

HIPOKAMPUS, AMYGDALA, EMOCE A PAMĚŤ

Jan Svoboda

OBSAH PŘEDNÁŠKY

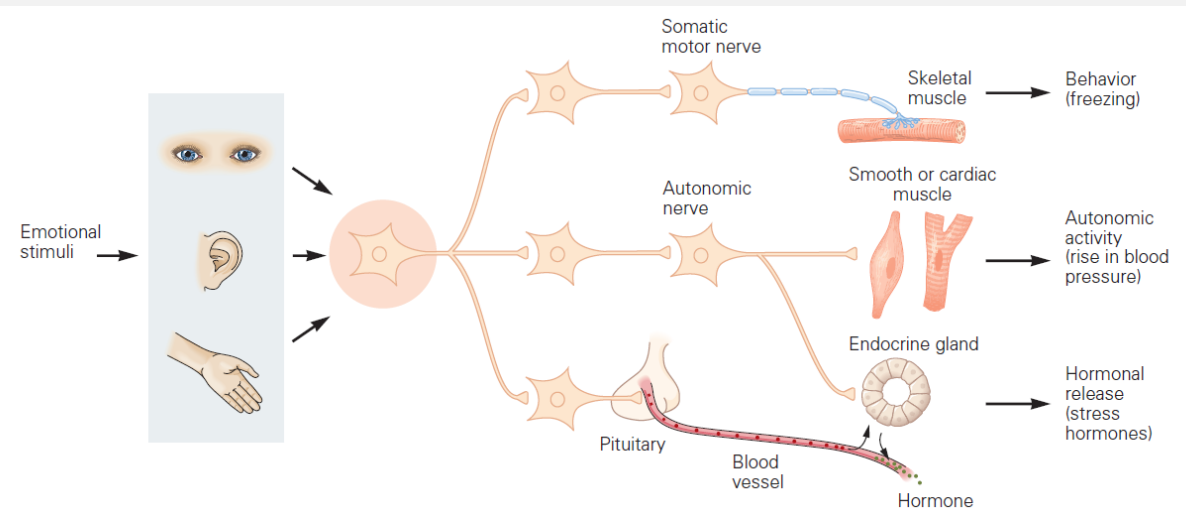
- Limbický systém – snaha nalézt v mozku emoce
- Hipokampus – anatomie a funkce
- Paralelní paměťové systémy - příklady
- Amygdala – anatomie a funkce
- Strachové podmiňování – prototyp testu strachové paměti
- Umělá strachová vzpomínka

EMOCE

- Špatně se definuje
- Automatický, často nevědomý stav; vědomá emoce = pocit
- Podnět vyvolávající emoci (emočně kompetentní)
 - vrozený
 - naučený



- Podnět -> zpracování v mozku -> efektorový systém
 - Endokrinní žlázy
 - Autonomní systém (vegetativní nervstvo)
 - Kosterní svaly





VS.



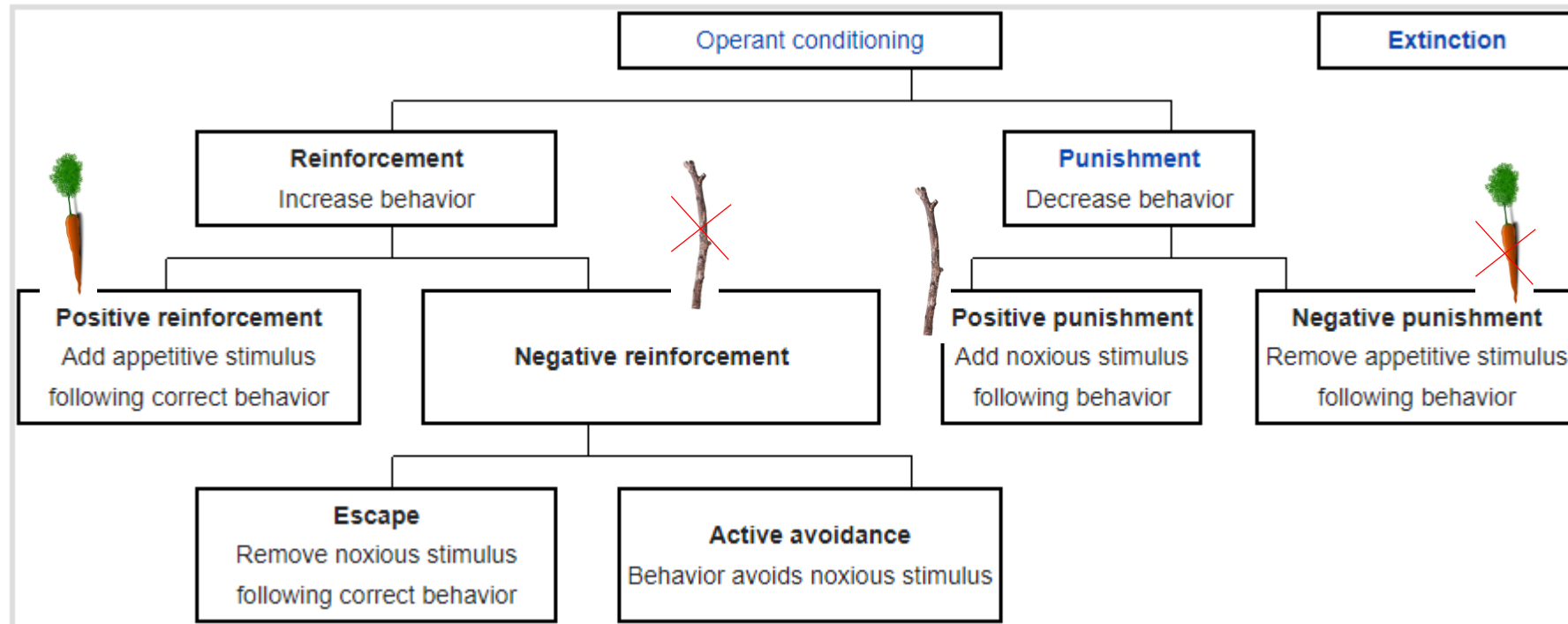
MOTIVACE



VS.



