

HIPOKAMPUS, AMYGDALA, EMOCE A PAMĚŤ

Jan Svoboda

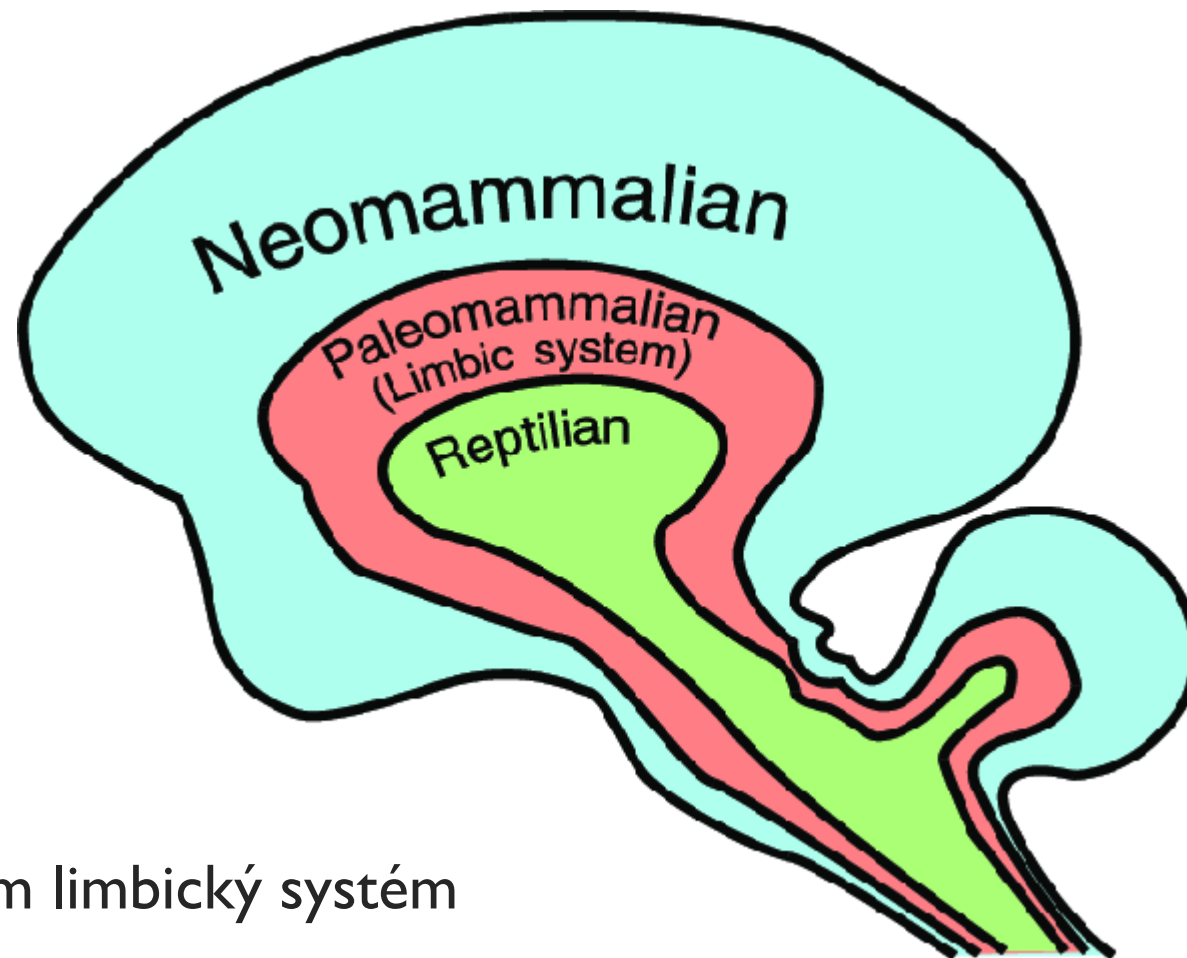
OBSAH PŘEDNÁŠKY

- Limbický systém – snaha nalézt v mozku emoce
- Hipokampus – anatomie a funkce
- Paralelní paměťové systémy - příklady
- Amygdala – anatomie a funkce
- Strachové podmiňování – prototyp testu strachové paměti
- Umělá strachová vzpomínka

LIMBICKÝ SYSTÉM

Paul MacDean – 1960 – teorie trojjediného mozku

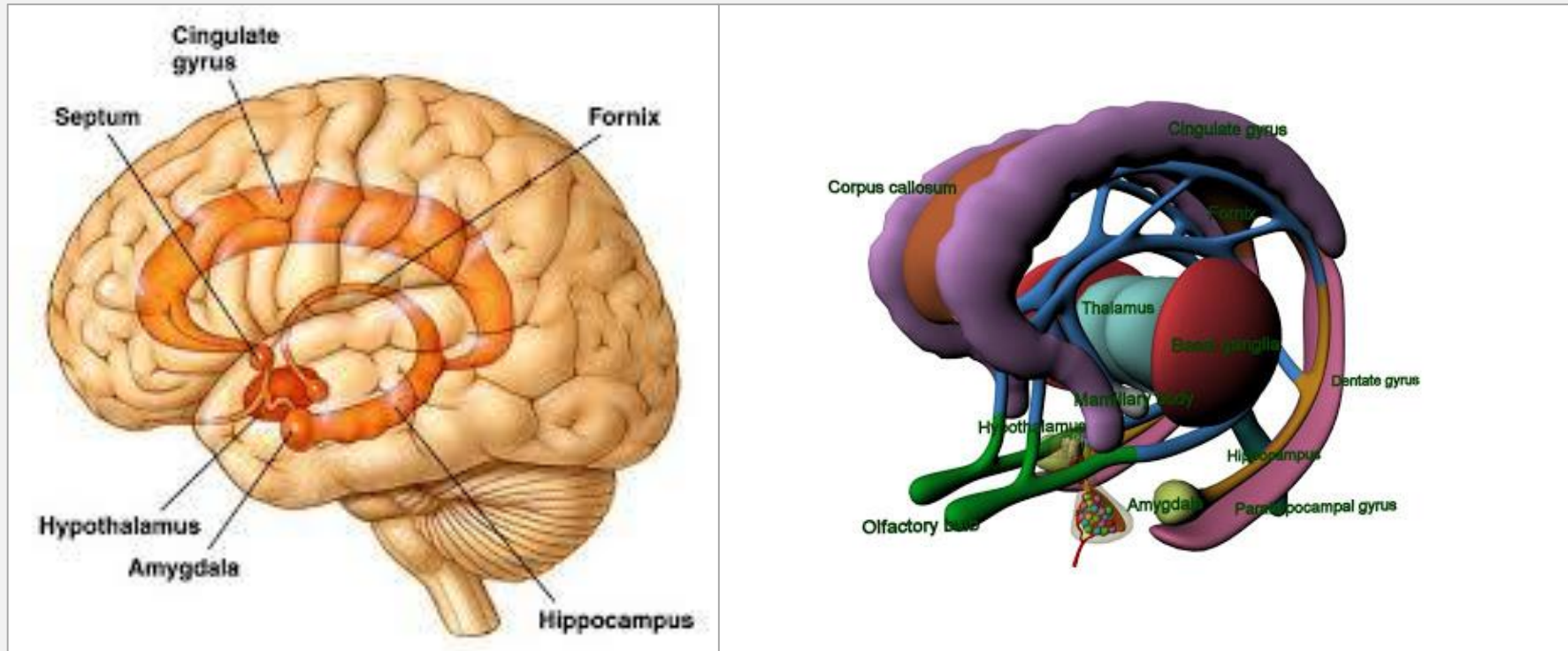
- plazí (had)
- savčí (tygr)
- lidský



- přišel s označením limbický systém



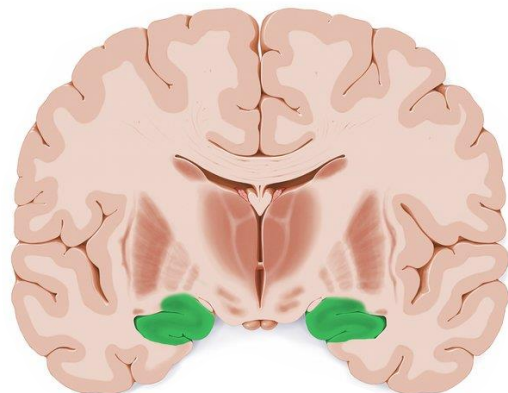
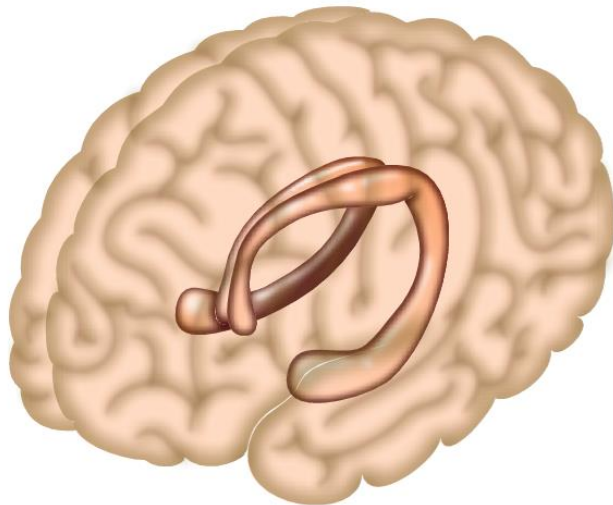
LIMBICKÝ SYSTÉM - ANATOMIE



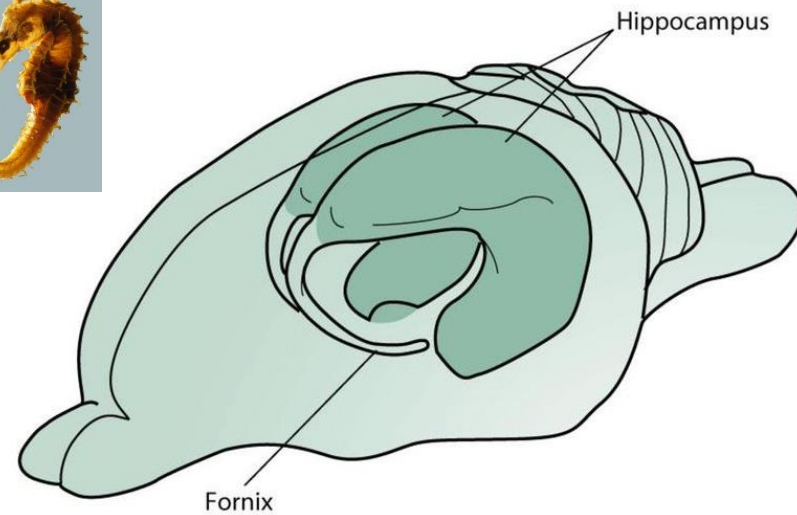
- motivace, emoce, pozornost, paměť
- spojení s endokrinním systémem, autonomním nervstvem, systémem odměny

