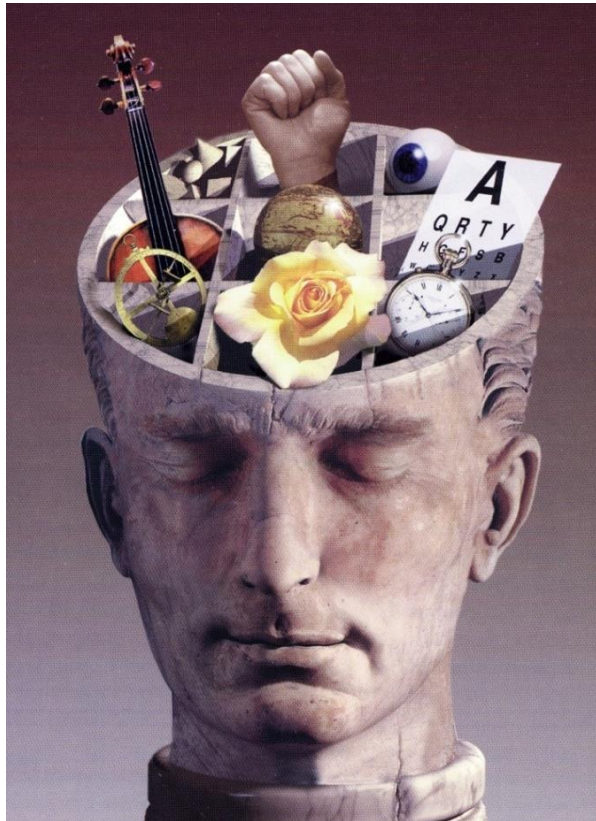


Tanulás, memória, végrehajtó működések

**Kéri Szabolcs
Polner Bertalan**

Kognitív Idegtudomány Kurzus,
BME, Budapest, 2018



Tanulás és memória: alapvető kérdések

1. Egy vagy több memóriarendszer?
2. Struktúra vs. folyamat?
3. Rövid vs. hosszútávú?
4. Explicit vs. implicit, deklaratív vs. nondeklaratív?
5. „Executiv” probléma: figyelem, munkamemória, motoros program?
6. Agyi lokalizáció?
 - PFC
 - Hippocampus
 - Basalis ganglionok/szenzoros cortex
7. Versengés vagy együttműködés?
8. Időbeli integráció?

Tulving-féle tudástípusok (1985)

1. ANOETIKUS: készségek és szokások fokozatos, nem tudatos elsajátítása
(implicit, non-deklaratív)

– **procedurális memória**

2. NOETIKUS: tények és fogalmak tudatos tanulása
(explicit, deklaratív) („*Tudom*, hogy Franciaország fővárosa Párizs.”)

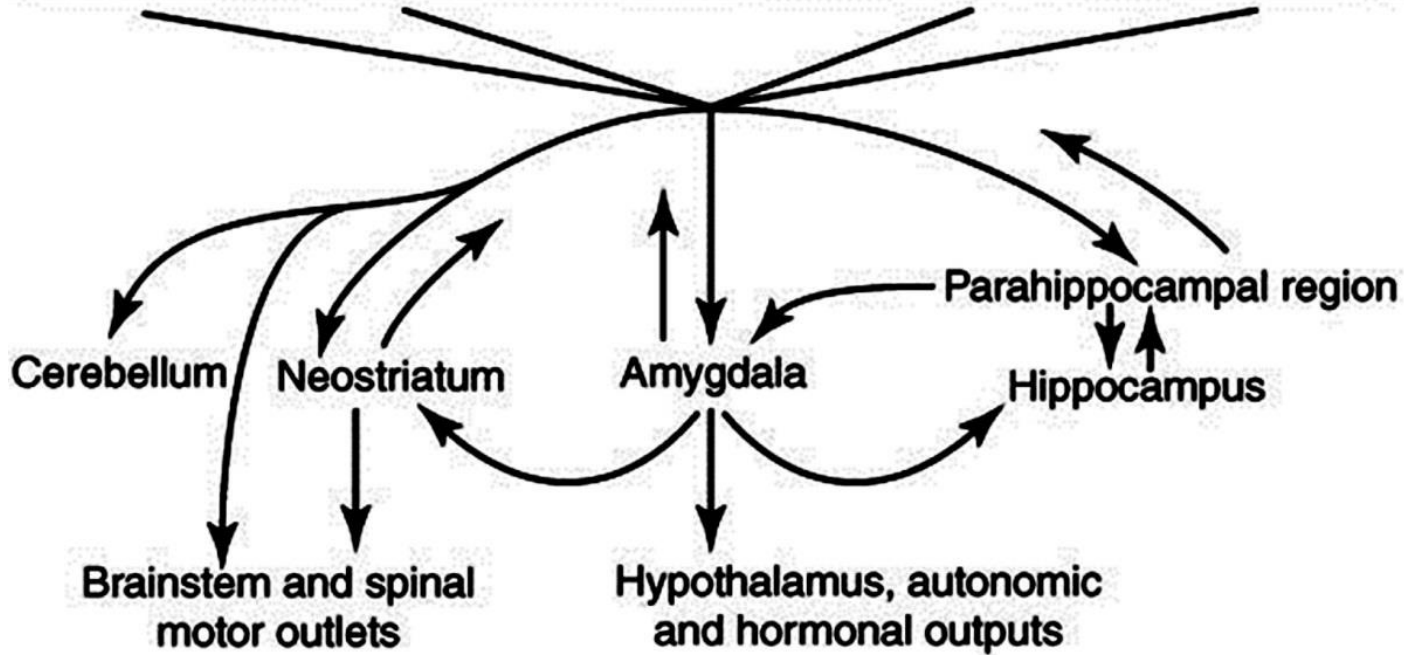
– **szemantikus memória**

3. AUTONOETIKUS: komplex események megjegyzése, szelf,
tér- és időbeliség („*Emlékszem*, amikor múlt nyáron találkoztunk Párizsban.”)

– **epizodikus memória**

Perceptual memory

Working memory



Motor memory

Habits
Skills
Sensory-motor adaptations

Emotional memory

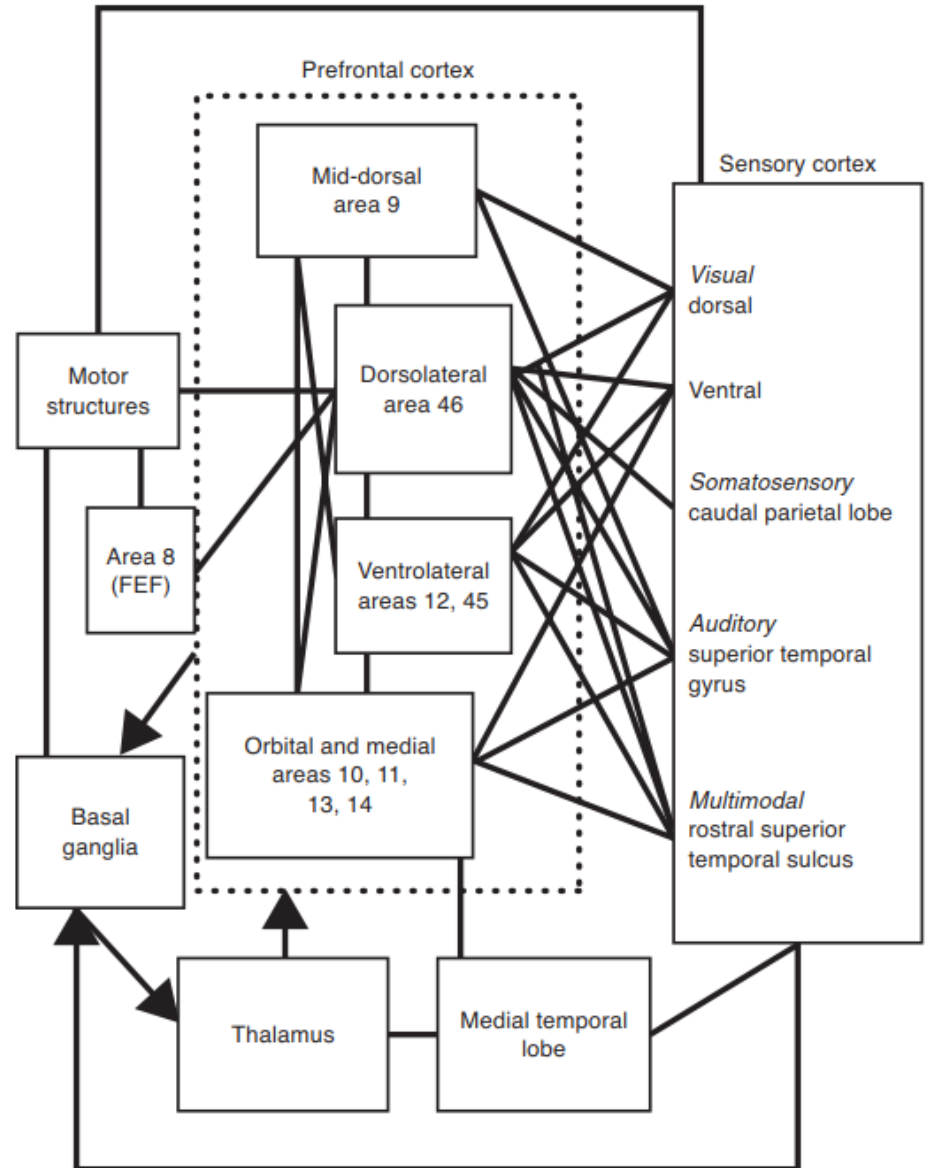
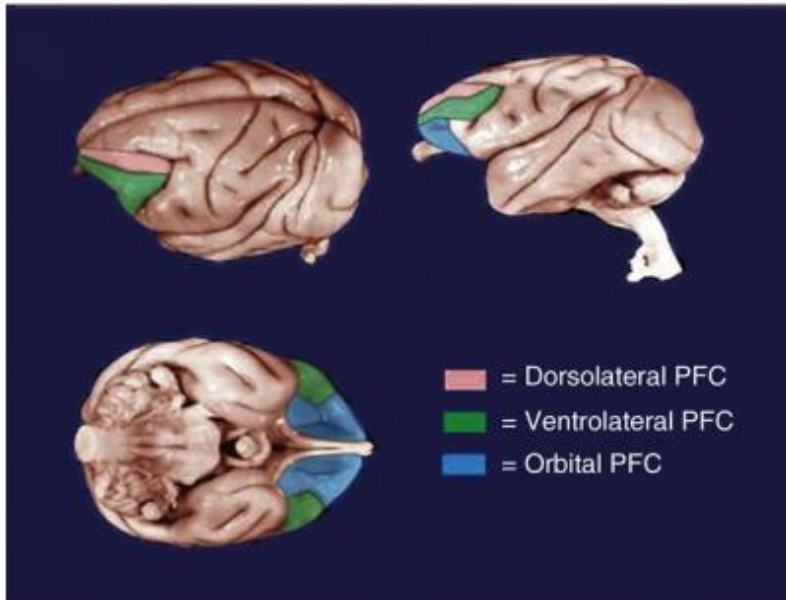
Conditioned preferences and aversions
Memory modulation

Declarative memory

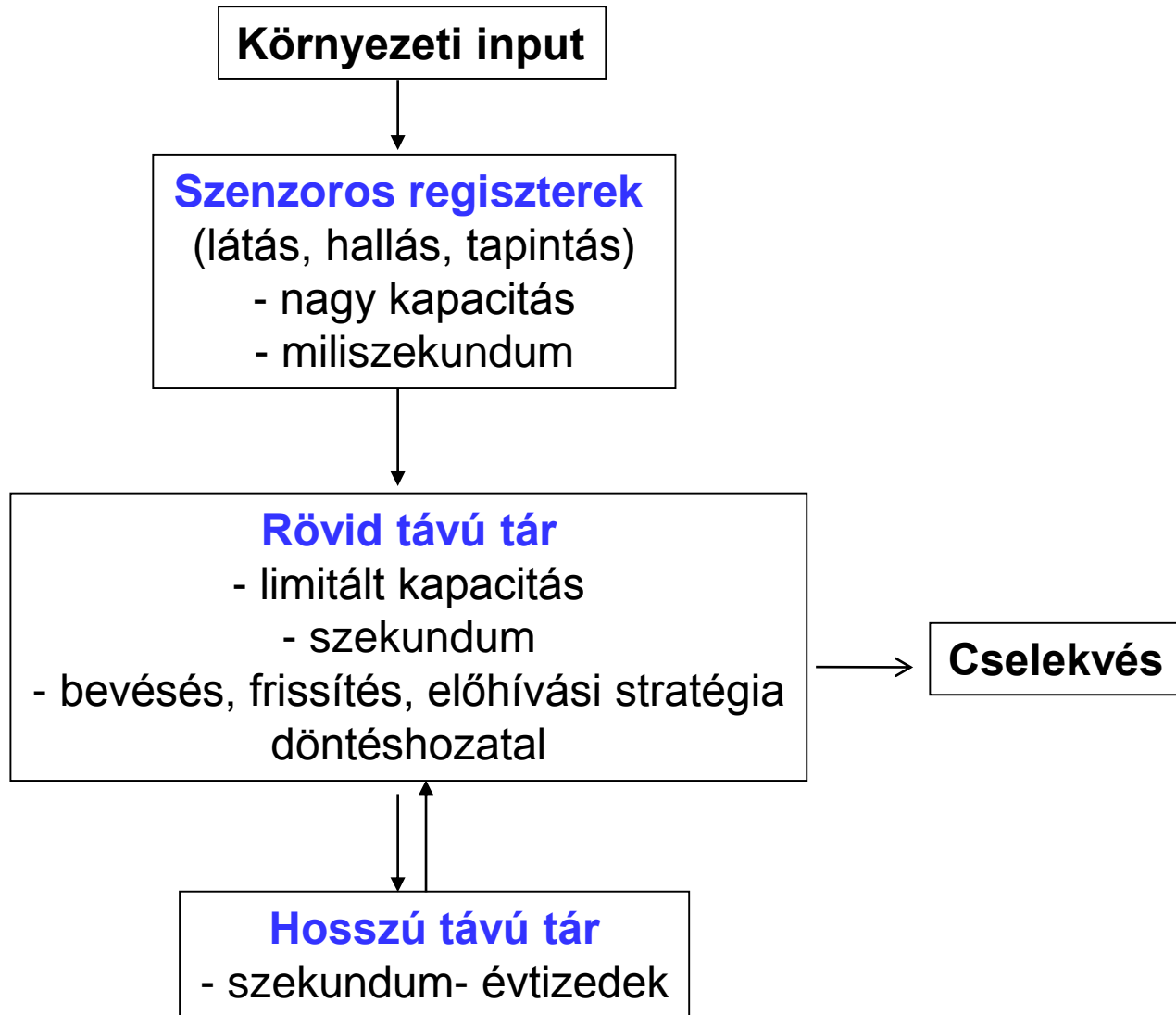
Episodic and semantic
Conscious recollection
Flexible expression

I. A praefrontalis cortex: kognitív kontroll

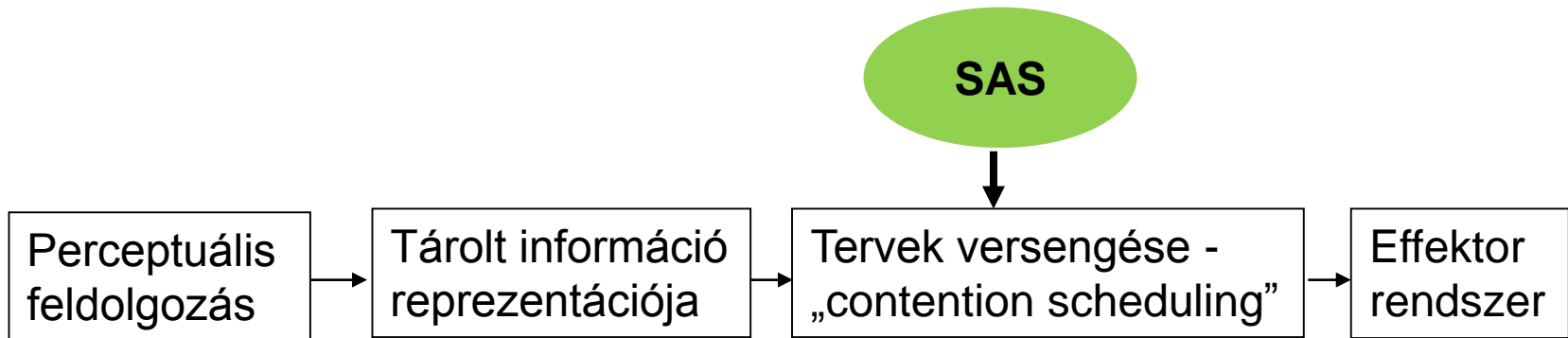
A prefrontális kéreg szerveződése



I. Atkinson & Shiffrin (1968) modellje



II. Norman & Shallice SAS modellje (1982)

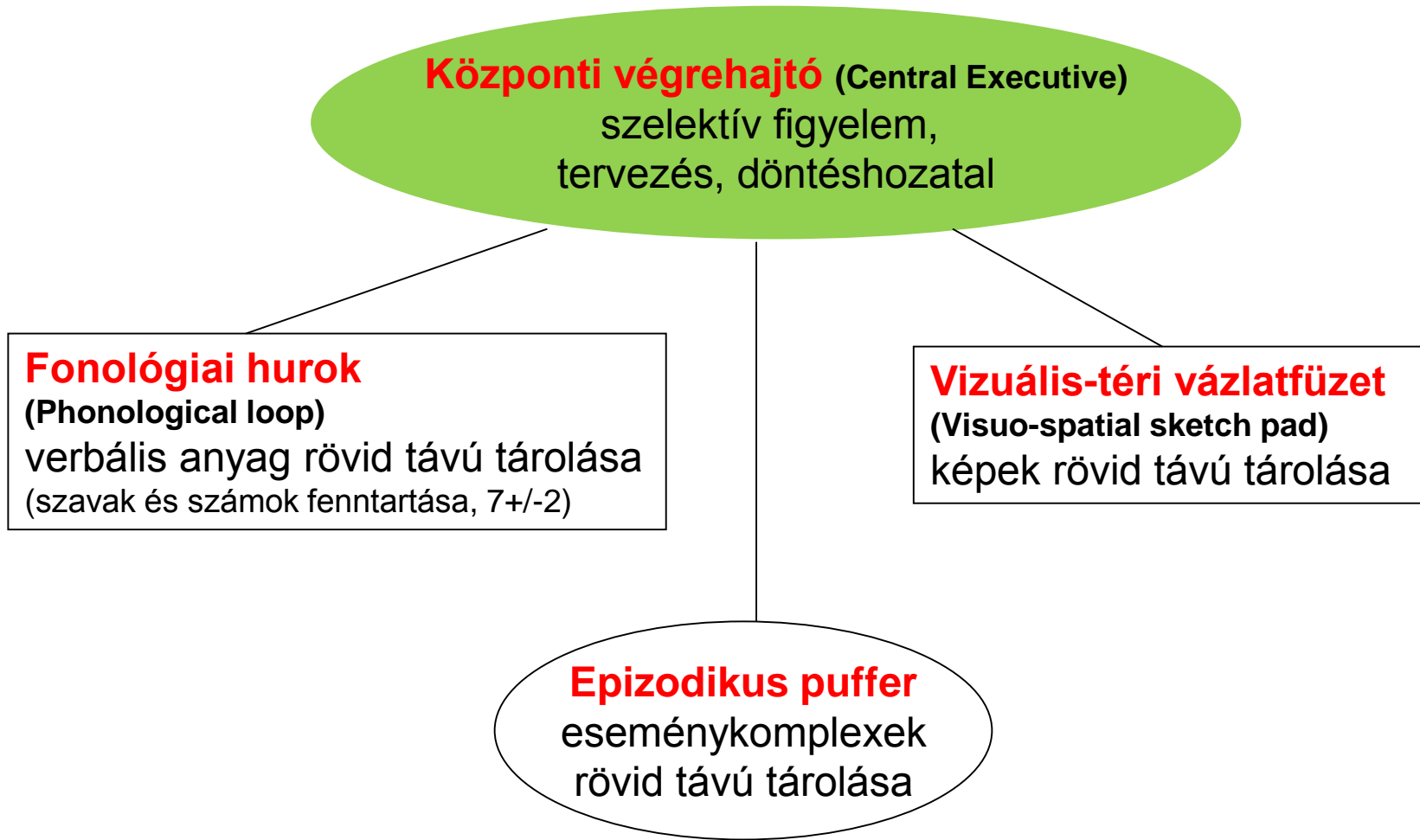


„Supervisory attentional system (SAS)”: a tervek kiválasztásának szabályozása, az automatikus válaszok gátlása (intencionálisan vezérelt adaptív viselkedés)

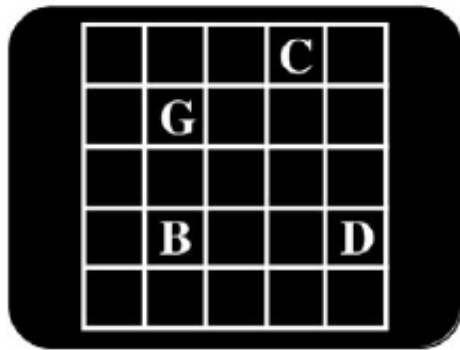


Dorsolateralis praefrontalis cortex (Brodmann 9,10,46)