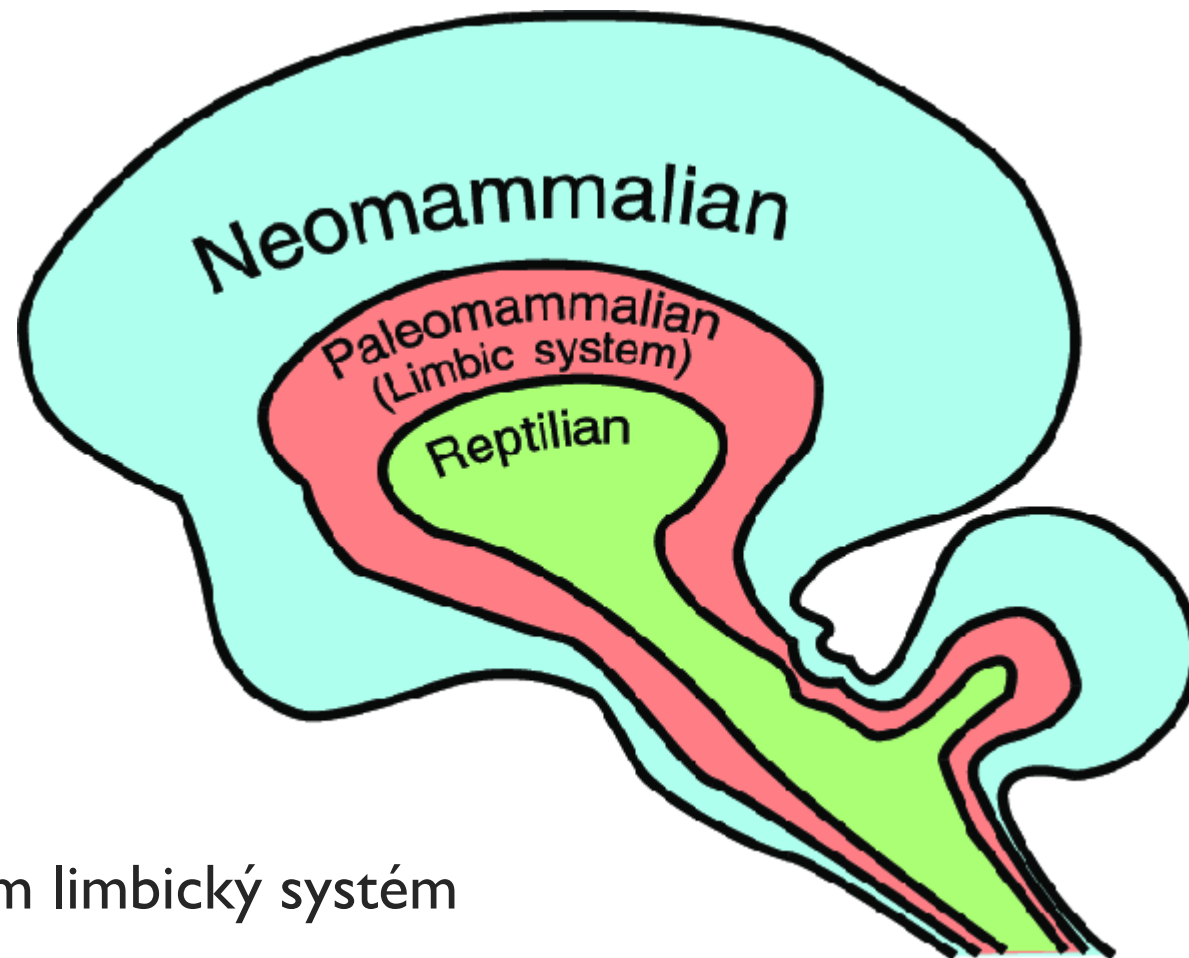
MOTIVACE



LIMBICKÝ SYSTÉM

Paul MacLean – 1960 – teorie trojjediného mozku

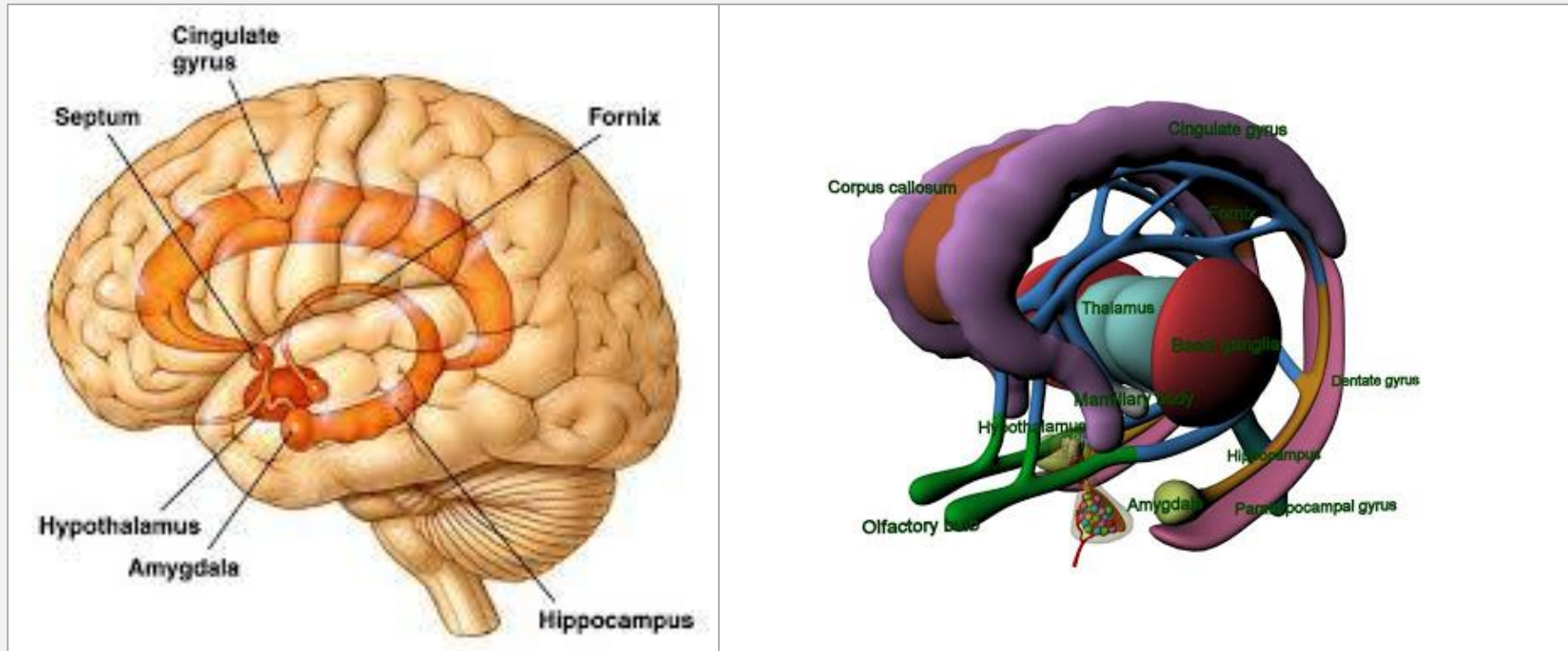
- plazí (had)
- savčí (tygr)
- lidský



- přišel s označením limbický systém



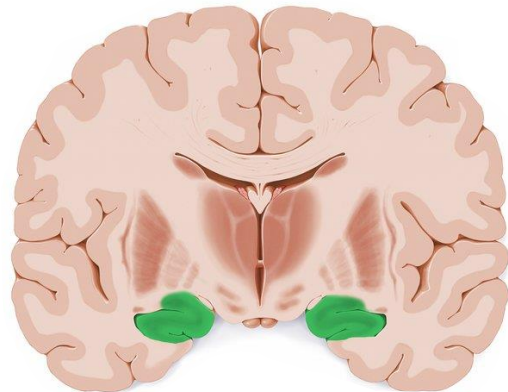
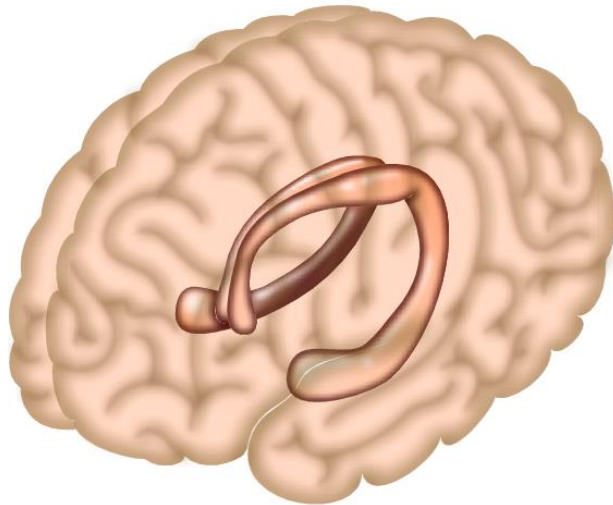
LIMBICKÝ SYSTÉM - ANATOMIE



