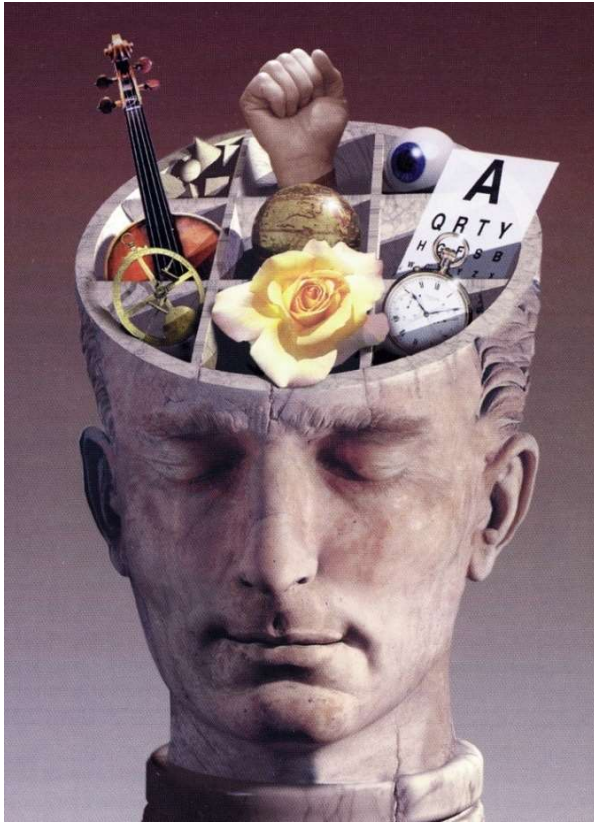


Tanulás, memória, végrehajtó működések

**Kéri Szabolcs
Polner Bertalan**

Kognitív Idegtudomány Kurzus,
BME, Budapest, 2019



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. „Executív” 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)

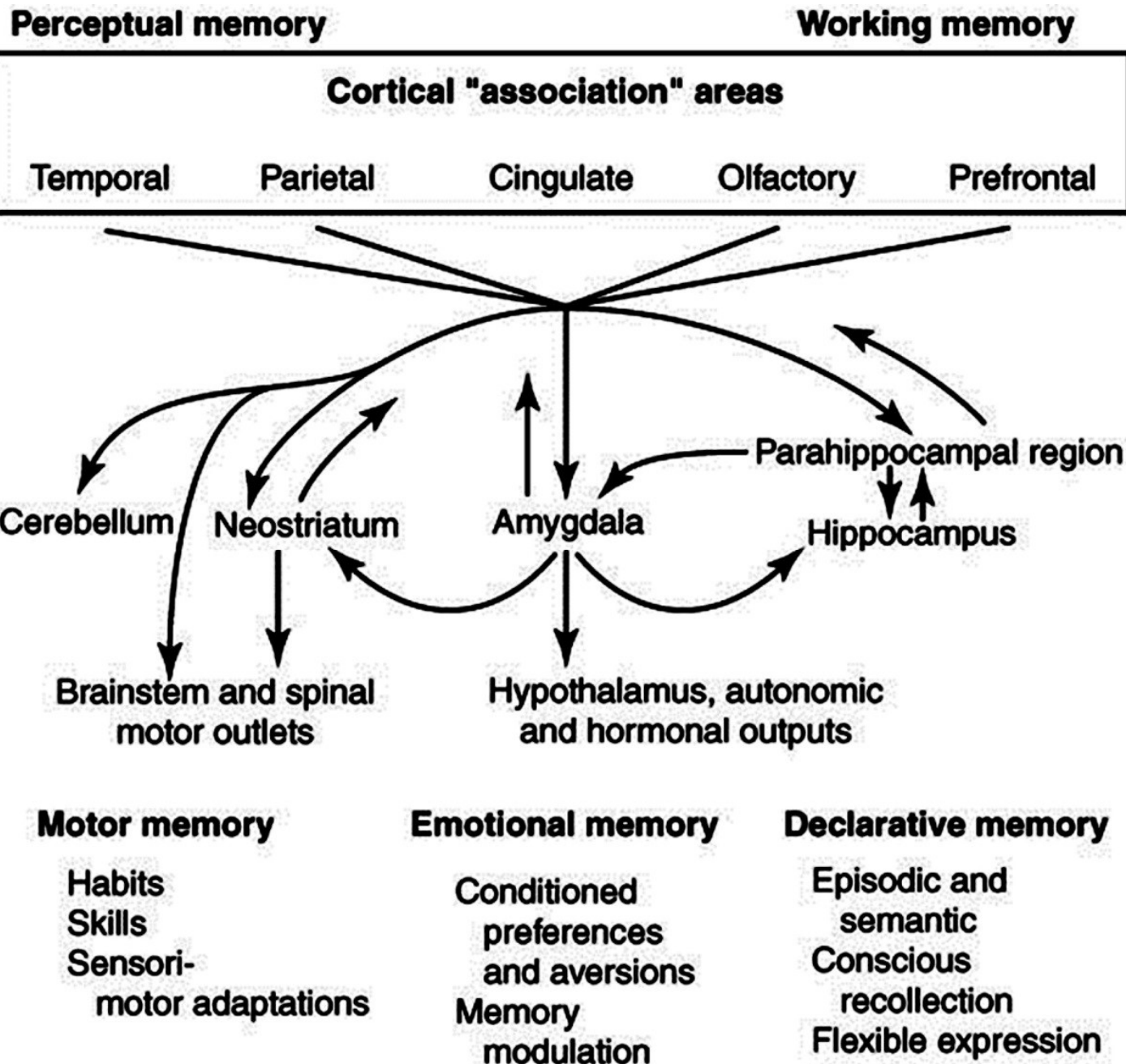
– **procedurális memória**

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

– **szemantikus memória**

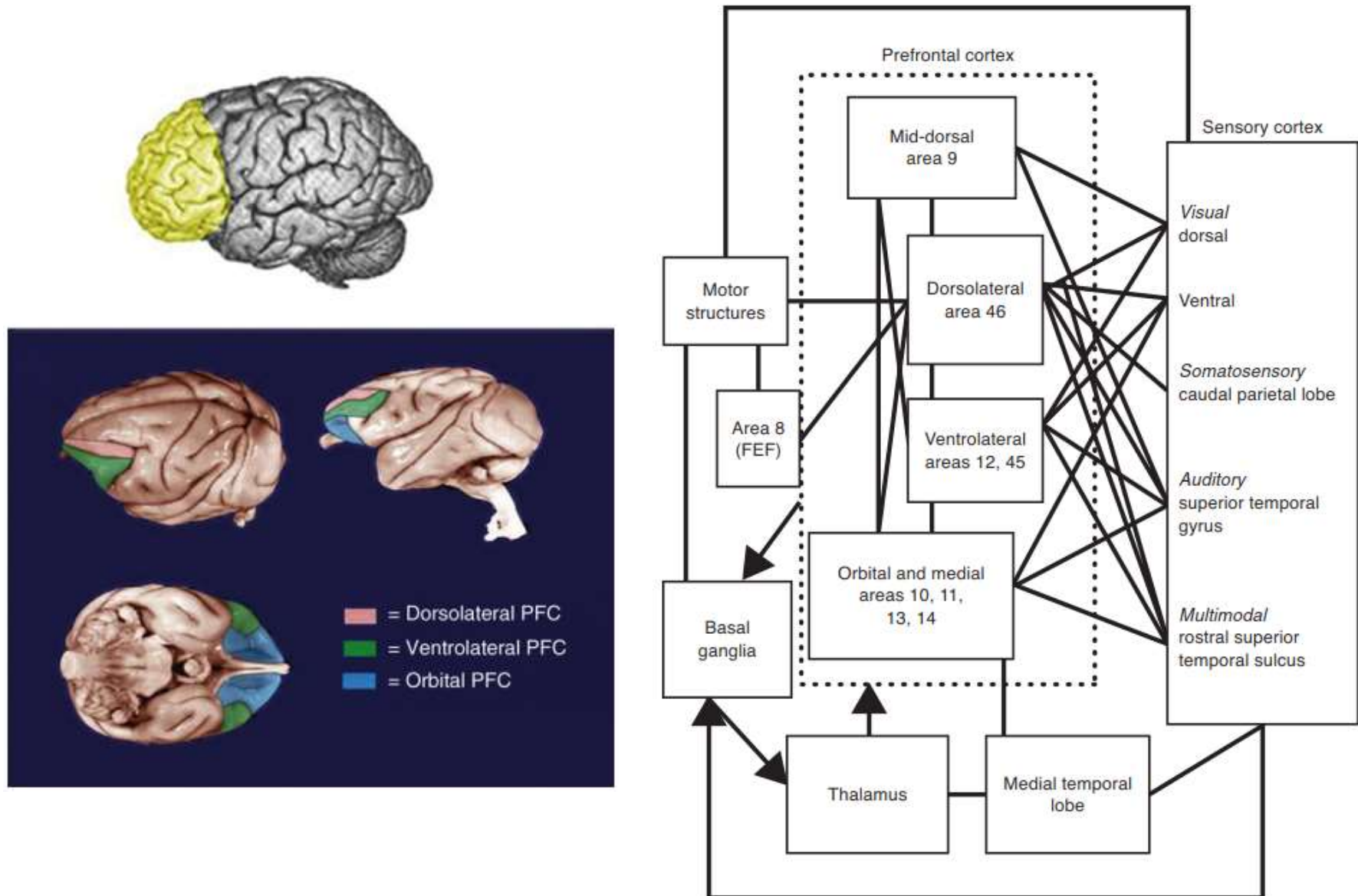
3. AUTONOETIKUS: komplex események megjegyzése, szelf,
tér- és időbeliség („*Emlékszem*, amikor múlt nyáron találkoztunk Párizsban.”)

– **epizodikus memória**

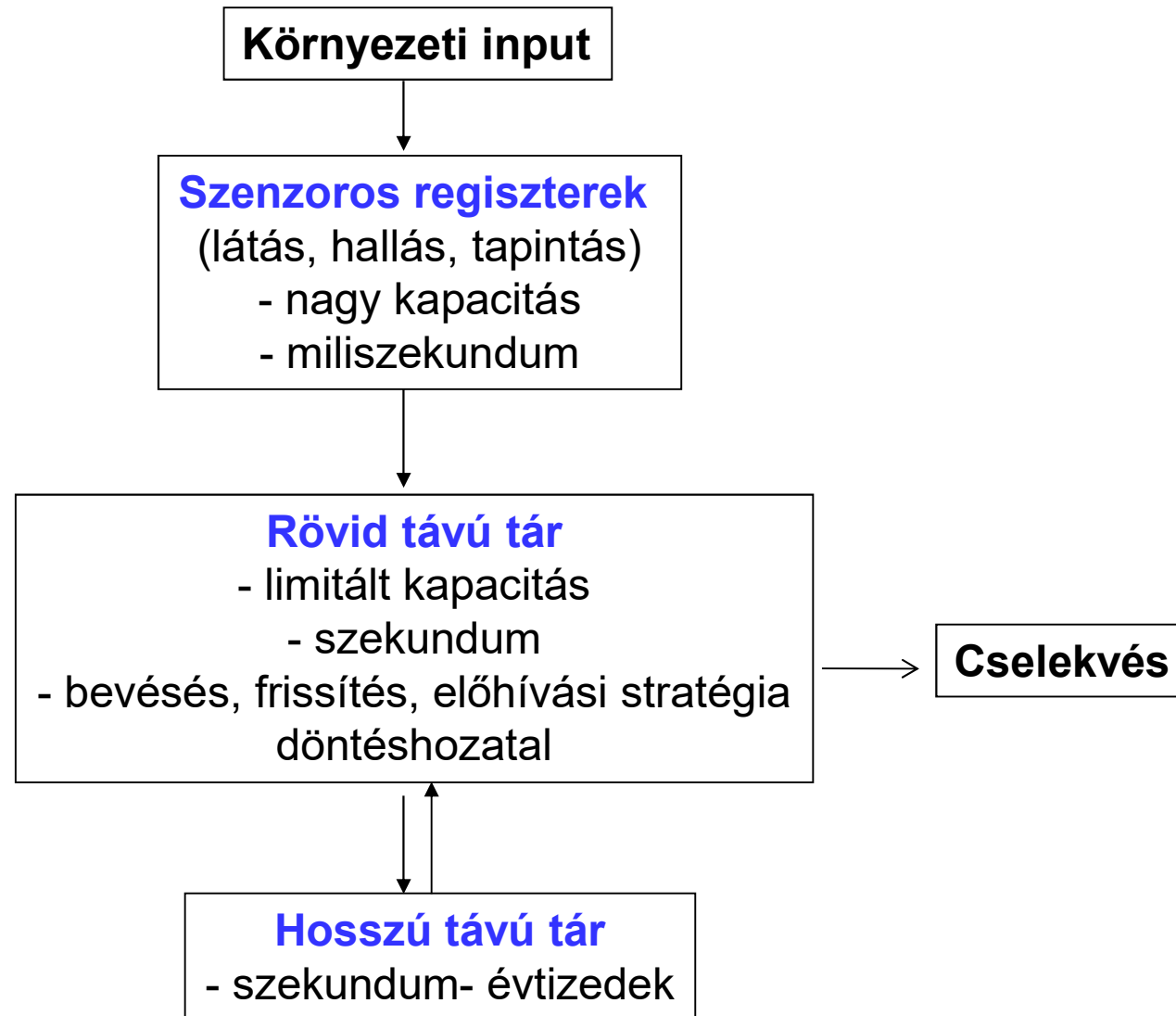


I. A praefrontalis cortex: kognitív kontroll

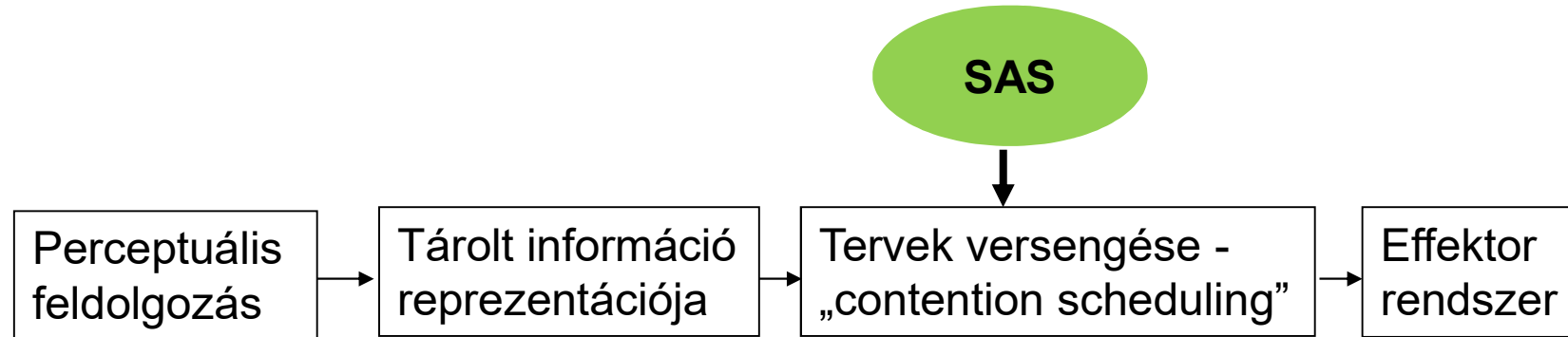
A prefrontális kéreg szerveződése



I. Atkinson & Shiffrin (1968) modellje



II. Norman & Shallice SAS modellje (1982)

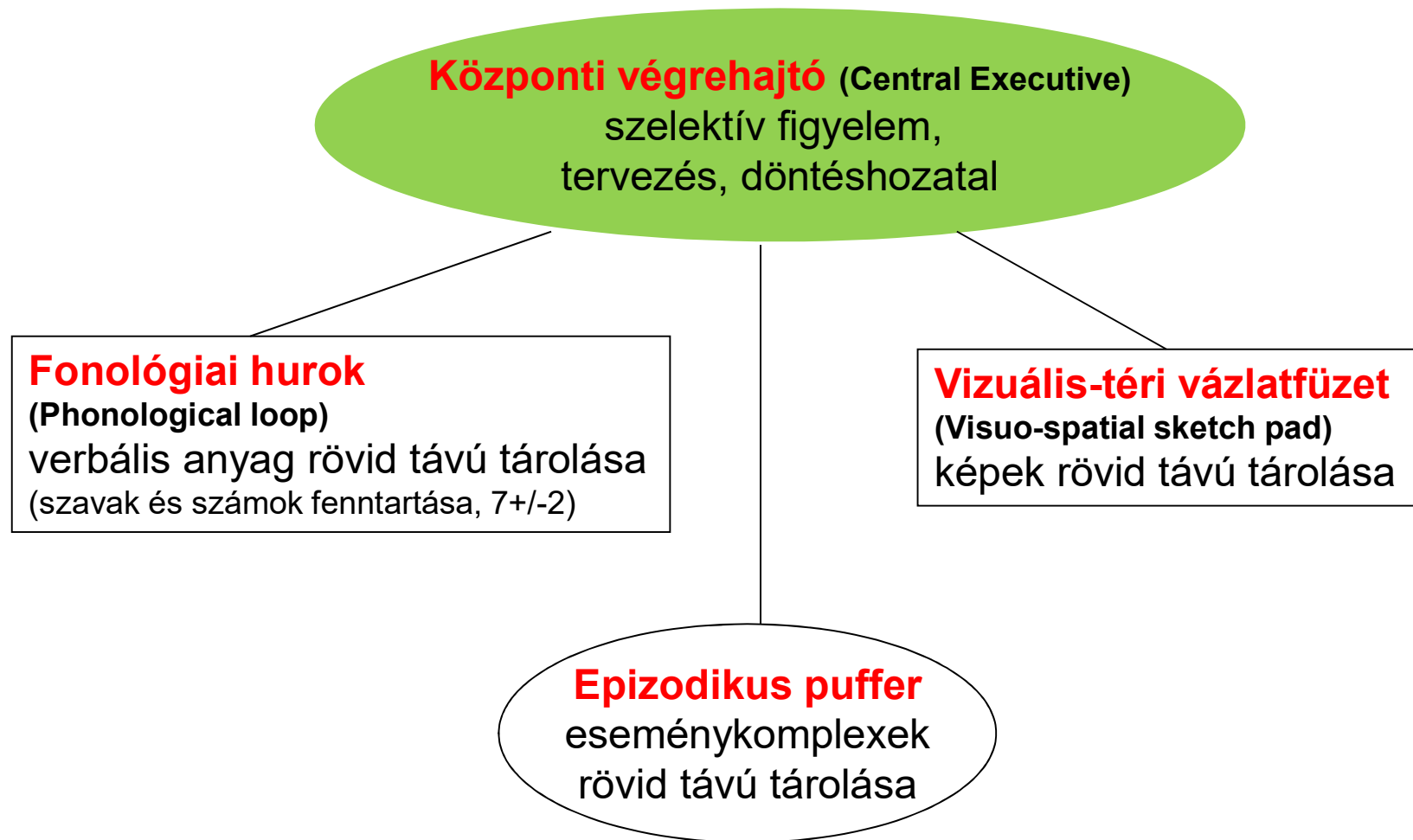


„Supervisory attentional system (SAS)”: a tervek kiválasztásának szabályozása, az automatikus válaszok gátlása (intencionálisan vezérelt adaptív viselkedés)

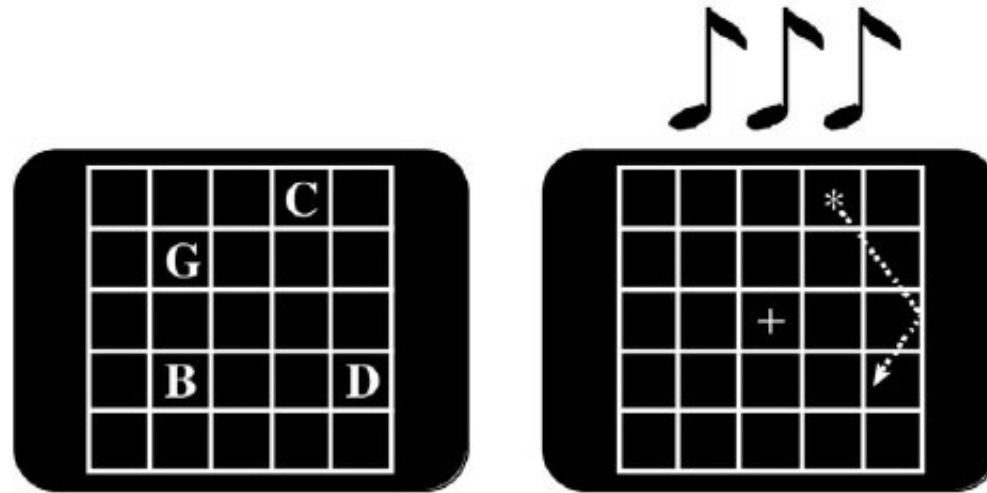


Dorsolateralis praefrontalis cortex (Brodmann 9,10,46)

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



A Baddeley-Hitch modell neurológiai tesztelése



Tanulási fázis:

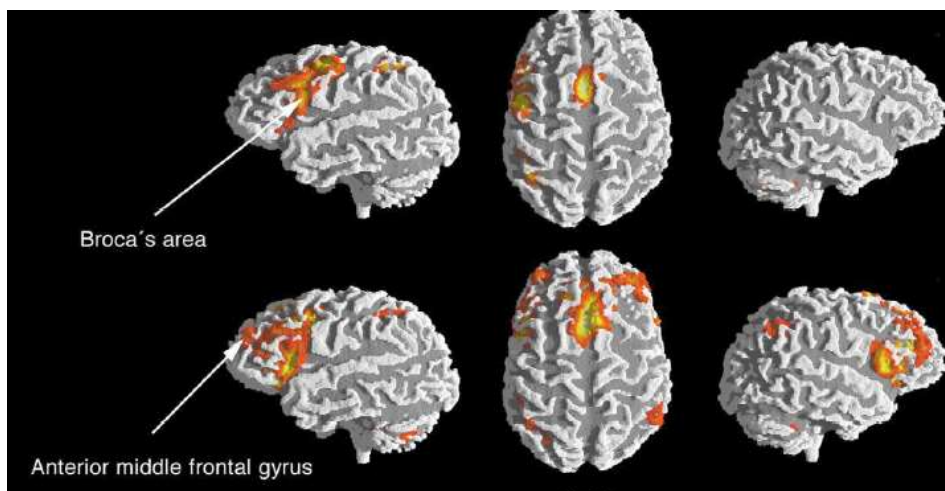
betűk (verbális)

a betűk helye (vizuális)

Disztraktorok:

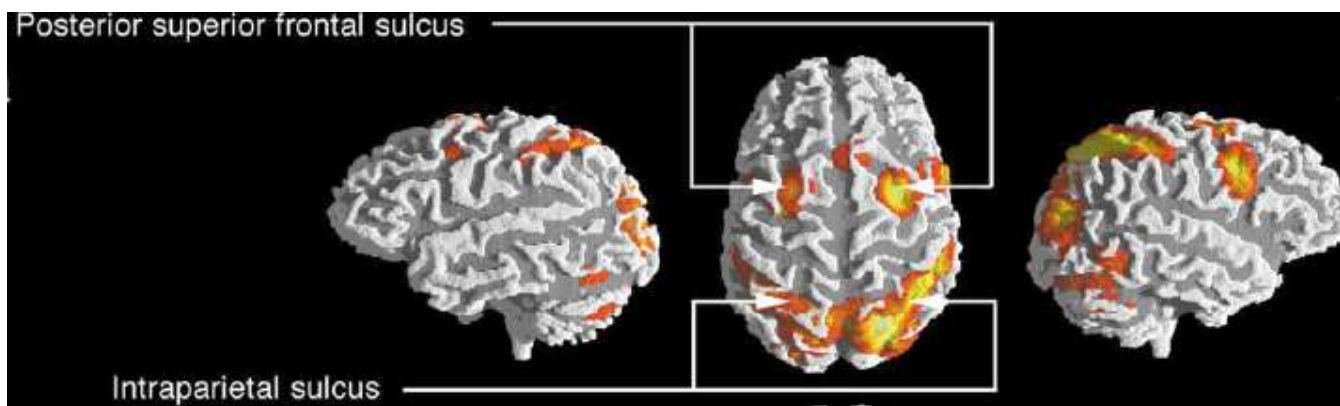
mondjon számokat a hangjelzés után

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)

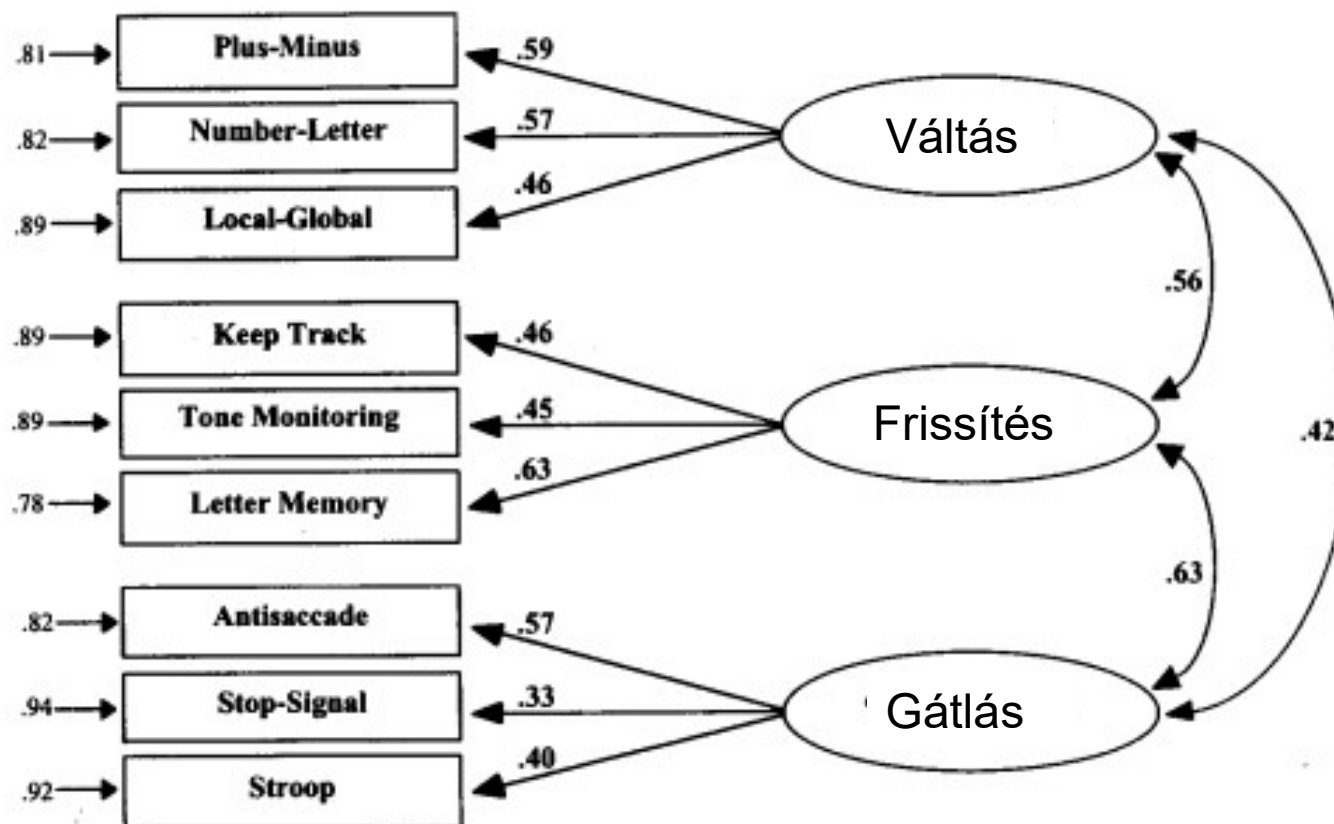


Vizuális-téri vázlatfüzet:

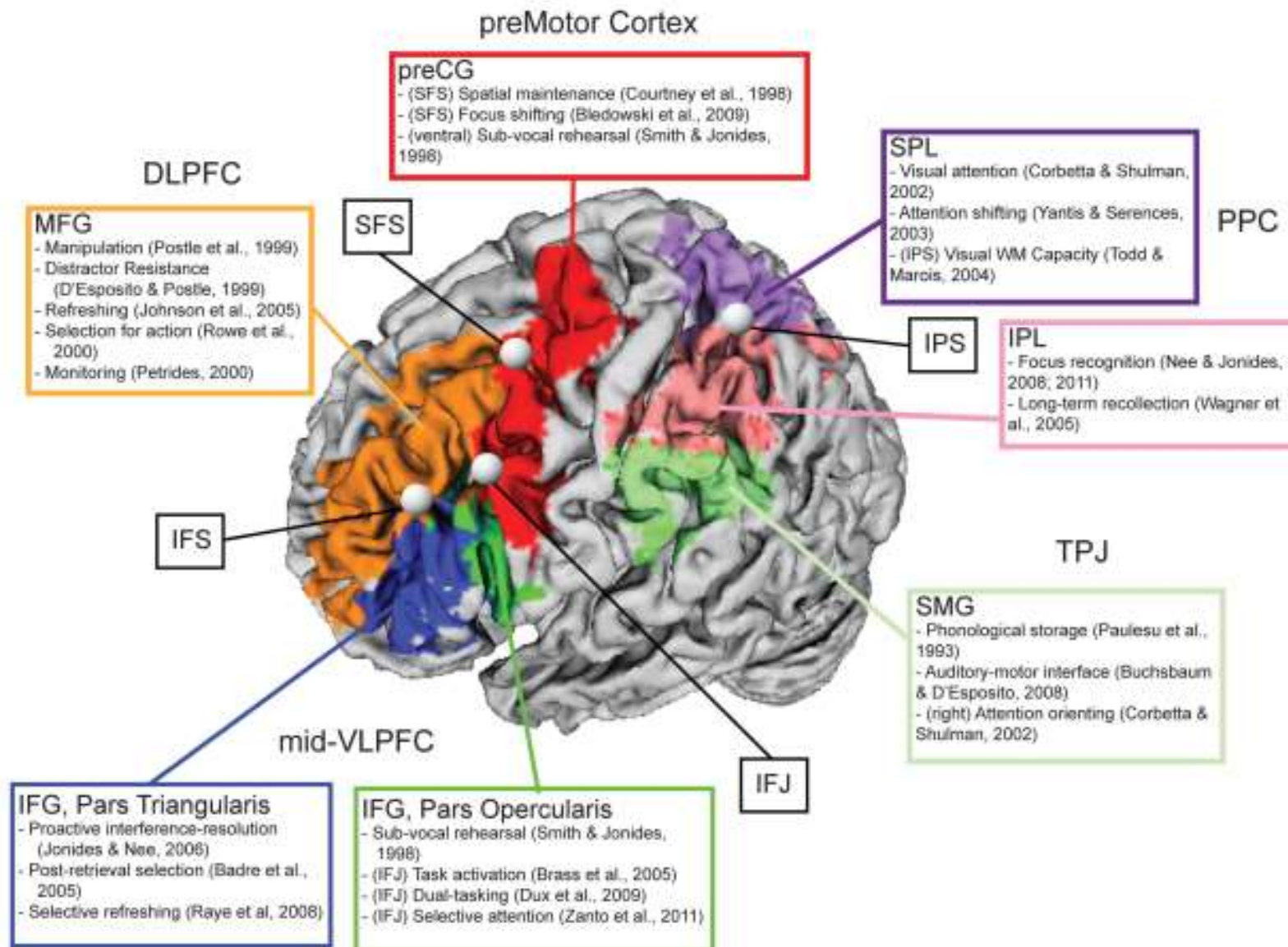
jobb superior praefrontal + occipito-parietal cortex

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



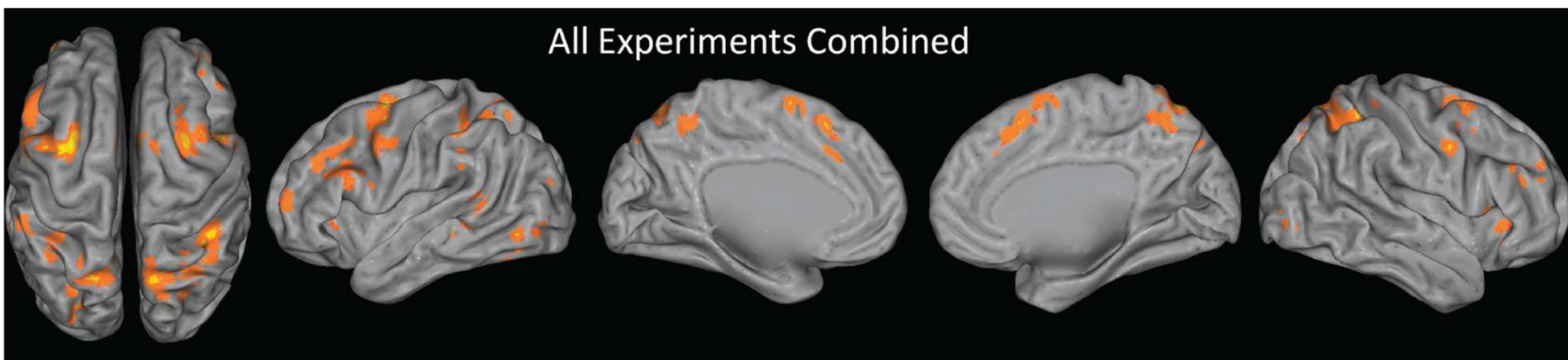
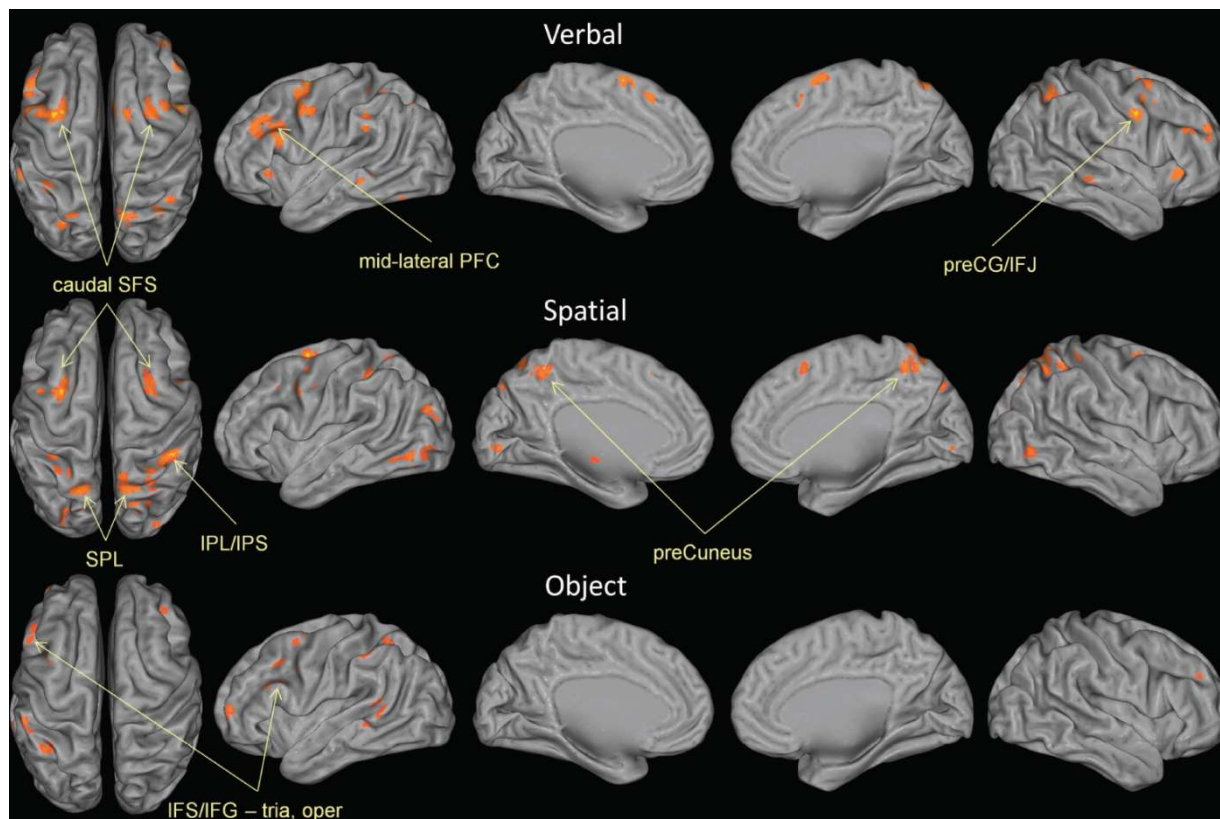
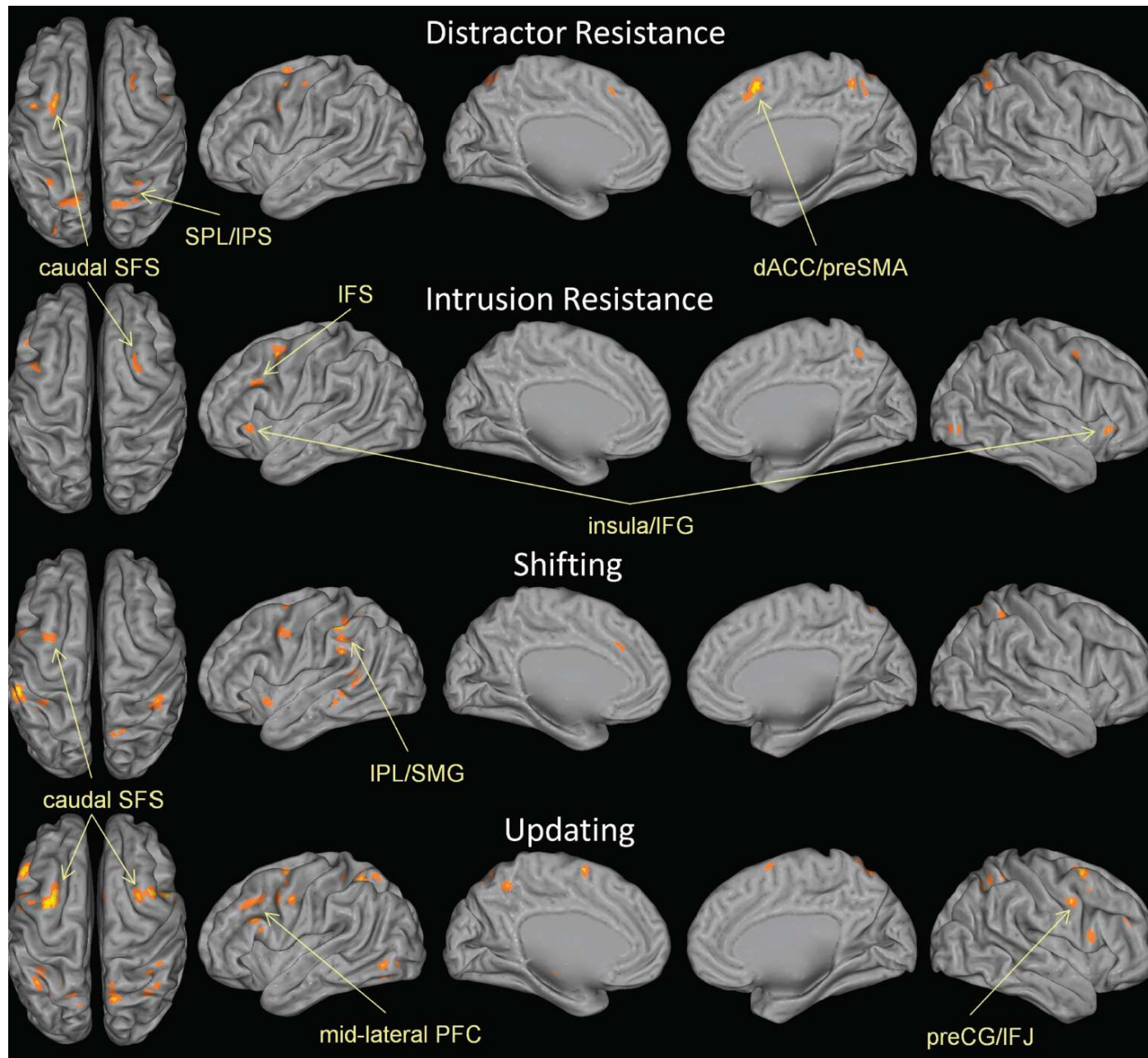
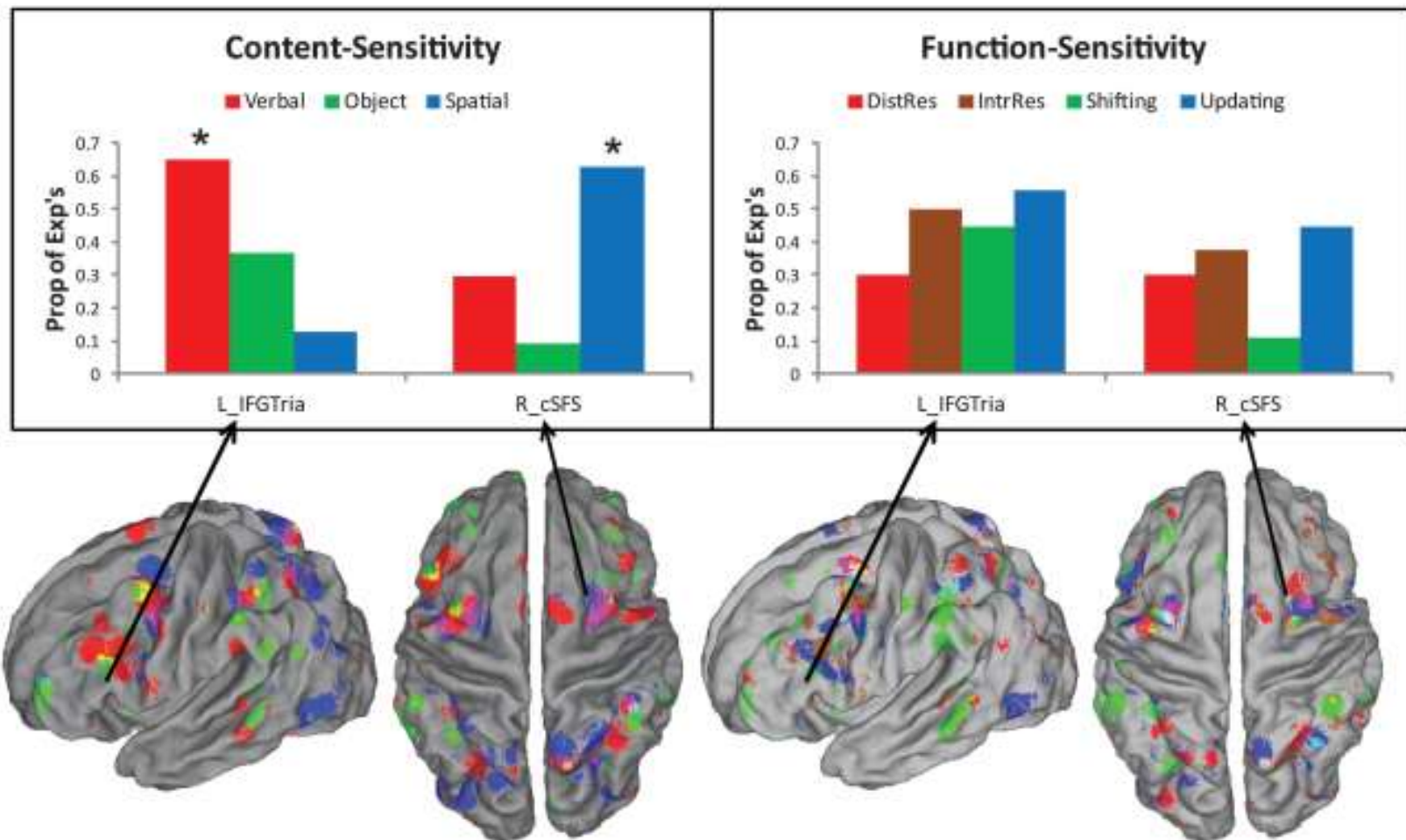


Figure 2. ALE map of all experiments combined. The sample included 36 experiments with 461 activation foci. Results are threshold at $P < 0.05$, corrected for multiple comparisons using false discovery rate and a 25 voxel extent criterion. Higher ALE values are depicted in yellow.