III. „Working memory” modell, Baddeley & Hitch (1977, 2000)



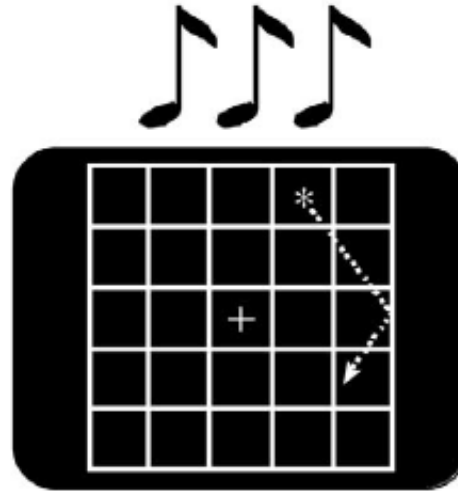
A Baddeley-Hitch modell neurobiológiai tesztelése



Tanulási fázis:

betűk (verbális)

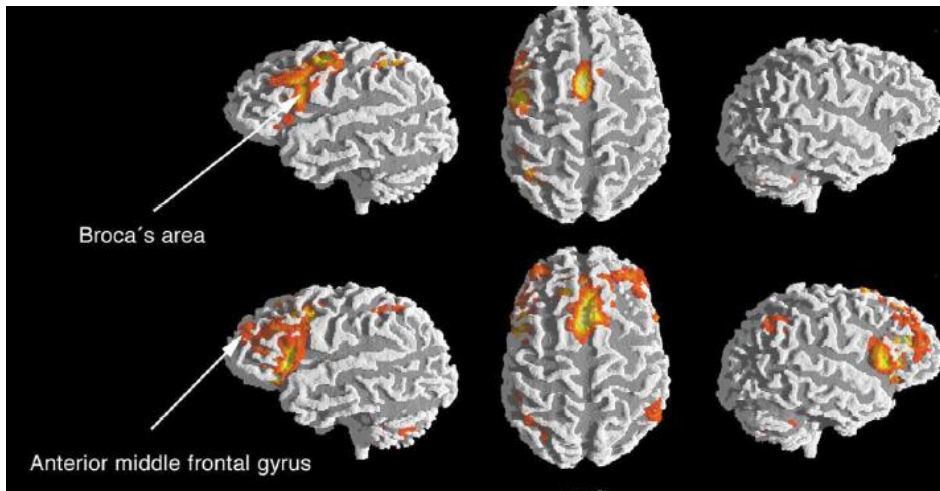
a betűk helye (vizuális)



Disztraktorok:

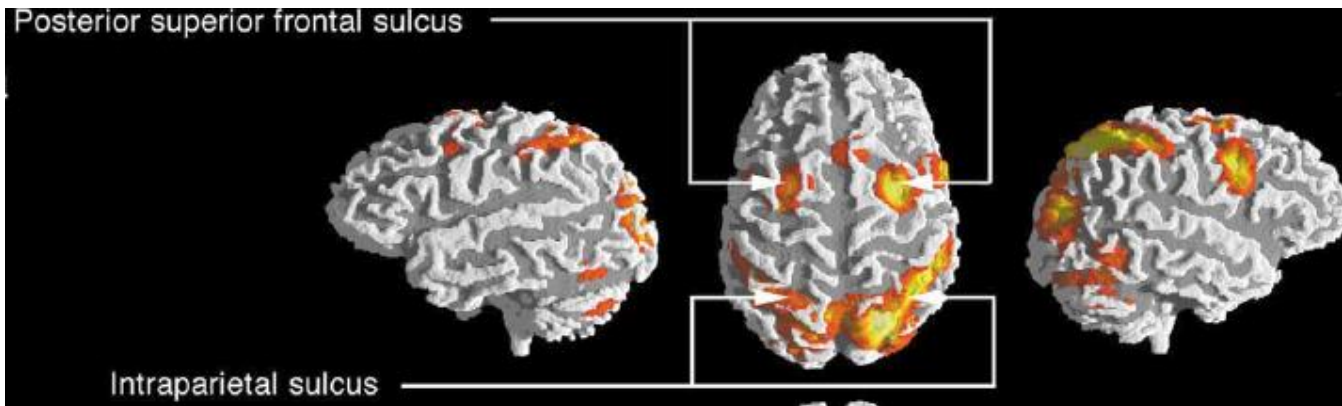
mondjon számokat a hangjelzés után

kövesse a mozgó pont nyomát



Fonológiai hurok – betűk fenntartása
bal praefrontal (6,44,45) - parietal

Disztraktor: a fonológiai hurok megszakítása,
központi végrehajtó működésbe lép,
anterior praefrontal (9,10,46)

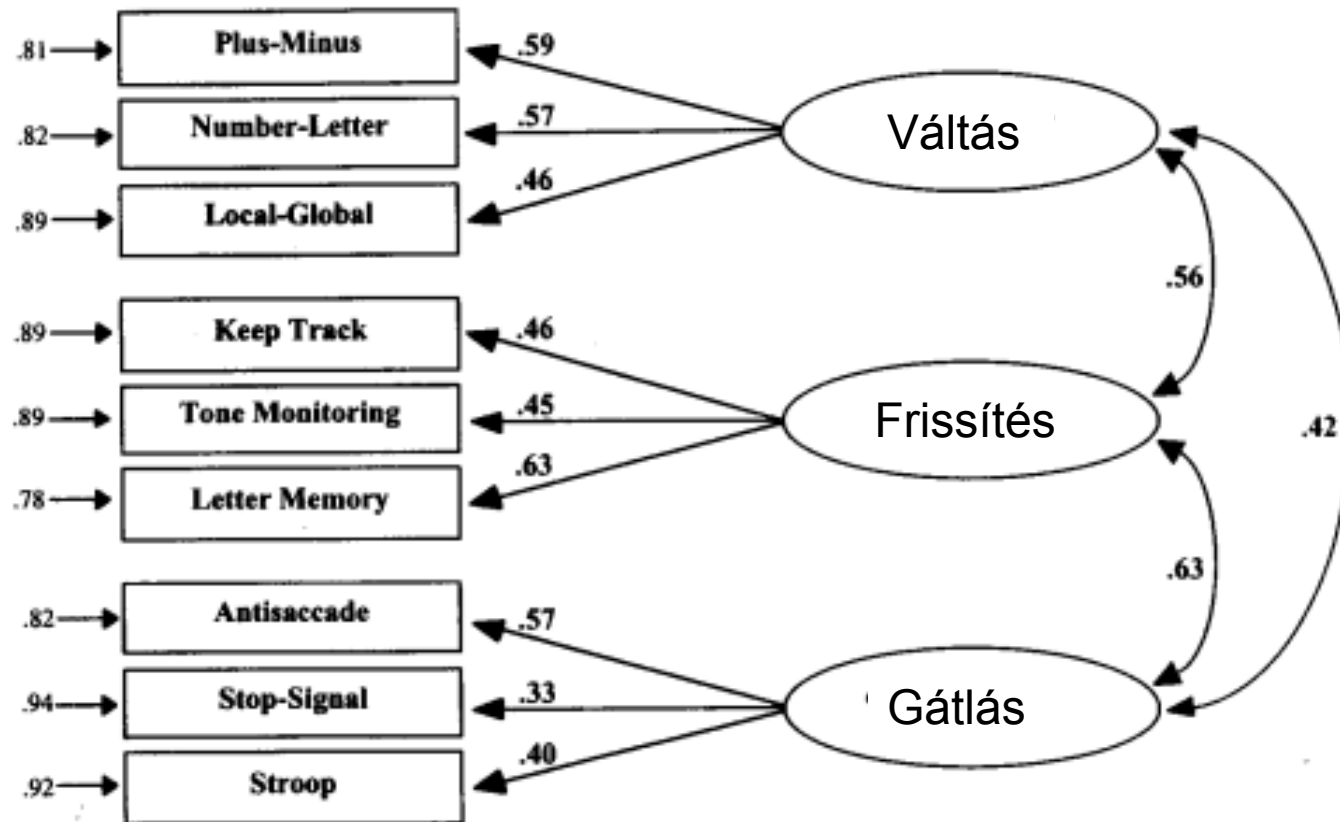


Vizuális-téri vázlatfüzet:

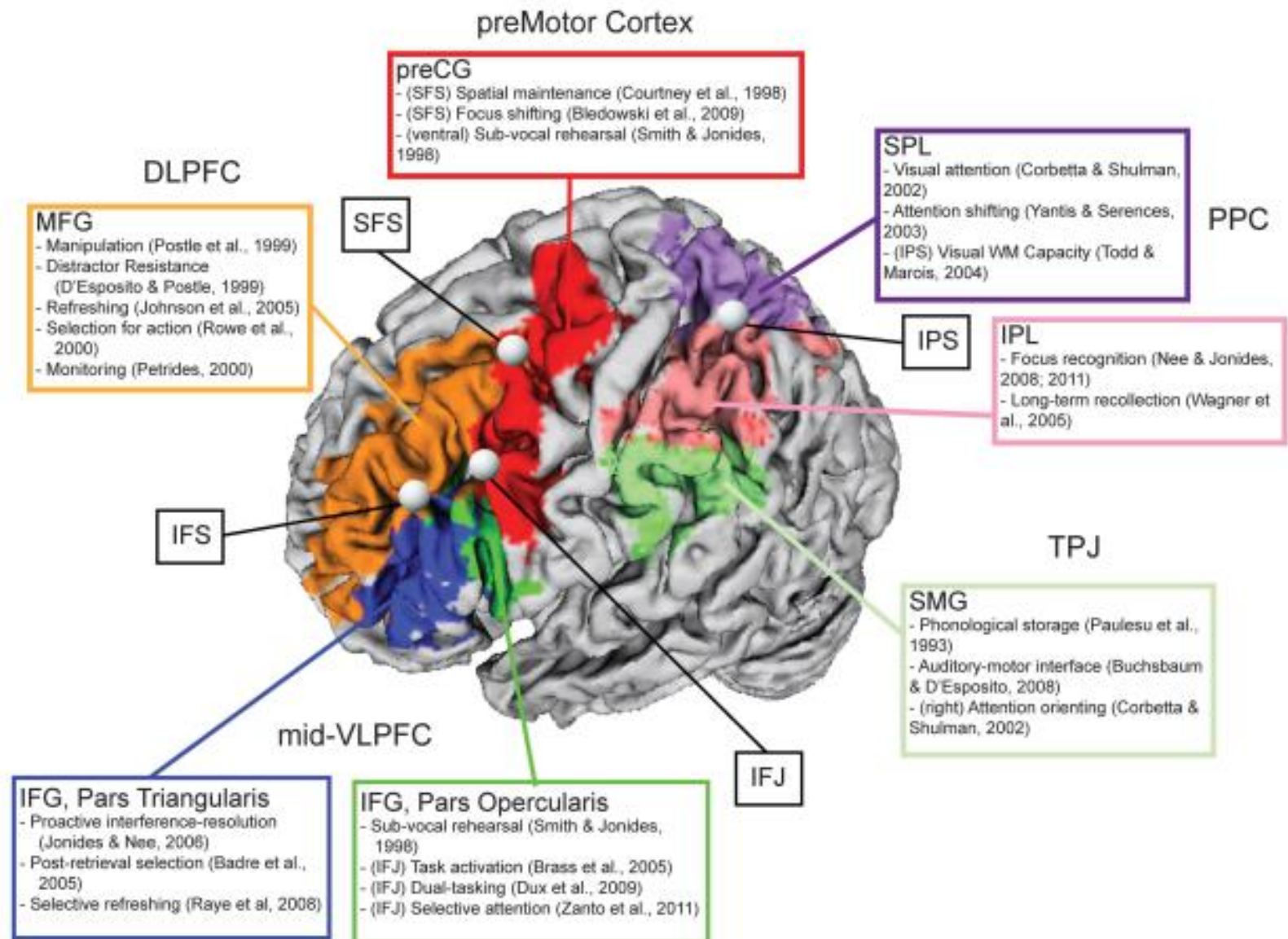
jobb superior praefrontal + occipito-parietal cortex

Végrehajtó működés tesztjei (?): Stroop, Wisconsin Card Sorting, Tower of London, n-back, Iowa Gambling Test („hot” executive, kumulatív jutalom/büntetés, orbitofrontalis régió)

IV. Miyake & Friedman: a végrehajtó működések bontása látens változóelemzéssel



A munkamemória és a végrehajtó működések agyi lokalizációja



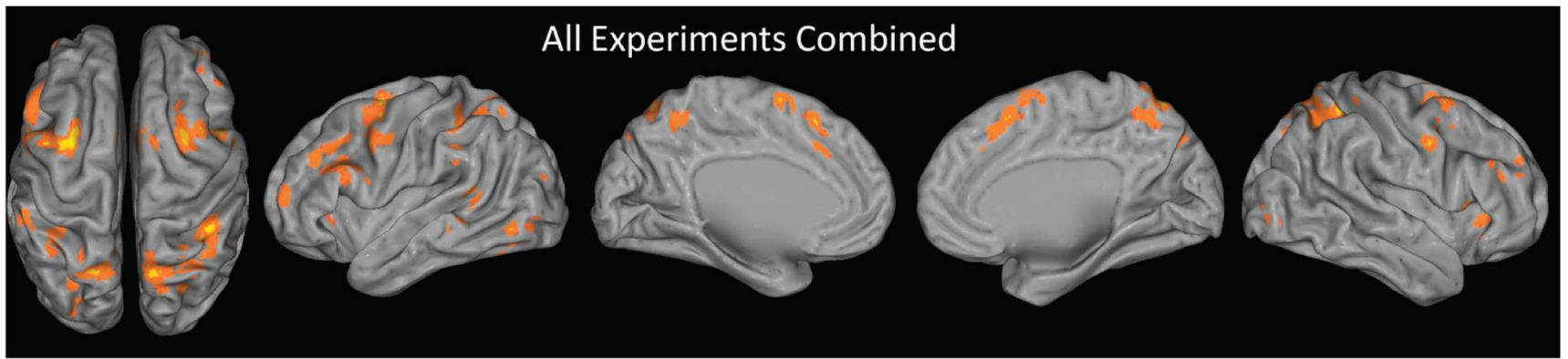
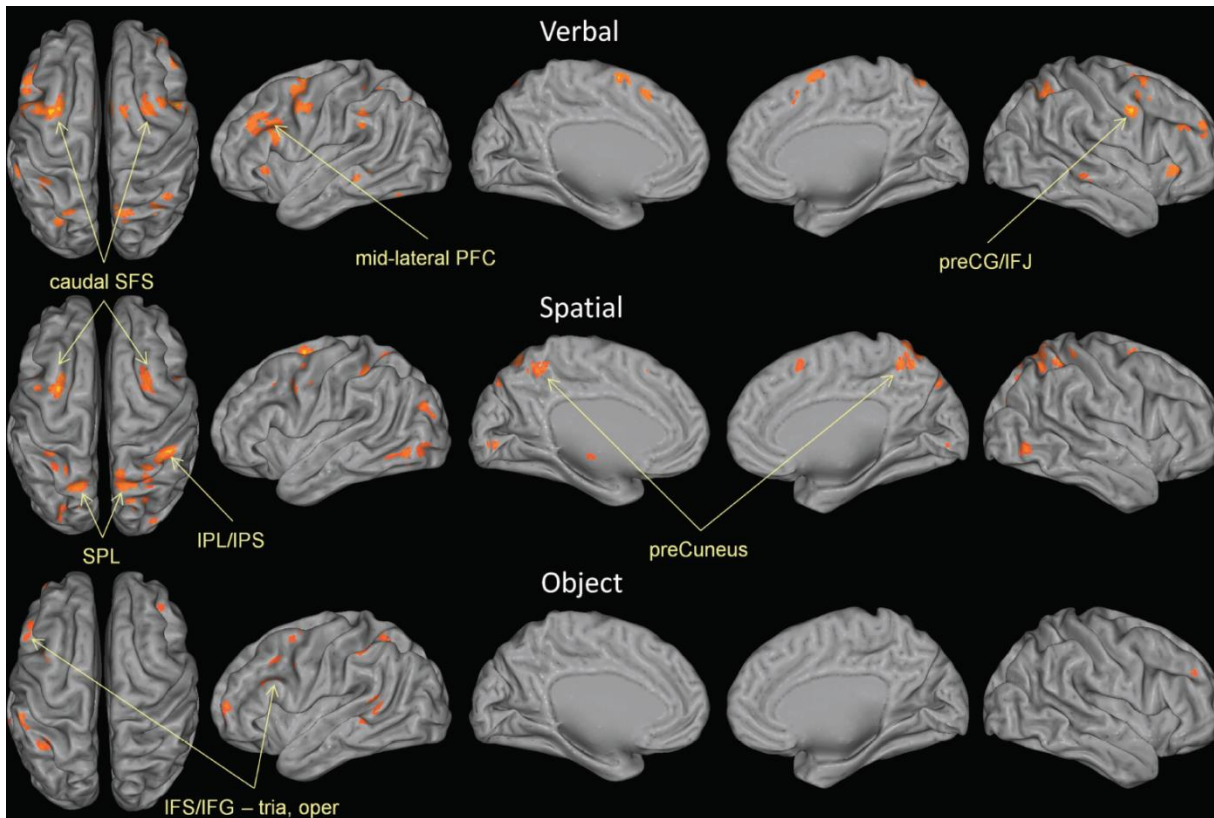
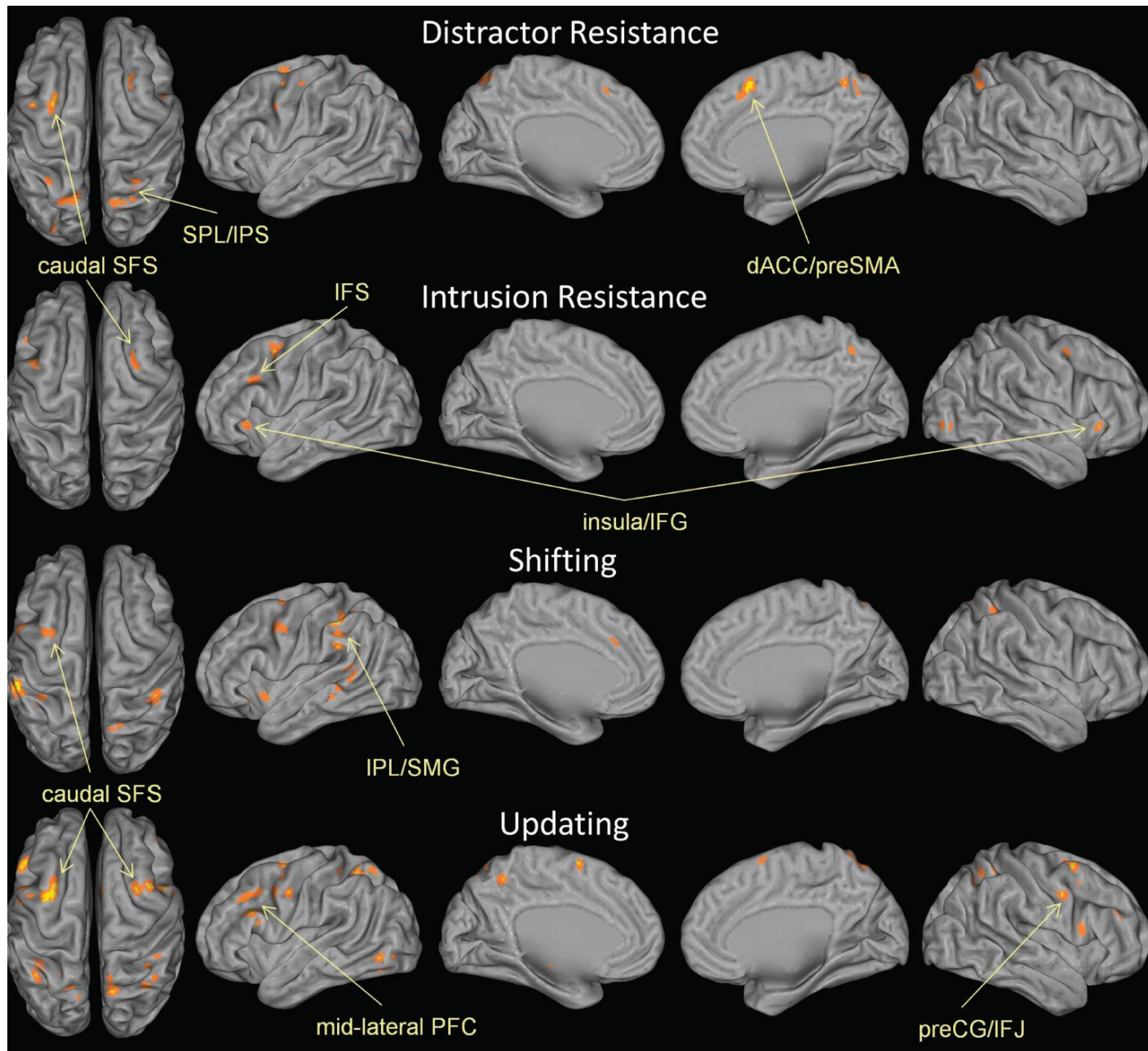
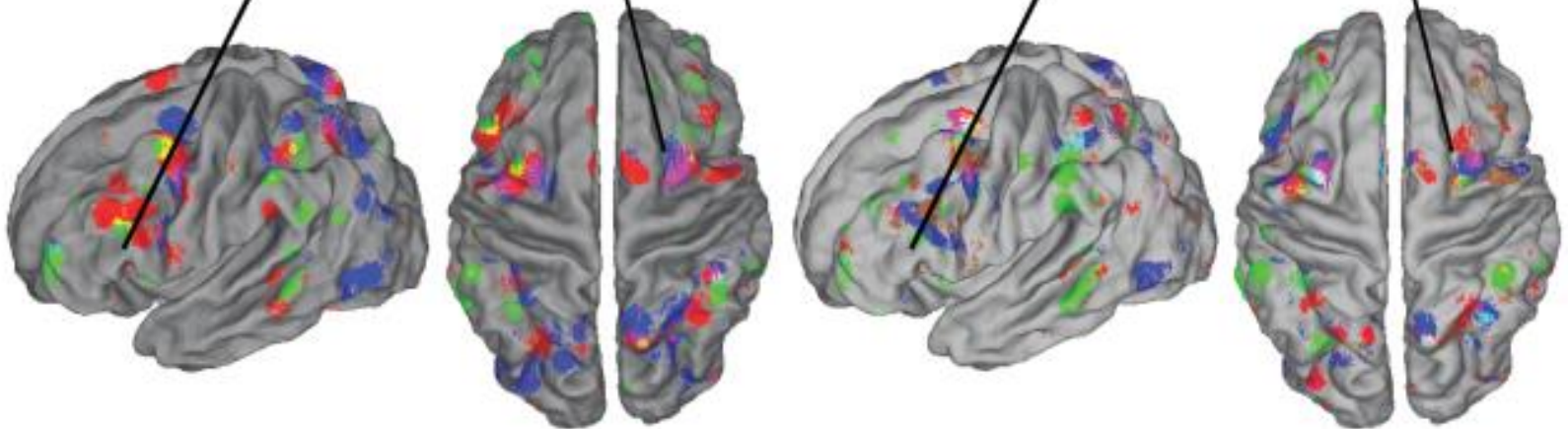
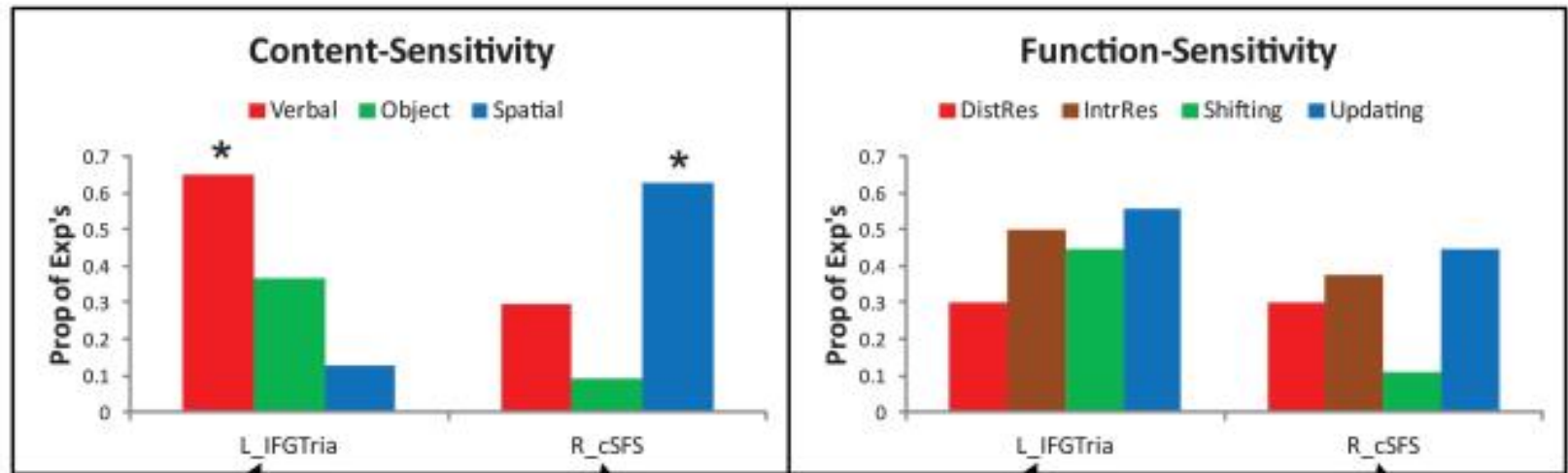