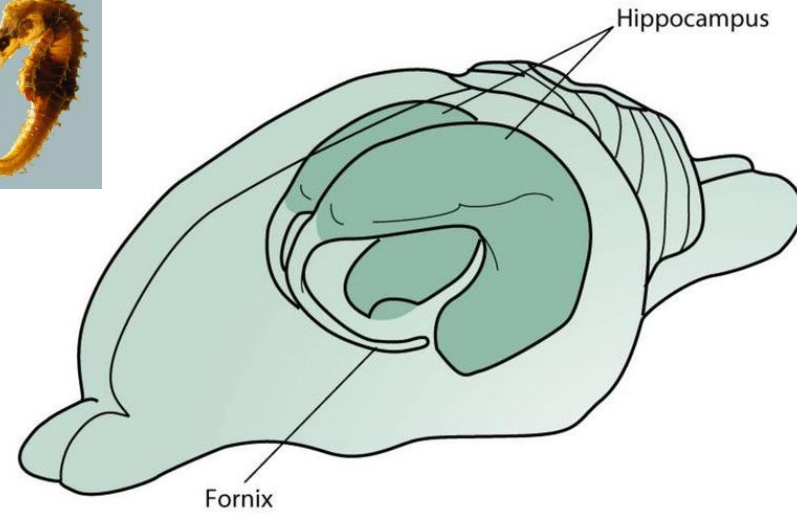
- motivace, emoce, pozornost, paměť
- spojení s endokrinním systémem, autonomním nervstvem, systémem odměny