HIPOKAMPUS

člověk



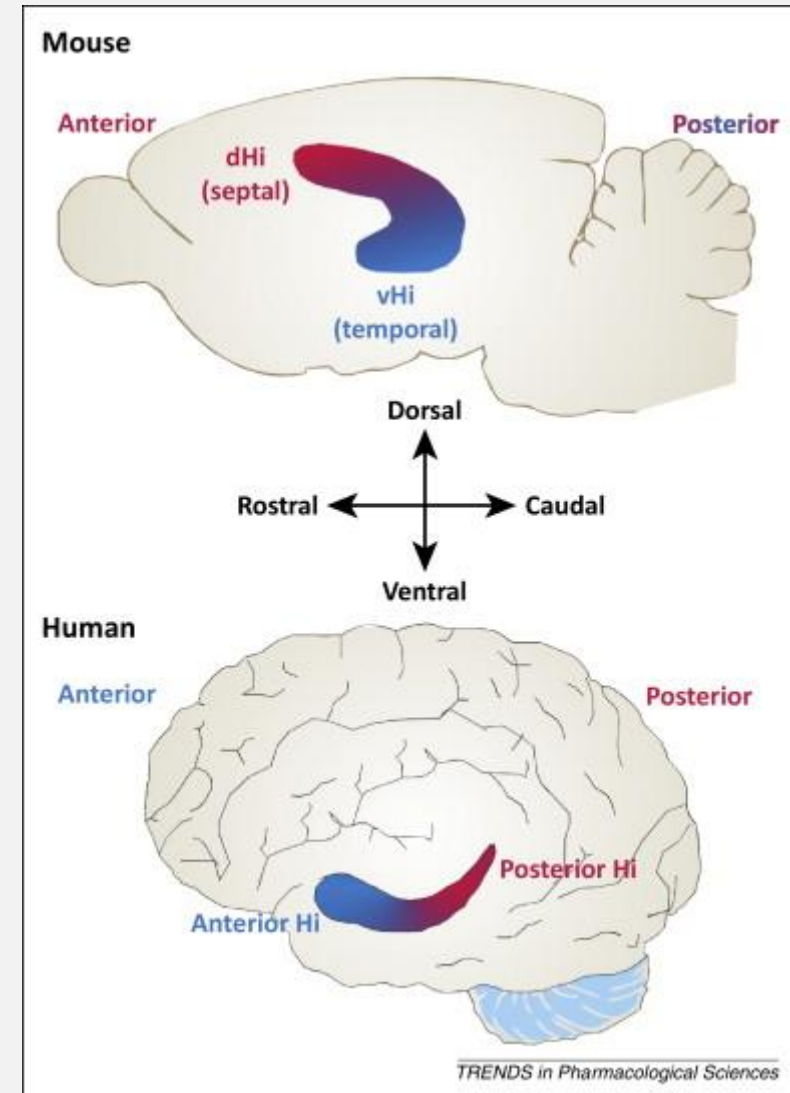
hlodavec



HIPOKAMPEM PODĚL

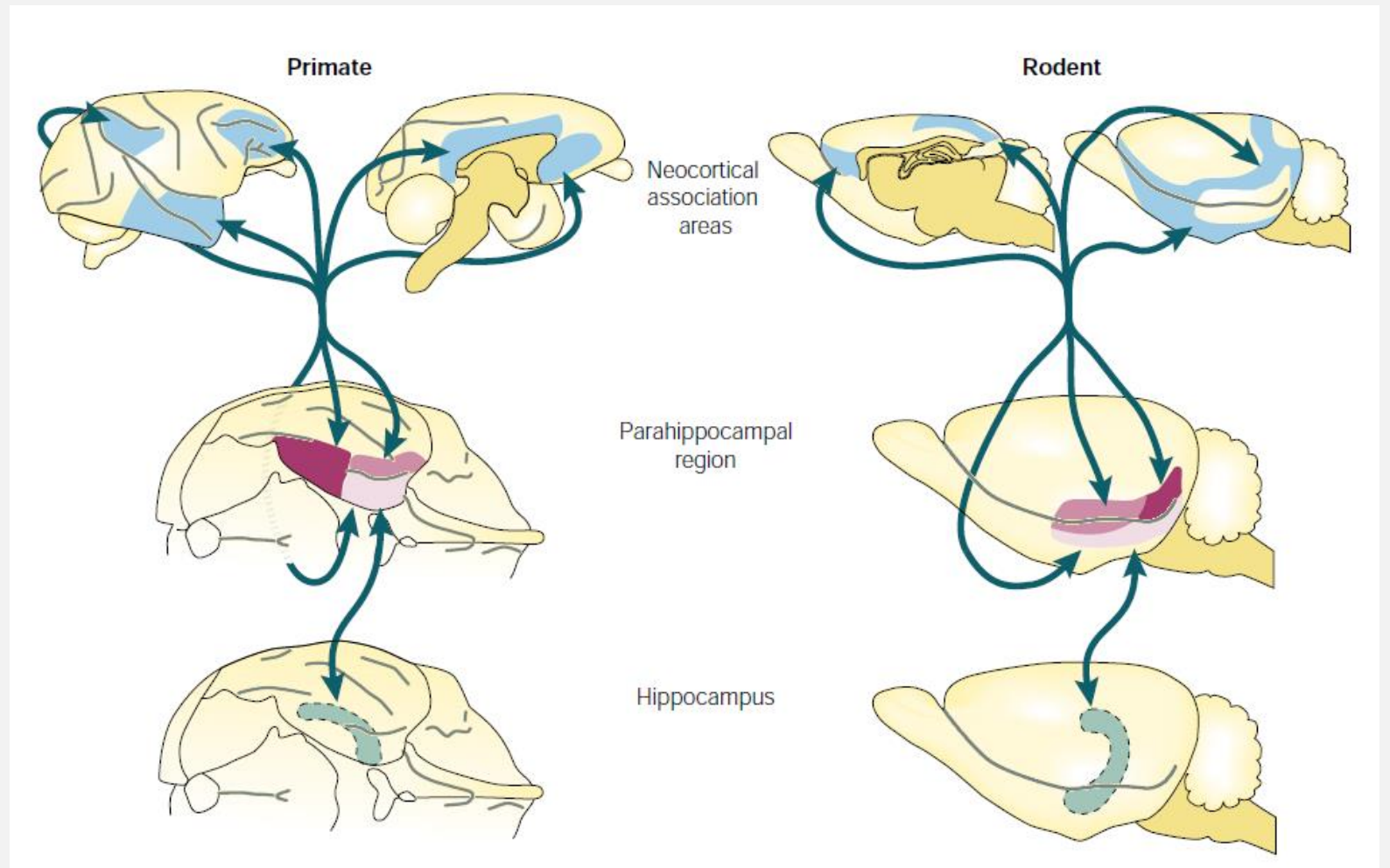
členění v longitudinální ose

- člověk – posteriorní, anteriorní
- hlodavec – dorzální, intermediální, ventrální
- Dorzální - prostorová paměť
- Ventrální – stres, emoce, anxieta



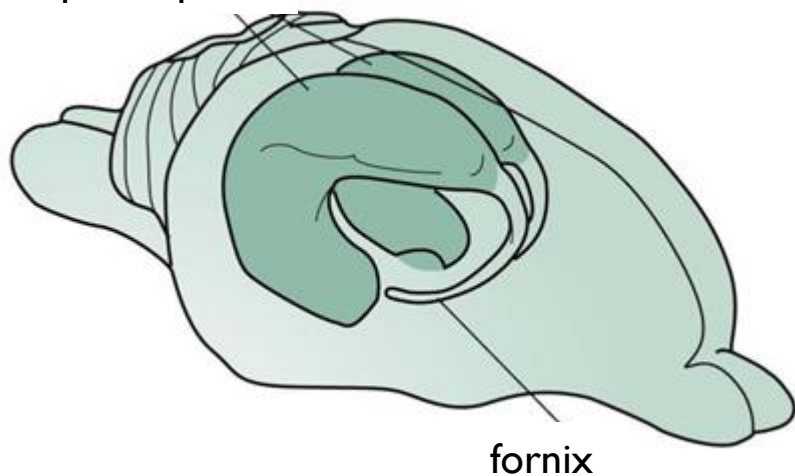
HIPOKAMPUS - SPOJE

Hipokampus je spojen prakticky se všemi korovými asociačními oblastmi a to přes parahipokampální region – zahrnuje perirhinální, parahipokampální a entorhinální kůru



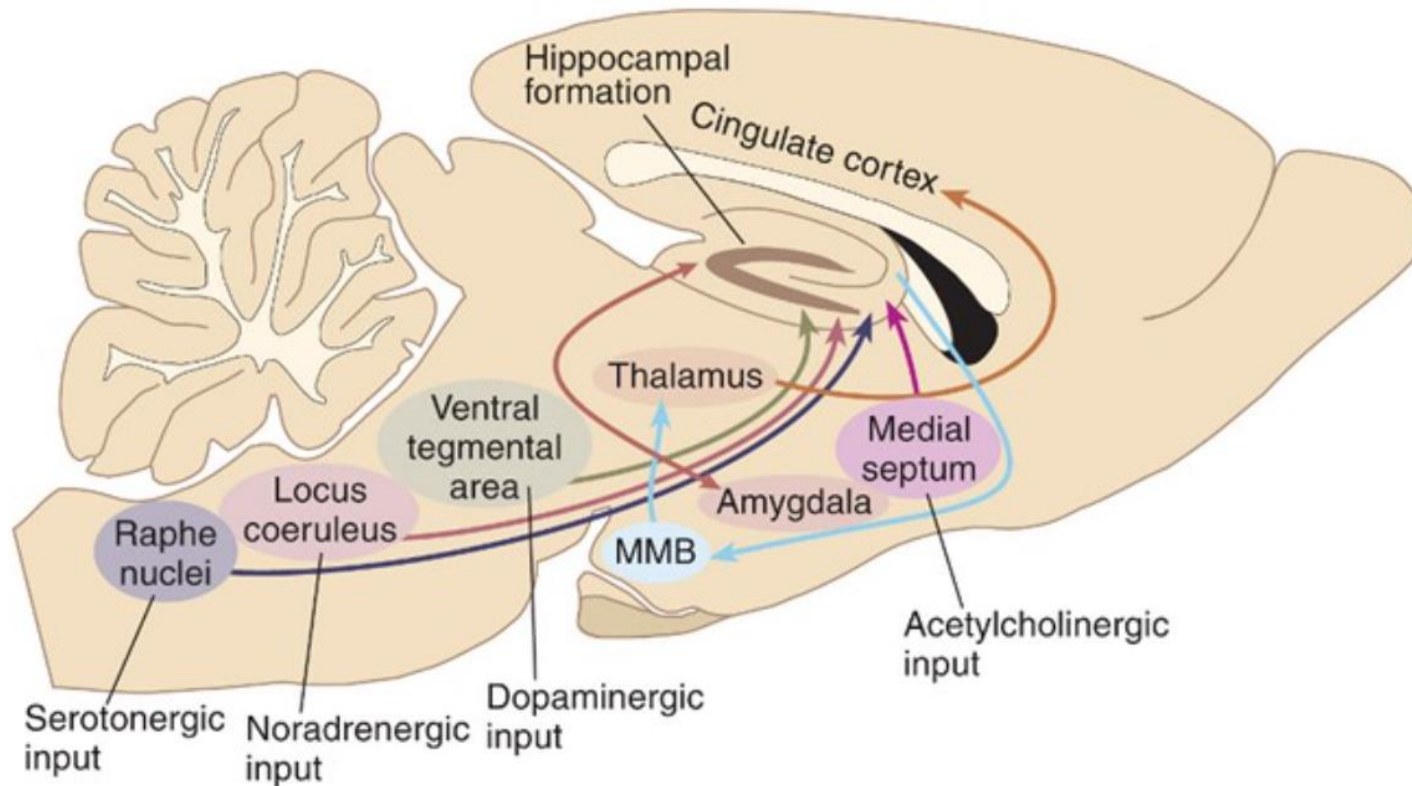
HIPOKAMPUS – SPOJE

hipokampus



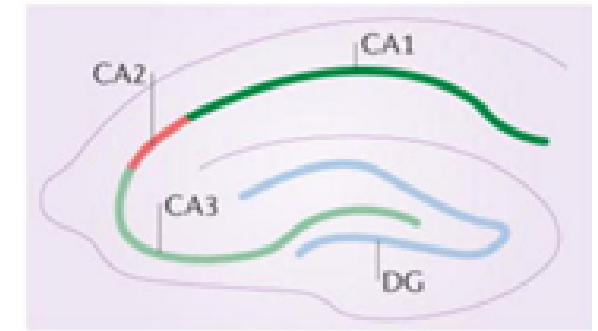
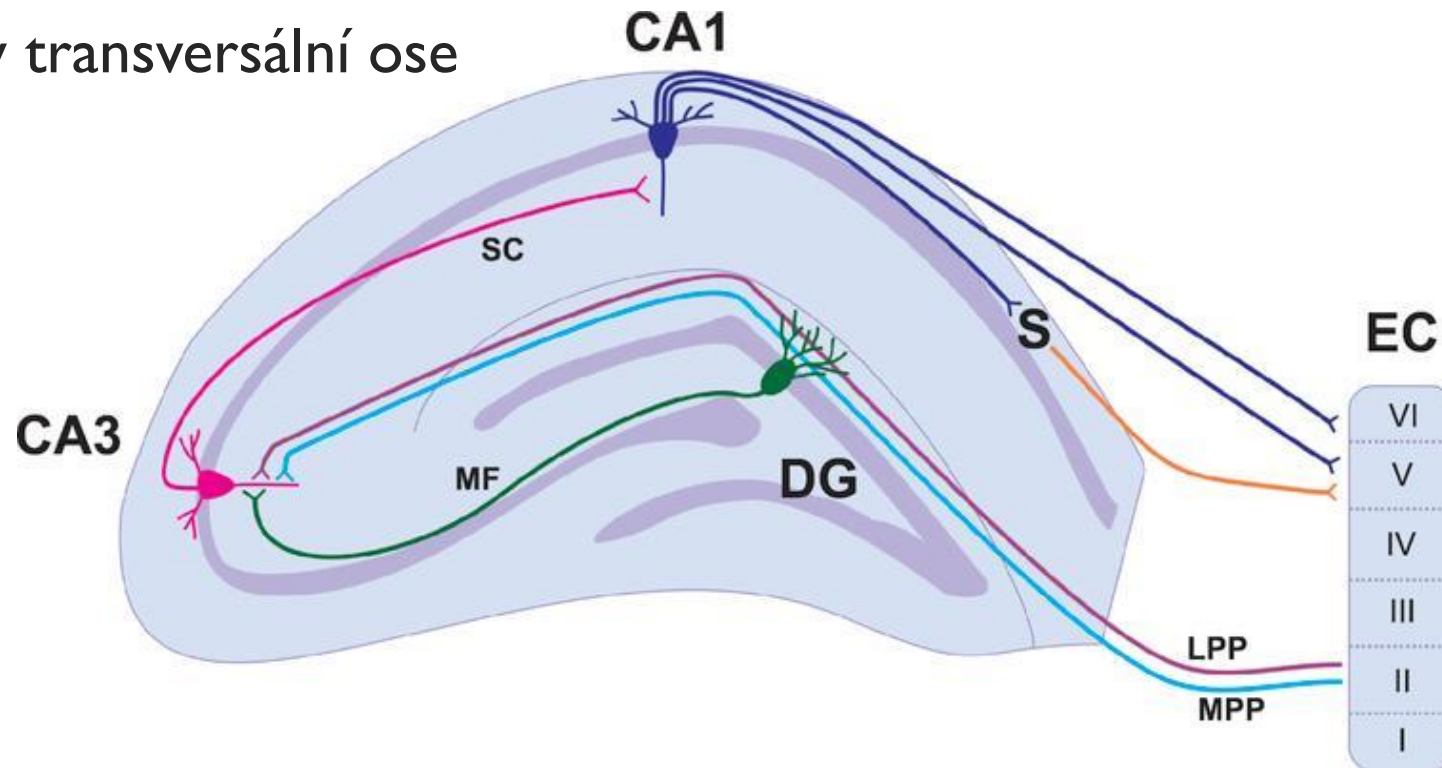
Přes fornix je spojen s podkorovými (ale i korovými strukturami):

- septum (acetylcholin)
- mamilární tělíska
- ventrální tegmentální oblast (dopamin)
- locus coeruleus (noradrenalin)
- rafeální jádra (serotonin)



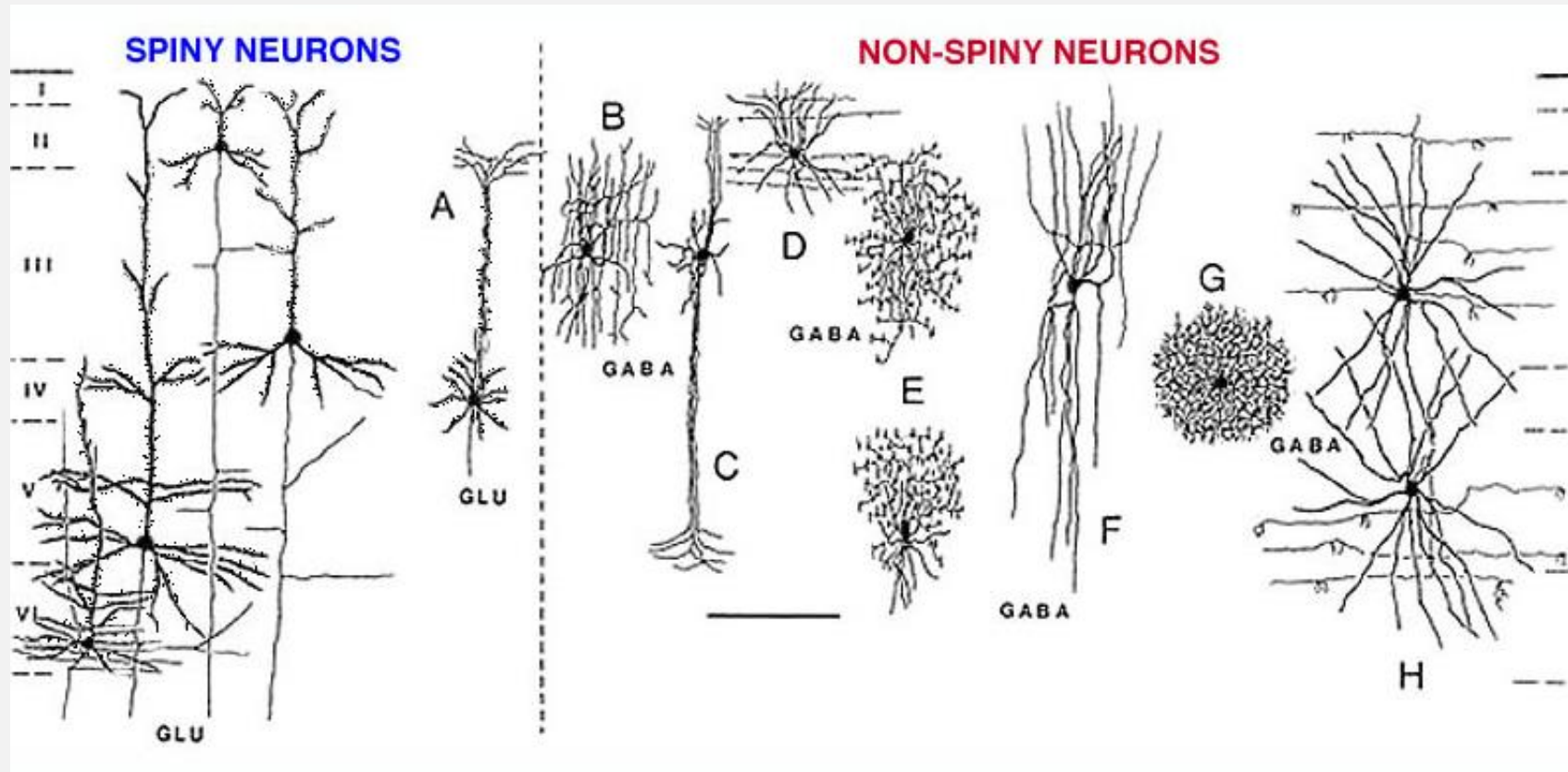
HIPOKAMPEM NAPŘÍČ

členění v transversální ose



- Trisynaptický okruh: 1) PP – perforant pathway (perforující dráha), 2) MF- mossy fibers (mechová vlákna), 3) SC – Schafferovy kolaterály
- Gyrus dentatus (DG), CA (Cornu ammonis) pole, S – subikulum
- CA2 pole – nově objevená role v sociálním chování