Figure 2. ALE map of all experiments combined. The sample included 36 experiments with 461 activation foci. Results are threshold at $P < 0.05$, corrected for multiple comparisons using false discovery rate and a 25 voxel extent criterion. Higher ALE values are depicted in yellow.



Végrehajtó működések: meta-analízis





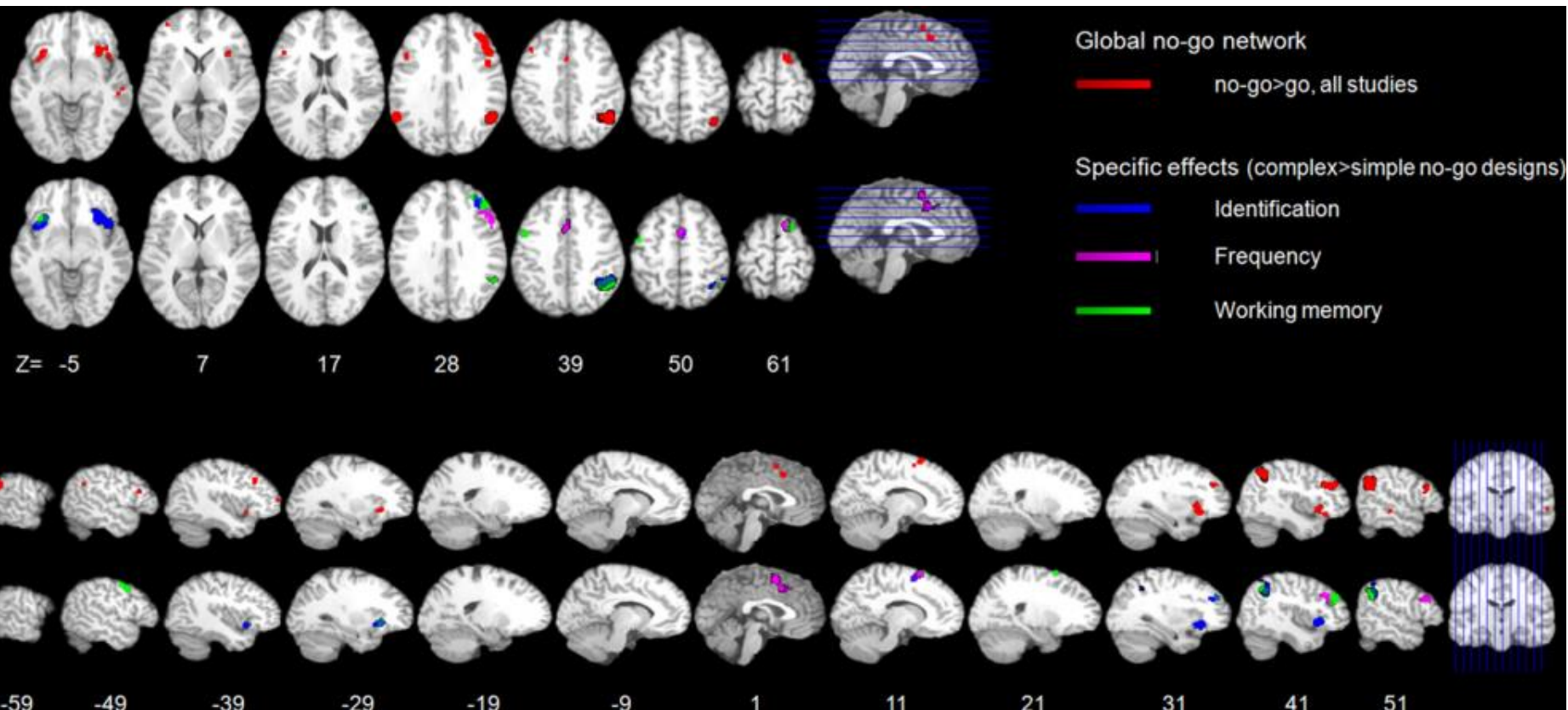
L_IFGTria: bal IFG, pars triangularis, **R_cSFS:** jobb caudal SFS

A válaszgátlás mérésének komplexitása: go/no-go meta-analízis

Azonosítás: hány féle inger (2 v 2+)

Gyakoriság: go:no-go arány (50:50 v nem)

Munkamemória: inger-válasz párosítás változik-e (igen v nem)

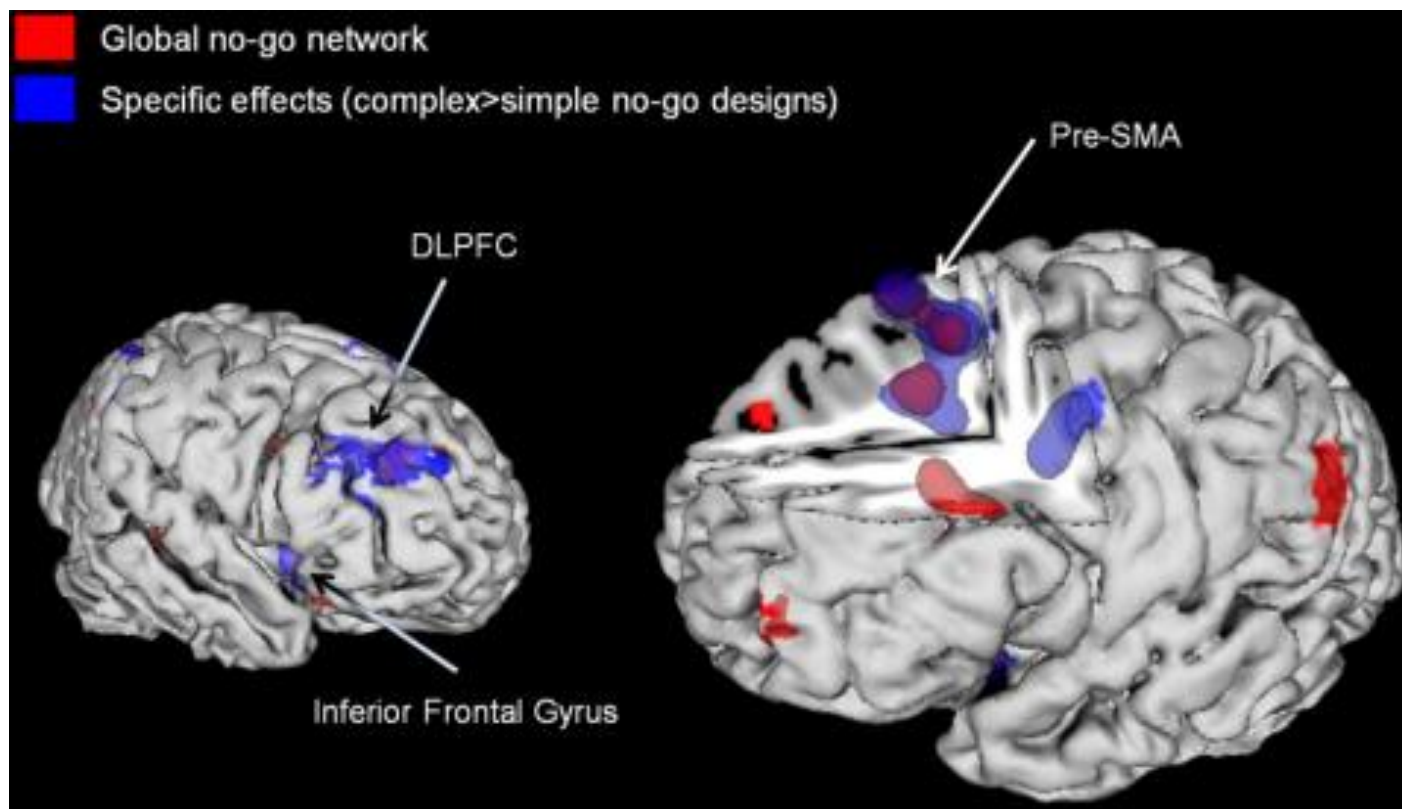


Azonosítás: jobb SMG, jobb IFG, bal claustrum és insula, jobb DLPFC, SMC

Gyakoriság: SMC-ACC, jobb DLPFC

Munkamemória: bal IPL, jobb DLPFC, insula, IFG, bal LFC/lateral SMC, SMC

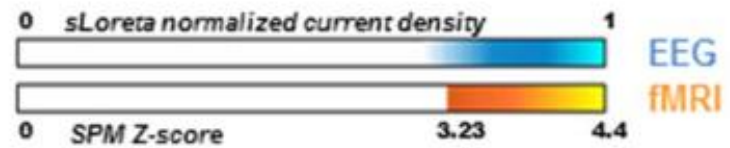
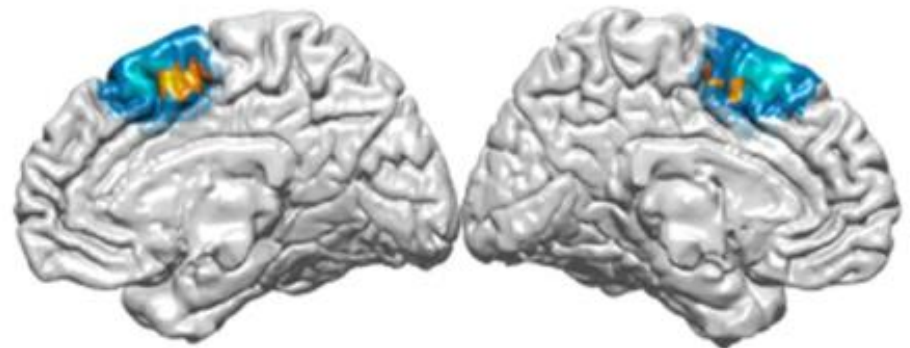
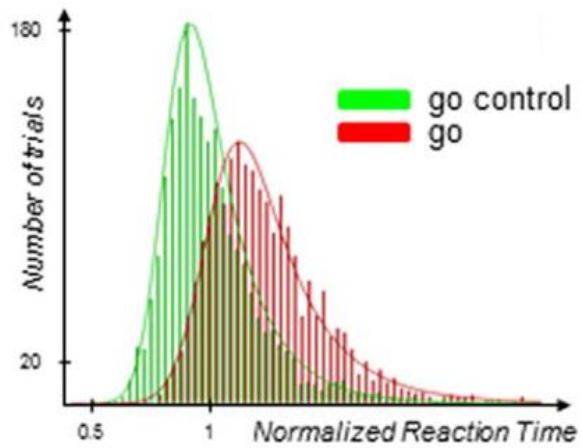
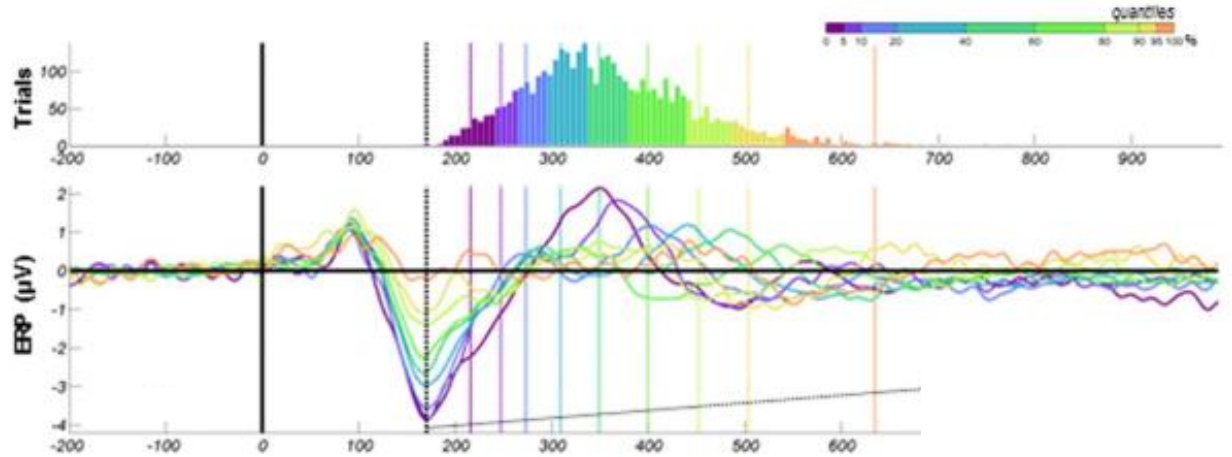
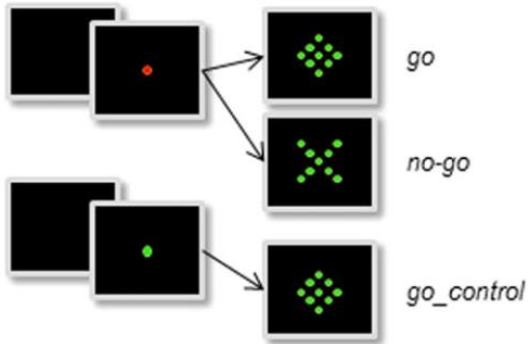
A **specifikus hatás**októl (azonosítás, gyakoriság, munkamemória) függő aktivitásmintázat ~50% átfedést mutat a **globális go/no-go** hálózattal



Átfedés: figyelem, munkamemória, válasz-szelekció,
pre-SMA gátlásban is részt vesz, de nem specifikus
Nem átfedő go/no-go: DLPFC, mPFC, superior temporal gyrus

Proaktív gátlás a go és a no-go feltételben egyaránt jelen van!

Proaktív gátlás

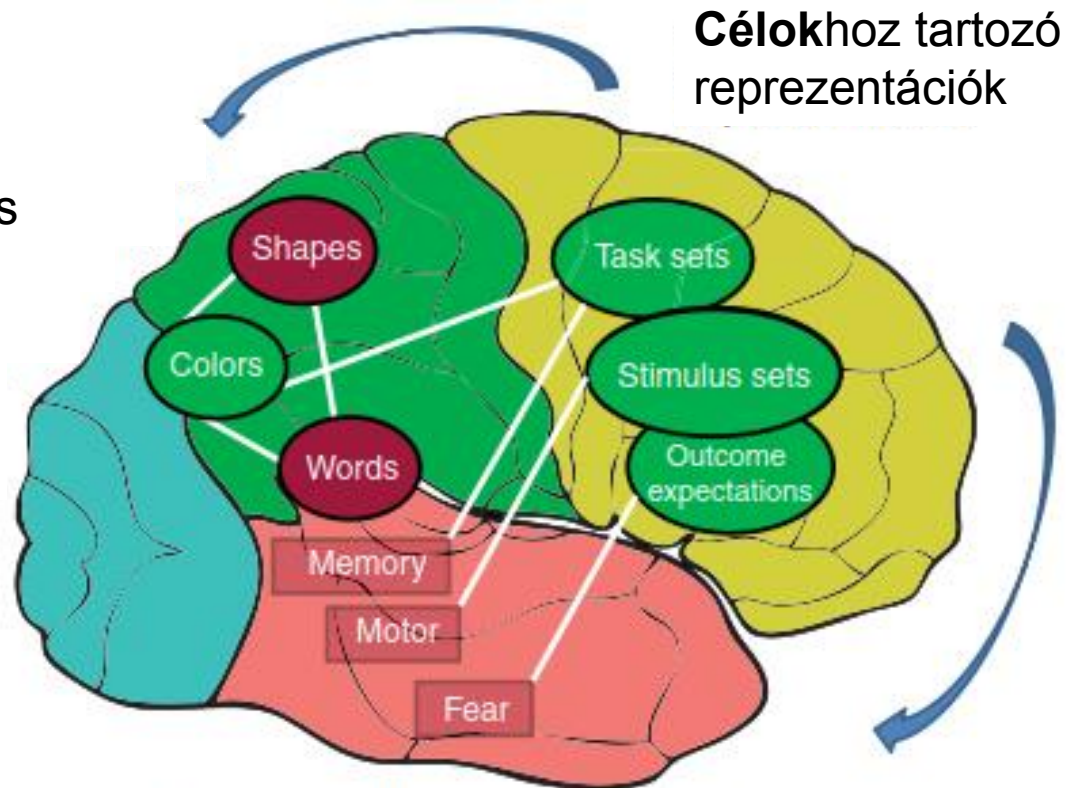


Supplementer motor complex

Írányított, globális és indirekt kompetitív mechanizmusok a gátló kontroll háttérében?