HIPOKAMPUS

člověk



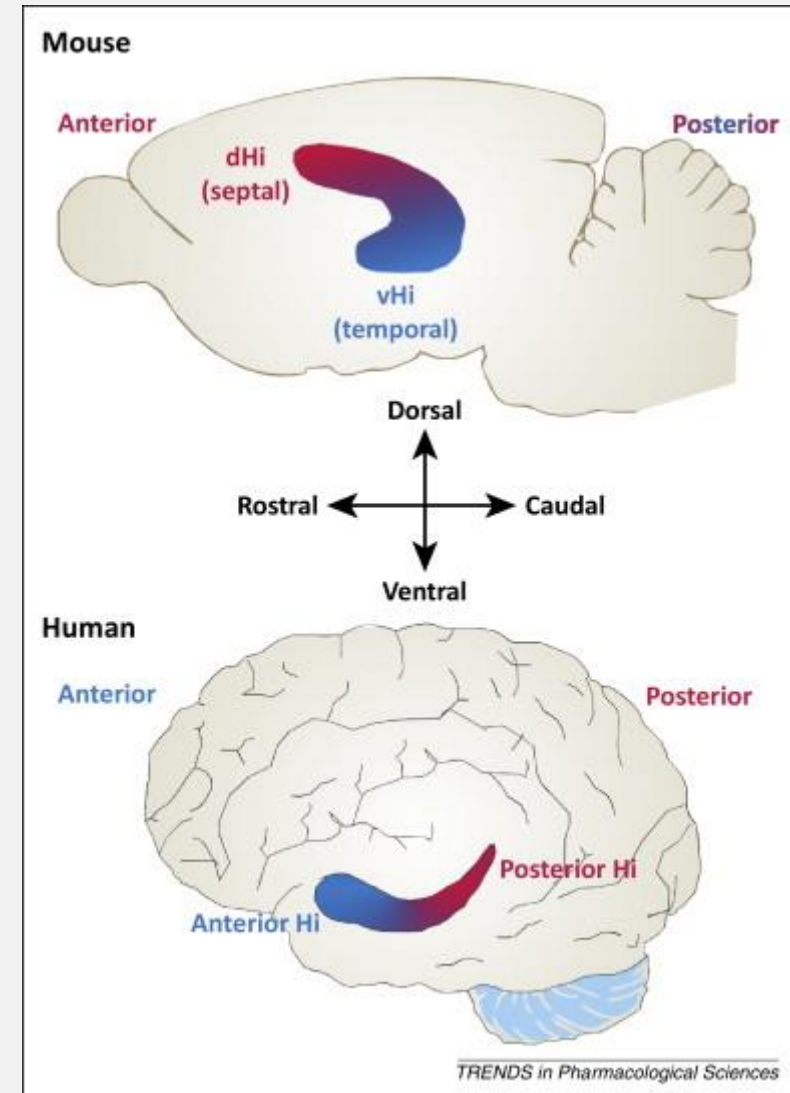
hlodavec



HIPOKAMPEM PODĚL

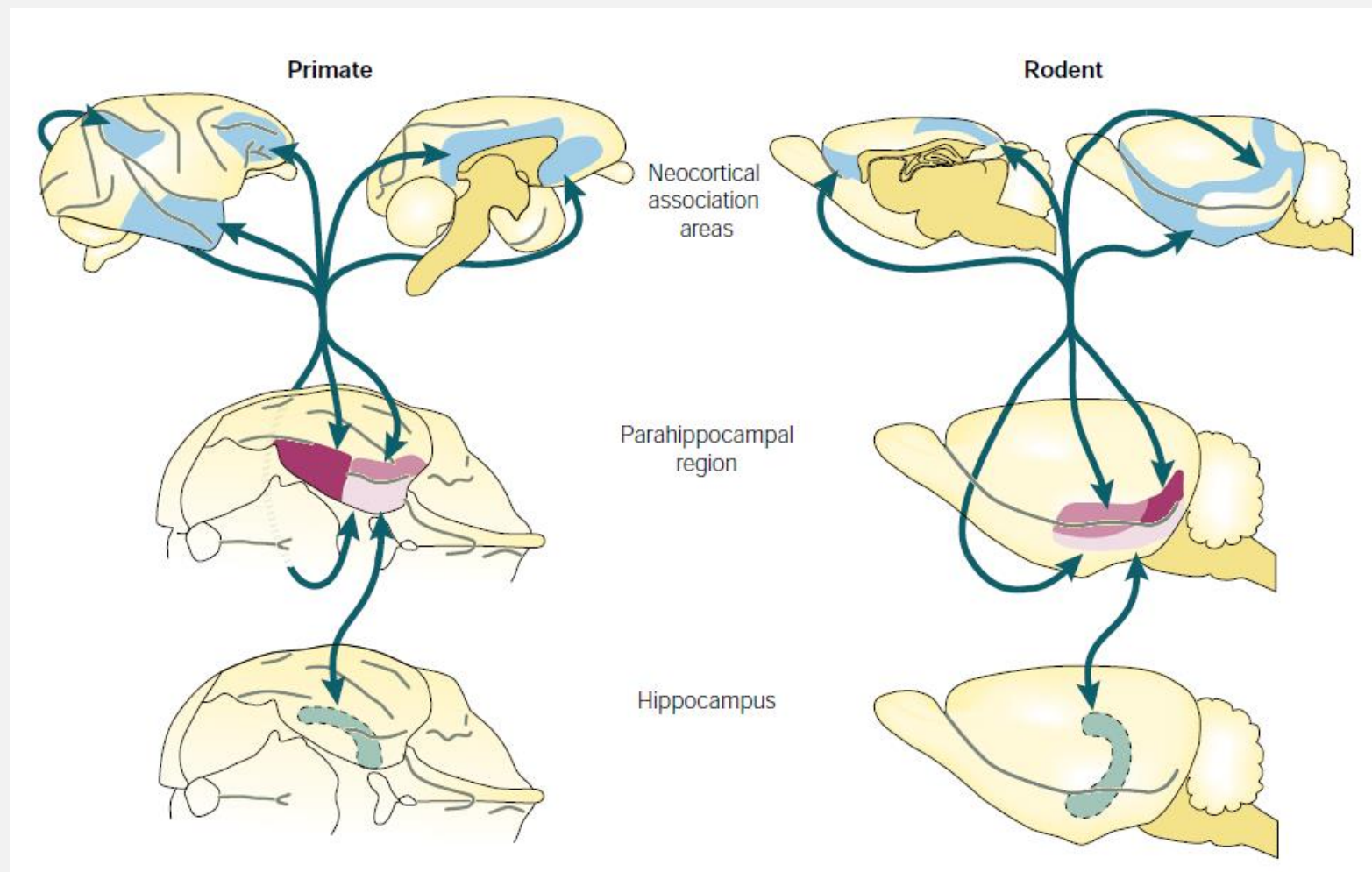
členění v longitudinální ose

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



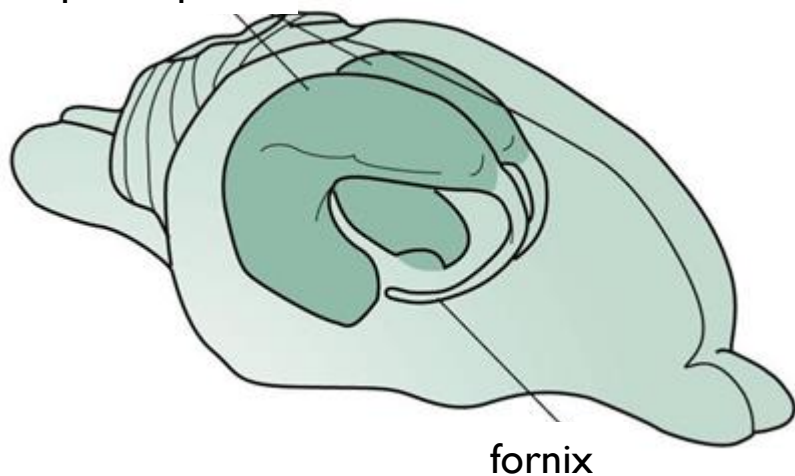
HIPOKAMPUS - SPOJE