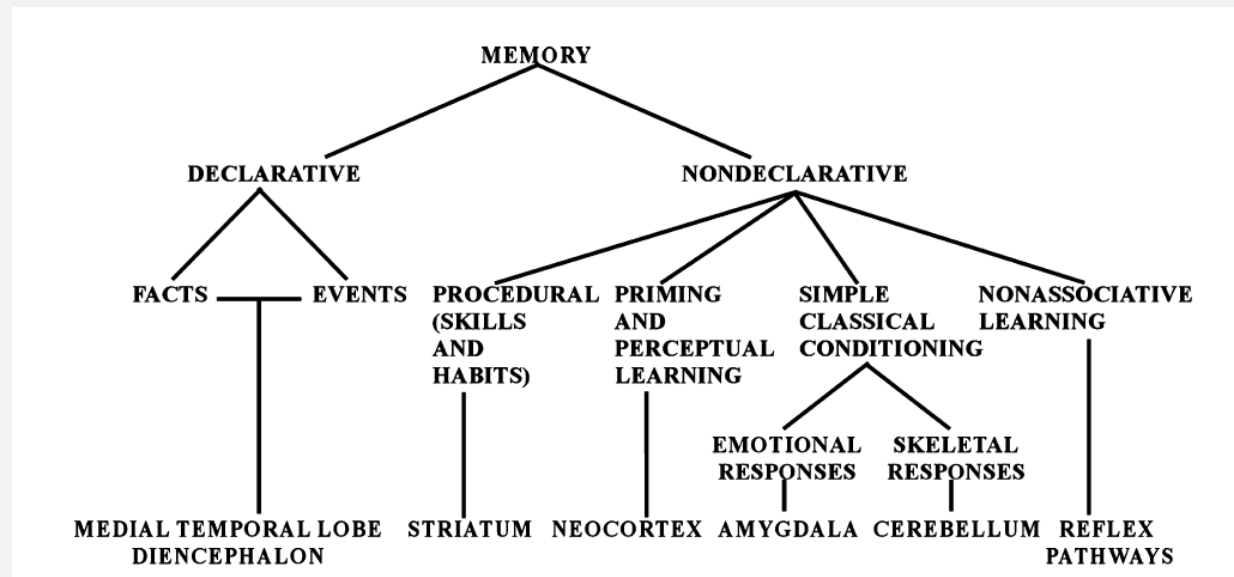
HIPOKAMPUS – BUNĚČNÉ TYPY



- Granulární buňky – především v DG
- Pyramidové buňky – v CA1, CA2, CA3, *place cells*, někdy označované jako *principal cells*
- Košíčkové buňky a další inhibiční interneurony

HIPOKAMPUS V PAMĚŤOVÝCH SYSTÉMECH

- Pacient H.M. ukázal, že existuje víc typů paměti
- Původní dělení podle zapojenosti hipokampu – deklarativní/nedeklarativní
- Teorie paralelních paměťových systémů



SAVČÍ HIPOKAMPUS = PROSTOR

cognitivemap.net

The Hippocampus as a Cognitive Map

"The Hippocampus as a Cognitive Map" by John O'Keefe and Lynn Nadel. The copyright from OUP and are now making the full content publicly available.

Download:

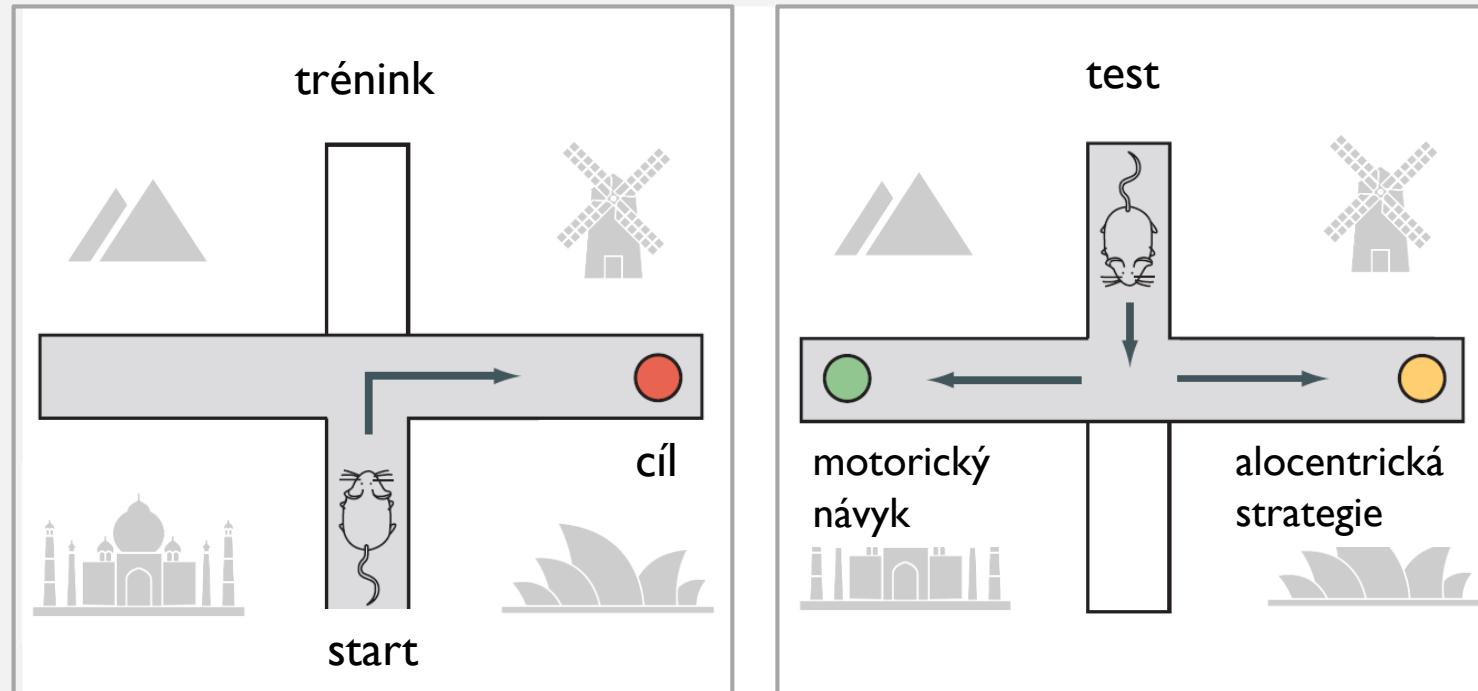
- [complete content](#) (pdf format, ~4MB);
- [individual chapters](#) (pdf format, 20 files, max size ~1MB);
- [archive file containing individual chapters](#) (zip format, ~5MB).

The Hippocampus as a Cognitive Map

John O'Keefe and
Lynn Nadel

- Je savčí hipokampus věnován pouze prostoru?
- obecnější relační teorie (Eichenbaum)

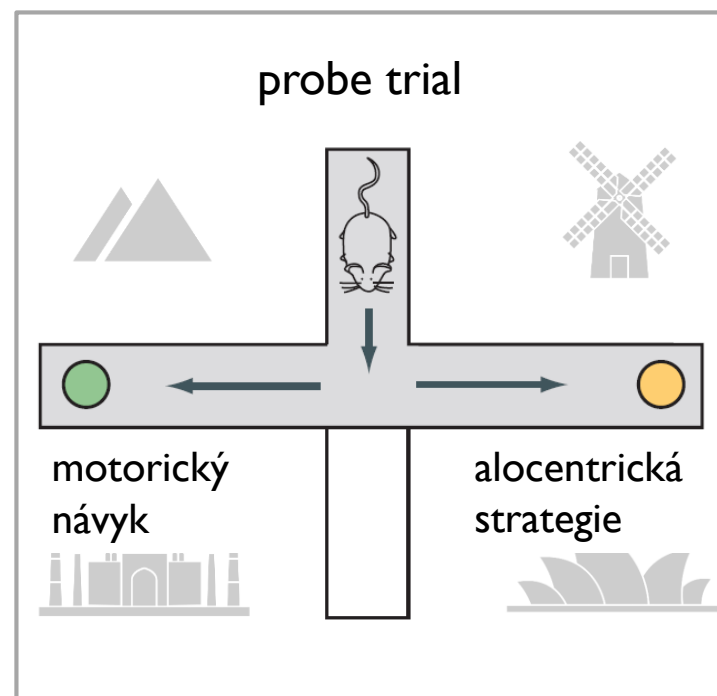
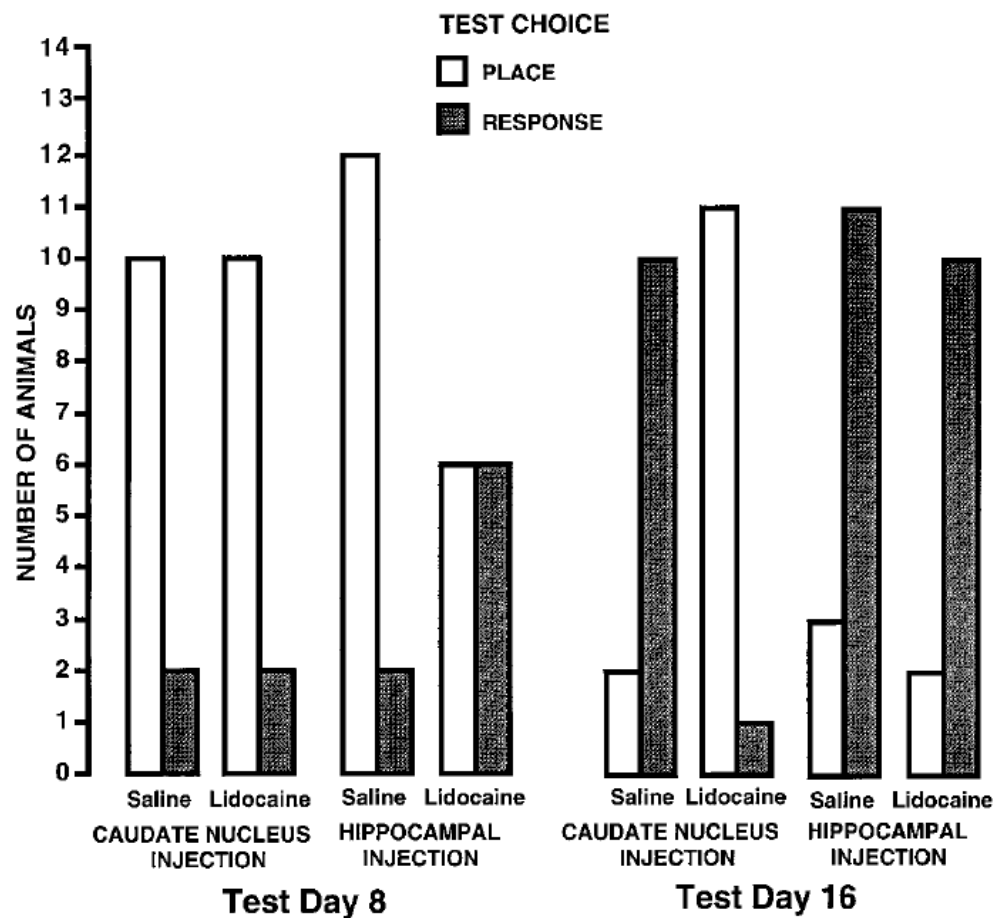
DVOJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



Packard and McGaugh, 1996

- 16 dní tréninku; 8. a 16. den proběhl test
- před testem injekce lidokainu do hipokampu nebo nucleus caudatus

DVOJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



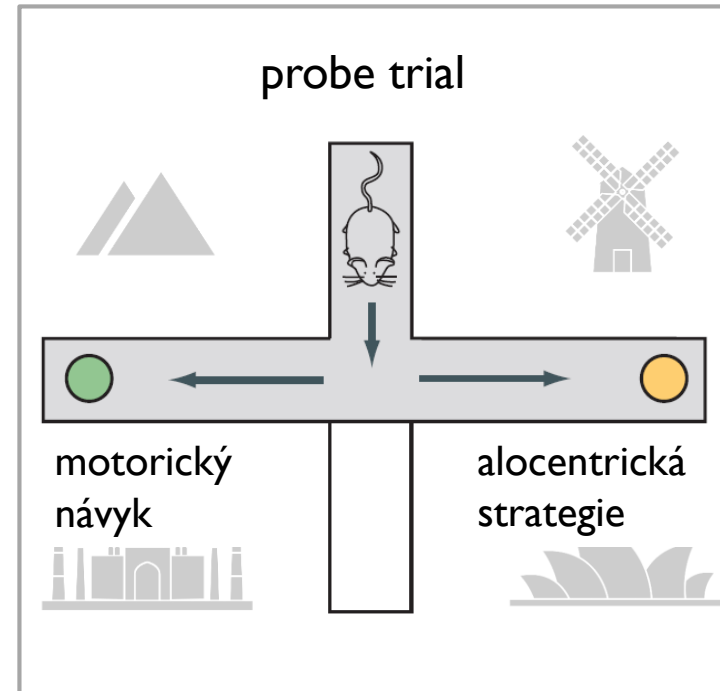
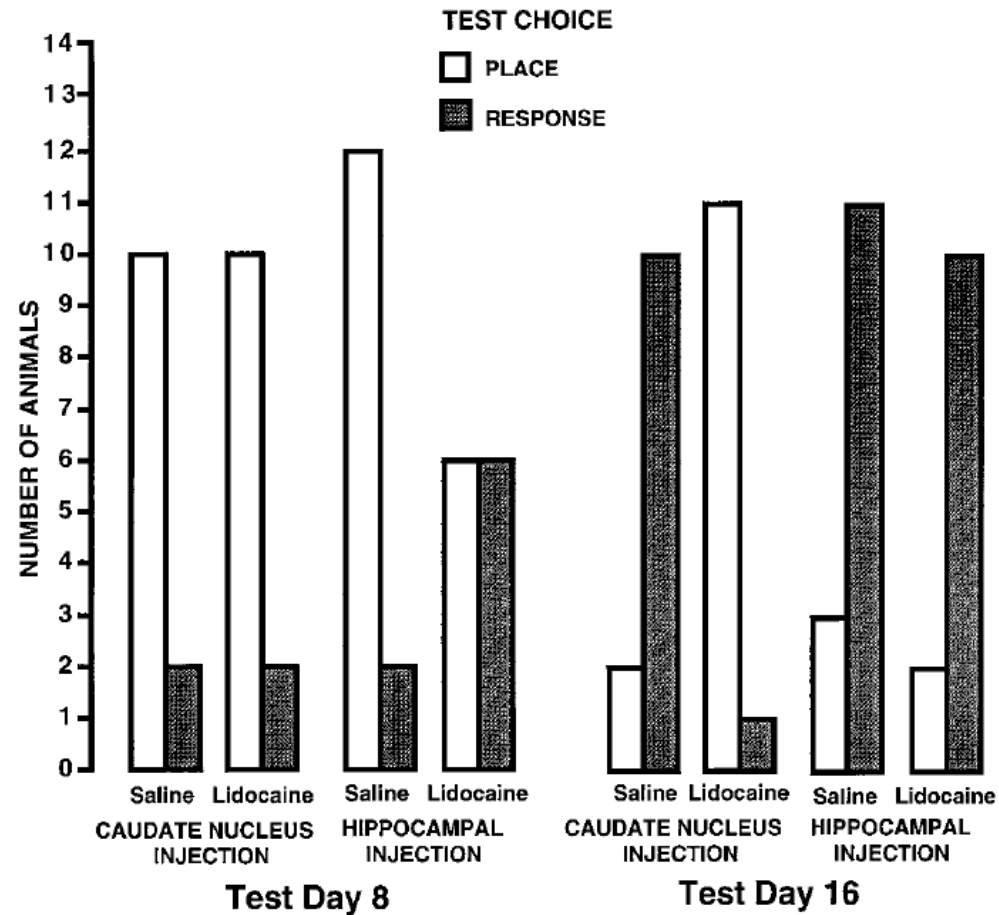
8. den - preference **alocentrické strategie**