**Végrehajtó működések:
meta-analízis**





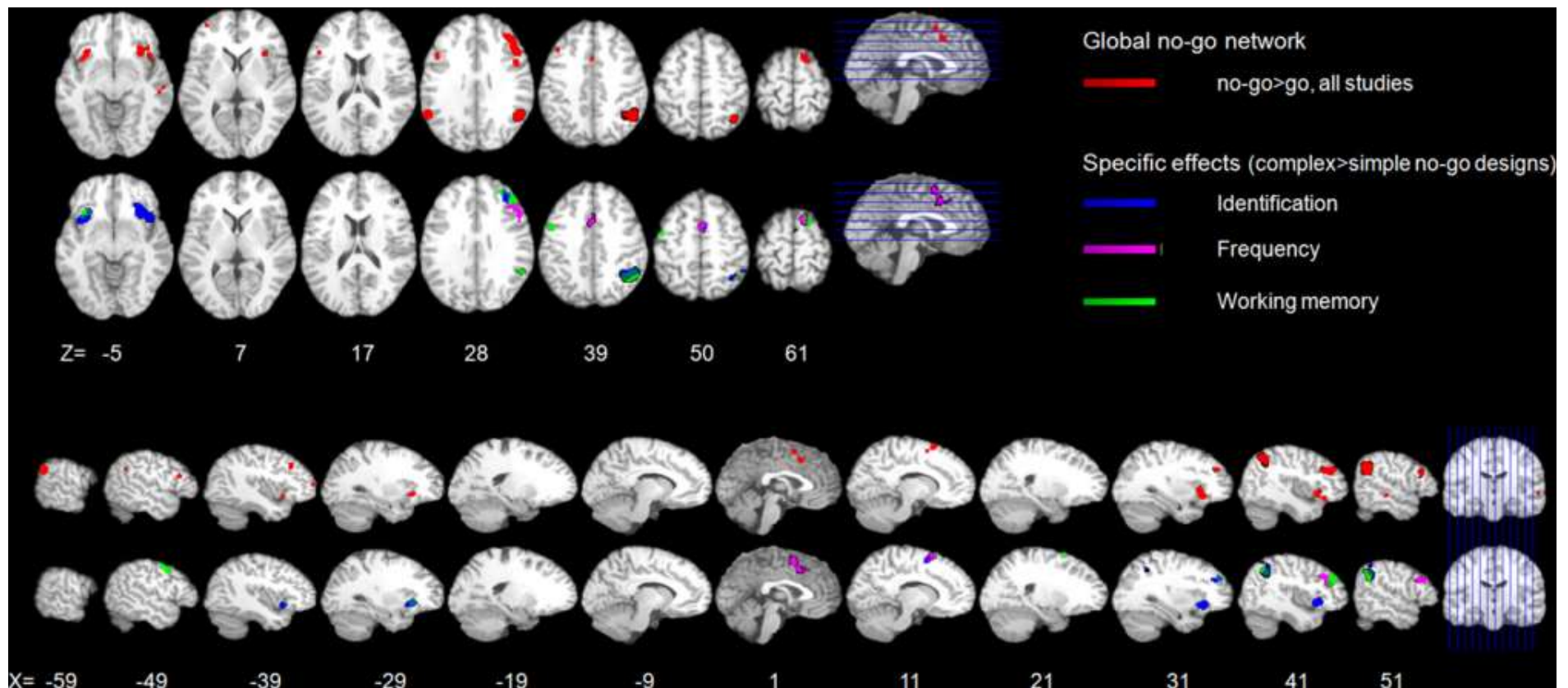
L_IFGTria: bal IFG, pars triangularis, **R_cSFS:** jobb caudal SFS

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)

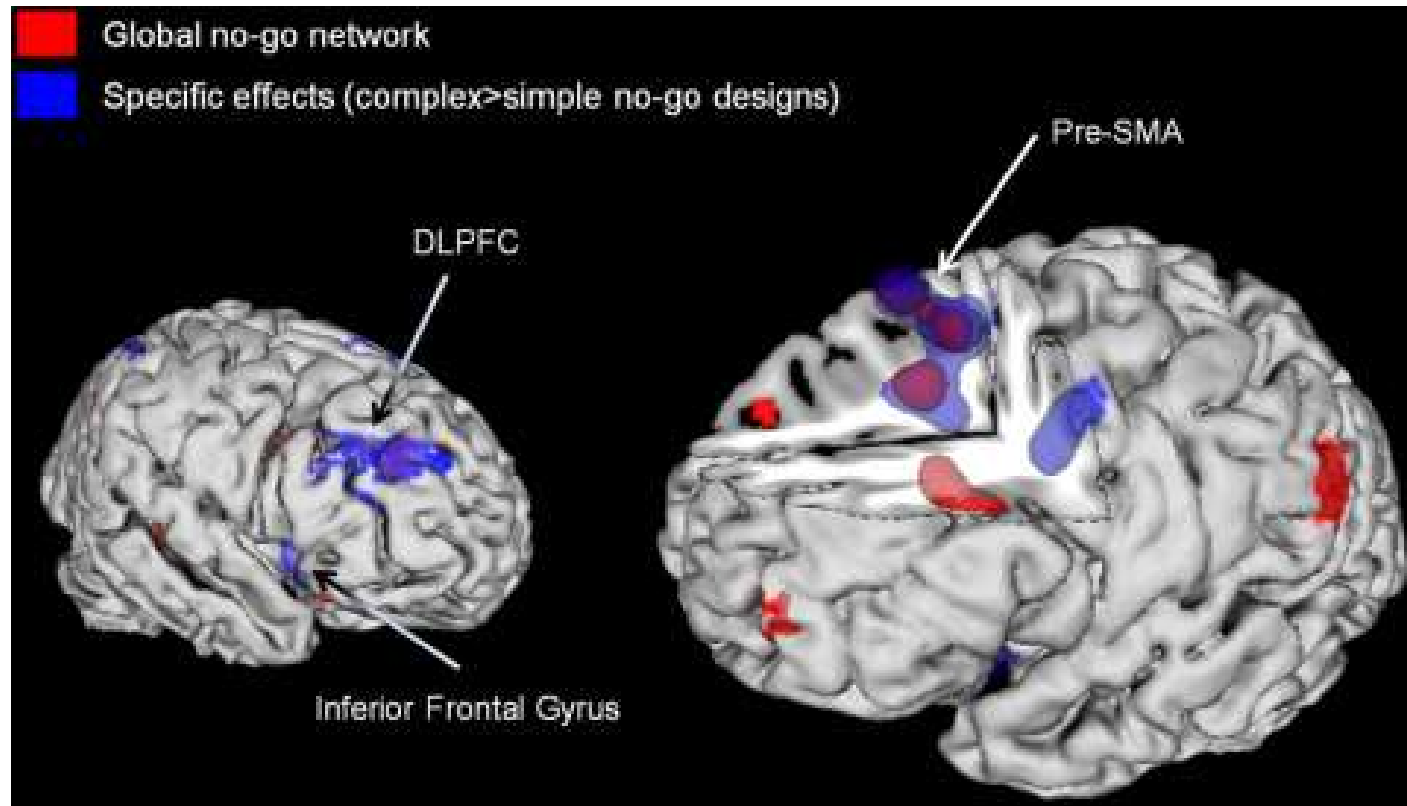


Azonosítás: jobb SMG, jobb IFG, bal claustrum és insula, jobb DLPFC, SMC

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

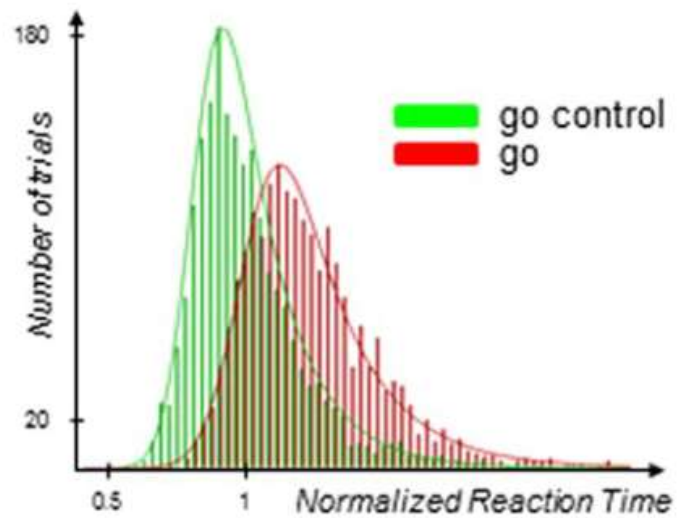
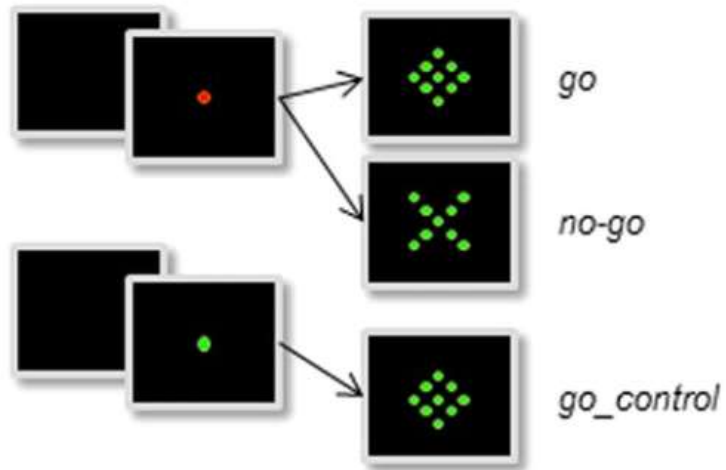


Átfedés: figyelem, munkamemória, válasz-szelekció,
pre-SMA gátlásban is részt vesz, de nem specifikus

Nem átfedő go/no-go: DLPFC, mPFC, superior temporal gyrus

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

Proaktív gátlás

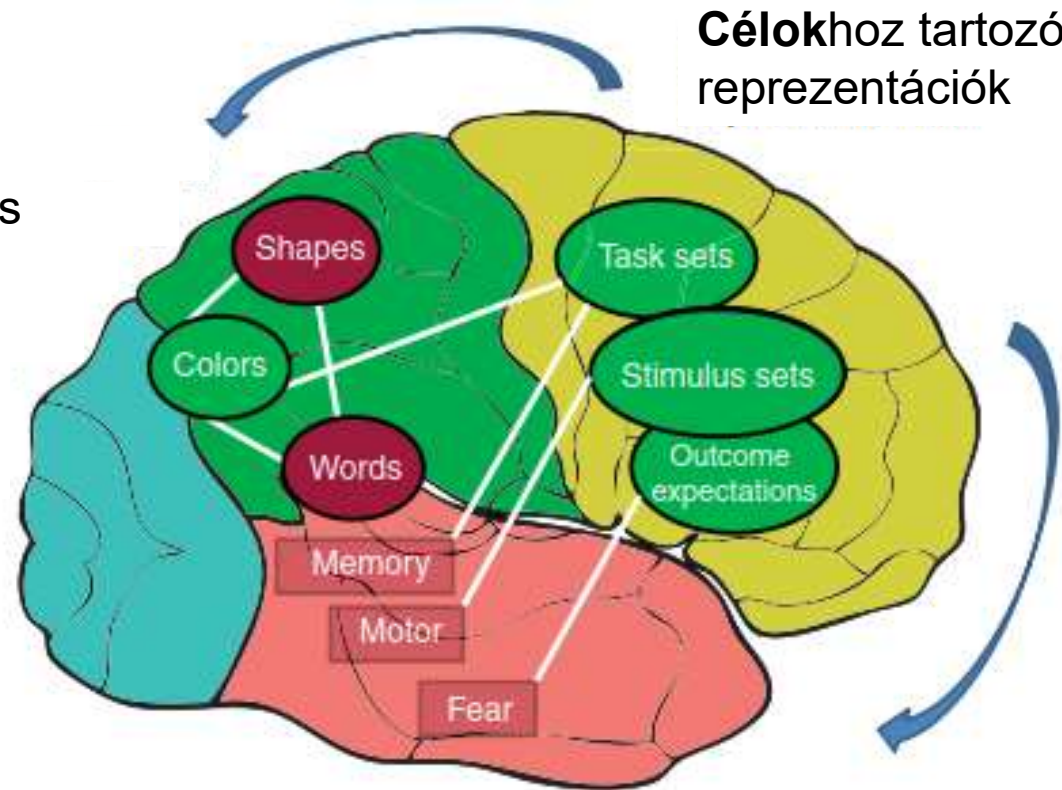


Supplementer motor complex

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

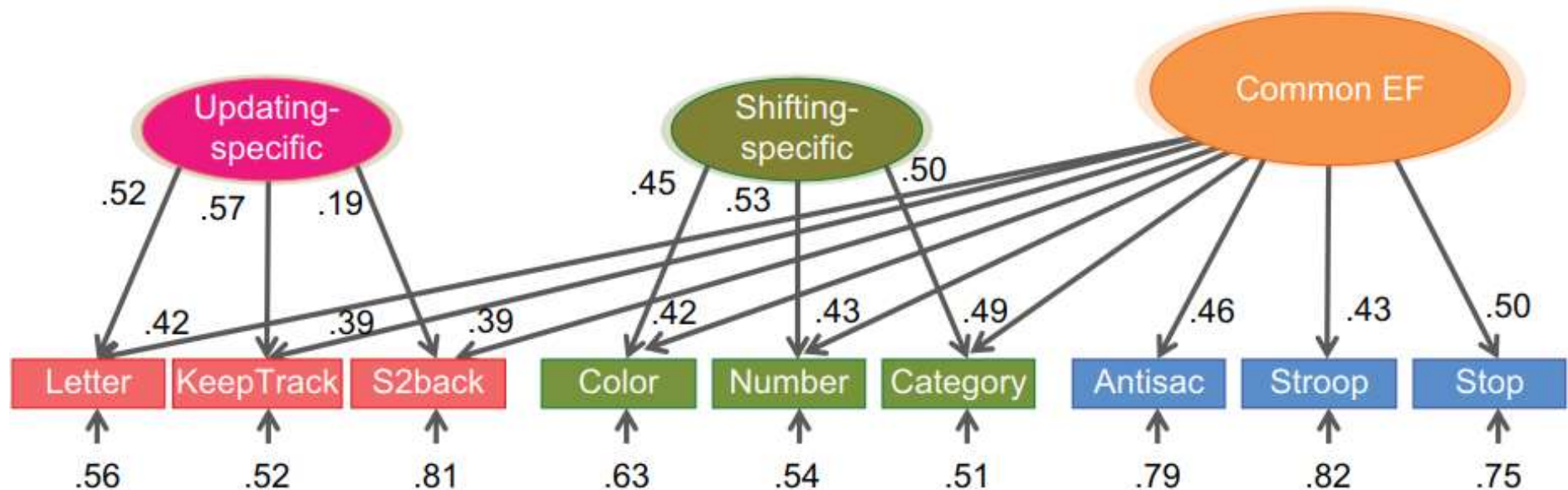
A **versengés súlyozása** kortikális és szubkortikális régiókban

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



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

A végrehajtó működésének szerveződésének újragondolása



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

Váltás: rugalmasság

Frissítés: gating / szabályozott előhívás

Problémák a „frontalis” működésekkel: új léziós eredmények

FAB = Frontal Assessment Battery

1. Konceptualizáció (fogalmi hasonlóságok)
2. **Mentális flexibilitás (verbális fluencia)**
3. Cselekvés-szekvenciák (megfigyelt motoros mintázat ismétlése)
4. Interferencia (ellentétes cselekvés végrehajtása)
5. Gátlás (go-nogo)
6. Megragadási reakció (deliberációs reflex)

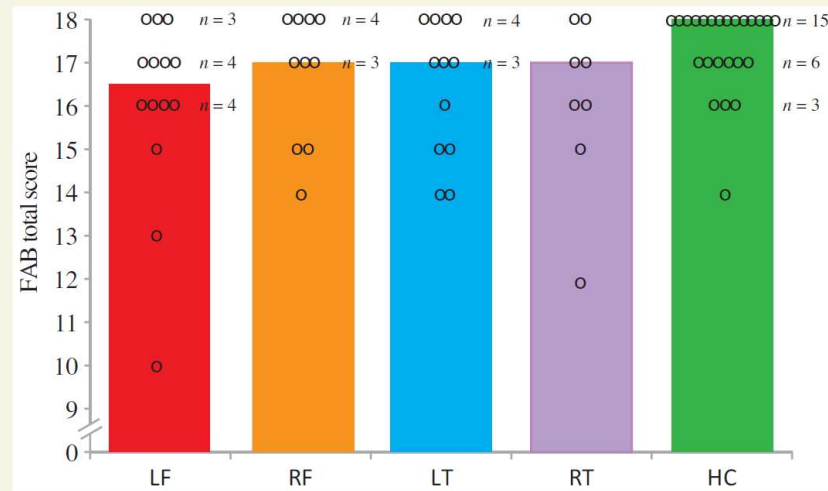


Figure 1 Median and individual FAB total score for each participant group. Circles represent individual participant scores. LF = left frontal; RF = right frontal; LT = left temporal; RT = right temporal; HC = healthy control.

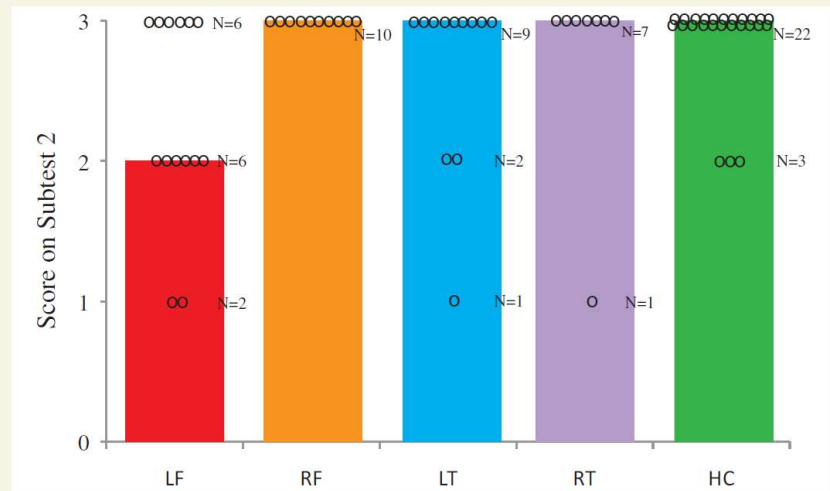


Figure 2 Median and distribution of scores for each participant group on the verbal fluency (mental flexibility) subtest of FAB. Circles represent individual participant scores. LF = left frontal; RF = right frontal; LT = left temporal; RT = right temporal; HC = healthy control.

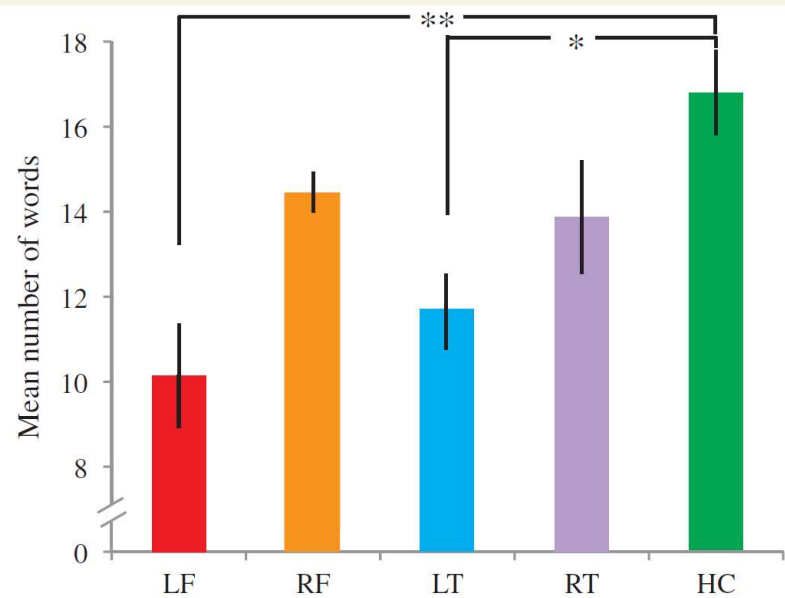
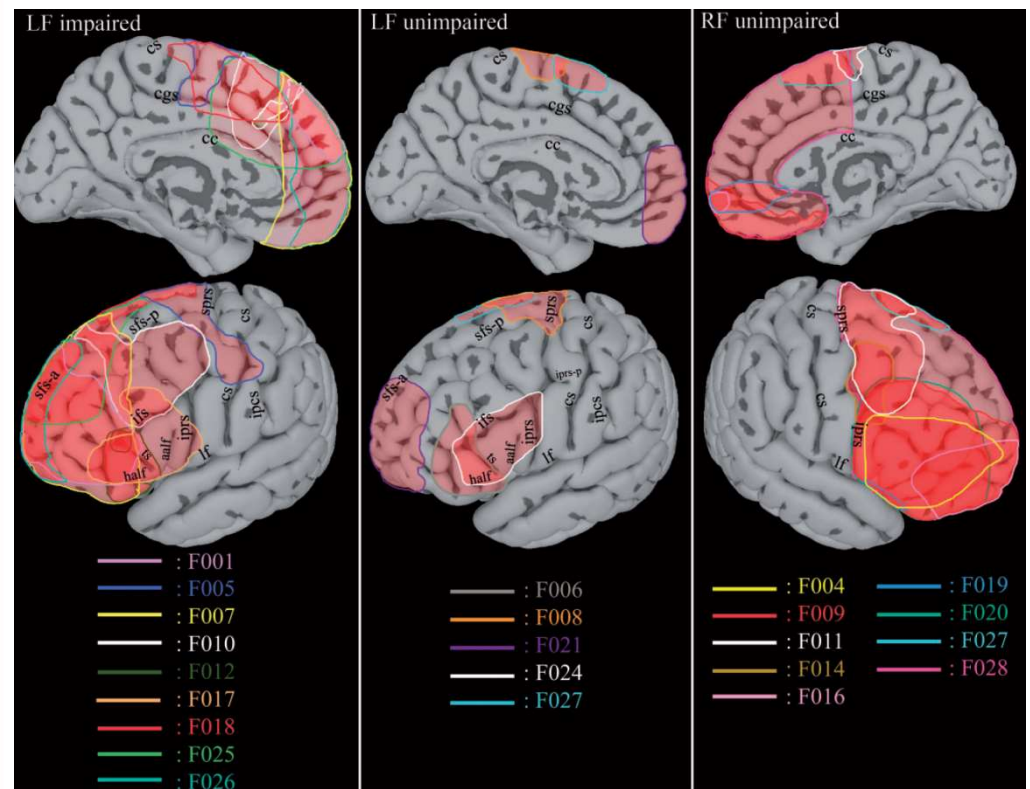


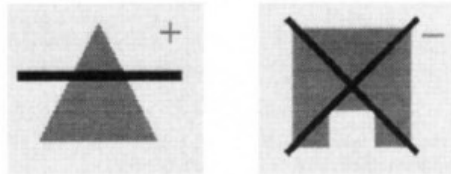
Figure 3 Mean number of words generated on the verbal fluency (mental flexibility) subtest of the FAB for each participant group. Error bars represent the standard error. $**P < 0.001$, $*P < 0.05$ LF = left frontal; RF = right frontal; LT = left temporal; RT = right temporal; HC = healthy control.



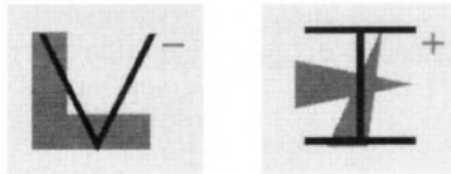
V. Robbins: kognitív és affektív shift

Feladat:

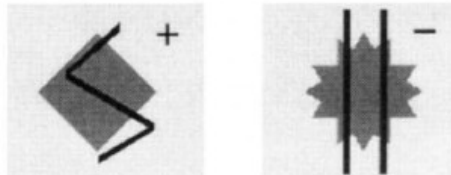
a Compound discrimination



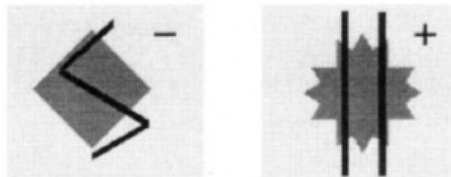
b Intra-dimensional shift



c Extra-dimensional shift



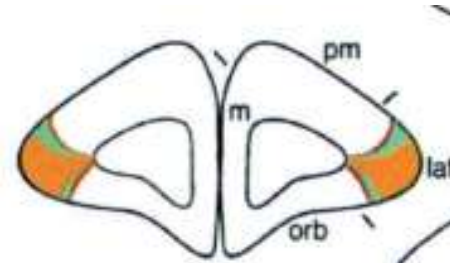
d Reversal

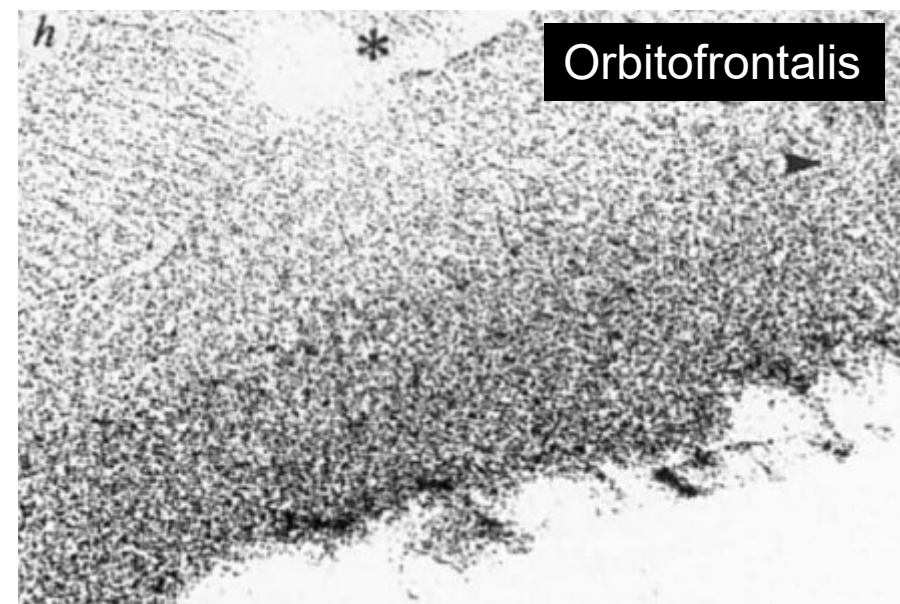
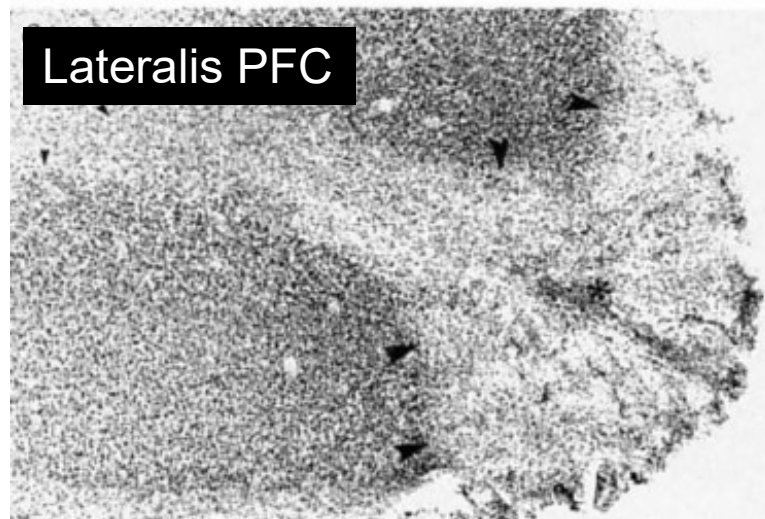
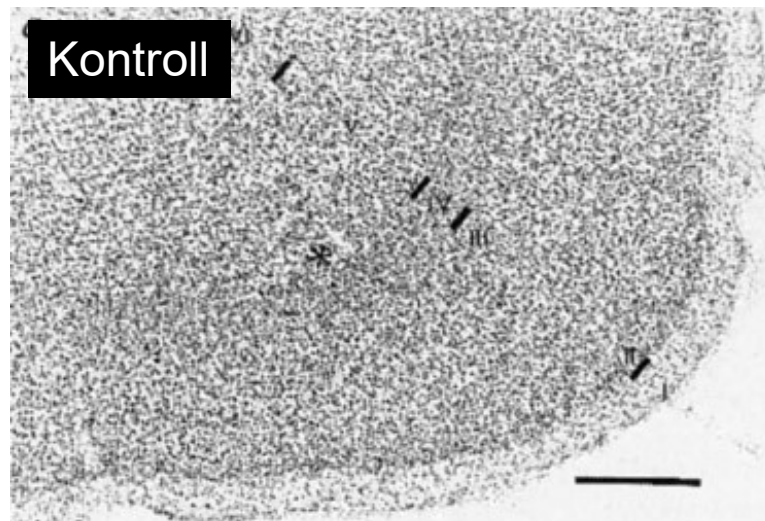


Alanyok: selyemmajmok (később betegek is + fMRI)

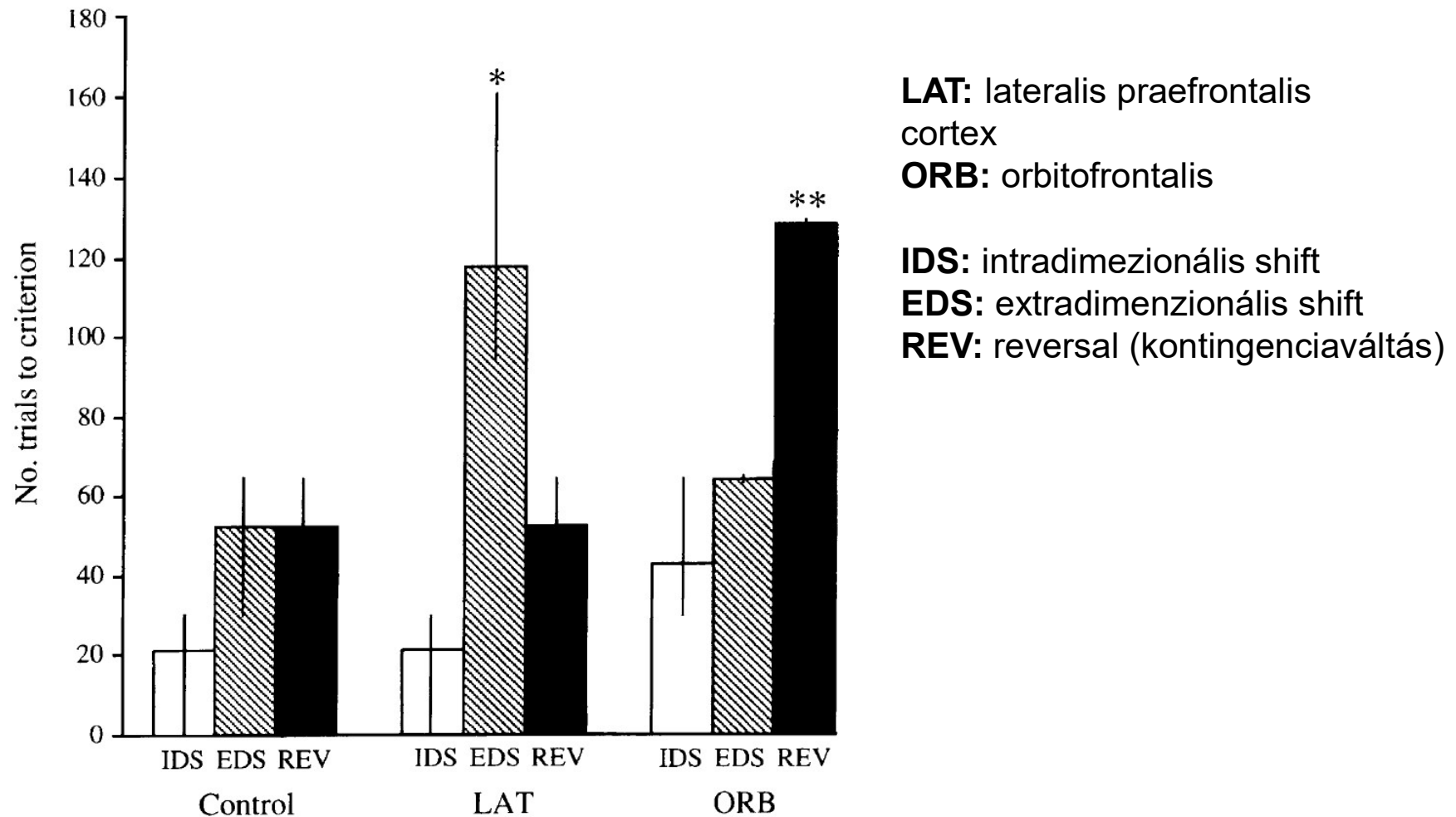
Jutalom: mályvacukor a helyes ingerrel jelzett dobozban

Lézió: lokális quinolénsav





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

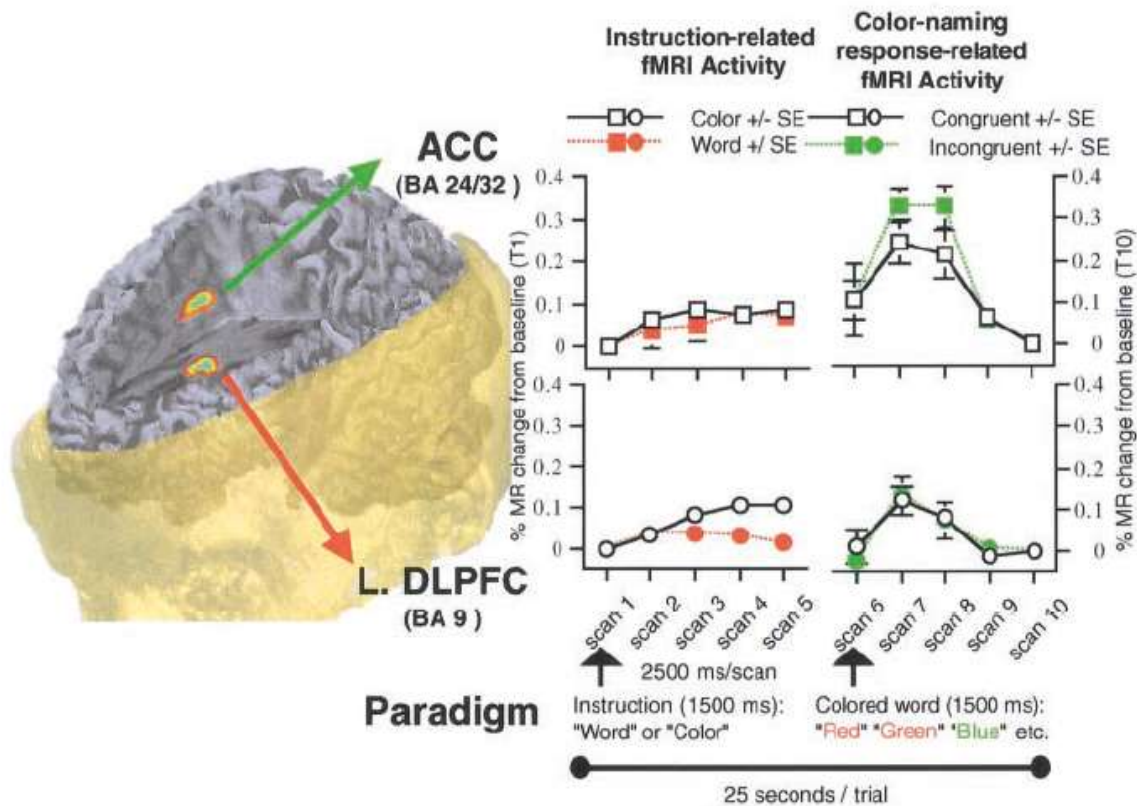


VI. Cohen & Carter: kognitív monitorozás és kontroll

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

KÉK – kongruens

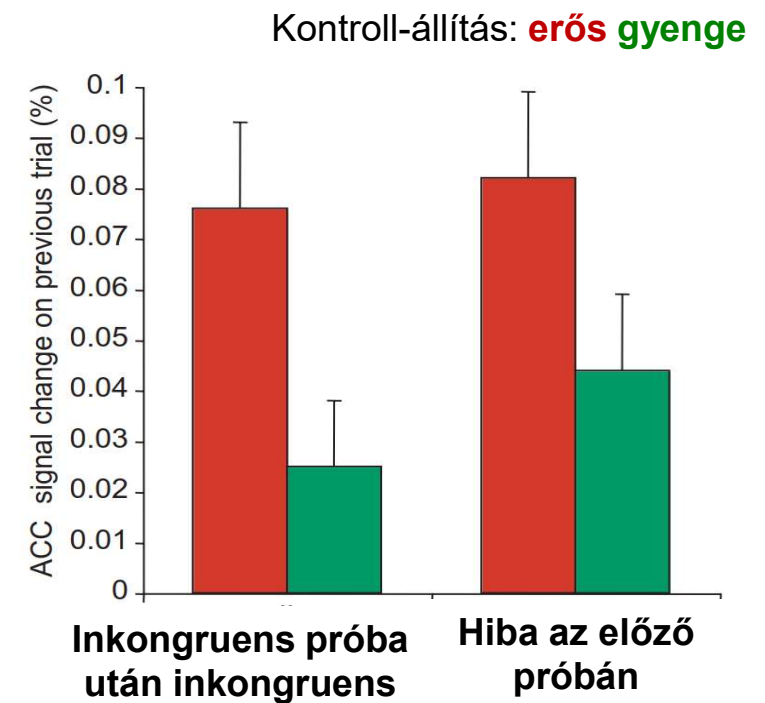
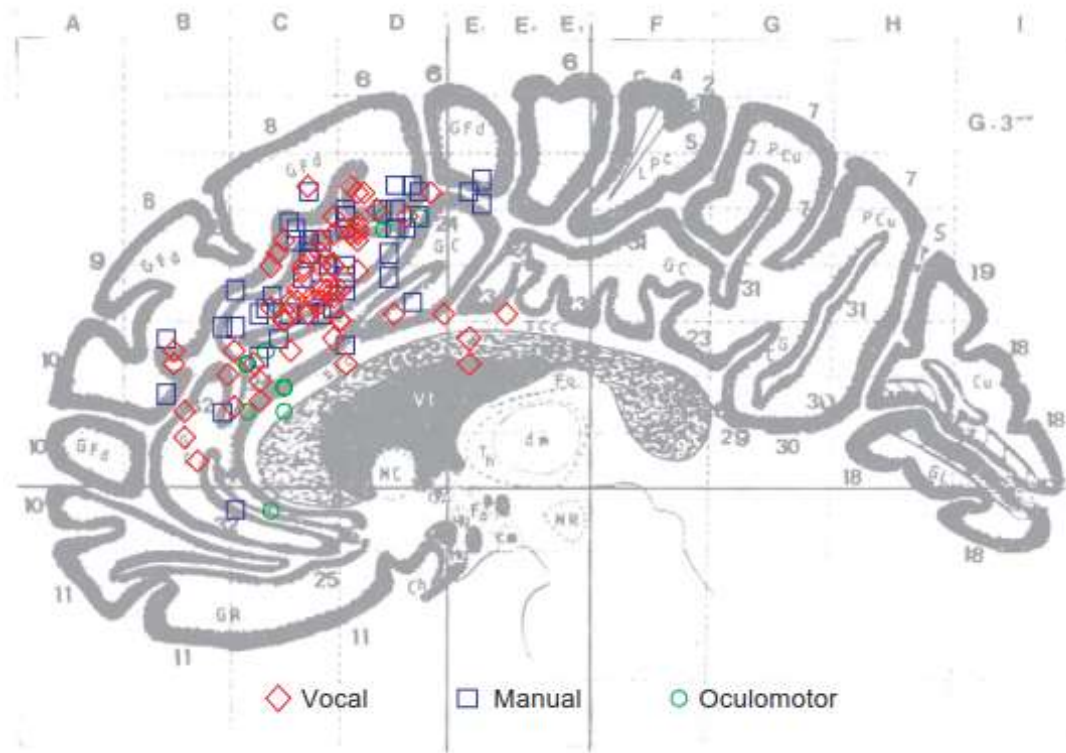
KÉK – inkongruens (konfliktus)



DLPFC: dorsolateralis
praefrontalis cortex
- szín megnevezése
Kognitív kontroll

ACC: anterior cingulum
- konfliktus aktiválja
Kognitív monitorozás

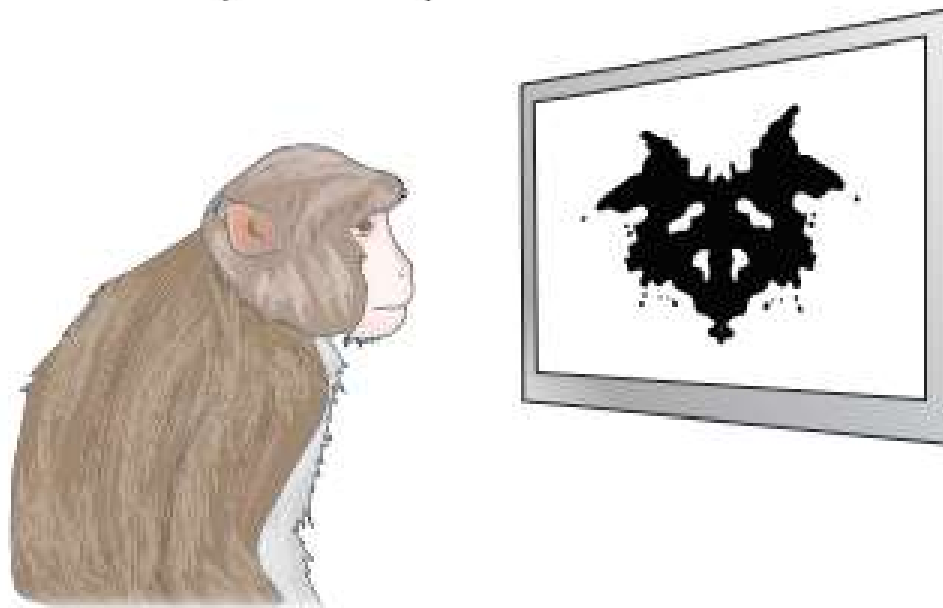
Az anterior cinguláris kéreg és a kognitív kontroll igazítása



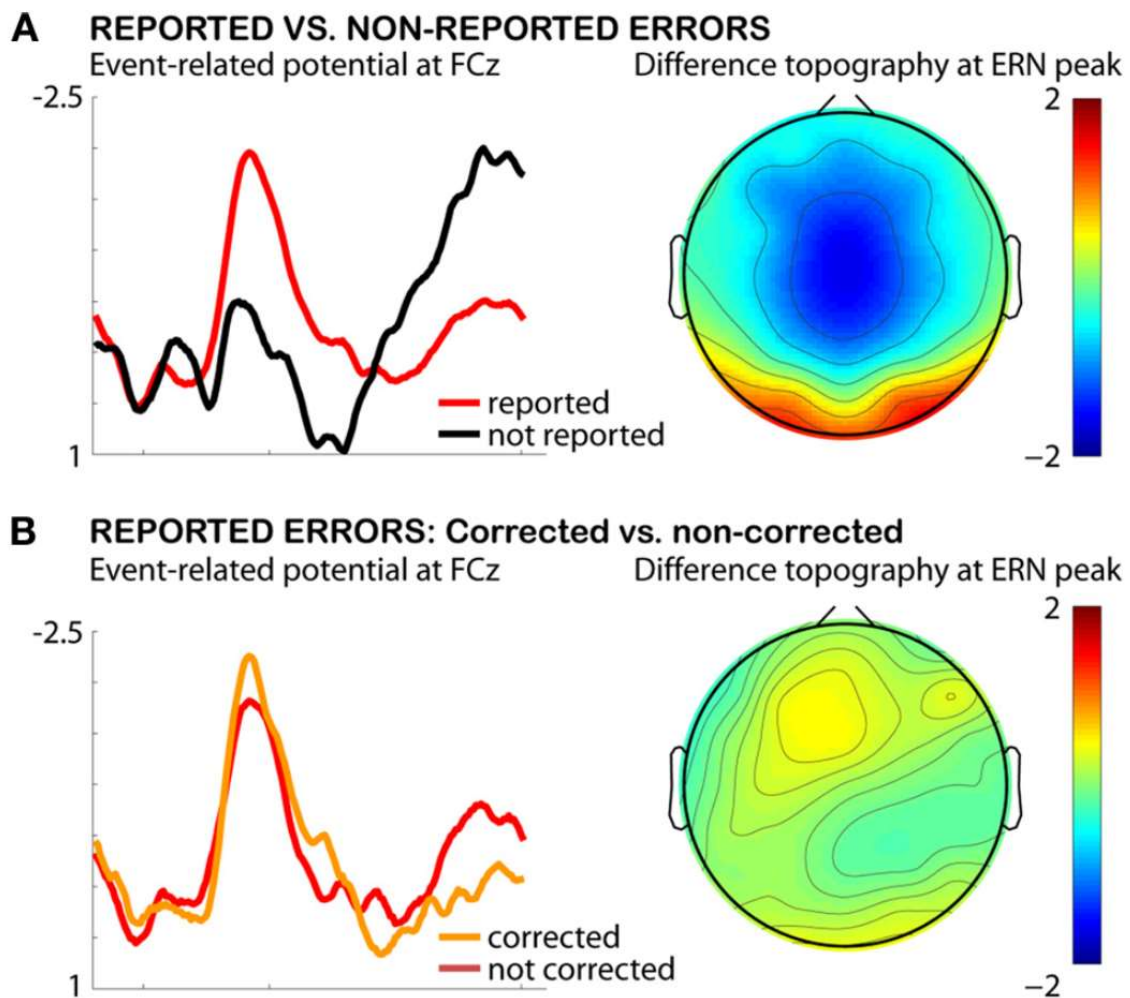
NEWS AND VIEWS

Dorsal anterior cingulate: a Rorschach test for cognitive neuroscience

R Becket Ebitz and Benjamin Yost Hayden

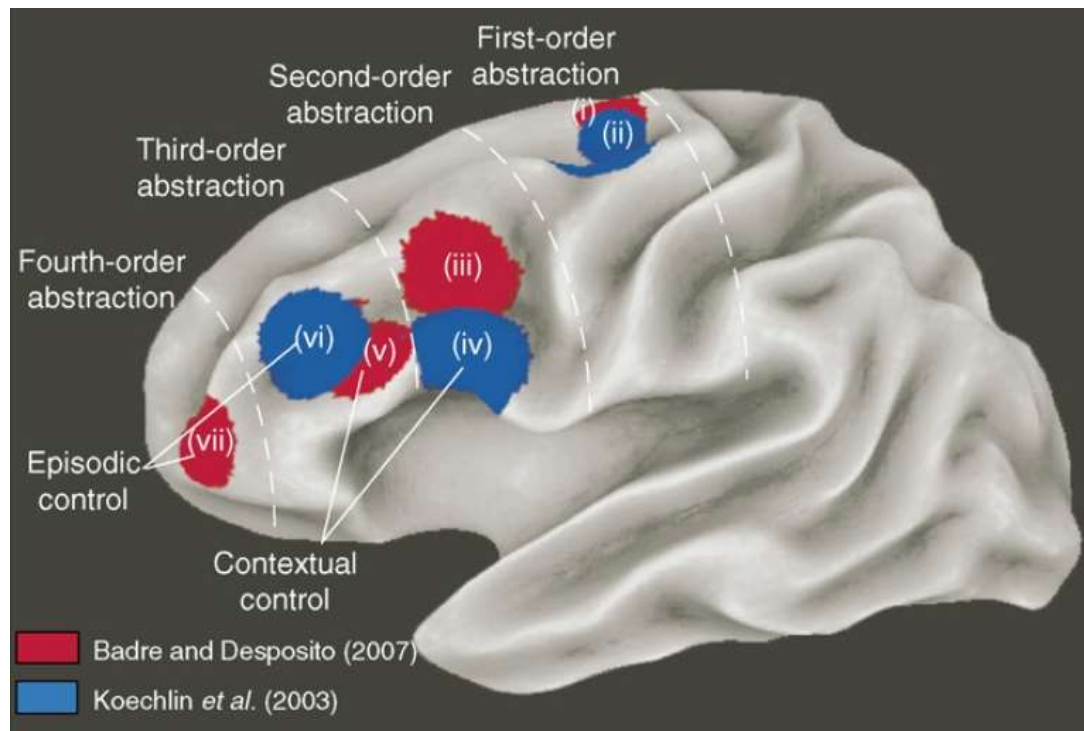


Error-related negativity (ERN): 150 ms-al a hibás válasz után negatív potenciál az anterior cingulum területén generálódva

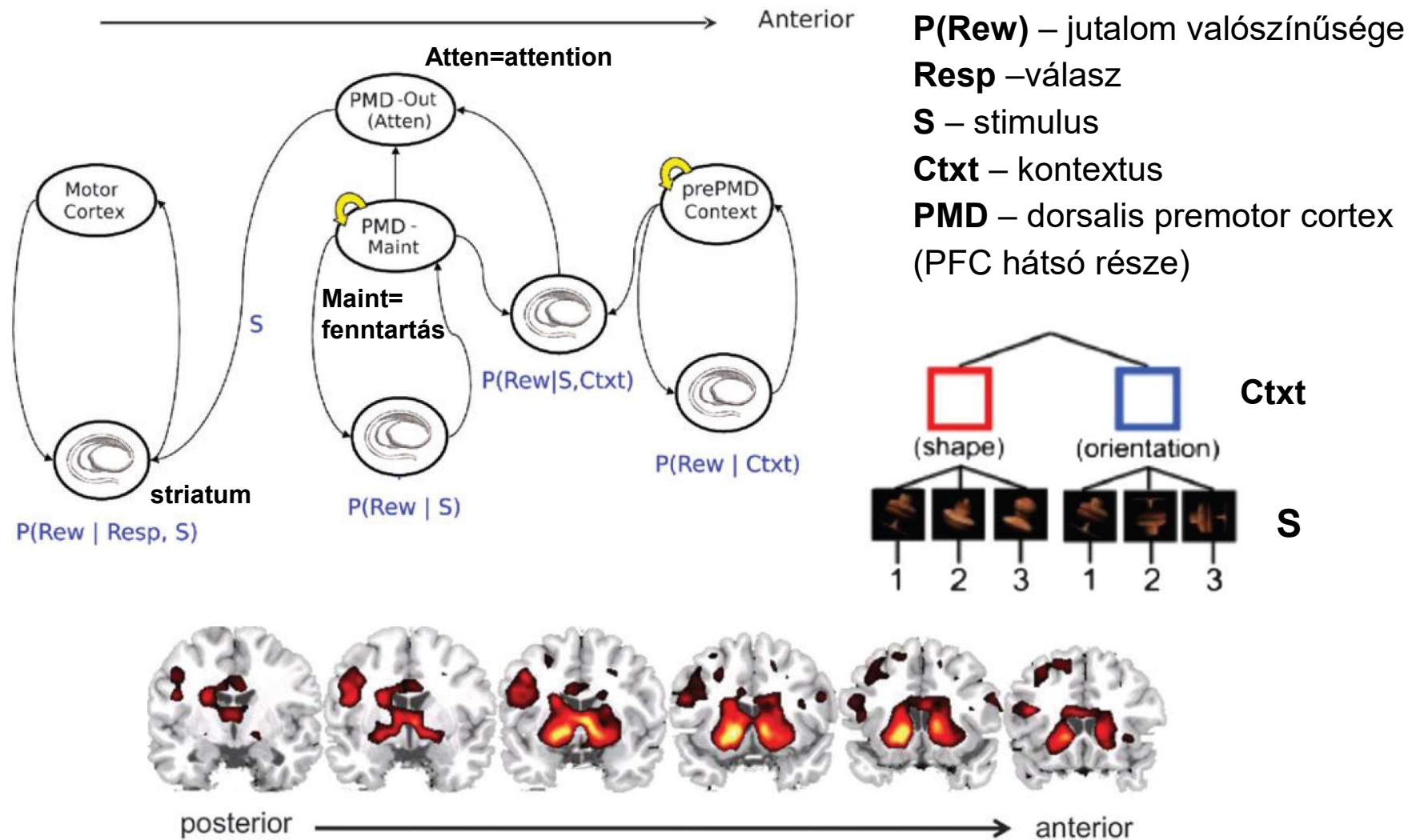


VII. Badre – D'Esposito: hierarchikus reprezentáció

- **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

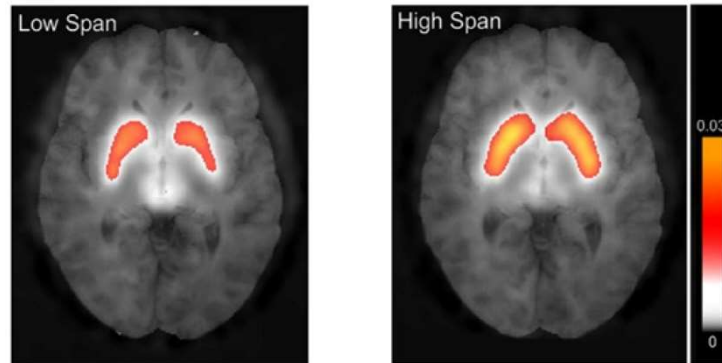


A hierarchikus szerveződést a fronto-striatalis kapcsolatok mediálják

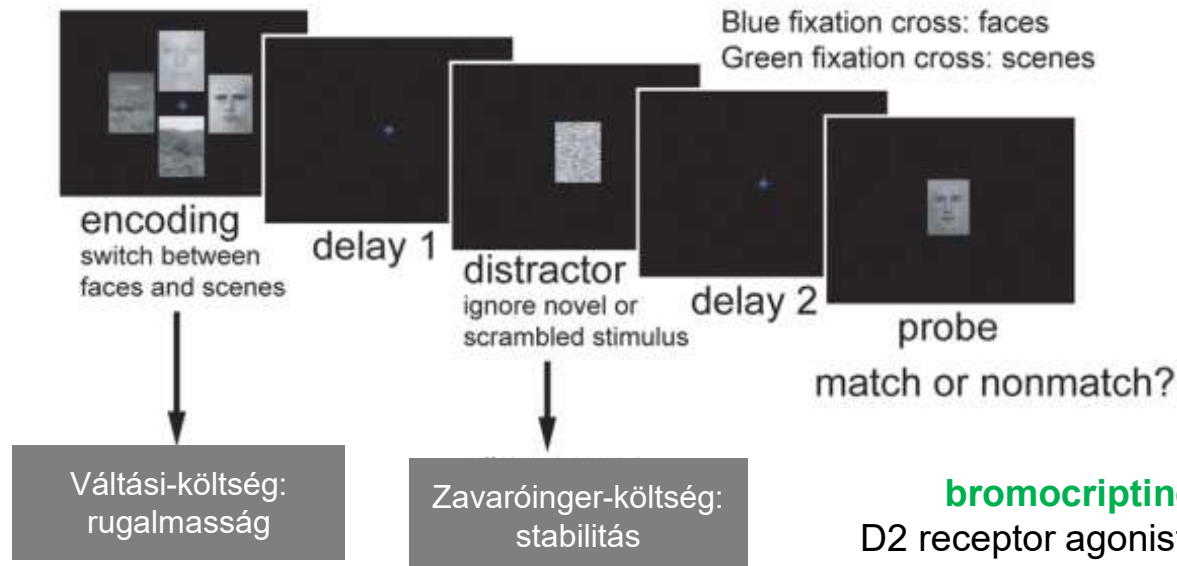


A striatális és prefrontális dopamin eltérő szerepe a kognitív kontrollban: kognitív rugalmasság és stabilitás

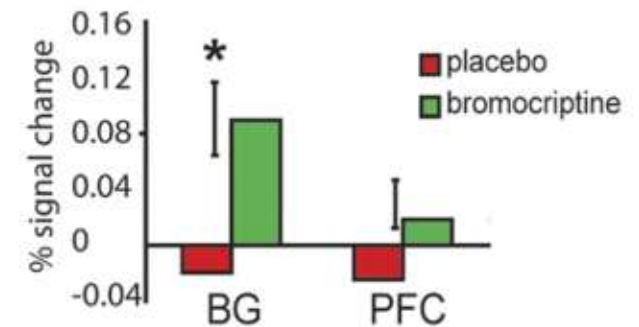
A striatum dopaminszintézise alacsony és magas munkamemória-terjedelmű személyeknél



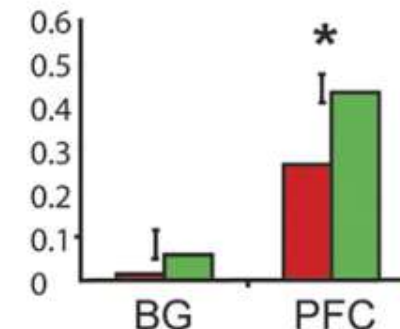
A dopaminerg szer hatása a munkamemóriára a munkamemória kapacitástól függ



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**

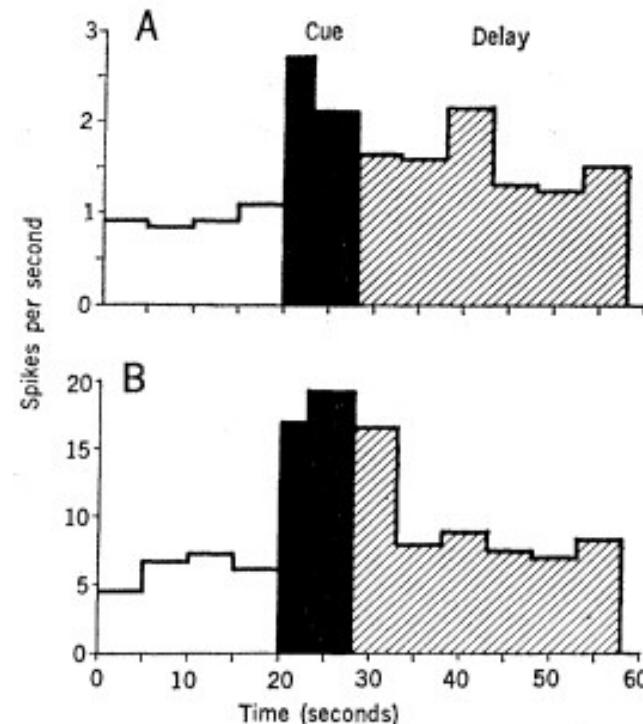
KÉRDÉS: Mit kódolnak a PFC neuronjai?