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



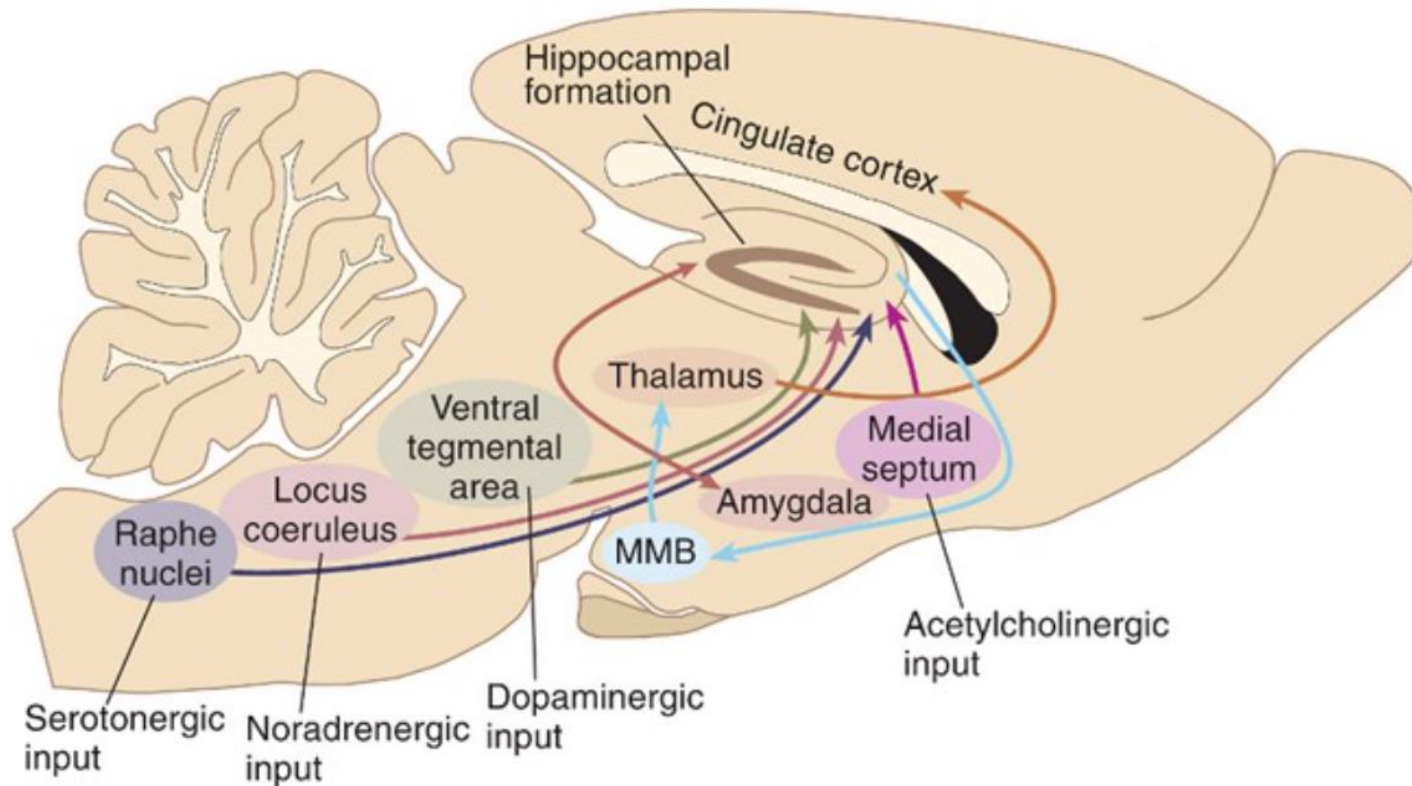
HIPOKAMPUS – SPOJE

hipokampus



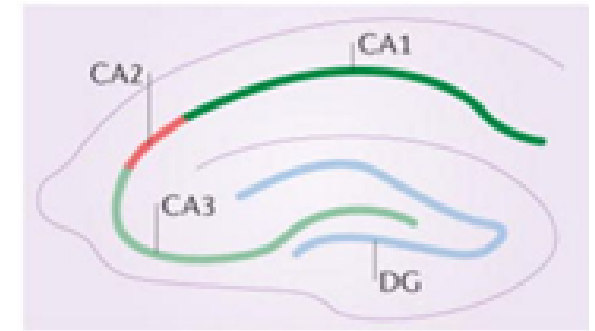
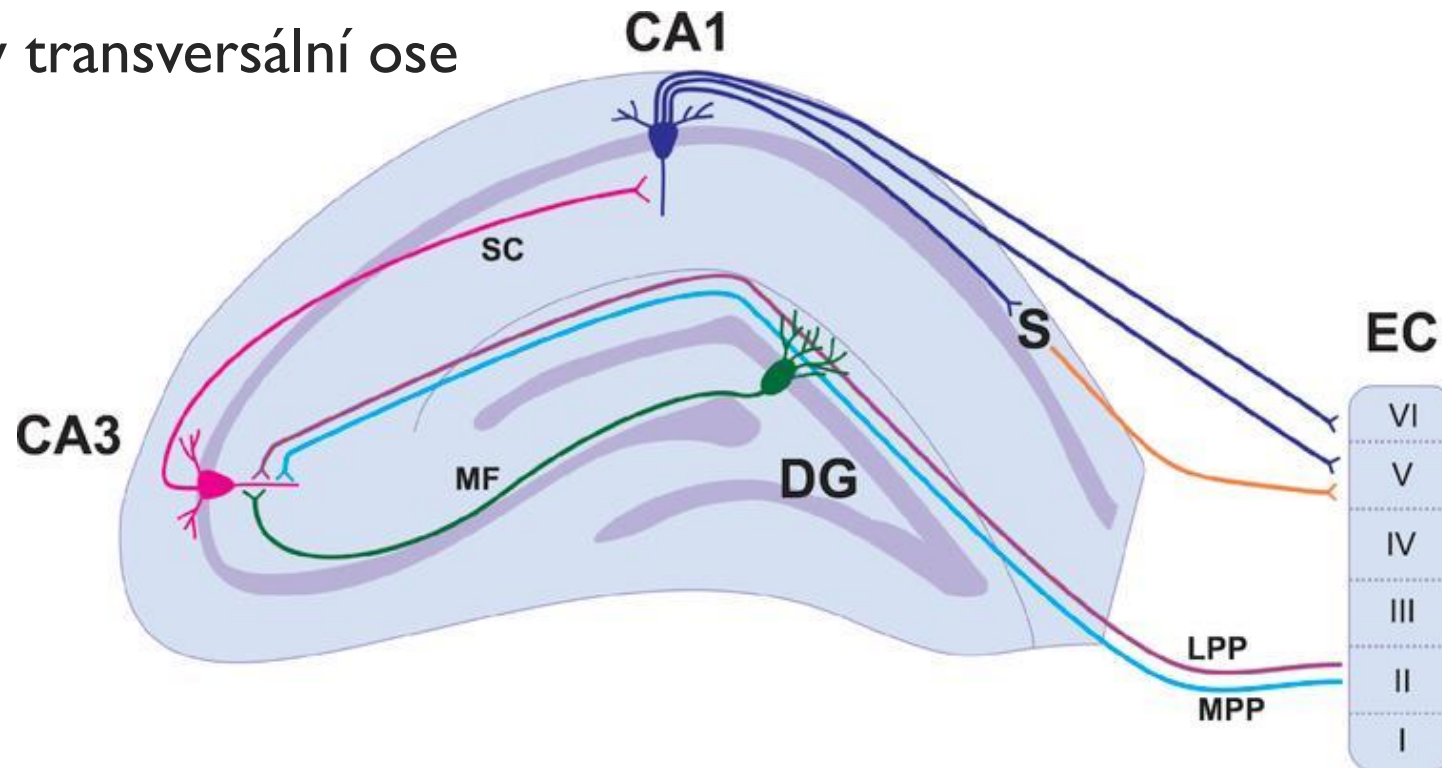
Přes fornix je spojen s podkorovými (ale i korovými strukturami):

