

# Neurobiologie chování a paměti

Semestrální přednáška na katedře  
Fyziologie živočichů PŘF UK.  
*3 kredity, zakončená zkouškou*

**Přednášející:**

Aleš Stuchlík + hosté

Odd. neurofyziologie paměti  
FgÚ AV ČR



# Obsah přednášky

- Obecné aspekty chování a paměti
- Mechanismy paměti a učení
- Neuroanatomie paměti u zvířat
- Neuroprénašečová modulace chování a učení
- Prostorová paměť jako model vyšších kognitivních funkcí
- Úvod do fylogeneze učení a paměti
- Výzkum paměti u lidských subjektů, neuropsychologie
- Testování prostorového chování u lidí
- Patofyziologie paměti
- Novinky z oblasti výzkumu kognitivních funkcí
- Elektrofyziologické koreláty chování
  
- Zaměřeno na chování, a učení a paměť jako velmi uchopitelné typy chování,
- Jde o pochopení principů, nikoliv „biflování“, vracím se k některým věcem..

# Historie výzkumu chování

- Chování vždy představovalo pro badatele výzvu.
- Chováním se zabývali filosofové, teologové, posléze psychologové, experimentální psychologie
- Dnes chování studuje především etologie, psychologie, neurovědy (*behavioral neuroscience*), kognitivní vědy, antropologie, ale i psychiatrie, výpočetní neurovědy atd.
- Behaviorální vědy - termín zahrnující studium chování a interakcí mezi subjekty v přirozeném světě, zahrnuje systematickou analýzu lidského a zvířecího chování pomocí pozorování a experimentů v přirozených a kontrolovaných podmínkách
- Na počátku minulého století dominoval v experimentální psychologii **behaviorismus**, který tvrdil, že veškeré (i lidské) chování se dá vysvětlit pomocí SR řetězce -
  - stimulus-response - učení typu „**podnět-odpověď**“

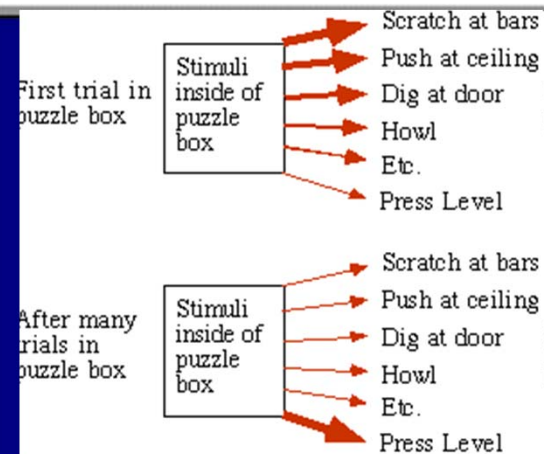
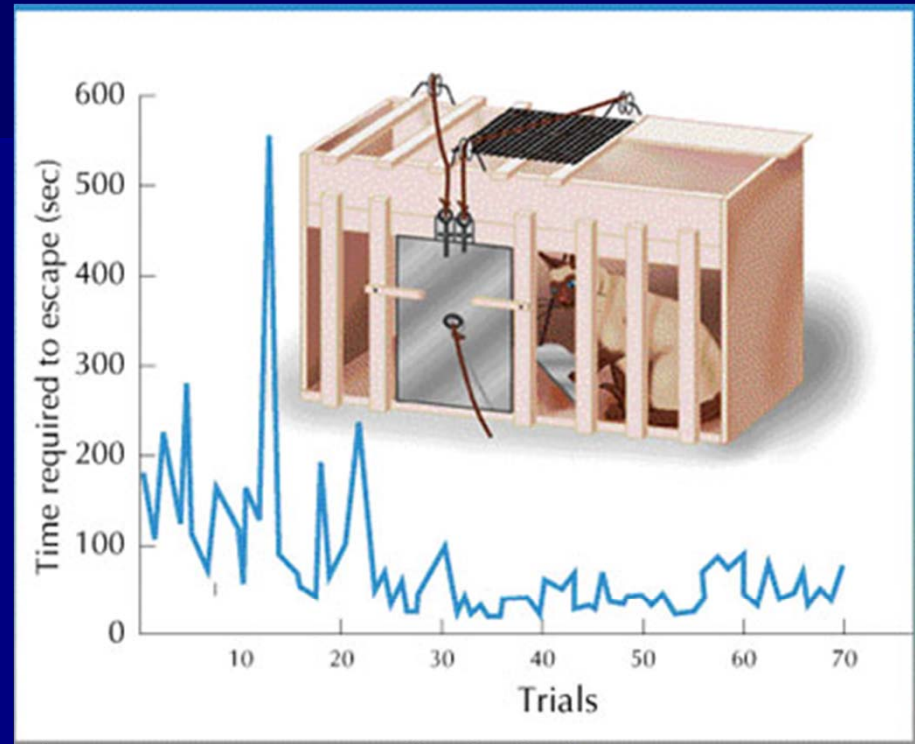
# Rané směry výzkumu chování

Velmi jemný exkurz do historie

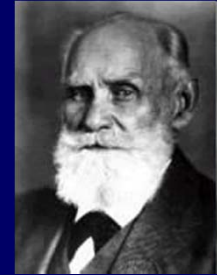
# Edward Lee Thorndike (1874-1949)

*Americký psycholog, zaměřen na studium chování a učení*

- Experimentoval s kočkami, umisťoval je do klíček, kde byla páčka umožňující únik
- „law of effect“ (1905) - pakliže následuje příjemný (apetitivní) prožitek, bude se chování častěji opakovat. To co je následováno trestem, se bude opakovat méně.
- Stimulus-Response, Podnět - odpověď
  - S - „pobyt“ v kleci
  - R - zmáčknutí páčky
- Thorndike a jeho zákon účinku výrazně ovlivnil pozdější práce a poskytnul rámec pro B.F: Skinnera a jeho koncept operantního podmínování, téměř o půlstoletí později



# Ivan Petrovič Pavlov (1849-1936)



- Nervový fyziolog se zaměřením na reflexní regulaci aktivity nebo chování
- V letech 1891 až 1900 prováděl výzkum zaměřený na fyziologii zažívání
- V roce 1903 přednesl na konferenci v Madridu výsledky experimentů s klasickým podmiňováním u psů - původně označil jako „dočasný podmíněný reflex“ x „vrozený reflex“
  - „The Experimental Psychology and Psychopathology of Animals“
- Mj. navrhoval, že reflexy vznikají v kortexu a postuloval, že jakékoli vnější podněty mohou být spárovány s vrozeným reflexem.



Nobelova cena za fyziologii a medicínu (1904)

# John Broadus Watson (1878 -1958)



- Americký psycholog, zakladatel psychologické školy behaviorismu- ovlivněn Pavlovem (Stimulus-Response koncept)

„...smysl má pouze studovat odpovědi organismů na fyzikální podněty...“ .....

Veškeré chování lze vysvětlit pomocí řetězců SR - reakcí

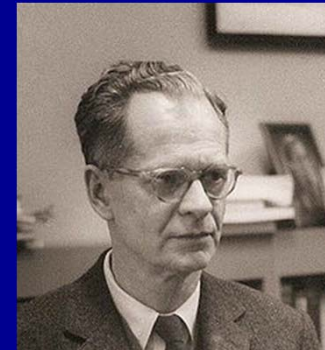
„Psychology as the Behaviorist Views It“ (1905)

„Psychology as the behaviorist views it is a purely objective experimental branch of natural science. Its theoretical goal is the prediction and control of behavior. Introspection forms no essential part of its methods, nor is the scientific value of its data dependent upon the readiness with which they lend themselves to interpretation in terms of consciousness. The behaviorist, in his efforts to get a unitary scheme of animal response, recognizes no dividing line between man and brute. The behavior of man, with all of its refinement and complexity, forms only a part of the behaviorist's total scheme of investigation.“

- Zavrhl „law of effect“ jako nepotřebný subjektivní element a Pavlovův experiment nahlížel jako fyziologický mechanismus kontroly sekrece žláz
- Little Albert experiment (1920) - klasické podmiňování u malého devíti měsíčního chlapce, došlo mj. ke generalizaci - neetické, obtížně interpretovatelné

# Burrhus Frederic Skinner (1904 - 1990)

- Popsal zesílení odpovědí, pozorované již Thorndikem, jako operantní učení nebo podmiňování
- Koncept negativního a pozitivního posilování
  - Dosažení odměny či vyhnutí se trestu
- Vynalezl tzv. **Skinnerův box - velký průlom (studium operantních odpovědí)**



Proponent tzv. radikálního behaviorismu, který hledá příčiny chování v individuální historii posílení, přístup k psychologii skrze experimentální analýzu chování

Byl striktním behavioristou a svými principy vysvětloval i lidské chování, neakceptoval „vnitřní procesy“ jako myšlení, percepci a emoce



# Edward Chace Tolman (1886 - 1959)

Americký psycholog - behaviorální psychologie

1932, „Purposive Behavior in Animals and Men“

Série článků v Psychological Review:

"The determinants of behavior at a choice point" (1938)

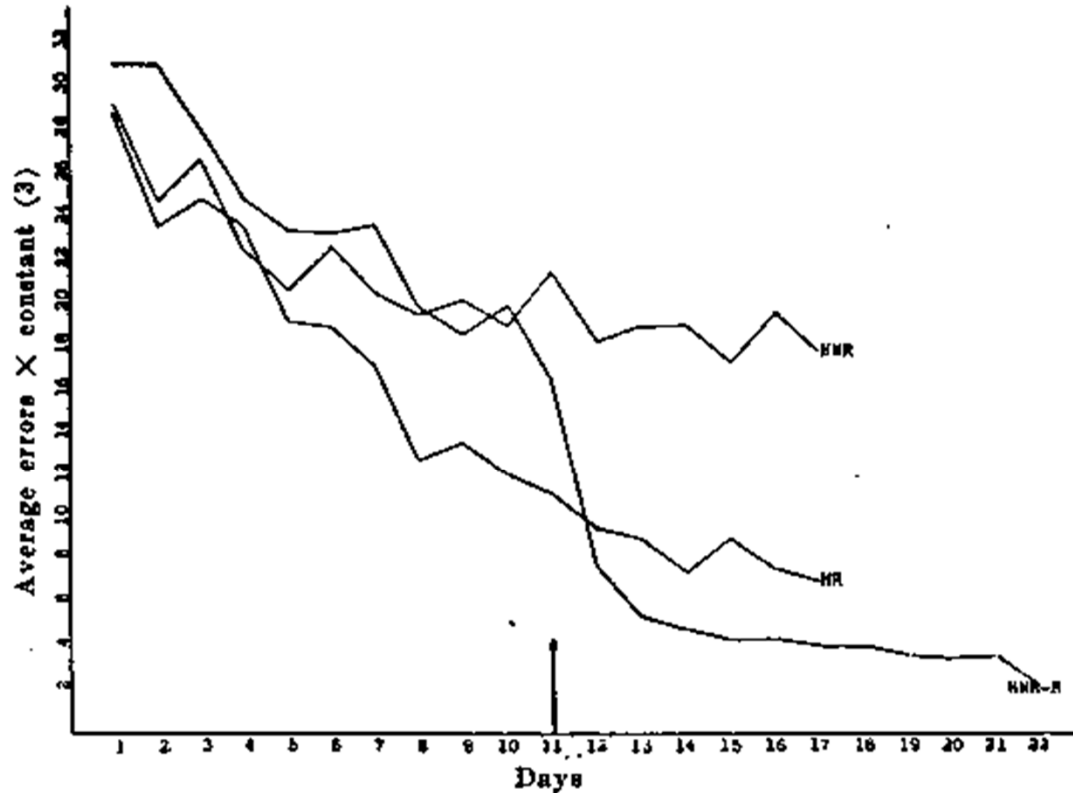
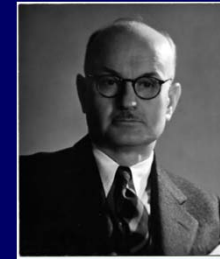
"Cognitive maps in rats and men" (1948)

"Principles of performance" (1955)

Metodologický behaviorismus - studium chování je jediná cesta, ale

- **odpověď organismu na stimul může být modifikována zkušeností** (koncept Stimulus-Organism-Response)...
  - Tolman byl první, kdo navrhnul koncept kognitivních map

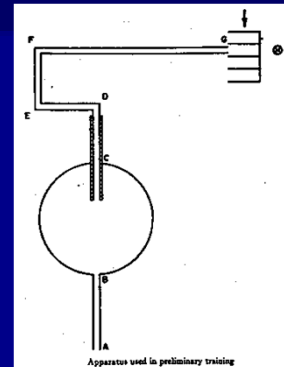
# E.C. Tolman



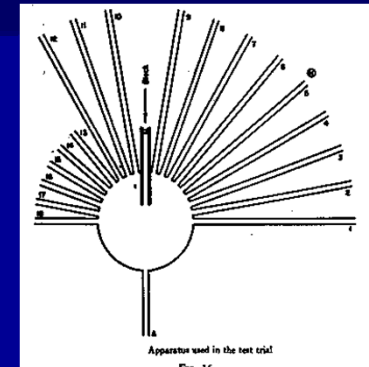
Error curves for HR, HNR, and HNR-R

FIG. 6

(From E. C. Tolman and C. H. Honzik, Introduction and removal of reward, and maze performance in rats. *Univ. Calif. Publ. Psychol.*, 1930, 4, No. 19, p. 267.)