- inaktivace nucleus caudatus bez efektu
- inaktivace hipokampu preferenci zruší

16. den – preference **motorického návyku**

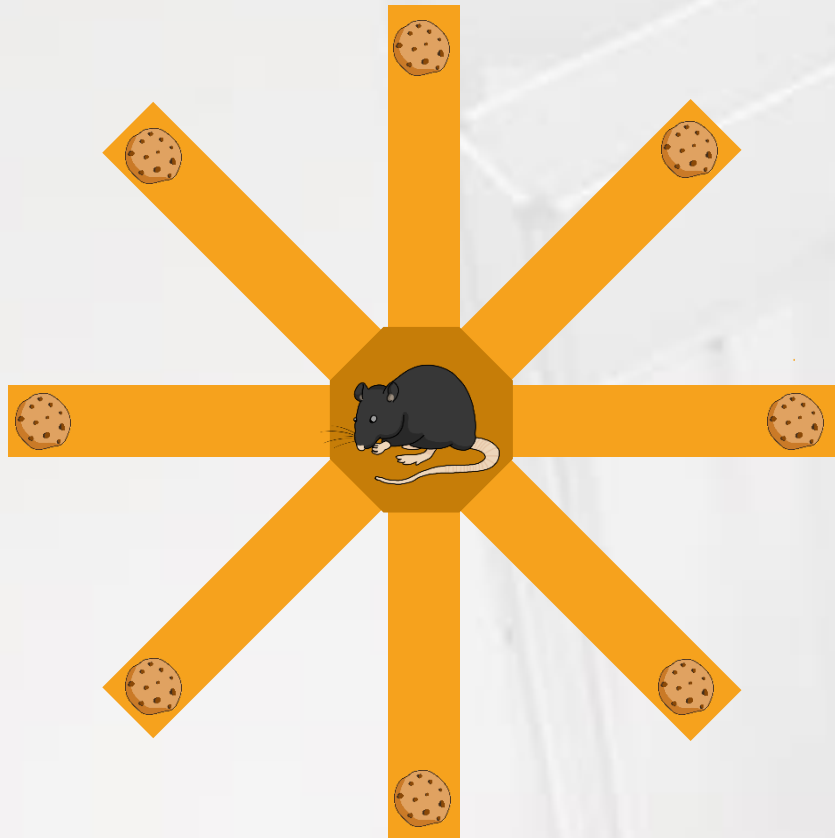
- inaktivace NC preferenci obrátí (převládne hipokampální strategie)
- inaktivace hipokampu bez efektu

DVOJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



Závěr - paměťové systémy se v čase vyvíjejí a mohou existovat paralelně

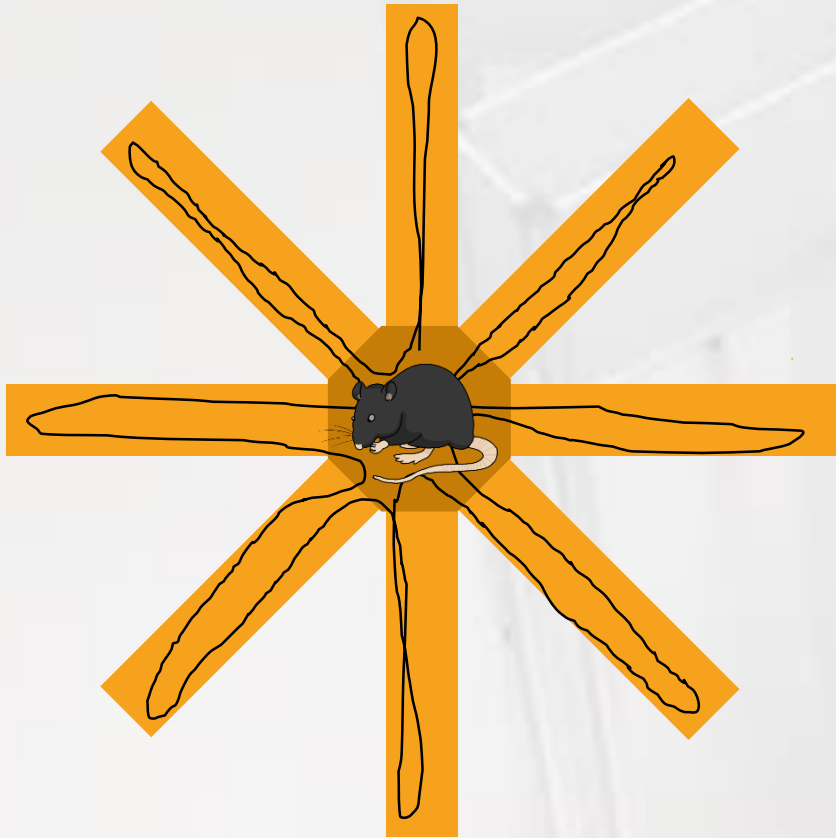
TROJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



Win-shift úloha

McDonald and White, 1993

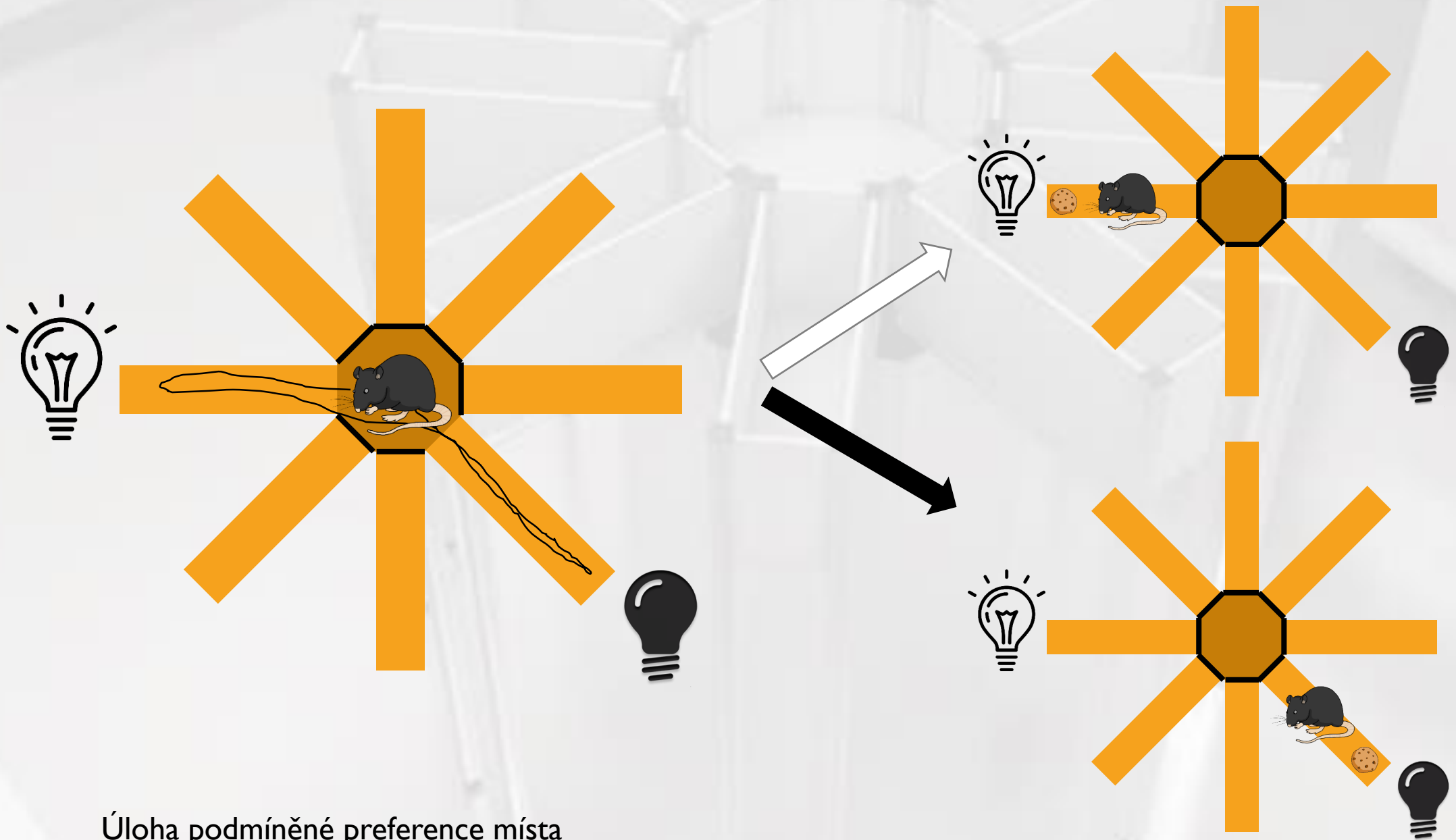
TROJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



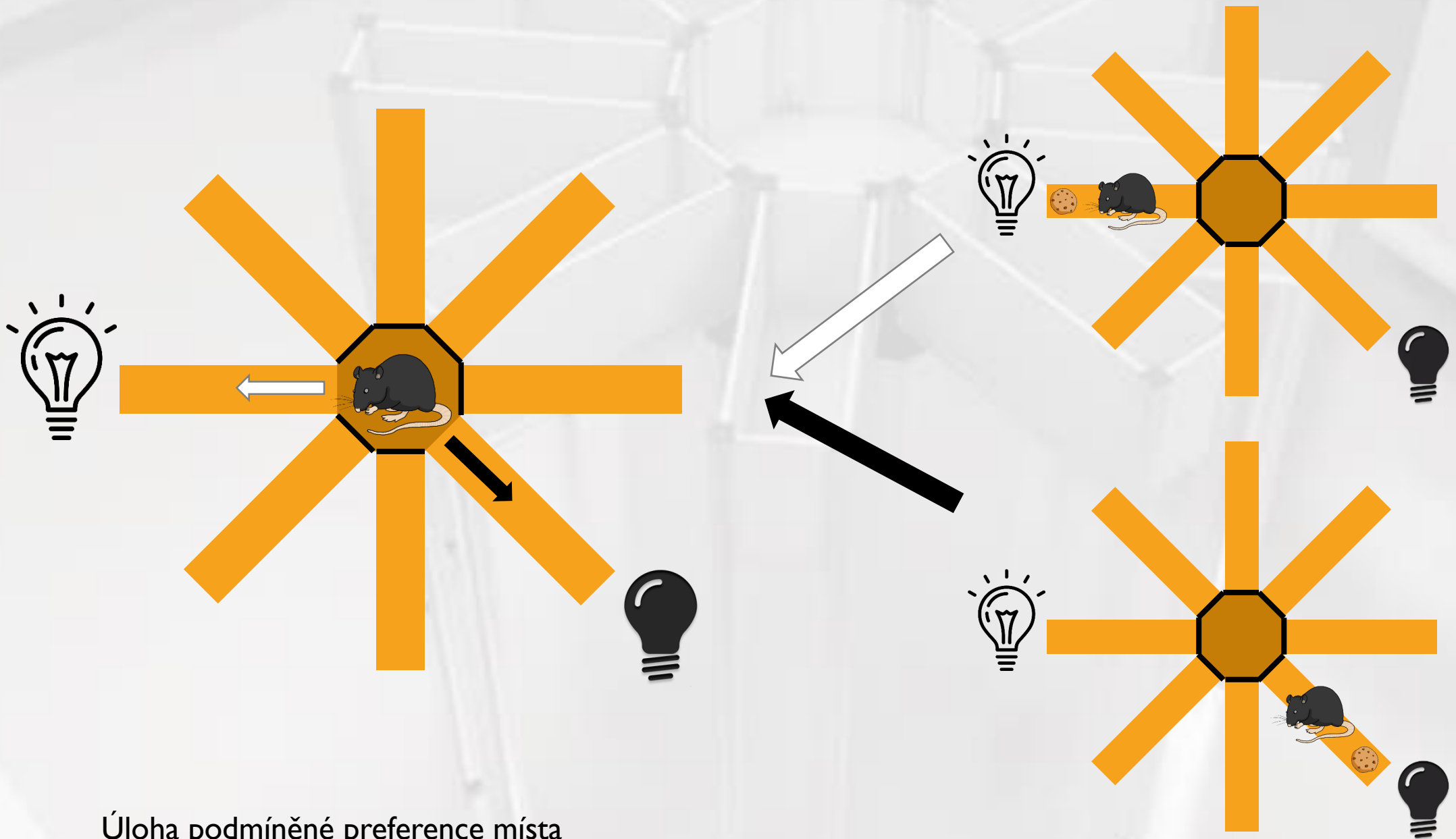
Win-shift úloha

Léze:

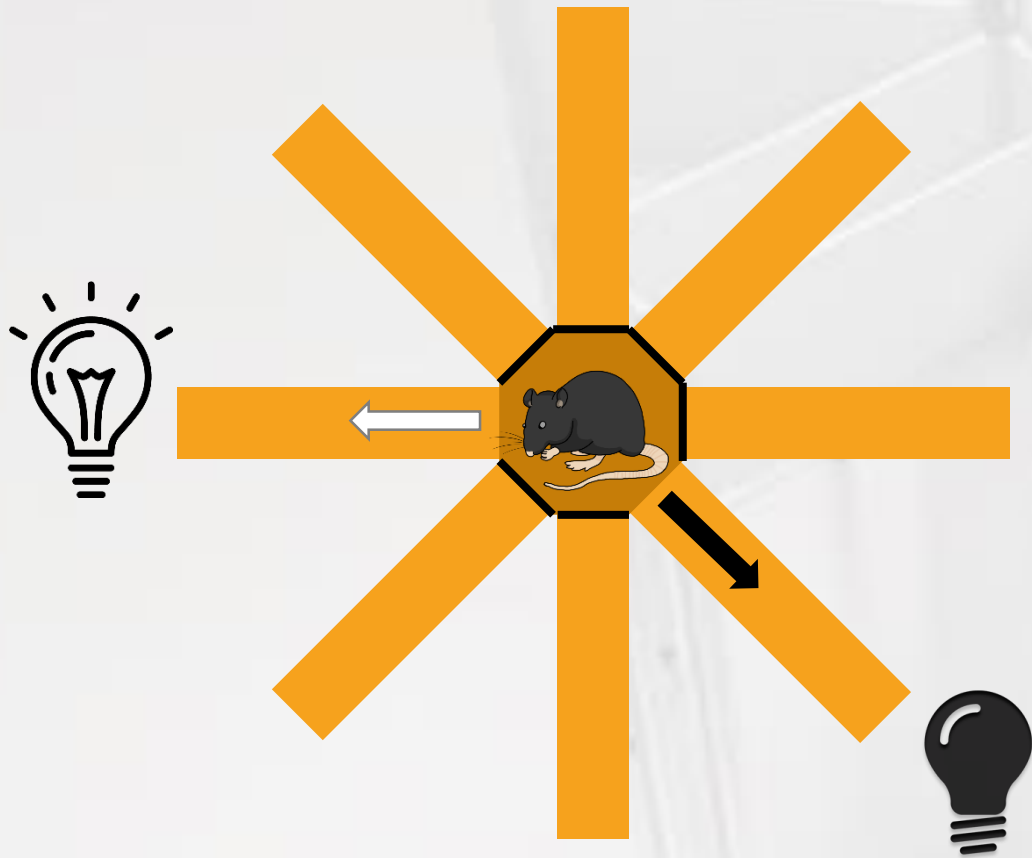
- Hipokampu – **zhoršení**
- Amygdaly – **zlepšení**
- Striata – žádný vliv



Úloha podmíněné preference místa
(conditioned place preference)



Úloha podmíněné preference místa
(conditioned place preference)

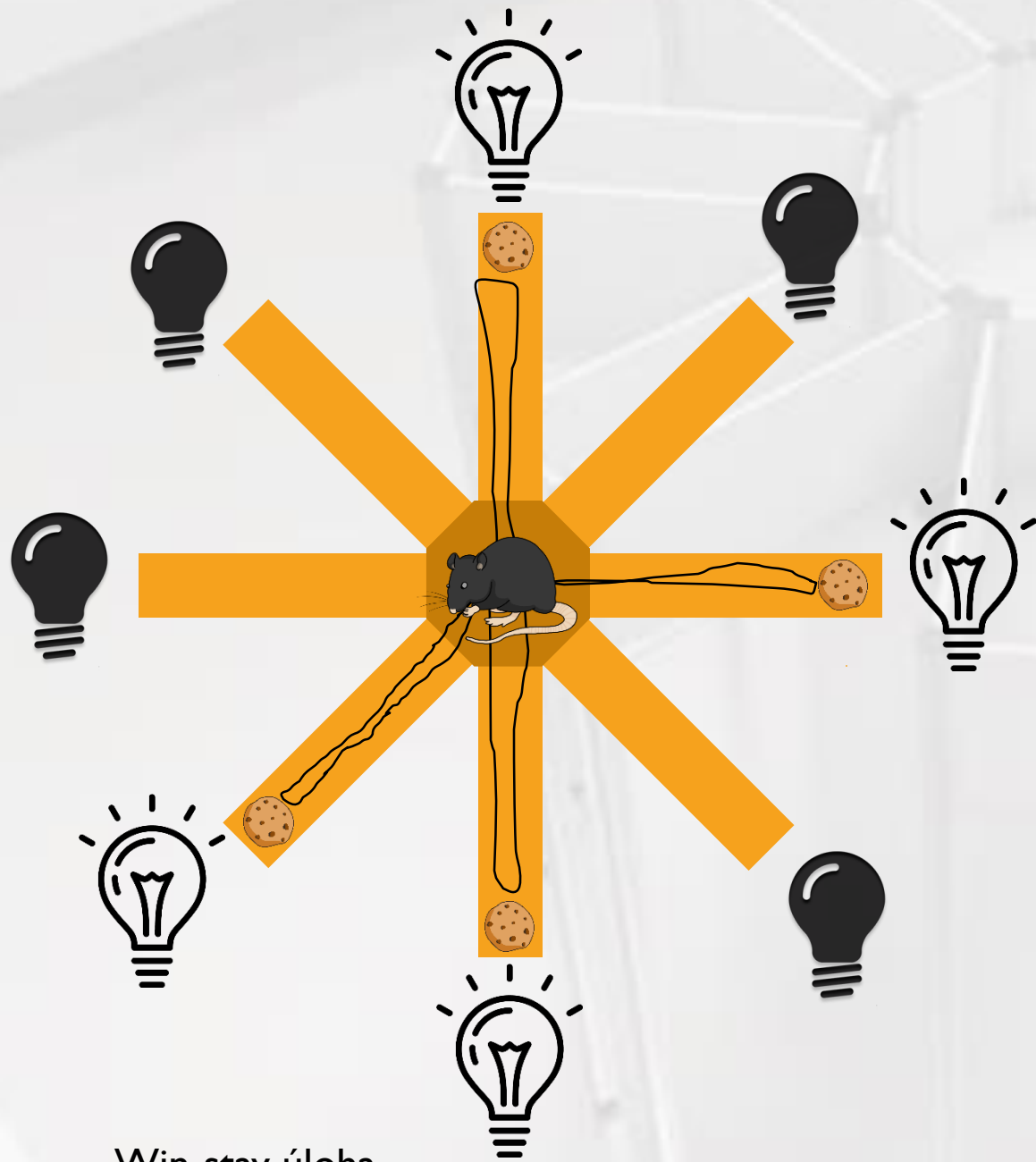


Léze:

- Hipokampu – zlepšení
- Amygdaly – zhoršení
- Striata – žádný vliv

Úloha podmíněné preference místa
(conditioned place preference)



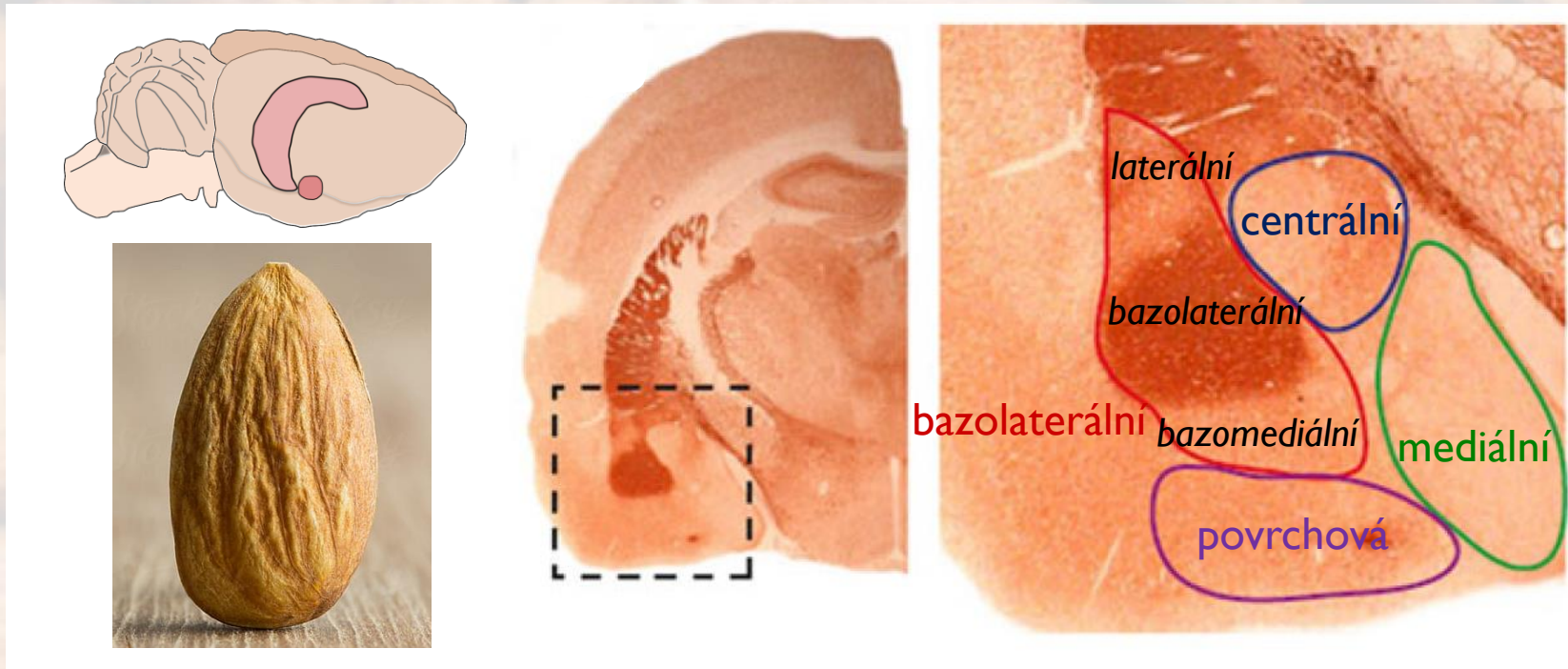


Win-stay úloha

Léze:

- Hipokampu – mírné **zlepšení**
- Amygdaly – žádný vliv
- Striata – **zhoršení**

AMYGDALA



- 12 jader
- nejdůležitější – bazolaterální a centrální skupina

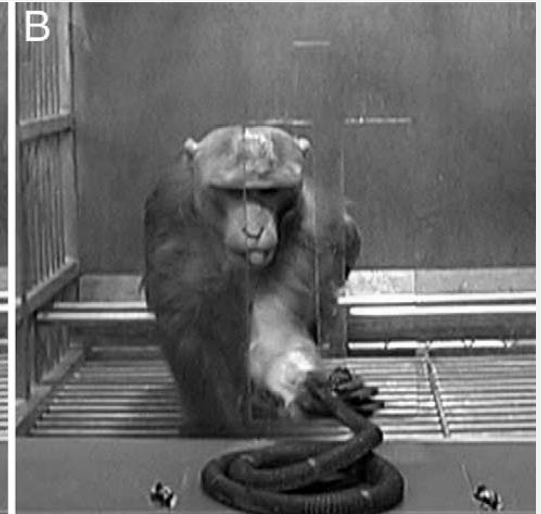
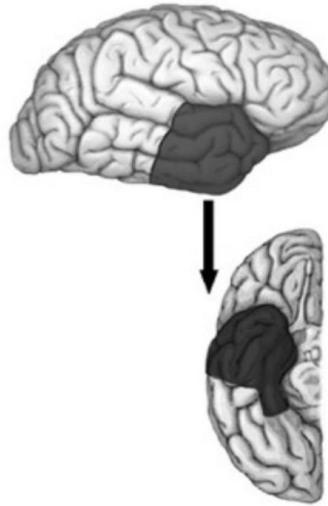
KLÜVER – BUCYHO SYNDROM



Heinrich Klüver
(1897-1979)



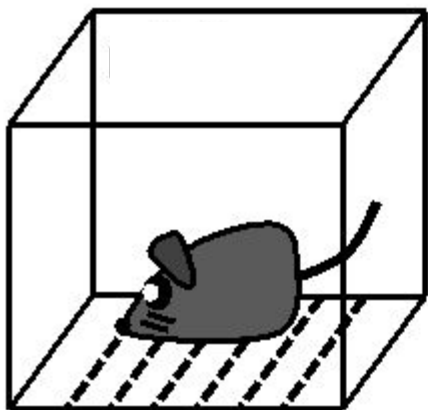
Paul Clancy Bucy
(1904-1992)



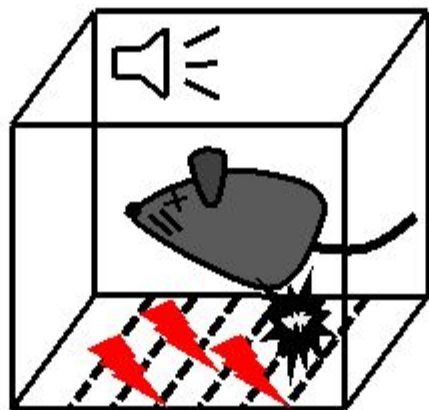
- oboustranné odnětí části spánkového laloku (včetně amygdaly) u opic (1937)
- vymizení strachu a obezřetnosti – ztráta strachové odpovědi
- hyperfagie, hyperoralita, hypersexualita

STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

habituaace

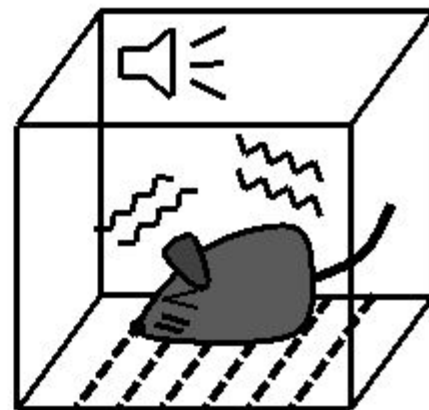


učení



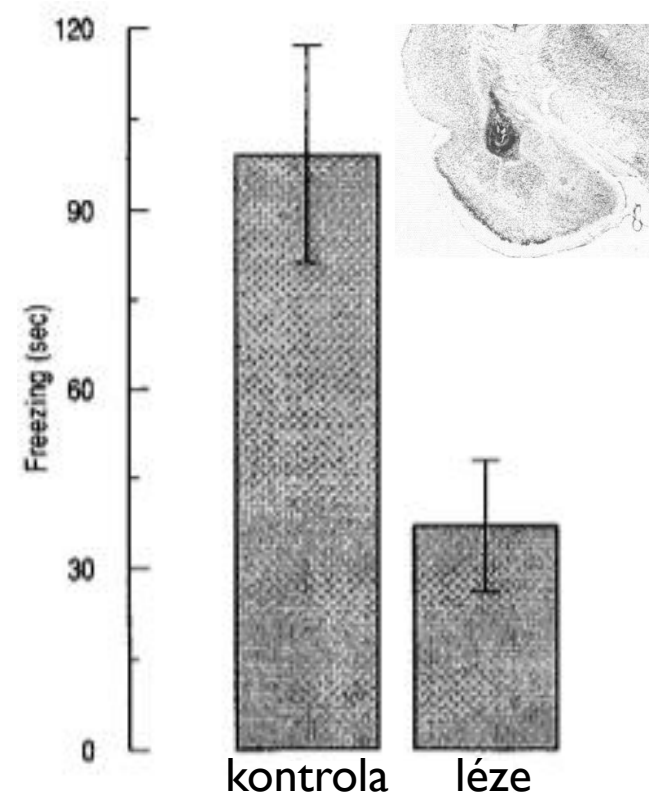
podmíněný podnět – zvuk
nepodmíněný podnět – šok

test



Vyvolá podmíněný
podnět strachovou
reakci?
ano = nehybnost
(freezing)