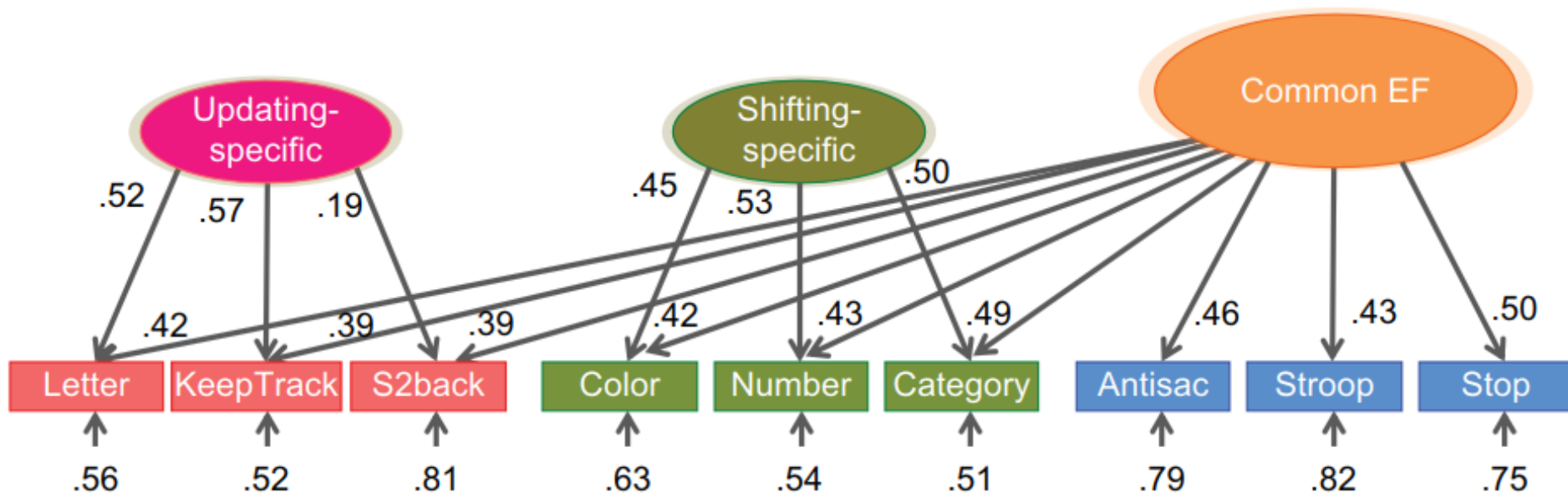
A **versengés súlyozása** kortikális és szubkortikális régiókban

Az aktivitás **fokozódása** és **gátlása** a gátló kontroll működésében



Szubkortikális és archikortikális területek **irányított, globális gátlása** (szubtalamikus magvak, hippokampusz, dorzális raphe mag)

A végrehajtó működések szerveződésének újragondolása



A gátlás feloldódik az **általános végrehajtó működések**ben:
célok és a hozzájuk kapcsolódó információ aktívan tartása
az alacsonyabb szintű feldolgozás súlyozása

Váltás: rugalmasság

Frissítés: gating / szabályozott előhívás

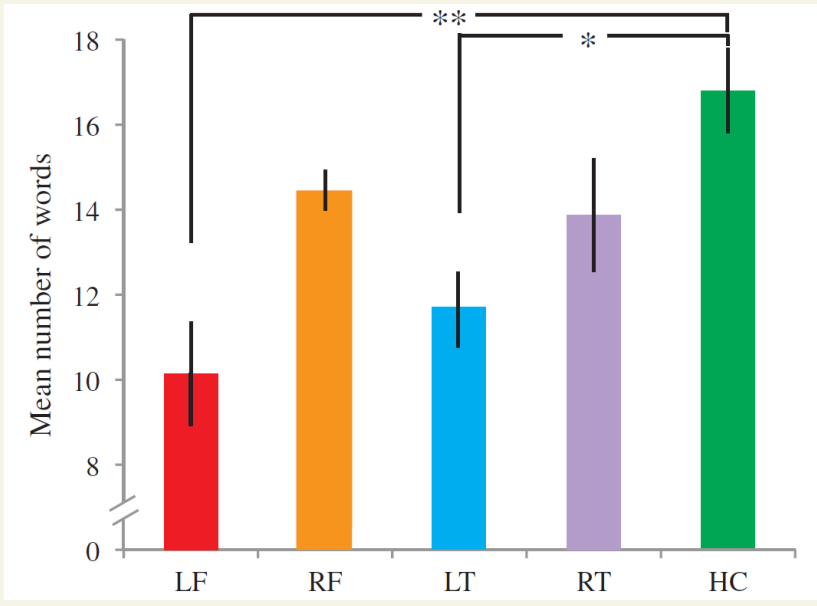
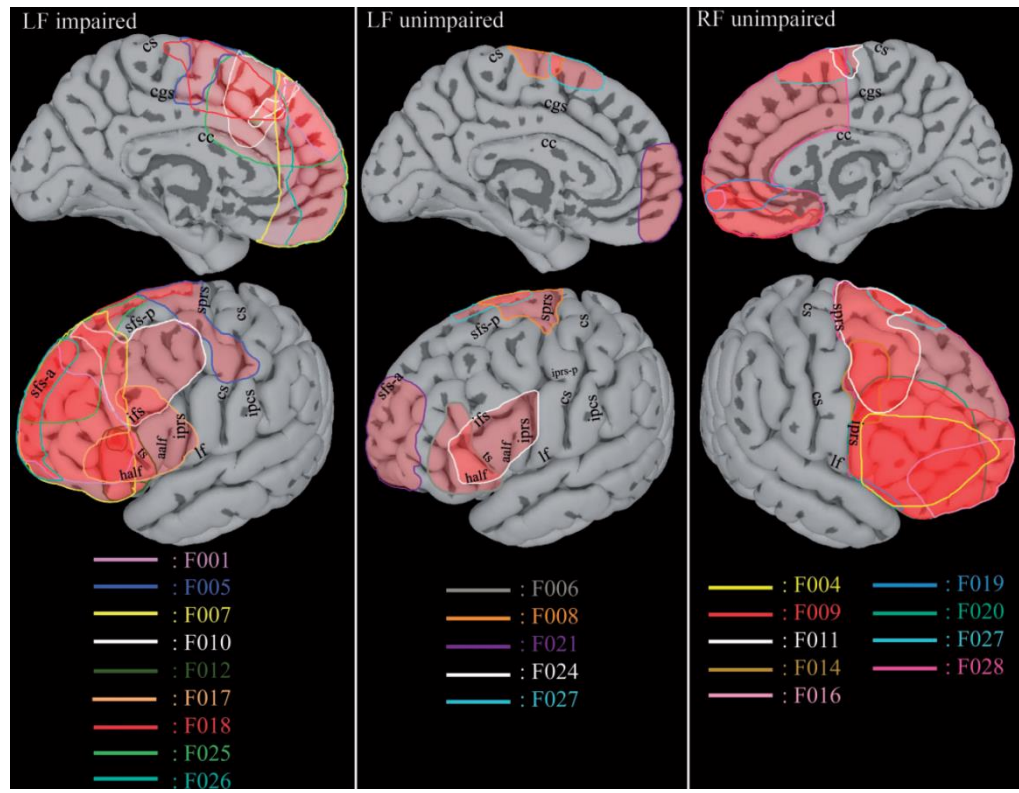


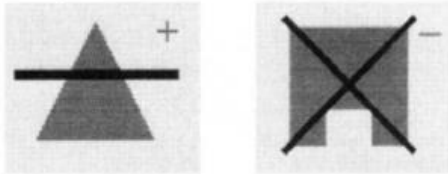
Figure 3 Mean number of words generated on the verbal fluency (mental flexibility) subtest of the FAB for each participant group. Error bars represent the standard error. ** $P < 0.001$, * $P < 0.05$ LF = left frontal; RF = right frontal; LT = left temporal; RT = right temporal; HC = healthy control.



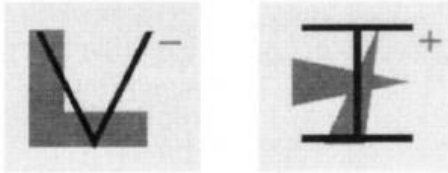
V. Robbins: kognitív és affektív shift

Feladat:

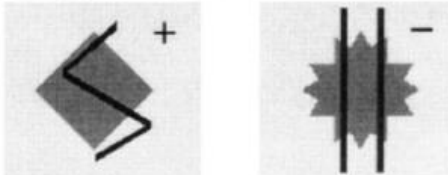
a Compound discrimination



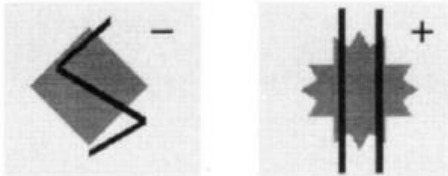
b Intra-dimensional shift



c Extra-dimensional shift



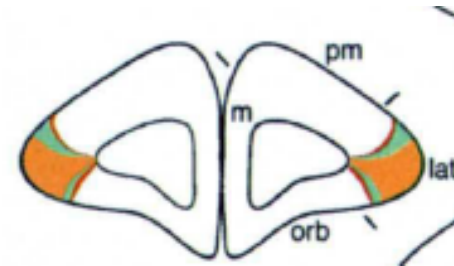
d Reversal

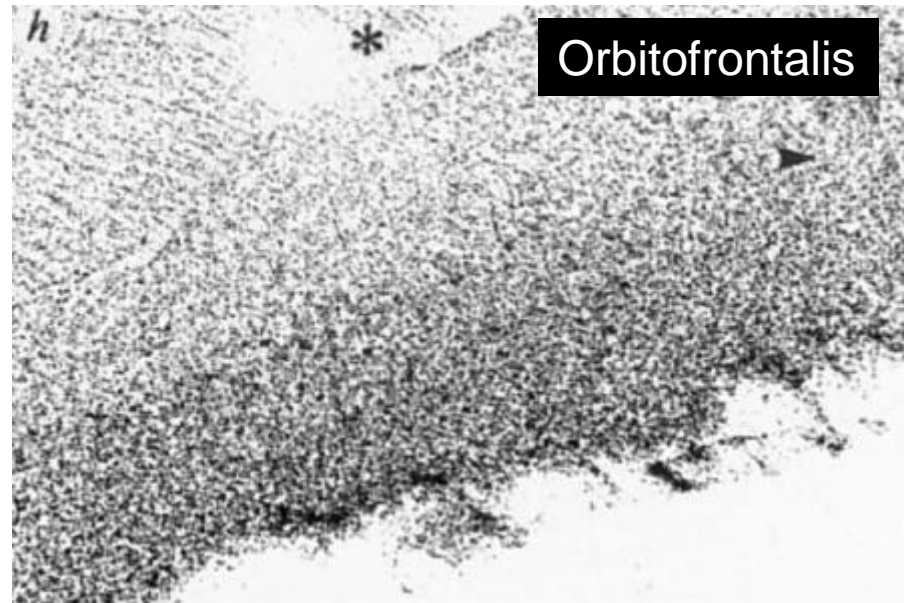
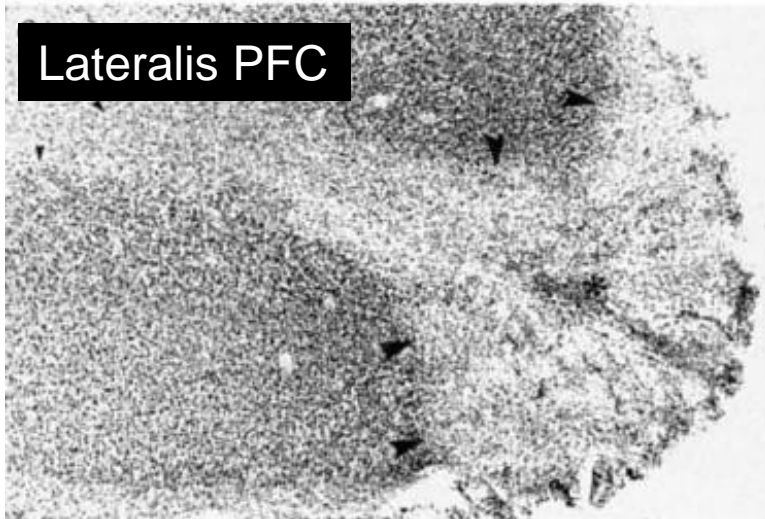
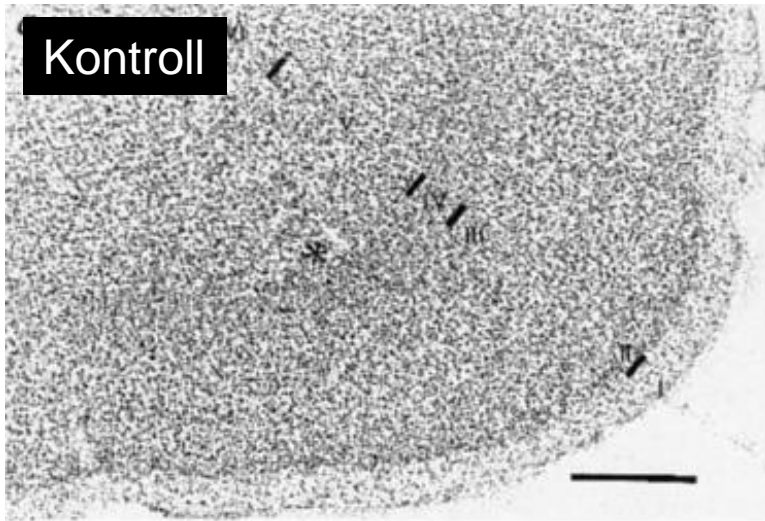


Alanyok: selyemmajmok (később betegek is + fMRI)

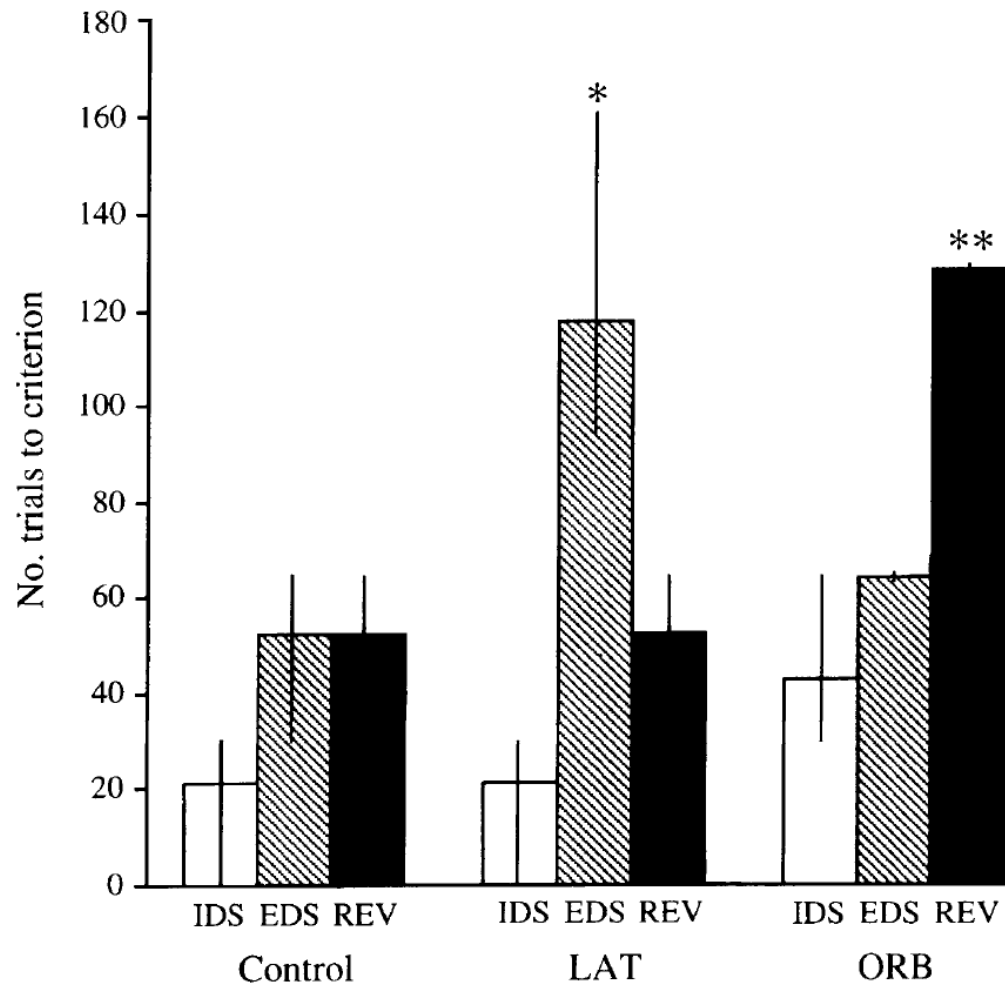
Jutalom: mályvacukor a helyes ingerrel jelzett dobozban

Lézió: lokális quinolénsav





Disszociáció a PFC területén a *kognitív* (figyelmi) és az *affektív* (kontingencia) váltások között



LAT: lateralis praefrontalis cortex

ORB: orbitofrontalis

IDS: intradimezionális shift

EDS: extradimezionális shift

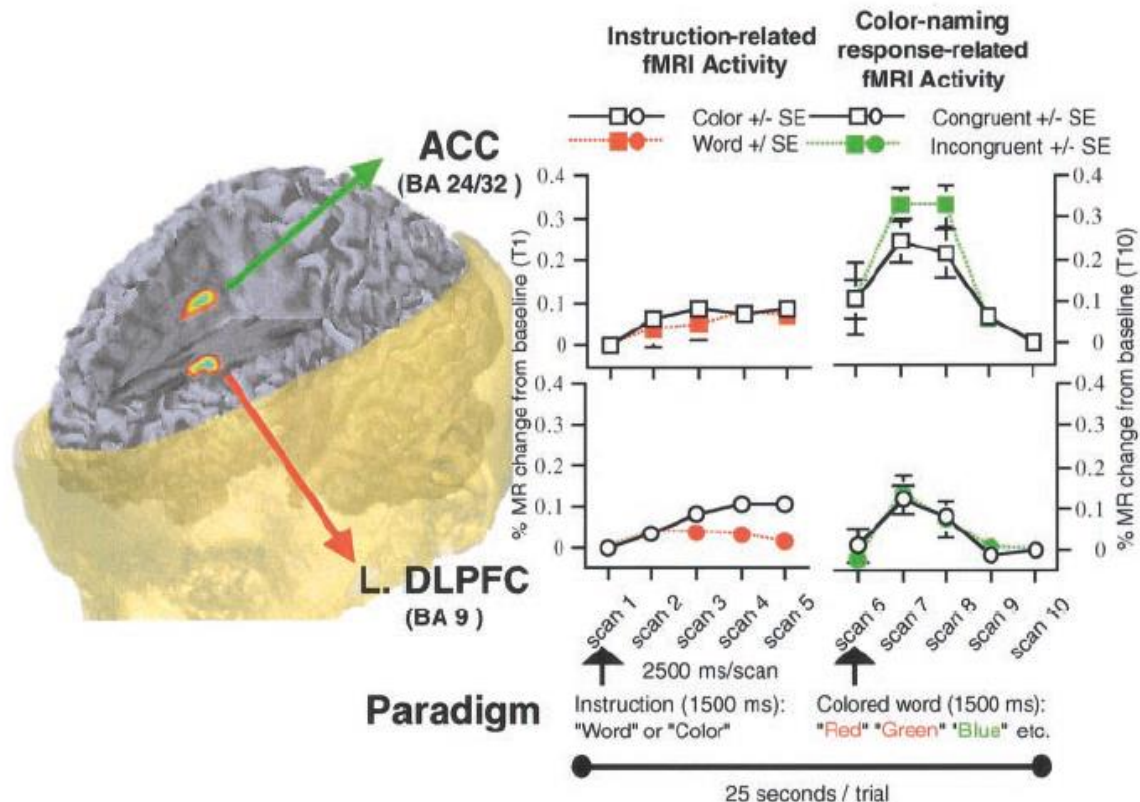
REV: reversal (kontingenciaváltás)

VI. Cohen & Carter: kognitív monitorozás és kontroll

Stroop task: olvasd a szót (automatikus)
nevezd meg a színt, amivel írva van (kontrollált)

