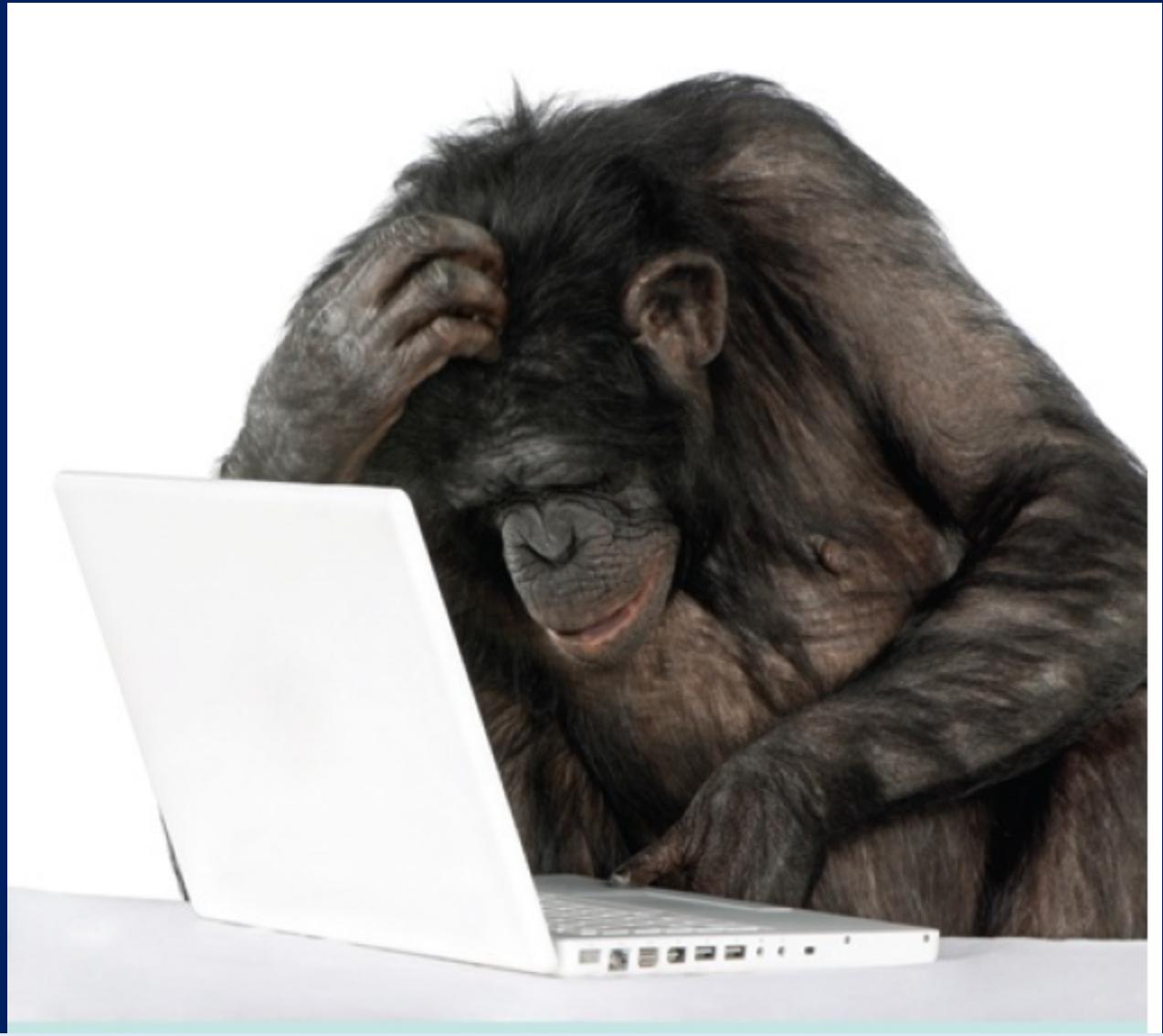
6. Alzheimer's disease



SOURCE: (a) © Dr. M. Goedert/Science Source. (b) © SPL/Science Source.
SOURCE: Photos courtesy of Dr. Robert D. Terry.