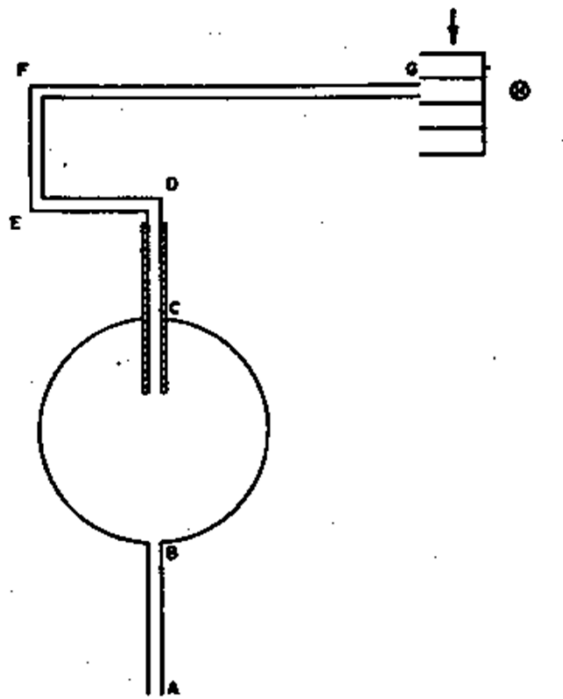
(From E. C. Tolman, B. F. Ritchie and D. Kalish, Studies in spatial learning. I. Orientation and the short-cut. *J. exp. Psychol.*, 1946, 36, p. 16.)



(From E. C. Tolman, B. F. Ritchie and D. Kalish, Studies in spatial learning. I. Orientation and short-cut. *J. exp. Psychol.*, 1946, 36, p. 17.)

Latentní učení

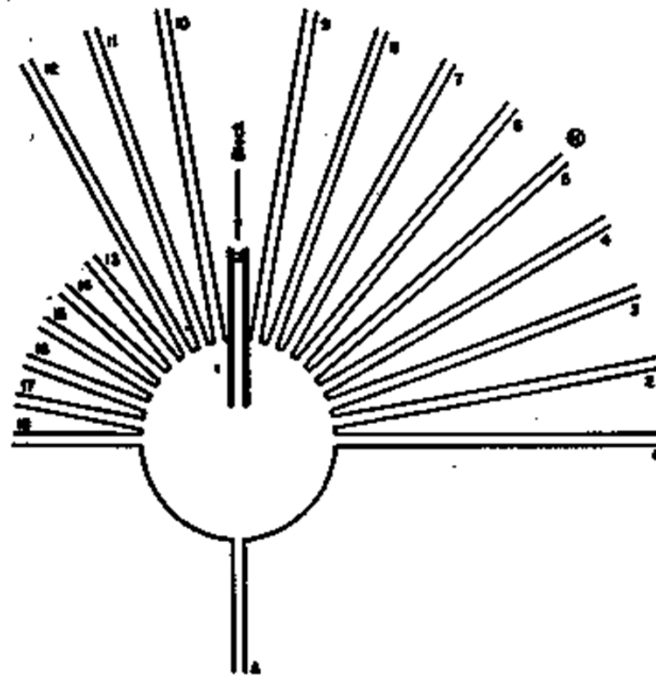
# Tolmanovy experimenty



Apparatus used in preliminary training

FIG. 15

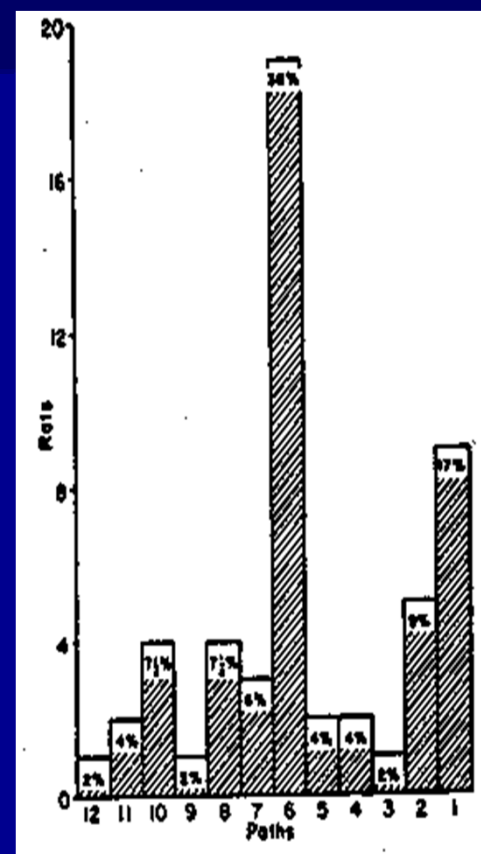
(From E. C. Tolman, B. F. Ritchie and D. Kalish, Studies in spatial learning. I. Orientation and the short-cut. *J. exp. Psychol.*, 1946, 36, p. 16.)



Apparatus used in the test trial

FIG. 16

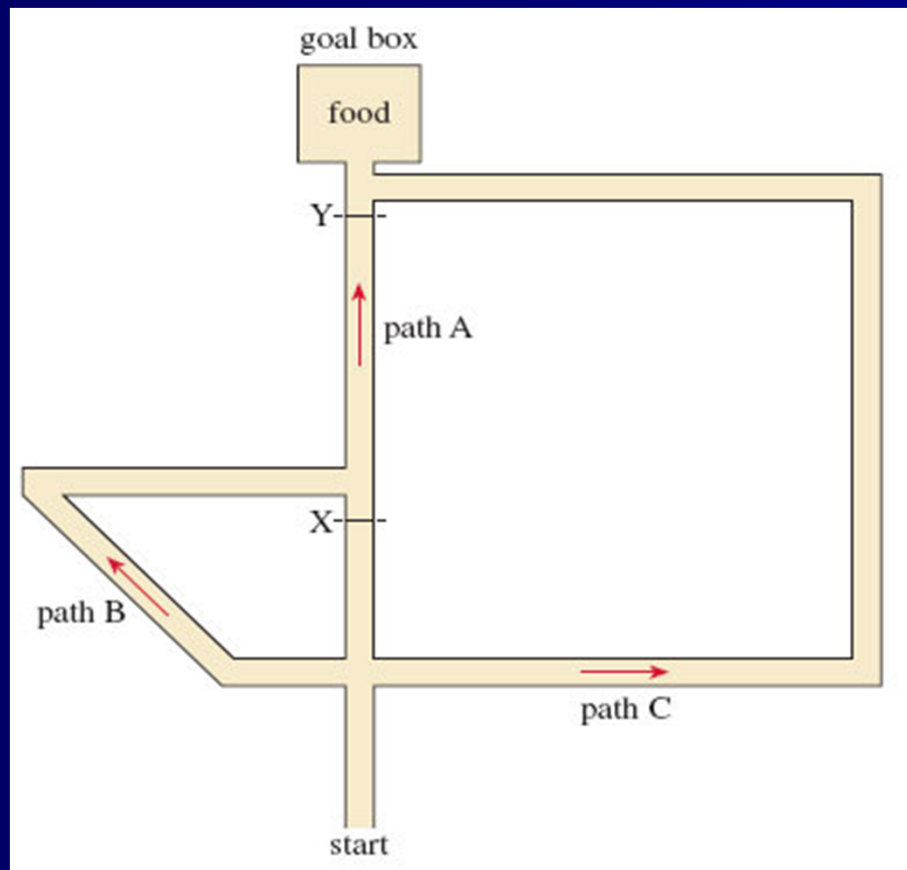
(From E. C. Tolman, B. F. Ritchie and D. Kalish, Studies in spatial learning. I. Orientation and short-cut. *J. exp. Psychol.*, 1946, 36, p. 17.)



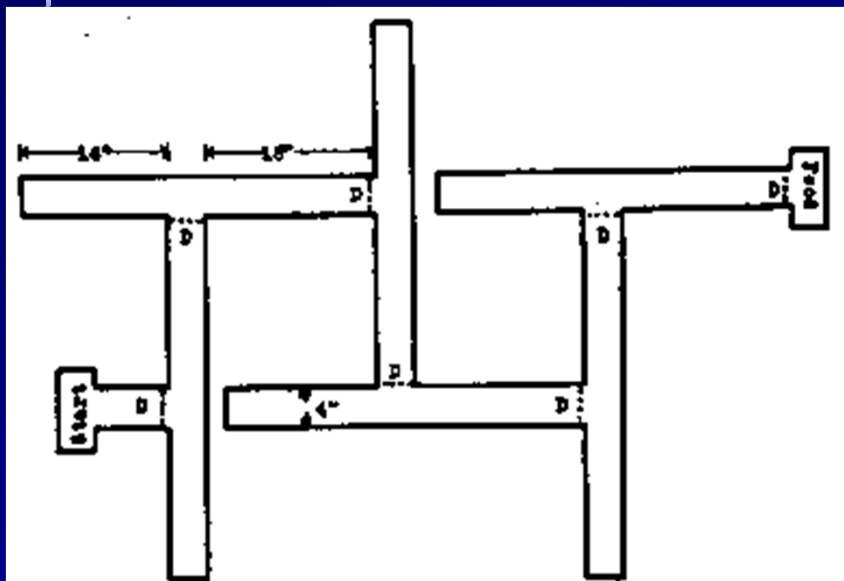
## Studie prostorové orientace

Tolman, E C; Ritchie, B F; Kalish, D (1946), "Studies in spatial learning. I. Orientation and the short-cut. 1946.", *Journal of experimental psychology*. General 121 (4): 429–34

# Experiment



# Blodgettův experiment



6-Unit Alley T-Maze

FIG. 4

(From H. C. Blodgett, The effect of the introduction of reward upon the maze performance of rats. *Univ. Calif. Publ. Psychol.*, 1929, 4, No. 8, p. 117.)

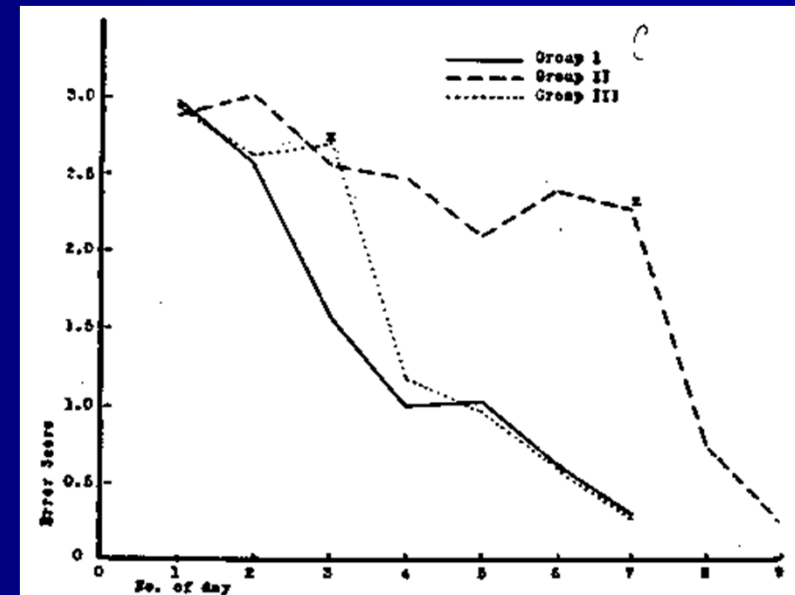


FIG. 5

(From H. C. Blodgett, The effect of the introduction of reward upon the maze performance of rats. *Univ. Calif. Publ. Psychol.*, 1929, 4, No. 8, p. 120.)

„Latentní učení“ není možné vysvětlit reflexní teorií

# Tolmanova teorie kognitivní mapy (1948)

*Tolman, E. C. (1948). Cognitive maps in rats and men. Psychological Review, 55, 189-208.*

Vliv Tolmanových myšlenek v 50.-60. letech poněkud upadl.

V r. 1950 vydal B.F. Skinner článek "Are theories of learning necessary?" - v té době přesvědčil mnoho experimentálních psychologů, že je lepší studovat samotné projevy učení než vytvářet hypotézy o „mentálních stavech“

Avšak postupné oživení konceptu mentálních reprezentací a Tolmanův odkaz je dodnes velmi živý

Ovlivnil kognitivní psychologii, včetně „teorie rozhodování“ a jeho koncept kognitivních map dodnes nachází uplatnění jak v behaviorálních neurovědách, tak v mnoha oblastech psychologie.

Organismy mají v mozku „kognitivní mapu“, komplexní reprezentaci (znalost) prostředí.

Takovou znalost lze považovat za projev analogie deklarativní paměti.