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



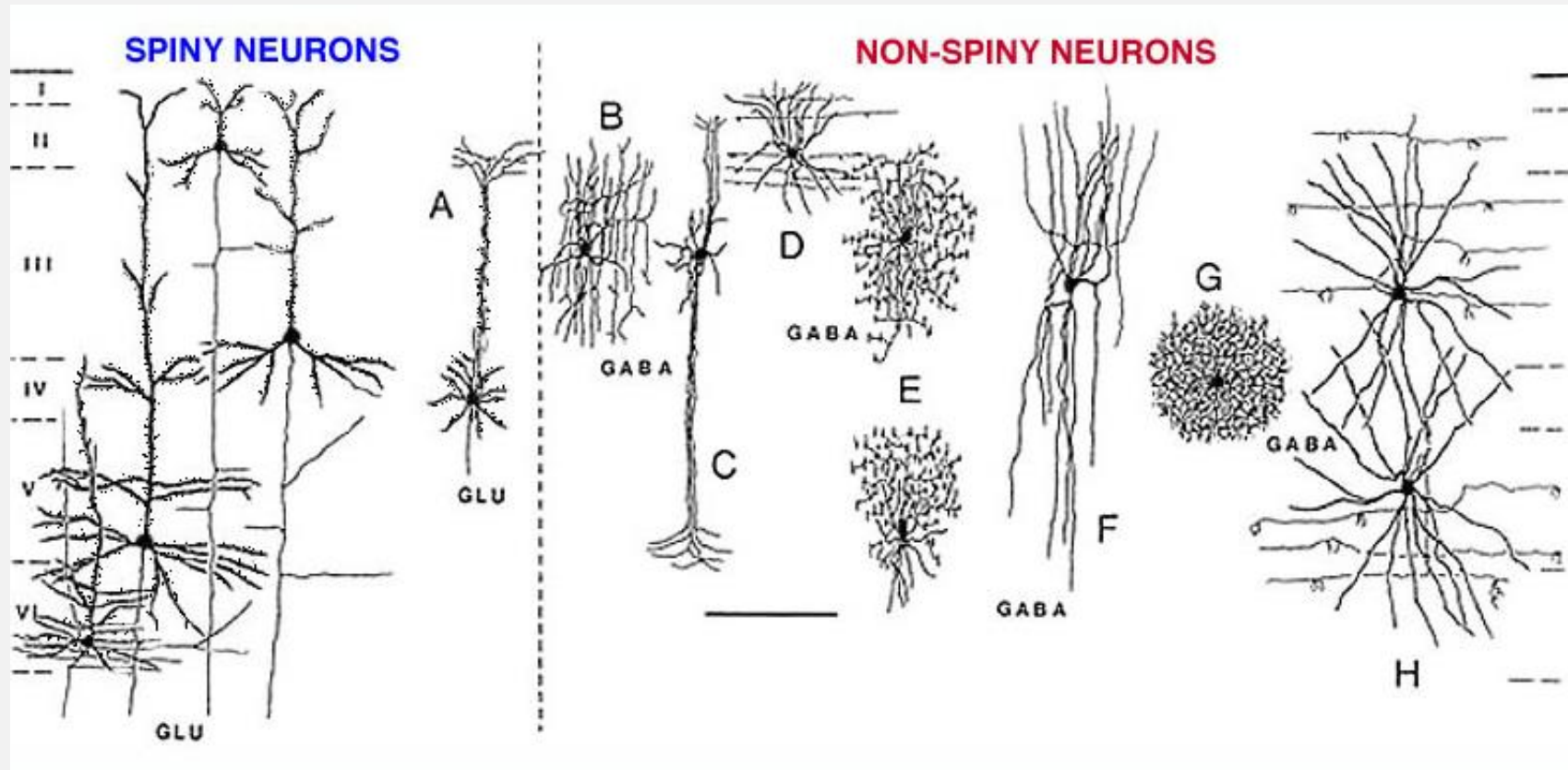
HIPOKAMPEM NAPŘÍČ

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

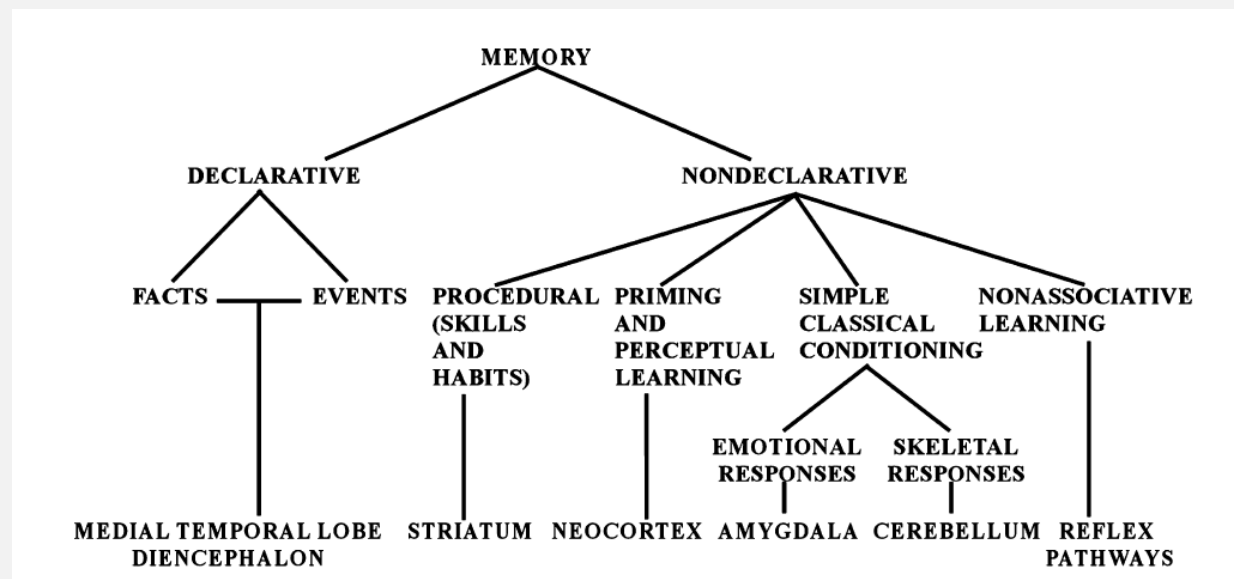
HIPOKAMPUS – BUNĚČNÉ TYPY



- 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:

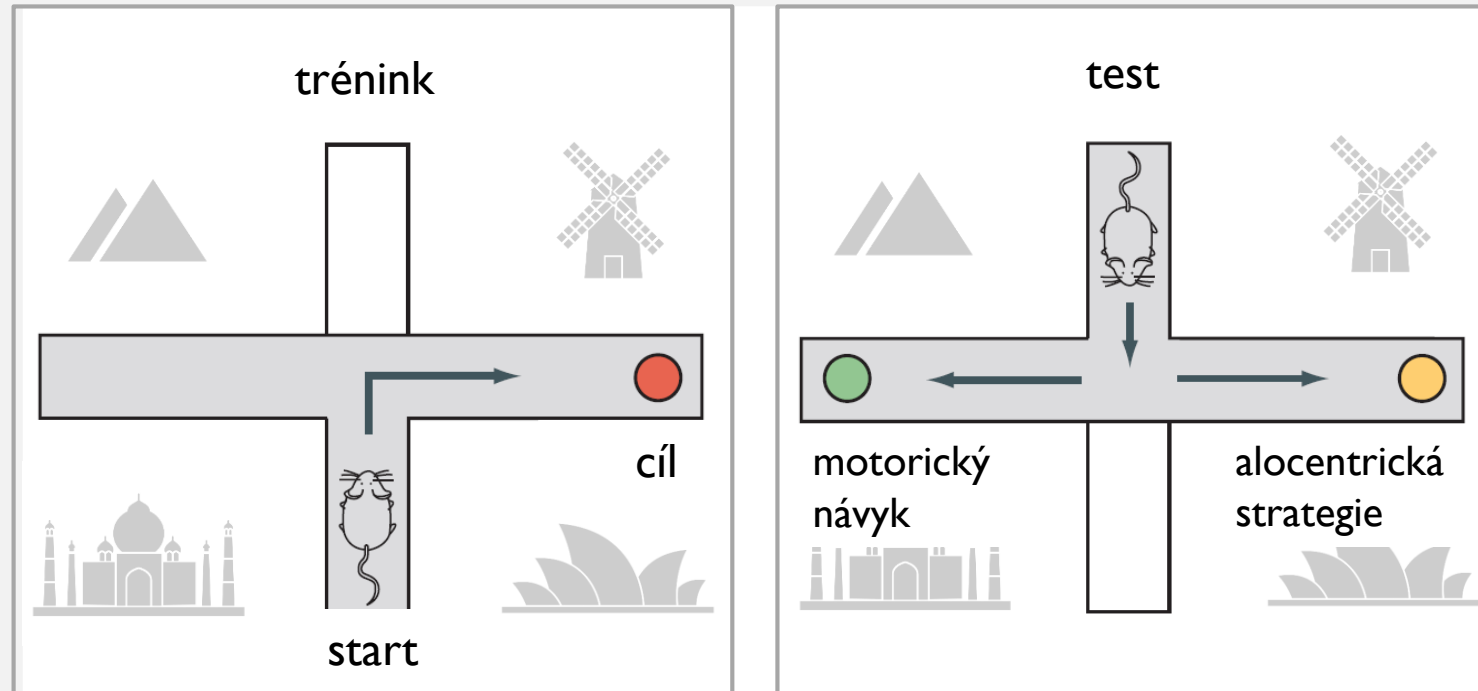
- [complete content](#) (pdf format, ~4MB);
- [individual chapters](#) (pdf format, 20 files, max size ~1MB);
- [archive file containing individual chapters](#) (zip format, ~5MB).

The Hippocampus as a Cognitive Map

John O'Keefe and
Lynn Nadel

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

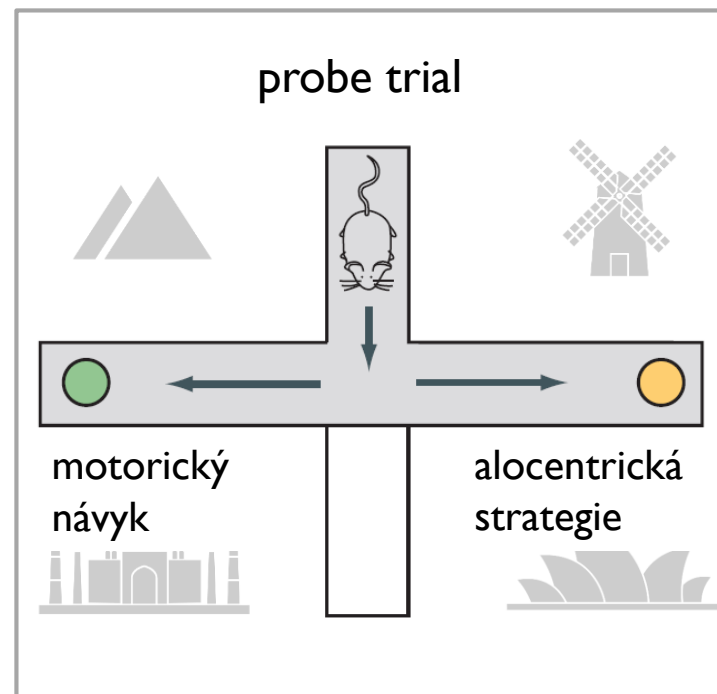
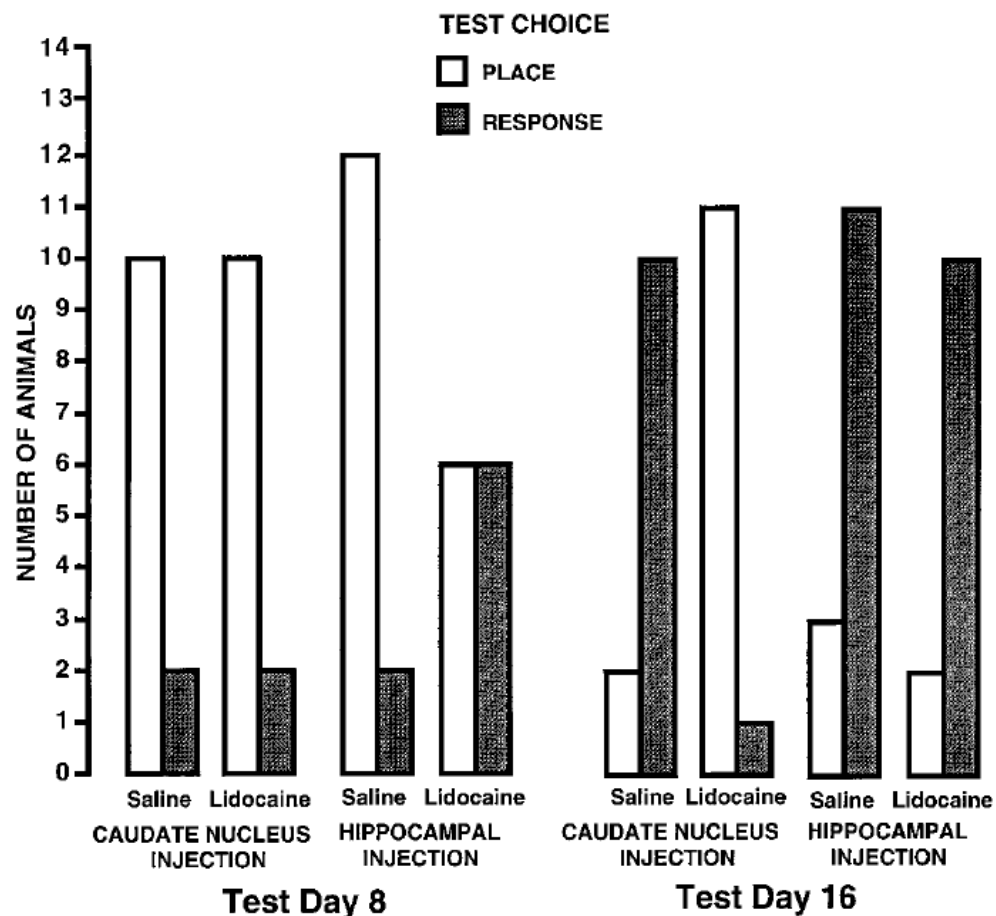
DVOJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