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



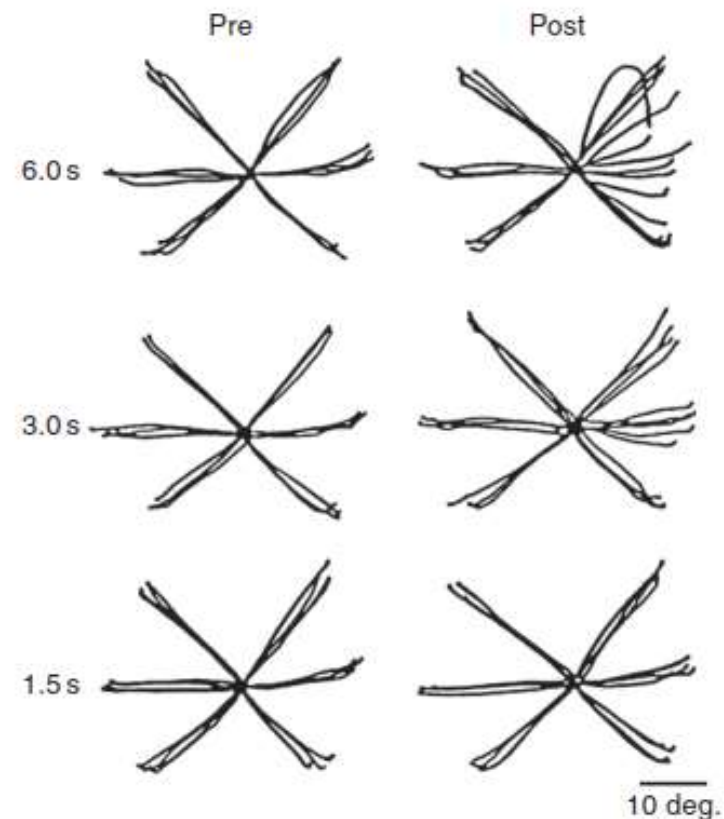
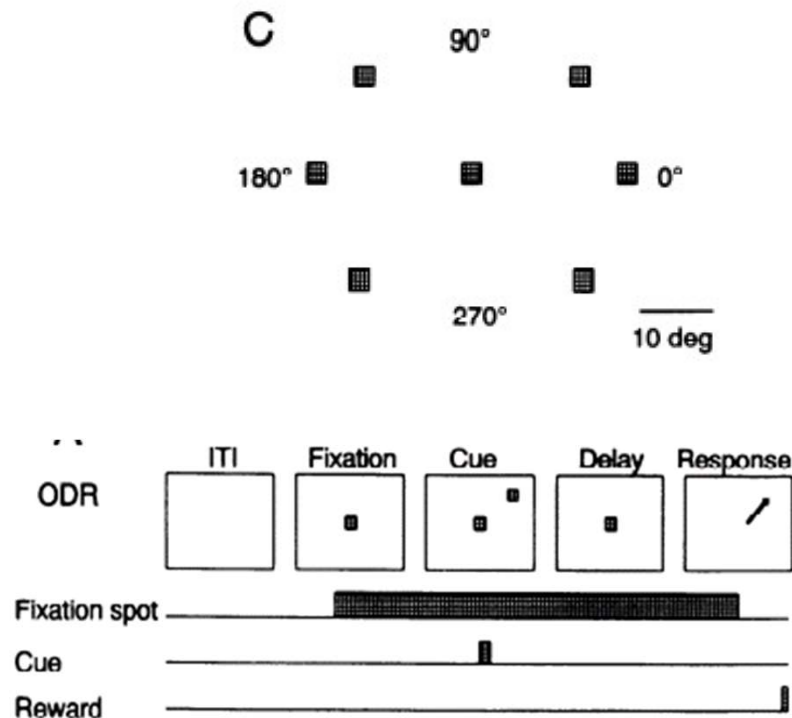
Feladat: két hely egyikére elhelyezik a jutalmat, 15-60 másodpercre eltakarják, majd az állatnak meg kell mutatnia, hogy hol van a jutalom

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



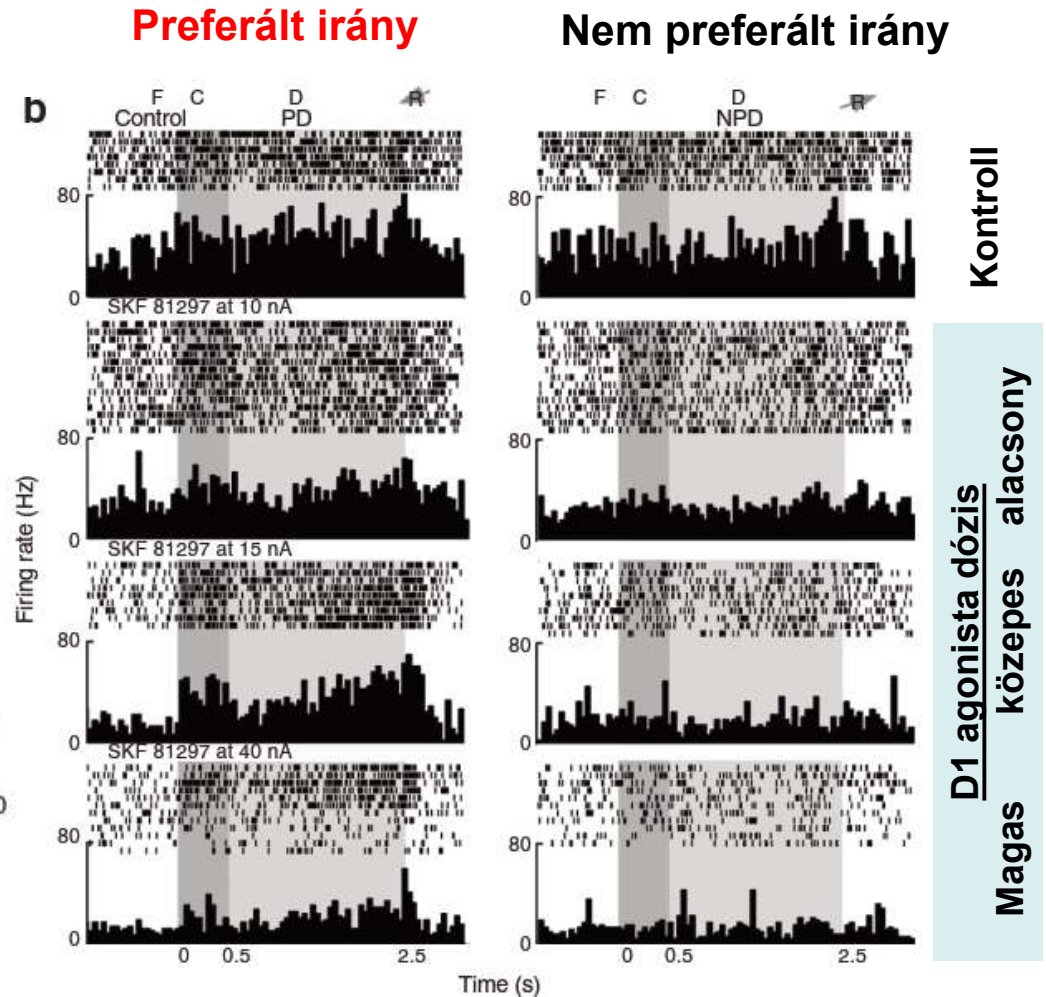
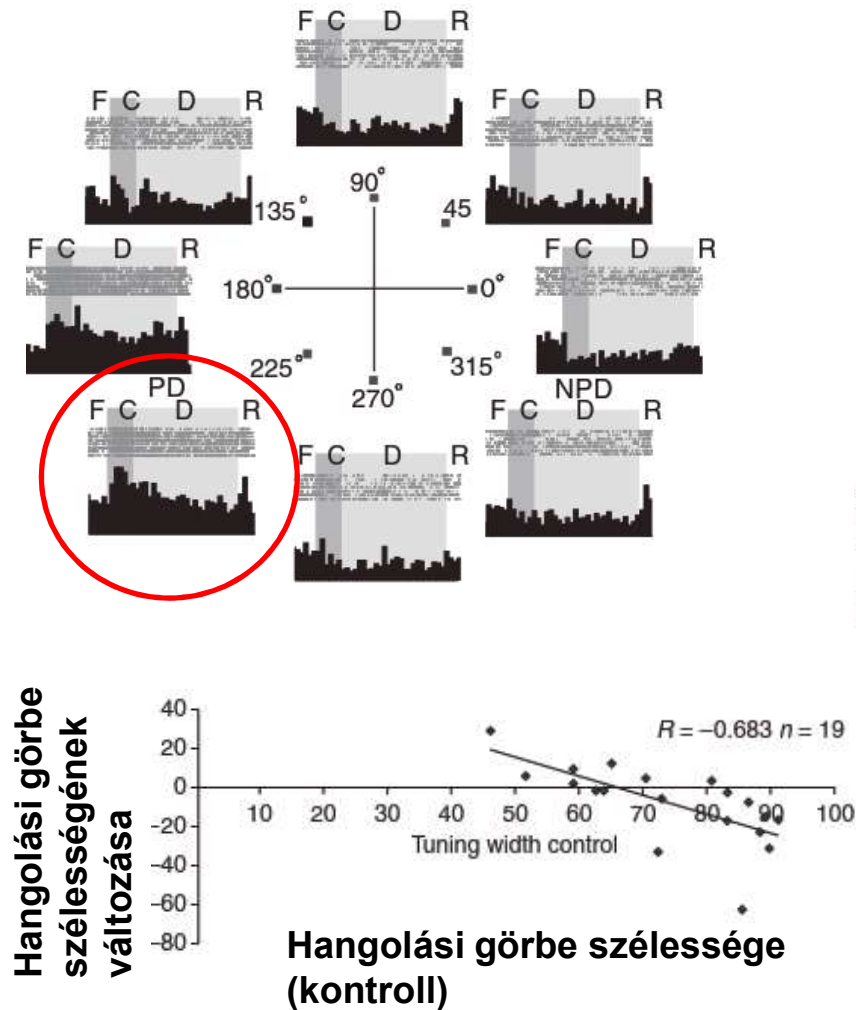
A dorzolaterális PFC D1 receptorainak szerepe a téri rövid távú memóriában

Okulomotoros késleltetett válasz feladat:

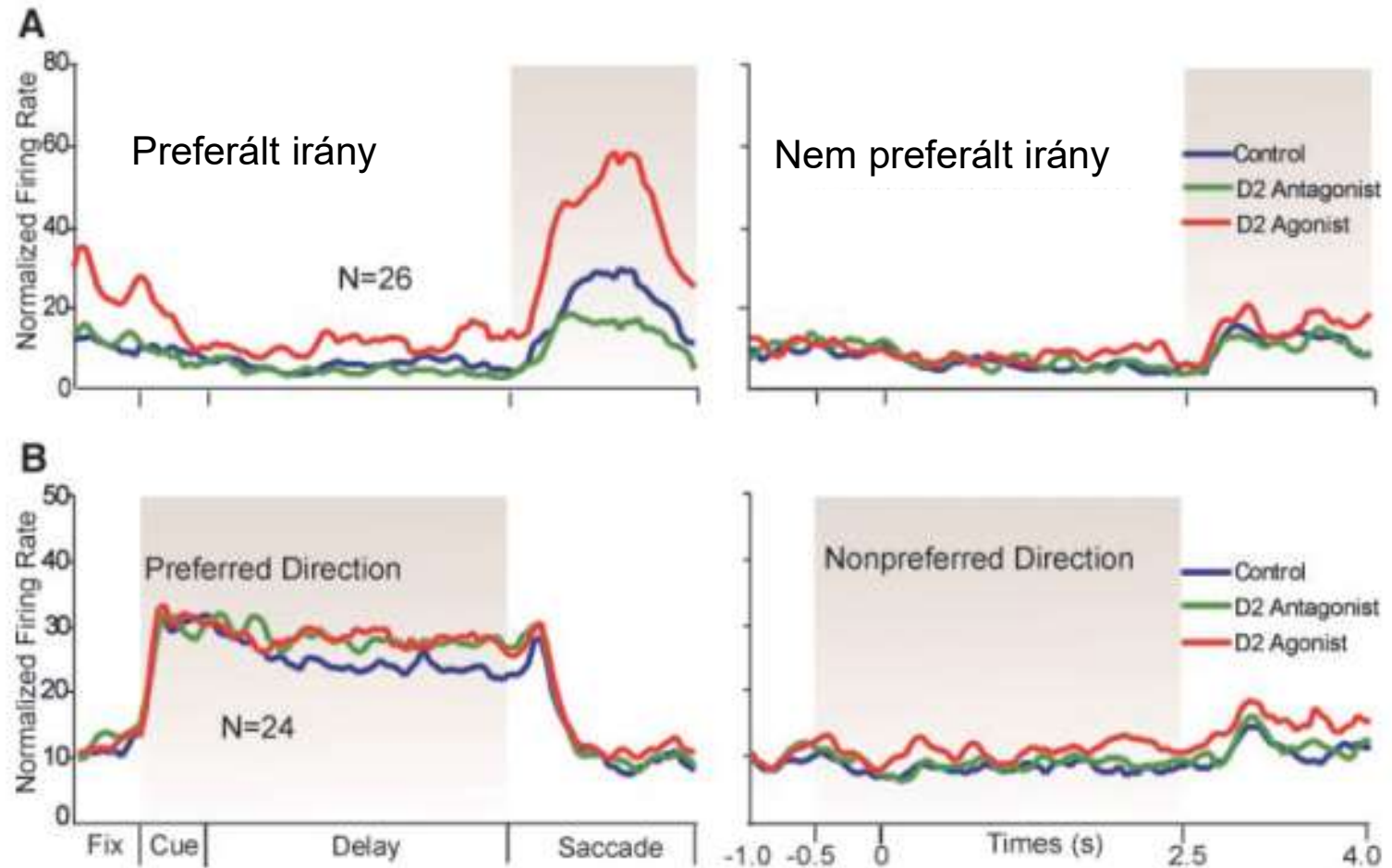


Később induló, pontatlanabb memória-vezérelt szakkádok D1 antagonistá adása után (Post)

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



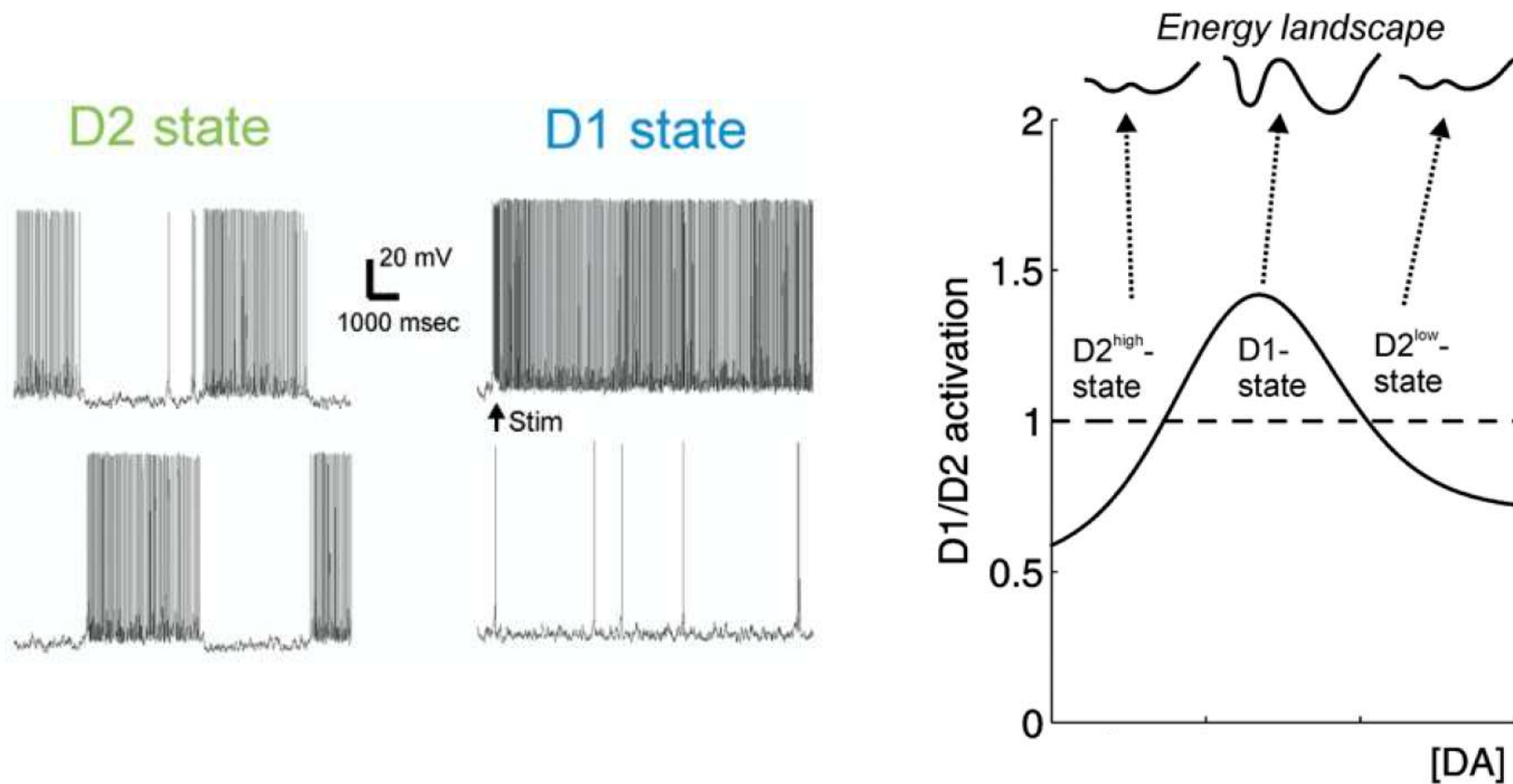
A D2-receptorok a PFC szakkád-függő aktivitását modulálják



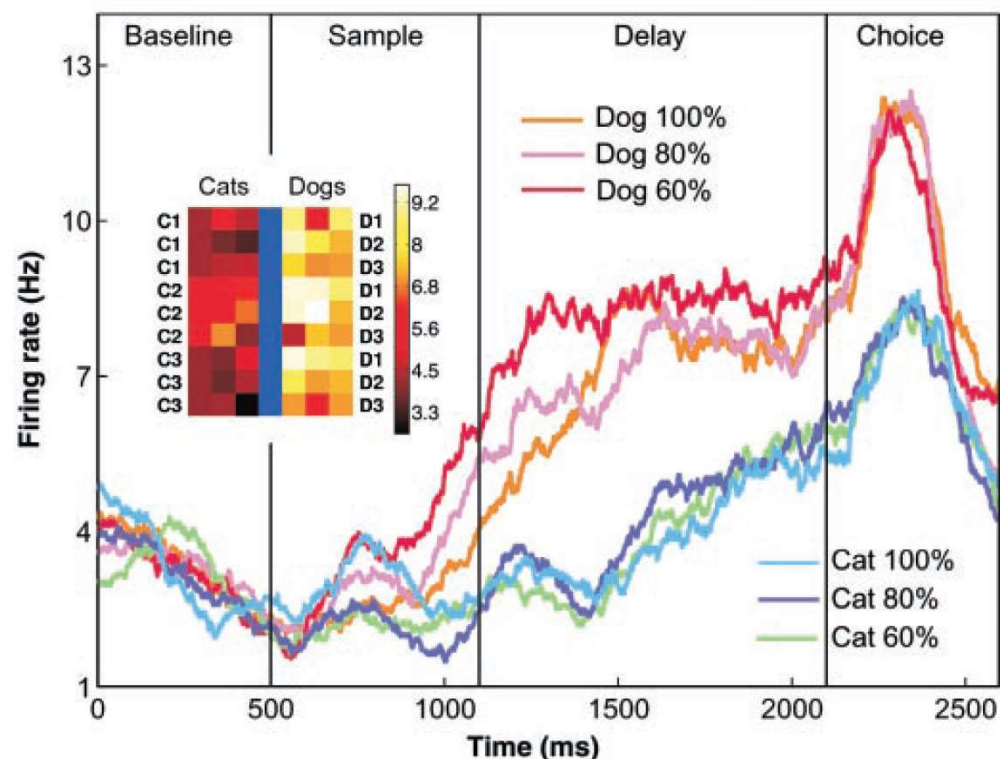
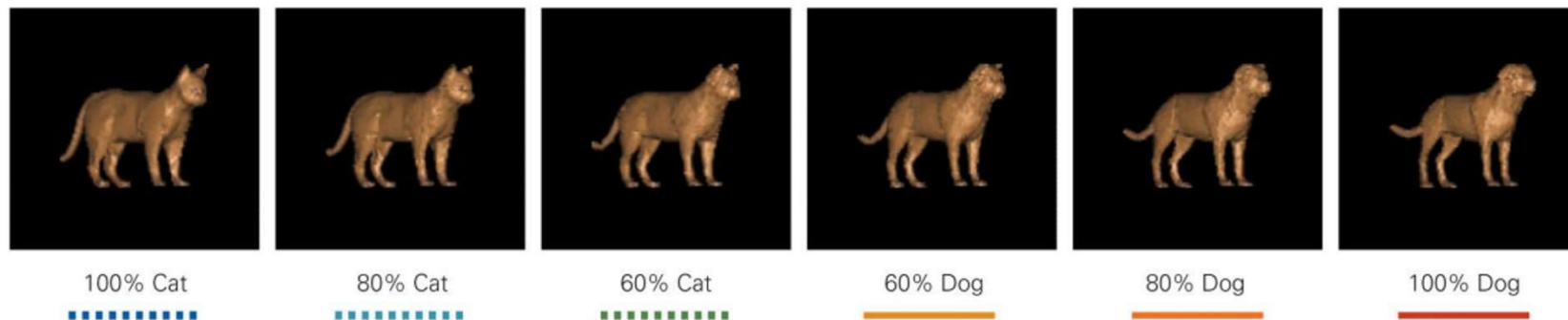
A kulcsinger és a késleltetés alatti aktivitásra nem mutattak ki hatást

Kontroll D2 antagonista D2 agonista

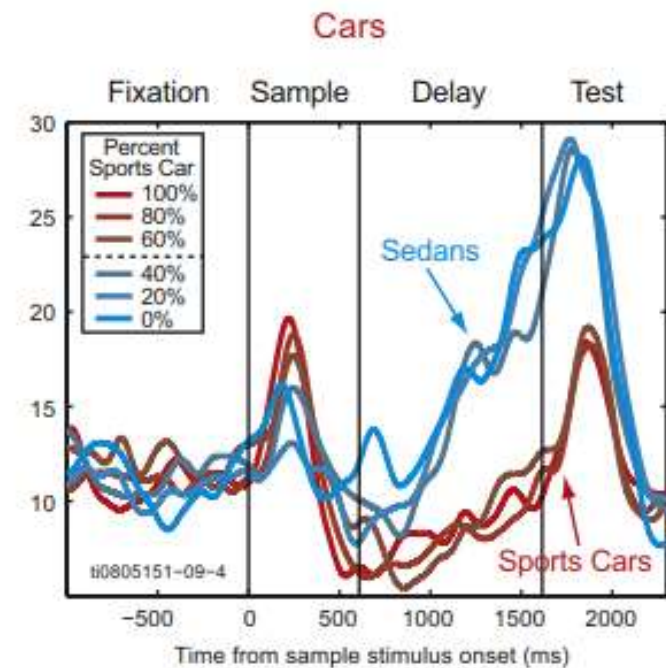
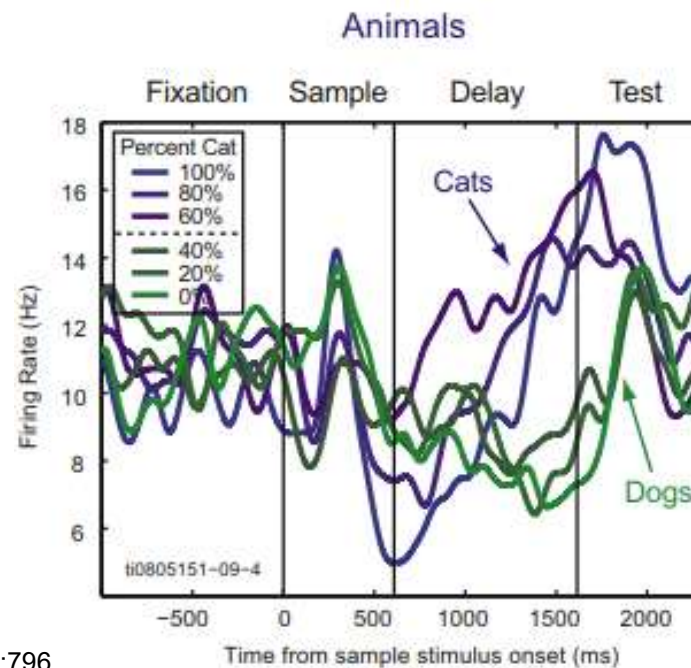
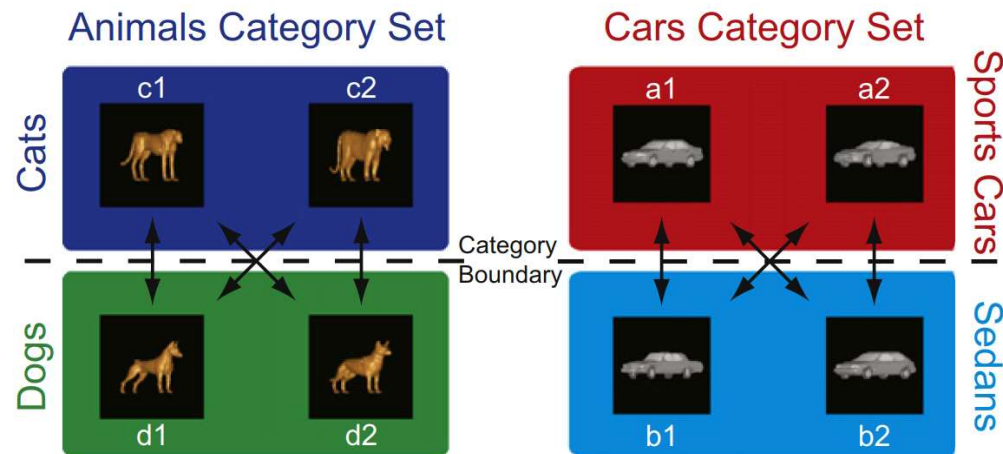
A PFC D1 / D2 receptorainak aktivációja és a stabilitás vs. flexibilitás egyensúlya



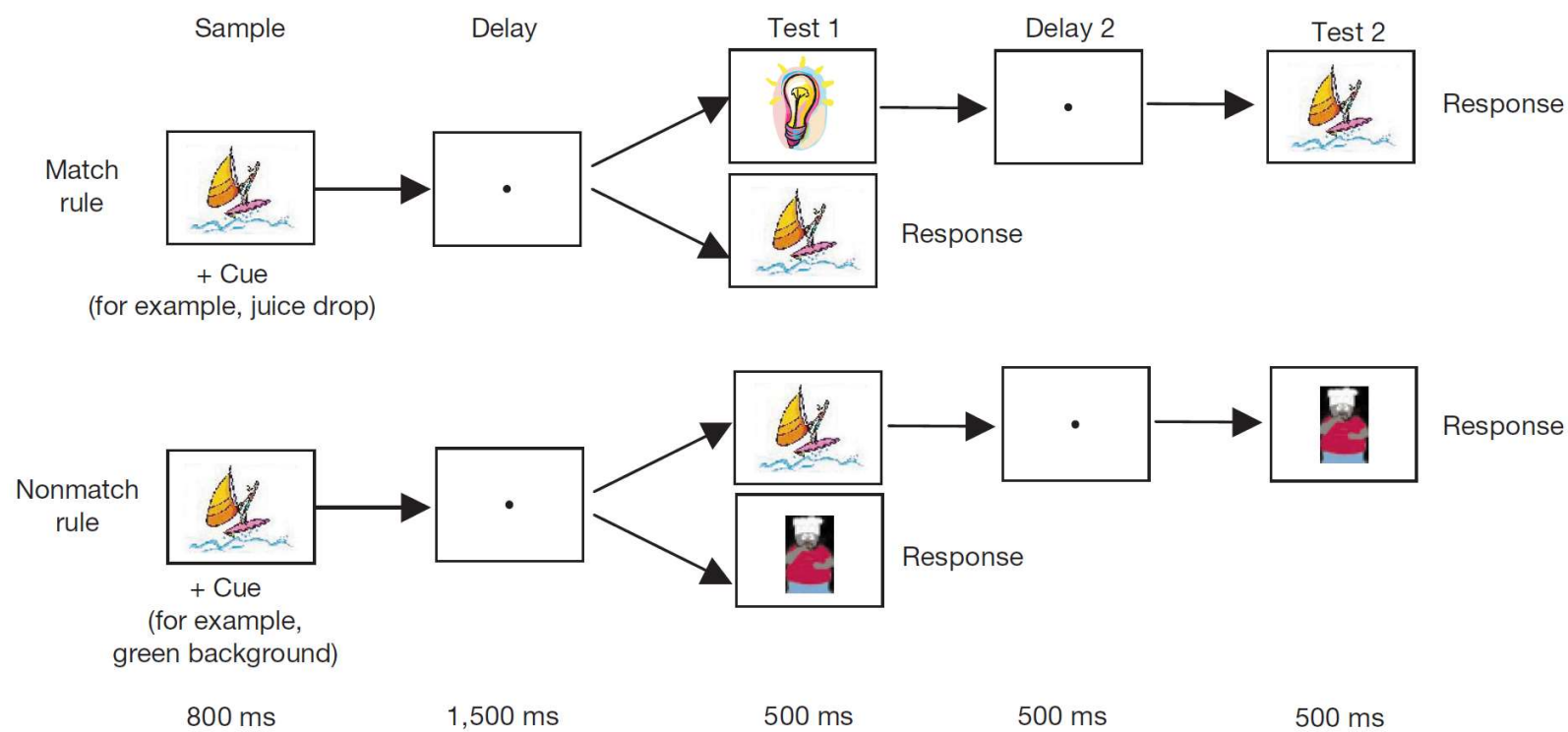
A fenntartott aktivitáson túl: A PFC neuronjai tanult absztrakt kategóriákat kódolnak

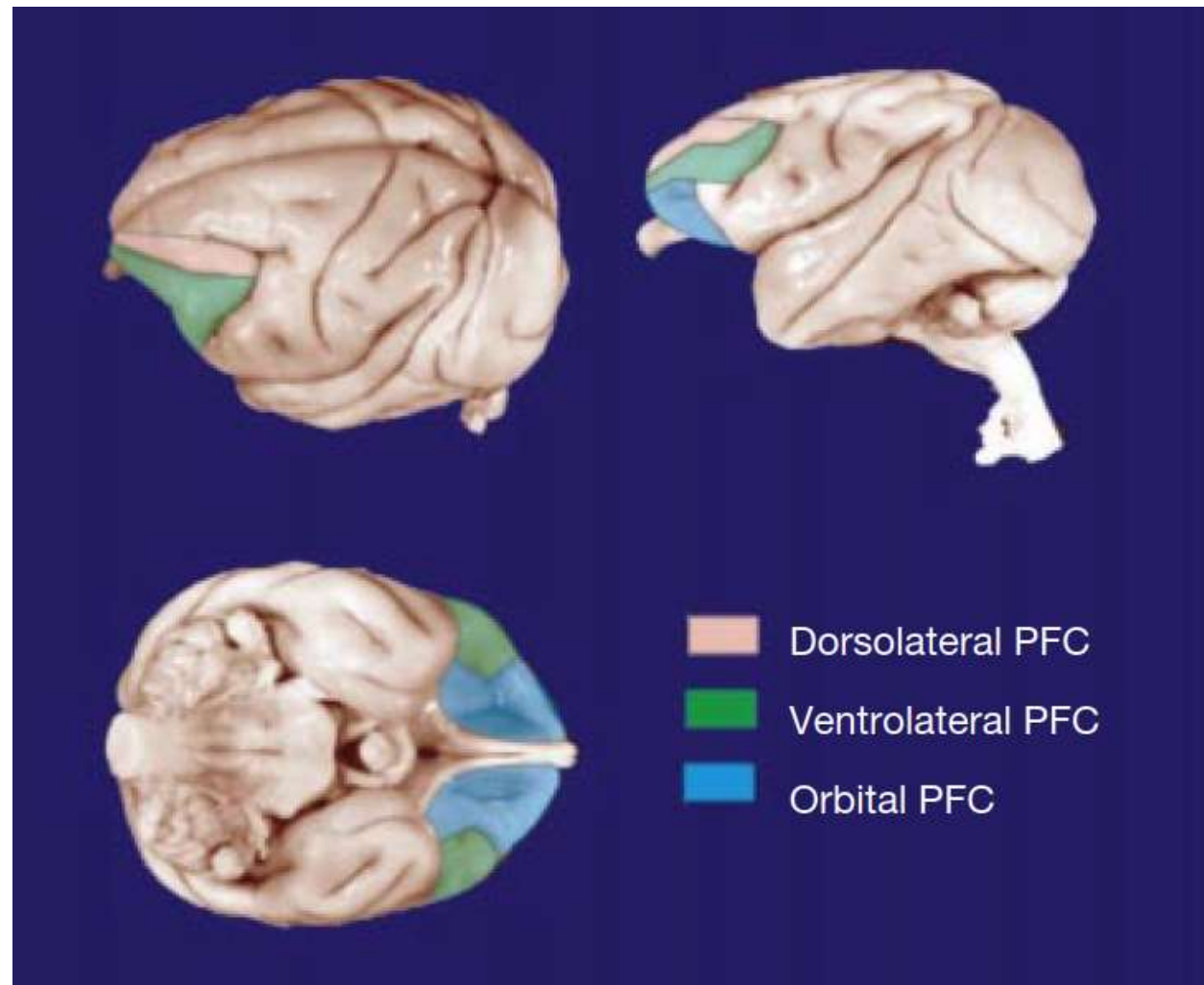


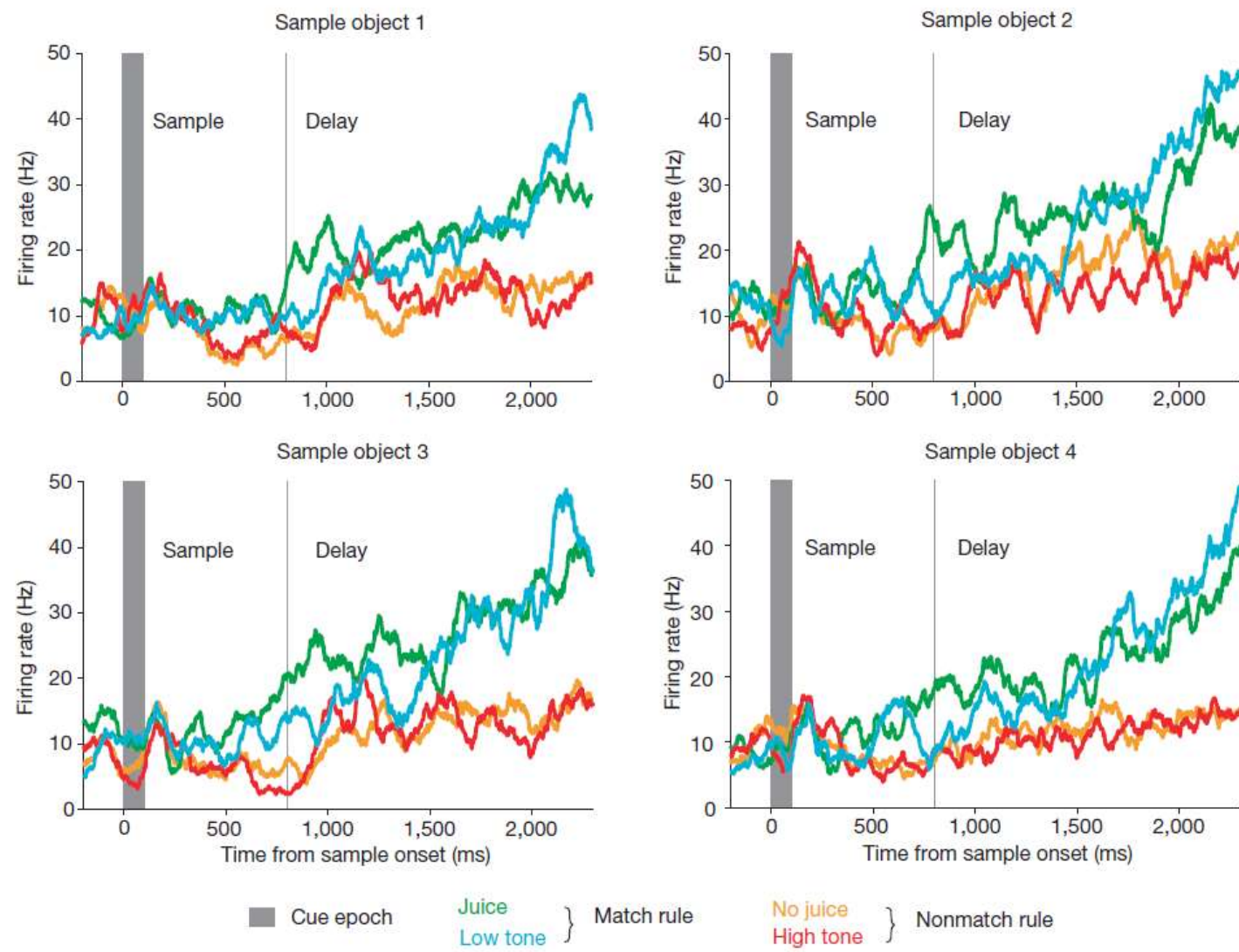
A laterális PFC neuronjai képesek több, független tanult absztrakt kategória kódolására



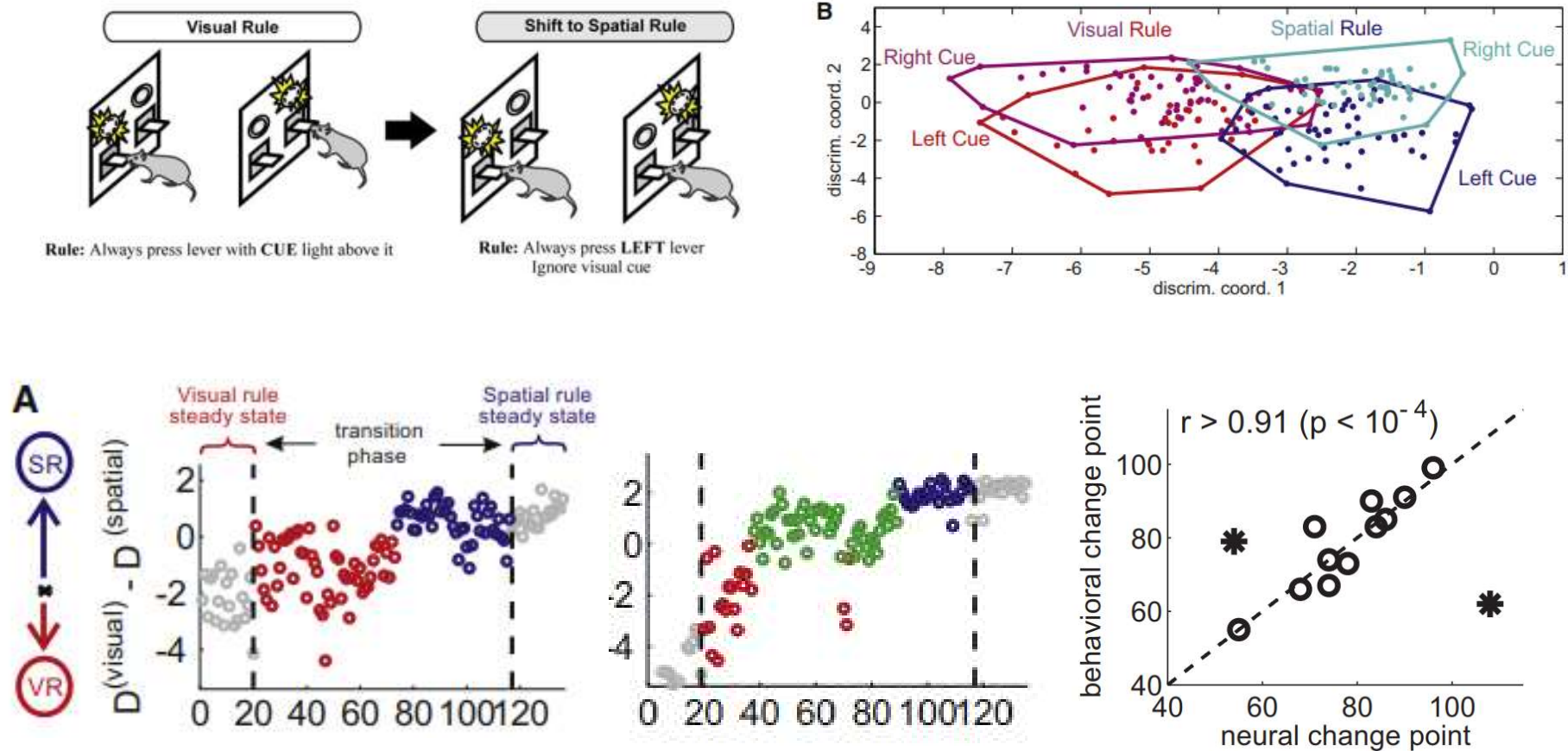
A PFC neuronjai tanult absztrakt szabályokat kódolnak





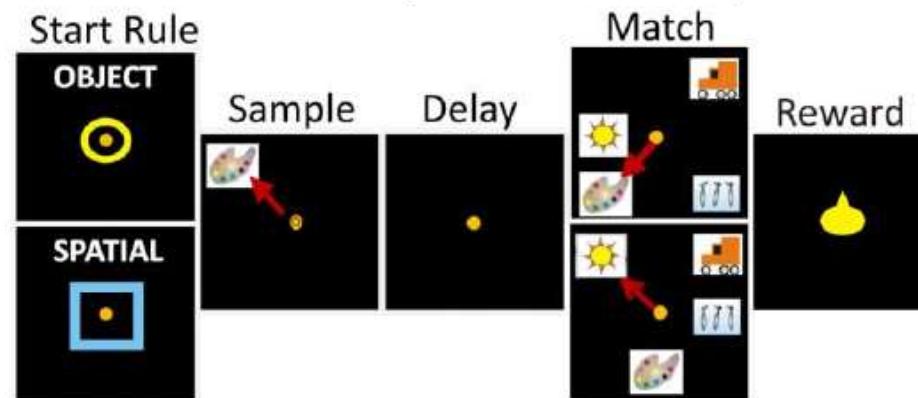


Éles váltások a patkány mediális PFC neuronpopulációinak állapotában egy új szabály tanulása közben