KÉK – kongruens

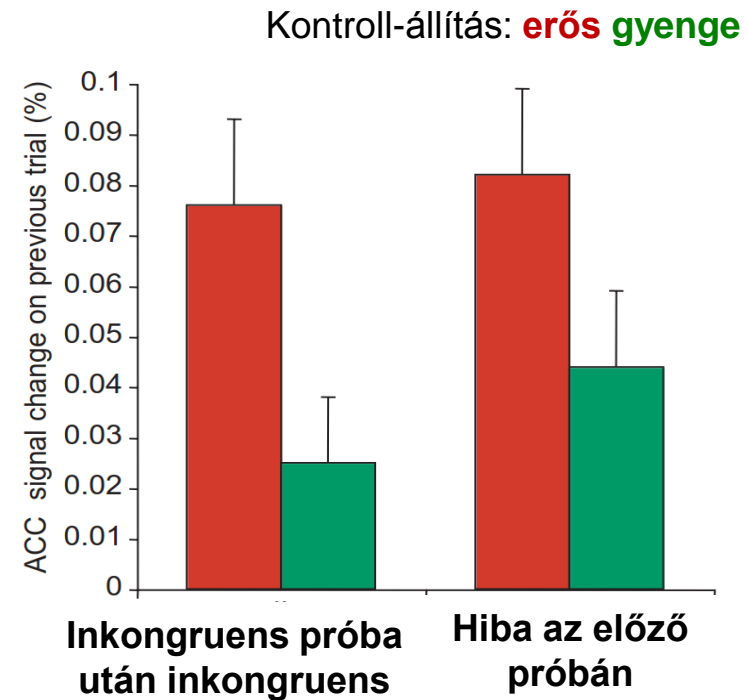
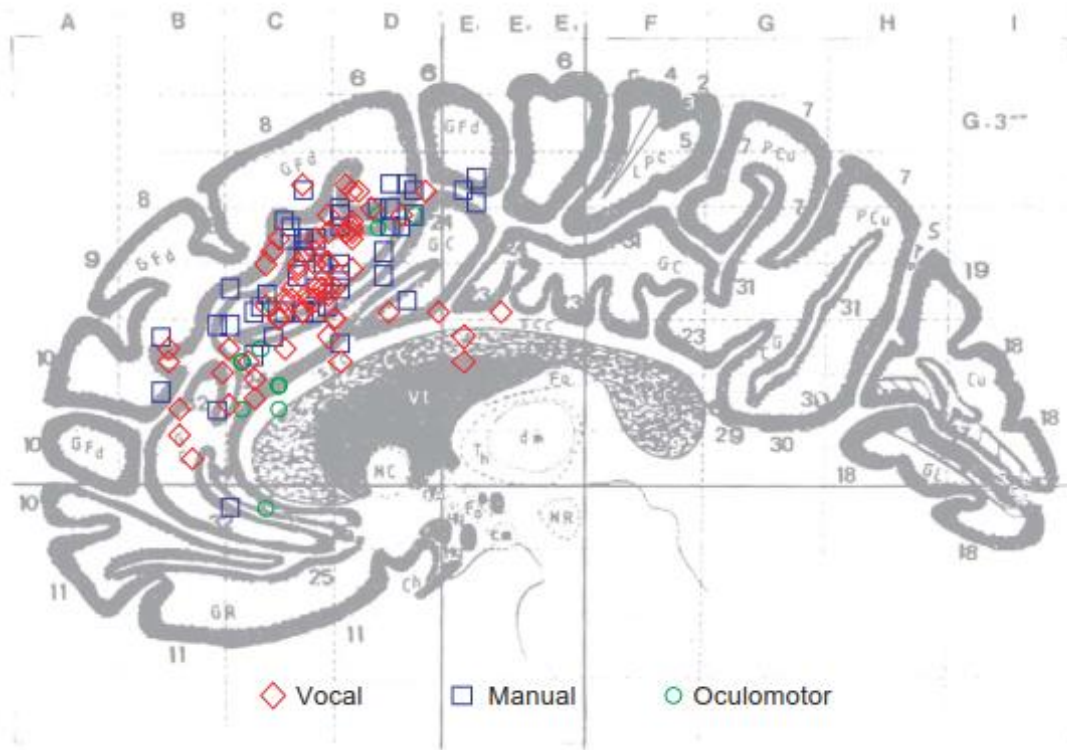
KÉK – inkongruens (konfliktus)



DLPFC: dorsolateralis
praefrontalis cortex
- szín megnevezése
Kognitív kontroll

ACC: anterior cingulum
- konfliktus aktiválja
Kognitív monitorozás

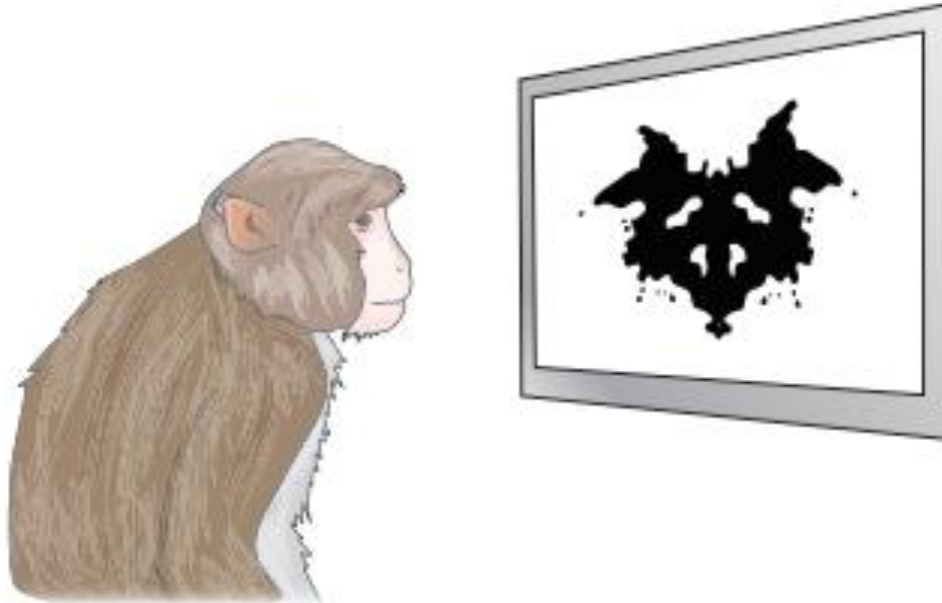
Az anterior cinguláris kéreg és a kognitív kontroll igazítása



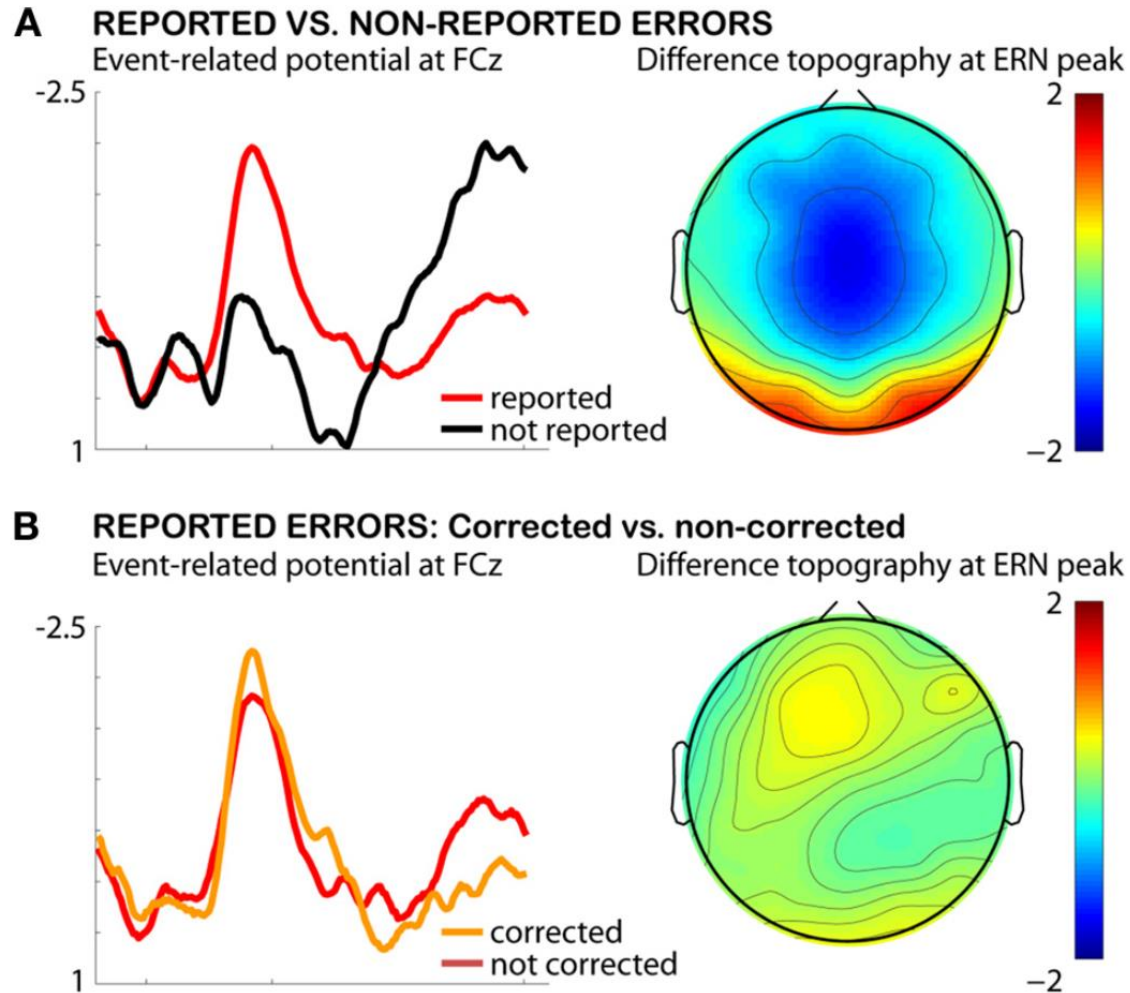
NEWS AND VIEWS

Dorsal anterior cingulate: a Rorschach test for cognitive neuroscience

R Becket Ebitz and Benjamin Yost Hayden

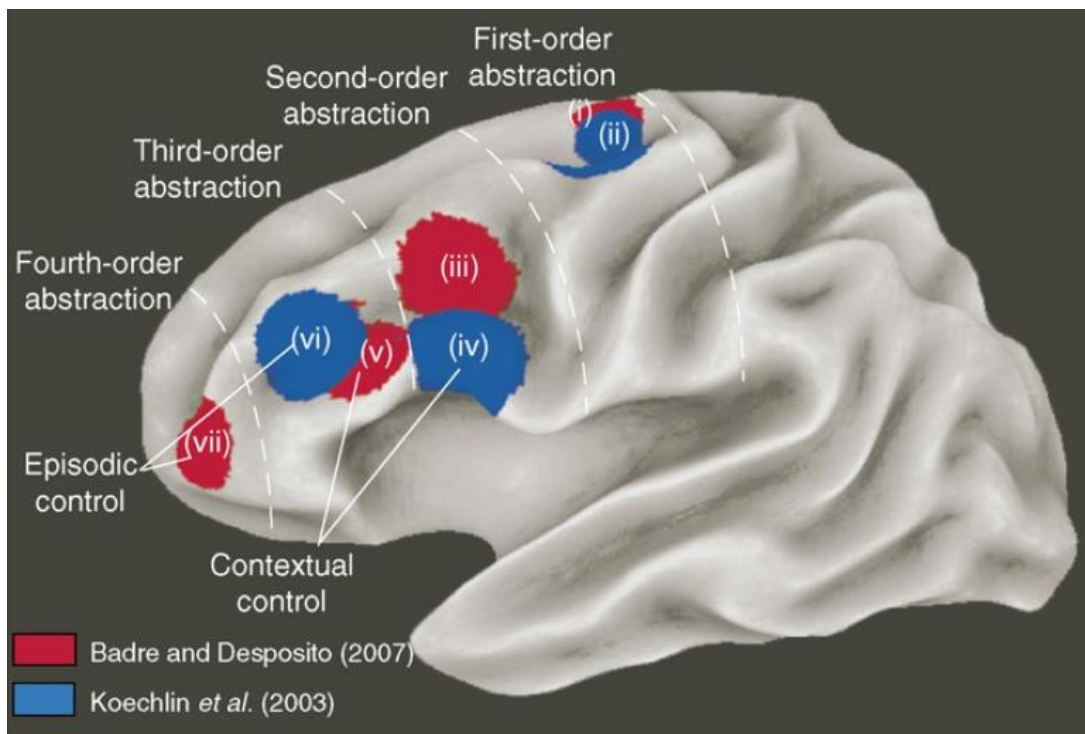


Error-related negativity (ERN): 150 ms-al a hibás válasz után negatív potenciál az anterior cingulum területén generálódva

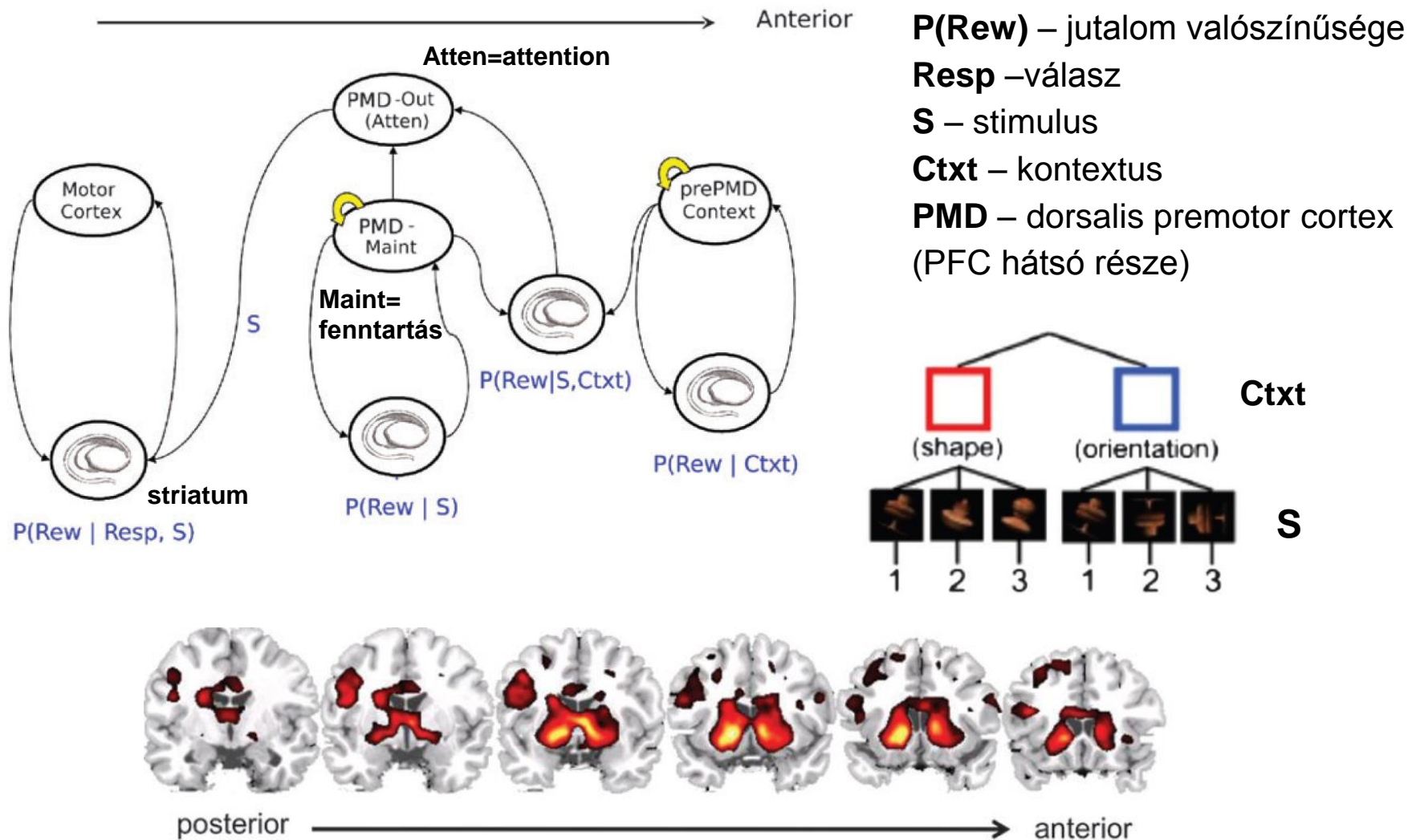


VII. Badre – D’Esposito: hierarchikus reprezentáció

- **Elsőrendű absztrakció:** tulajdonság (pl. mi a szín?) fenntartása
- **Másodrendű:** kapcsolat a tulajdonságok között (LPFC)
- **Harmadrendű / kontextus:** egy kulcsinger határozza meg, hogy milyen tulajdonság szerint kell két tárgyat összehasonlítani (anterior PFC)
- **Epizodikus kontroll:** egy kulcsinger határozza meg, hogy milyen tulajdonságok lehetnek relevánsak az összehasonlításhoz

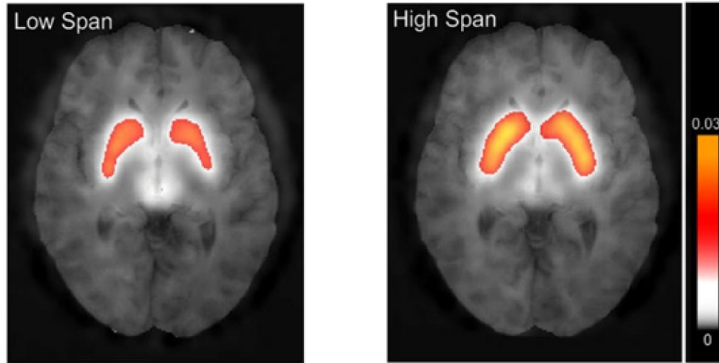


A hierarchikus szerveződést a fronto-striatalis kapcsolatok mediálják

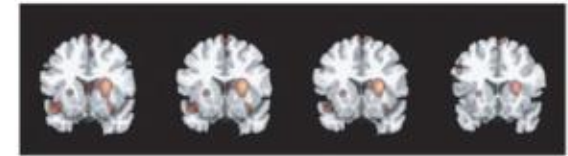
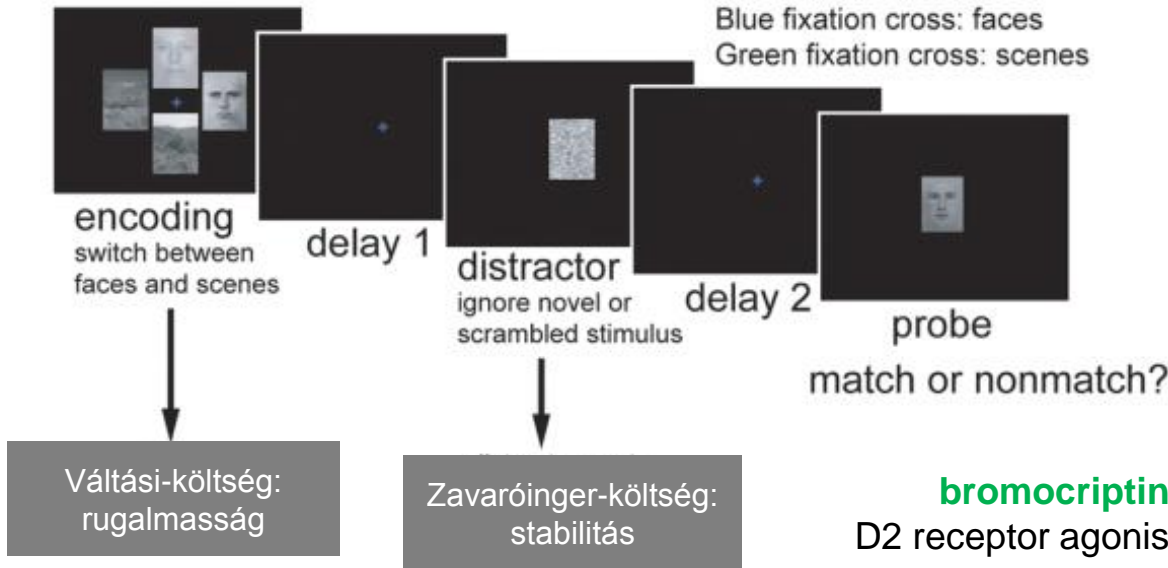


A striatális és prefrontális dopamin eltérő szerepe a kognitív kontrollban: kognitív rugalmasság és stabilitás

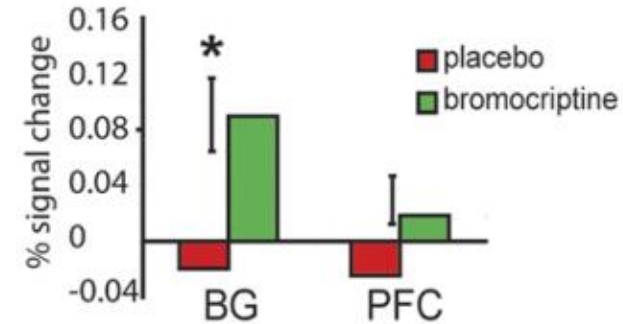
A striatum dopaminszintézise alacsony és magas munkamemória-terjedelmű személyeknél



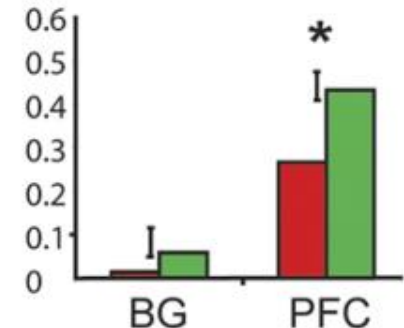
A dopaminerg szer hatása a munkamemóriára a munkamemória kapacitástól függ



Switch-related activity



Distractor-related activity



Részösszefoglalás I/1.