# Obecné aspekty paměti

- Definice paměti
  - Paměť je schopnost organismů ukládat, uchovávat a vybavovat informace.
    - Učení je proces ukládání informací do paměti.
  - Paměť budeme rozebírat jen u živých organismů, konkr. živočichů...*nikoliv počítačová či imunologická paměť*
- Z hlediska informačního zpracování lze v zásadě rozlišit 3 fáze paměti
  - Učení (*learning, encoding, acquisition*)
    - Získání zpracování a syntéza informace
  - Uchování (tvorba trvalého záznamu ukládané informace - engram)
  - Vybavení (*retrieval, recall or recollection*) vyvolání uložené informace v a její použití, verbalizace

# Proč by se měly organismy učit?

- Paměť představuje značnou evoluční výhodu
- Význam má pro získávání potravy, lov, sběr, získávání partnerů (*mating*), pohyb po svém prostředí
- Význam pro vyhýbání se a unikání před predátory
- Úloha v sociálních interakcích
  - Možná vás napadnou další.....



# Kdy je učení a paměť žádoucí?

- Pokud je zvýšení zdrojů pro živočicha, např. efektivnější hledání potravy (*foraging*), přínosnější než „náklady“ spojené s učením
- U druhů s vyšší délkou života
- Pokud se prostředí během života jedince mění (...a to je téměř vždy...)

- Opět vás třeba napadnou další...

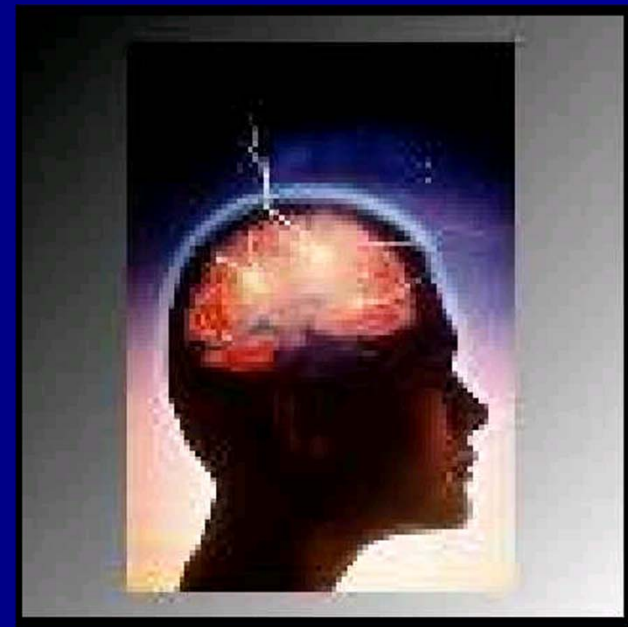
# Učení, získávání informací do paměti

- Proces, který zahrnuje percepci informací z prostředí a její uložení do paměti (kódování, acquisition)
  - V zásadě jakýkoliv typ informace vnímaný subjektem může být ukládán do paměti (různé smyslové modalit, čichová, vizuální, akustická paměť...)
  - Tento proces může rovněž zahrnovat kombinaci či syntézu informací z více sensorických modalit - smyslů, tzv. **multimodální typy paměti** typickým příkladem je prostorová paměť' ...viz později...
  - Experimentálně lze v úlohách u zvířat kontrolovat typy informace dostupné pro zvíře, např. „vypnutí“ vizuální složky prováděním pokusu ve tmě.
    - Alternativou je „vypnutí“ určitého percepčního povrchu
  - Sensorické modalit (viz přednáška Fyziologie smyslů)

# Uchovávání informací v paměti (memory storage)

- Představuje mechanismus, jímž jsou informace uskládány a to v různých typech paměti (*multiple memory systems*)
- Paměť nebo vzpomínka nemusí pouze staticky „sedět“ v mozku, ale může být transformována, zobecňována, zeslabována, zesilována apod (srovnej viz PTSD).
  - Lze sem zahrnout i fenomén konsolidace a rekonsolidace...viz později

**Mechanismus uskladnění paměťové stopy souvisí se synaptickou plasticitou v nervové tkáni.**



# Vybavení informace z paměti

- Vybavení (*retrieval, recall*) je znovuoživení či aktivace paměťové stopy, dochází při něm často k nějakému typu chování nebo k jeho změně, nebo jeho změně, to je to, co můžeme měřit u zvířat.
  - Minimálně u člověka však nemusí být patrná tato změna v chování, lze je zpravidla verbalizovat.
- Co je podnětem k vybavení informace z paměti? Může to být určitý smyslový podnět, kontext ve kterém se subjekt ocitne, motivace (hlad).
  - Podnět však nemusí být patrný, zvláště u lidí, spontánní vybavení vzpomínky.
  - V r. 2010 popsán v naší laboratoři fenomén OCAM (*out-of-context activation of memory; Jezek et al., PLoS Biology, 2010*) při němž je paměťová stopa v averzivní úloze (např. v Y- bludišti) aktivována nesouvisejícím zážitkem, v tomto případě stresem (nucené plavání - *forced swimming* - obecně používaný stresor).
  - Tento průlomový článek nabízí mj. možné vysvětlení aktivace patologických vzpomínek u PTSD

# Paměťová stopa - engram

- Termín navržen Richardem Semonem (1921)
  - Semon, R. (1921). *The Mneme*. London: George Allen & Unwin.
- Značí vzpomínku, „kousek“ informace v paměti
- Alt. hypotetické „místo“, kde je uložena konkrétní vzpomínka, nicméně, současné i nedávné nálezy naznačují, že řada typů paměti je v mozku často prostorově distribuována (*distributed encoding and storage*), že není lokalizována v jediné konkrétní struktuře.
- Její podstata coby kousku informace v paměti spočívá ve změně synaptické plasticity mezi neurony
- Synaptická plasticita = specifická změna v účinnosti přenosu informace -> ta vede ke změně signalizace v neuronálních okruzích a následně ke změně chování celého organismu

# Klasifikace paměti

Existují mnohočetné paměťové systémy, zdá se že nic jako „univerzální paměť“ neexistuje. Jak si však povíme později, analýza molekulárních mechanismů uchování paměťových stop naznačuje společné biofyzikální a biochemické mechanismy alespoň u některých podtypů

*„A now widely held view in neuroscience is that there are multiple ‘types’ of memory and these differ with respect to their psychological characteristics, the anatomical circuits involved and the underlying neural mechanisms of encoding, storage, consolidation and retrieval.“*

R.G.M. Morris, 2004

## ■ Podle doby trvání

- Percepční (senzorická)
- Krátkodobá
- Dlouhodobá

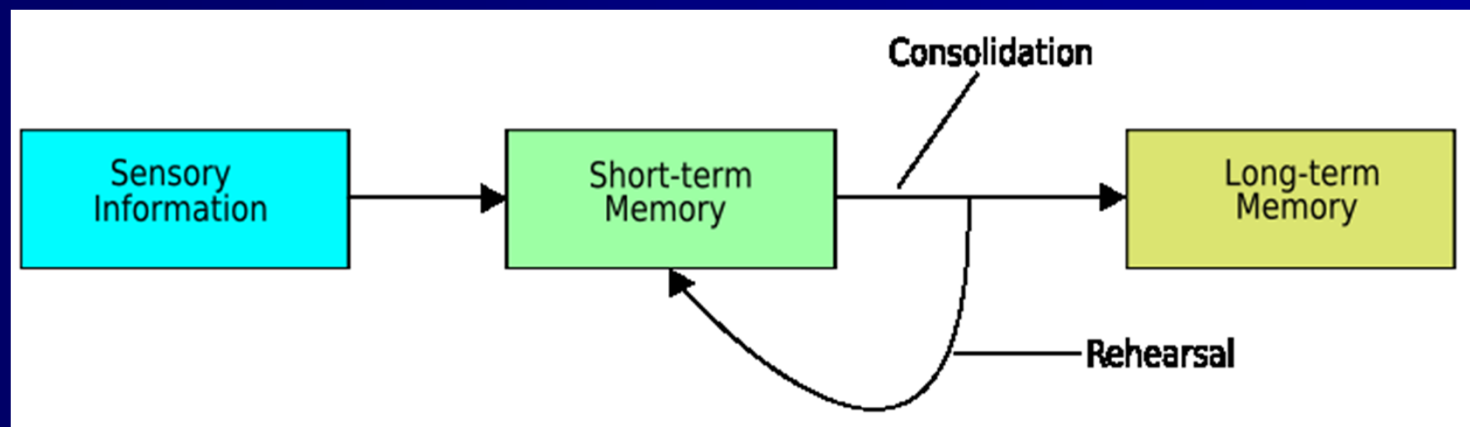
- Existují i alternativní dělení (někdy udávána střednědobá p.)

## ■ Podle typu informace

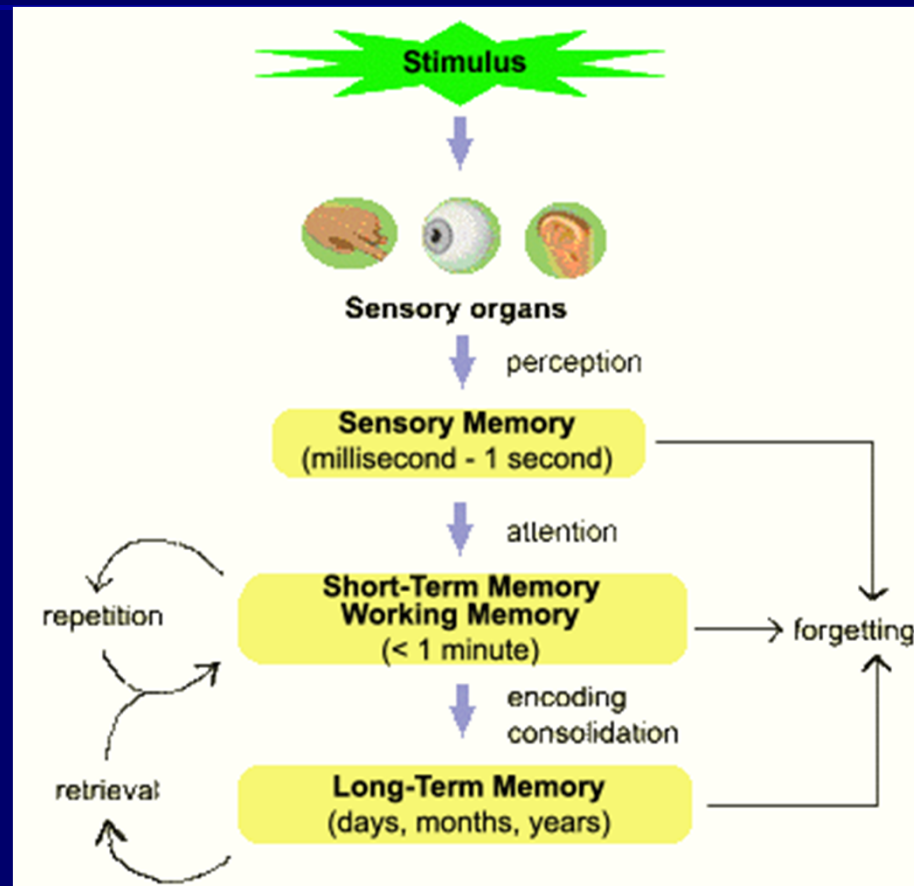
- Deklarativní (explicitní) - lze deklarovat, např. verbálně - sémantická vs. epizodická
- Nedeklarativní (implicitní) - neasociativní učení, asociativní, priming, motorické dovednosti.

# Dělení paměti podle doby trvání

- Krátkodobá (v řádu sekund až minut)
  - Někdo udává i střednědobou (minuty až desítky minut, ale to je otázka)
- Dlouhodobá (v řádu hodin, až let, může být i celoživotní)
- Vybrané informace z krátkodobé jsou uloženy do dlouhodobé, záleží na jejich signifikanci (např. emoční)
- Převod vzpomínek do dlouhodobé paměti - **konsolidace** (stopa může být i různě transformována, či generalizována; konsolidace bývá rozlišována na více úrovních)



# Dělení paměti podle doby trvání II





# Percepční paměť

- Percepční paměť je schopnost udržet krátkodobě vjem i po odeznění prezentace stimulu
- Nejvíce popsána tzv. ikonická (vizuální) a echoická (sluchová)
- George Sperling studoval především ikonickou p.