Tóm tắt

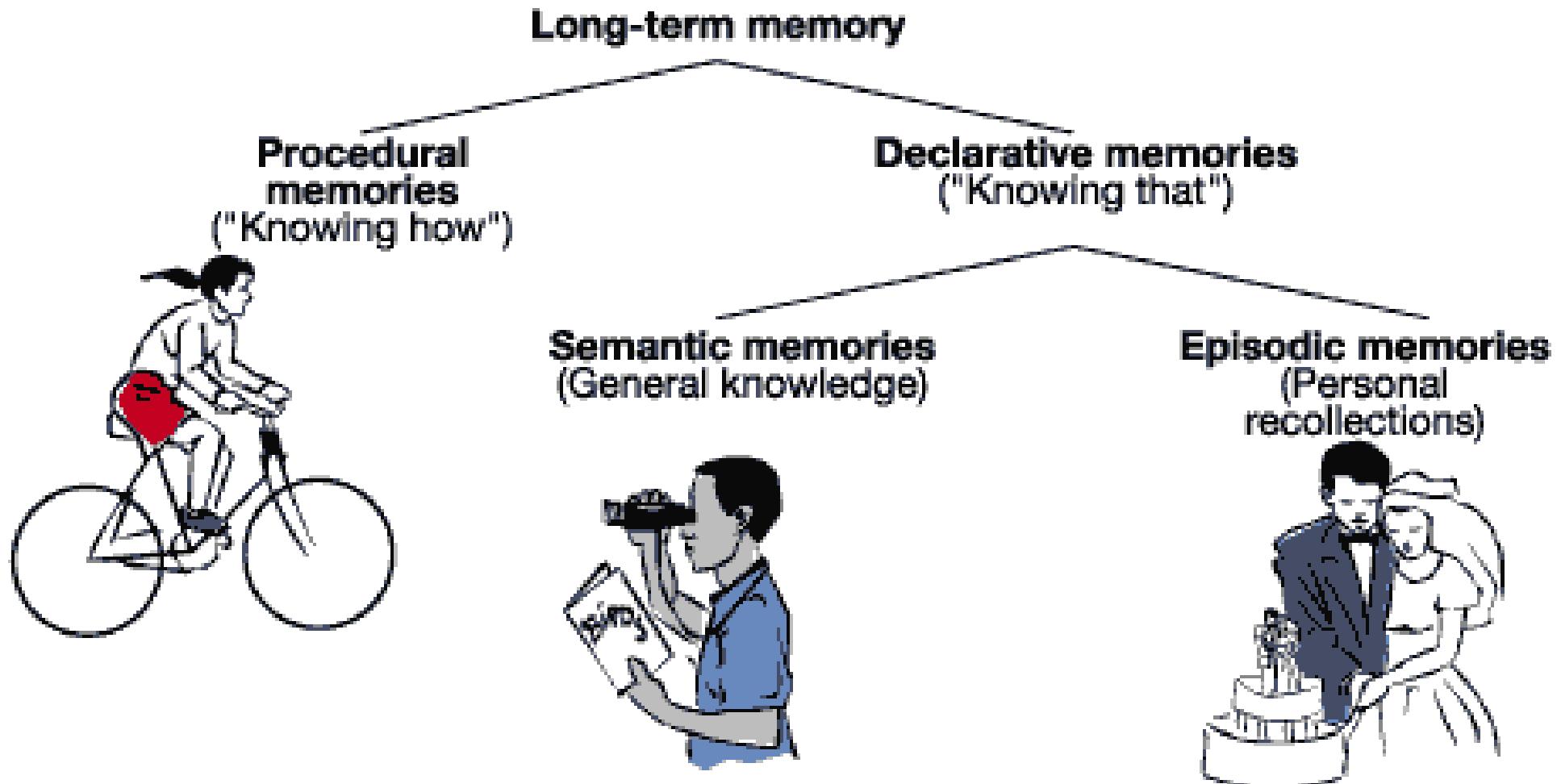


- Trí nhớ được lưu giữ như thế nào và ở đâu trong não bộ?
 - Điều gì đã diễn ra trong quá trình học tập?
 - Bệnh Alzheimer's tác động trên trí nhớ như thế nào?