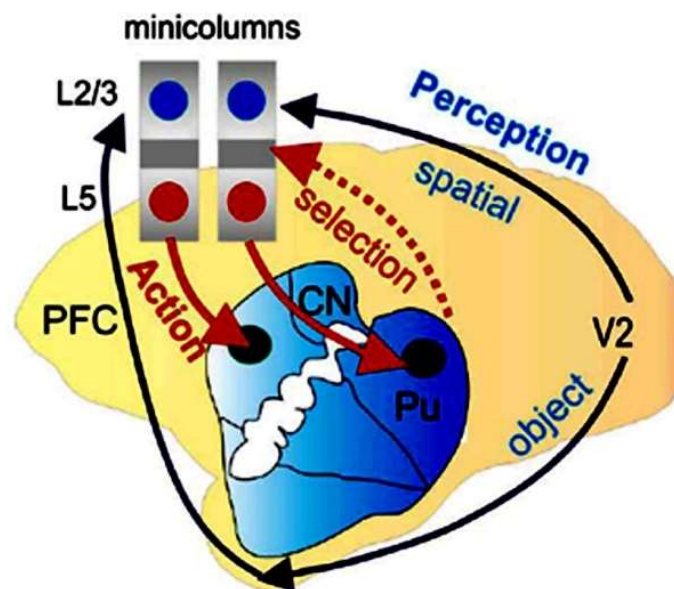


A PFC neuronok executiv működése: a percepció és a cselekvés összekapcsolása

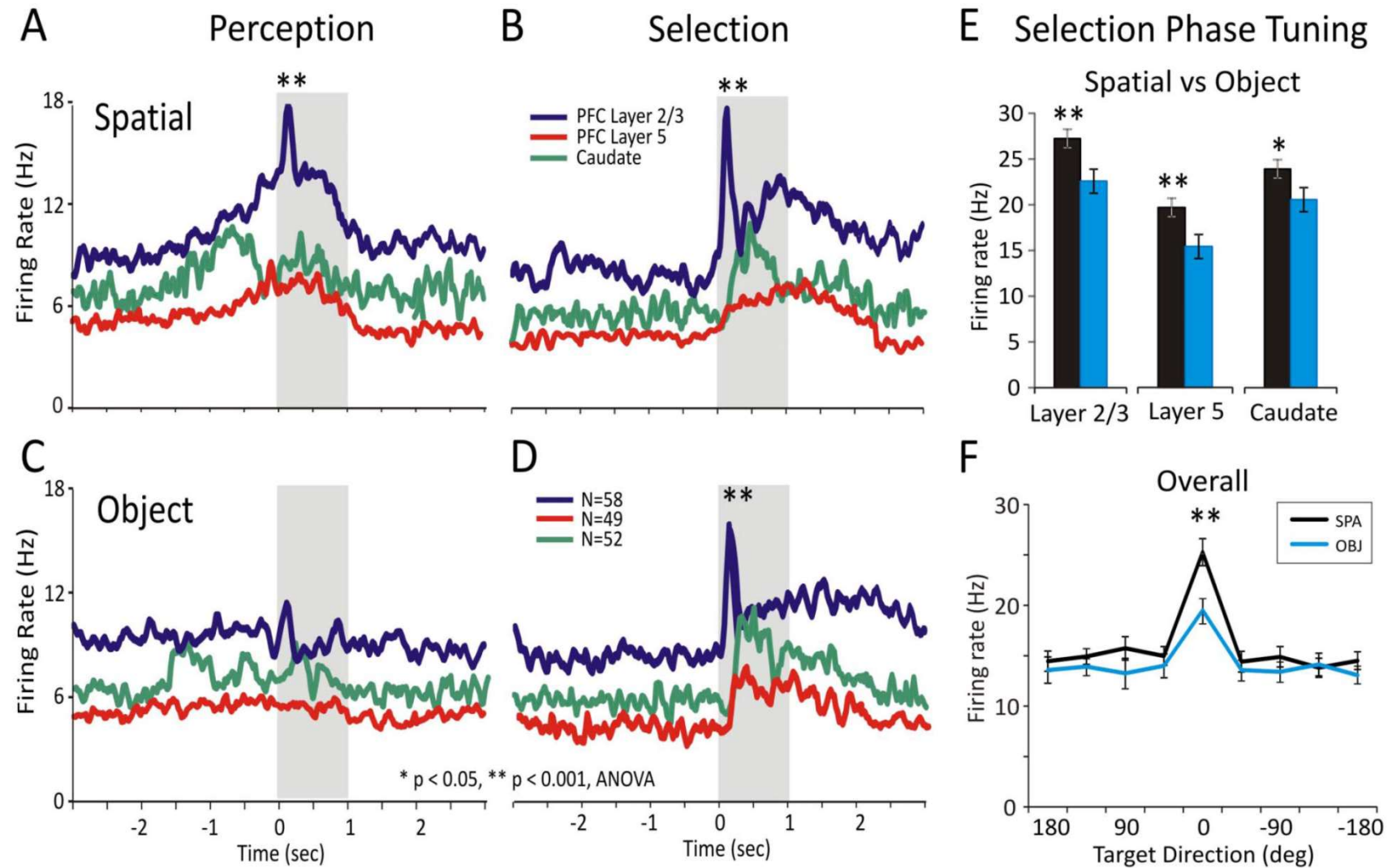
B. Rule-based Delay Match To Sample Task



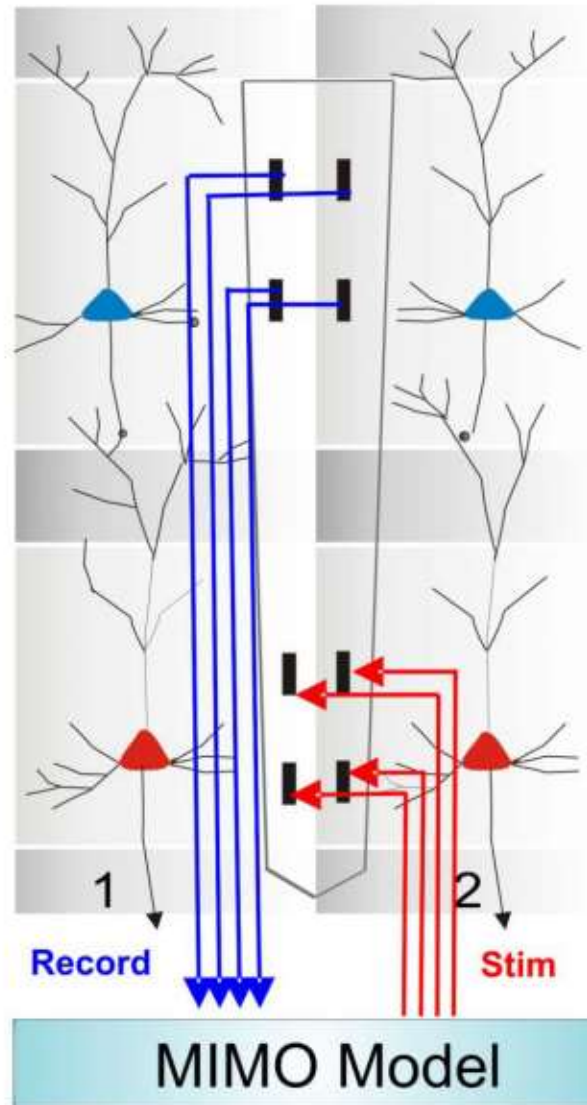
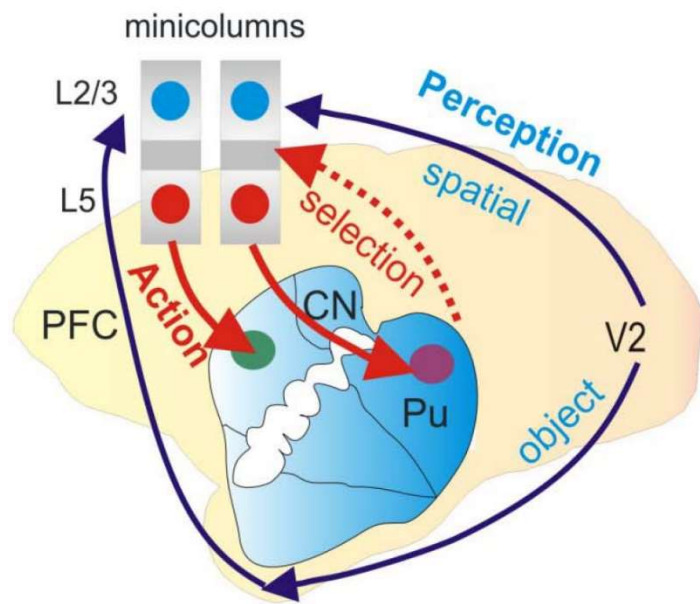
A. Perception to Action Cycle



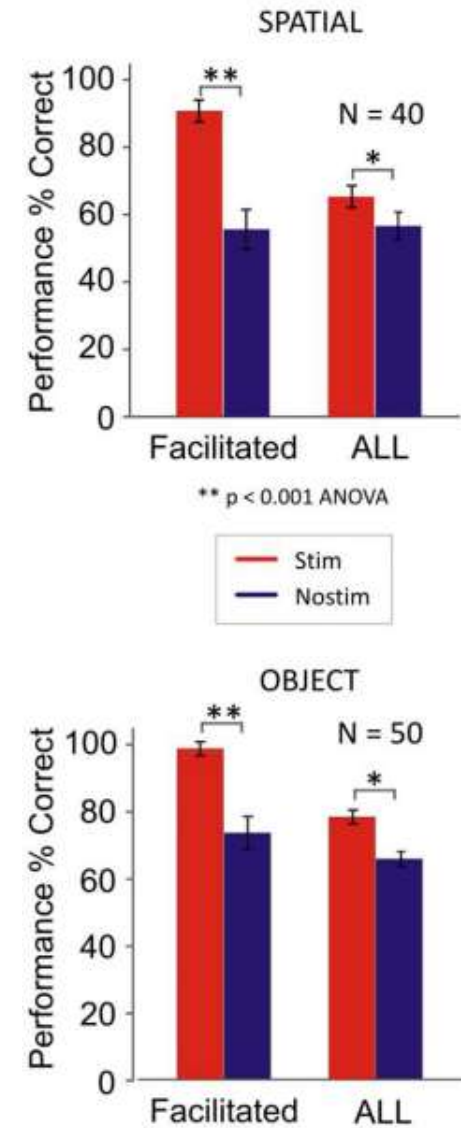
CN – n. caudatus
Pu - putamen



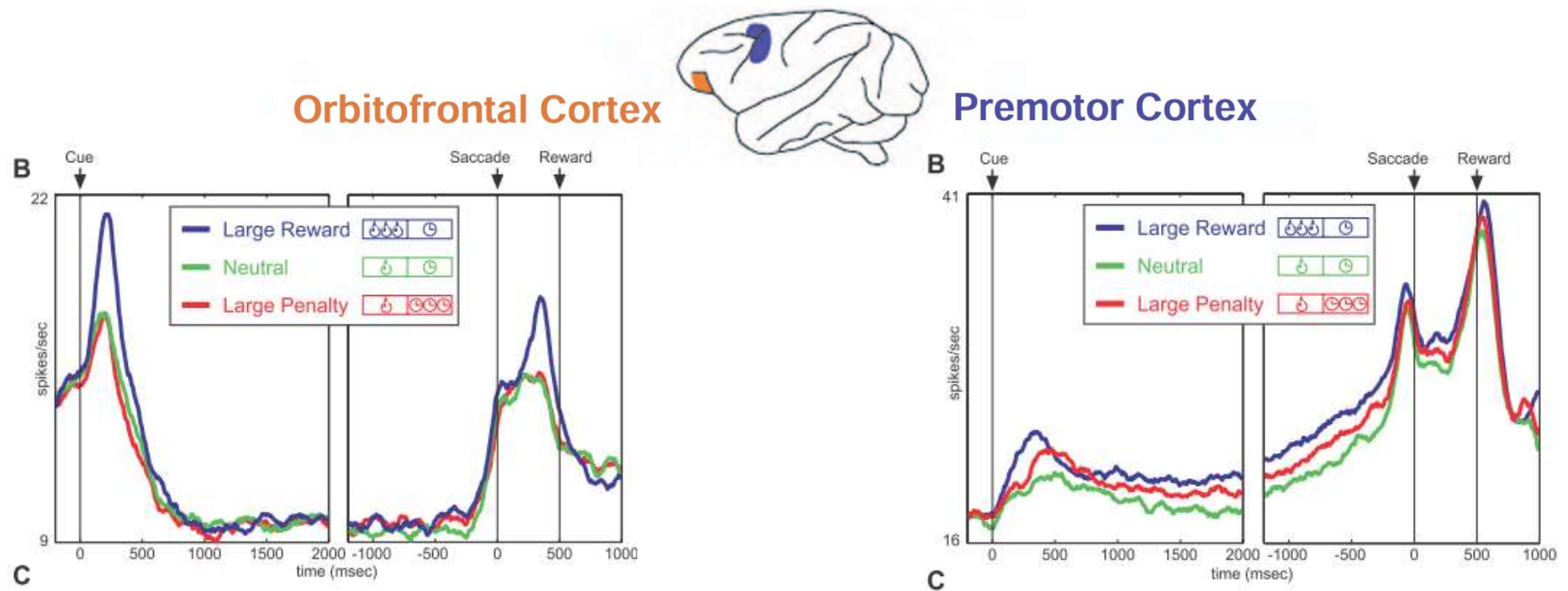
A. Patterned Stimulation



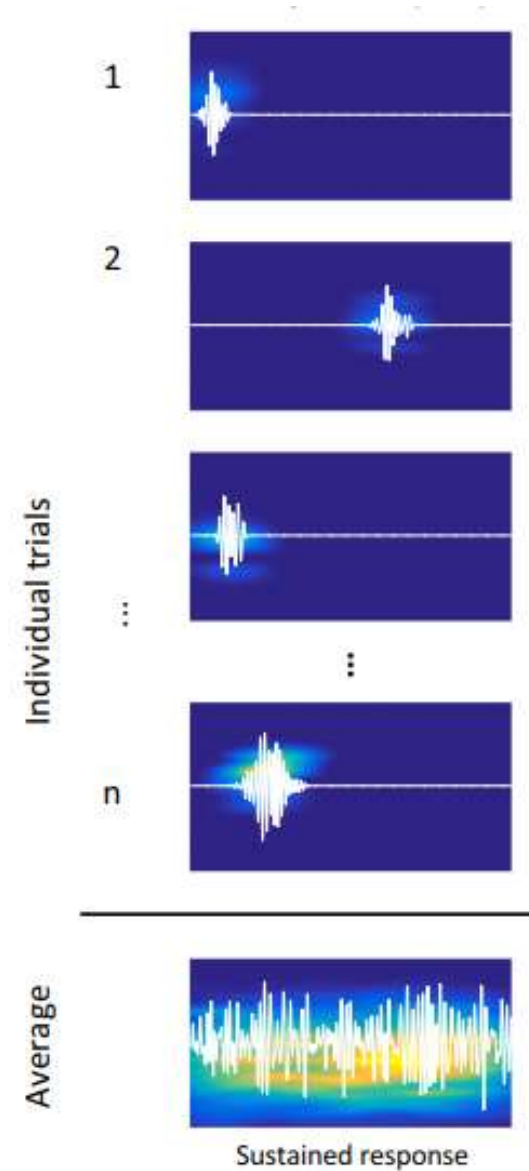
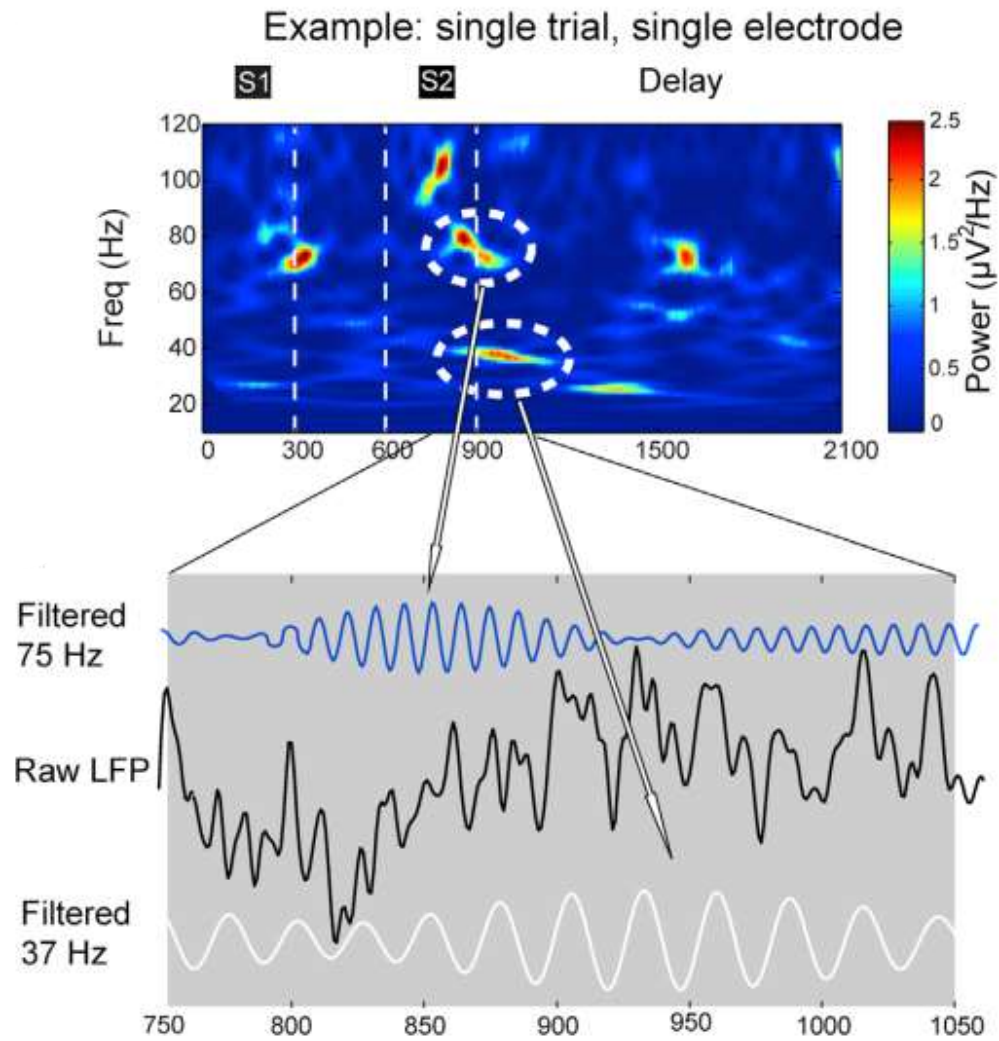
D. Facilitation Effect



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



Fenntartott aktivitás vs. rövid, dinamikus kisülések?



Részösszefoglalás I/2.

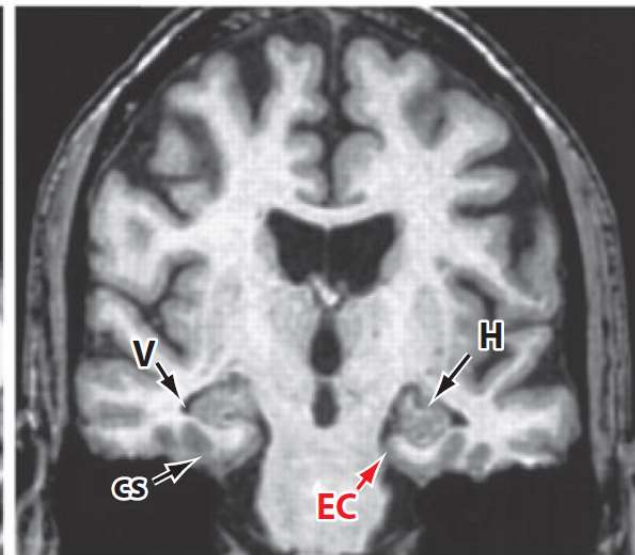
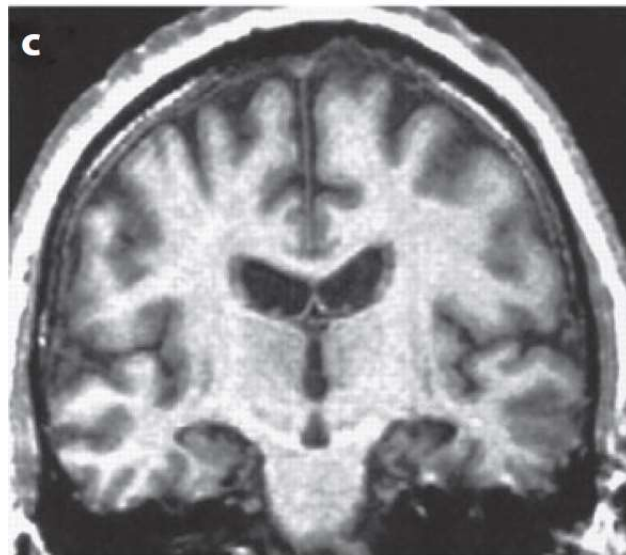
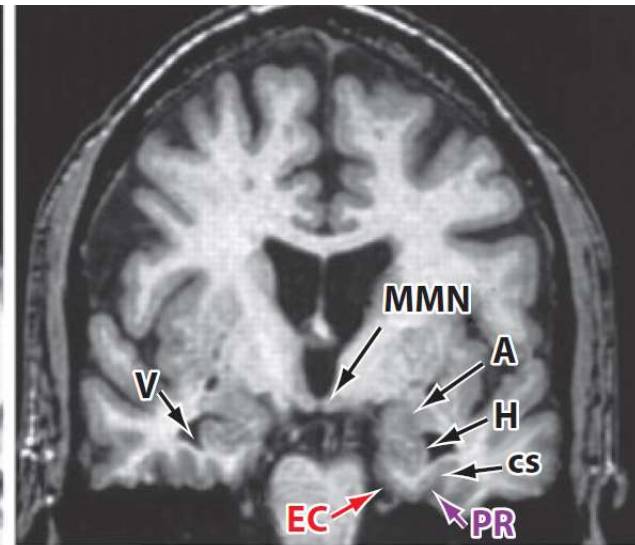
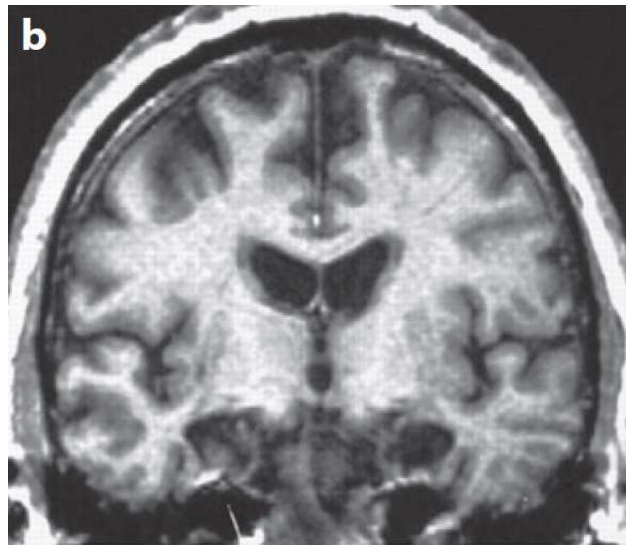
A lateralis PFC neuronjai:

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

II. A mediotemporalis (hippocampalis) rendszer

H.M.

KONTROLL



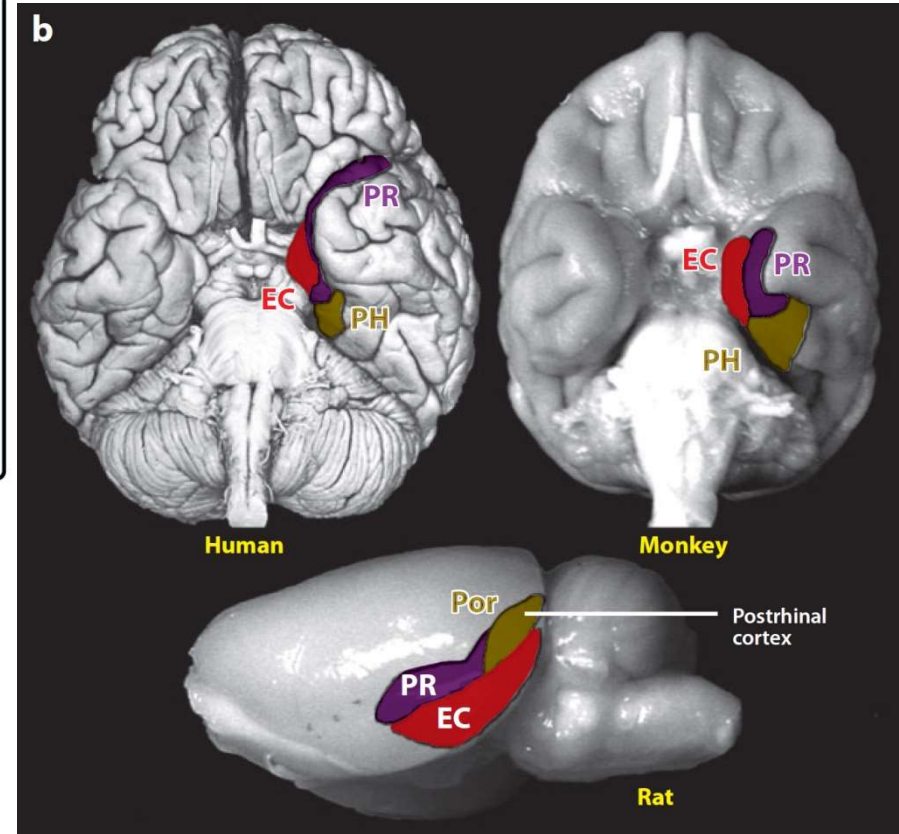
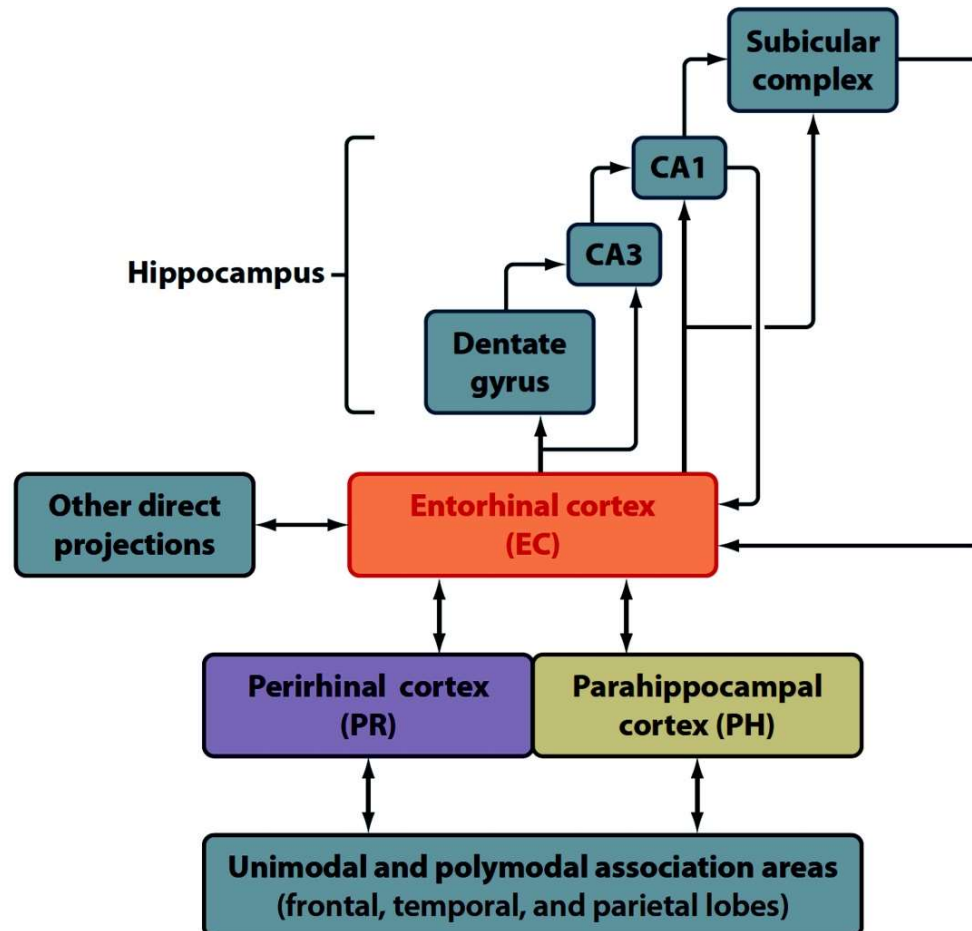
Caudal

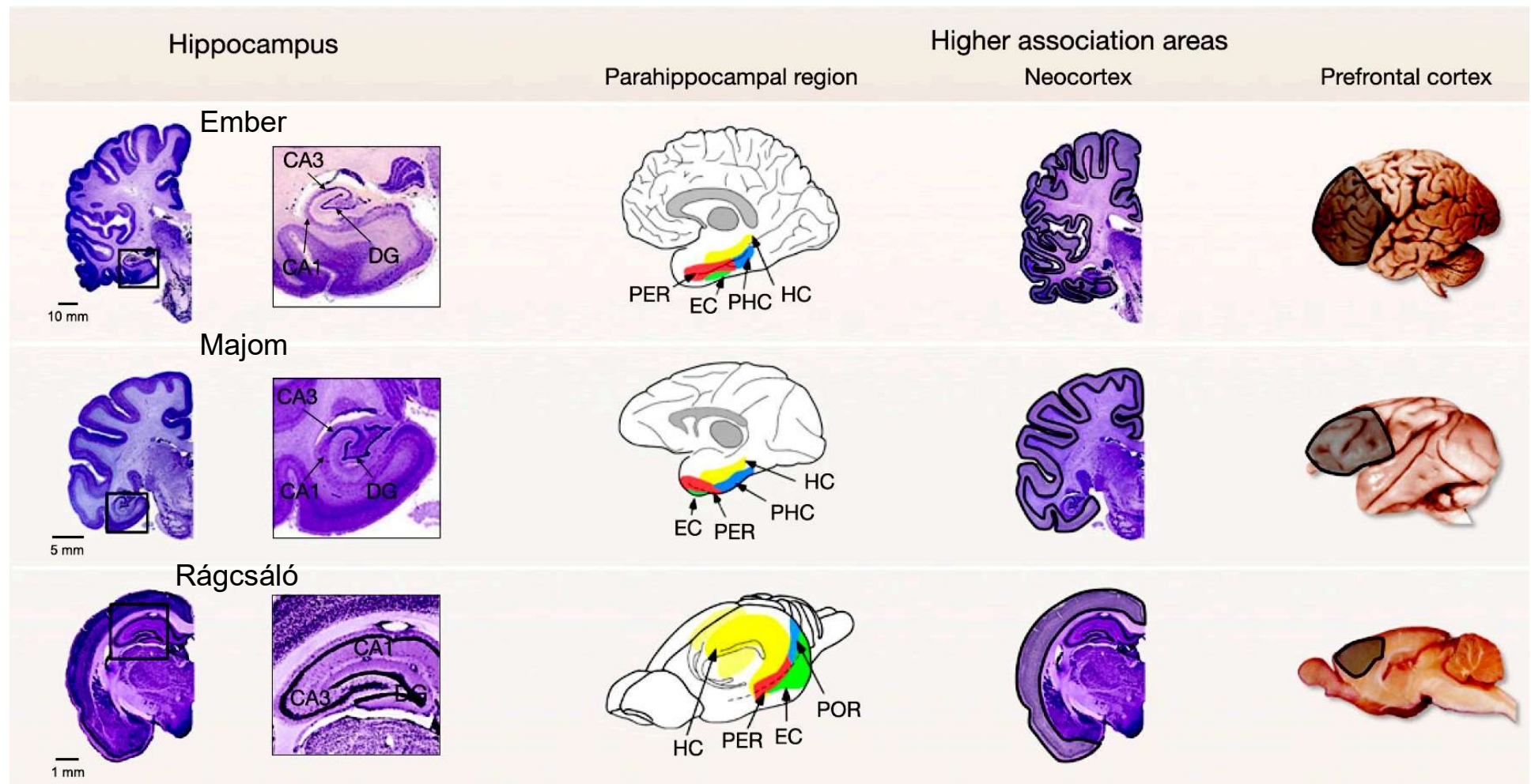
PR Perirhinal cortex
EC Entorhinal cortex

MMN Medial mammillary nuclei
V Lateral ventricle

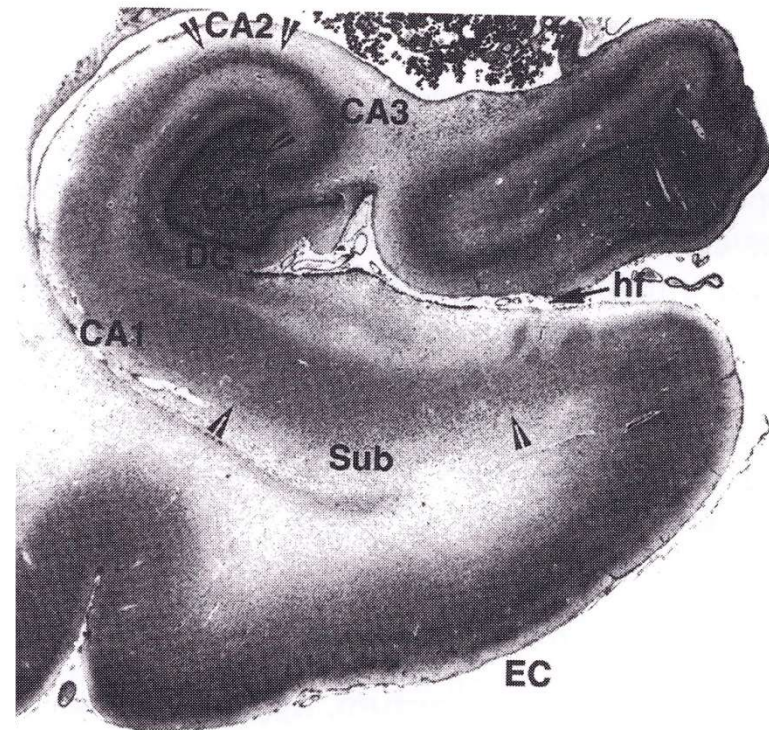
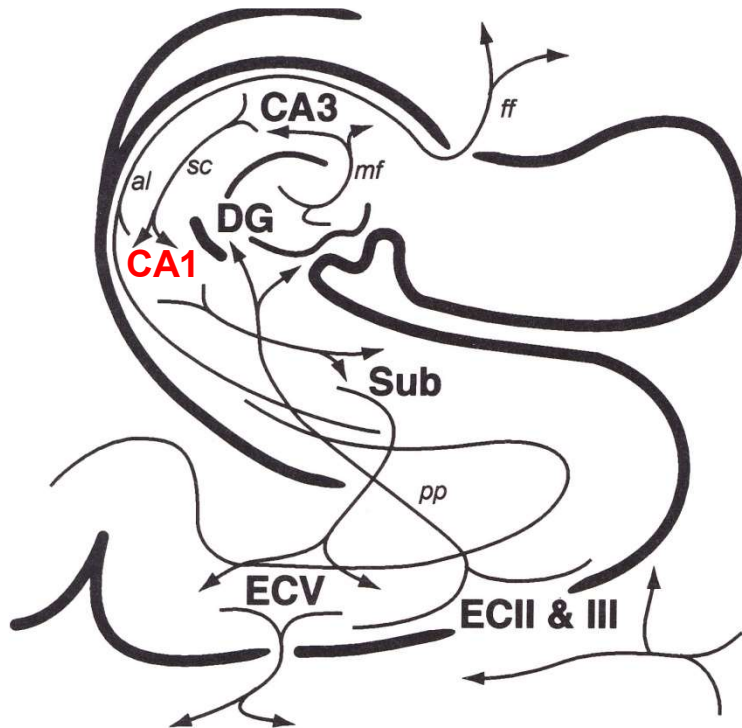
A Amygdaloid complex
H Hippocampal region
cs Collateral sulcus

A mediotemporalis régió (MTL) szerkezete





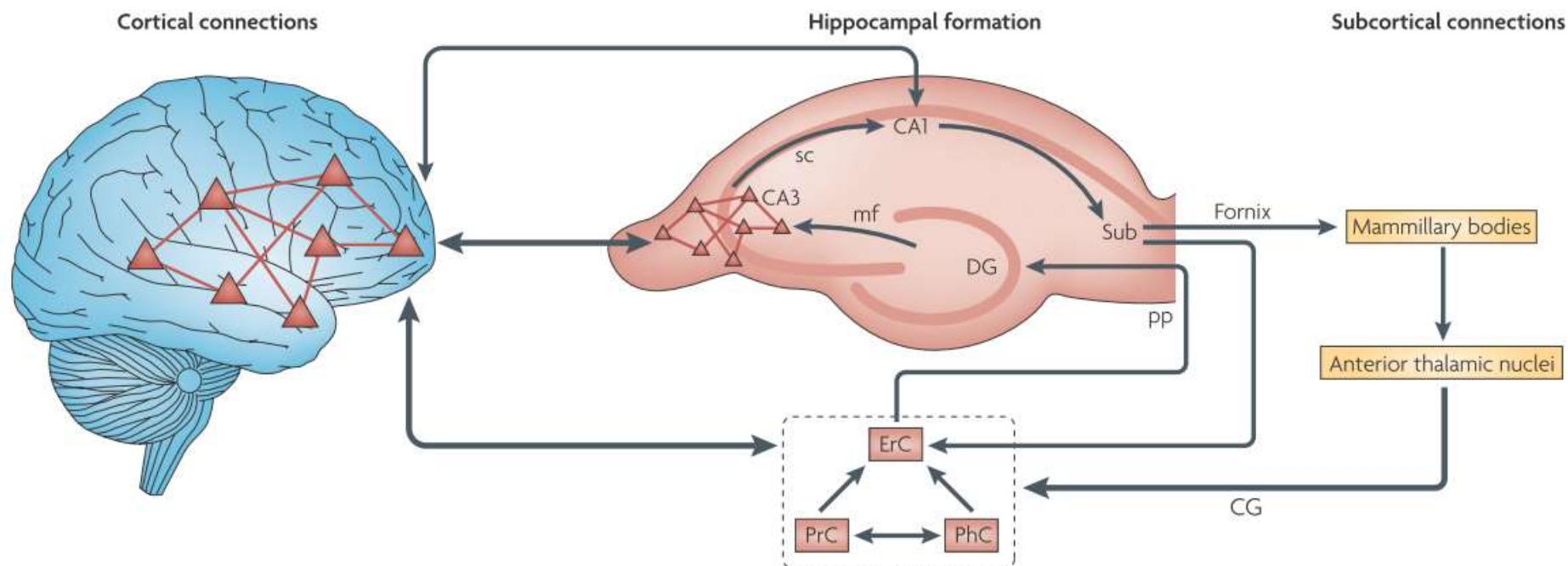
Septum, thalamus, hypothalamus
(fimbria-fornix [ff] rendszer)



Multimodális szenzoros kéreg

EC – entorhinalis cortex
DG – gyrus dentatus
Sub – subiculum
CA – Cornu Ammonis

DG – CA3 – moharostok (mf)
CA3 - CA1 – Schaffer-féle kollaterálisok (sc)
Perforans axonok: fő bemenet (pp)



ErC – entorhinalis cortex
PhC - parahippocampal cortex
PrC - perirhinal cortex
DG – gyrus dentatus
Sub – subiculum
CA – Cornu Ammonis
CG - cingulate gyrus

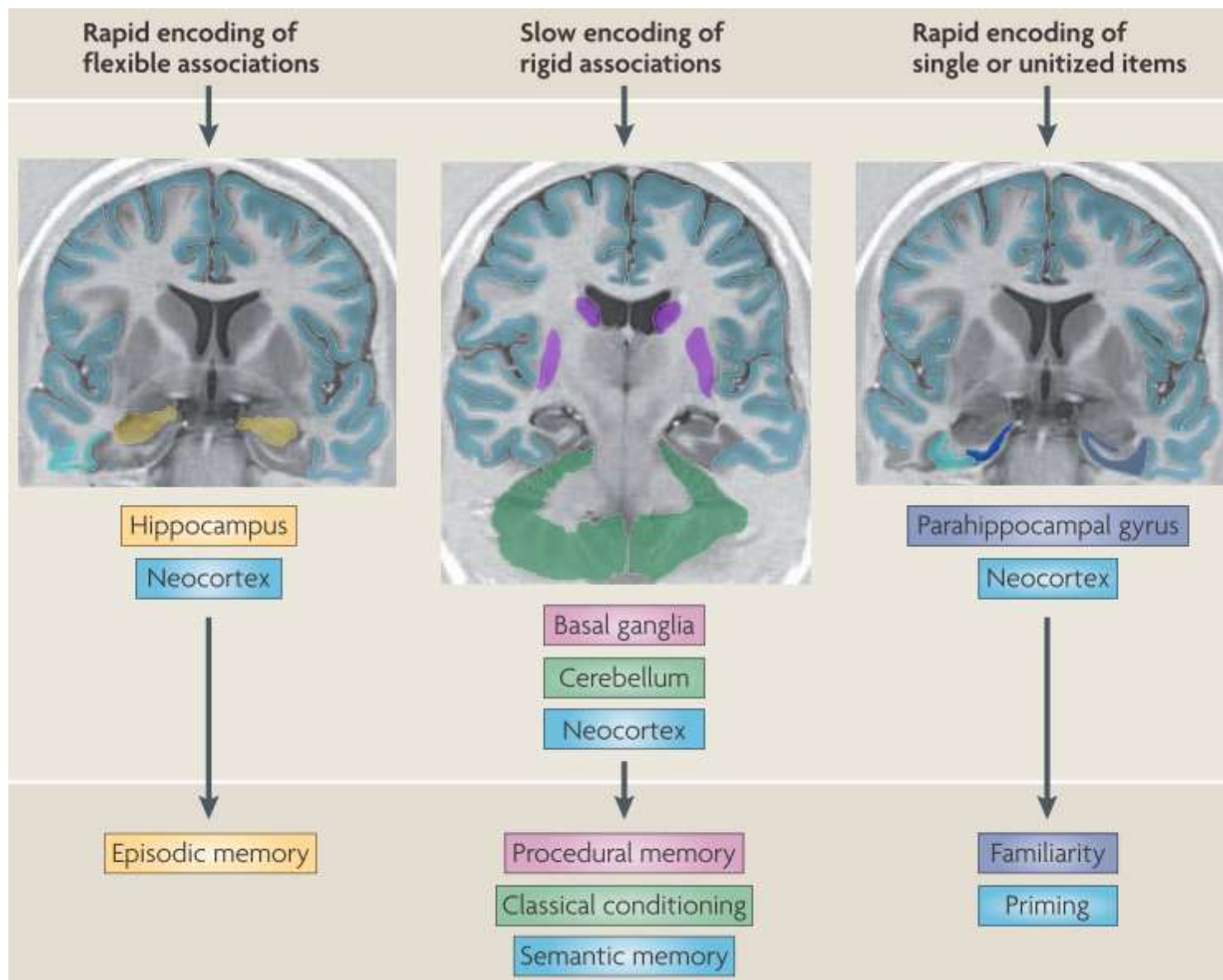
DG – CA3 – moharostok (mf)
CA3 - CA1 – Schaffer-féle kollaterálisok (sc)
Perforans axonok: fő bemenet (pp)

Részösszefoglalás II/1.

1. A mediotemporalis lebeny több részből áll, különböző szövettannal
2. Fő bemenet a hippocampusba: entorhinalis és perirhinalis cortex
3. Hippocampus főbb részei: gyrus dentatus, CA3, CA1

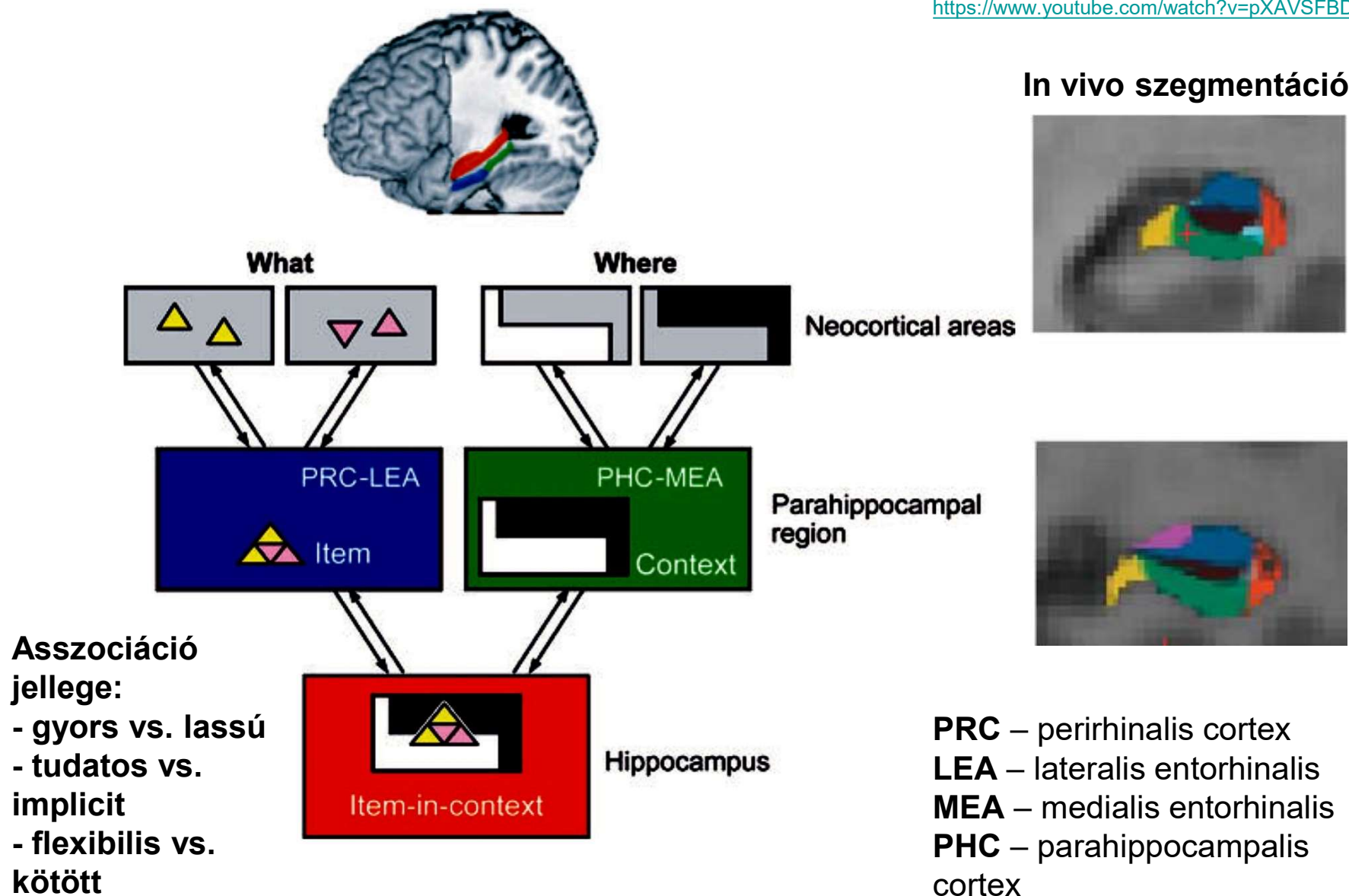
KÉRDÉS: Mi a funkcionális jelentősége az anatómiai alegységeknek?