*Sperling, G.A. (1960) The information available in brief visual presentation.  
Psychological Monographs*

P Y F G

V J S A

D H B U

(50ms)

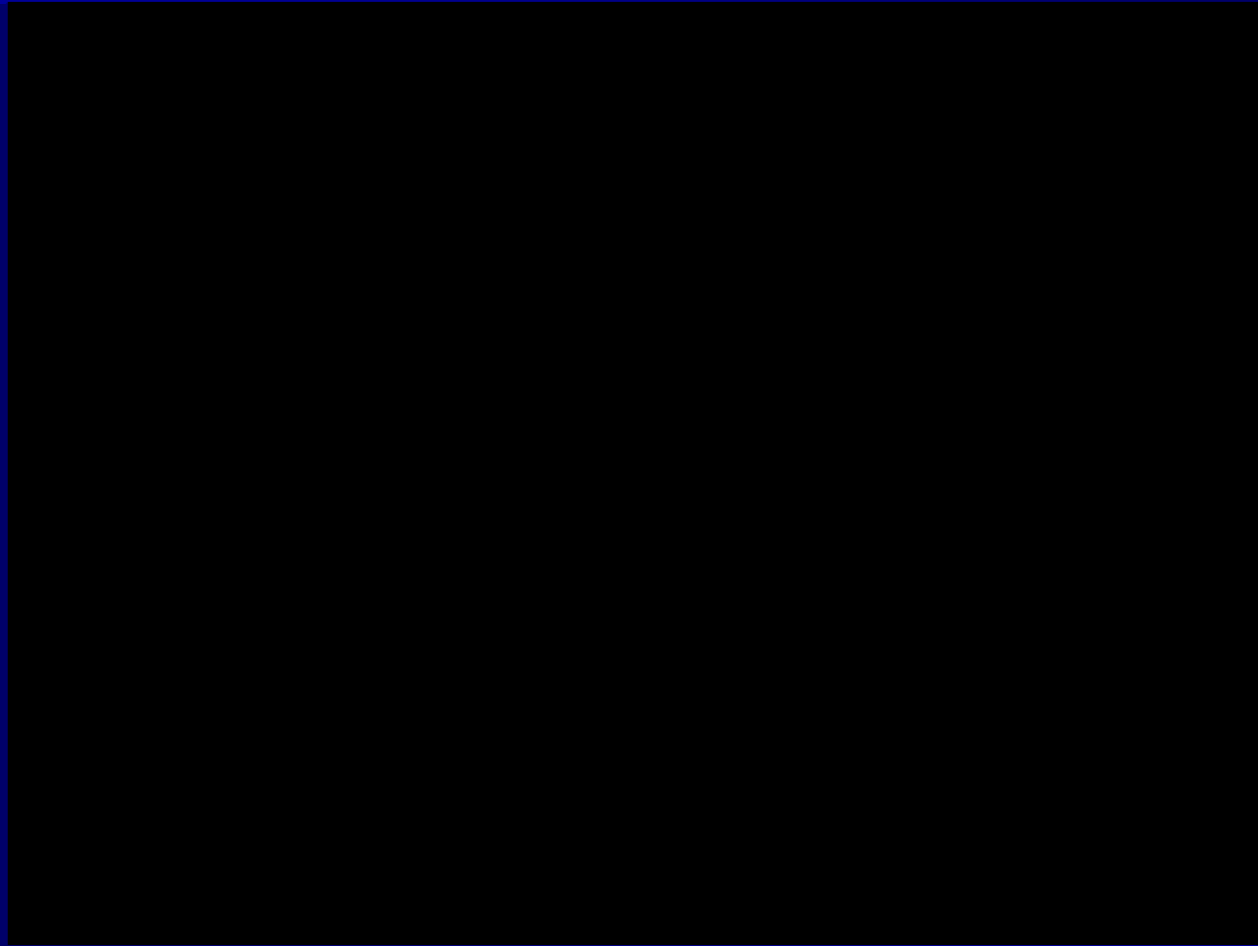
Doba trvání ms, max. 1-2 s, mimo vědomou kontrolu

Echoická paměť - jakási „ozvěna“ po ukončení zvukového stimulu, může trvat o něco déle (3-4 sec), např. pokud opakujeme seznam čísel a jsme přerušeni s tím abychom zopakovali poslední čtyři

Může vstoupit do fonologické smyčky - pracovní paměť

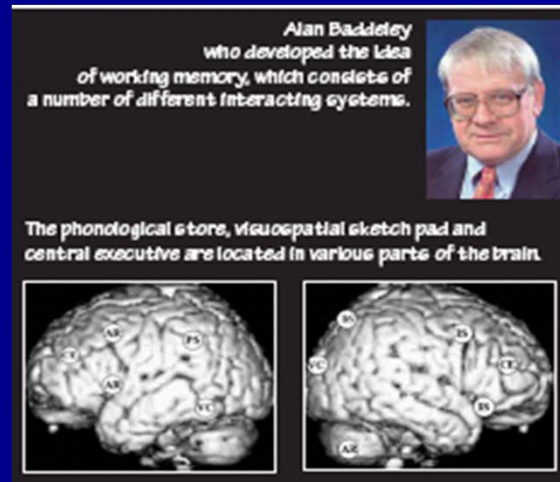
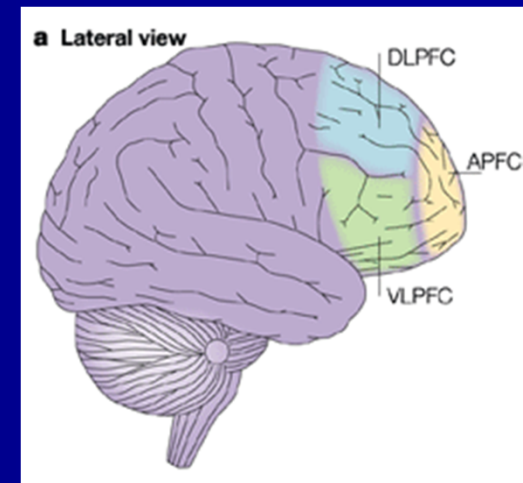
Echoická paměť se účastní sluchové pozornosti

# Percepční paměť



# Krátkodobá, pracovní paměť

- **Krátkodobé udržení a manipulace s informacemi**
  - U lidí - nejrozšířenější **Baddeleyho model**.
    - **Centrální exekutivní služka a její podřízené**
      - Vizuospeciální náčtrník
      - Fonologická smyčka
      - Náborová složka (rehearsal component)
- Testování u lidí - nejčastěji „*digit span test*“ - magické číslo 7 (+-2)
- **Struktury - prefrontální kůra, ale i parietální, hippocampus, thalamus, bazální ganglia.**



# Pracovní paměť u zvířat

*„Representation of a cue over a delay period in which the cue is not present, to make subsequent response.” (Honig,1978)*

běžná laboratorní definice:

*„...a short-term memory for an object, stimulus, or location that is used within a testing session, but not typically between sessions.”*

(např. Dudchenko, 2004)

V PFC je možné přímo u zvířat (primátů) měřit neurony, které odpovídají na určité stimuly během řešení úlohy pracovní paměti na monitoru

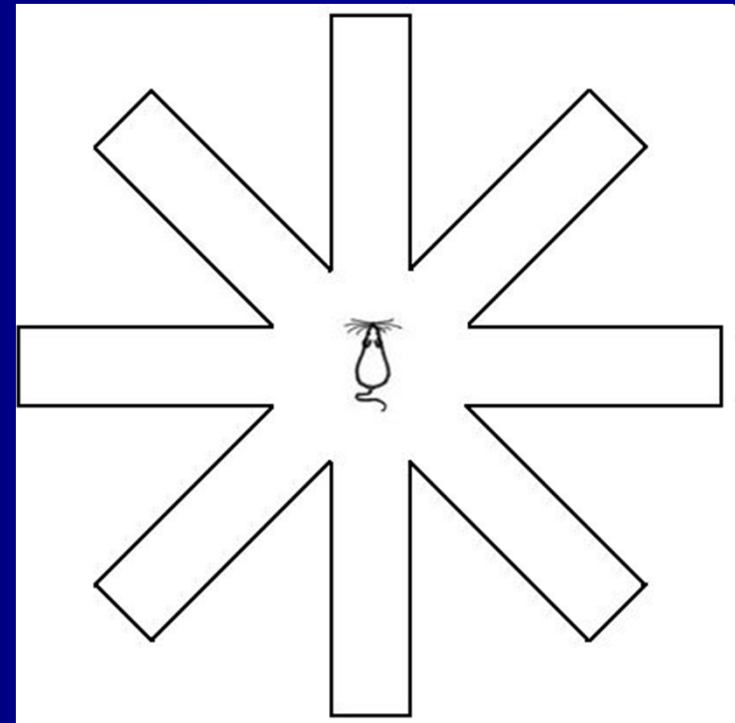
Léze nebo funkční vyřazení (ablace) PFC u zvířat vede k narušení pracovní paměti.

# Testování krátkodobé paměti ve vodním bludišti (MWM)

- Poloha ostrůvku se mění ode dne ke dni, zatímco u testu dlouhodobé paměti zůstává stejná po celou dobu učení...
- Potkan je vypouštěn z náhodných míst na periférii bazénku
- Tzv. *delayed-matching-to-place test* v MWM, vzhledem ke změněné poloze ostrůvku každý den je první plavba „naslepo“, pakliže druhá plavba následuje v krátkém intervalu po první, jedná se o test pracovní paměti...
- Je to tzv. učení na jeden pokus (*one-trial learning*)

# Testování krátkodobé paměti v radiálním bludišti

- Potravou naplněna veškerá ramena
- Potkan má za úkol „vysbírat“ návnadu ze všech ramen, a vyhnout se opakovanému navštívení „vyjedeného“ ramene, pakliže tak učiní, hodnoceno jako chyba
- Zvířata vyžadují potravní deprivaci, habituaci na aparát
- Analogie s kolibříkem, který vysaje nektar z květu, kde se tento po krátké době opět vytvoří, kolibřík si pamatuje, které květy navštívil v nedávné době, neboť jejich opakované navštívení by bylo zbytečným výdejem energie (J. Bureš)



# Dlouhodobá paměť (*long-term memory; LTM*)

- Trvá od desítek minut, hodiny, může být i celoživotní.
- Ukládá se prostřednictvím změn v synaptické plasticitě, tedy ve změnách účinnosti synaptického přenosu.
- Výrazná modulační role spánku v konsolidaci paměťových stop, de facto jeho nezbytnost pro funkci LTM
- Odbočka - „mnemonisté“ - fenomenální dlouhodobá paměť.
  - Solomon Šereševskij - neuropsycholog Alexandr Lurija
    - Kniha „The Mind of a Mnemonist: A Little Book About a Vast Memory“
    - Šereševskij trpěl i synestézií (porucha, kdy dochází k interakci mezi smyslovými modalitami, např. když slyšel tón, vybavila se mu i barva...přiřazoval lidské charaktery z číslovkám
    - Kromě fenomenální paměti i nadmíra imaginace



# Dlouhodobá paměť

- Jasný vztah k pozdní fázi dlouhodobé potenciace (LTP) - ukážeme později
- LTP - jedna z forem synaptické plasticity
- Klíčová role proteinkinázy PKM $\zeta$ , ačkoliv nedávné nálezy jsou rozporné - viz později
- Závislá na syntéze bílkovin
- Důležitá role BDNF
- NMDA, AMPA receptory
- Narušení dlouhodobé paměti (amnézie - retrográdní, antergrádní)
- Vliv stárnutí, neurodegenerativních poruch (AD, MCI) - poškozený bývají nejodvozenější typy paměti
- Role neurogeneze (*adult neurogenesis*) v gyrus dentatus - např. v MWM je důležitá pro osvojení efektivních strategií při obrácení - *reversal* (změně podmínek)



# Konsolidace

- **Konsolidace** - upevnění paměťové stopy z krátkodobé do dlouhodobé paměti
- Termín připisován badateli George E. Müllerovi "Konsolidierung" (1892-1900)
- **Závislá na přepisu genů a syntéze nových bílkovin** > remodelace synapse, zvýšení počtu spojení
  
- **Konsolidace** - bývá popisována na různých úrovních
  - **Systemová** - na úrovni mozkových struktur (např. hipokampus vs. neokortex)
  - *...koncept, že engram se fyzicky přesouvá z hipokampu do kortexu...*
  - **Synaptická**
    - **Buněčná** (změny v synaptické plasticitě, měřitelné např. elektrofyziologicky - LTP, LTD)
    - **Molekulární** - na úrovni exprese genů, modifikace receptorů

# Synaptická konsolidace

- Patrná u řady živočišných druhů a řady podtypů dlouhodobé paměti
- Dlouhodobá potenciace (LTP) - desítky minut až hodiny - jeden z mechanismů syn.konsolidace
- Změny v membránové dráždivosti a syntéze proteinů způsobené aktivací intracelulárních signálních kaskád - účast transkripčních faktorů
- Distributed vs. massed learning -během distribuovaného učení „ponechán čas“ na změny transkripce
- Látky blokující proteosyntézu (např. anisomycin) zpravidla blokují i synaptickou konsolidaci a narušují paměť, pokud jsou podány po učení