- **Kognitív kontroll:** DLPFC – ACC – posterior asszociációs cortex rendszer
- **Lateralis PFC hierarchikus szerveződése** (posterior-anterior): a szabály/absztrakció bonyolultsága
- **OFC:** kontingenciaváltás
- Kapcsolat a **basalis ganglionokkal**

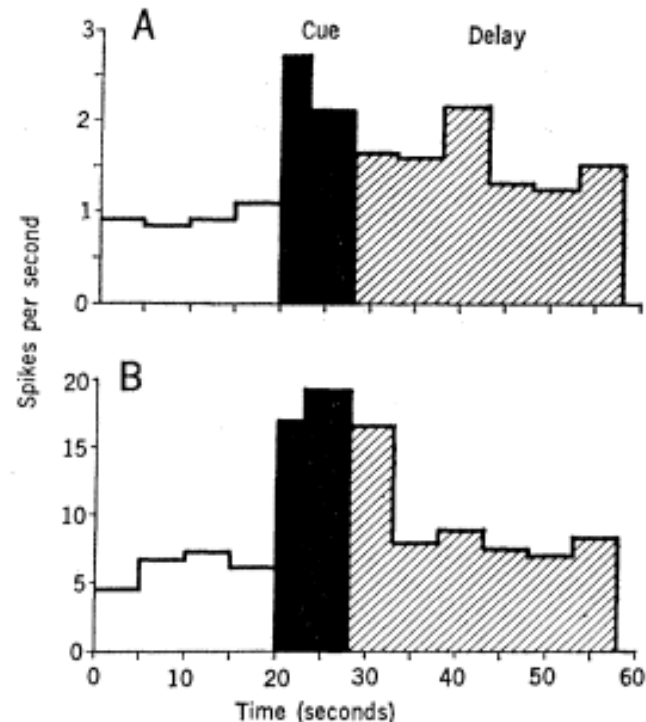
KÉRDÉS: Mit kódolnak a PFC neuronjai?

A PFC neuronjainak fenntartott aktivitása, mint a rövid-távú memória sejszintű alapja



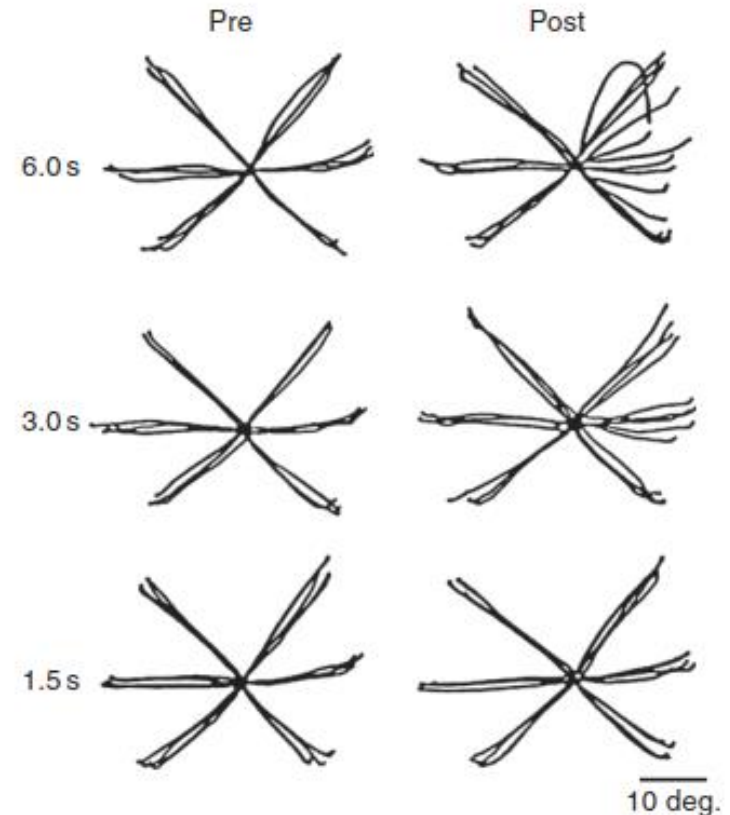
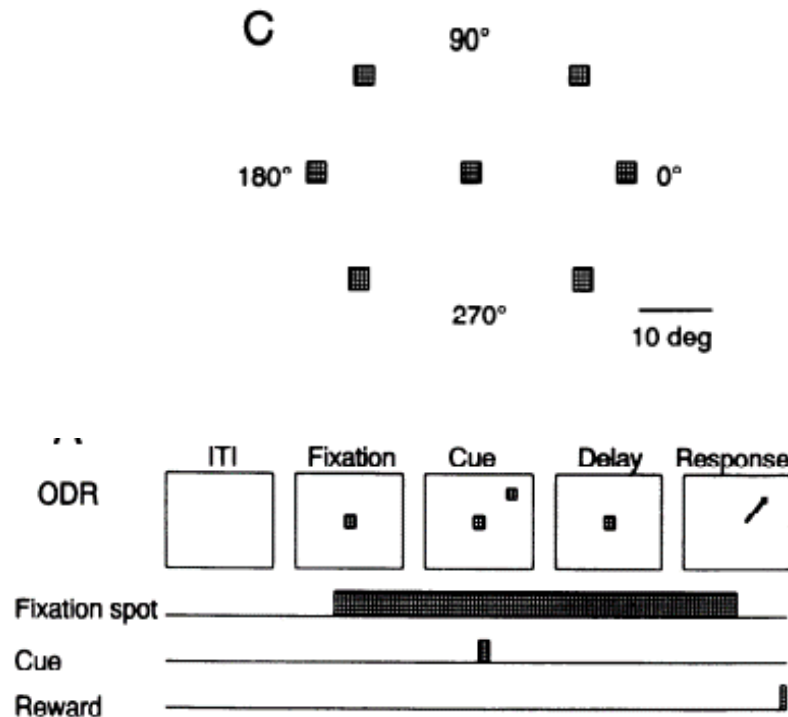
Feladat: két hely egyikére elhelyezik a jutalmat, 15-60 másodpercre eltakarják, majd az állatnak meg kell mutatnia, hogy hol van a jutalom

A prefrontális kéreg (A), és a thalamusz mediodorzális magcsoport (B) neuronjainak átlagolt tüzelése



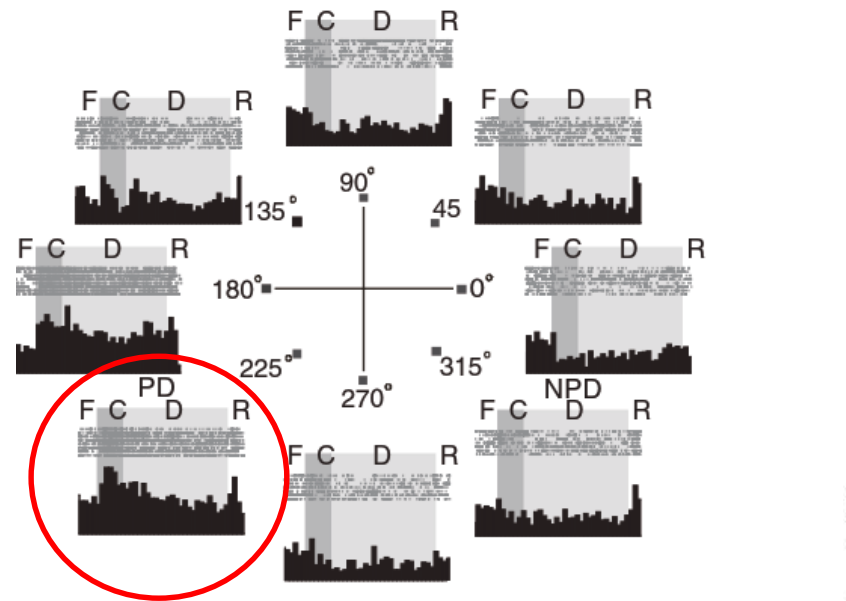
A dorzolaterális PFC D1 receptorainak szerepe a téri rövid távú memóriában

Okulomotoros késleltetett válasz feladat:



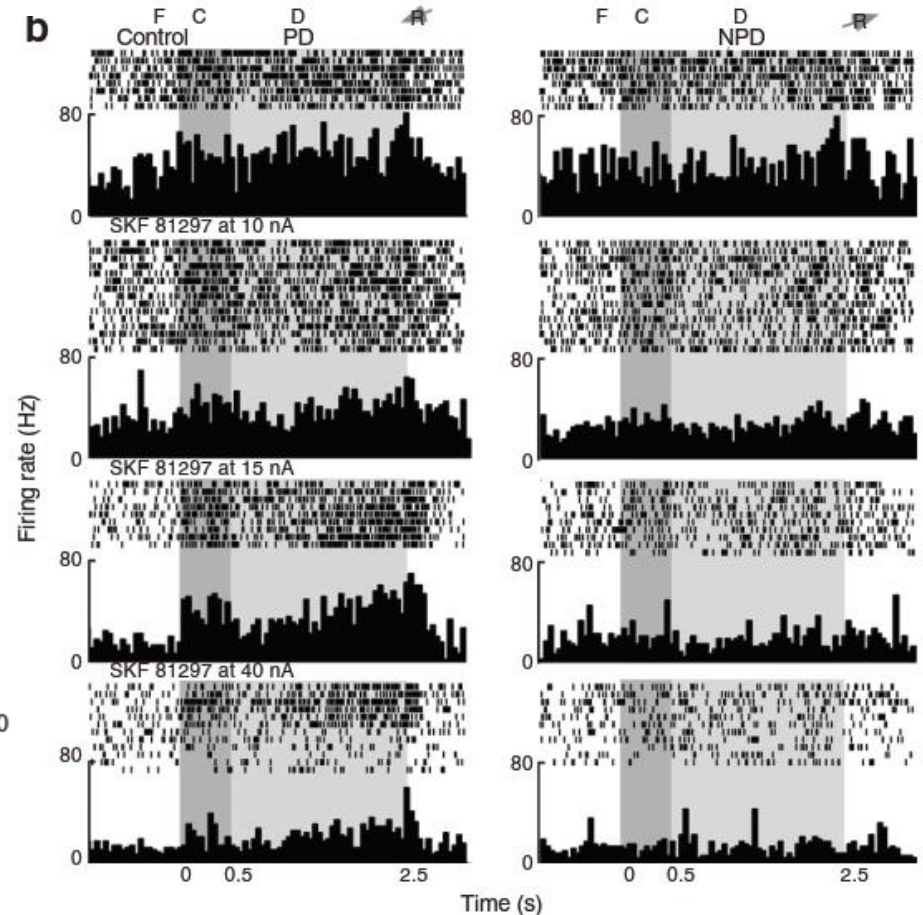
Később induló, pontatlanabb memória-vezérelt szakkádok D1 antagonistá adása után (Post)

Fordított-U kapcsolat a PFC D1-receptor aktivációja és a téri munkamemória között



Preferált irány

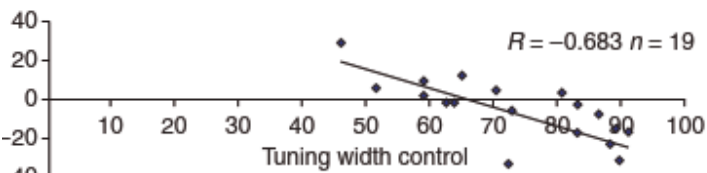
Nem preferált irány



Kontroll

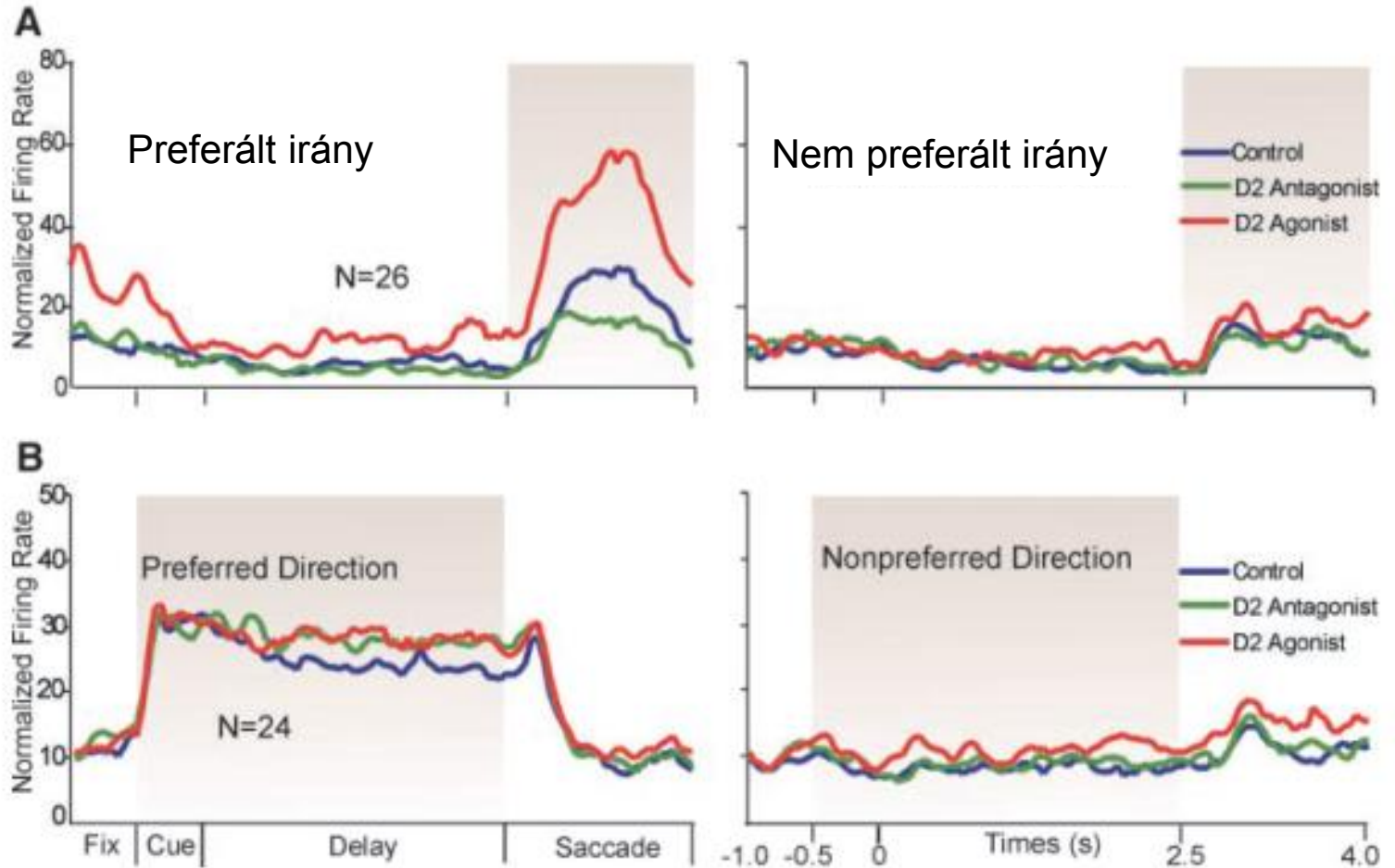
D1 agonista dózis
Magas közepes alacsony

Hangolási görbe szélességének változása



Hangolási görbe szélessége (kontroll)

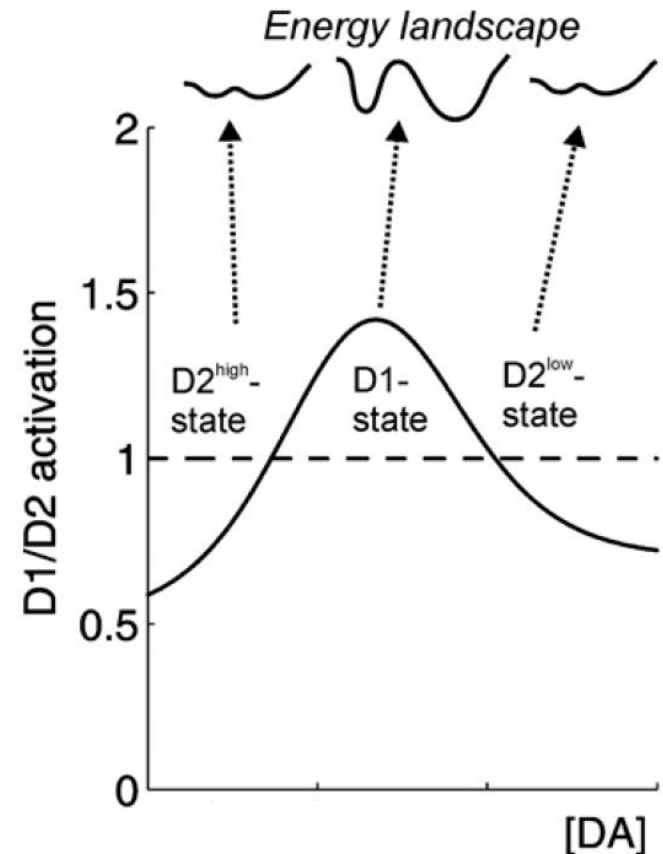
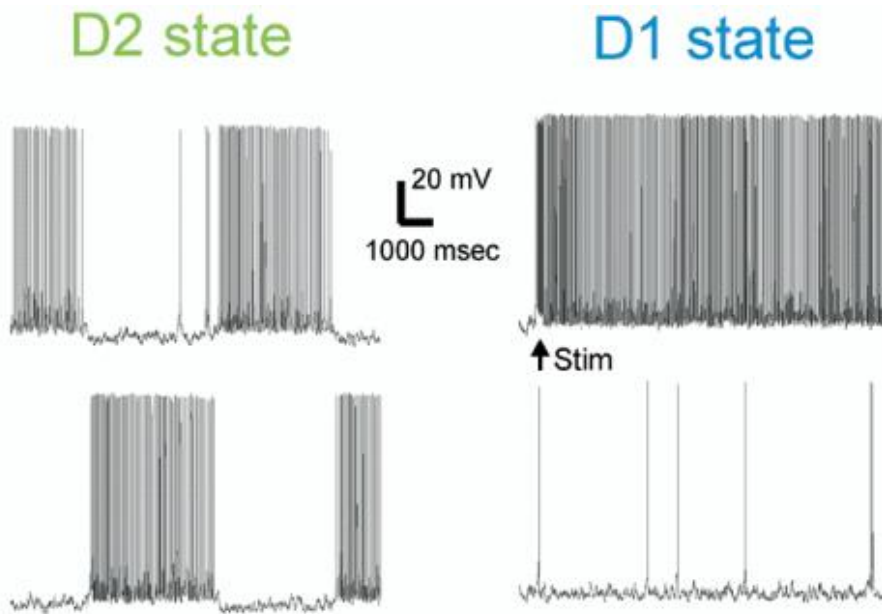
A D2-receptorok a PFC szakkád-függő aktivitását modulálják



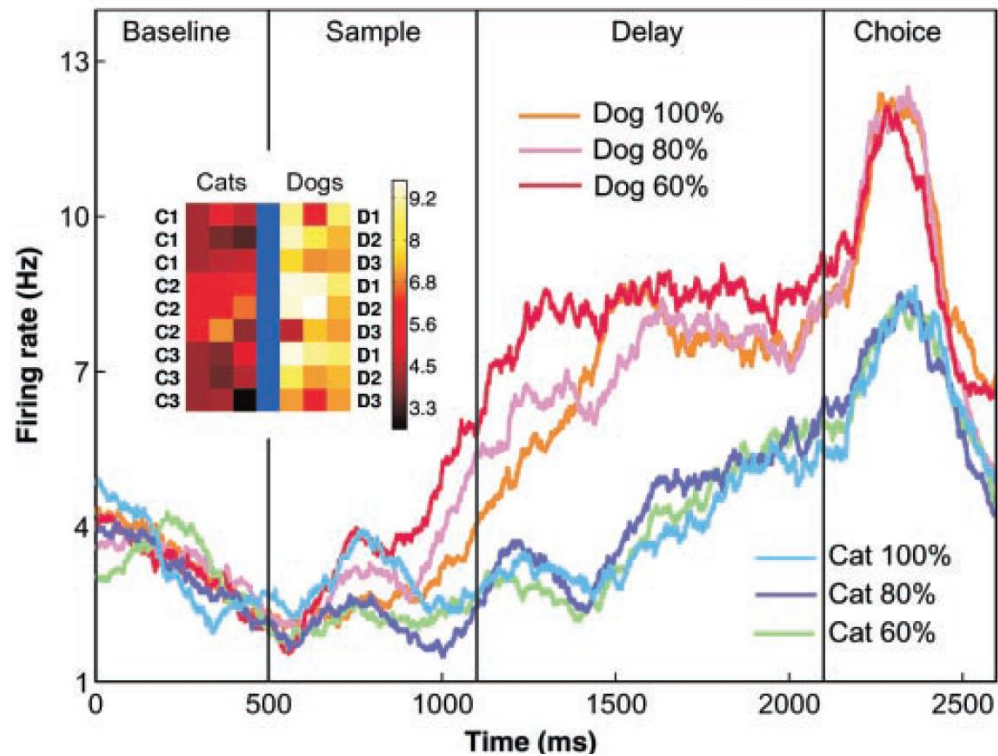
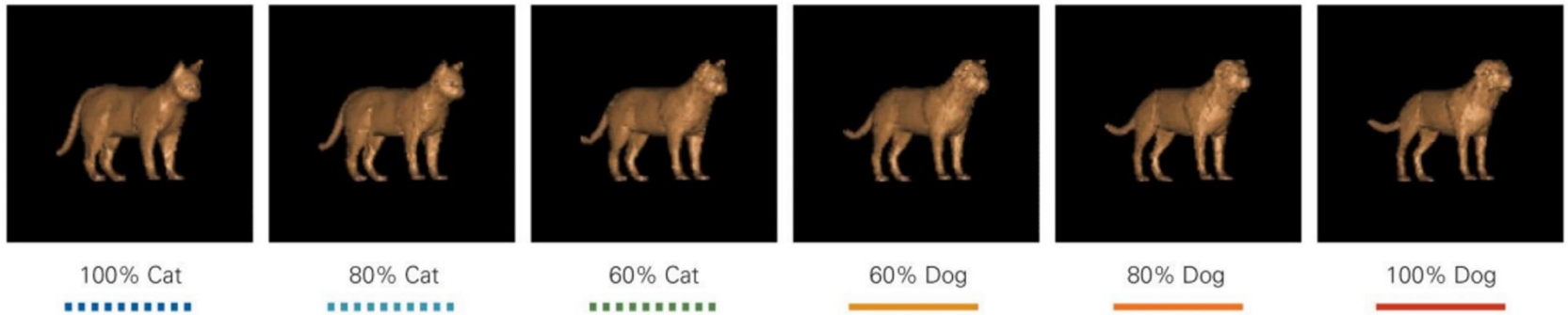
A kulcsinger és a késleltetés alatti aktivitásra nem mutattak ki hatást