(1) Lưu trữ trí nhớ

- Trí nhớ được lưu giữ gần khu vực não mà thông tin đó được xử lý.
- **Trí nhớ diễn đạt** được kiểm soát bởi **hải mã**
- **Hải mã** quan trọng trong việc **cứng cố** và **hồi tưởng**
- **Trí nhớ làm việc** lưu giữ những thông tin mới trong suốt thời gian sử dụng

Phân biệt các loại trí nhớ



(2) Thay đổi trong não bộ

- LTP tăng cường hoạt động synapse (>< LTD)
- LTP quan trọng đối với quá trình học hỏi
- **Thay đổi tại synapse** gồm: tăng số lượng và tính nhạy cảm của thụ thể AMPA, lượng chất DTTK phóng thích, số lượng đuôi gai

(3) Bất thường

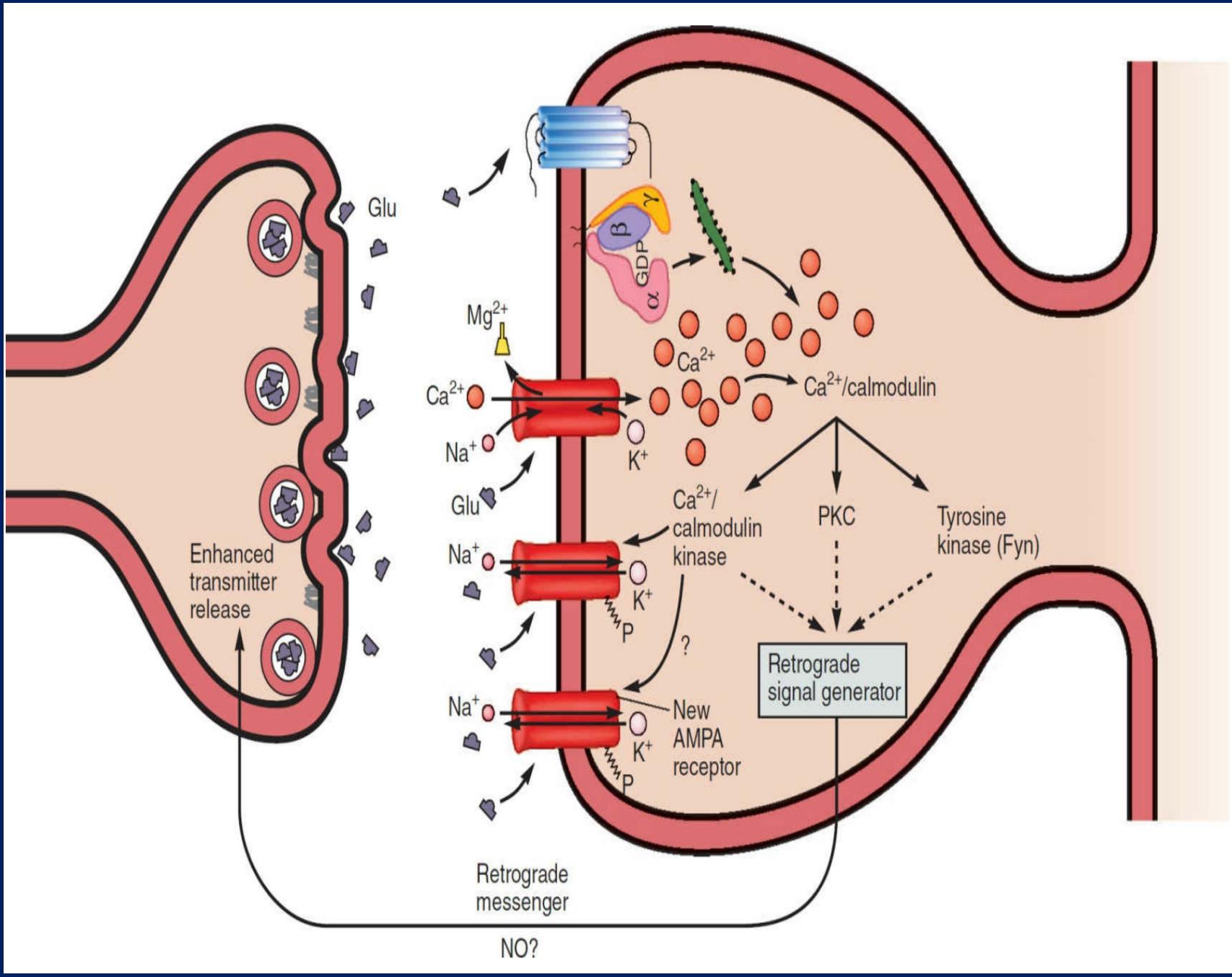
- Lão hóa làm mất 1 ít neuron và synapse giới hạn tại 1 số vùng não
- Bệnh AD gây phá hủy các neuron tiết Ach, làm ảnh hưởng việc học hỏi và nhiều CN khác