# Systemová konsolidace

- Koncept, že engram se dlouhodobě přesouvá z hipokampu do kůry - delší průběh než synaptická konsolidace
- Paul Frankland - paměťová stopa je cca po týden lokalizována do hipokampu (hipokampově závislá fáze), posléze je stopa pomalu přesouvána do kůry a zde synapticky uskladněna
- Moscovitch a Nadel upozornili na důležitost rozlišení mezi sémantikou a epizodickou pamětí, hipokampální stopy se zdají obsahovat na rozdíl od korových kontextuální komponentu - epizodické vzpomínky by pak vyžadovaly hipokampo-korovou kooperaci, zatímco sémantické by mohly být vybaveny nezávisle na hipokampu
- Multiple Trace Theory (Nadel, Moscovitch atd.) - důležitost hipokampu pro epizodickou p, neokortikální asociace pro sémantickou paměť
  - Nadel, L. and Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*, 7(2), 217-227.
  - Vzdálené sémantické vzpomínky by pak nebyly tak citlivé k poškození hipokampu
- U některých úloh, resp. typů paměti vůbec k přesunu engramu nemusí docházet

# Rekonsolidace

- Předpokládejme, že je již paměťová stopa uložena z krátkodobé paměti do dlouhodobé tedy, konsolidována.
- Pokud dojde k jejímu vybavení (*retrieval*), může se stopa stát znovu labilní (citlivá např. k inhibici proteosyntézy či experimentálně elektrokonvulzivnímu šoku) a tzv. **rekonsoliduje...tzn. znova se ukládá do dlouhodobé paměti.**
- Výskyt asi jen u některých typů paměti
- **Paměť může být během vybavení a následné rekonsolidace modifikována.**
  - Potenciální terapeutické využití ... abreakce traumatizujících vzpomínek při kognitivně behaviorální terapii, např. u post-traumatické stresové poruchy.
  - **Možné využití beta- alfa-blokátorů jako profylaxe či léčba u této poruchy**

# Dělení paměti podle typu informace - týká se dlouhodobé paměti

Deklarativní - explicitní paměť

Sémantická (fakta)

Epizodická paměť (co, kdy, kde)

Nedeklarativní - implicitní paměť

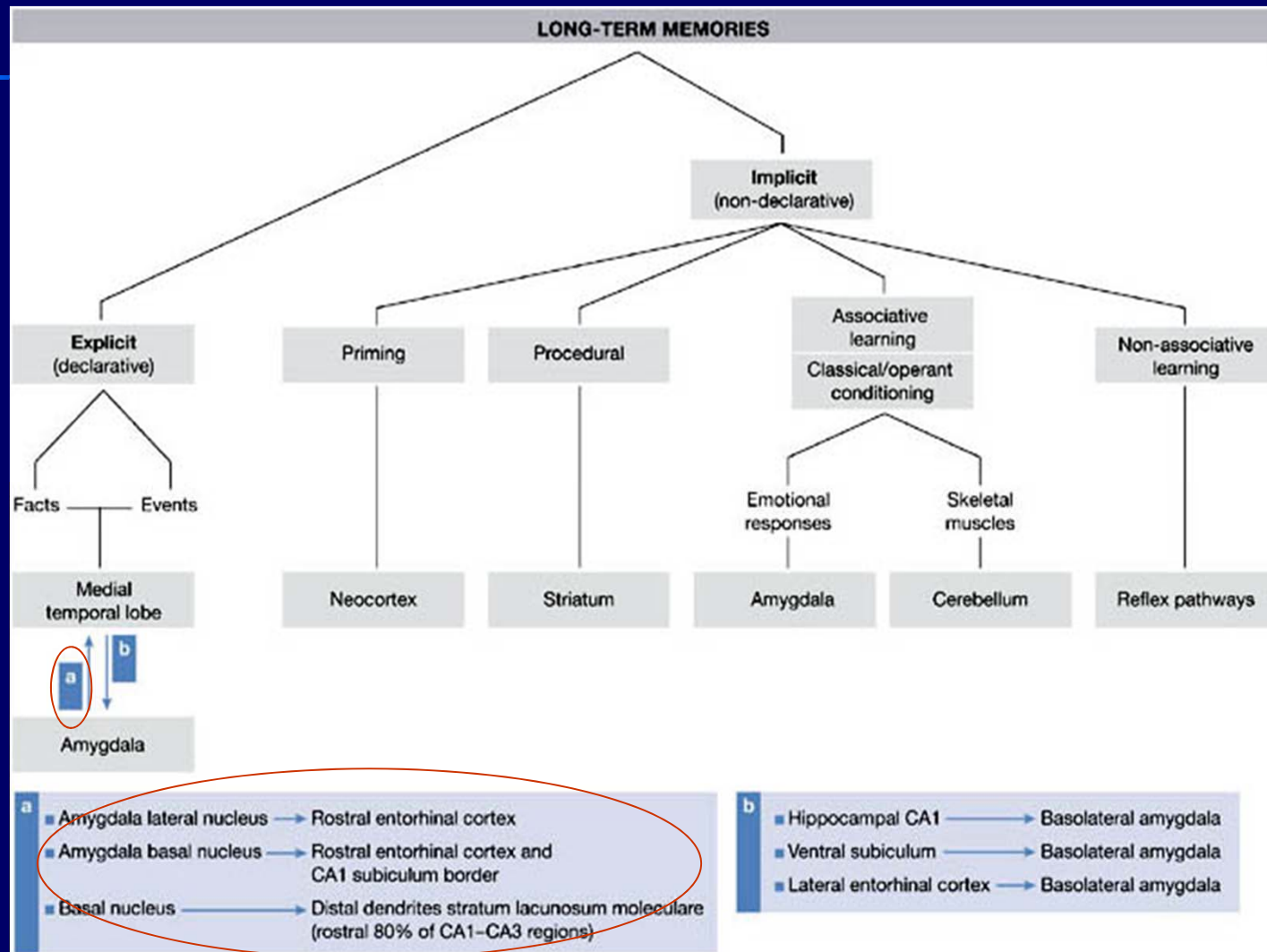
Neasociativní učení - habituace, senzitivace

Asociativní učení - podmiňování

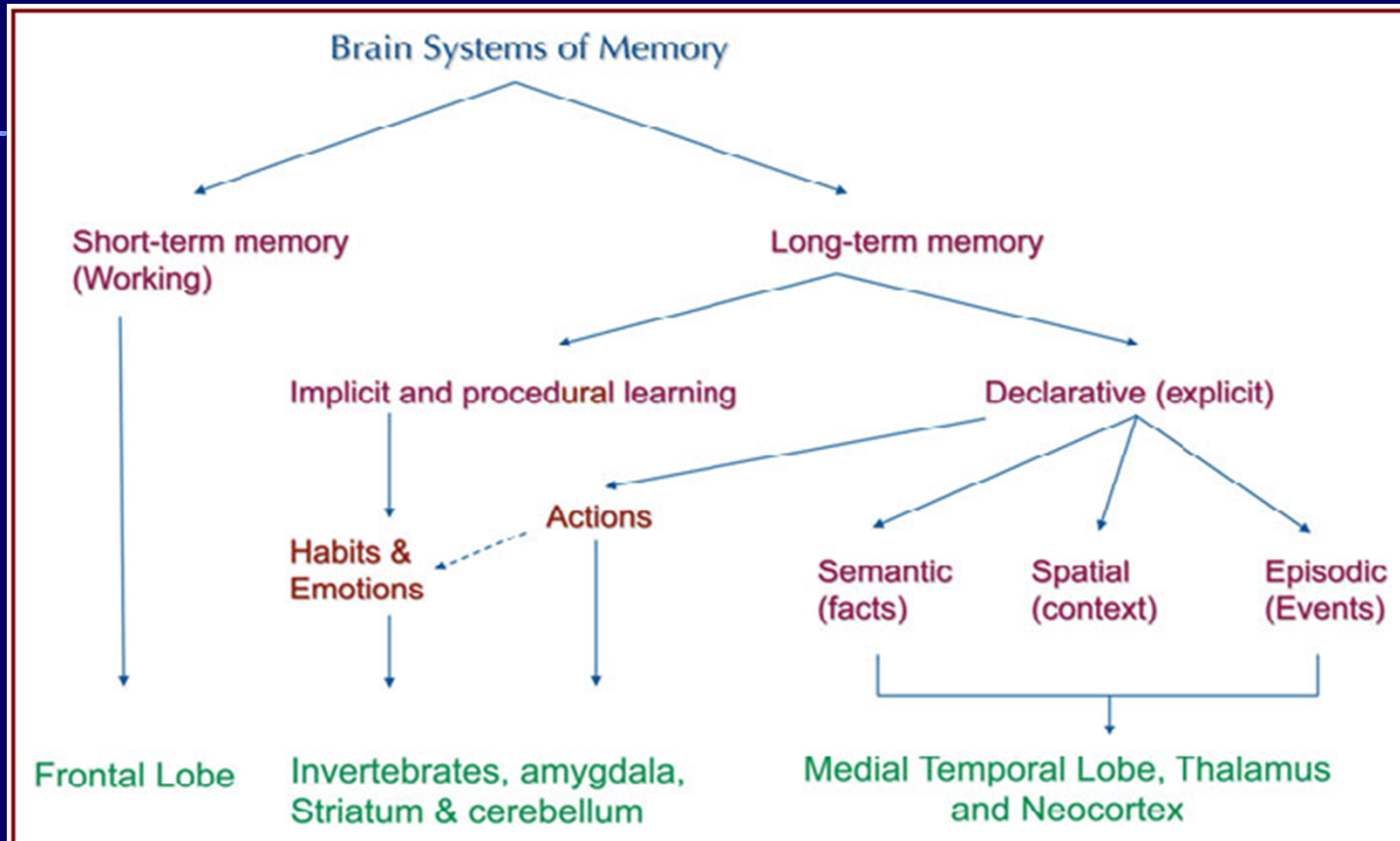
Priming

Motorické dovednosti - Procedurální paměť

# Dělení paměti podle typu informace



# Dělení paměti podle typu informace II



Neuroscience in the 21st Century

# Nedeklarativní (implicitní) paměť

- **Priming** - Implicitní forma paměti, při které expozice stimulu ovlivní expozici dalšímu stimulu. např. probandovi se dá přečíst seznam slov obsahující „motor“ a po určitém zpoždění je vyzván, aby doplnil slovo začínající na „mot-“, u osoby jež prošla primingem, je vyšší pravděpodobnost, že vysloví slovo motor je vyšší než pokud by tento priming neprodělala...-
  - **Perceptuální, konceptuální priming**
- **Neasociativní učení - reflexy** - habituace, nechochází k asociaci podnětů, je přítomen pouze 1 podnět
- **Asociativní učení** - asociace nepodmíněného podnětu (např. el. ranka nebo potrava s podmíněným podnětem, např. tón či světelný podnět)
  - **Klasické podmiňování** (I.P. Pavlov) - nevyžaduje po zvířeti žádnou volní akci
  - **Operantní podmiňování** - největší přínos - B.F. Skinner - zvíře se naučí vykonávat určitou činnost (mačkat páčku) aby dosáhlo odměny nebo se vyhnulo trestu (předvídání důsledků svých akcí)
- **Procedurální učení (motor skills)** - tréninkem získané dovednosti, které nemusíme vybavovat vědomě (jízda na kole)
  - **U zvířat i u člověka jsou především závislé na bazálních gangliích a mozečku**

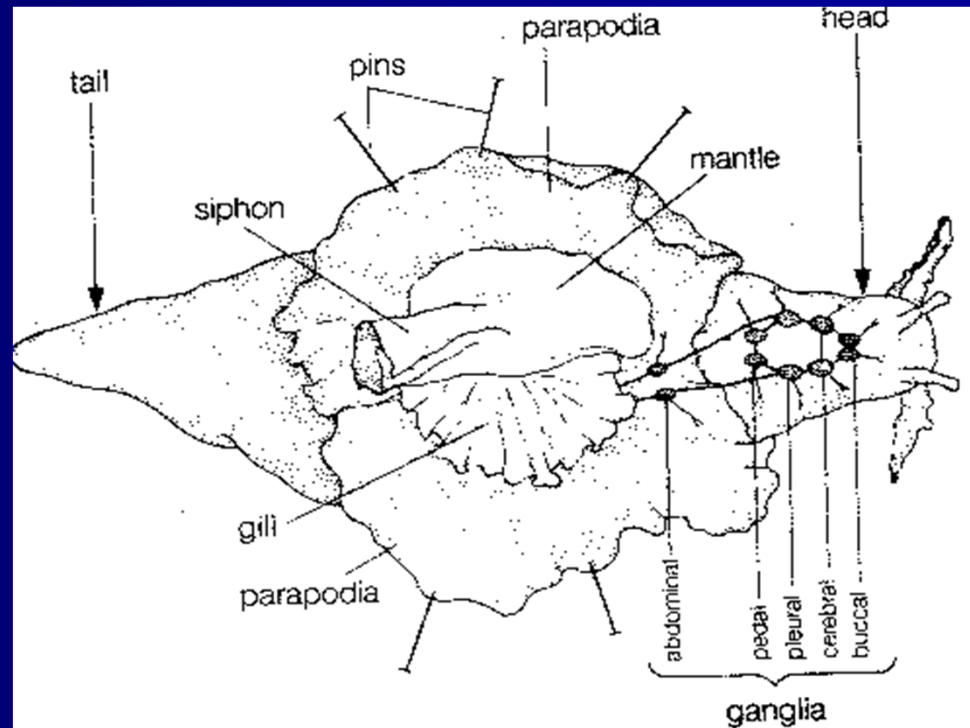


# Neasociativní učení

- Habituační reflexů - snížení odpovědi po opakovaném vystavení podráždění
- Sensitizace reflexů. -vice versa