Memóriarendszerek folyamatalapú felosztása

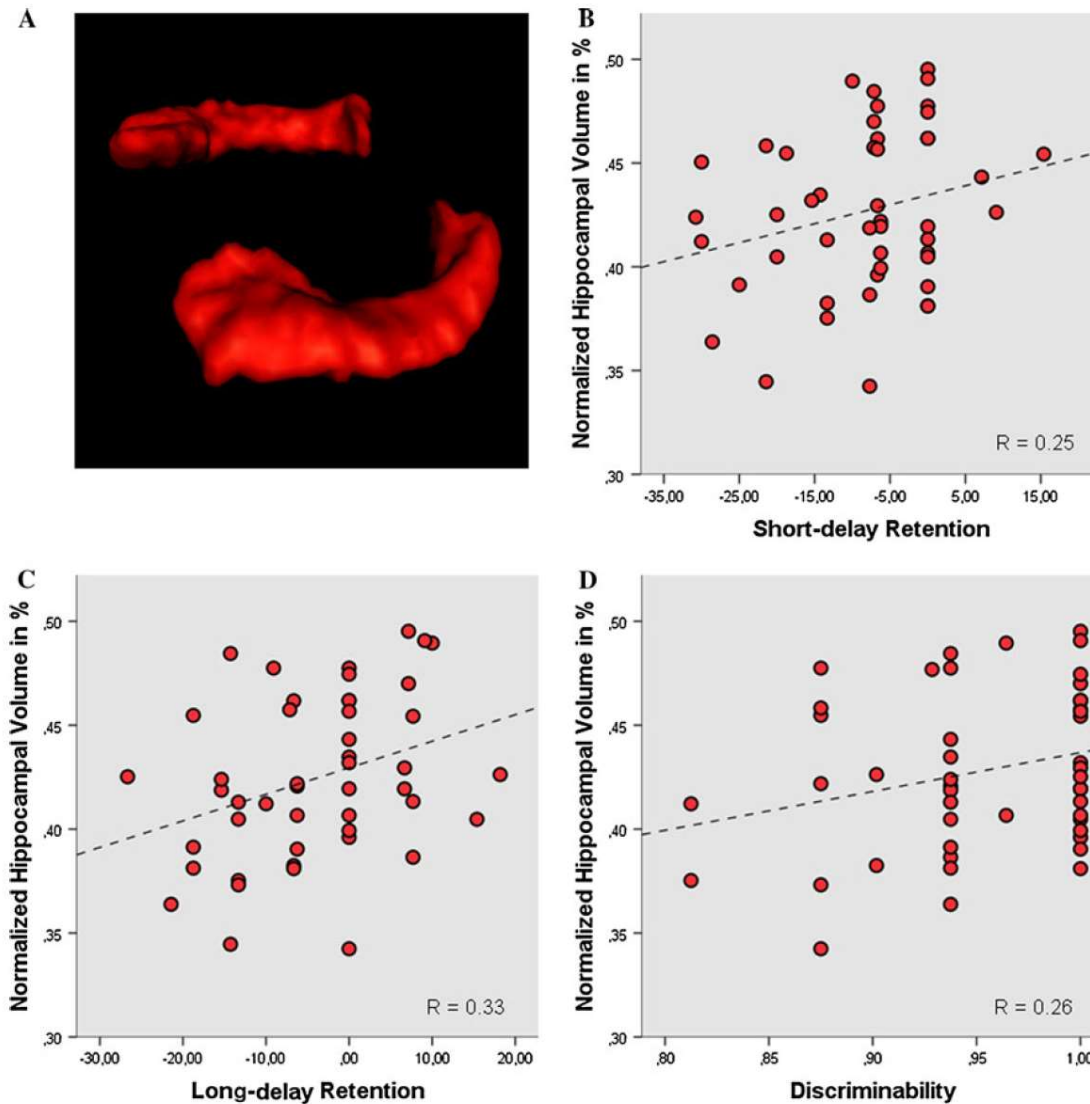


Funkcionális specializáció mediotemporalis régióban

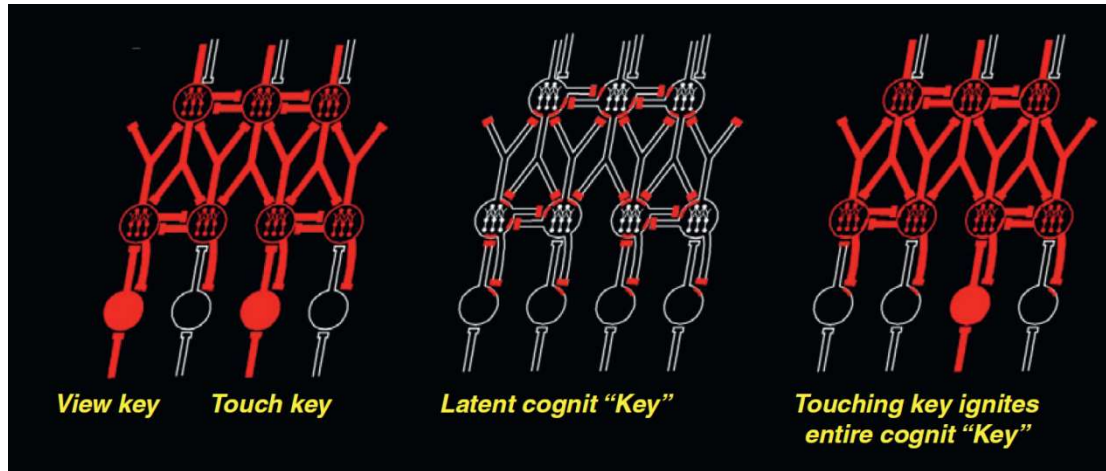
<https://www.youtube.com/watch?v=pXAVSFBDf9g>



A hippocampus mérete korrelál a deklaratív memóriateljesítménnyel (California Verbal Learning Test)

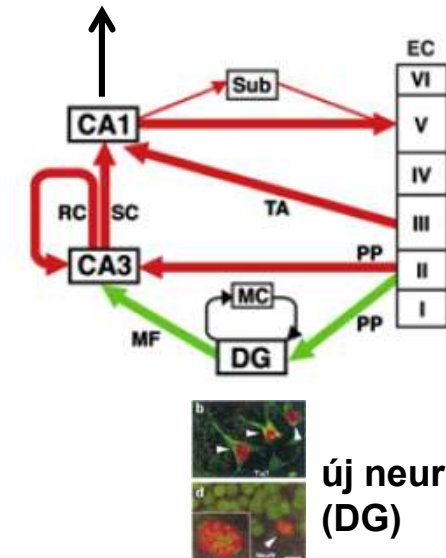


Mintázatkiegészítés (pattern completion)

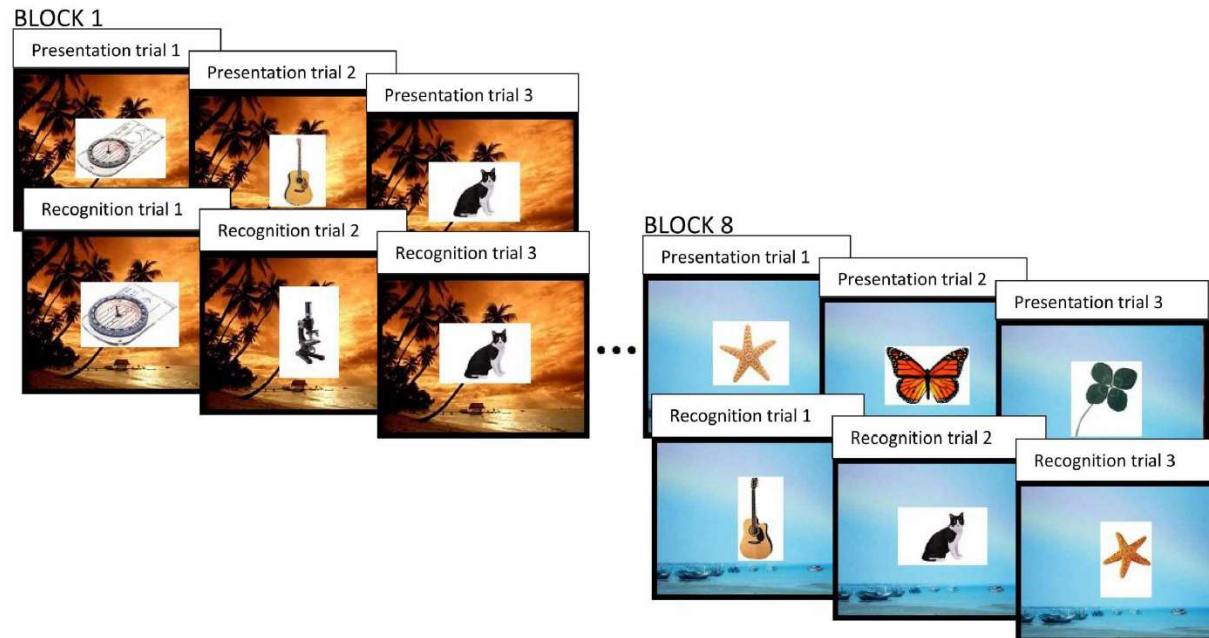


CA3 rekurrens hálózata

CA1 lézió: amnesia?



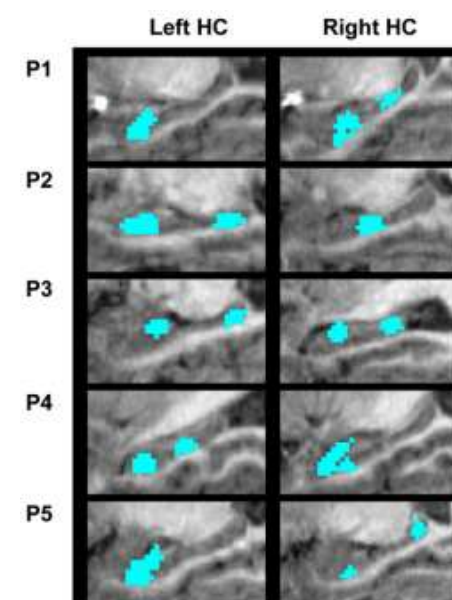
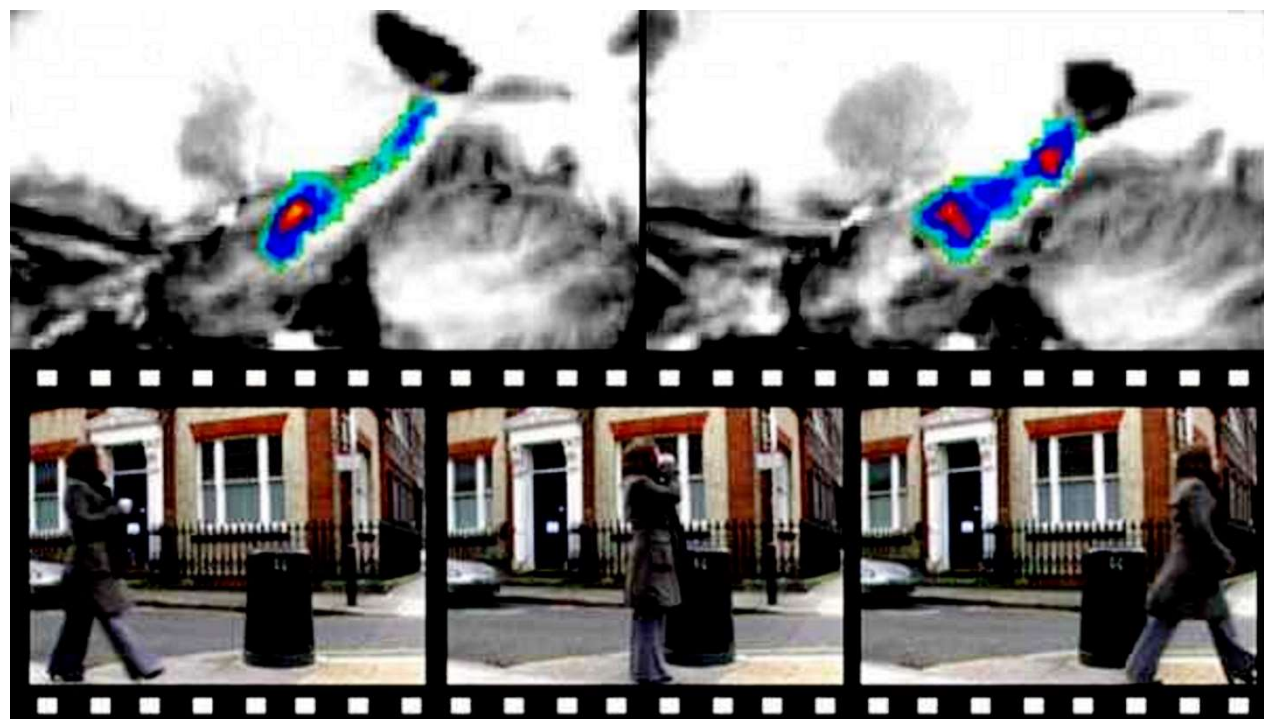
Mintázat-különválasztás (pattern separation) és kontextus



Entorhinalis (EC) –
g. dentatus (DG) –
CA3:

átfedő reprezentációk
különválasztása

A hippocampus aktivitásmintázatából kiolvasható, hogy a személy mire emlékezett?



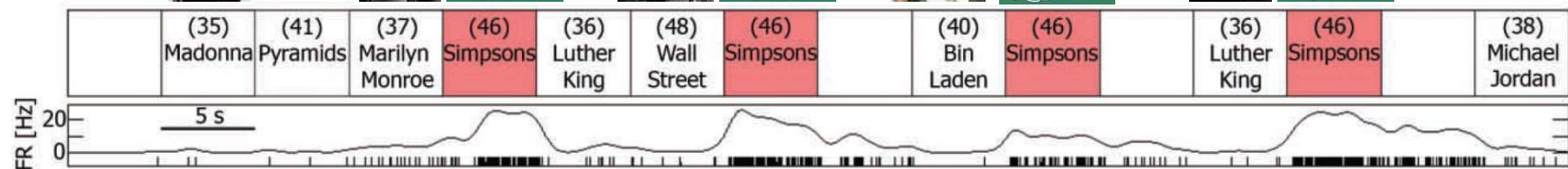
A humán entorhinalis cortex sejtjeinek reagálása rövid filmrészletek megtekintése alatt



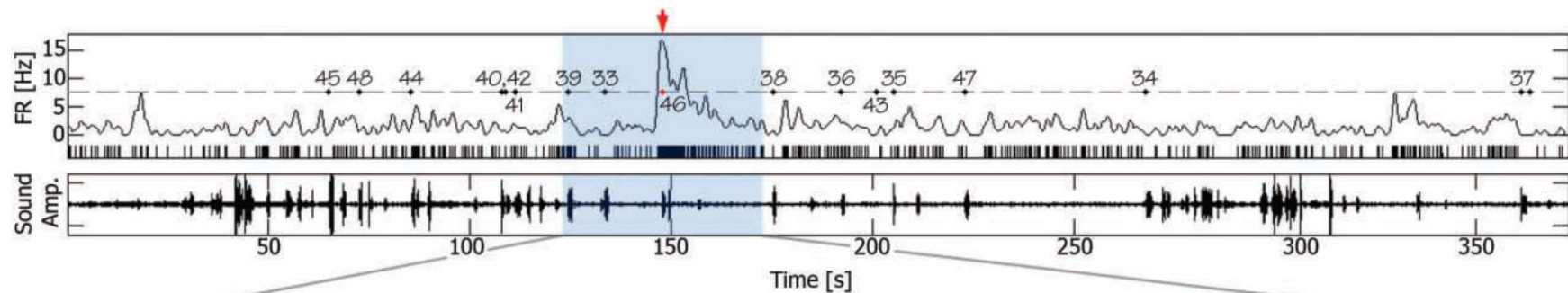
A humán entorhinalis cortex sejtjeinek reagálása specifikus emléknymok előhívása közben



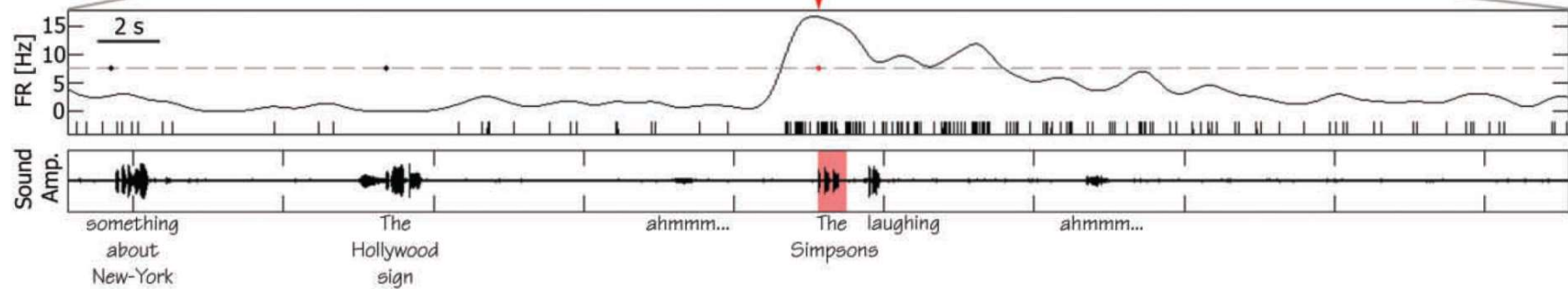
B



C



D



A humán entorhinalis cortex idegsebészeti beavatkozás alatti ingerlése javítja a térbeli tanulást és módosítja a hippocampus elektromos aktivitását

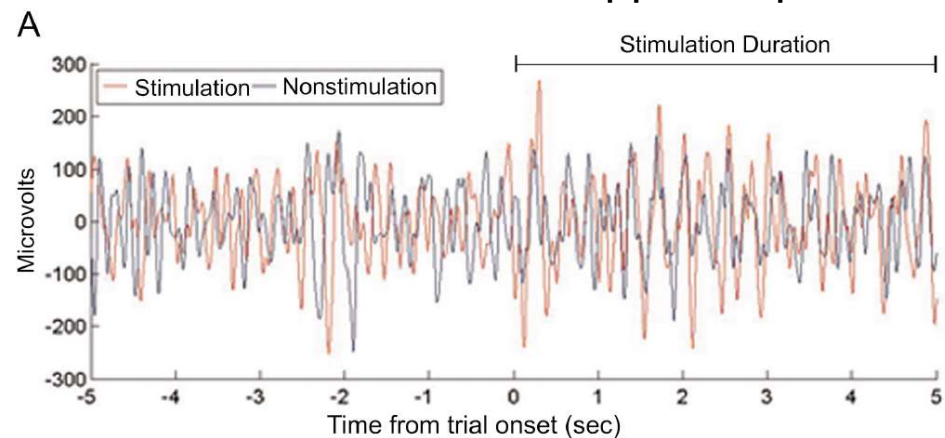
Feladat: útvonal tanulása a boltok között egy virtuális városban



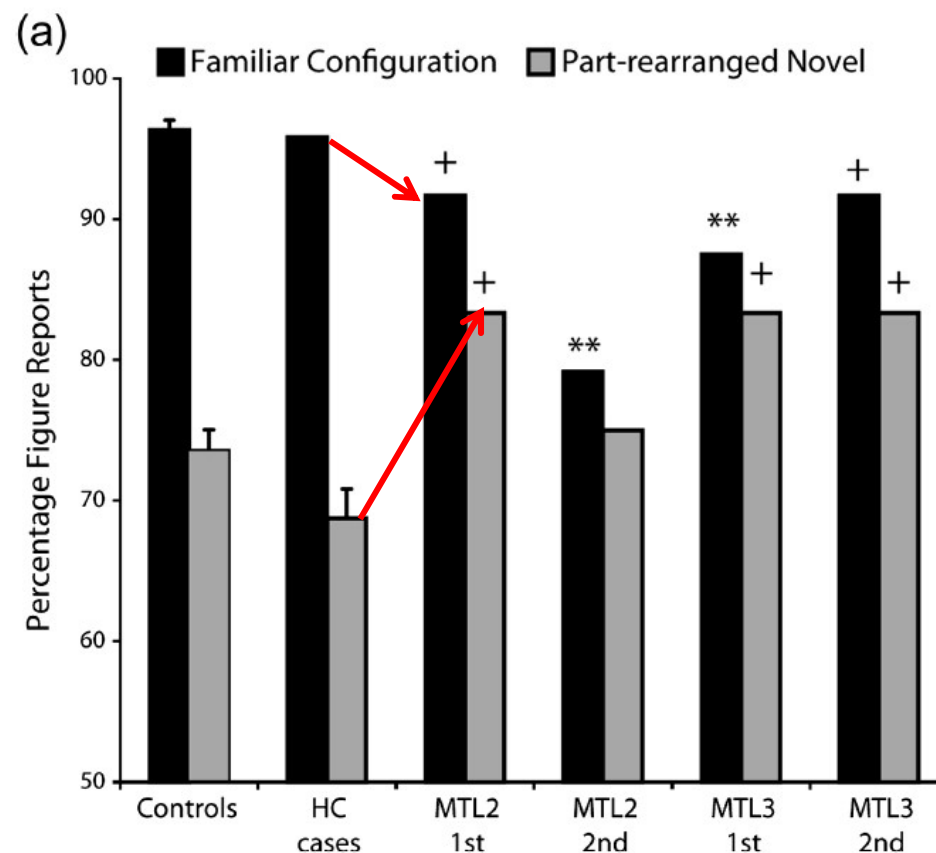
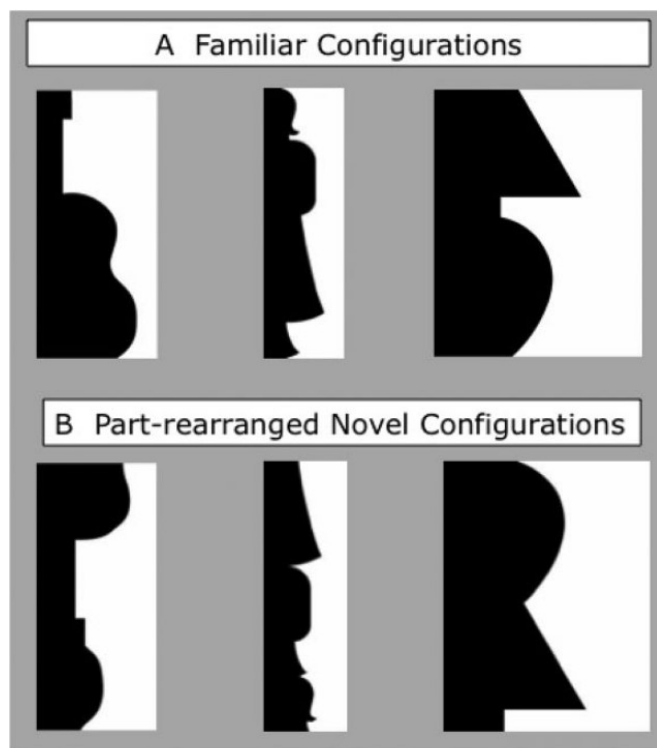
Ingerlő elektróda az entorhinalis kéregben



Theta ritmus változása a hippocampusban



A perirhinalis cortex szerepe a tárgy-háttér elkülönítésben: perceptuális funkciók a mediotemporalis régióban



HC – hippocampus károsodás
MTL – mediotemporalis károsodás, perirhinalis cortex

A posterior reprezentációs hálózat elmélete: új (?) megközelítés a mediotemporalis régió memória és perceptuális funkcióira

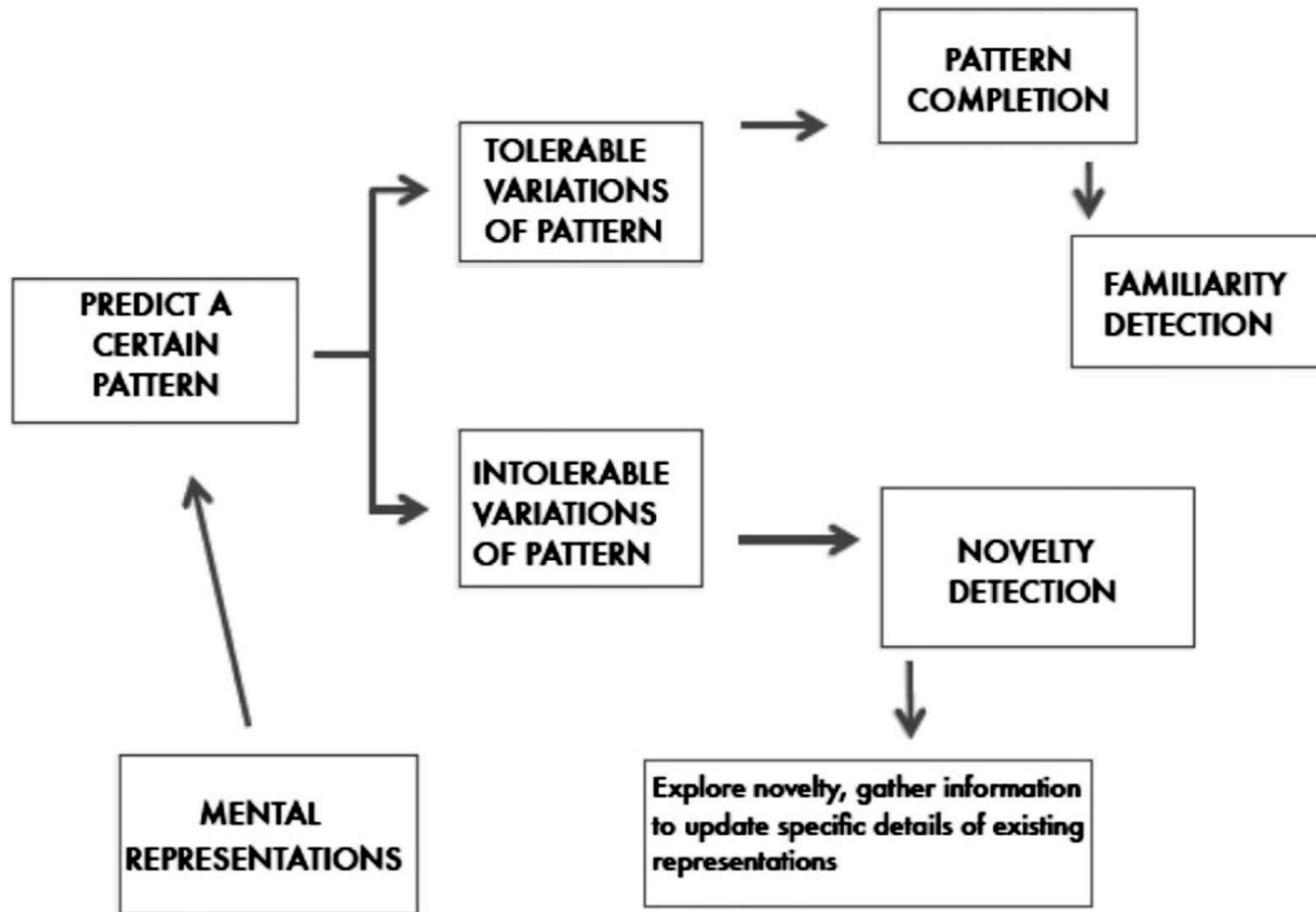


Figure 1. Predictions, pattern completion, familiarity, and novelty.

Részösszefoglalás II/2.

1. A mediotemporalis lebeny funkciói:

- Perirhinalis cortex: tárgyak és összekapcsolásuk („Mi?”)
- Parahippocampalis rész: spatiotemporalis kontextus („Hol? Mikor?”)
- Hippocampus: a kettő összekapcsolása

2. Alapmechanizmus: mintázatkiegészítés, mintázat-különválasztás, összekapcsolás és kontextus

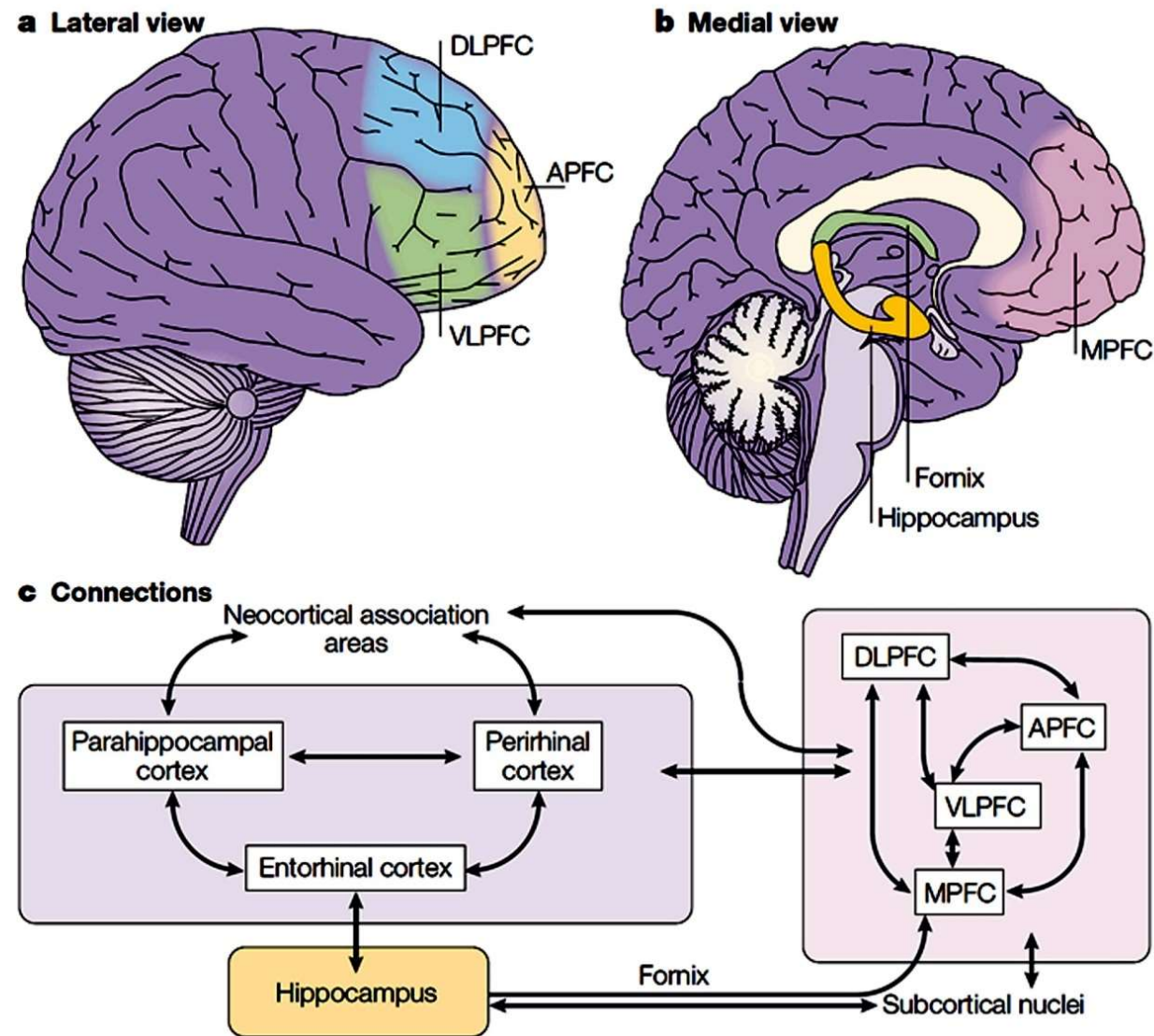
3. Hippocampus/entorhinalis kéreg sejtjeinek aktivitása: specifikus emlékenyomok felidézése

4. Entorhinalis kéreg ingerlése: térbeli tanulás – hippocampus theta ritmus

5. A perirhinalis kéreg szerepe a tárgypercepcióban, a posterior reprezentációs rendszer fogalma

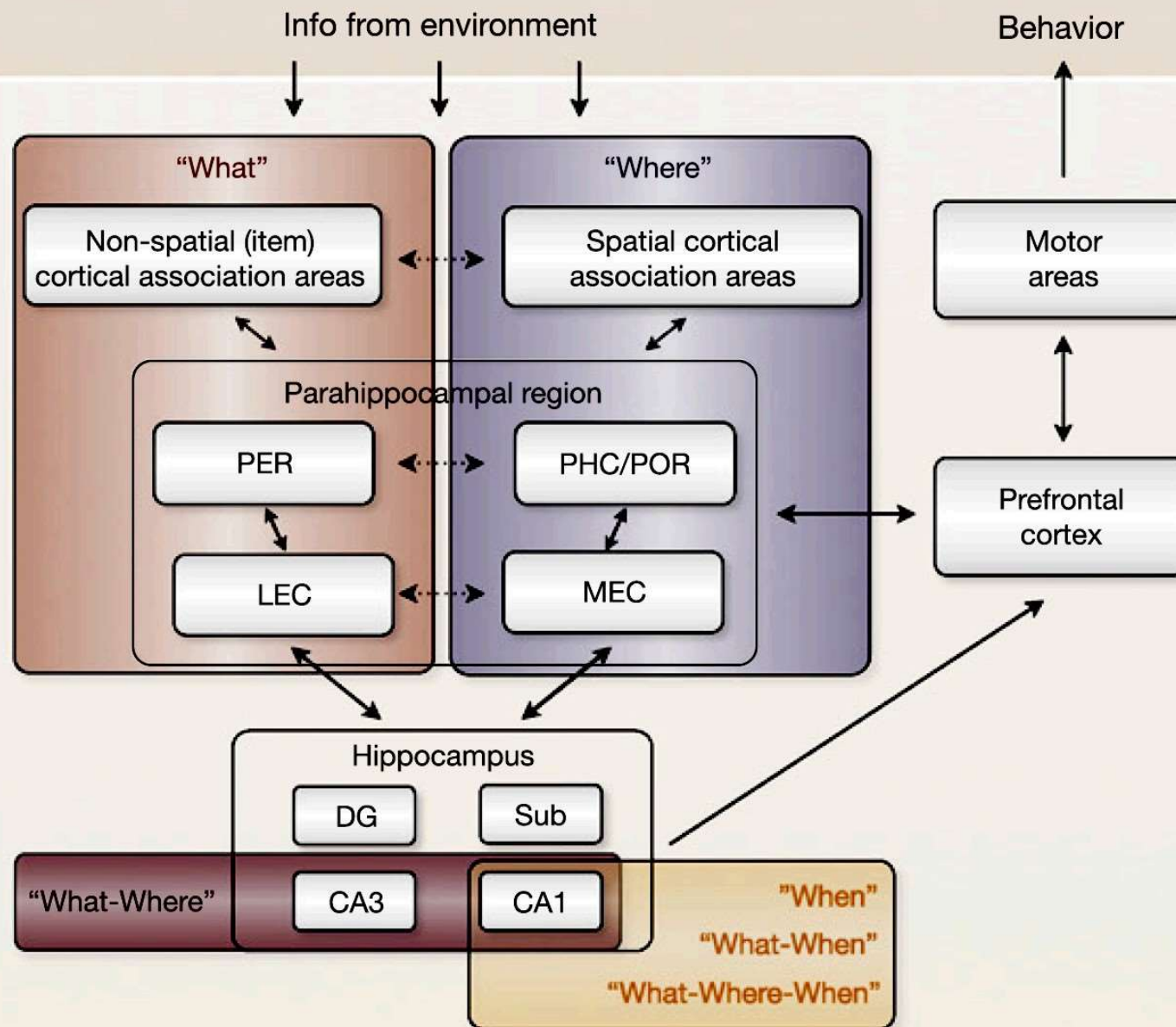
**KÉRDÉS: Milyen kölcsönhatás van a PFC és a mediotemporalis rendszer között?
Bevésés és előhívás.**

A memóriakódolás és előhívás mechanizmusa: PFC – MTL interakciók

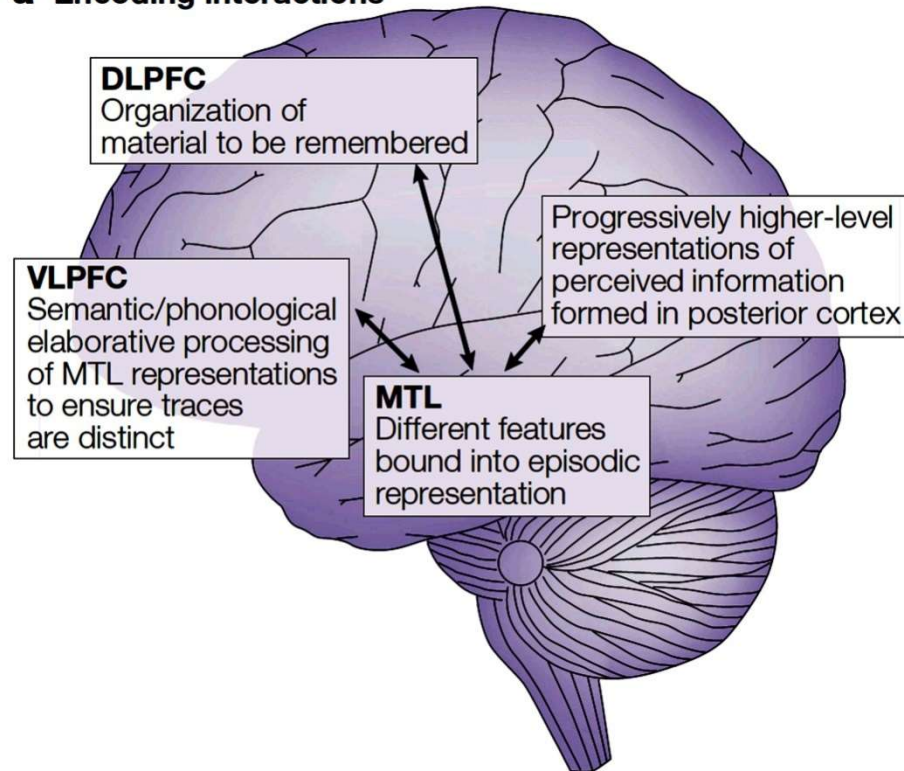


A

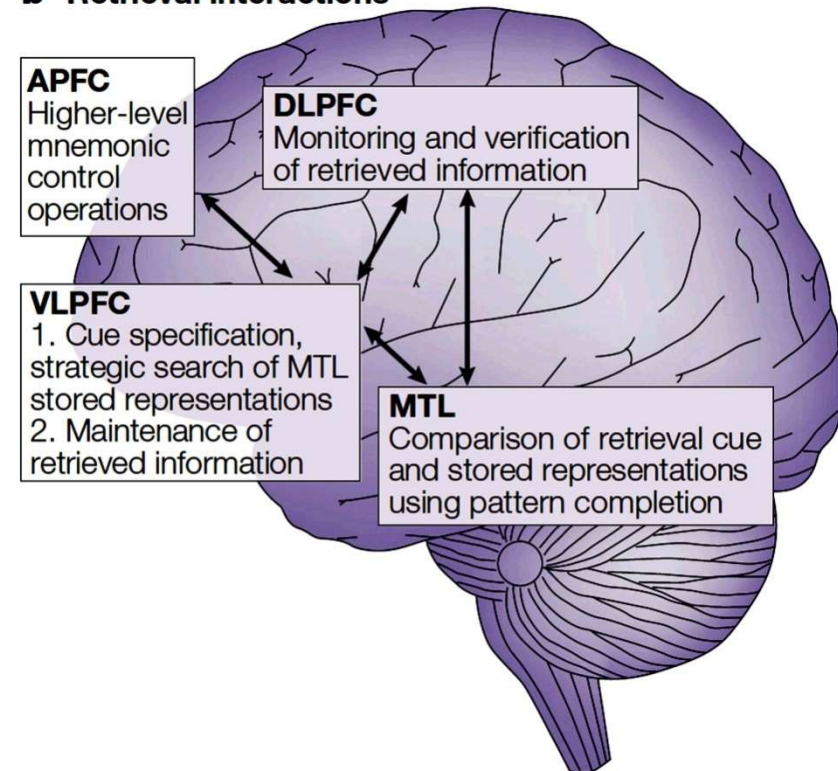
Mammals



a Encoding interactions



b Retrieval interactions



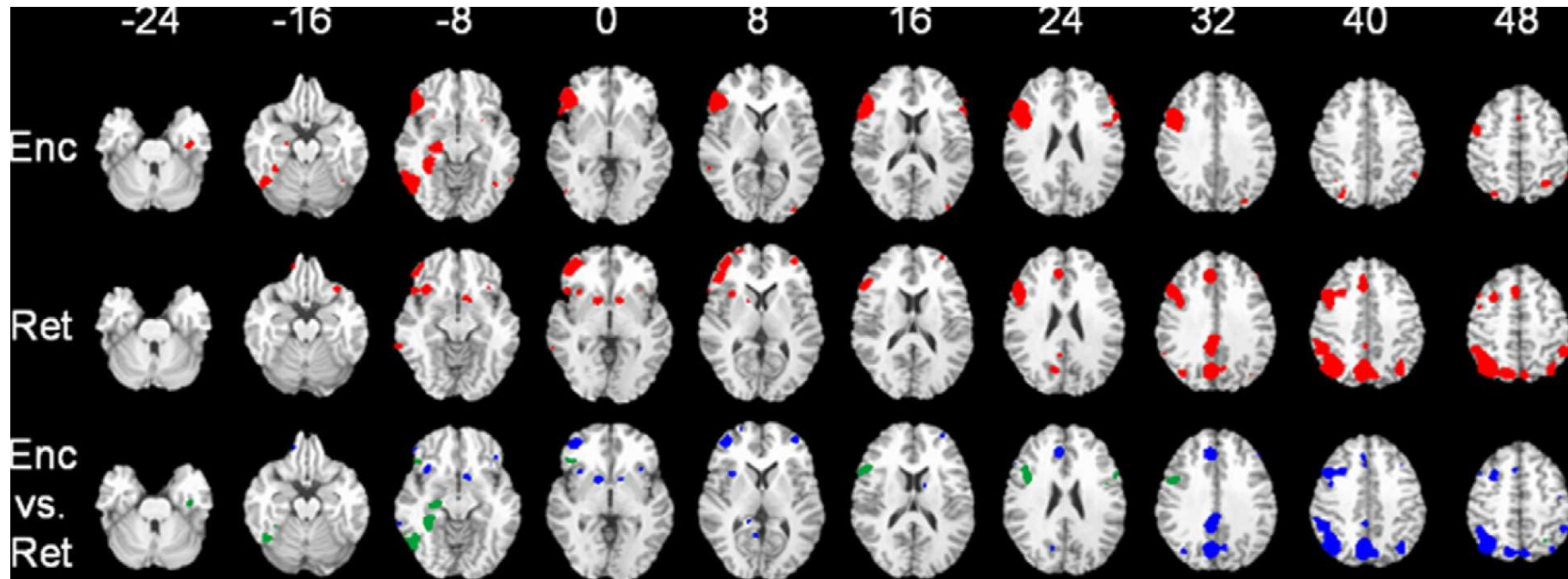
DLPFC – dorsolateralis praefrontalis cortex

VLPFC – ventrolateralis praefrontalis cortex

APFC – anterior praefrontalis cortex

MTL – medial temporal lobe (hippocampus és kapcsolódó struktúrák)

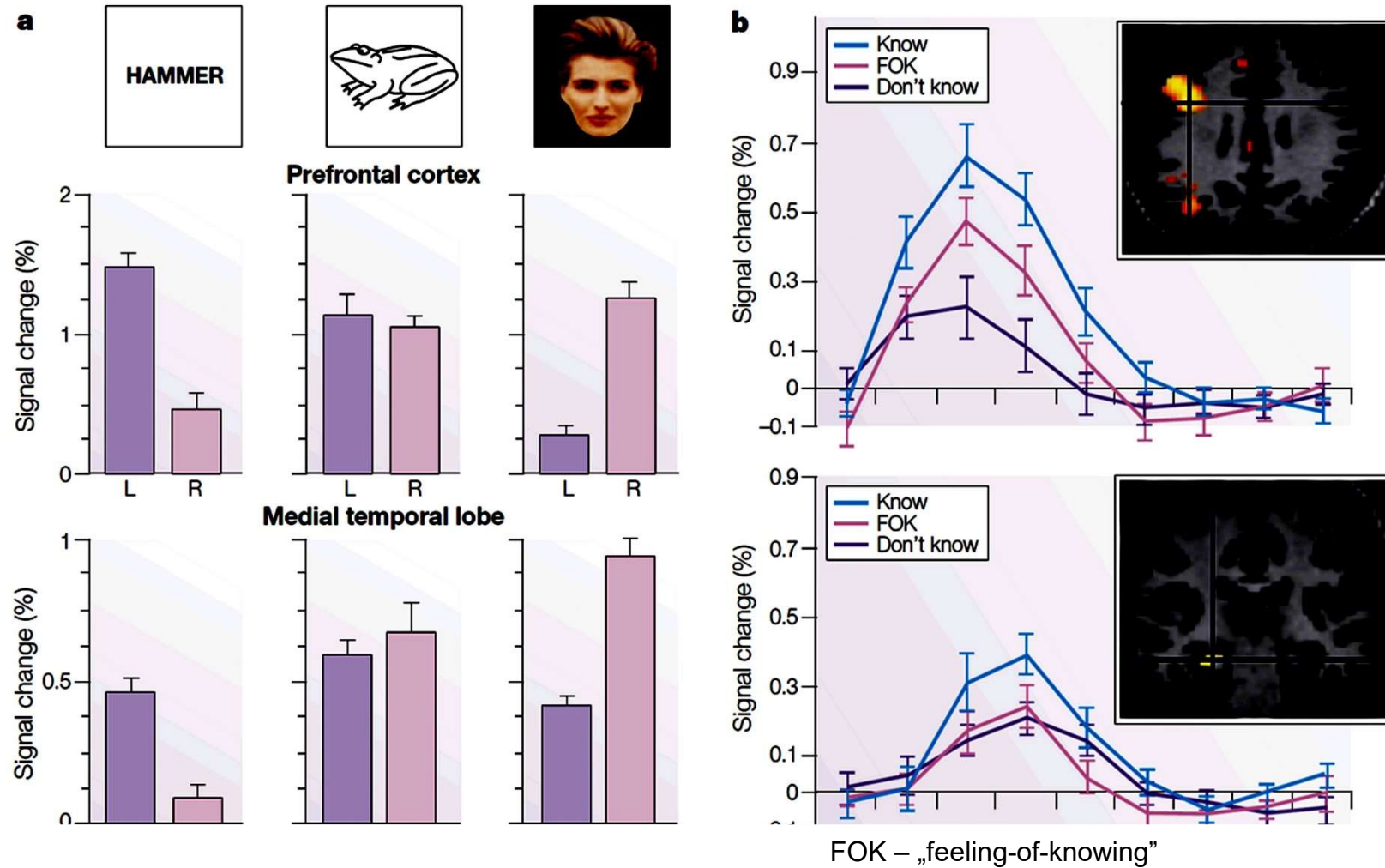
Az epizodikus emlékezet kódolásának és előhívásának metaanalízise



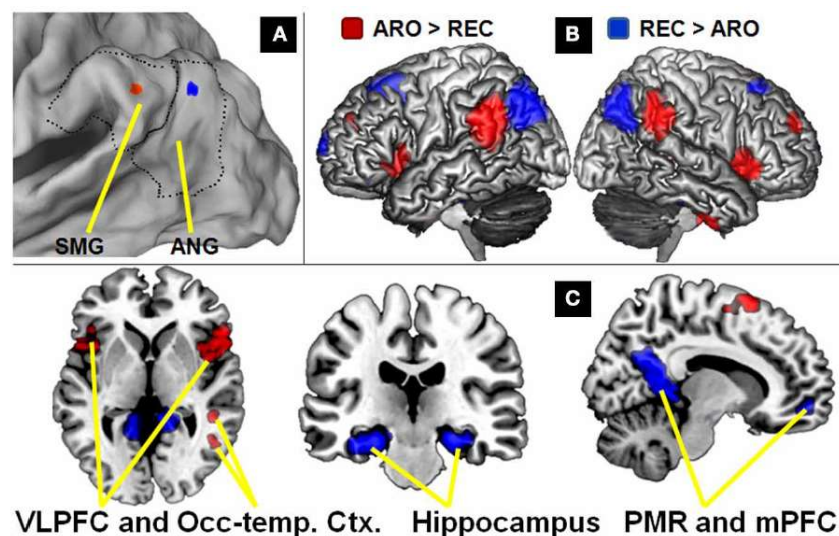
Kódolás (bevésés) [Enc]: inferior frontális régió, hippocampus, amygdala, posterior cortex (fusiform/med. occipitalis gyrus)

Előhívás [Ret]: inferior/med./sup. frontális régió, sup. parietalis lebeny, parahippocampalis régió, cingulum, n. caudatus

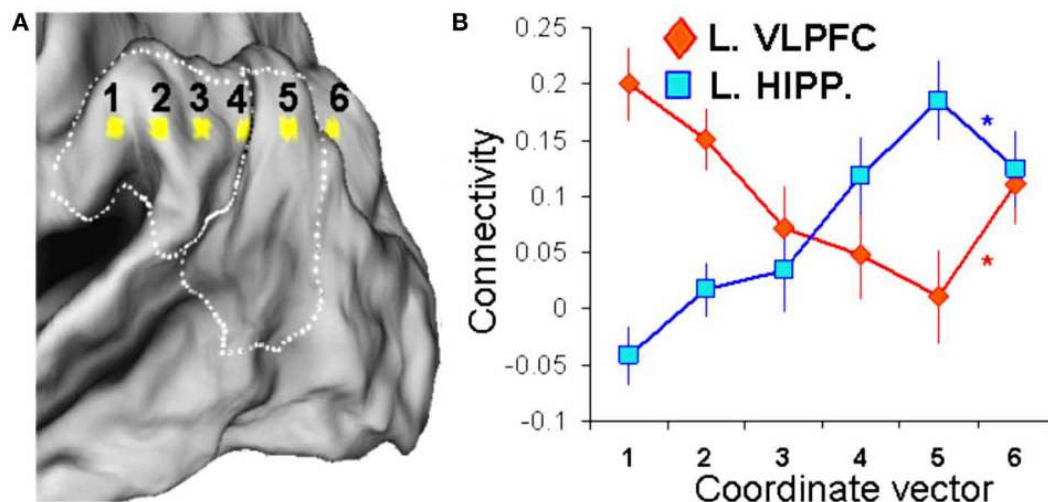
A PFC és az MTL válasza különböző megjegyzendő ingerekre és az előhívás bizonyossága



A figyelem és a memóriaelőhívás kapcsolata

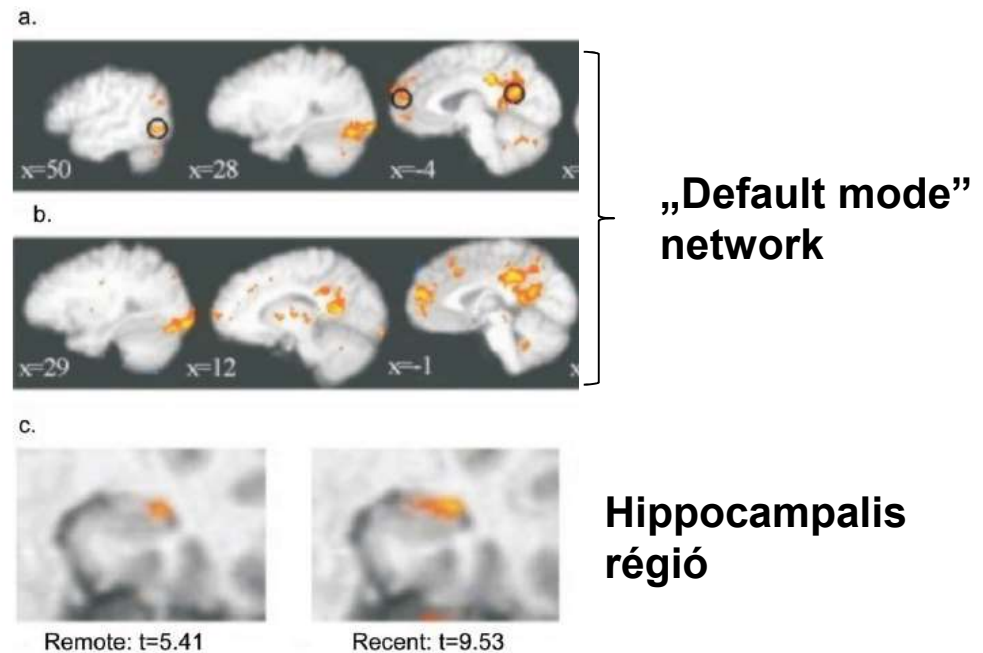
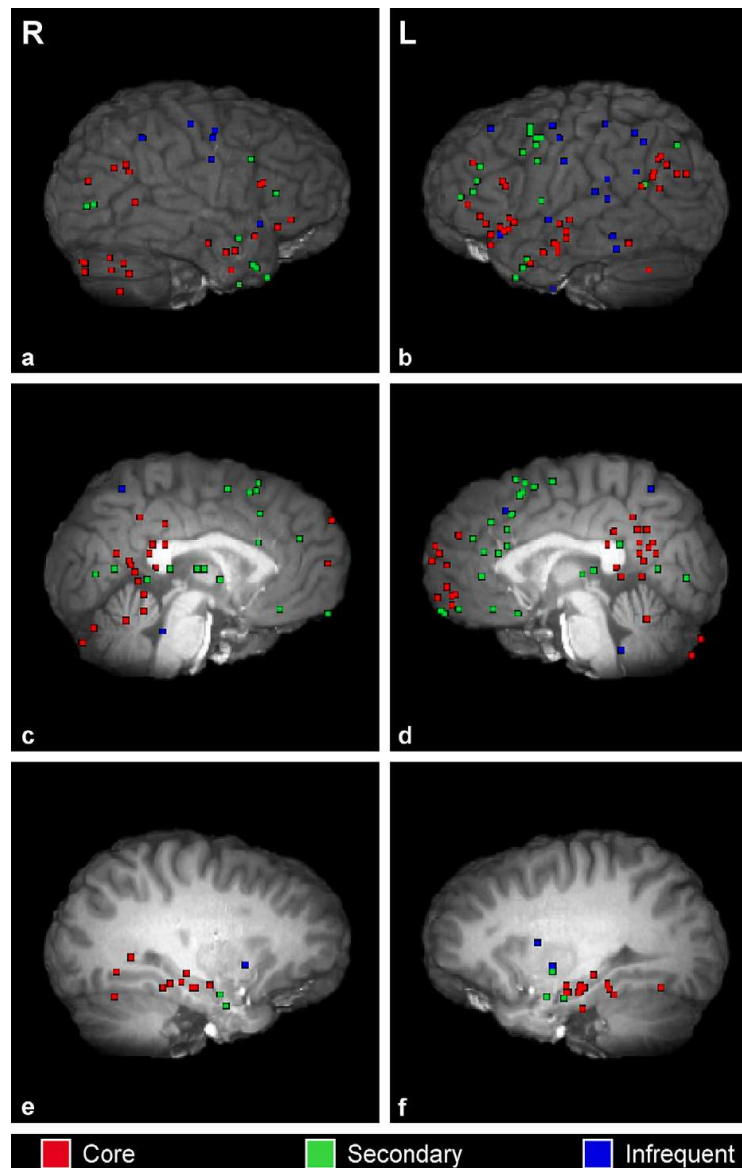