Tài liệu tham khảo

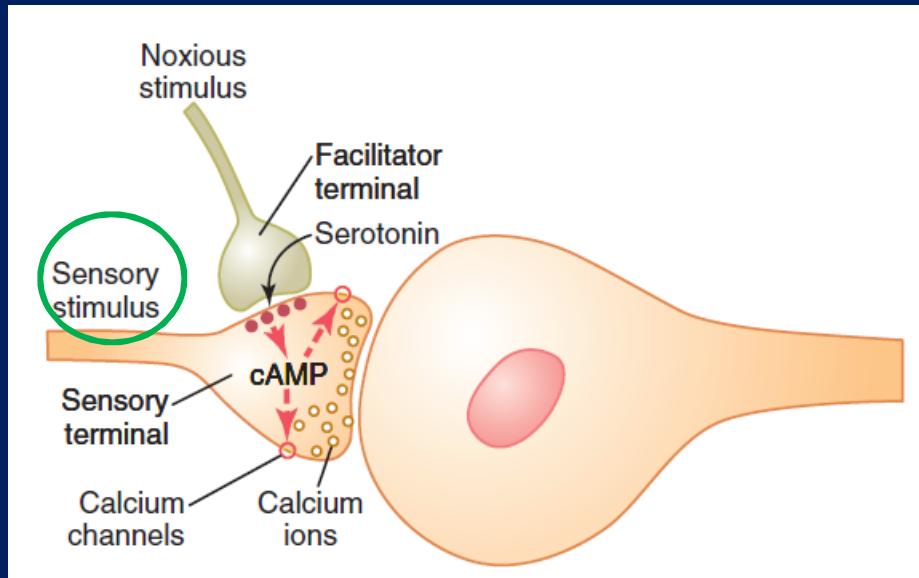
1. SGK Sinh lý học, 2018. BM Sinh lý học, ĐHYD TPHCM, tr.614-625
2. Textbook of Medical Physiology, 13th ed, 2016. Guyton & Hall, Elsevier, tr.443-446.
3. Brain & Behavior. An introduction to biology psychology, 4th ed, 2015. Bob Garret, SAGE.

**SV cho phản hồi về nội dung bài giảng
& pp giảng dạy.**

drmaithao@ump.edu.vn



“Làm quen”

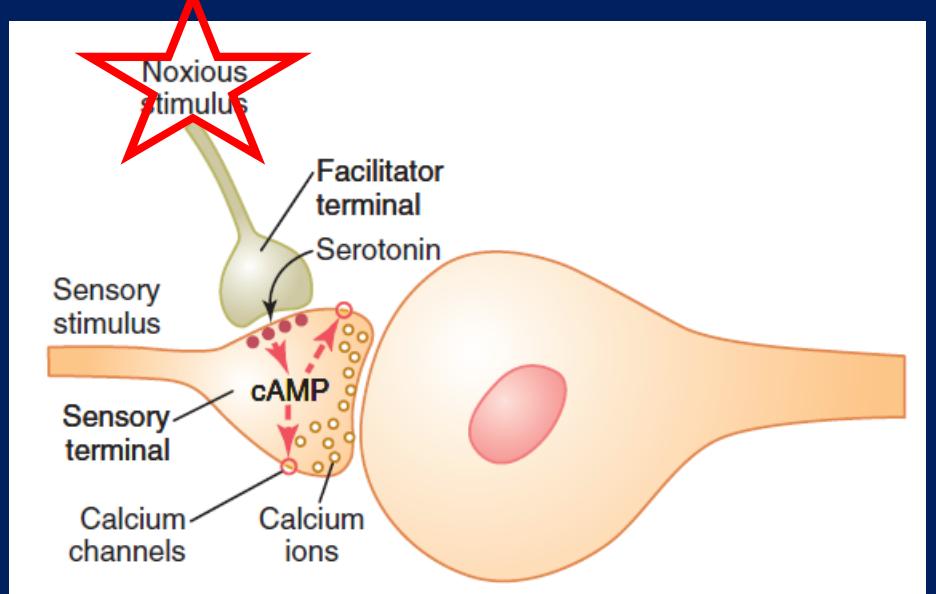


[Slide](#)

Cơ chế: đóng kẽm Ca^{2+} ở sensory terminal

[Slide 65](#)

“Nhạy cảm hóa”



[Slide 66](#)

Cơ chế: phóng thích serotonin ở facilitator terminal \rightarrow cAMP \rightarrow khóa kẽm K^+ , mở kẽm Ca^{2+} ở sensory terminal

[Slide 66](#)