# Studium habituace a senzitivace u Aplysie - zeje mořského

*Animalia*  
*Mollusca*  
*Gastropoda*  
*Aplysioidea*  
*Aplysiidae*  
*Aplysia*



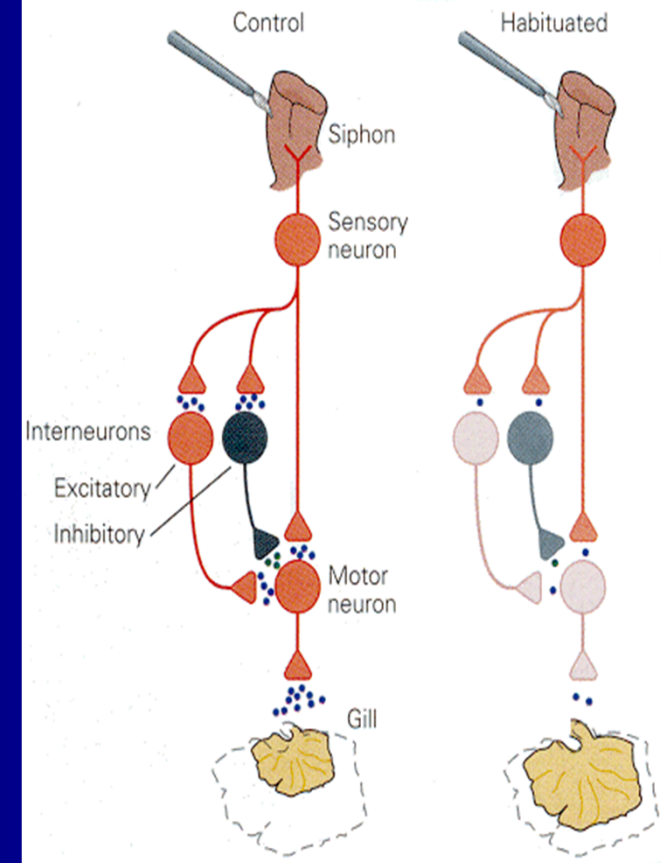
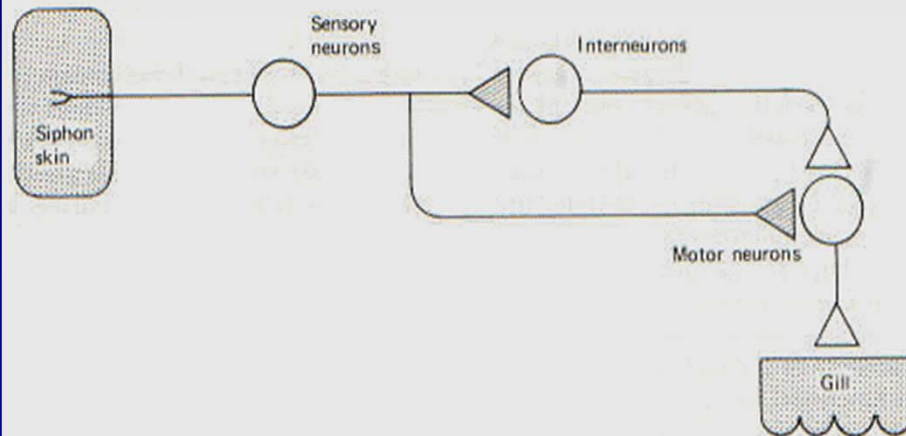
# Aplysia

## Aplysia in Different Behavioral States



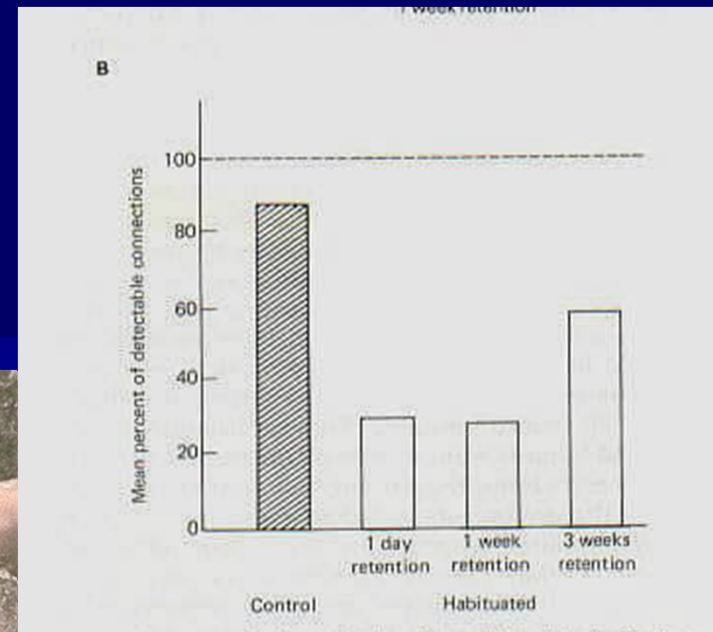
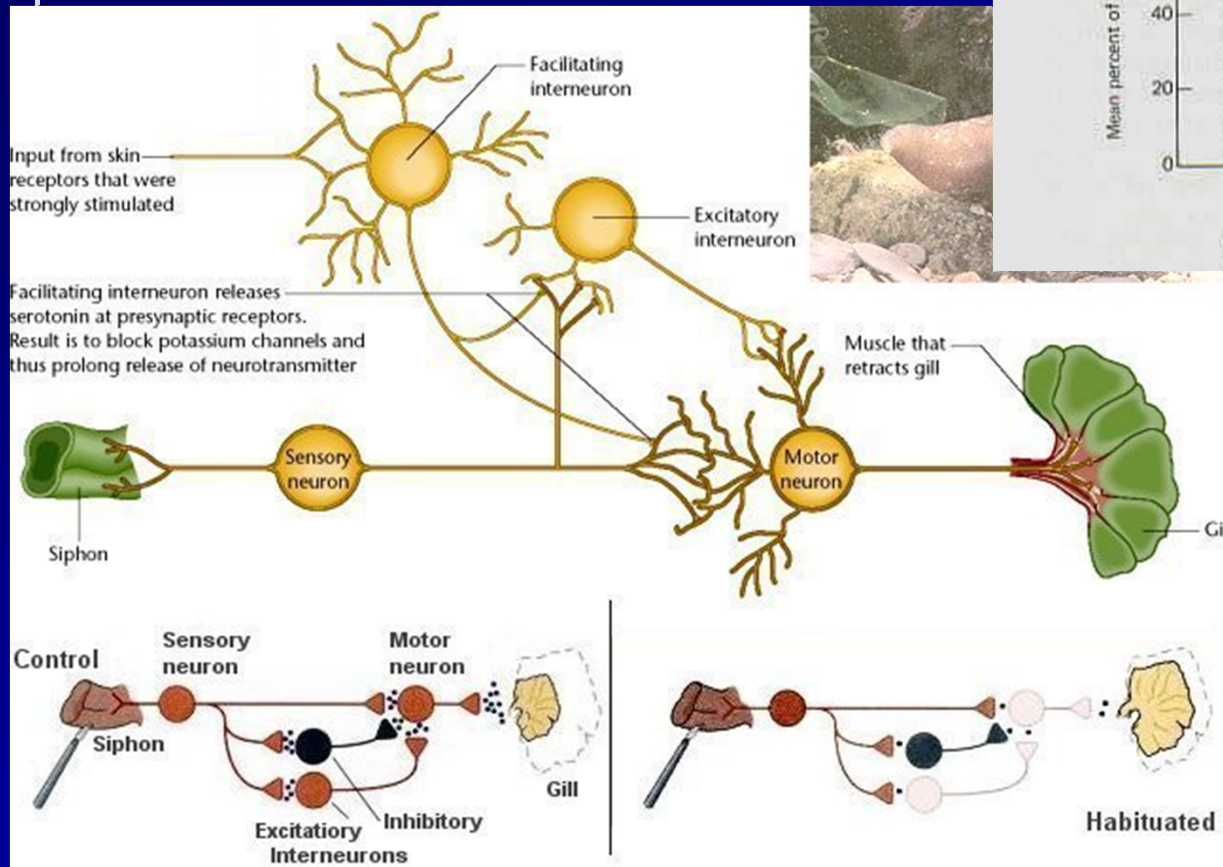
# Habituace

In the neural circuit of the gill-withdrawal reflex in the marine snail *Aplysia*, a key site of plasticity that underlies habituation is the synapse between the terminals of the sensory neurons and the central target cells—the interneurons and the motor neurons. In this circuit there are about 24 mechanoreceptor sensory neurons that innervate the siphon skin, only one of which is illustrated here for simplicity. These sensory cells project onto a cluster of six motor neurons that innervate the gill. In addition, the sensory neurons also excite a group of interneurons, which in turn synapse on the motor neurons.



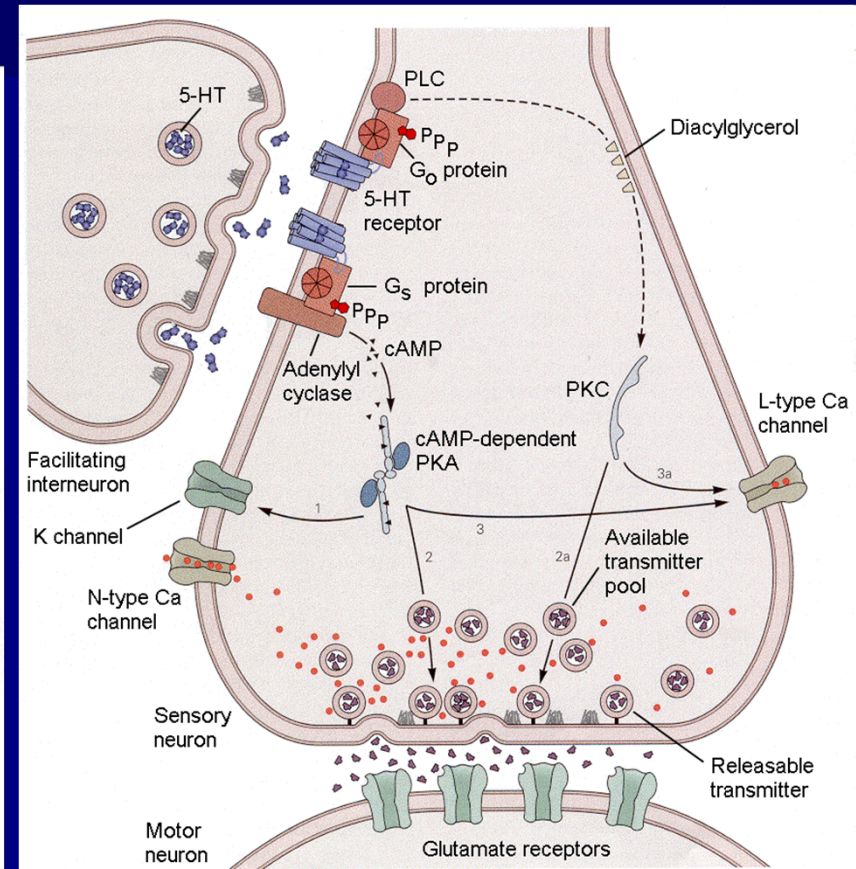
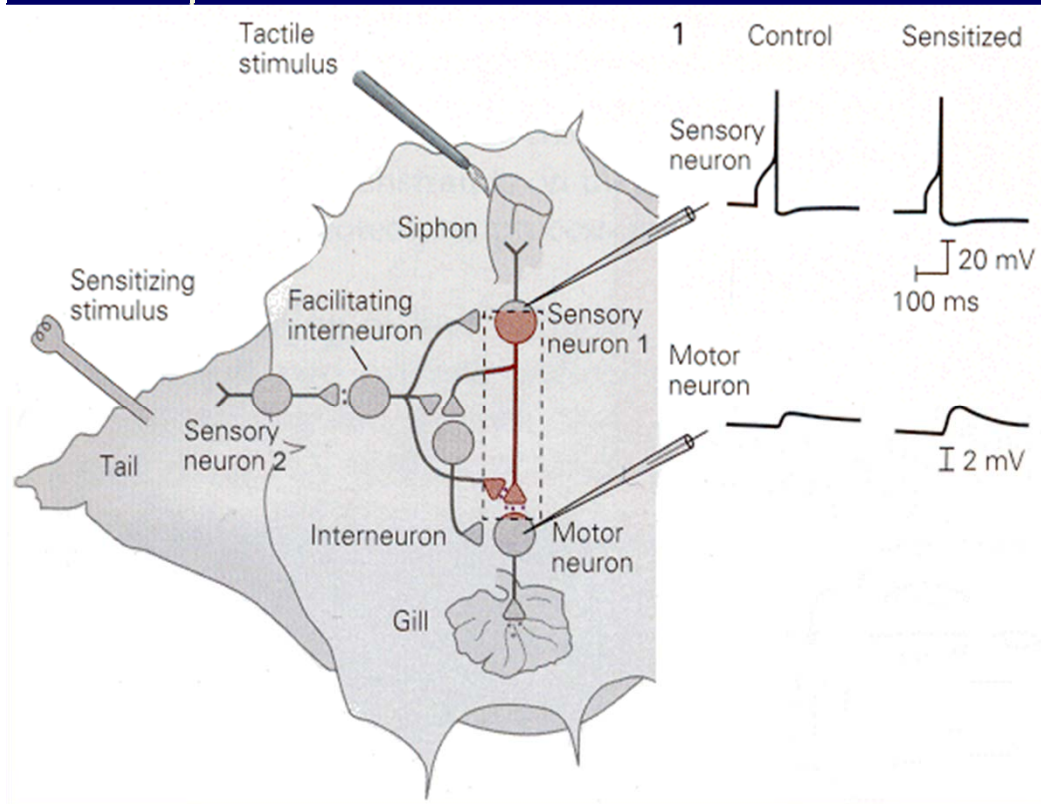
Snížení výdeje neuropřenašeče ...