ARO – figyelemi reorientáció
REC – előhívás
SMG – g. supramarginalis
ANG – g. angularis
VLPFC – ventrolat. PFC
mPFC – medialis PFC



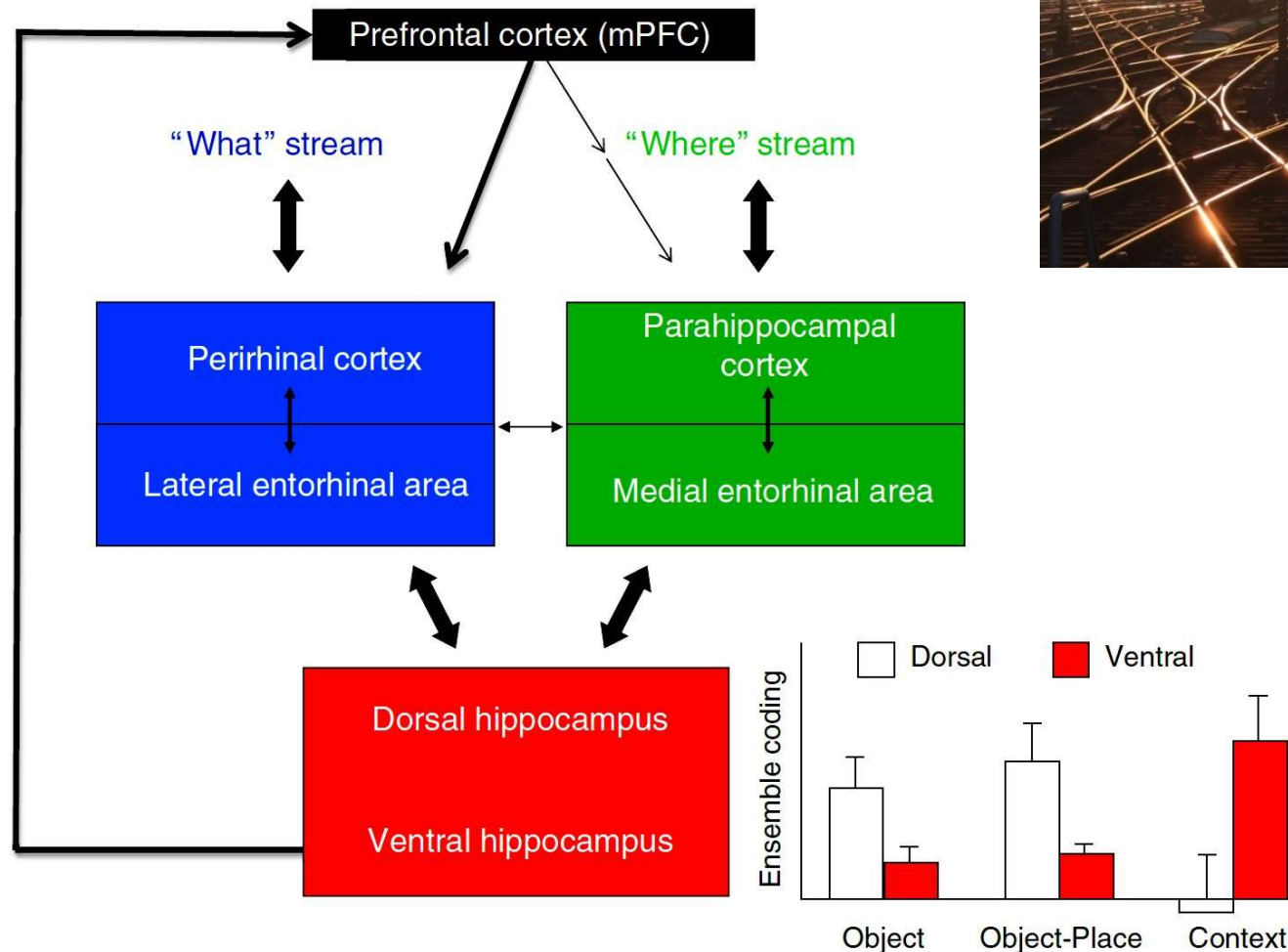
Kimenet/bemenet hipotézis:
 eltérő tartalom
 hasznos funkció

Az autobiografikus emlékezet anatómiája

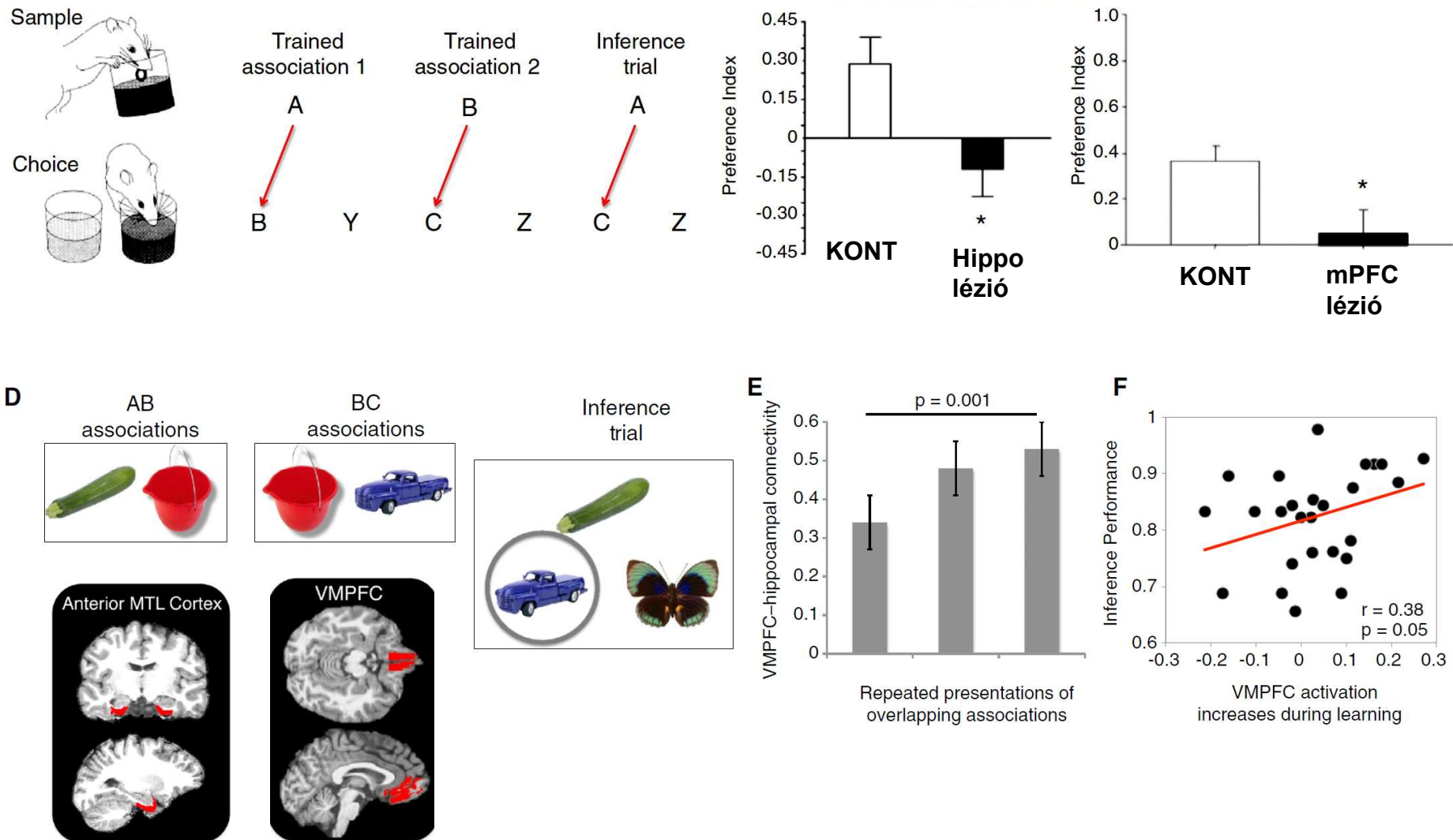


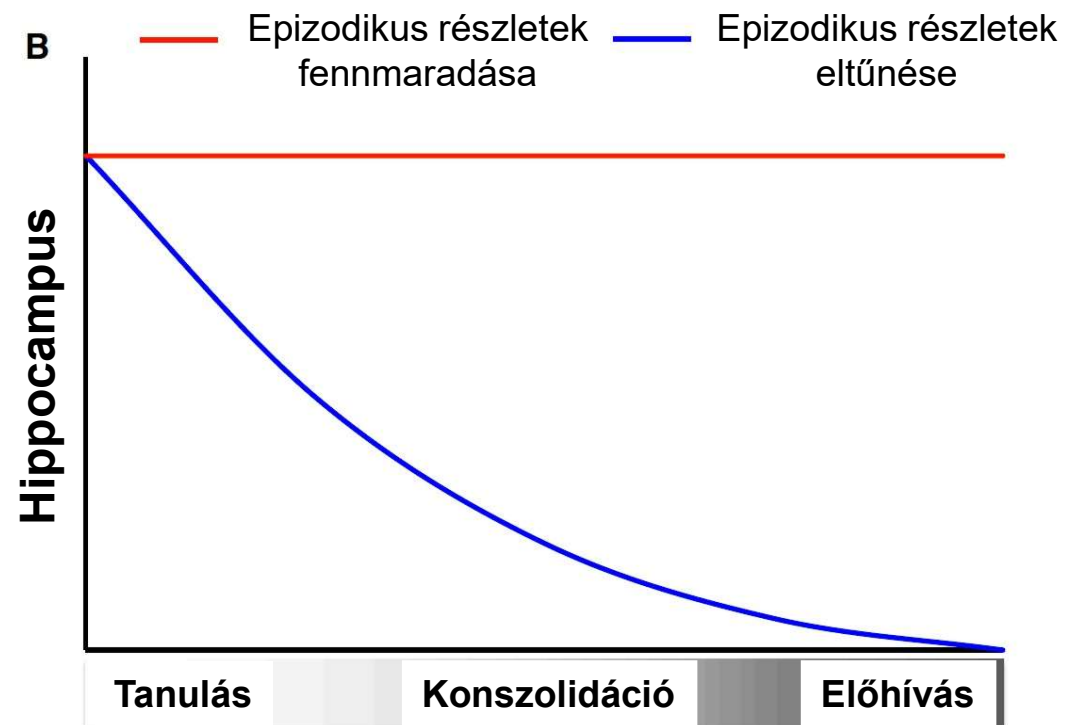
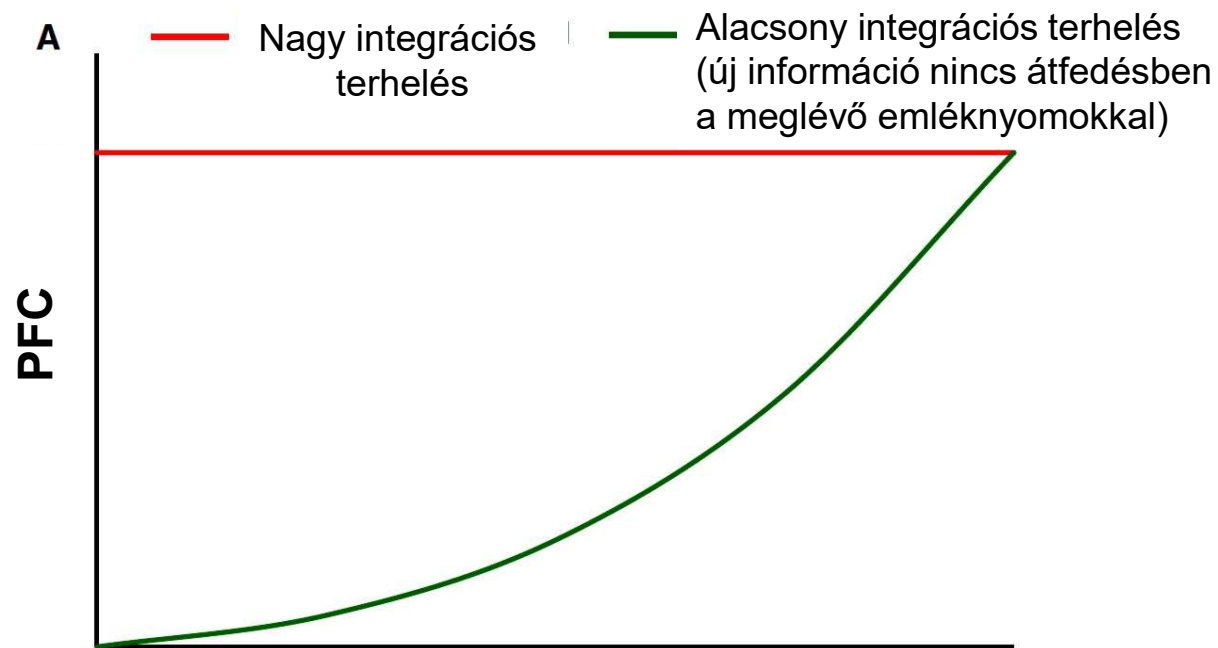
- **Medialis praefrontalis**: belső állapotok, társas érzelmek jelentőség, személyesség (kontextus)
- **Occipito-temporalis**: képek
- Más **hippocampalis** régiók a távoli és közeli emlékeknél
- A hippocampalis aktivitás meghatározza az élenkséget és a kontextust – **konszolidáció** kérdése

Medialis PFC/ventralis (anterior) hippocampus: általános kontextus viselkedési relevancia (jelentőség) alapján



Asszociatív inferencia, integráció és elkülönítés: sémák az emlékezeti működésben





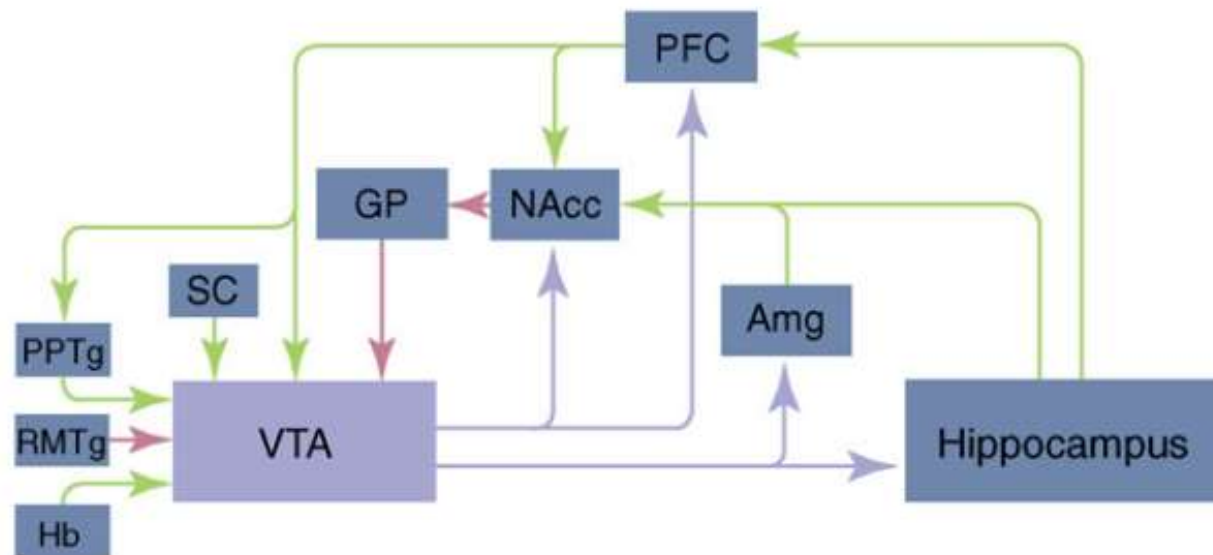
Részösszefoglalás II/3.

- 1. Kognitív kontroll** a bevézésben (inf. PFC-hippocampus) és előhívásban (inf./med. PFC – cingulum – superior parietalis régió)
- 2. PFC:** szubjektív bizonyosság fokozatossága, hippocampus: „tudom – nem tudom”
- 3. Medialis PFC:** mentális állapotok, szelf (autobiografikus emlékezet) DE asszociatív inferencia, tágabb kontextus (viselkedési relevancia)

KÉRDÉS: Milyen kölcsönhatás van az agytörzs és a mediotemporalis rendszer között?

A hippocampus és az agytörzs kapcsolatai az adaptív memóriaműködés hátterében

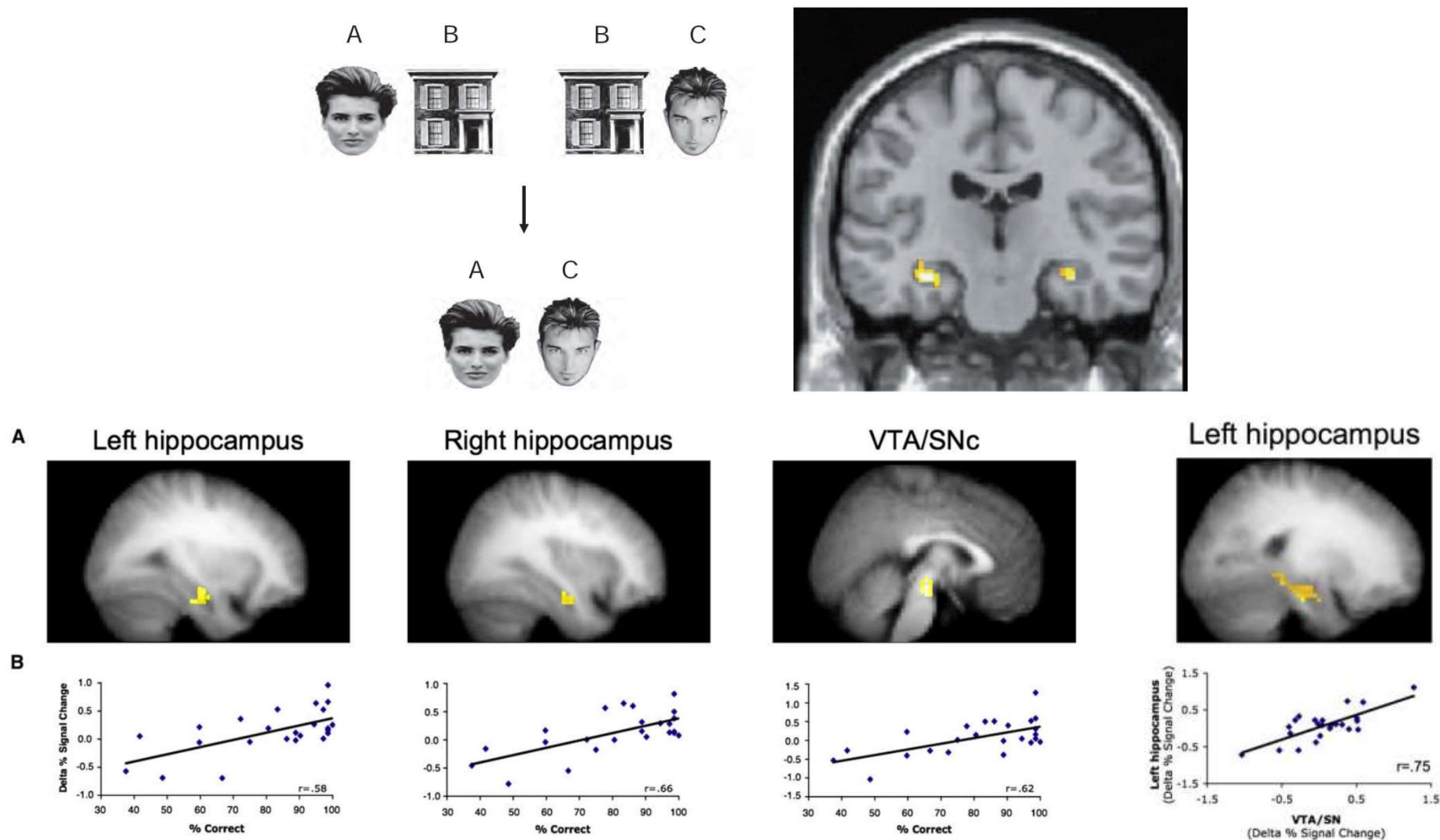
- Újdonság
- Jutalom
- Események integrációja



Serkentő kapcsolatok Gátló kapcsolatok Dopaminerg moduláció

VTA: ventral tegmental area, **NAcc:** nucleus accumbens, **GP:** globus pallidus **PFC:** prefrontal cortex, **SC:** superior colliculus, **PPTg:** pedunculo pontine tegmentum, **RMTg:** rostromedial tegmental nucleus, **Hb:** lateral habenula

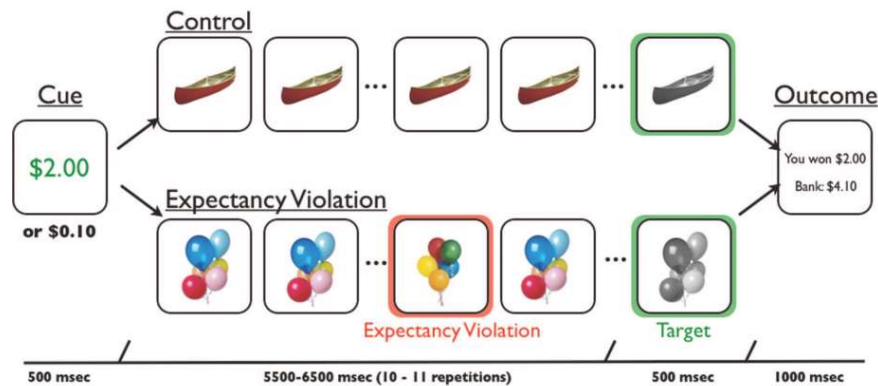
A hippocampus és agytörzsi kapcsolatai (dopamin) hozzájárulnak az asszociációk általánosításához (generalizáció)



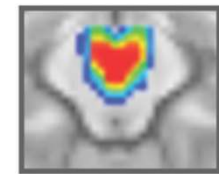
Preston AR et al. Hippocampus 2004;14:148.
Shohamy & Wagner. Neuron 2008;60:378.

VTA/SN – ventralis tegmentalis area/substantia nigra

Motivációs kontextus és az elvárások sértésének feldolgozása

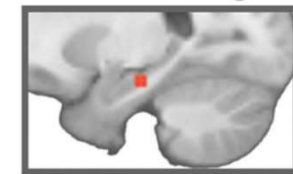


Cue-Evoked VTA



Probabilistic VTA ROI

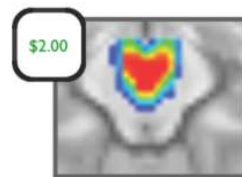
Expectancy Violation Processing



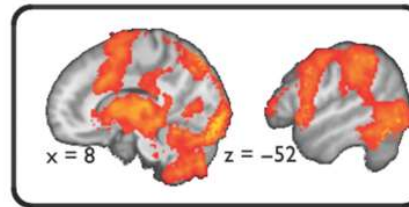
Reward * EV Interaction ROI

$*P = 0.04$

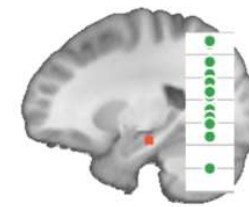
A Cue-Evoked VTA



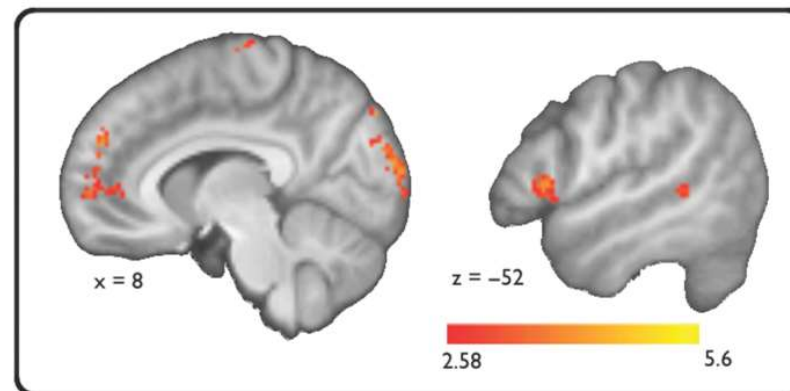
VTA Connectivity



B Individual Differences: HPC Signaling



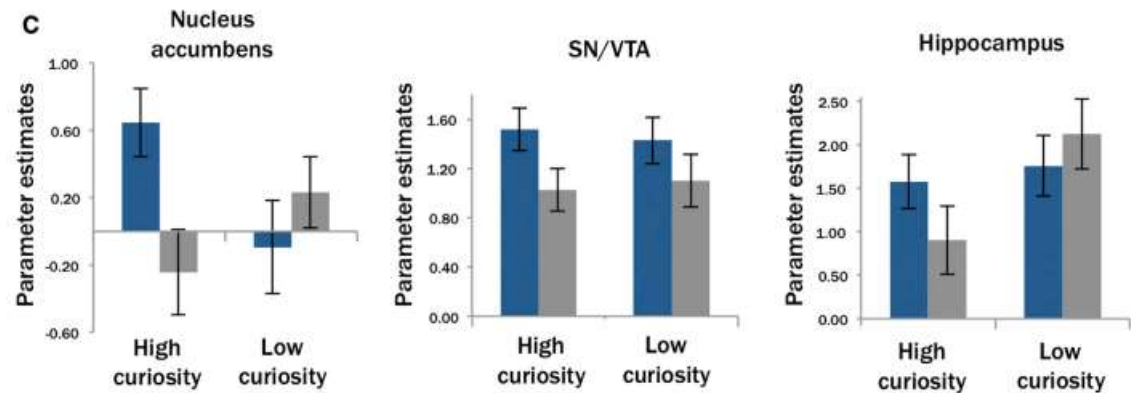
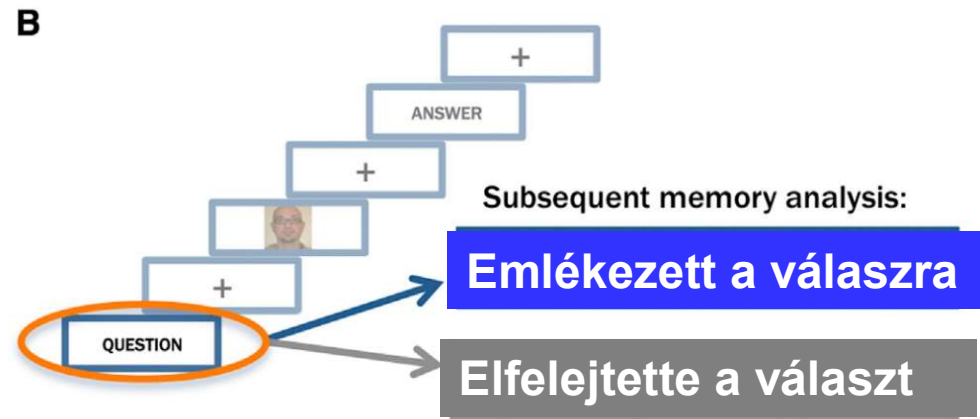
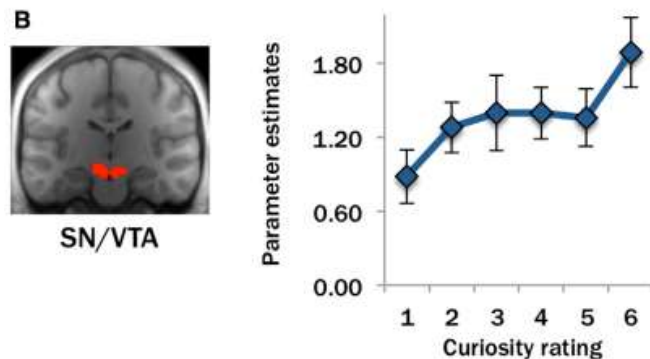
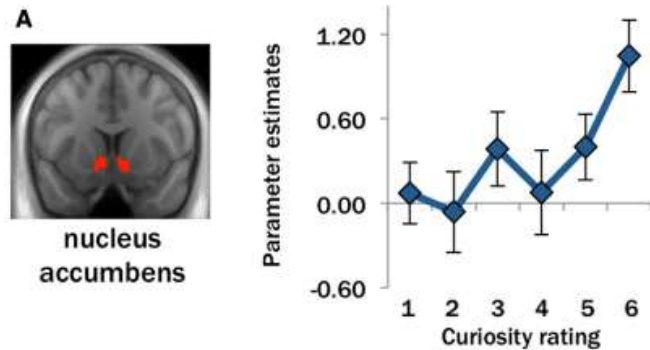
C



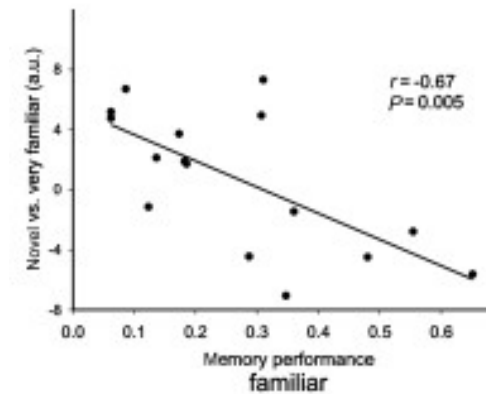
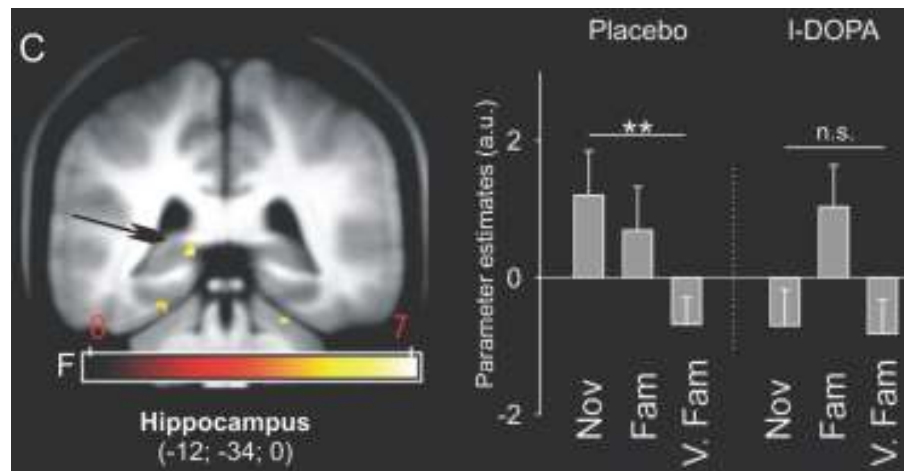
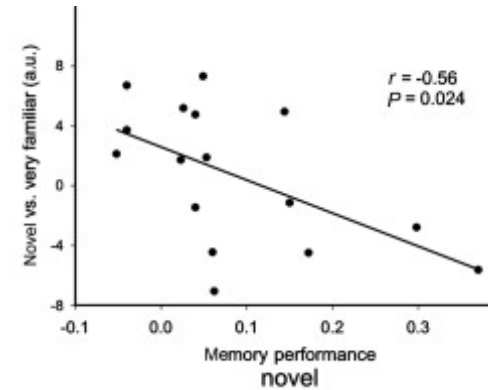
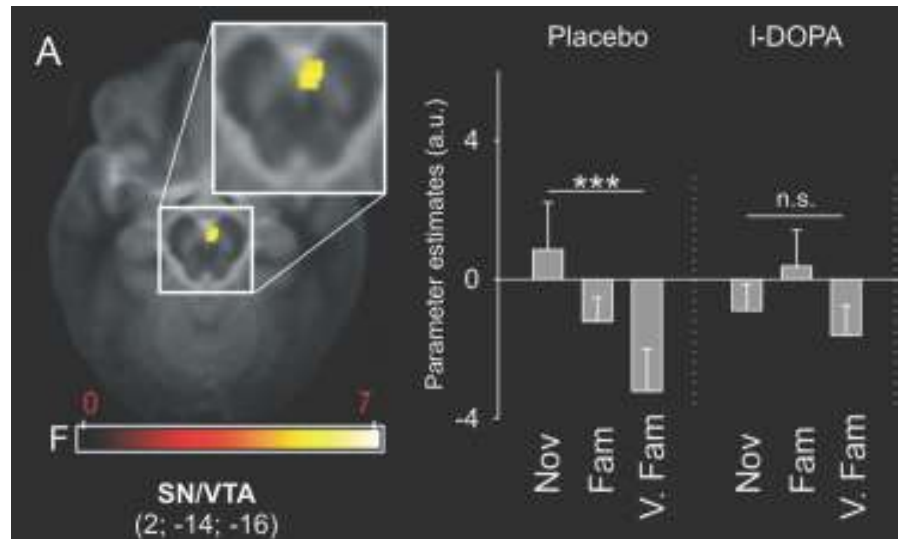
A kíváncsiság, mint belső motiváció az információszerzésre

Mit jelent az, hogy dinoszaurusz?

Tudja-e? Mennyire kíváncsi?



A dopamin befolyásolja az újdonság feldolgozását az agytörzsben és a hippocampusban



Csökkent új / ismerős diszkrimináció az SN/VTA-ban összefügg a fokozott emlékezeti teljesítménnyel az I-DOPA csoportban

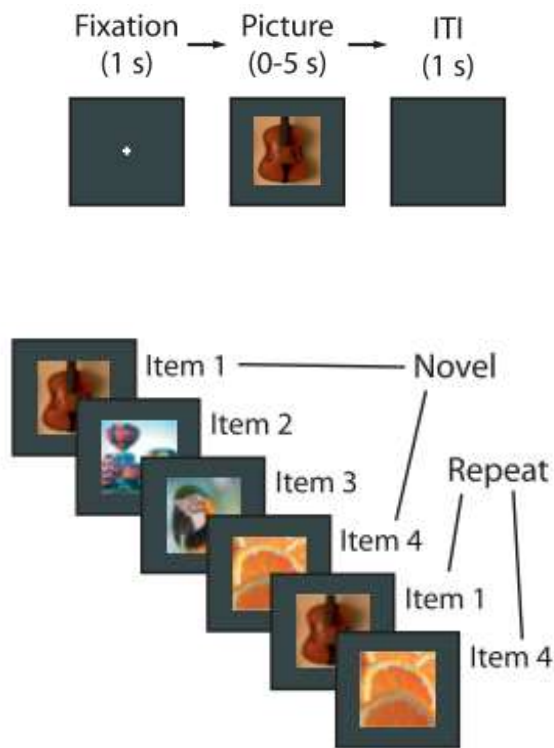
I-DOPA: dopamin előanyaga

Részösszefoglalás II/4.

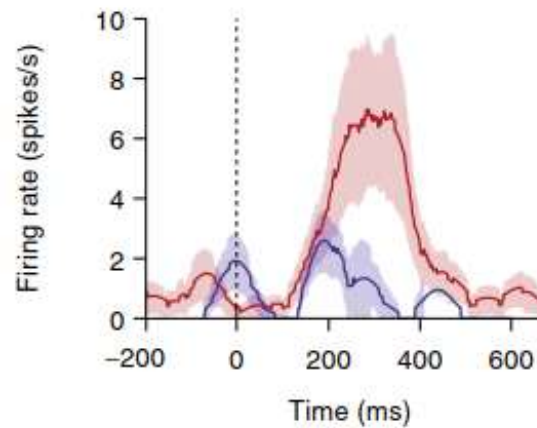
1. Az agytörzs és a hippocampus kapcsolatai biztosítják az adaptív emlékezeti működést
2. Átfedő emléknymok integrációja, külső és belső motivációs kontextus hatása a tanulásra
3. A dopamin kiemelt szerepe az adaptív emlékezeti működésekben

KÉRDÉS: Sejtszintű mechanizmusok a mediotemporalis régióban?

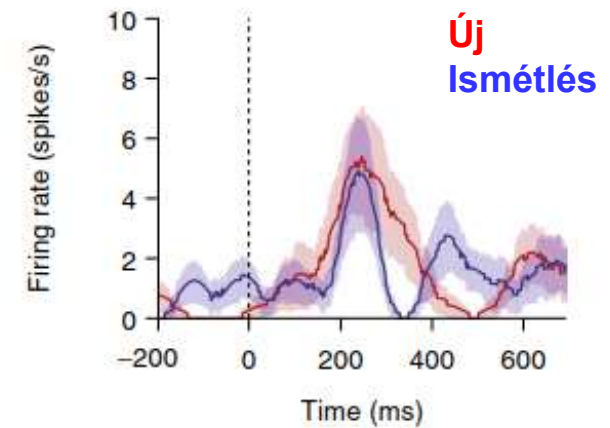
A hippocampus sejtjei az általános ismerősséget/újdonságot reprezentálják



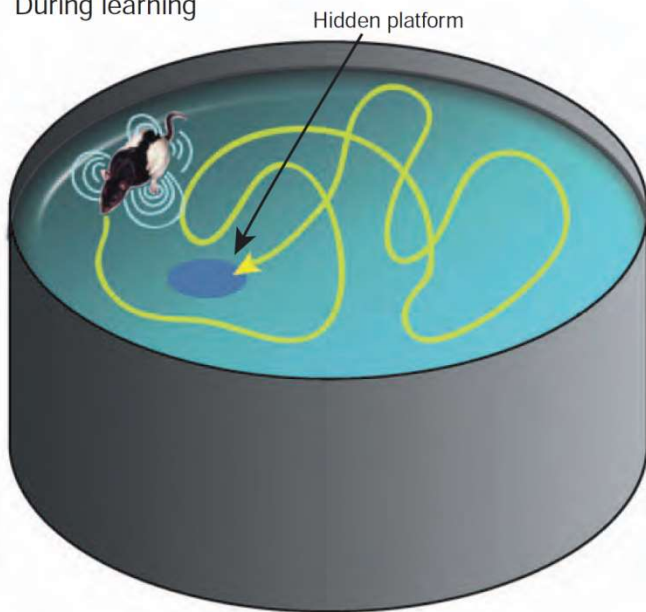
Erős felismerés



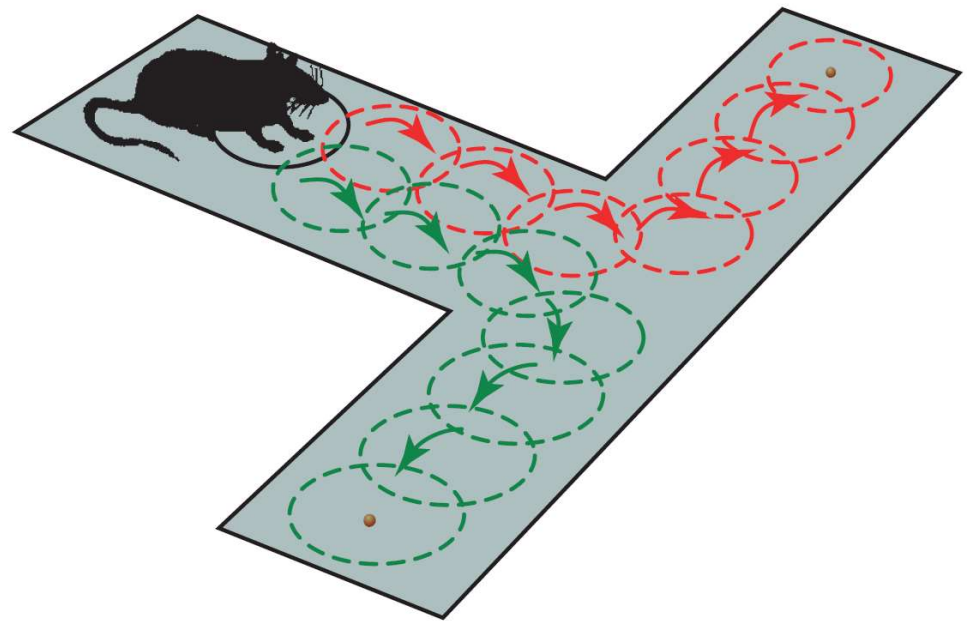
Gyenge felismerés

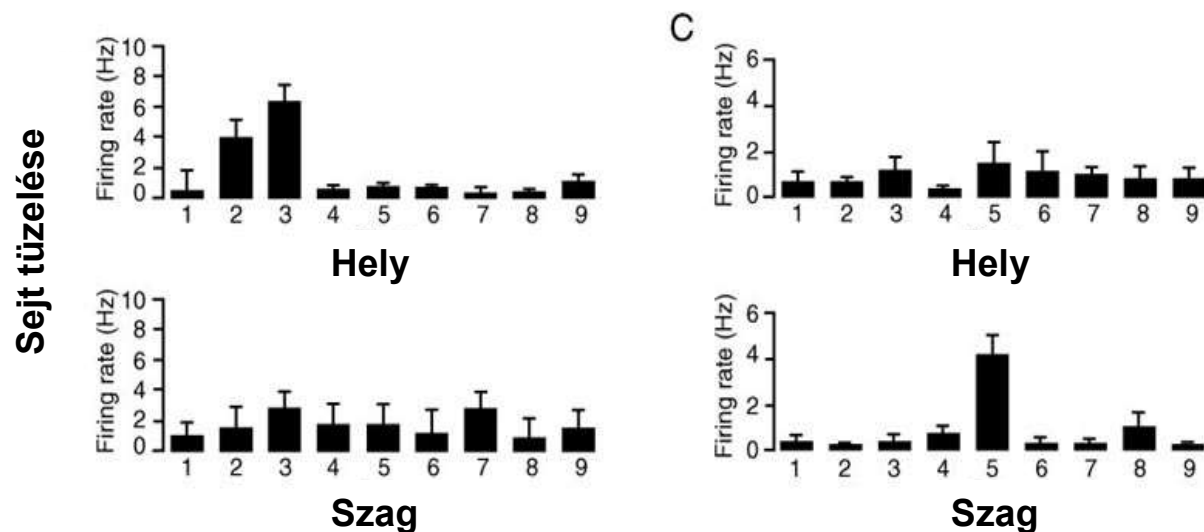
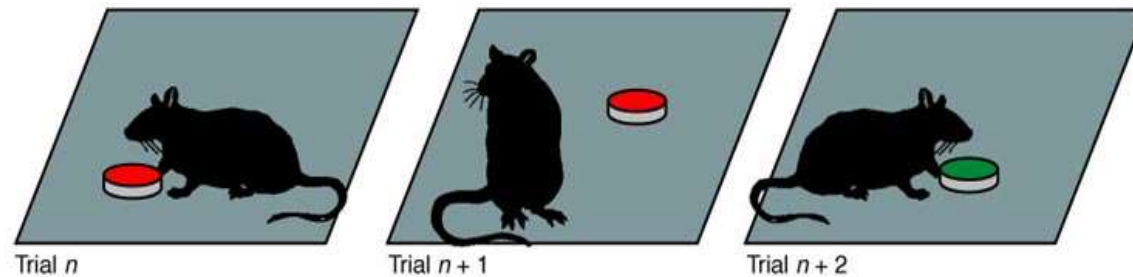


During learning



After learning





„**Hely**” sejtek (**place cells**, hippocampus): a szaganyagot tartalmazó tégely lokalizációját kódolják (aktivitás amikor az állat a tér bizonyos részén van)

„**Rács**” sejtek (**grid cells**, entorhinalis cortex): az állat térbeli helyzetét kódolják, a „hely” sejtekkel ellentétben sok tüzelési mezőjük van (hexagonális rács)

„**Határ**” sejtek (**border cells**, [pre+para]subiculum)

„**Idő**” sejtek (**time cells**): időbeli szekvenciák

„**Felismerő**” sejtek (**recognition cells**): a szaganyag jellegére válaszolnak

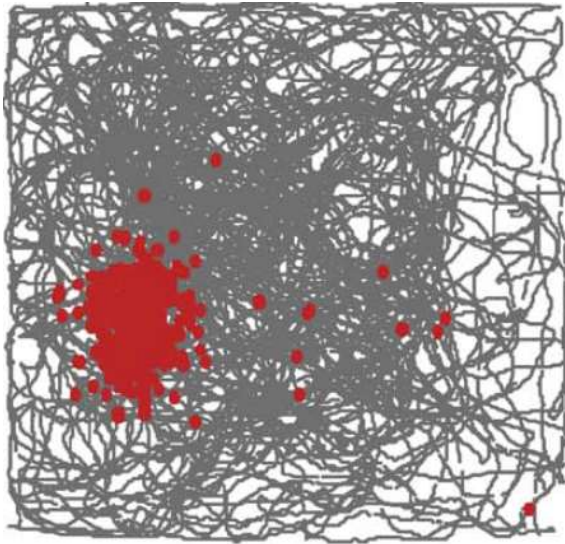
Hippocampal place cells recorded in the Wilson lab at MIT

<https://www.youtube.com/watch?v=IfNVv0A8QvI>

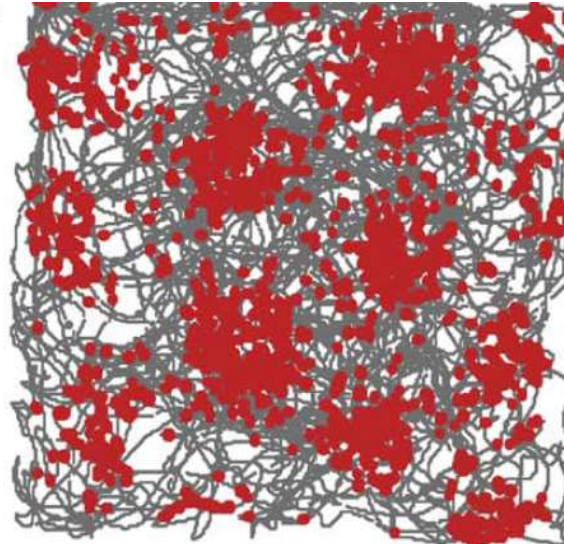
Grid cells (Derdikman)

<https://www.youtube.com/watch?v=i9GiLBXWAHI>

Helysejt



Rácssejt



Szürke vonal: az állat útvonala, piros: a neuronok tüzelése

**2014. orvosi Nobel-díj:
O'Keefe, MB és EI Moser**

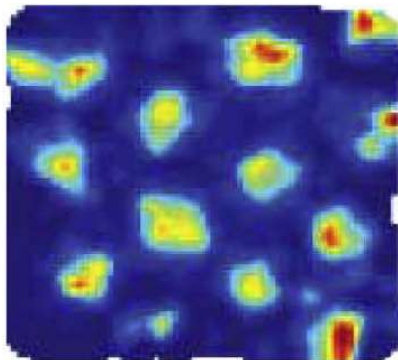


NOBEL LAUREATE LECTURE: GRID CELLS AND
CORTICAL MAPS FOR SPACE

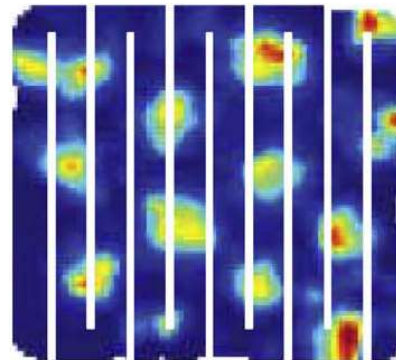
<https://www.youtube.com/watch?v=BEScyWMvSKk>

Edvard and May-Britt Moser: A journey into
entorhinal cortex

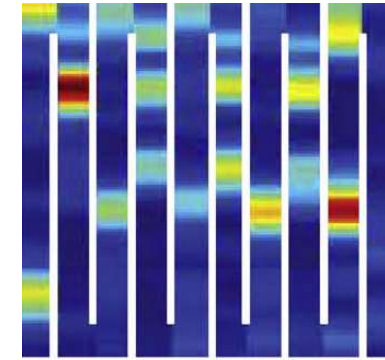
<https://www.youtube.com/watch?v=CguLe5pEpUY>