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



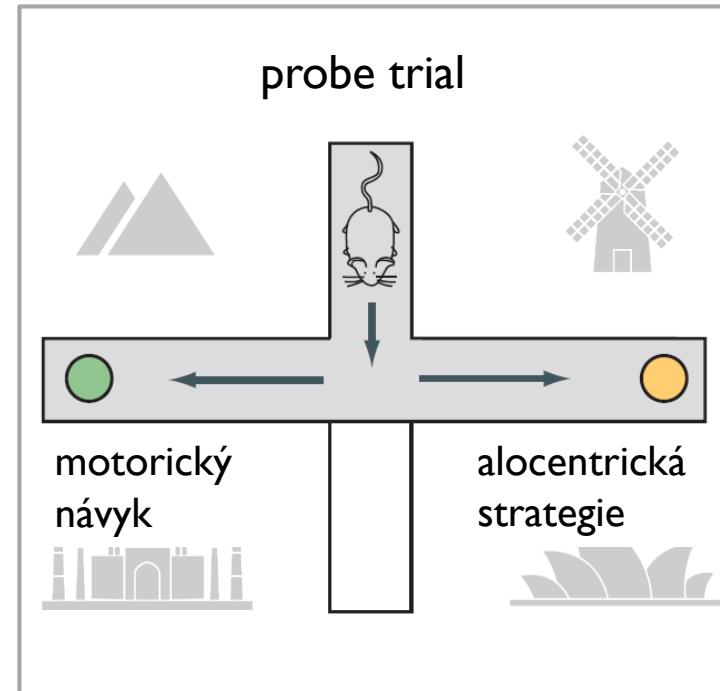
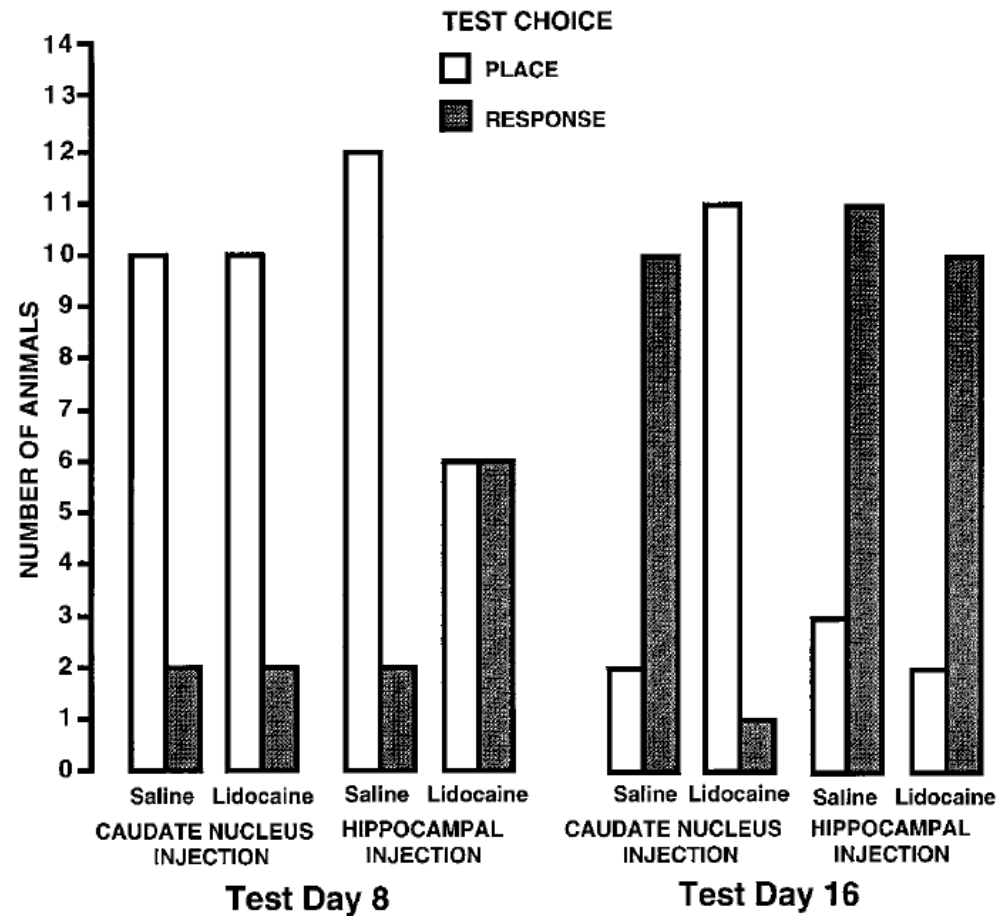
8. den - preference **alocentrické strategie**