Kontroll D2 antagonistá D2 agonista

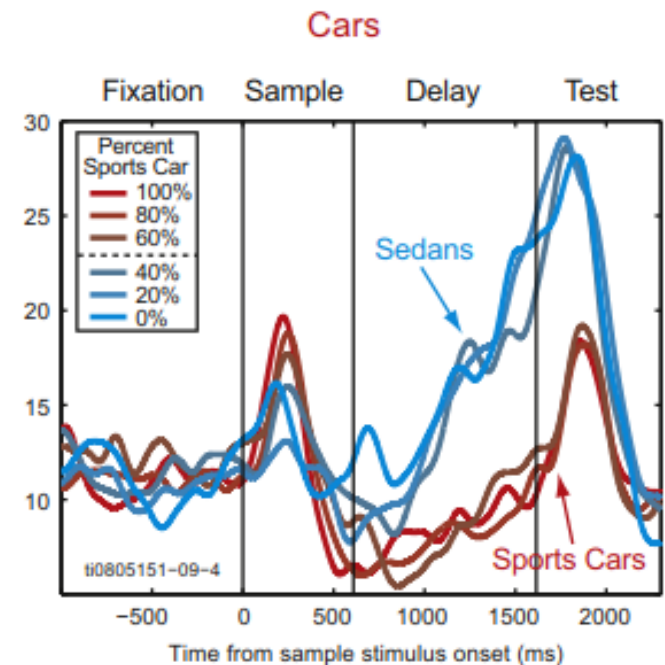
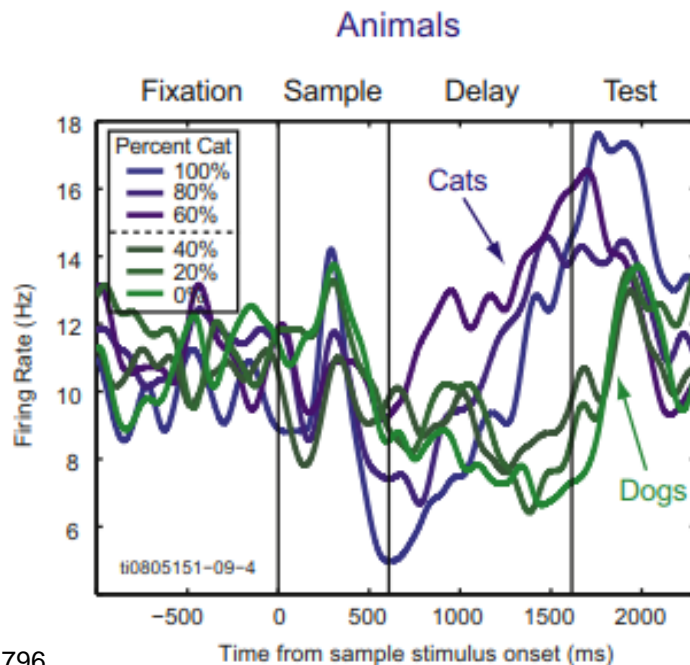
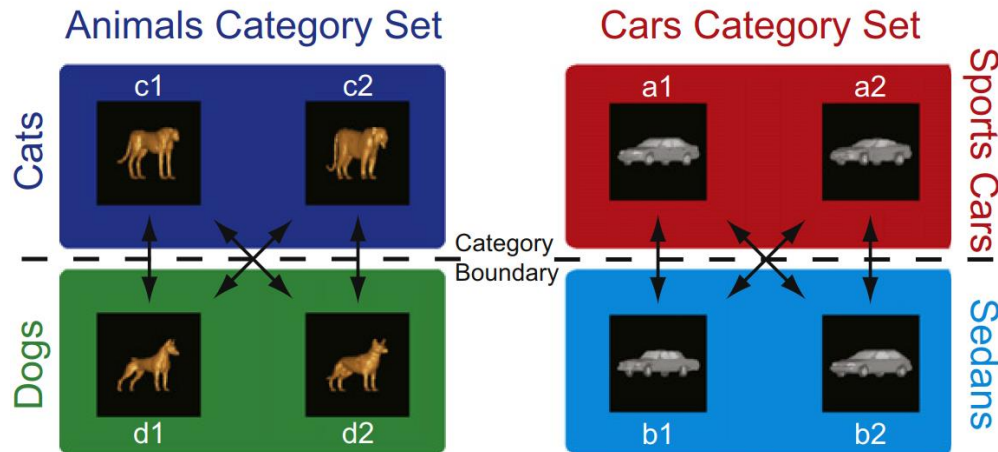
A PFC D1 / D2 receptorainak aktivációja és a stabilitás vs. flexibilitás egyensúlya



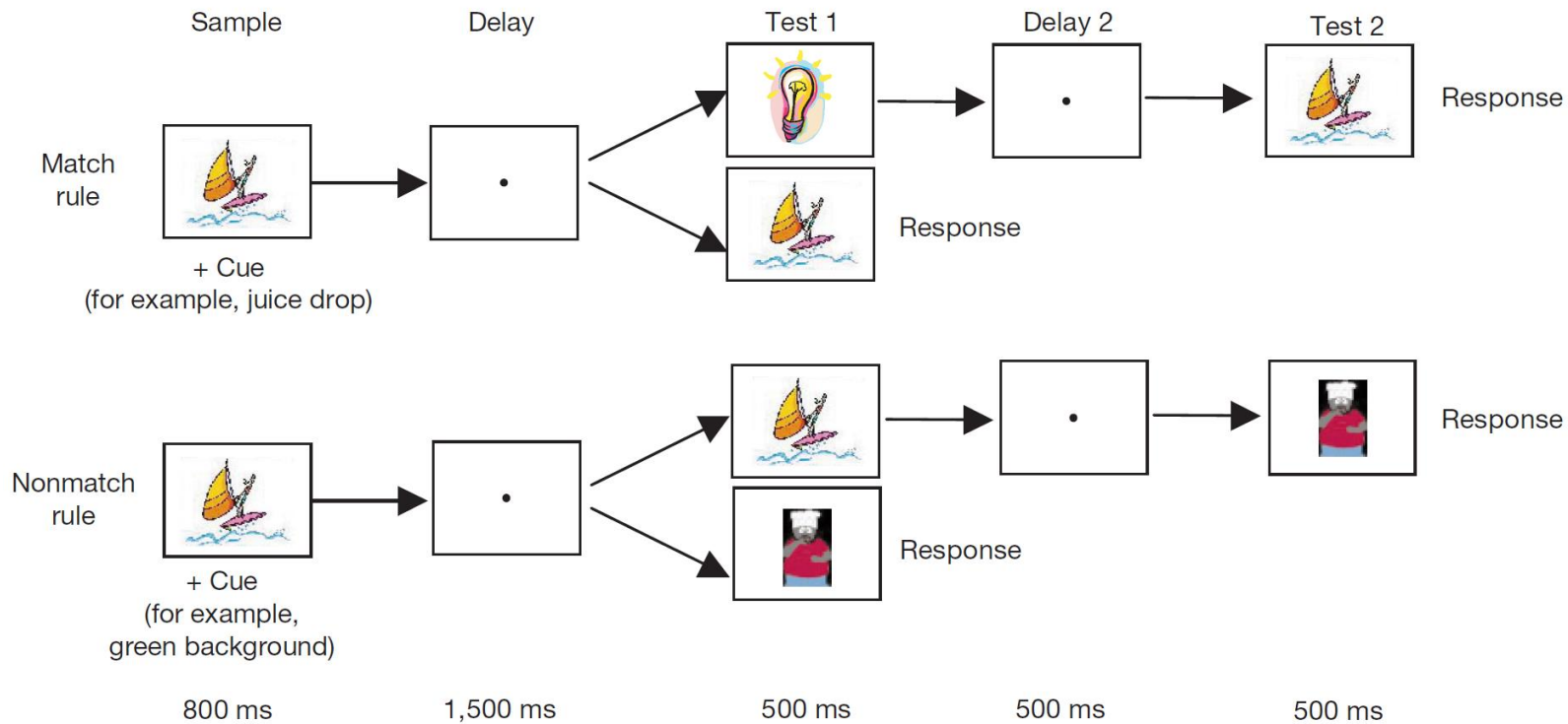
A fenntartott aktivitáson túl: A PFC neuronjai tanult absztrakt kategóriákat kódolnak

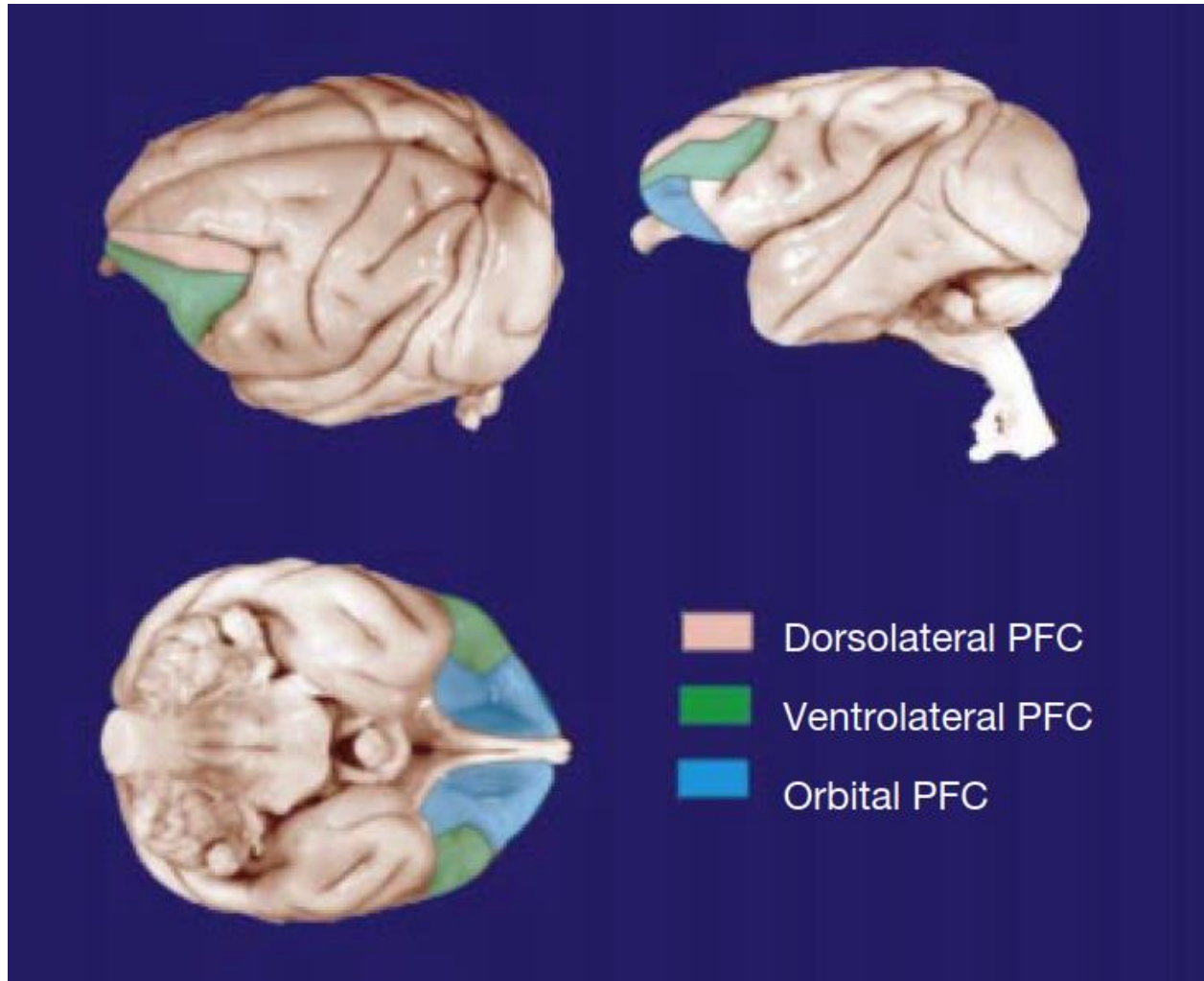


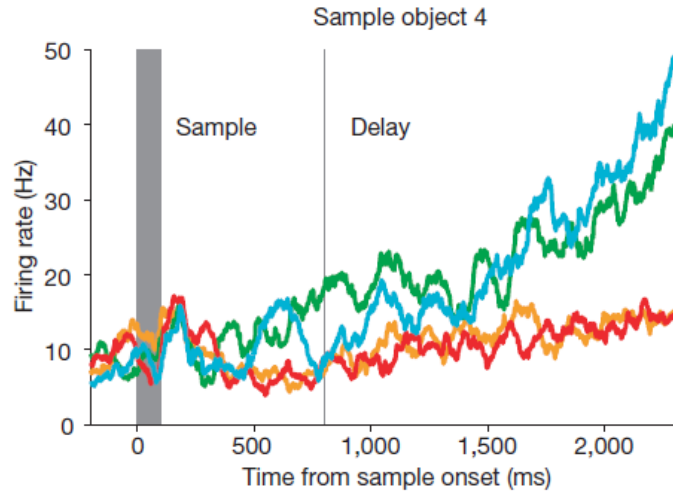
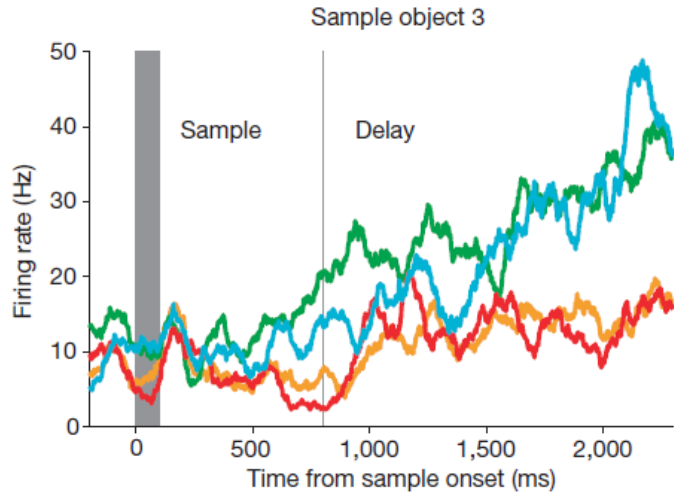
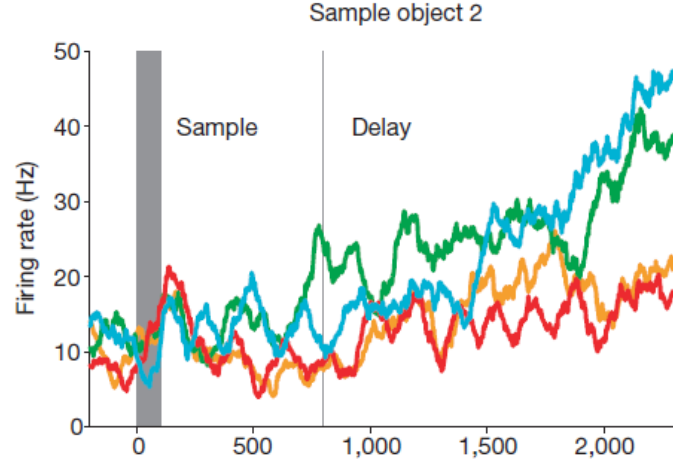
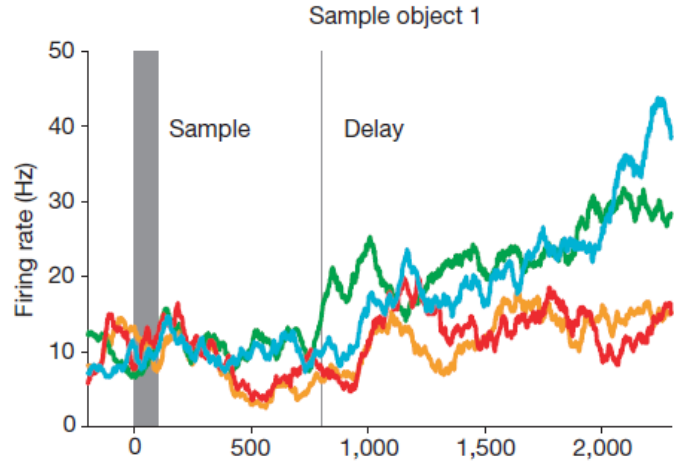
A laterális PFC neuronjai képesek több, független tanult absztrakt kategória kódolására



A PFC neuronjai tanult absztrakt szabályokat kódolnak





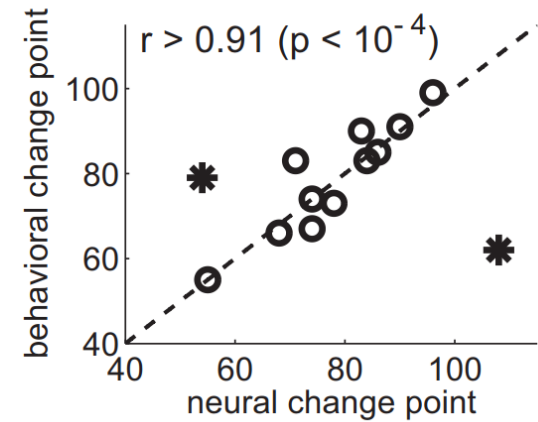
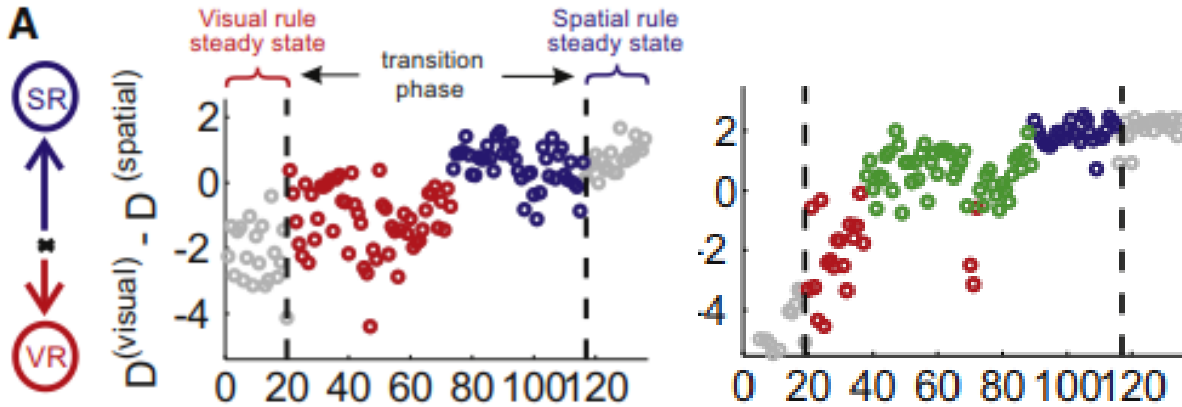
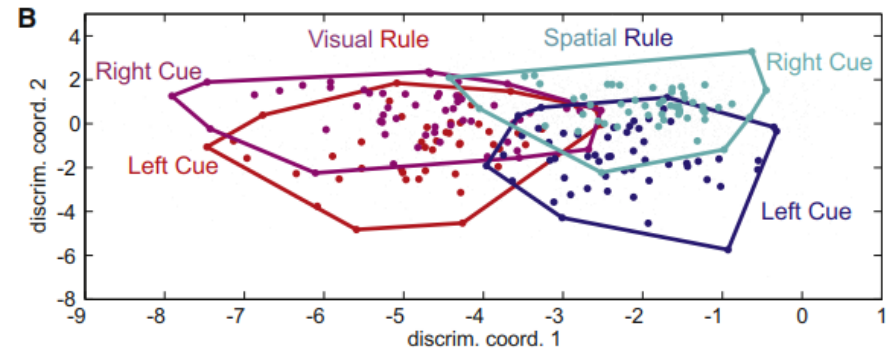
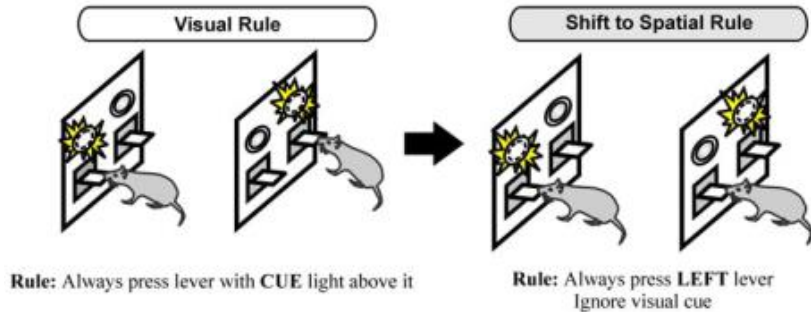