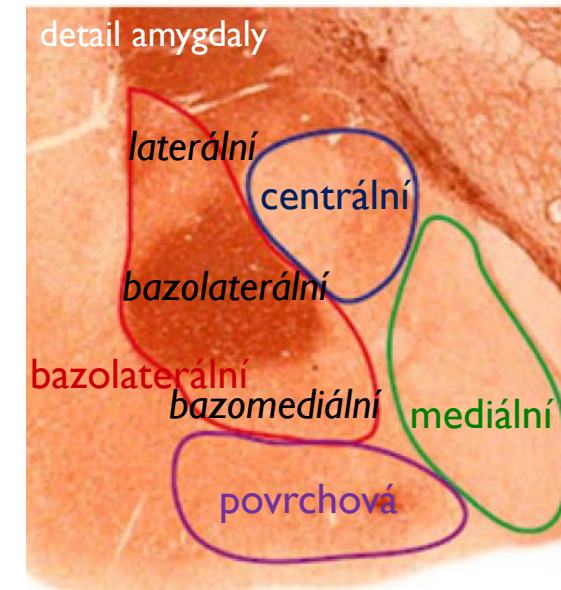
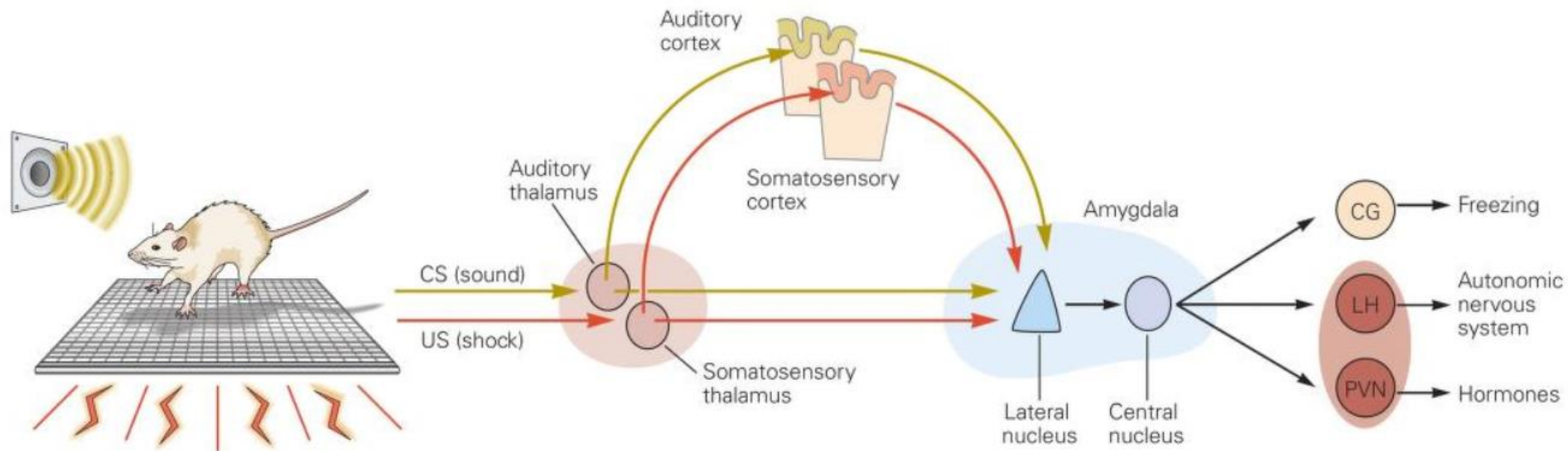
léze laterálního jádra amygdaly



LeDoux et al 1990

- léze laterálního jádra sníží nejen dobu nehybnosti, ale zabrání i vzestupu krevního tlaku

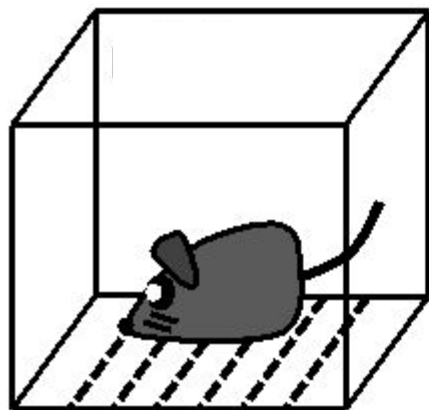
AMYGDALA - STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ



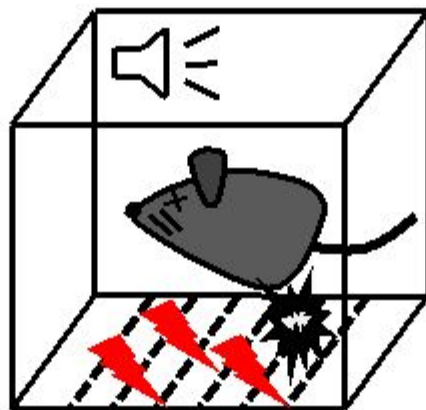
- Mozkový okruh zprostředkovávající zvukové strachové podmiňování

STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

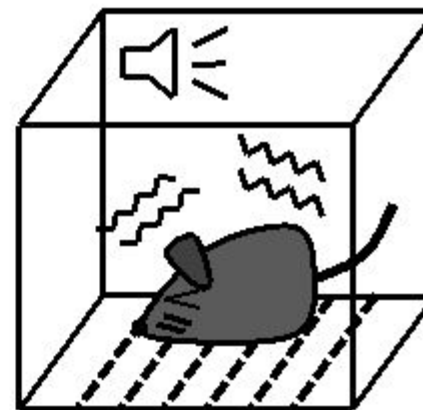
habituaace



učení



test



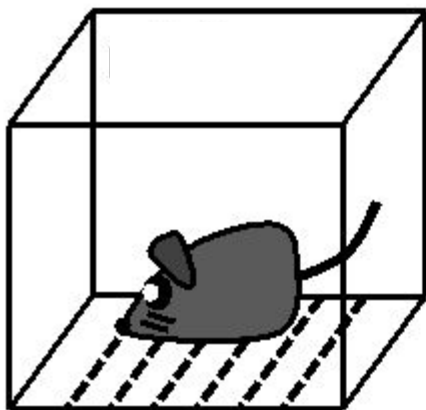
podmíněný podnět – zvuk
nepodmíněný podnět – šok

Vyvolá podmíněný
podnět strachovou
reakci?
ano = nehybnost
(freezing)

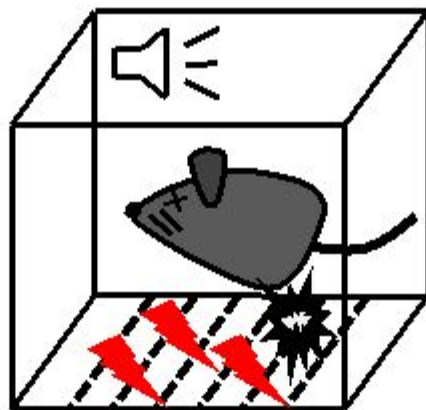
- delší habituace způsobí zapamatování si kontextu (=místa), takže se se šokem asociuje i daný kontext
- při následném testu se zvířata nepohybují už po vložení do komůrky

STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

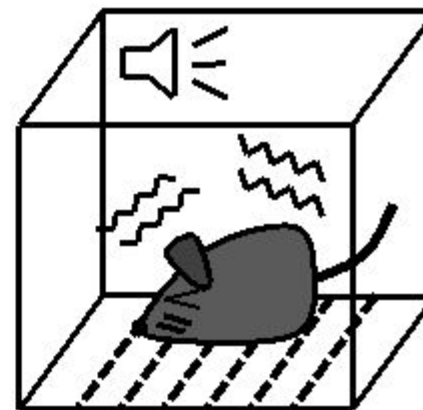
habituace



učení



test

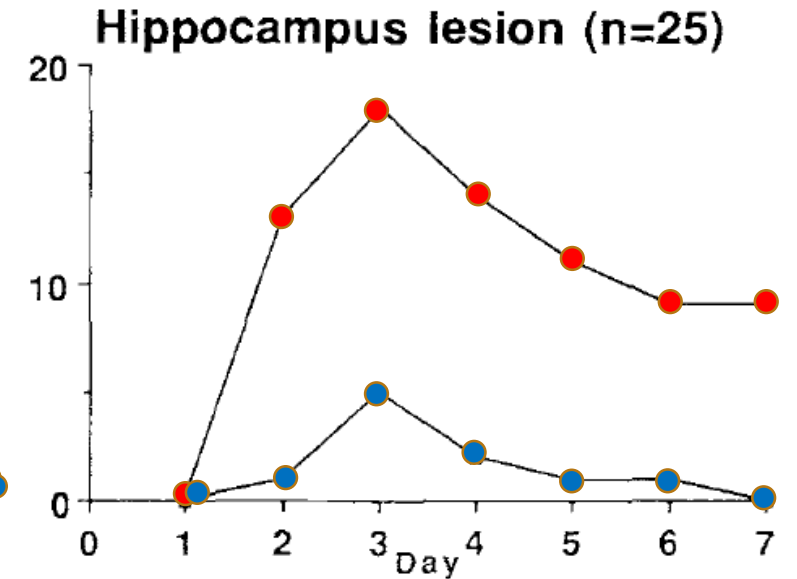
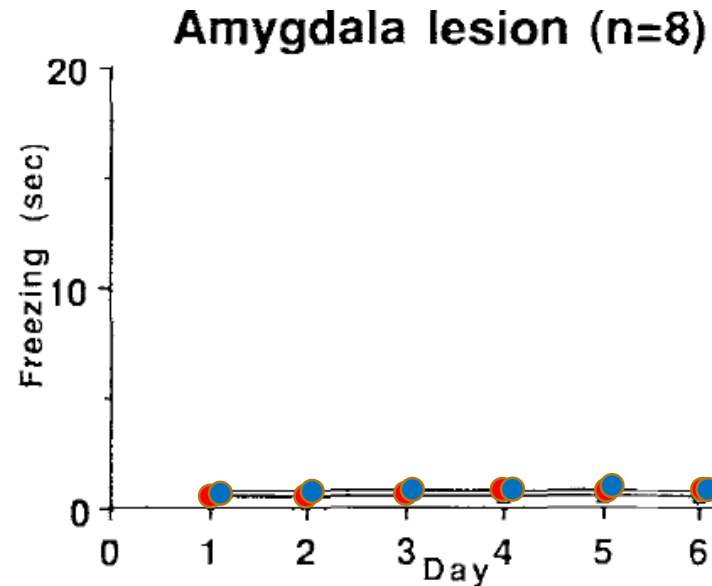
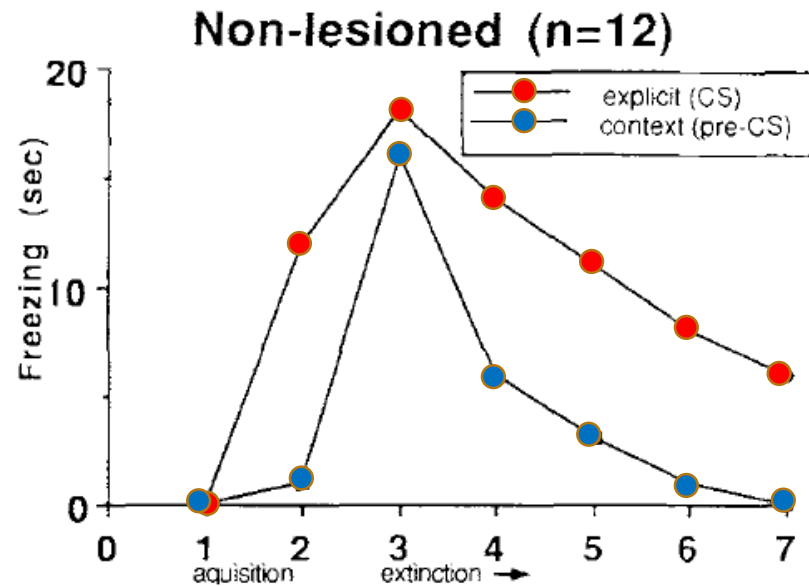


podmíněný podnět – zvuk
nepodmíněný podnět – šok

Vyvolá podmíněný
podnět strachovou
reakci?
ano = nehybnost
(freezing)