Rácssejt: szabad környezet

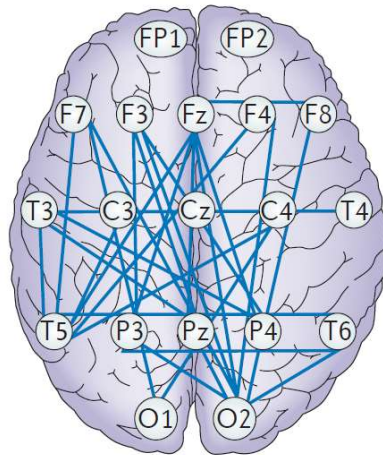


**A környezet felosztása
falakkal**

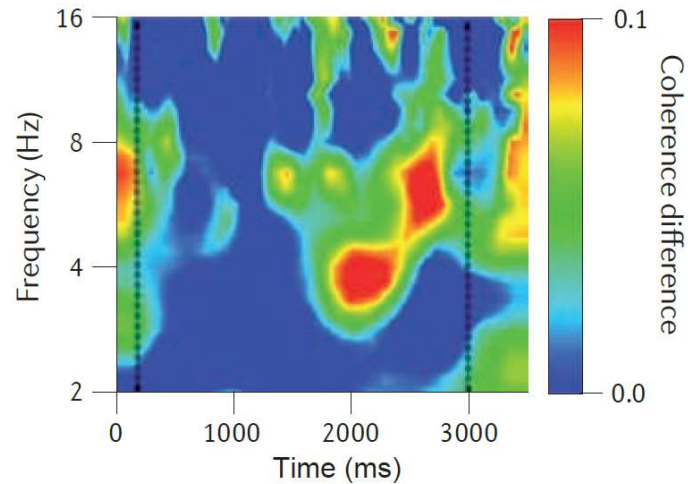


**A sejtek aktivitási mintázata
megváltozik**

a WM maintenance

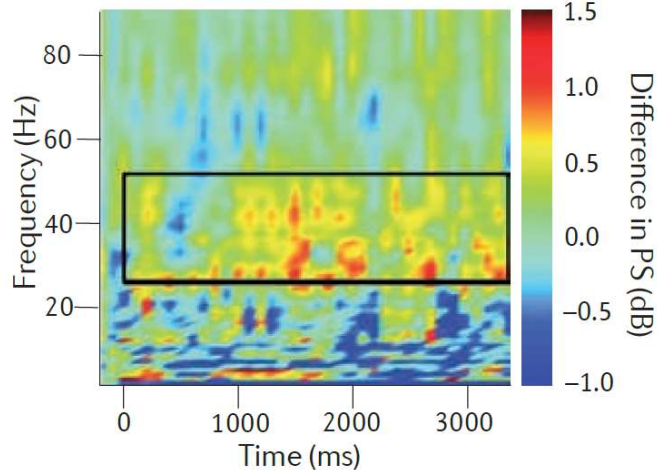


WM load

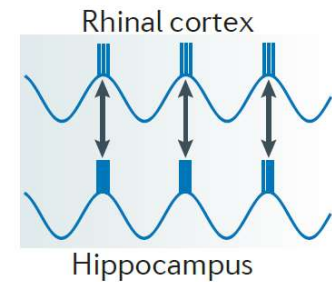
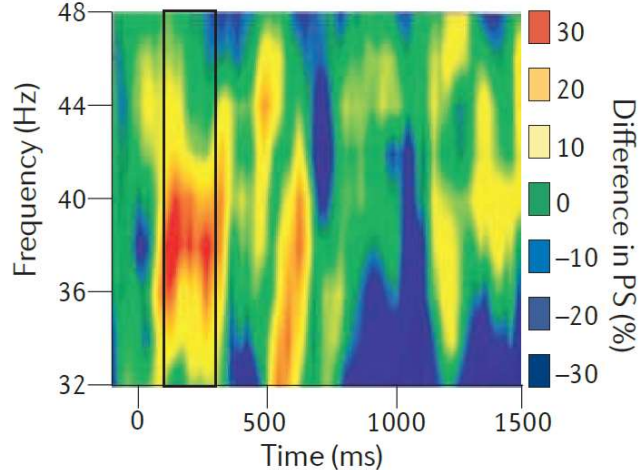


a. Fronto-temporalis theta oszcillációk munkamemória terhelés alatt (EEG)

b WM load

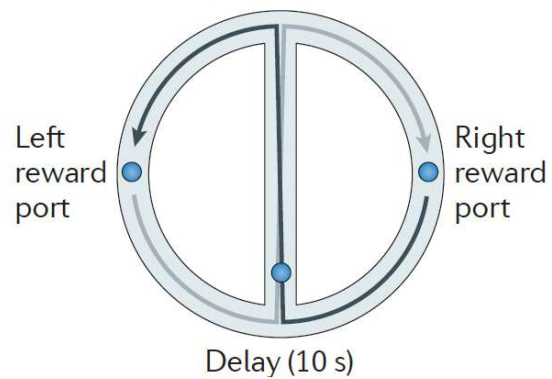


LTM encoding

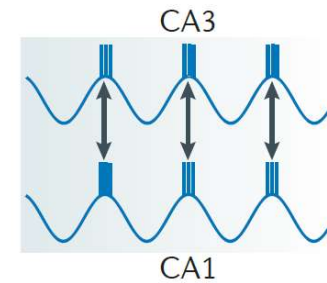
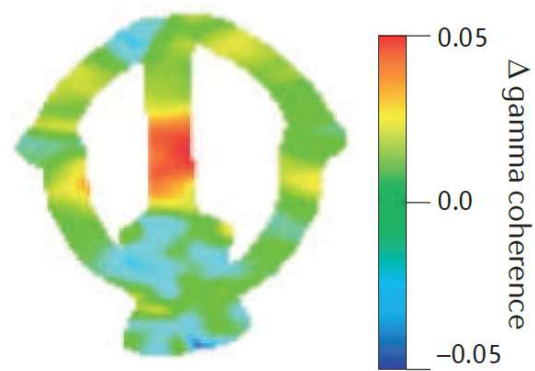


b. Intracranialis regisztrálás: gamma szinkronizáció a rhinalis cortex és a hippocampus között munkamemória terhelés és a hosszútávú memóriába történő átírás alatt

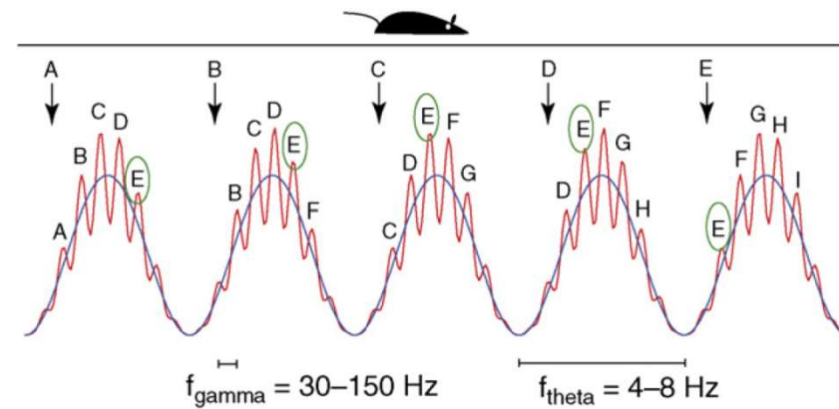
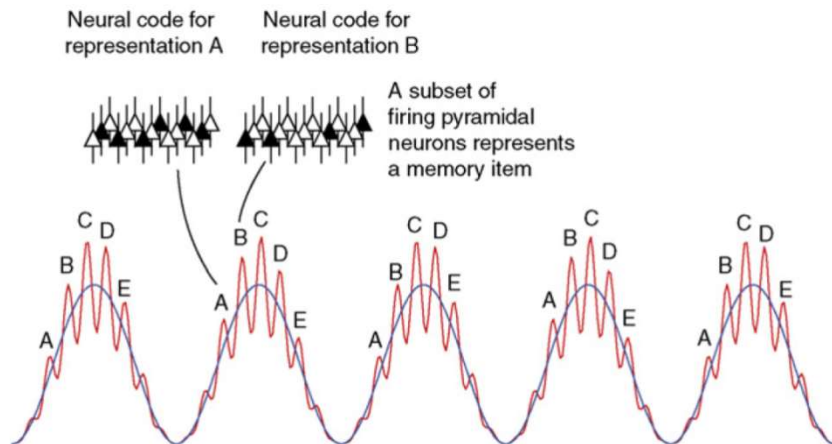
c Rat recordings



Memory retrieval



c. Labirintus-tanulás. Fordulóponton gamma-szinkroizáció CA3-CA1 között.



„Gamma-on-Theta”

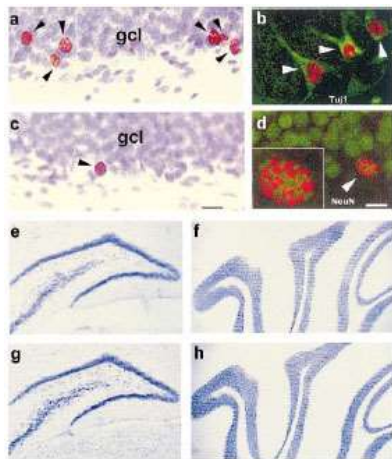
1. **CA3-CA1 Schaffer-féle kollaterálisoknál** hosszútávú potenciáció
(glutamát receptorok, long-term potentiation [LTP])

2. **Hebb-féle szinapszisok**: gyakran aktiválódó kapcsolatok megerősödése
(receptorszintű és morfológiai változások, pl. dendrittüskék számának növekedése)

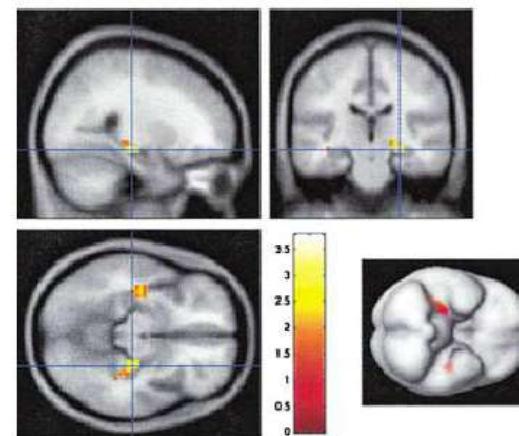
3. Agyi eredetű növekedési faktor (Brain-Derived Neurotrophic Factor [**BDNF**])

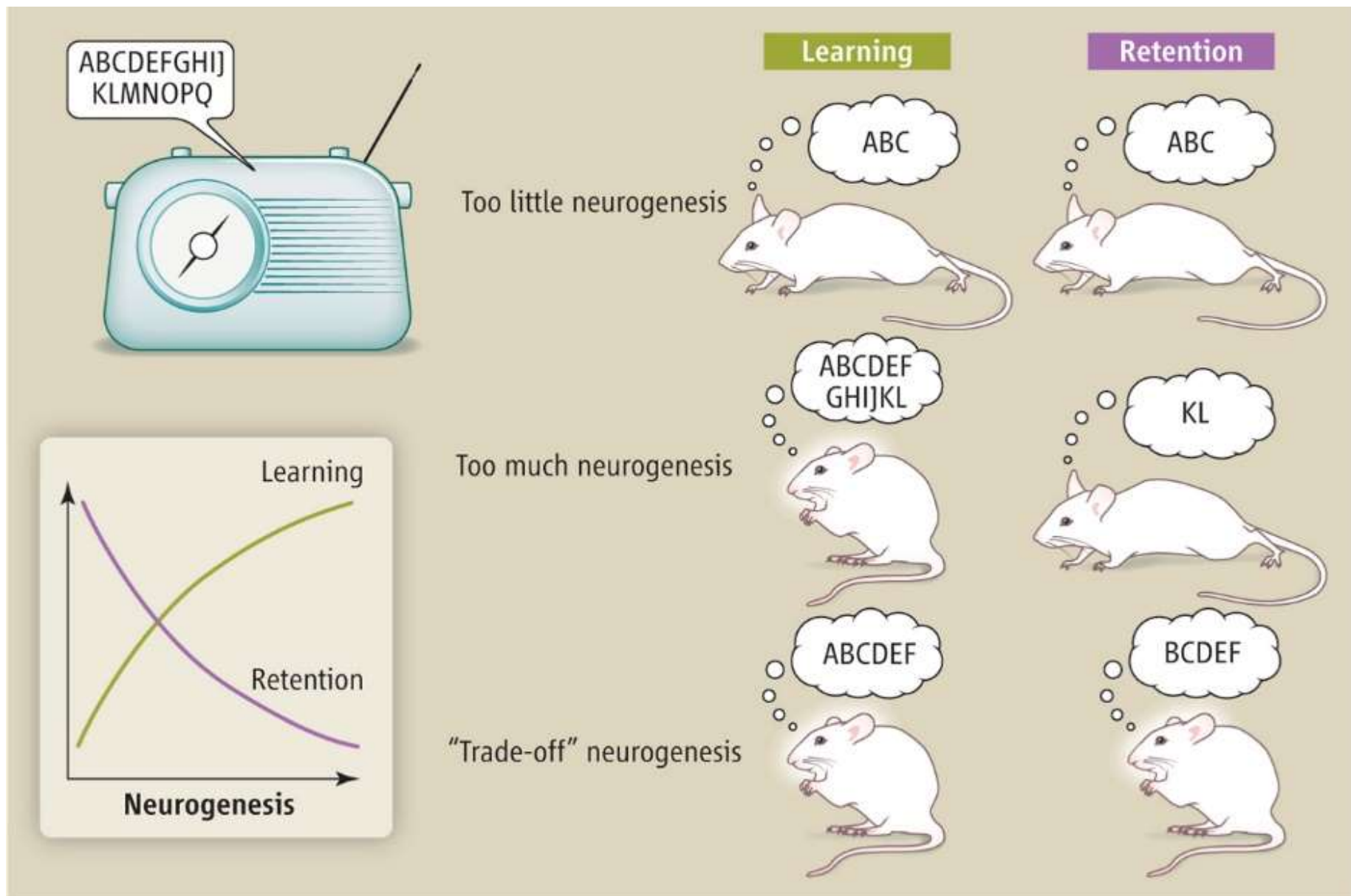
4. Gyrus dentatus **granularis sejtjeinek** osztódása

Sejtosztódás (g. dentatus)

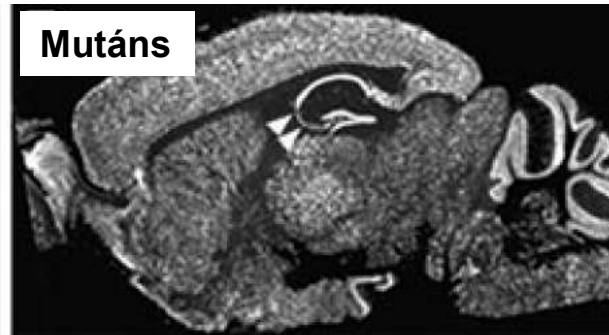


BDNF genetikai variánsainak hatása
a hippocampus aktivitására



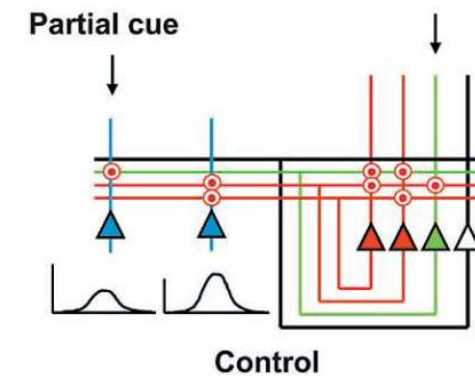
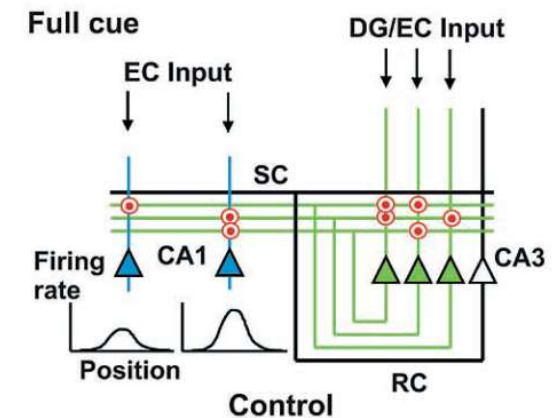
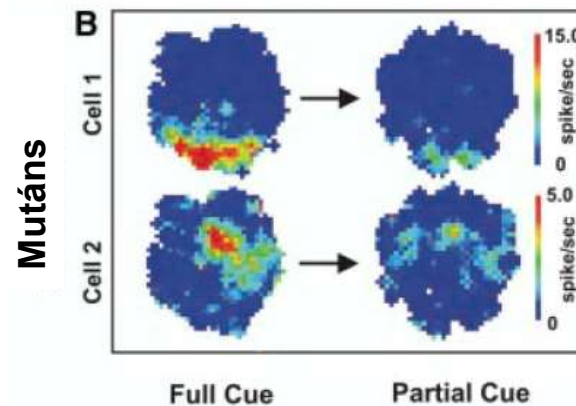
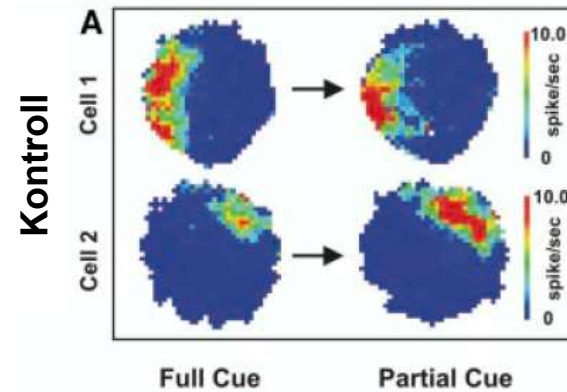
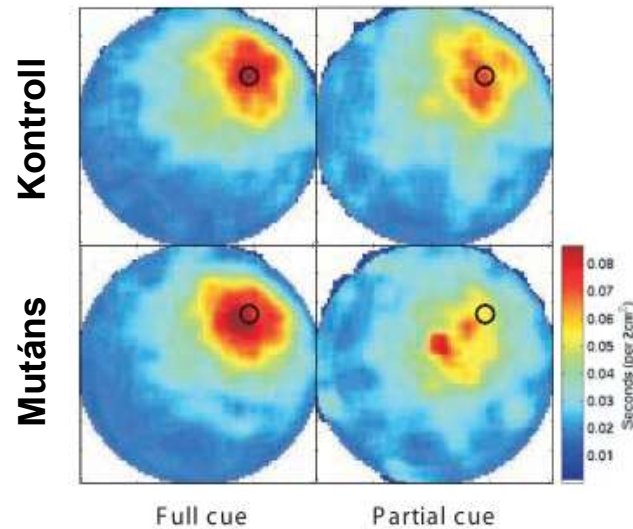


A CA3 sejtek szerepe a mintázatkiegészítésben

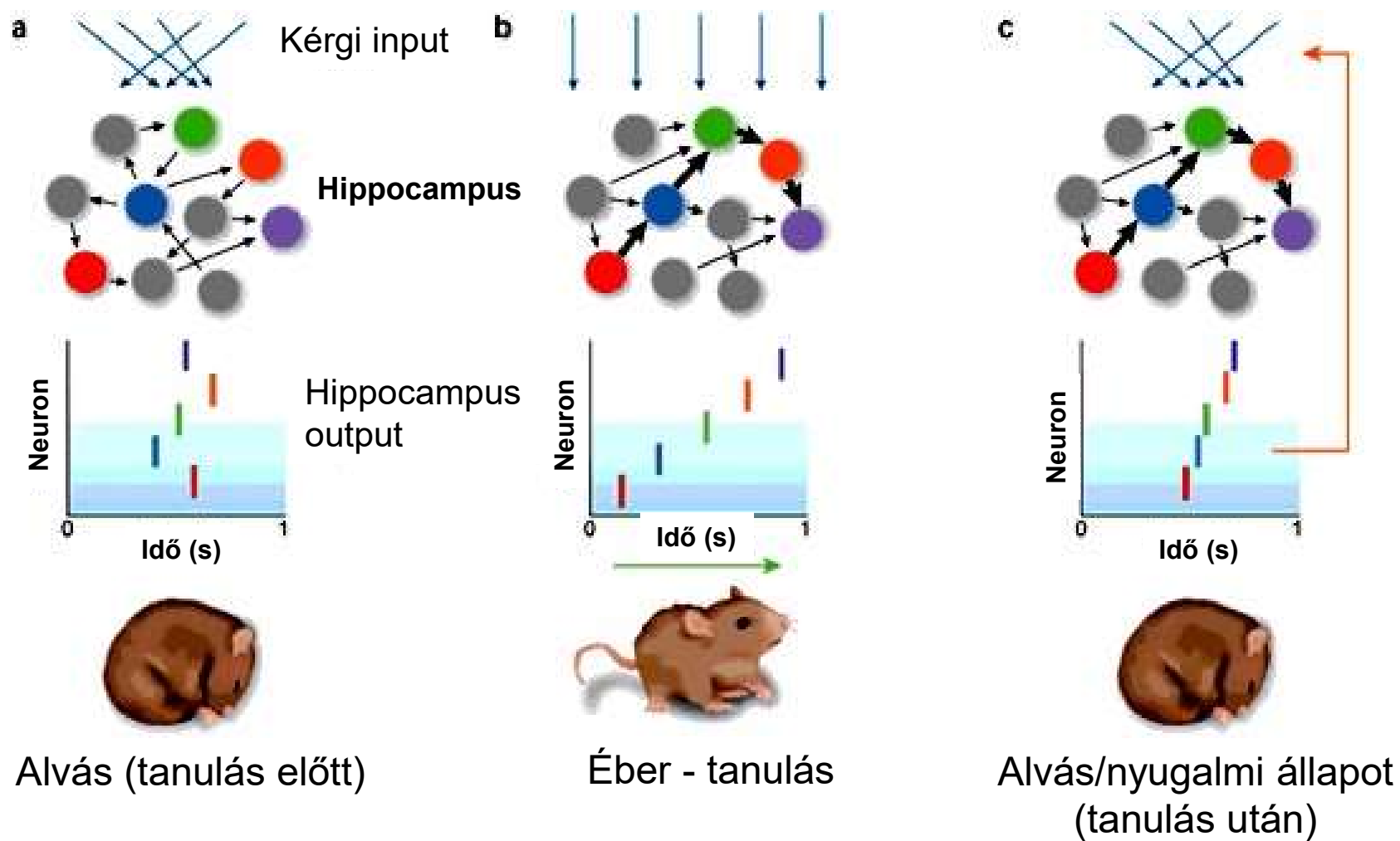


NMDA receptorgén
törlése a CA3-ban

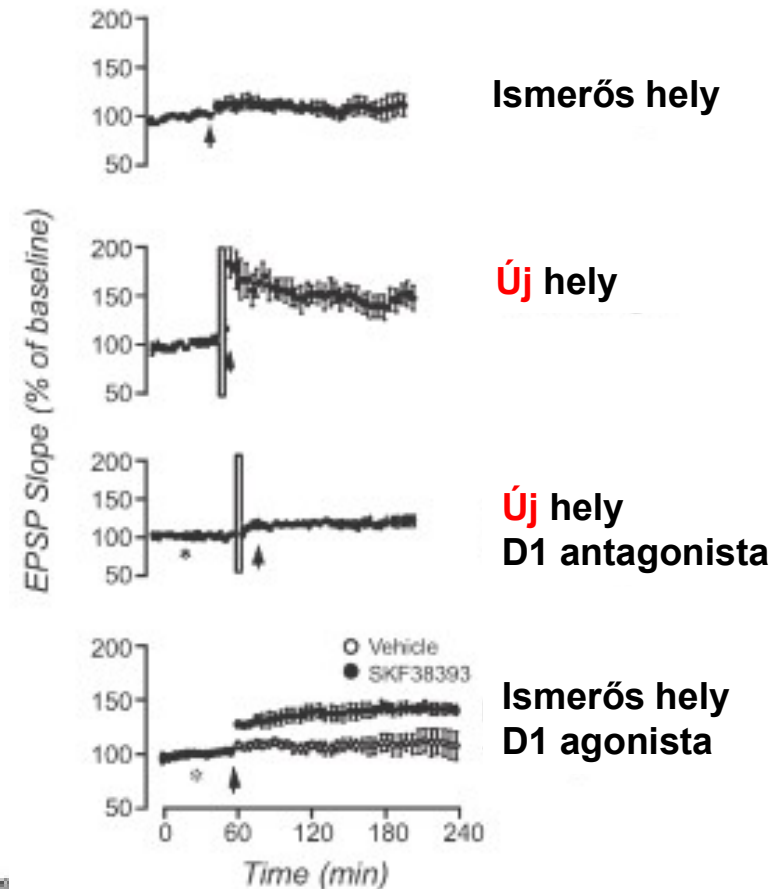
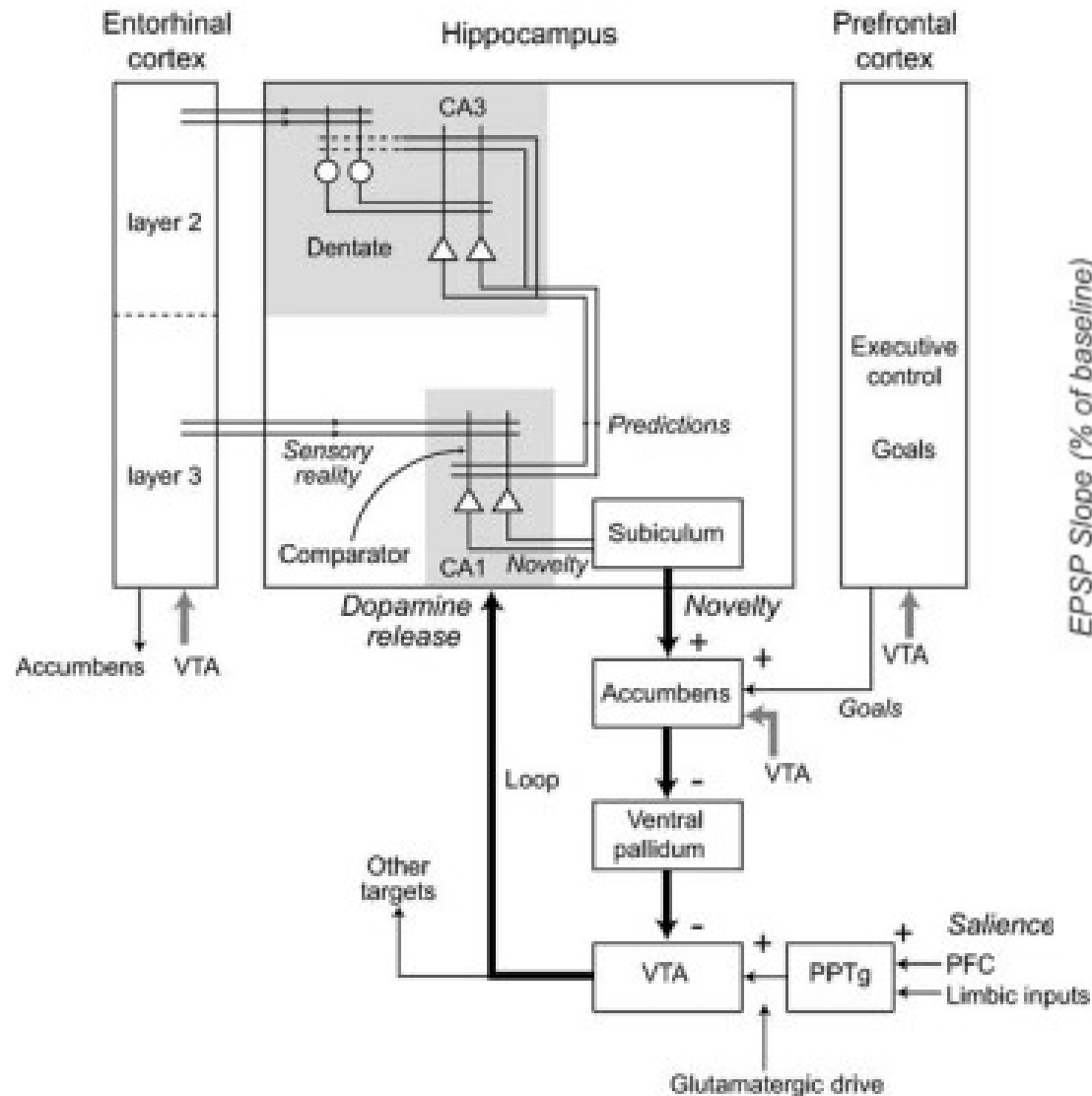
CA3 LTP szinte teljesen
megszűnik



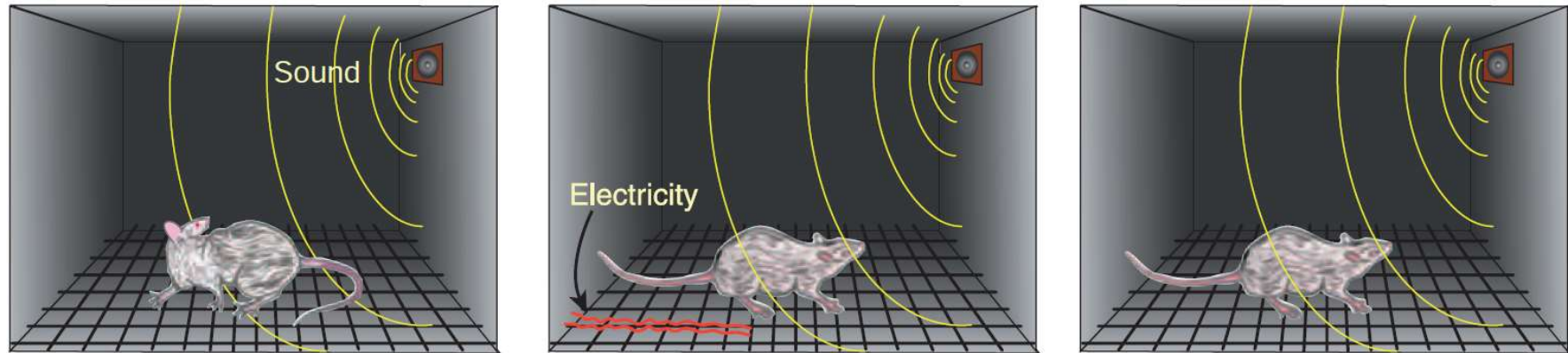
Hippocampus – neocortex „replay” alvás alatt: konszolidáció



Az újdonság a dopamin által fokozza a hosszútávú potenciációt (LTP) a hippocampus CA1 alrégiójában

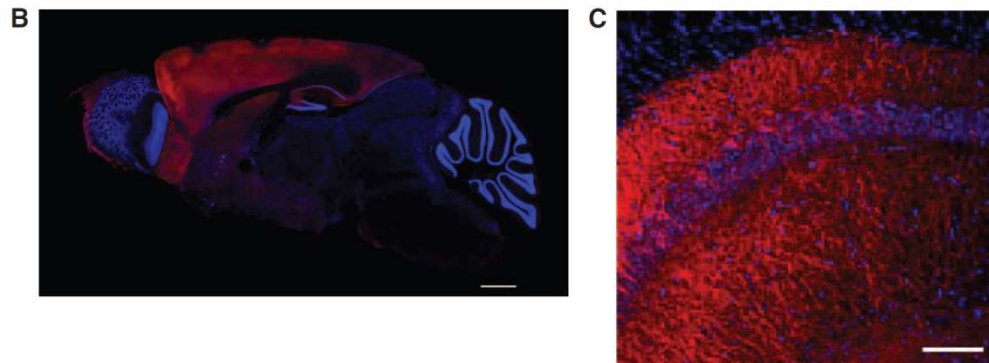


Hogyan ültessünk be nem valóságos emlékeket?

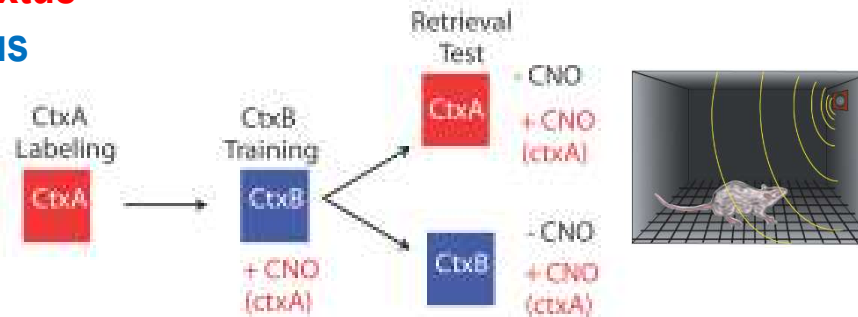


Kontextus „A”: semleges – hippocampus neuronpopulációja kódolja a pozíciót

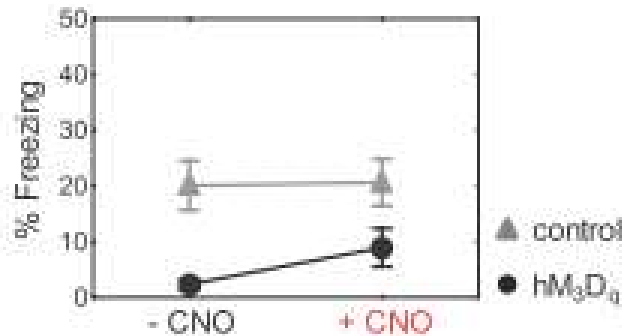
Kontextus „B”: fájdalmas inger + mesterségesen aktiváljuk a semleges „A” kontextus neuronjait (genetikai manipuláció után) = hibridreprezentáció alakul ki



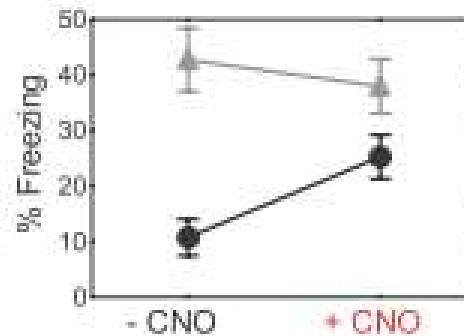
Semleges kontextus Félelmi kontextus



Teszt 24 órával később



Teszt 24 órával később

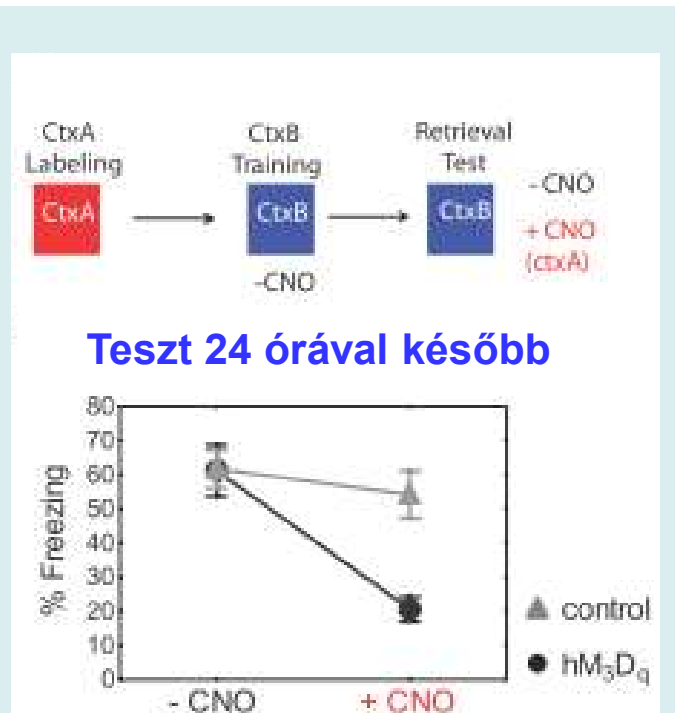


„A” + „B” kontextus

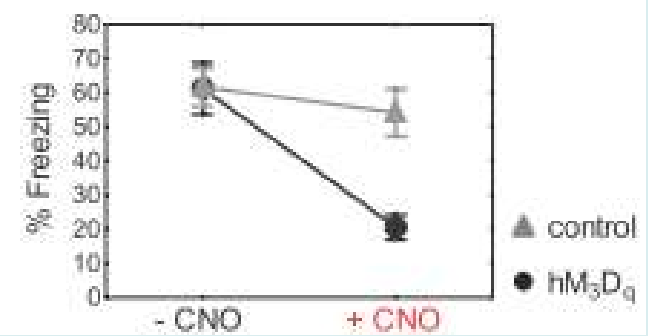
hibridreprezentációjához kapcsolódik a félelmi válasz

+ CNO: genetikailag módosított egérben „A” kontextus neuronjainak mesterséges aktiválása

hM₃D_q: genetikailag módosított egér



Teszt 24 órával később

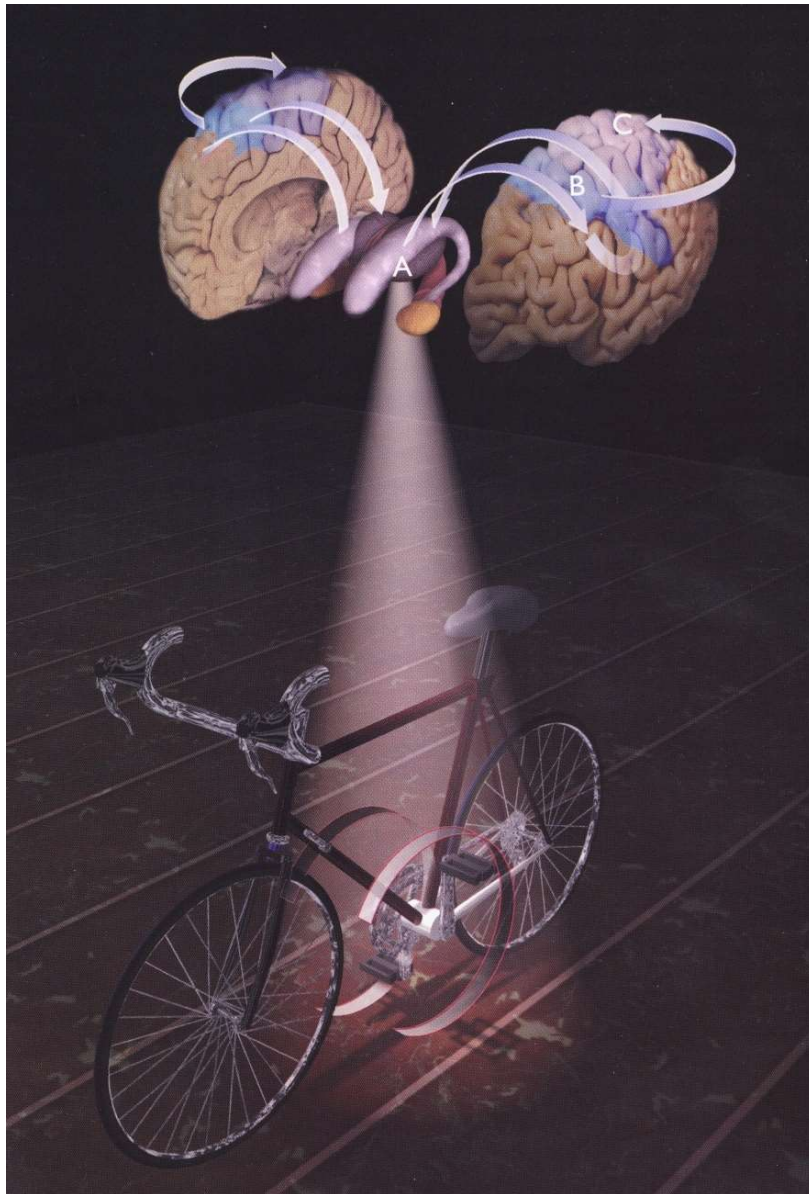


Csak a félelmi kontextushoz kapcsoljuk a félelmi választ: a hibridreprezentáció aktiválása eltünteti a félelmi reakciót!

Részösszefoglalás II/5.

- **Hippocampus:** komplex sejtszintű téri-időbeli kód („hely”/„rács” és „idő” sejtek)
- **Információáramlás:** időbeli összerendeződés az entorhinalis – CA3 – CA1 úton
- Lassú (**theta**) és gyors (**gamma**) oszcillációk – szenzoros kódolás, bevésés, „replay” konszolidáció
- G. dentatus **neurogenesis** (BDNF) – mintázat-különválasztás
- Mesterséges emlékenyomok kialakítása

III. Procedurális/készség tanulás

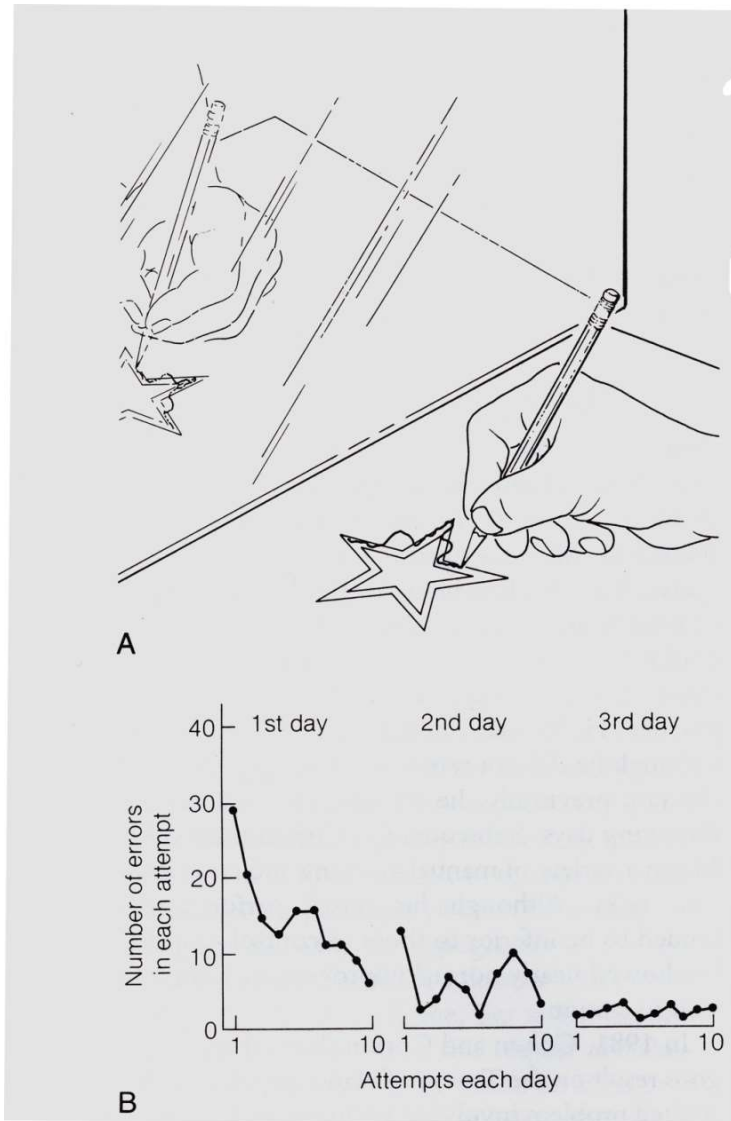


Procedurális tanulás:

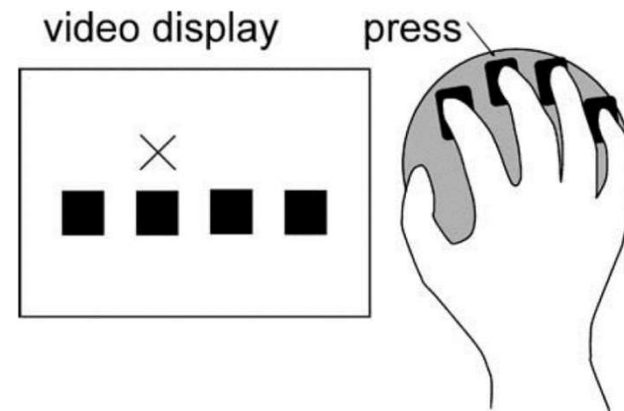
Motoros, perceptuális és kognitív készségek:

- lassú, fokozatos gyakorlás
- tudatosság nem szükséges
- ingerek asszociációja jutalommal vagy büntetéssel (feedback)
- basalis ganglionok, cerebellum, szenzoros és motoros cortex

(A) Tükörrajzolási teszt



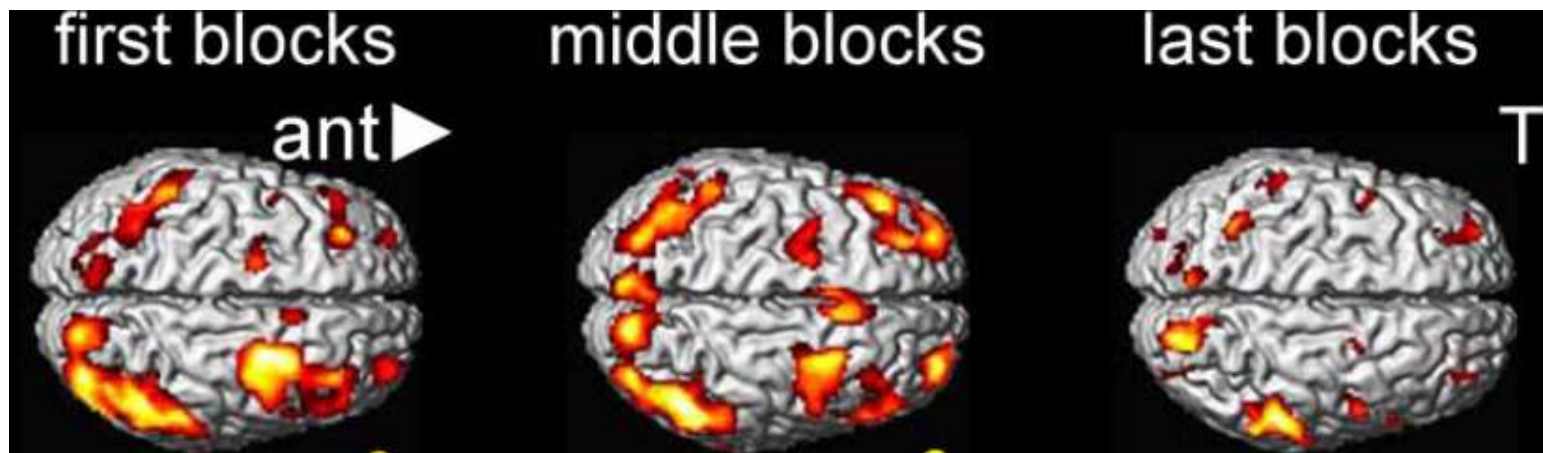
(B) Sorozatos reakcióidő feladat



(C) Lyukas tábla („pegboard”)



„Automatizálódási” folyamat motoros tanulás alatt (sorozatos reakcióidő)

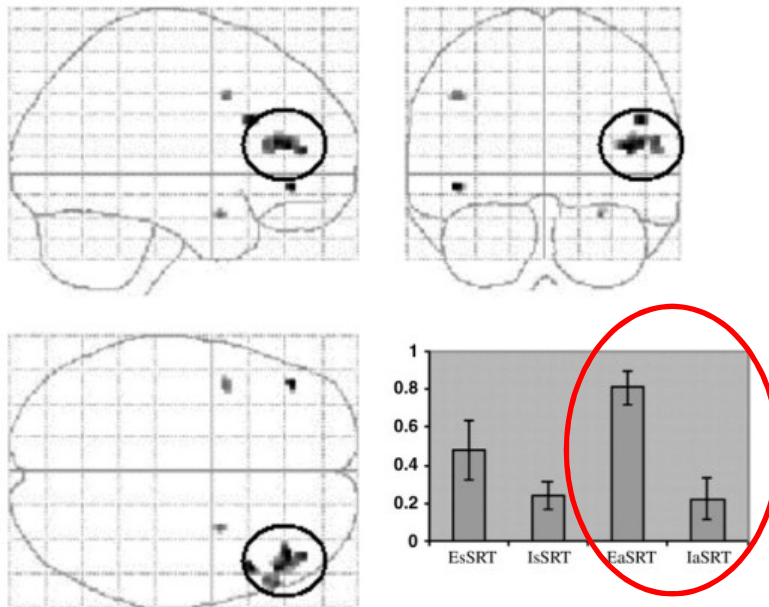


- Kezdeti szakasz: kognitív kontroll szükséges, fronto-parietális aktiváció
- Az „automatizáció” nem függ a feladat explicit vs. implicit jellegétől
- A hippocampus implicit kondícióban is aktiválódhat (perceptuális komponens)