# Aplysia



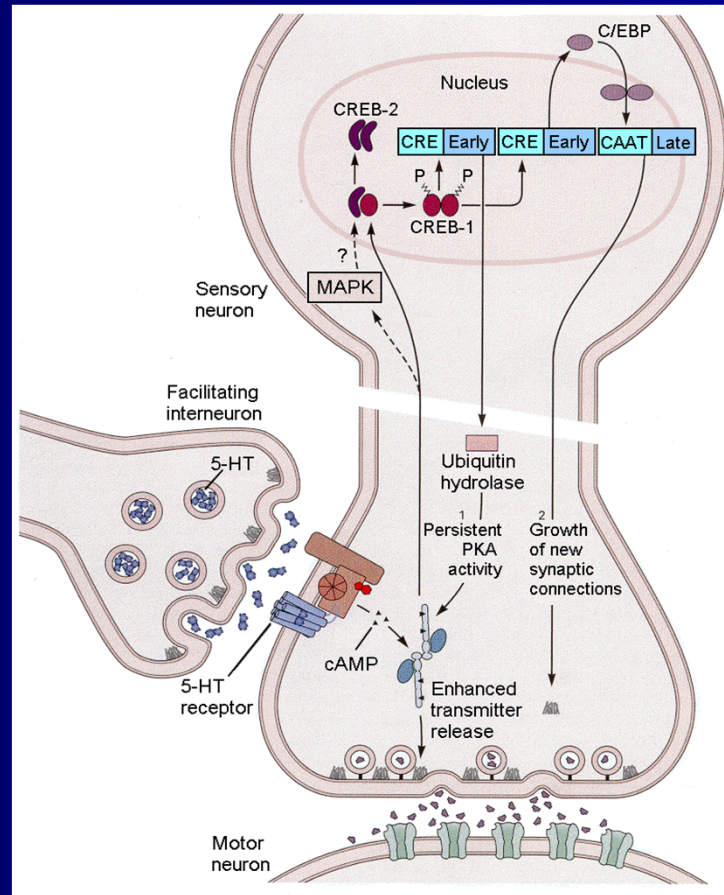
Při dlouhodobé habituaci změny počtu některých spojení

# Senzitizace



Krátkodobá senzitivace vyvolána drážděním ocasu, odpověď žaber na podráždění sifonu, intracelulární kaskády

# „Dlouhodobá paměť“ pro senzitivaci



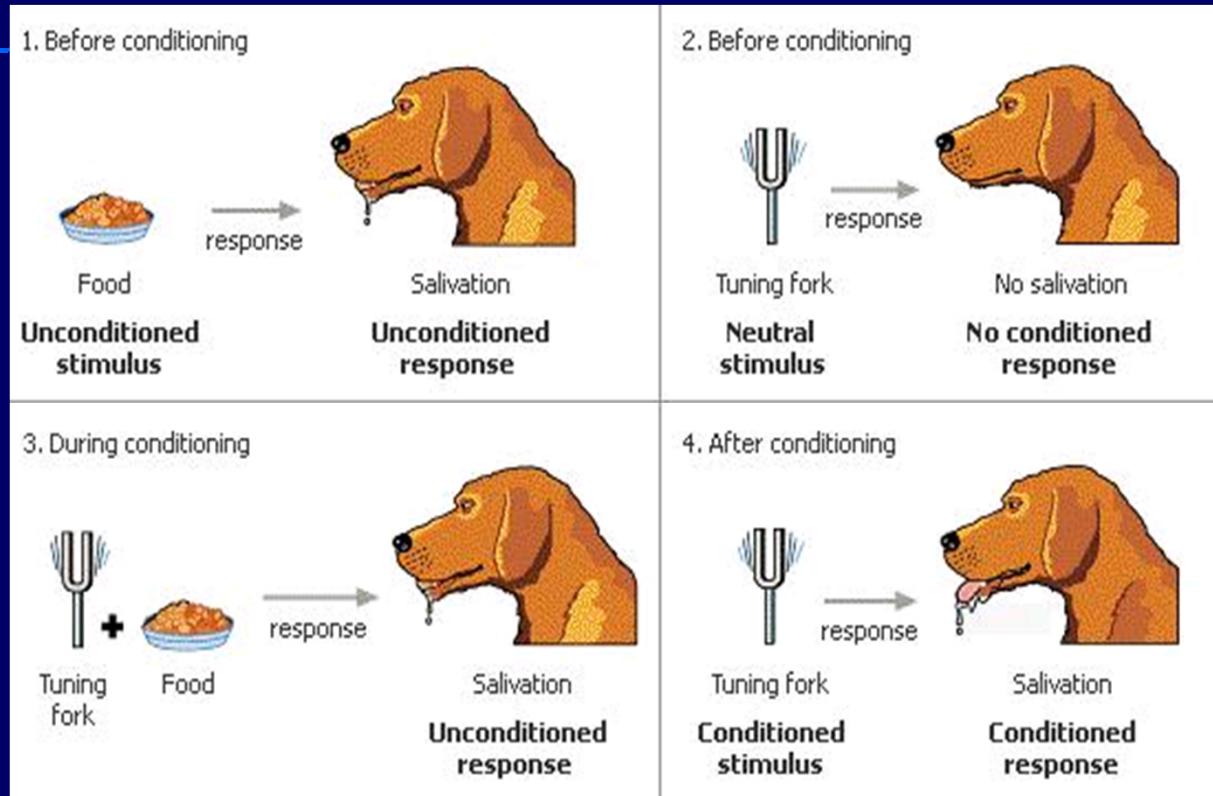
Tato facilitace vede ke změnám v transkripci, růstu nových zakončení a zvýšení výdeje.

## Asociativní učení

- Dochází k asociaci dvou nebo více podnětů...
  - Podmiňování - operantní, klasické
    - Průkopníci I.P. Pavlov, D.F: Skinner
    - Doména behaviorismu



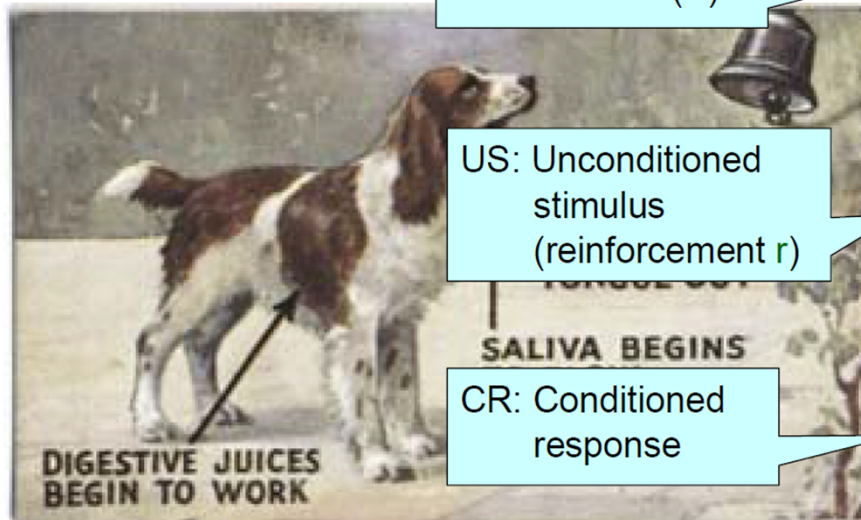
# Klasické podmiňování



**Nepodmíněný podnět** je sám o sobě schopen vyvolat **nepodmíněnou odpověď**, pakliže je spárován tento podnět s podnětem **neutrálním** (normálně nevyvolávajícím odpověď), dojde k asociaci a nově **podmíněný podnět** je pak sám schopen vyvolat tzv. **podmíněnou odpověď**. Při klasickém podmiňování dochází ke spárování nepodmíněného podnětu s podmíněným.

# Klasické podmiňování

## Classical conditioning



CS: Conditioned Stimulus (S)

US: Unconditioned stimulus (reinforcement r)

CR: Conditioned response

- Pair stimulus (bell, light)
- ...with significant event (food, shock)
- Measure anticipatory behavior (salivation, freezing)

Jako podmíněnýc h podnětů neužíval I.P. Pavlov pouze zvonku, ale celé řady stimulů.

# Klasické podmiňování

- Řada podtypů

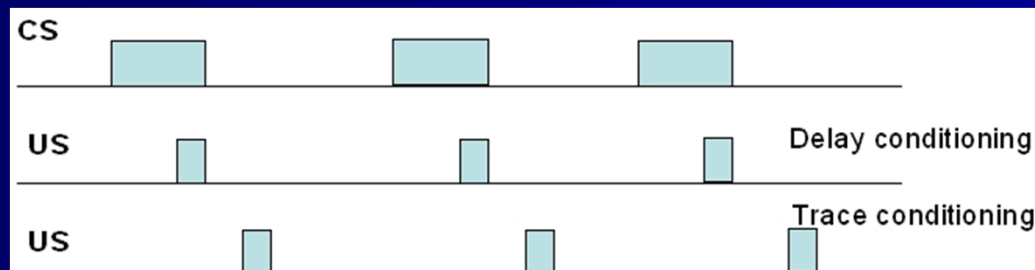
- Dopředné podmiňování (*forward conditioning*)
- Simultánní podmiňování
- Zpětné podmiňování (*backward conditioning*)
- Časové podmiňování (*temporal conditioning*)

Generalizace podnětů

Využití ve studiu časové percepce - rozlišování intervalů

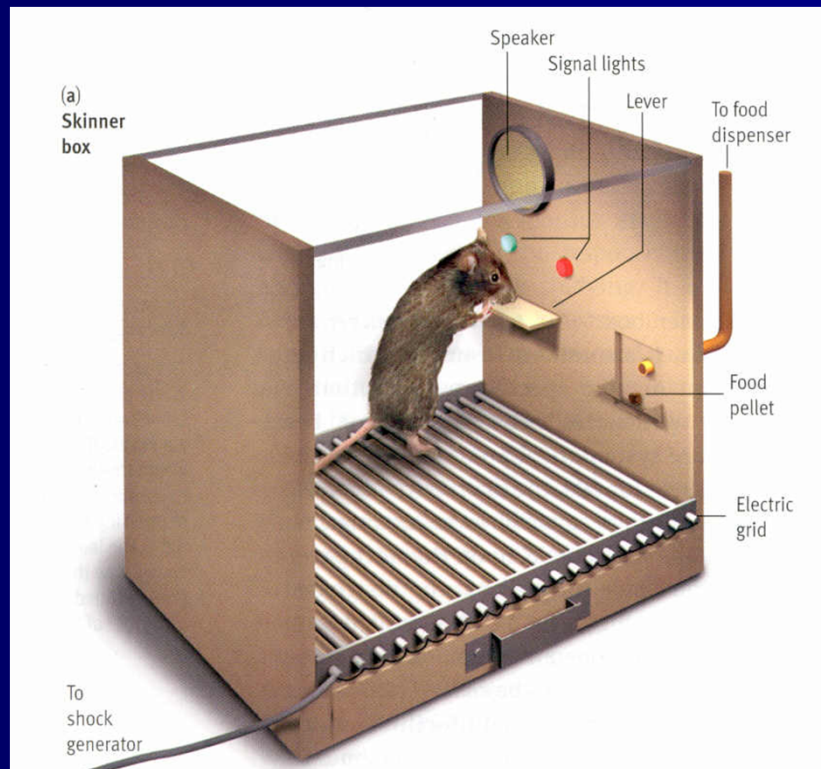
- Extinkce podmíněného stimulu

Latentní inhibice



Závisí na  
hipokampu

# Operantní podmiňování



Zvíře se učí „volně“ vykonávat nějakou činnost aby dosáhlo odměny nebo se vyhnulo trestu