Cue epoch

Juice
Low tone
} Match rule

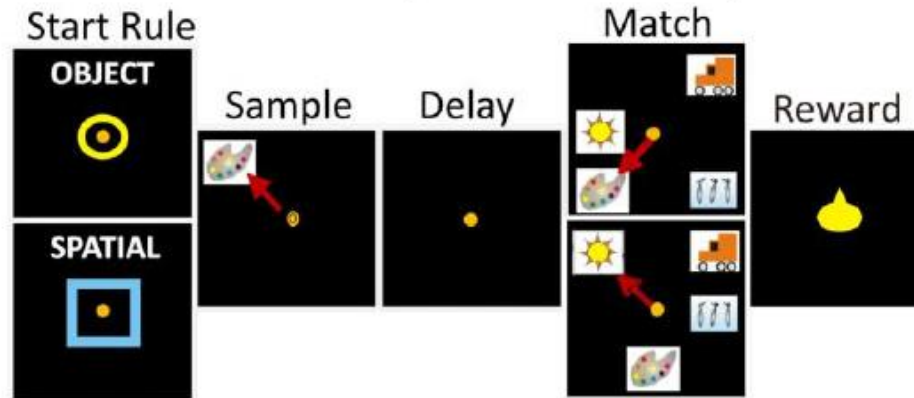
No juice
High tone
} Nonmatch rule

Éles váltások a patkány mediális PFC neuronpopulációinak állapotában egy új szabály tanulása közben

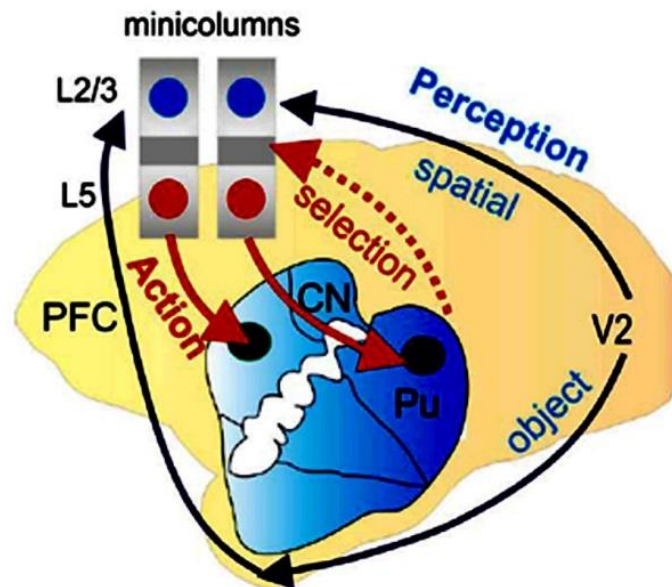


A PFC neuronok executív működése: a percepció és a cselekvés összekapcsolása

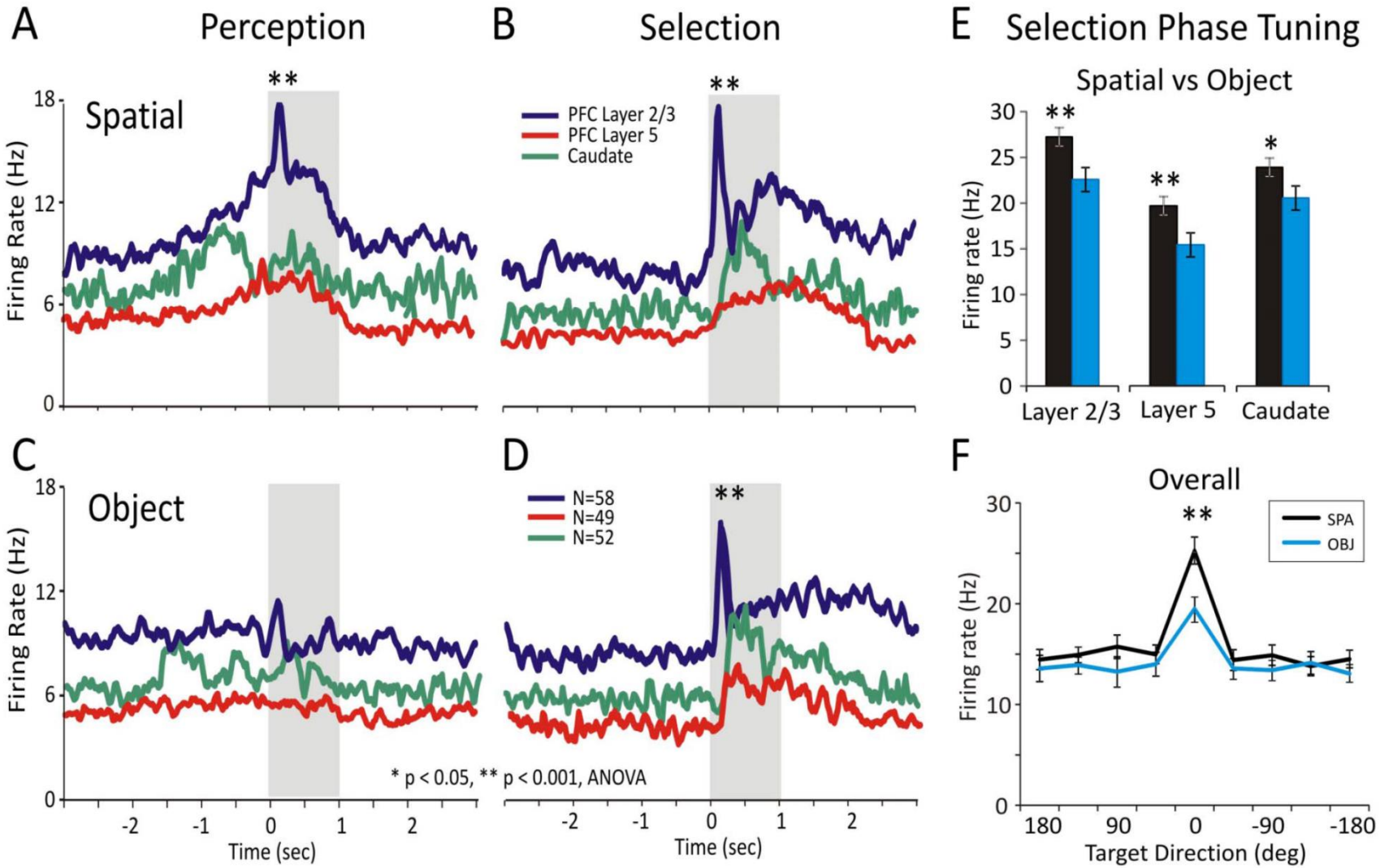
B. Rule-based Delay Match To Sample Task



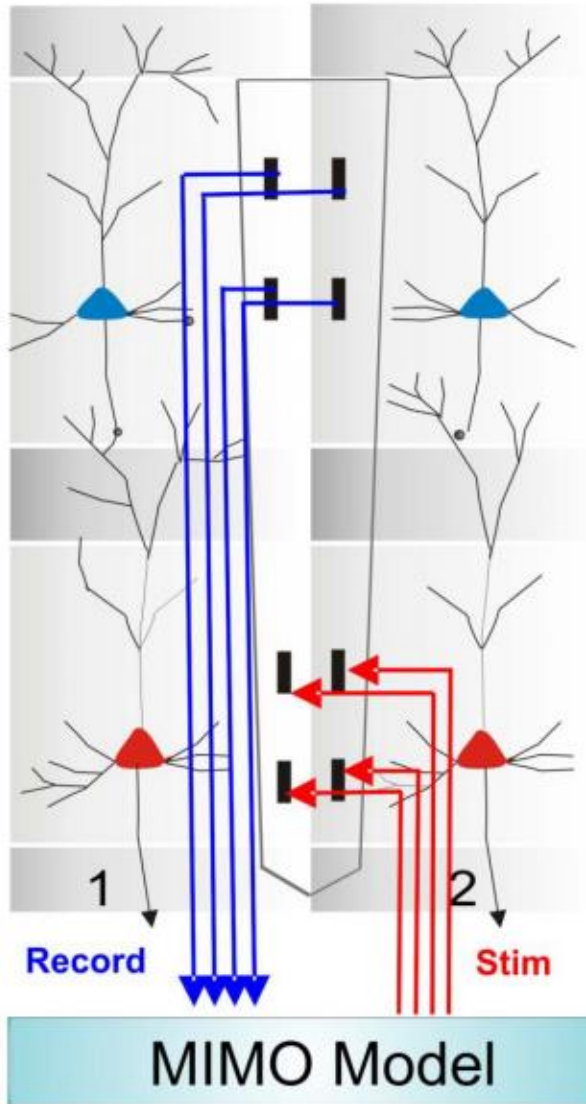
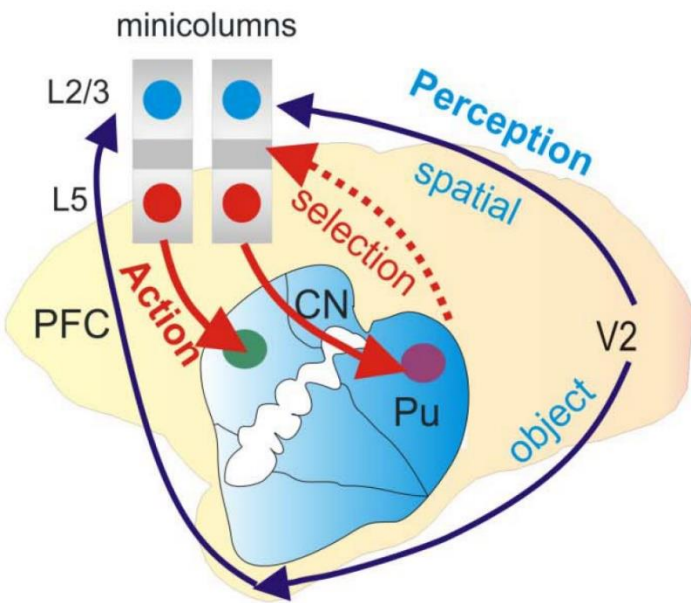
A. Perception to Action Cycle



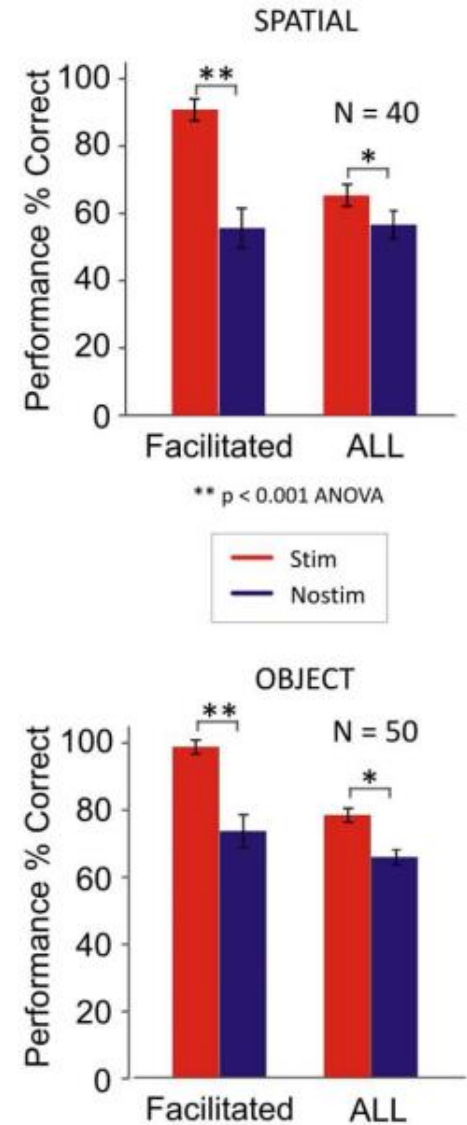
CN – n. caudatus
Pu - putamen



A. Patterned Stimulation



D. Facilitation Effect

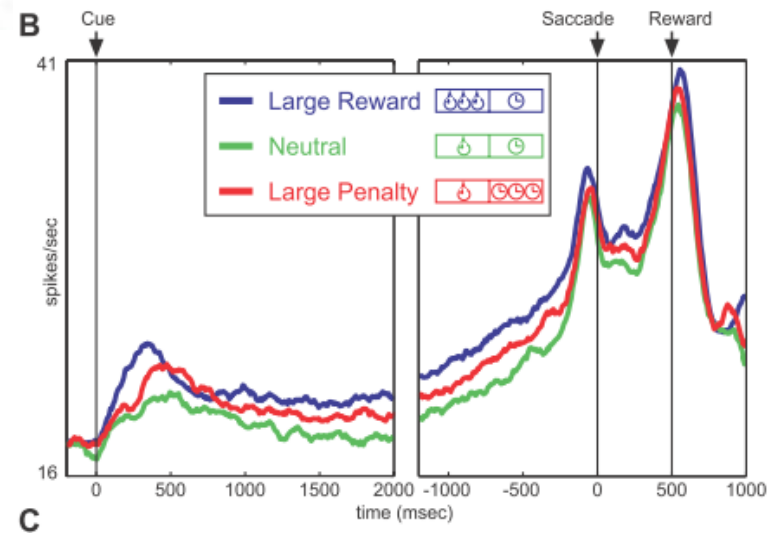
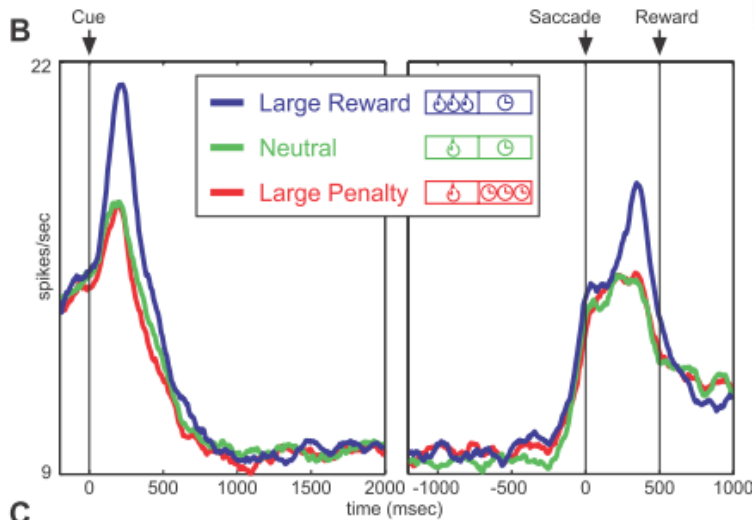


Jutalom vs. motiváció reprezentációja az orbitofrontalis (OFC) és a premotoros cortex-ben

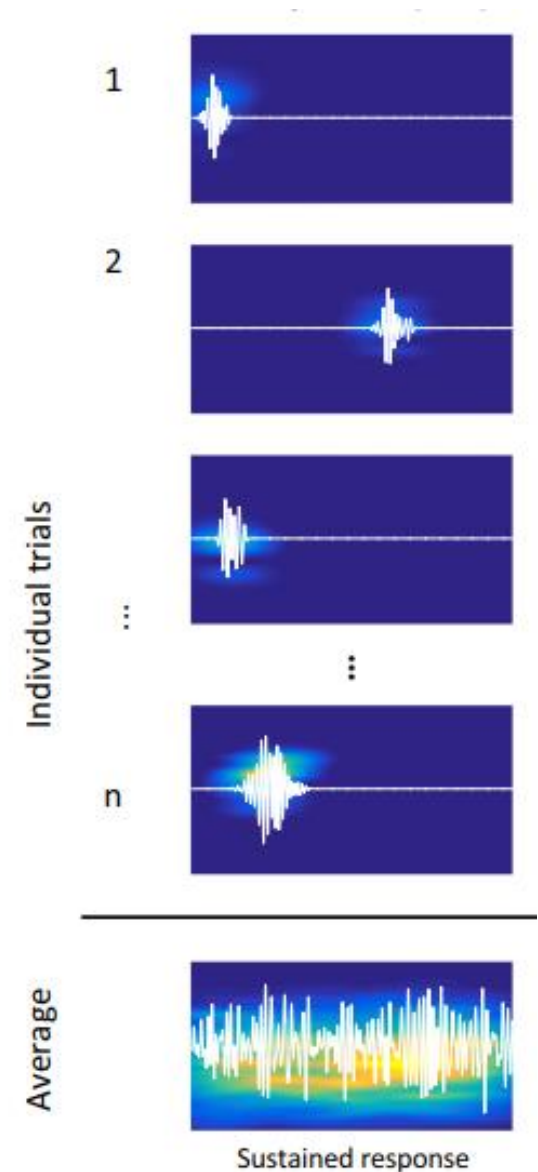
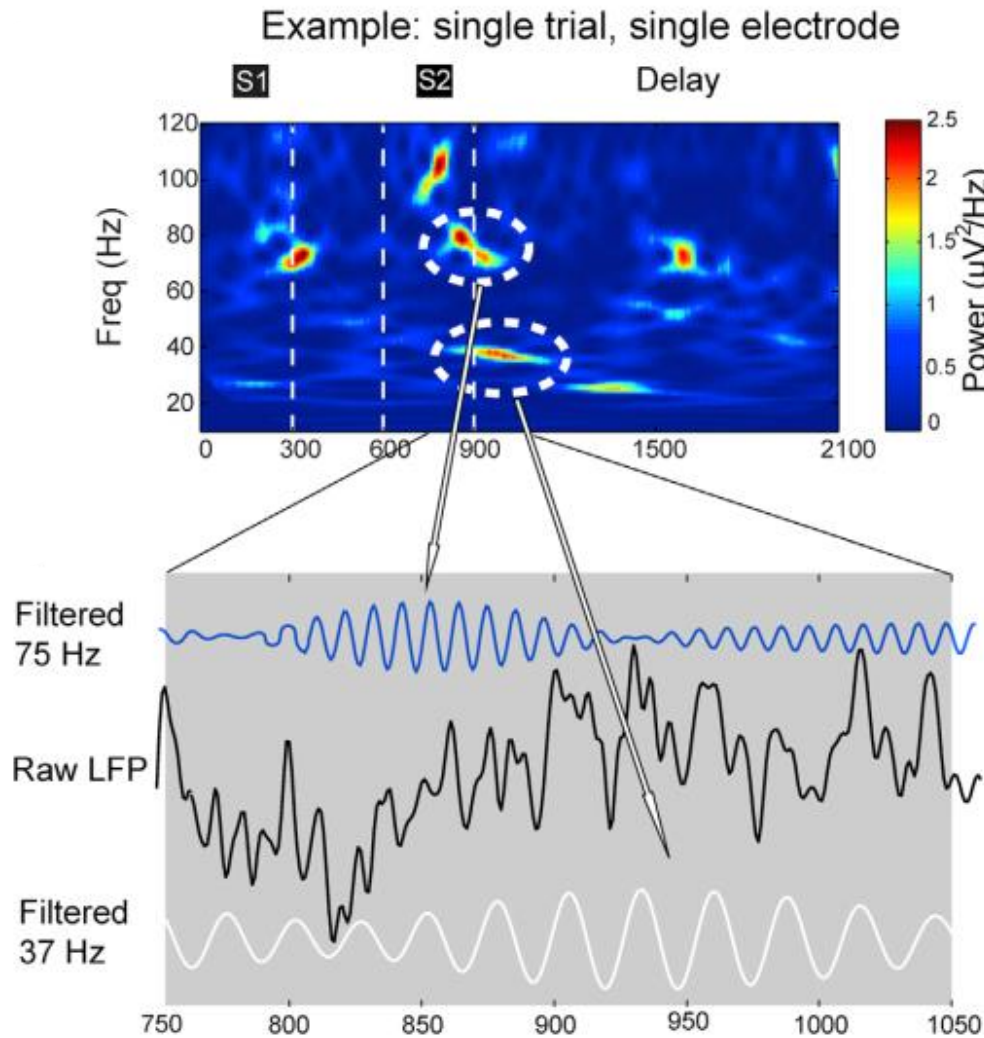
Orbitofrontal Cortex



Premotor Cortex



Fenntartott aktivitás vs. rövid, dinamikus kisülések?



Részösszefoglalás I/2.

A lateralis PFC neuronjai:

- Fenntartott aktivitás késleltetési fázis alatt
- Dopaminerg moduláció
- Absztrakt kategóriák
- Viselkedésirányító szabályok
- Percepció-cselekvés összekapcsolása
- Megerősítés-jutalom szignál (OFC)