Top-down figyelem és készségtanulás interakciója

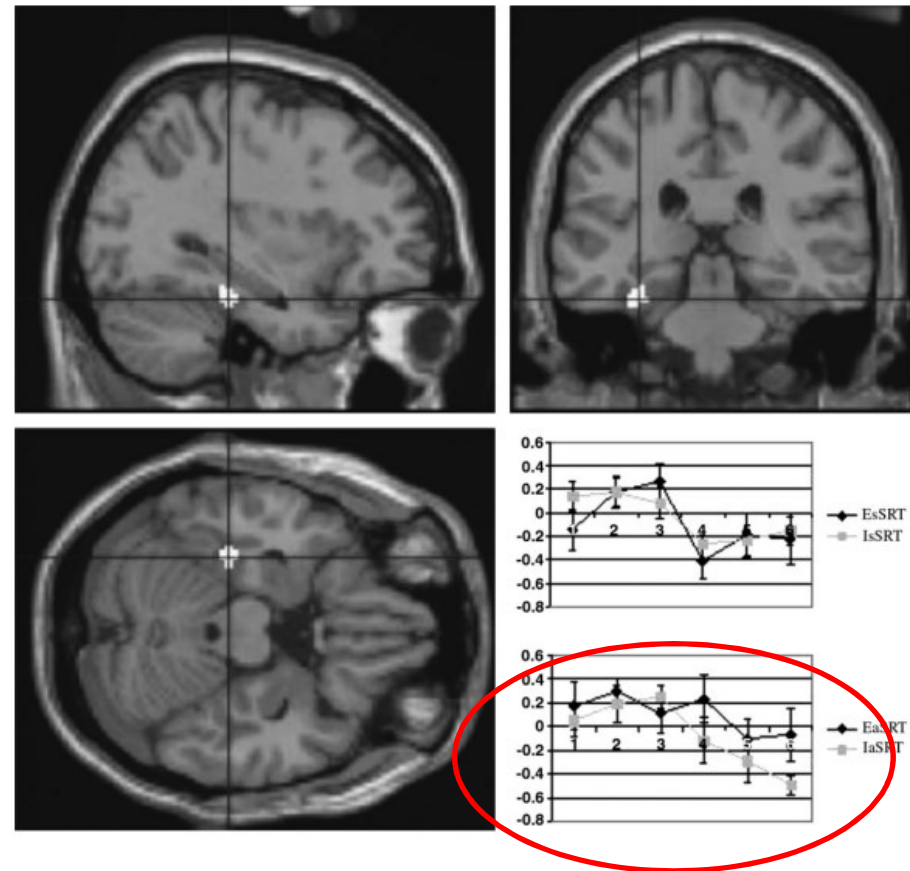
Explicit instrukció hatására:

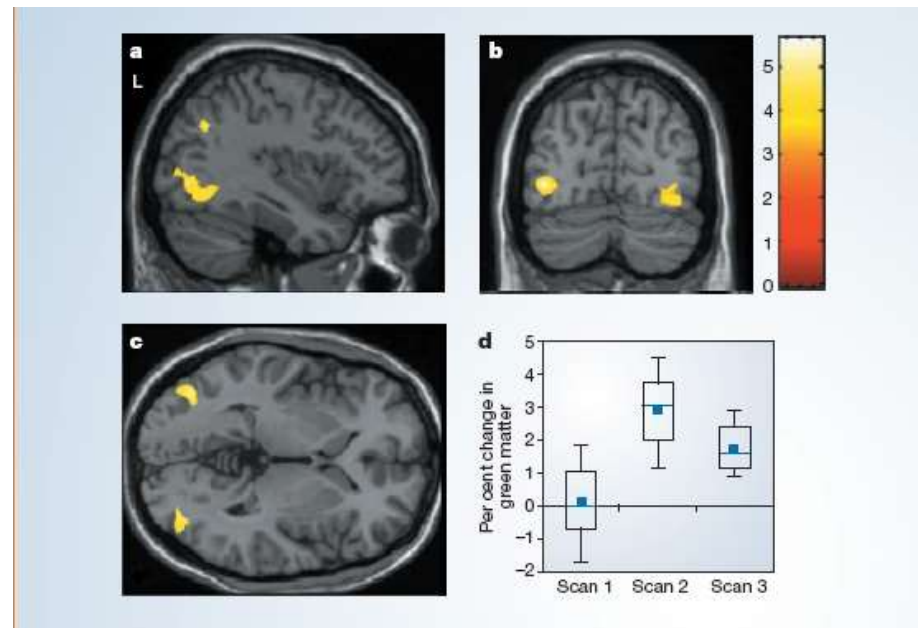
- készségtanulás romlik, de tudatosan a szabály
- magasabb aktivitás a jobb prefrontális kéregben
- bal MTL kevésbé deaktíválódik tanulás alatt



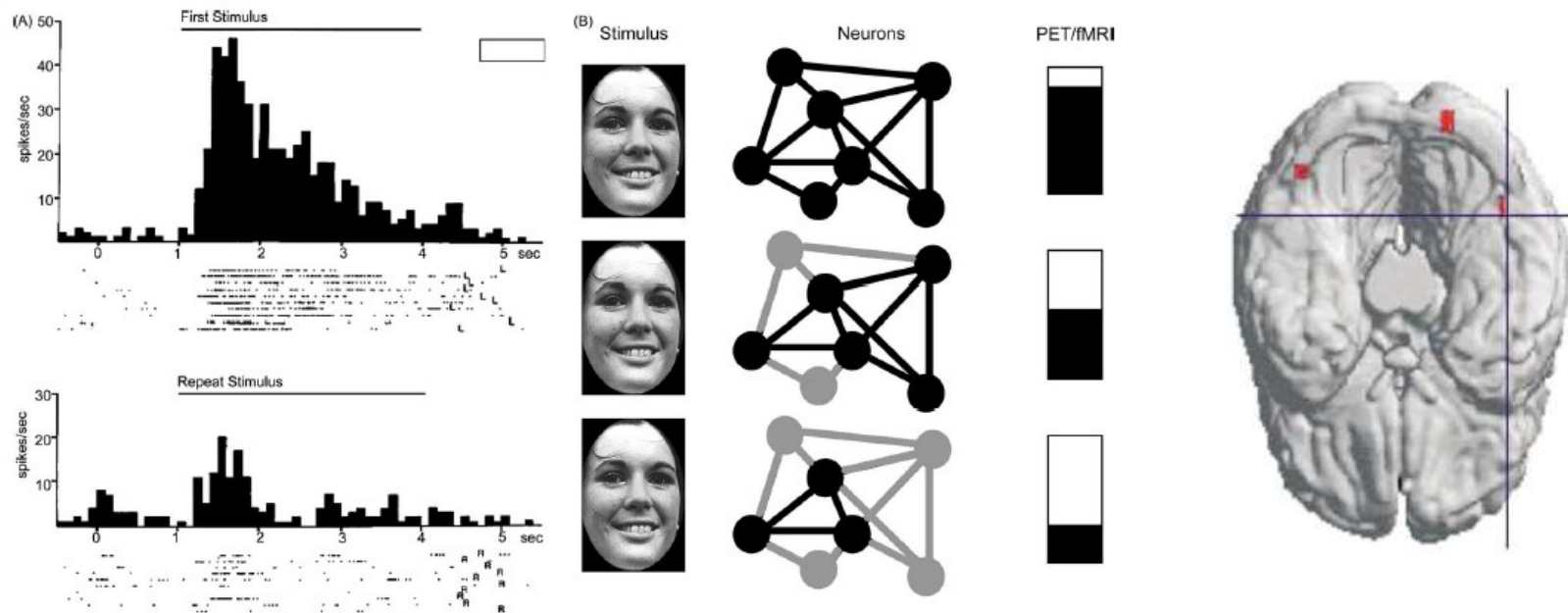
Implicit: reagálj gyorsan és pontosan! (IaSRT)

Explicit: keresd a szabályosságot! (EaSRT)





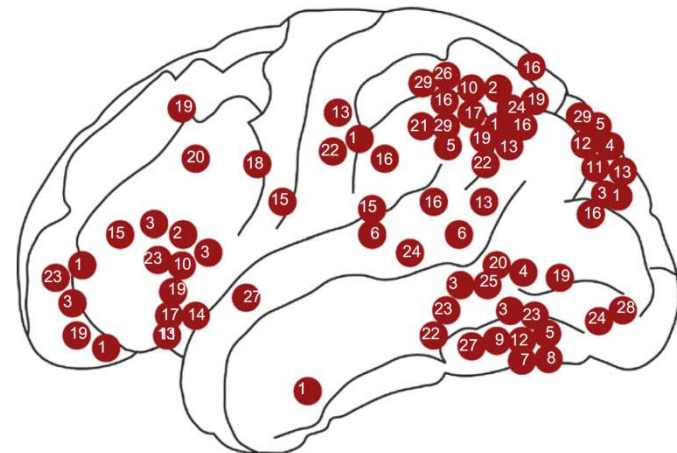
Szenzoros-motoros tanulás: a mozgásérzékelésben és a vizuo-motoros koordinációban résztvevő cortex volumenének növekedése



Priming (előfeszítés): fokozatosan csökkenő aktivitás az inger ismétlődése során
ismétlés – felesleges neuronok elcsendesedése, „kiszelektálódása”
(„repetition suppression” fMRI kísérletekben gyakori!)



Ismétléses facilitáció – fokozódó aktivitás
(prediktív kódolás, figyelem, explicit „kontamináció”,
új hálózat létrejötte)

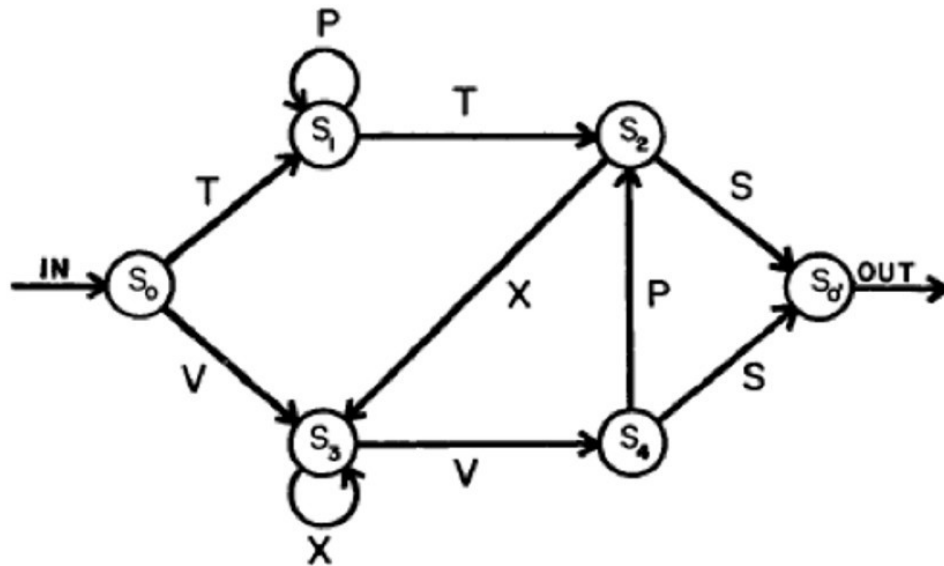


Részösszefoglalás III/1.

- Szenzoros-motoros tanulás: **pre/supplementer motoros areák** – vizuospatialis területek – basalis ganglionok
- Executiv komponens, implicit, explicit, „automatizáció”
- Hosszútávú strukturális plaszticitás
- Perceptuális ismételtes **priming**: modalitás-specifikus areák
- Ismételtes szupresszió vs. facilitáció

KÉRDÉS: Lehetséges-e magasabb szintű kognitív funkciókat „procedurális” módon elsajátítani?

Kognitív készségek tanulása 1: mesterséges nyelvtan („artificial grammar learning”)

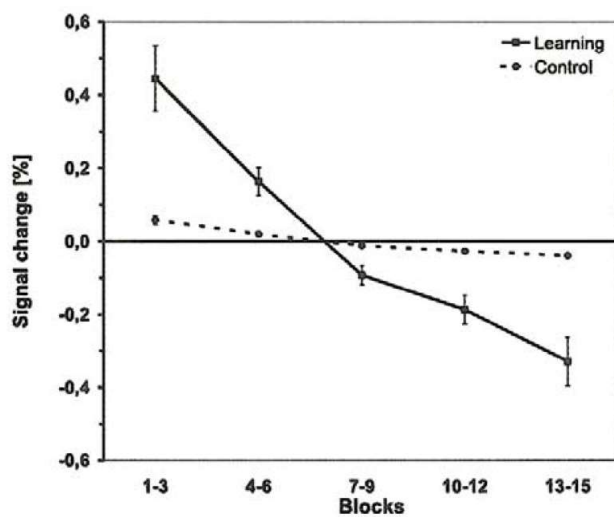
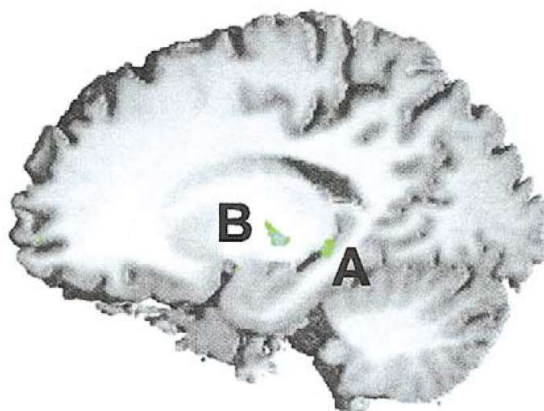


AMNESIA: az absztrakt szabály **implicit** „kivonása” a példákból megtörténik?

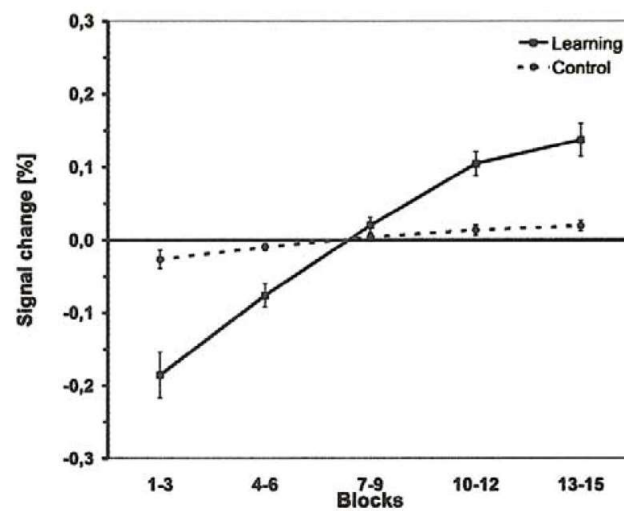
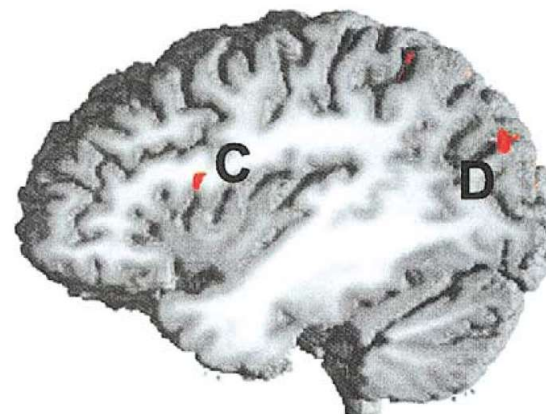
Hippocampustól független?
Basalis ganglion sem kell?

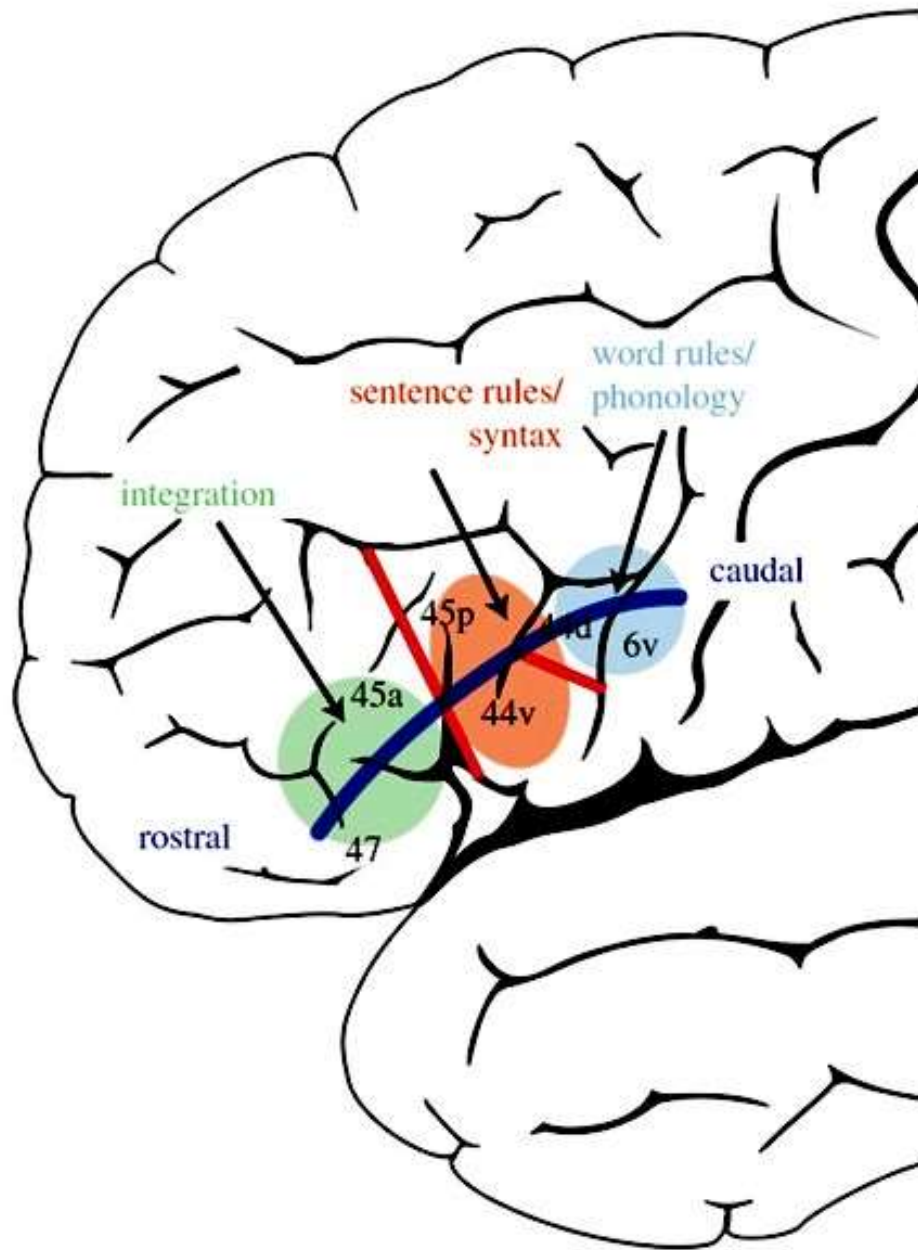
Tágabb jelentőség és alkalmazás: **Formal Language Theory (FLT)**

**Aktivitáscsökkenés a
hippocampusban (A)**



**Aktivitásnövekedés az inf. frontális
(C) és a med. occipitalis (D) régióban**





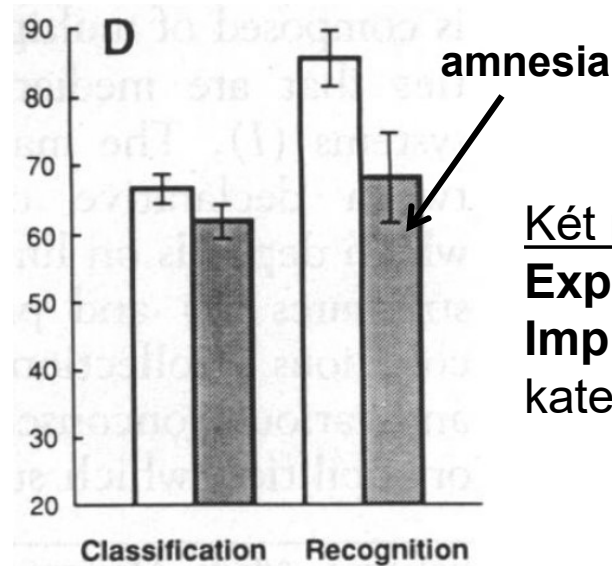
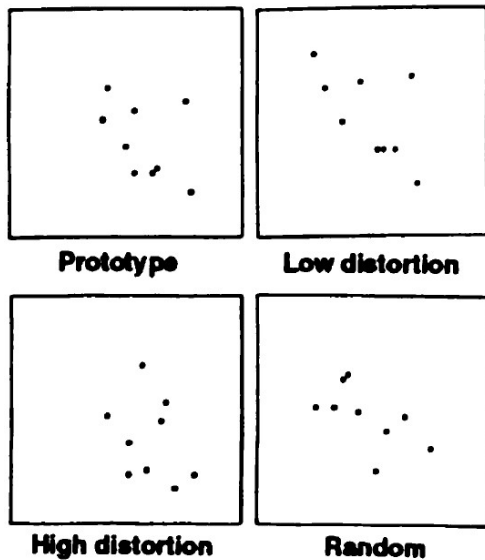
Bal inferior frontalis gyrus (Broca-area környéke):

Absztrakt szabályok implicit kivonása? – nemcsak betűk, hanem vizuális formák esetében is (nem nyelvi szimbólumok)

Strukturált szekvenciák feldolgozása

Rostro-caudalis absztrakciós grádiens hipotézis

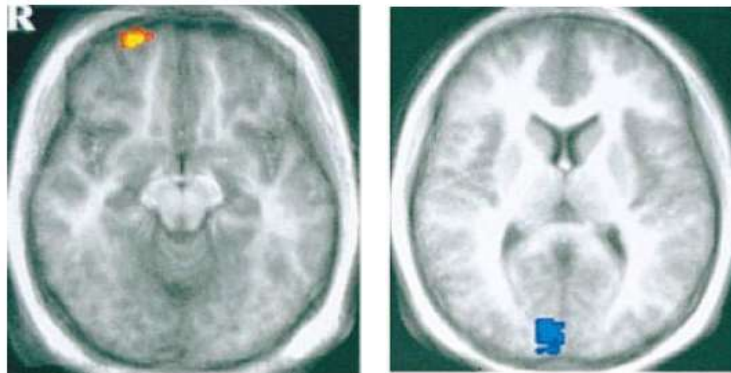
Kognitív készségek tanulása 2: kategóriatanulás prototípus „kivonásával”



Két rendszer:

Explicit – felismerés

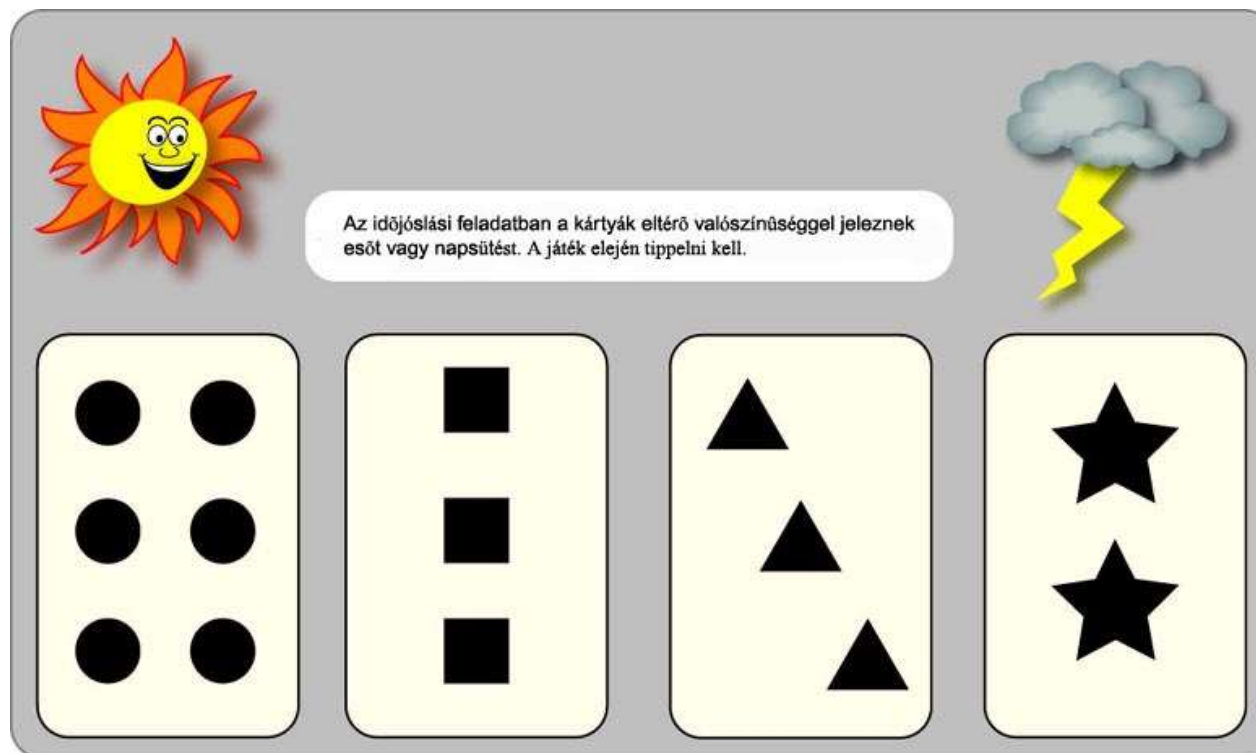
Implicit – prototípus-alapú
kategória tanulás



Kategóriába tartozó vs. nem tartozó
itemek:

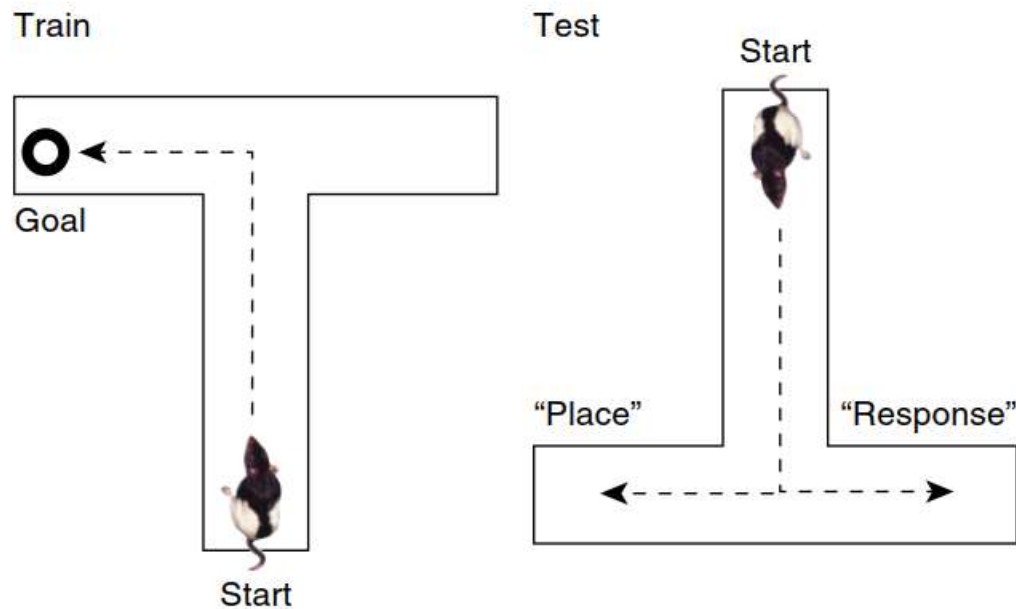
- **PFC** + (wm?)
- **vizuális cortex** - (priming?)

Kognitív készségek tanulása 3: valószínűségi kategóriatanulás visszacsatolás alapján („probabilistic classification learning”)



Kognitív készségek tanulása feedback alapján vs. asszociációk explicit elsajátítása: az adott kártyák esőt vagy napsütést jelentenek-e nagyobb valószínűséggel?

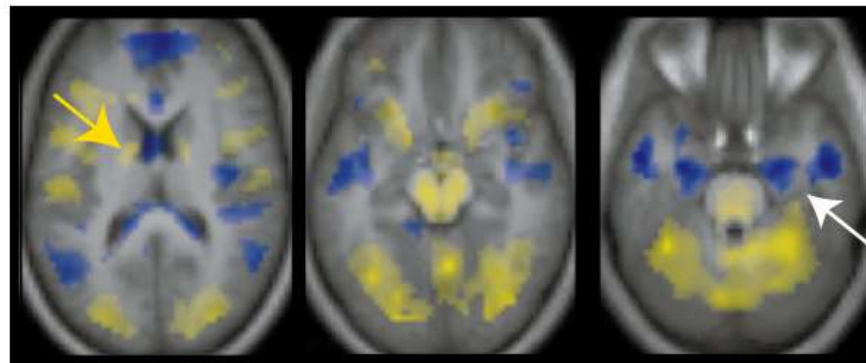
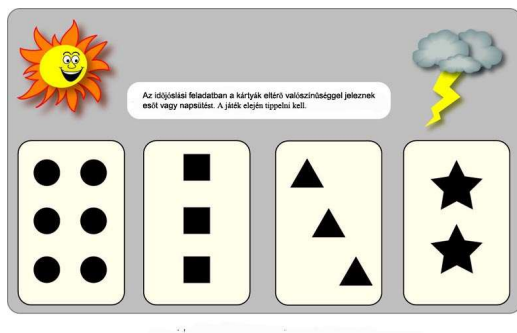
A striatalis (procedurális) és a hippocampalis (explicit) memóriarendszerek



**Tesztben mutatott
viselkedést meghatározza:**

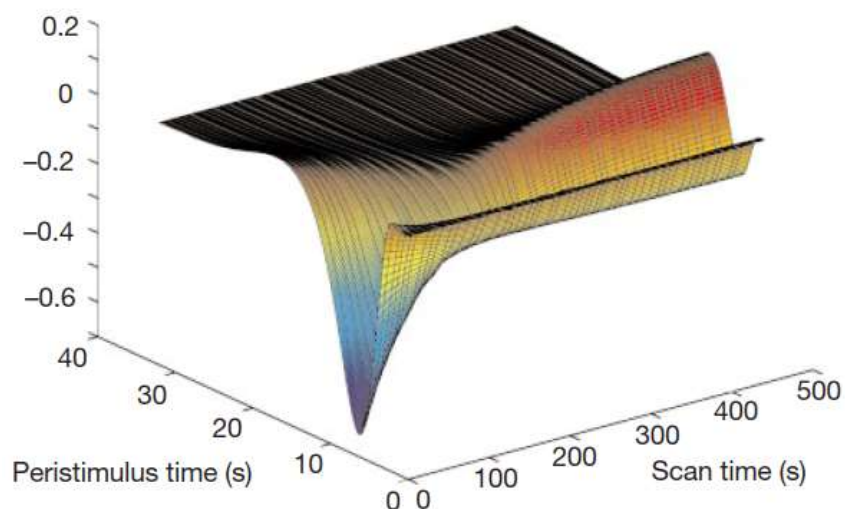
- Gyakorlás mennyisége
- Striatum és MTL
lézió / farmakológiai
bloká

A striatalis (procedurális) és a hippocampalis (explicit) memóriarendszerek



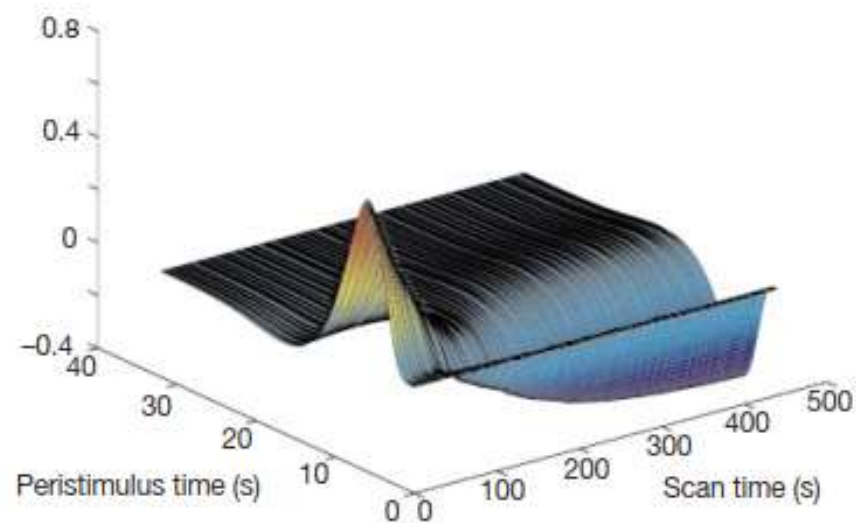
Striatum:

Feedback tanulás, késői szakasz

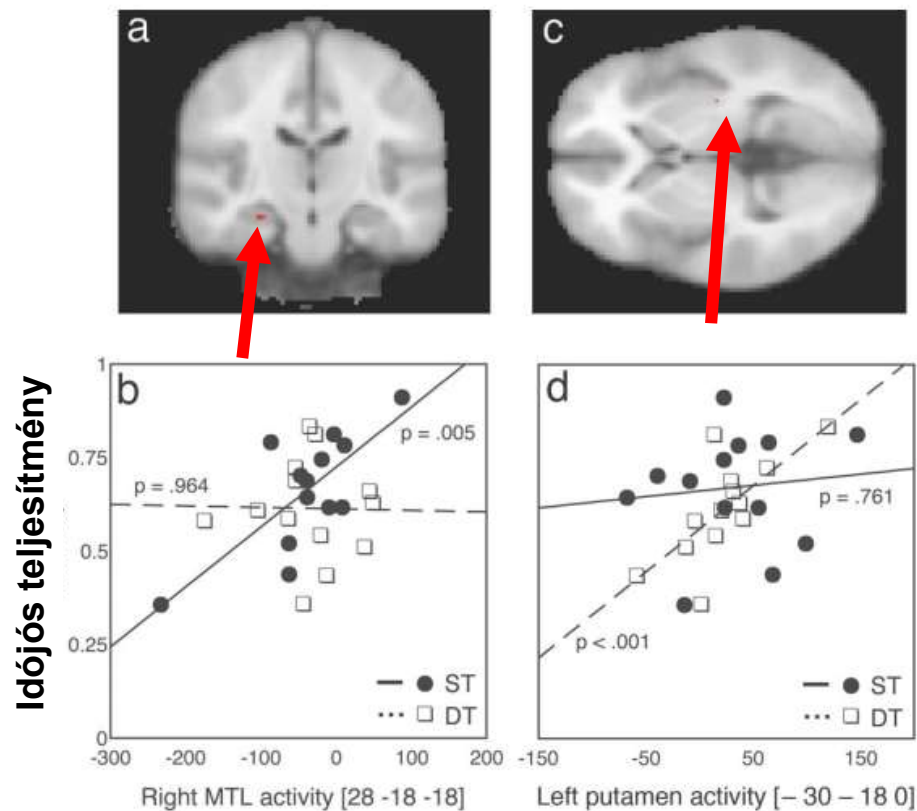


Mediotemporalis régió:

Explicit asszociációk, korai szakasz

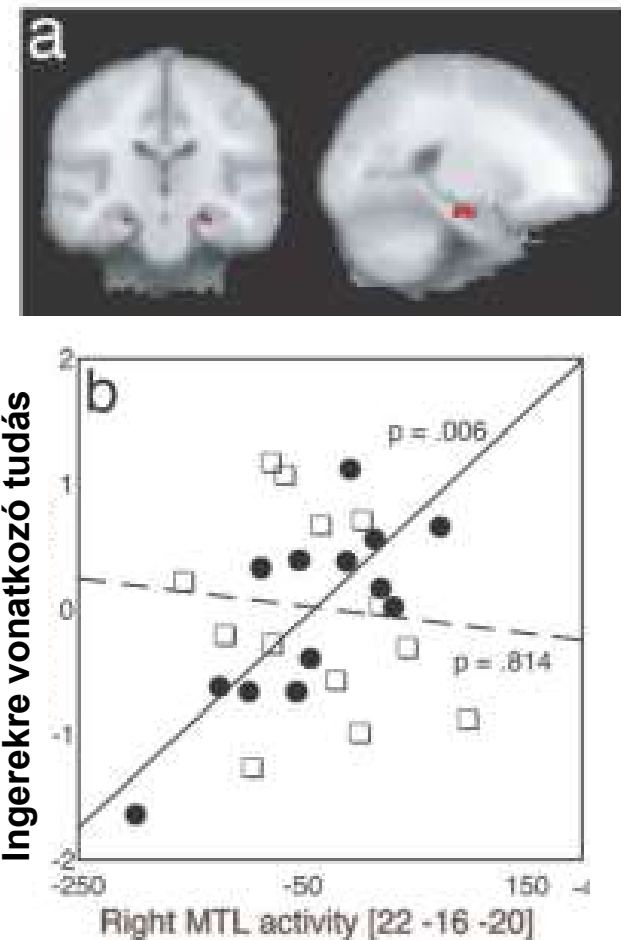


Memóriarendszerek kölcsönhatása és a figyelem elterelése



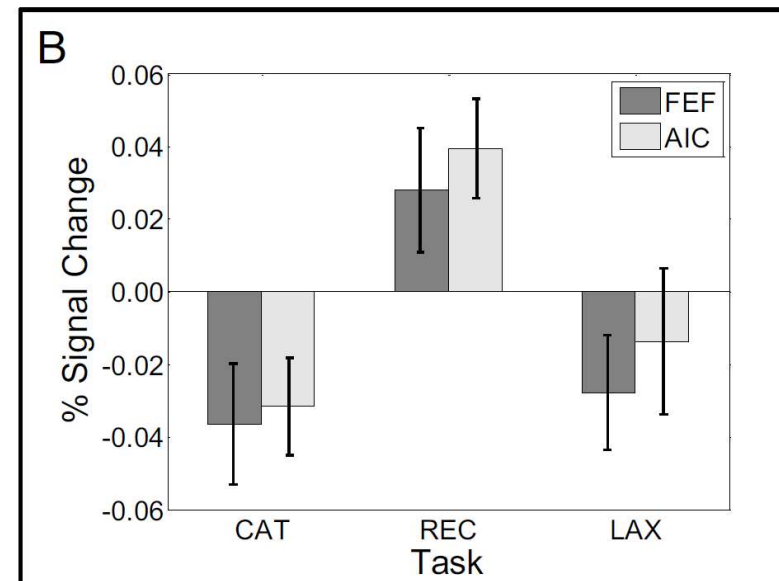
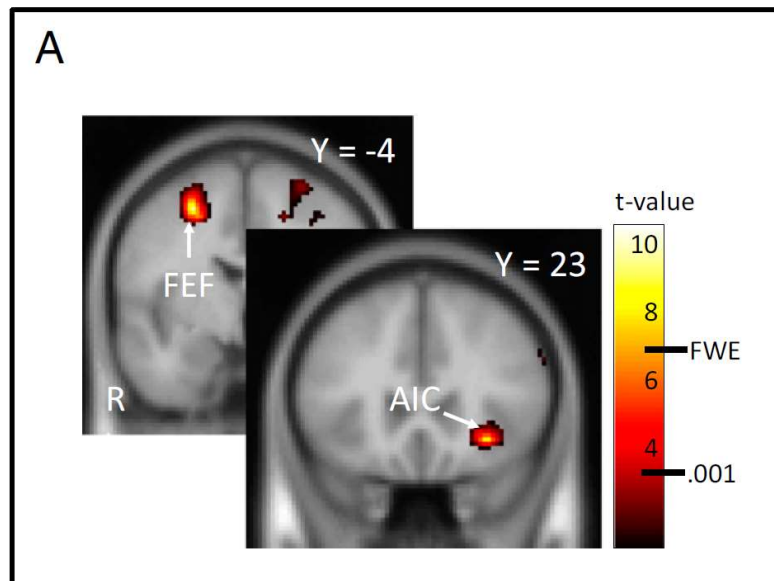
Figyelmi elterelő hatás esetén a striatum aktivitása függ össze a teljesítménnyel

Klasszifikáció intakt, deklaratív tudás hanyatlal



● csak időjós feladat
□ időjós + hangszámlálás

Egy vagy több memóriarendszer?



CAT/LAX vs. REC

FEF – frontális szemmozgató area

AIC – anterior insula

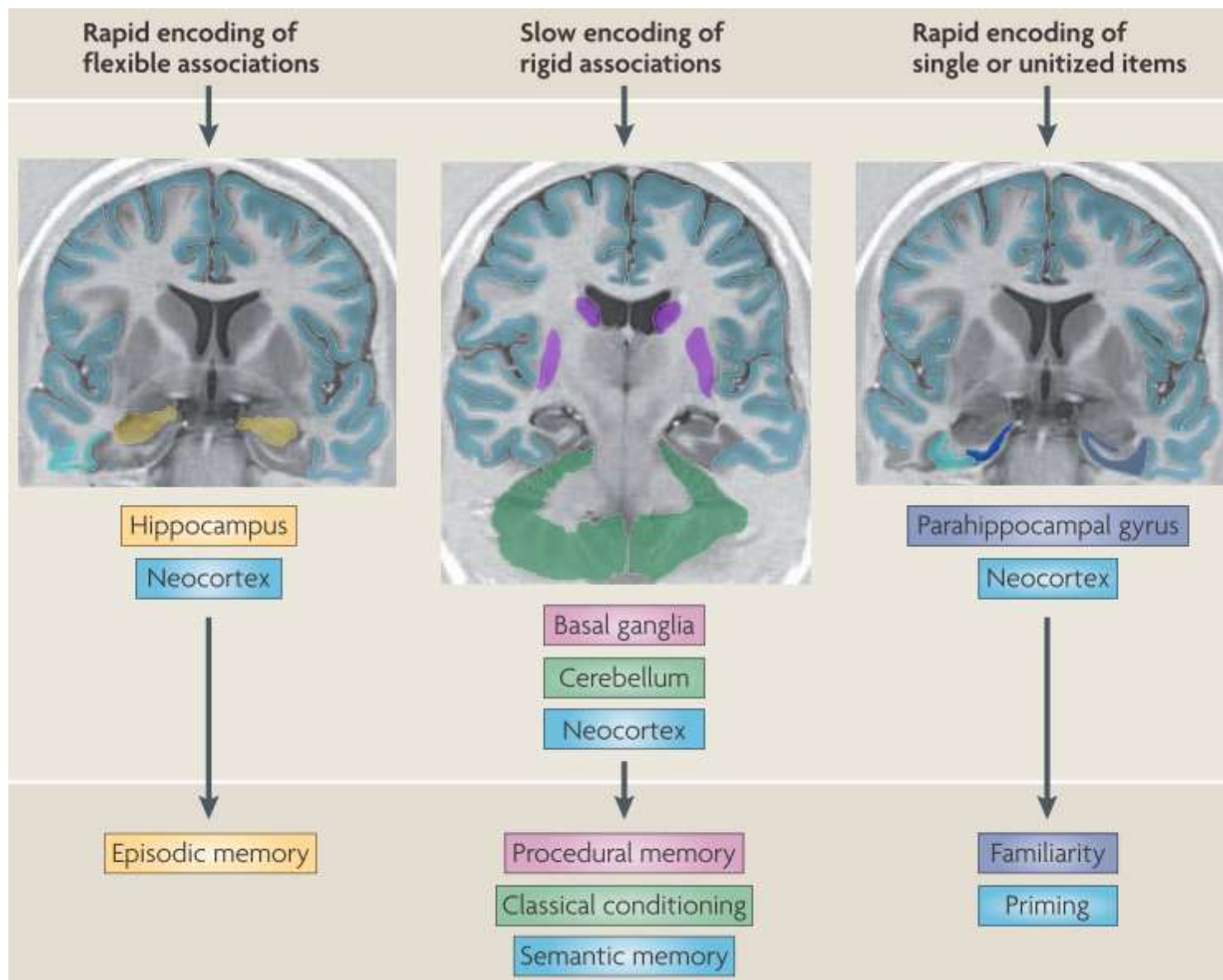
CAT - kategorizáció

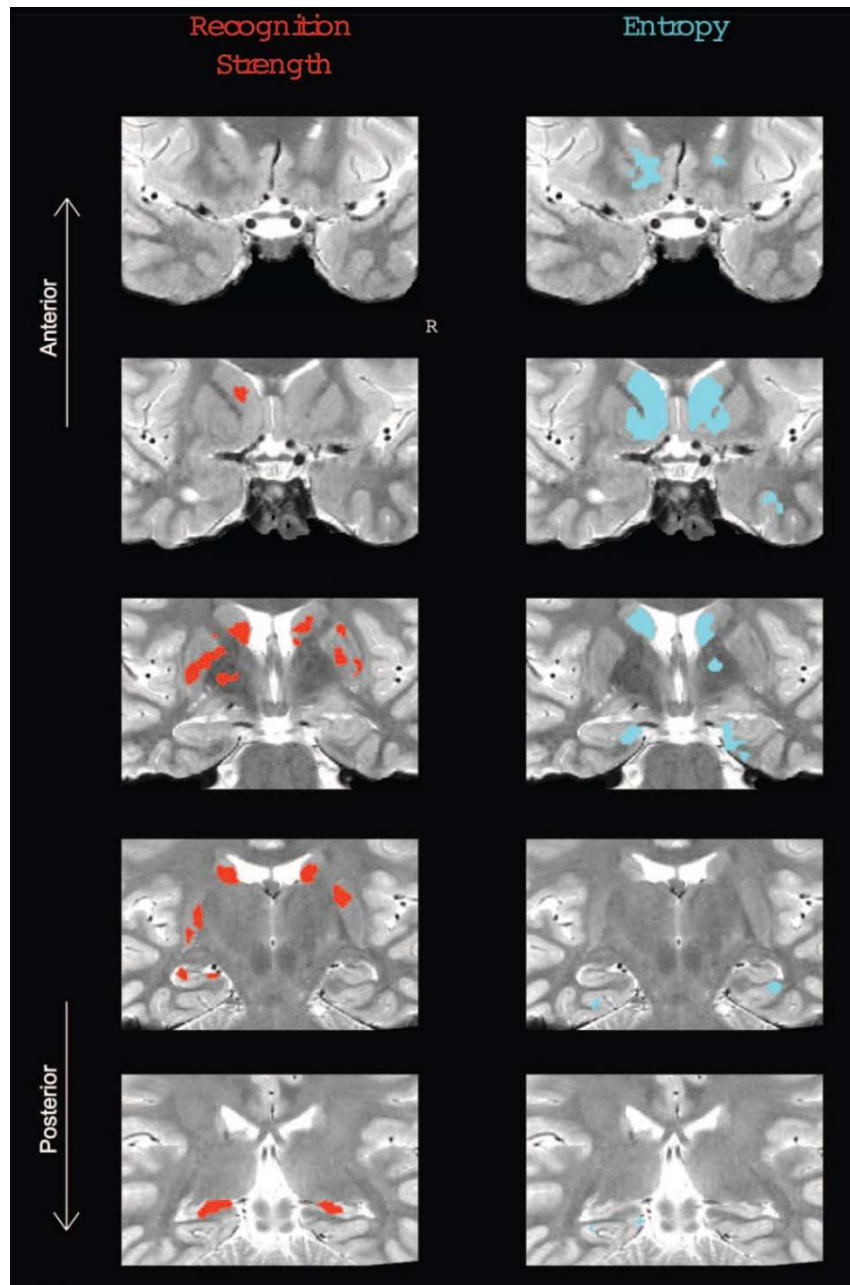
LAX – „laza” felismerés („lényeg, hogy ismerj fel minden bemutatott mintát!”)

REC - felismerés

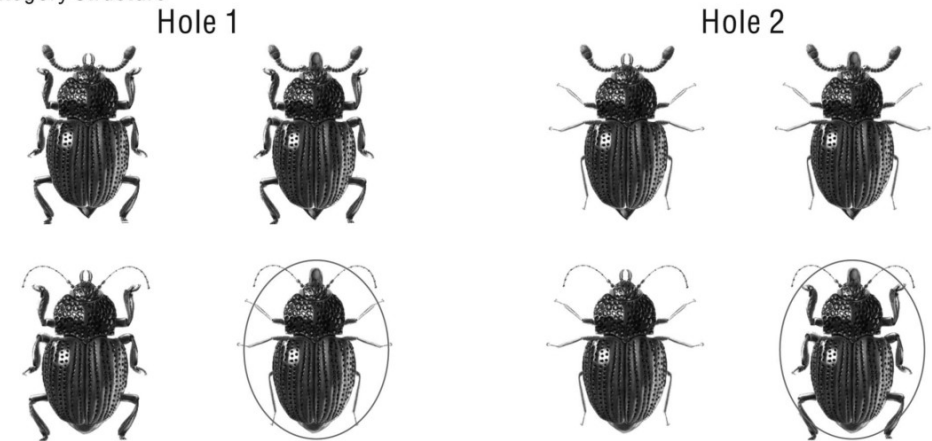
1. A kognitív készség tanulási feladatok többféleképpen elsajátíthatók.
2. Az agyi aktivációt a feladat jellege határozza meg.
3. Egy agyterület kiesése esetén a funkciók áthelyeződhetnek más területre.

Memóriarendszerek folyamatalapú felosztása





A. Category Structure



Felismerési erő („recognition strength”):

emléknyom előhívása, az eddig tanultak fényében mennyire valószínű, hogy az adott inger megjelenik

Entrópia: mennyire bizonytalan az inger besorolása (a probabilisztikus kategóriatanulás késői fázisában kisebb)

Részösszefoglalás III/2.

- **Kognitív készségek tanulása:** mesterséges nyelvtan, prototípus-kategorizáció („9 pötty”), probabilisztikus kategorizáció („időjós”)
- Neuropszichológia disszociációk amnesiában: implicit **kategorizáció**, explicit **felismerés**
- Kritika: interaktív vagy **egyetlen memóriarendszer**
- A feladat paramétereit és a pszichológia alfunkciók függvényében változó agyi aktivitás