*Prokázáno i u Aplysie*

**Apetitivní posílení (odměna)** - vede ke zvýšení četnosti odpovědí

**Averzivní posílení (trest)** - vede ke snížení výskytu odpovědí

Zvíře musí „**předvídat**“ důsledky svého jednání

Shaping

Různé varianty posilování - nepřetržité, přerušované

Extinkce,

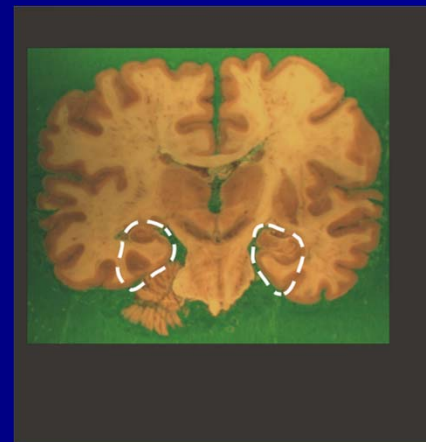
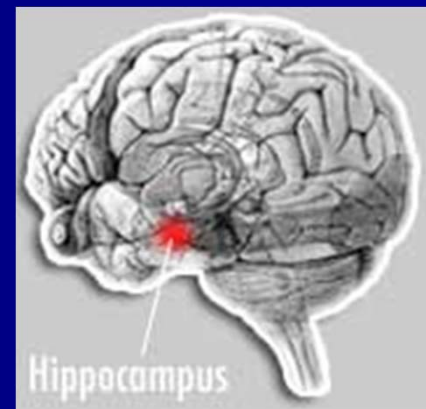
Využití ve studiu percepce času

# Deklarativní paměť

- Paměť pro fakta a události
- **Sémantická** - vědomé pamatování si faktů nezávisle na místním a časovém kontextu ..... („Hlavním městem Francie je Paříž“)
- **Epizodická** - pamatování si konkrétních událostí v jejich kontextu (u lidí vědomě)..... („V Paříži jsem s přítelem navštívila loni Eiffelovku)
  - Co, kdy, kde?
- „vnitřní cestování v čase“ - autobiografická p.
- knihovna unikátních událostí, one-trial learning (episodic-like)
- Úlohy obsahující komponenty co, kde, kdy, pozoruhodná paměť u *scrub jays*
- Oba typy se mohou v určitých situacích u lidí překrývat

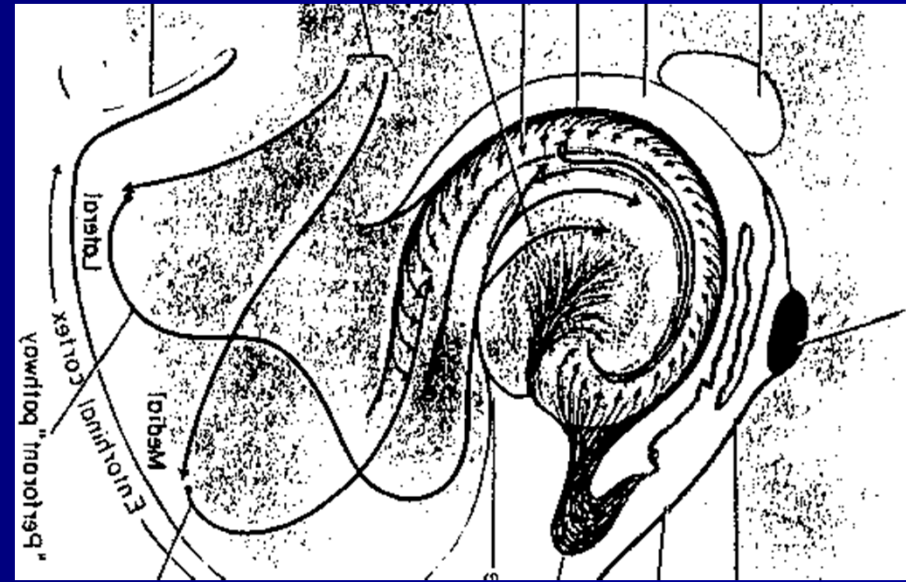
# Deklarativní paměť II

- Závislá na hipokampální formaci a neokortikálních oblastech.
- Chirurgické odstranění mediálního temporálního (středního spánkového) laloku (např. z terapeutických důvodů při epilepsii) vede k neschopnosti zapamatovat si nová fakta a události (anterográdní amnézie), zatímco paměť pro velmi vzdálené vzpomínky zůstane zachována (částečně gradovaná retrográdní amnézie)
  - Typický případ pacienta H.M.
    - Miniodbočka - Velmi nedávná práce (2007) ukázala, že pacienti bez hipokampu jsou nejen neschopni si zapamatovat nové věci, ale také poškozena konkrétní **imaginace nových situací**



# Relační a prostorová paměť u zvířat

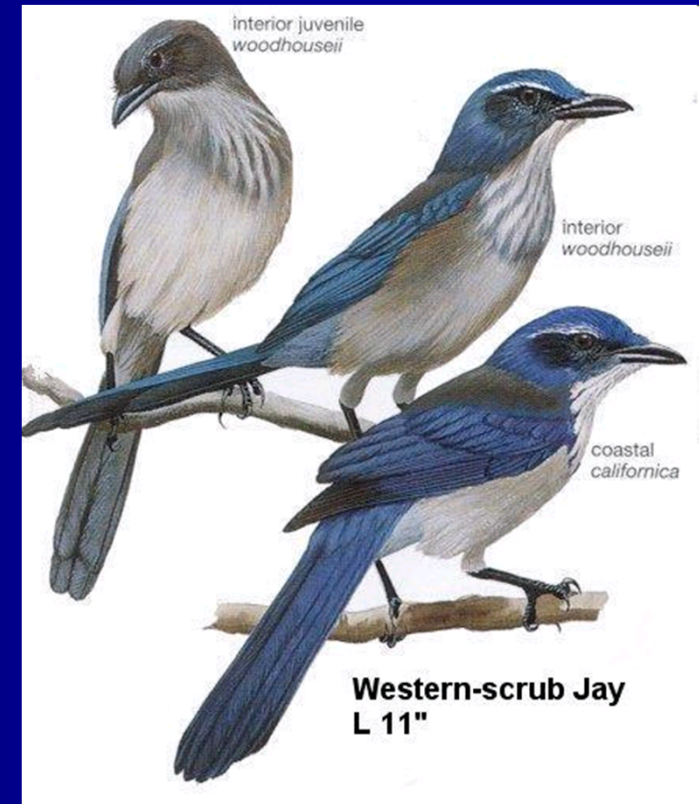
- Zvířecí model deklarativní paměti (O'Keefe a Nadel, 1978)



# Deklarativní paměť III - situace u zvířat

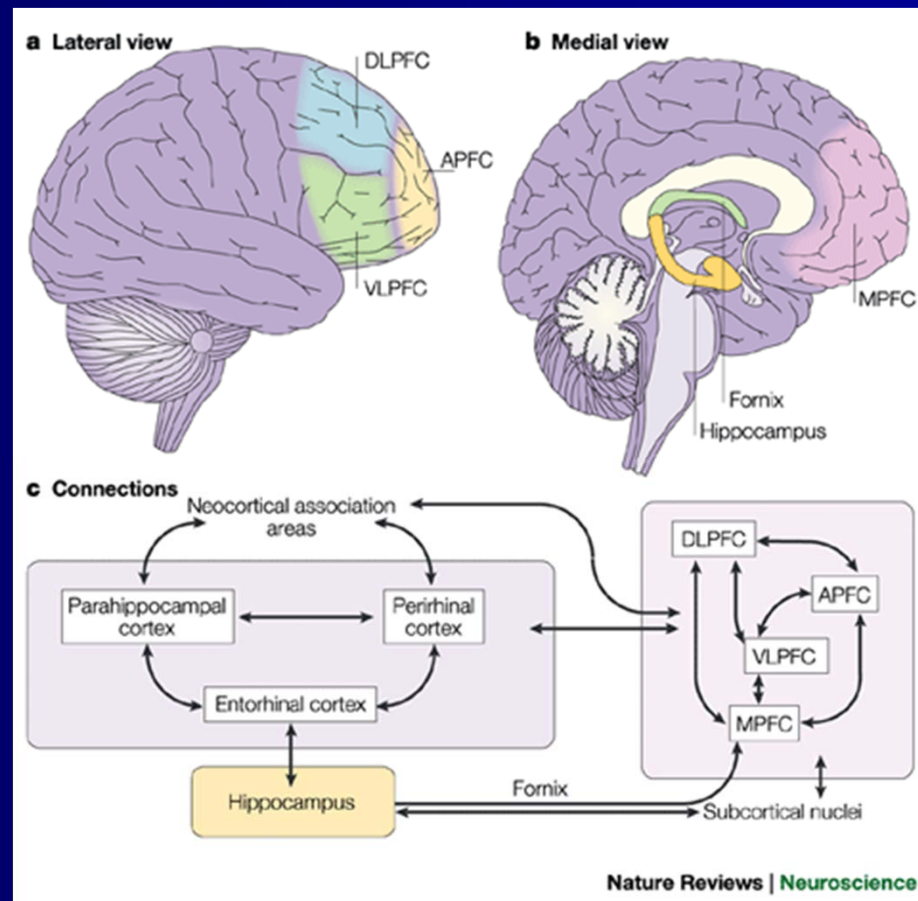
- Situace u zvířat:
  - **Deklarativní paměť** - někteří autoři považují **prostorovou paměť**, tedy schopnost zapamatovat si místo v prostoru (s pomocí více sensorických modalit) za specifický typ deklarativní paměti - u zvířat nepřístupná „vědomá“ komponenta - declarative-like memory
    - Sémantická - problém s analogizací u zvířat (MWM?)
    - Epizodická - opět nemám vědomou složku, nicméně některá zvířata (např. *scrub jays*) jsou schopna pamatovat si, co, kdy, kde.

Ve výzkumu paměti zvířat obvykle hovoříme o „**episodic-like memory**“, pokud je přítomná složka časová, prostorová, i věcná



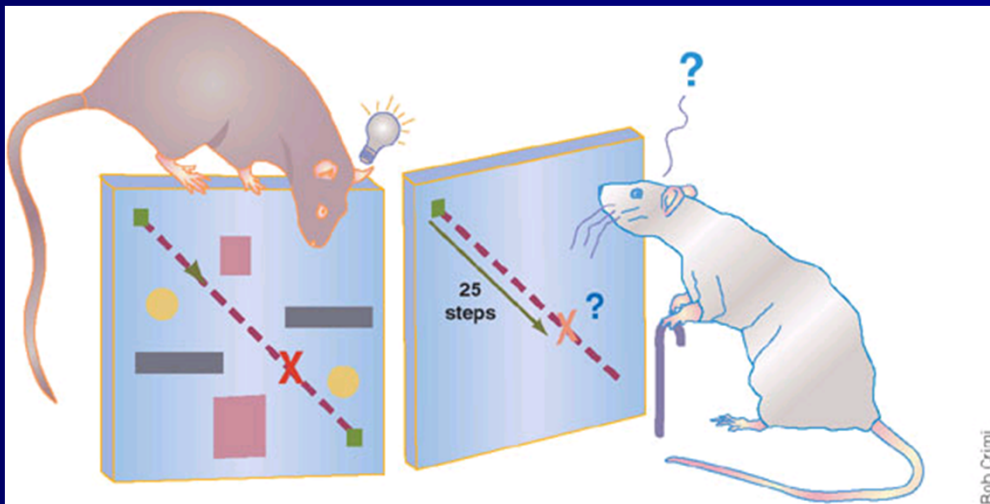


# Spojení mezi PFC a ostatními oblastmi - tok informací z pracovní paměti do dlouhodobé deklarativní paměti



# Vliv stárnutí na paměť

- S přibývajícím věkem dochází i u zdravého stárnutí k úbytku paměti (tzv. benigní stařecká zapomnětlivost)
- Úbytek neuronů, snížení hladin neuroprénašečů (např. Ach, dopaminu) v některých strukturách.
- První často bývají poškozené „kognitivně vyšší“ odvozenější paměťové procesy (deklarativní p.)
- Pokles kognitivních funkcí je možné pozorovat i u stárnoucích zvířat... dochází například ke přepnutí mapové navigace na navigaci podle ušlé dráhy



(Rosenzweig et al., 2004)

Benigní stařecká  
zapomnětlivost

MCI (*mild cognitive  
impairment*)

*Těžší formy demencí*

# Koncepce paměti u zvířat jako schopnosti modifikovat své chování na základě zkušenosti

- Zvířata vnímají podněty a přiřazují jim biologickou signifikanci, tedy to co je pro ně „užitečné“ (např získání potravy, vyhnutí se predátorovi).
- Na základě těchto asociací jsou pak při příštím setkání se s podnětem modifikovat své chování tak, aby efektivněji využili zdroje.
- Modifikace chování má svůj základ v plastických změnách v činnosti nervových spojů (synaptické plasticitě), které vedou ke změnám signalizace
- Tento pohled je důležitý proto, že současná koncepce paměti pokládá právě synaptickou plasticitu a molekulární změny s ní spojené za hlavní mechanismus uchování informace v mozku, a zároveň kriticky ukazuje důležitost studia chování („jak jinak bychom se dozvěděli, že zvíře se něco učí“?)