1. Klasické (podnětem vyvolané) strachové podmiňování
2. Kontextuální podmiňování

KLASICKÉ A KONTEXTOVÉ STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

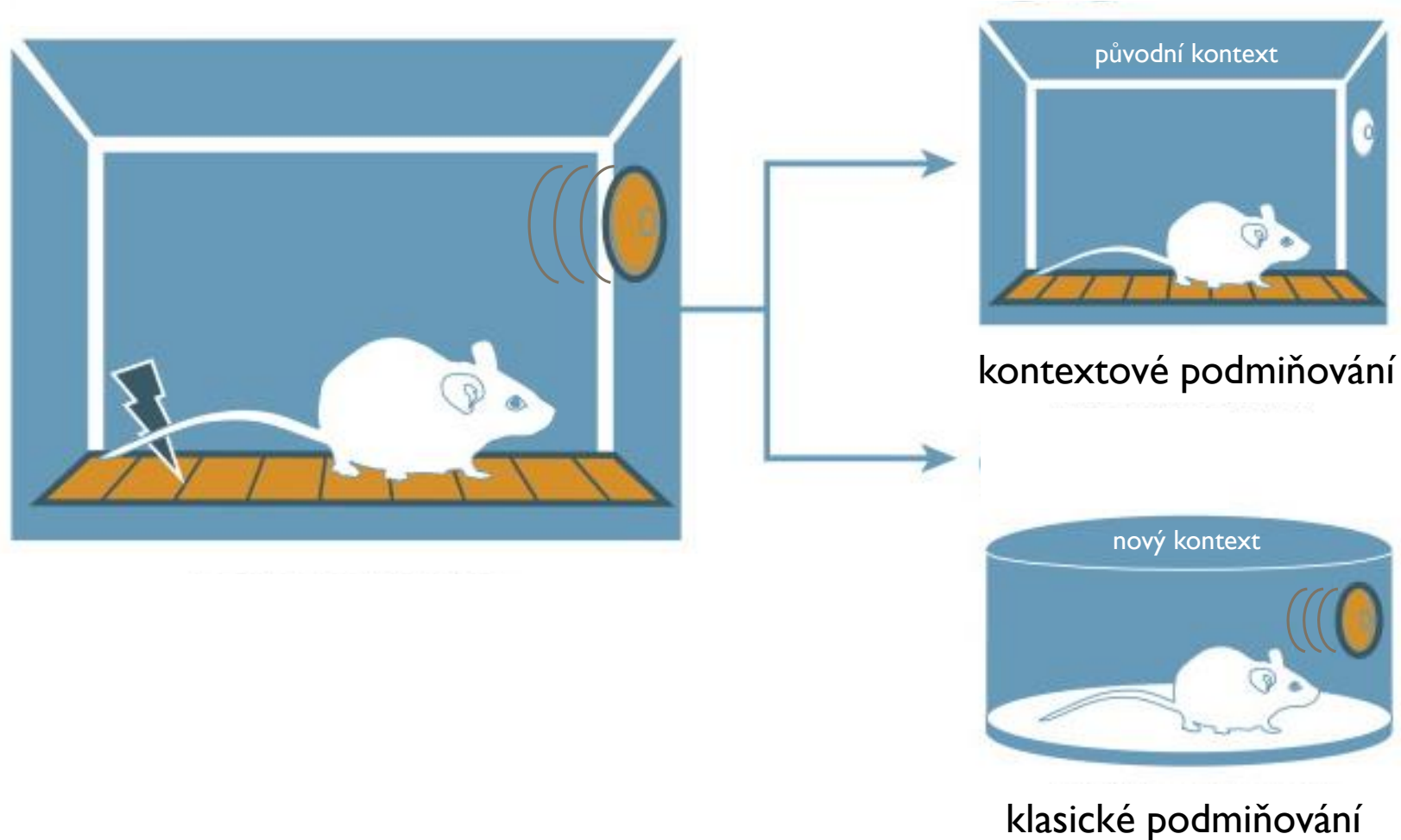


Phillips and LeDoux 1992

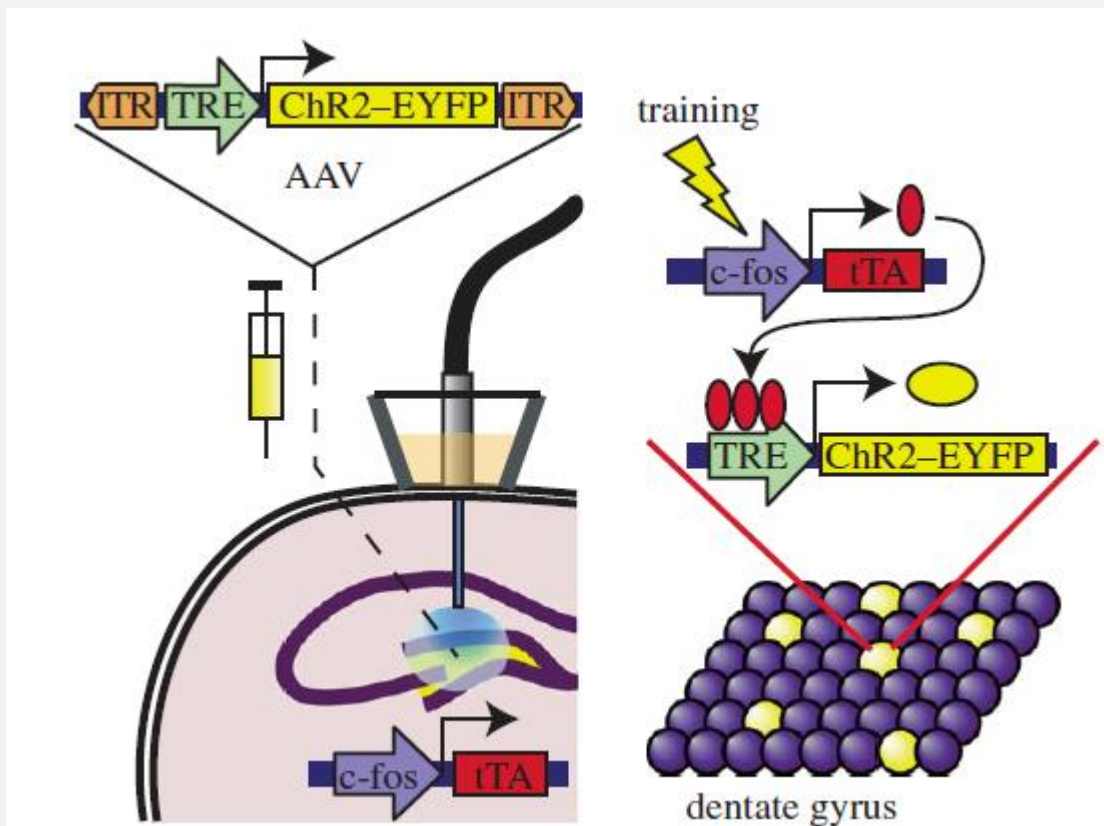
- Měřena nehybnost před zazněním (pre-CS) a po zaznění zvukového podnětu (CS)
- Amygdala je důležitá pro **oba typy** podmiňování
- Hipokampus je důležitý pro **kontextové** strachové podmiňování

KLASICKÉ A KONTEXTOVÉ STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

Další možnost jak zkoumat oba typy: původní vs. nová komůrka



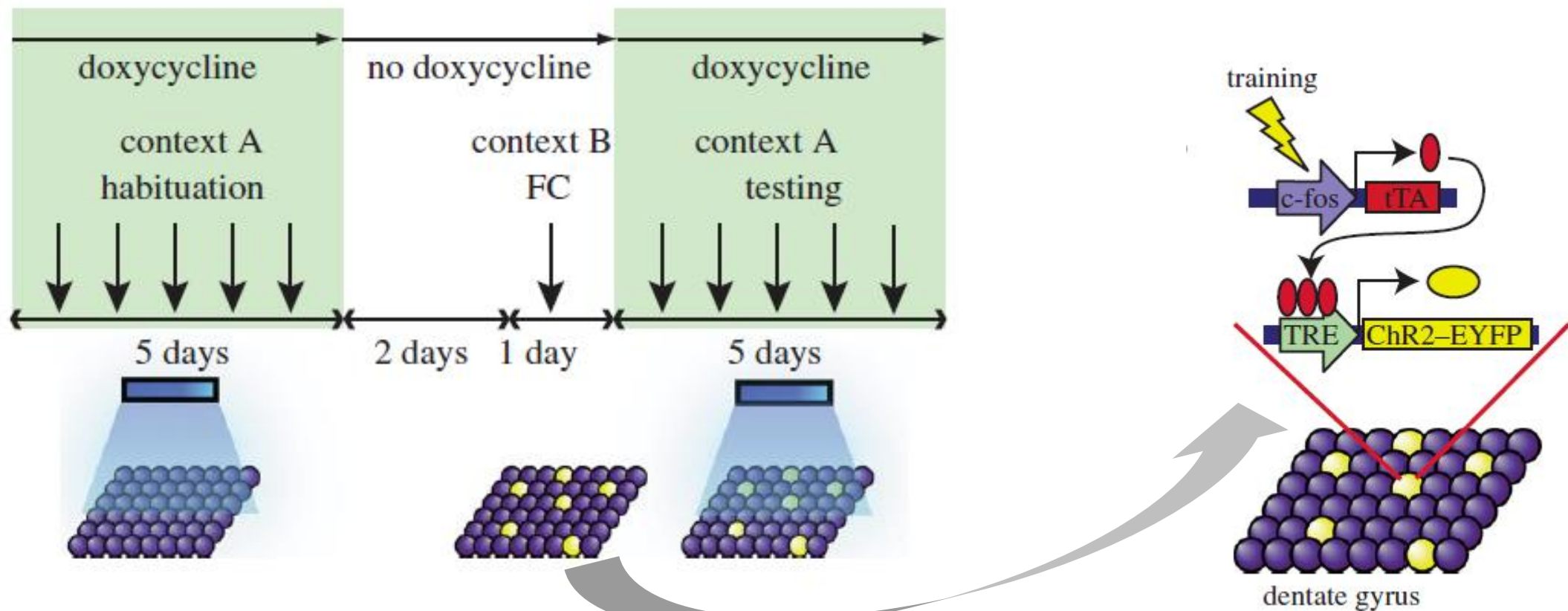
MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



Liu et al 2012

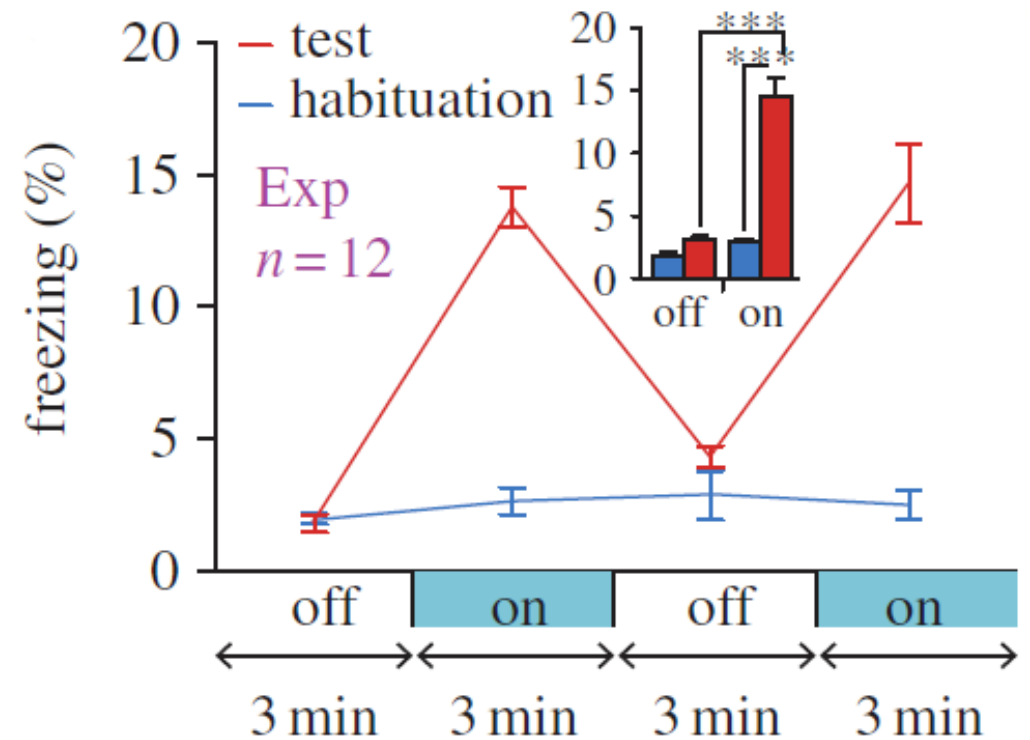
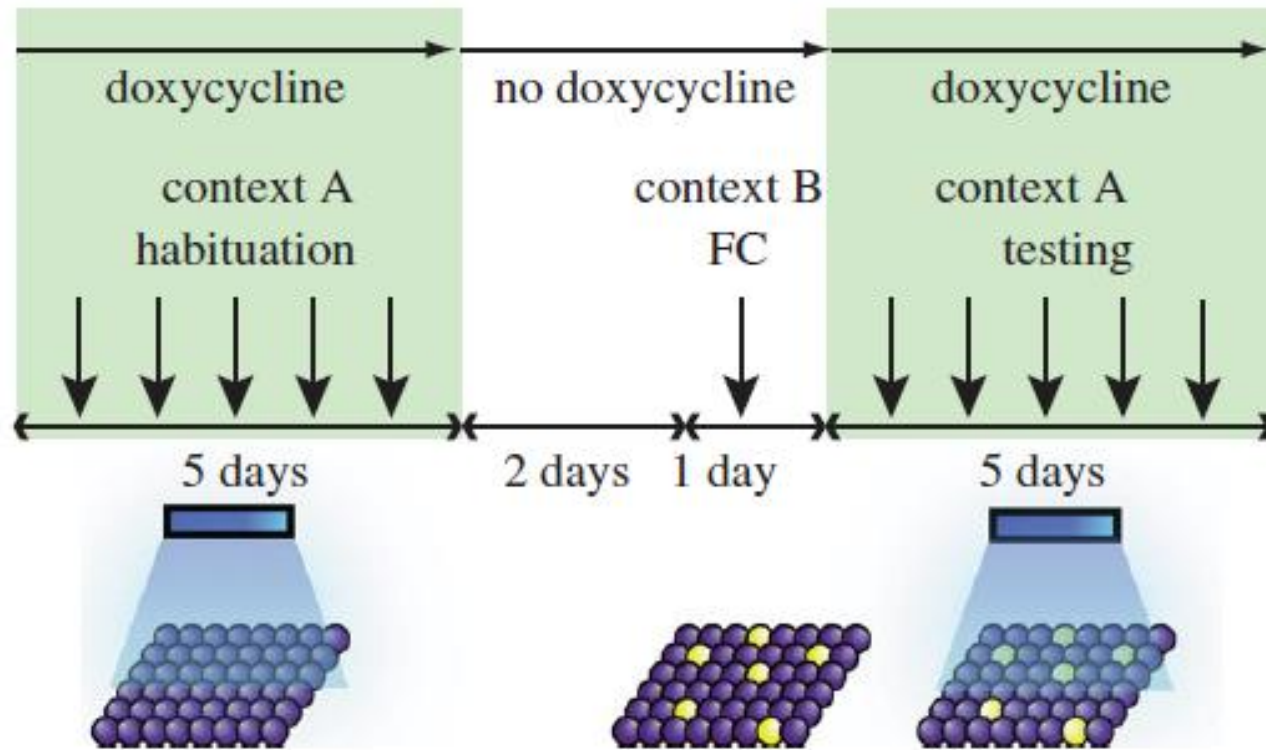
- Transgenní myš s genem pro tetracyklin-aktivátor (tTA) pod promotorem c-fos.
- Injekce adeno-asociovaného viru, který nese gen pro tetracyklin-response element, Channelrhodopsin 2 (ChR2) a žlutý fluorescenční protein (EYFP); vir transfekuje všechny neurony v gyrus dentatus
- Doxycyklin přítomen → inhibuje expresi tTA → inhibice exprese ChR2 + EYFP
- Doxycyklin není přítomen → exprese tTA v c-fos aktivovaných neuronech → vazba na TRE umožní expresi ChR2 + EYFP
- Strachové podmiňování vyvolá aktivitu cca 2-4% granulárních neuronů v gyrus dentatus → exprese c-fos → exprese ChR2 + EYFP
- Ve výsledku nesou všechny neurony aktivované během podmiňování Channelrhodopsin 2 (ChR2) a žlutý fluorescenční protein (EYFP)

MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



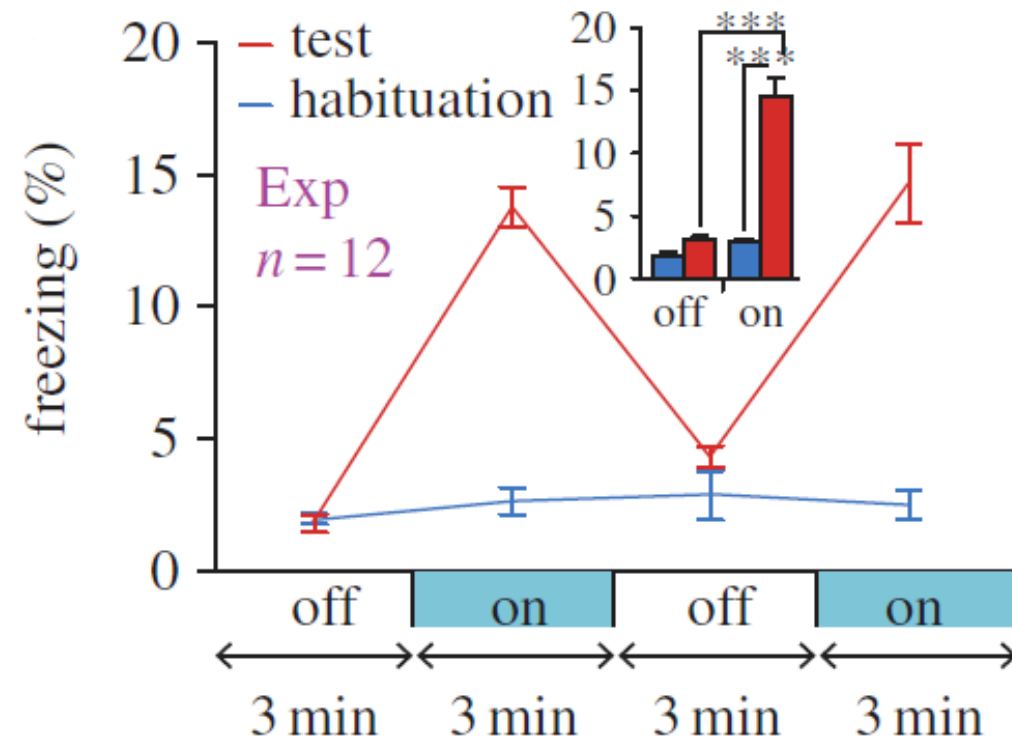
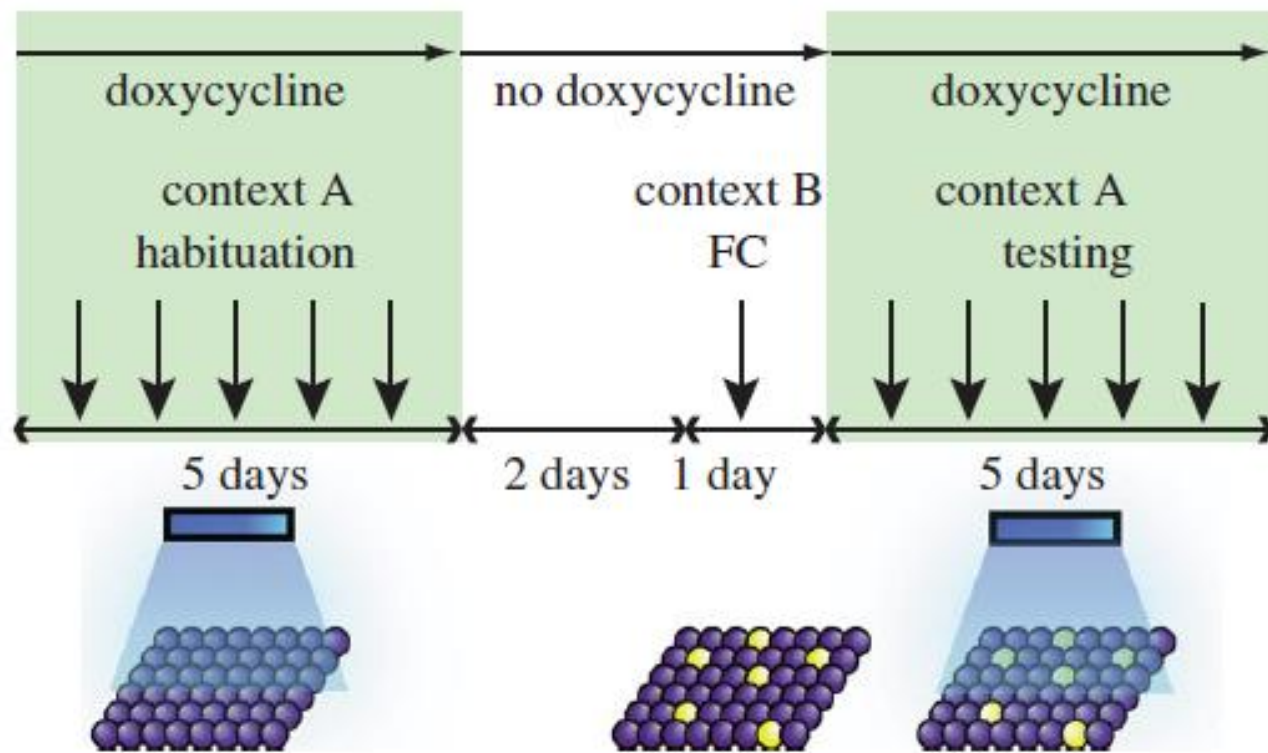
- Při habituaci nemá stimulace modrým světlem žádný efekt
- Zvíře si vytvoří strachovou vzpomínku v kontextu B, která se ale nepřenesla do kontextu A
- Stimulace modrým světlem otevře ChR2 kanál, dojde k aktivaci neuronu a tedy vybavení strachové vzpomínky i v kontextu A

MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



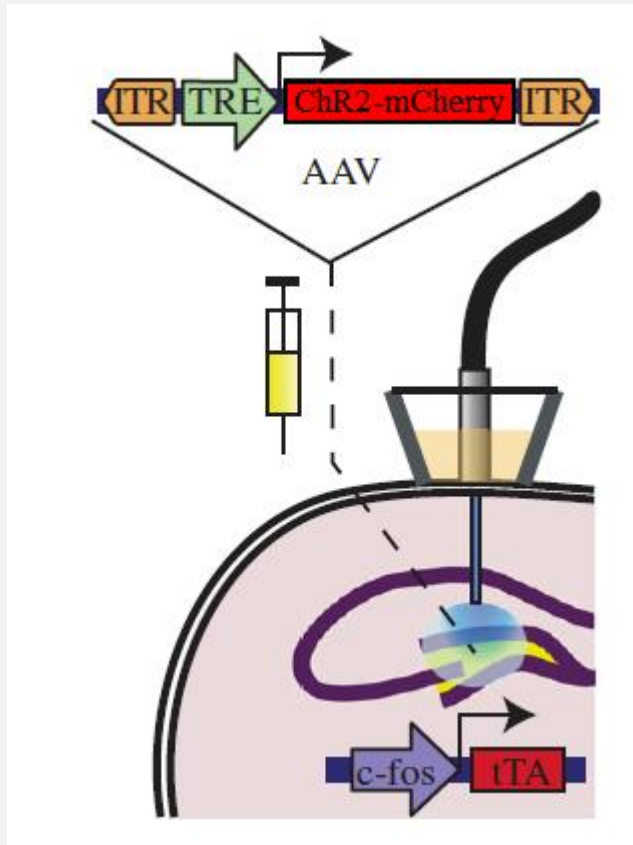
- Při habituaci nemá stimulace modrým světlem žádný efekt
- Zvíře si vytvoří strachovou vzpomínku v kontextu B, která se ale nepřenesla do kontextu A
- Stimulace modrým světlem ale otevře ChR2 kanál, dojde k aktivaci neuronu a tedy vybavení strachové vzpomínky i v kontextu A

MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



- Závěr: Dokážeme uměle reaktivovat vzpomínku, aniž bychom zvíře vystavili původnímu kontextu ...aneb „rozsvítlo se mi“ zde dostává v souvislosti s pamětí nový rozměr...

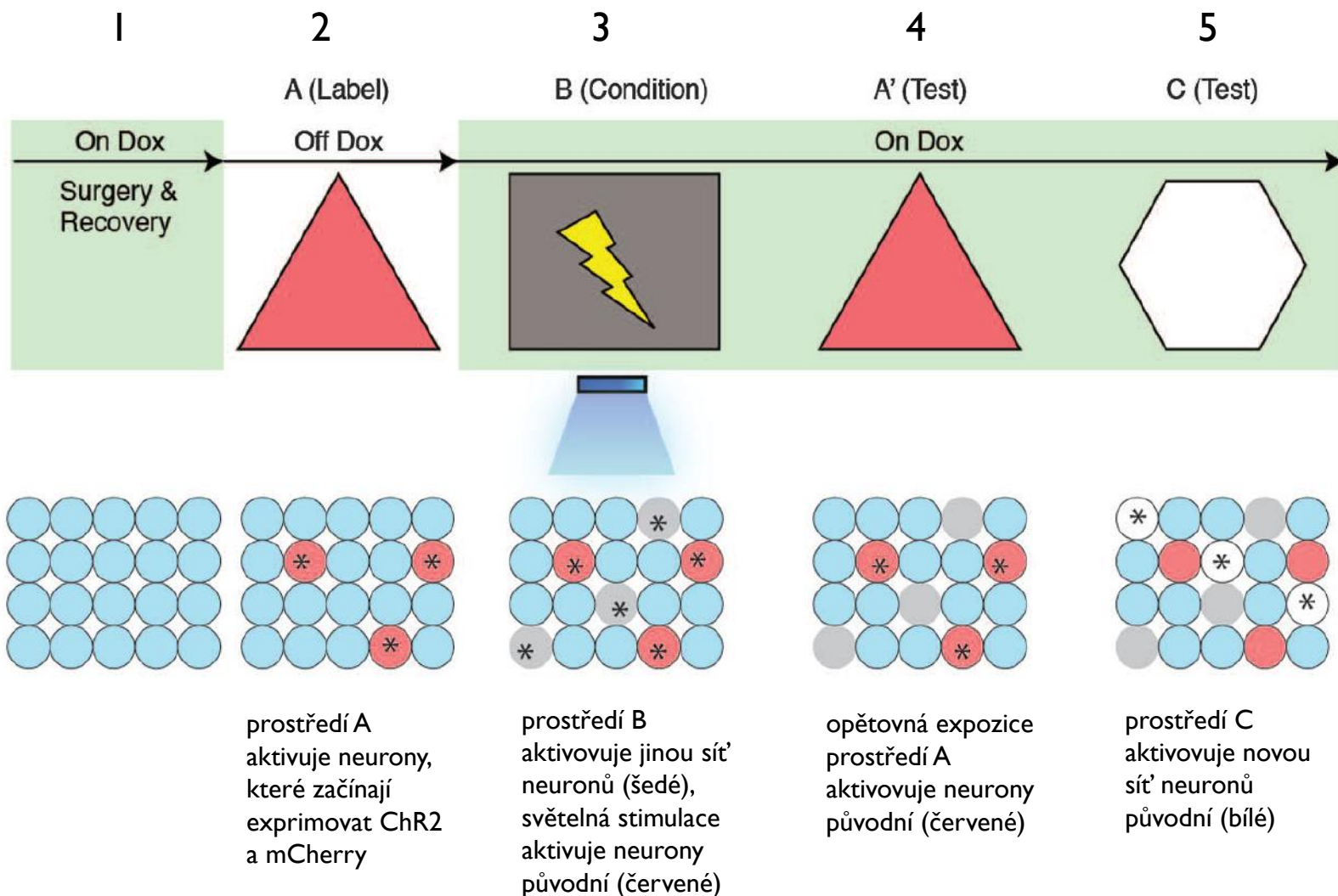
MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



Ramirez et al 2013

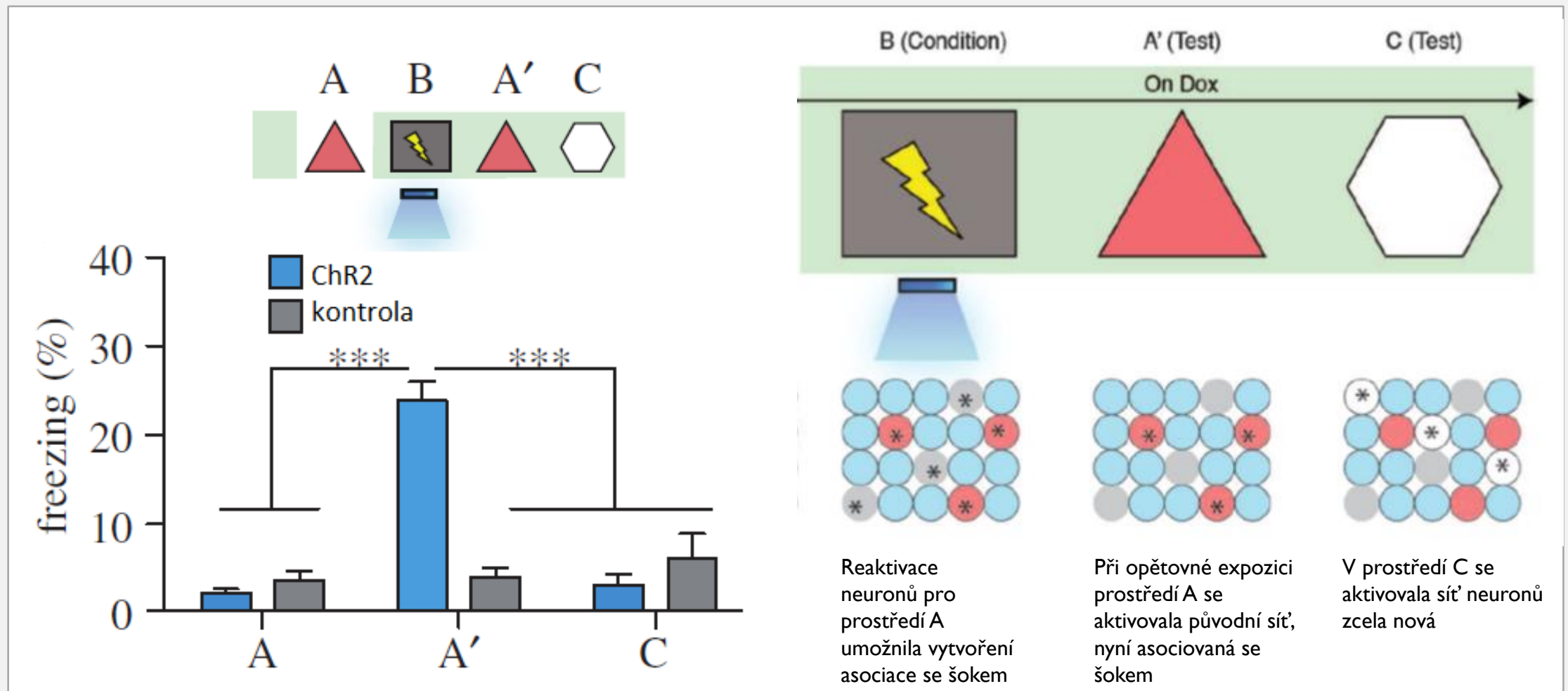
- Transgenní myš s genem pro tetracyklin-aktivátor (tTA) pod promotorem c-fos.
- Injekce adeno-asociovaného viru, který nese gen pro tetracyklin-response element, Channelrhodopsin 2 (ChR2) a červený fluorescenční protein (mCherry); vir transfekuje všechny neurony v gyrus dentatus

MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



1. Zvíře dostává doxycyklin – nedochází k expresi ChR2
2. Vysazen doxycyklin, zvíře exploruje prostředí A – exprese ChR2 v c-fos aktivovaných neuronech
3. Opět nasazen doxycyklin; zvíře exploruje prostředí B, kde dostává šok, za současné aktivace ChR2 modrým světlem
4. Zjišťuje se míra nehybnosti v prostředí B
5. Zjišťuje se míra nehybnosti v prostředí C, ve kterém zvíře předtím nikdy nebylo

MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



- Závěr: Podařilo se vytvořit umělou vzpomínku – zvíře si vybavilo šok v prostředí, v němž šok nikdy nedostalo.

DĚKUJI ZA POZORNOST