- inaktivace nucleus caudatus bez efektu
- inaktivace hipokampu preferenci zruší

16. den – preference **motorického návyku**

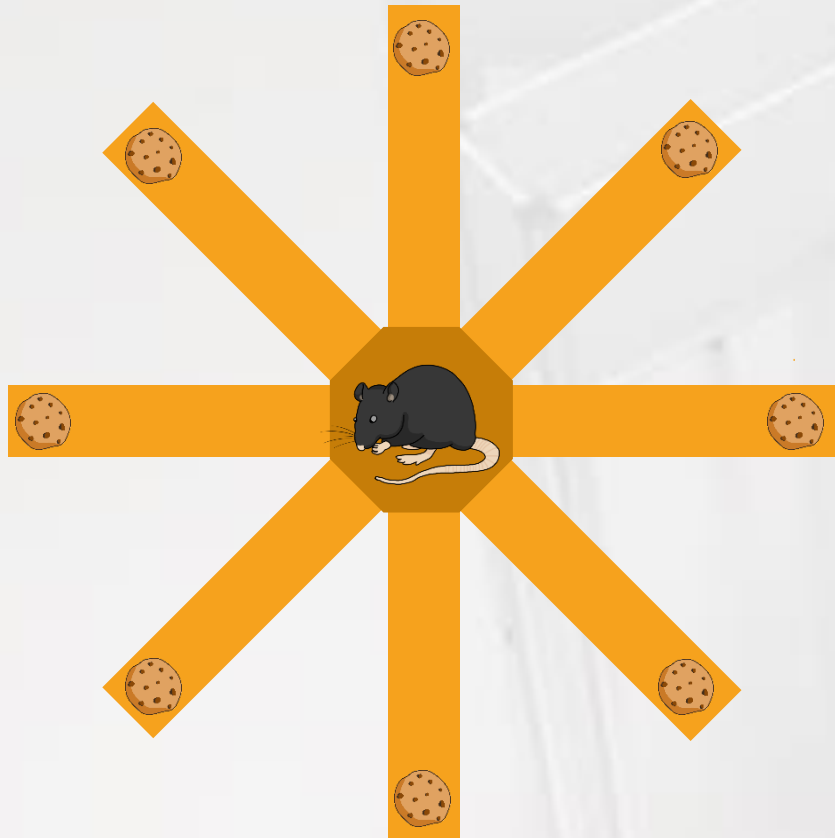
- inaktivace NC preferenci obrátí (převládne hipokampální strategie)
- inaktivace hipokampu bez efektu

DVOJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



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

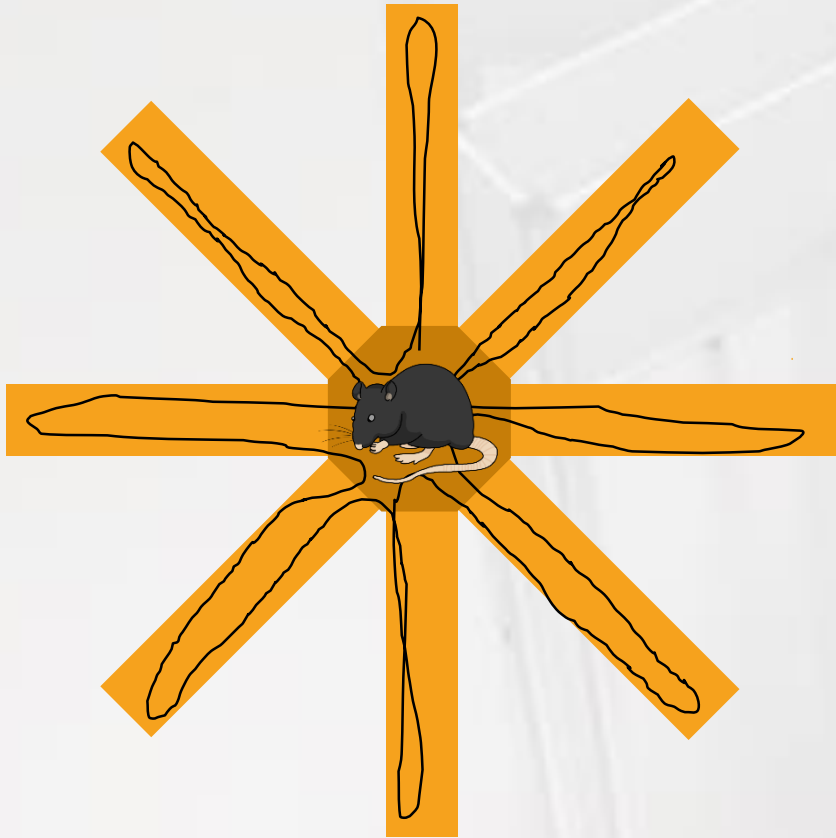
TROJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



Win-shift úloha

McDonald and White, 1993

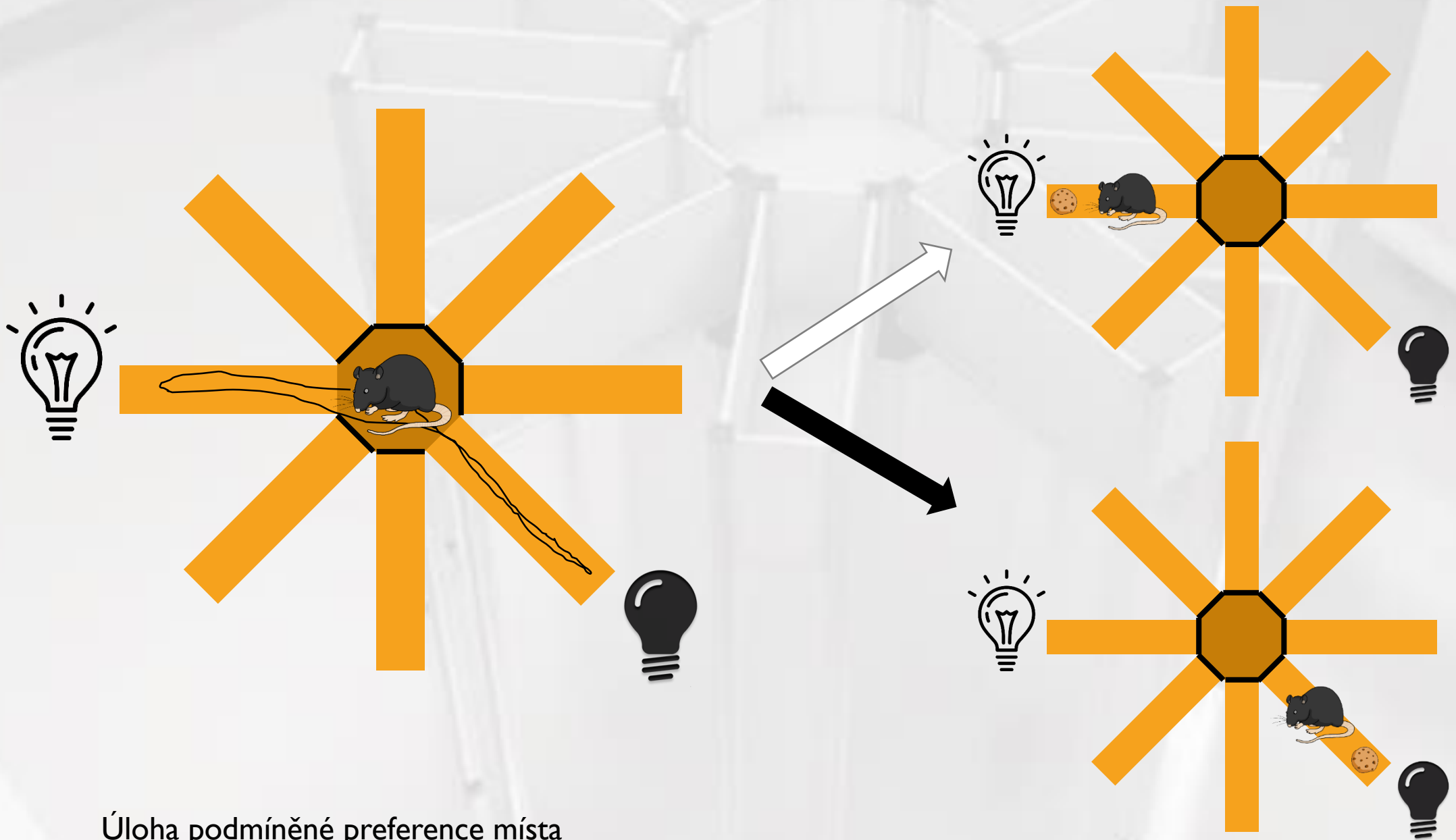
TROJITÁ DISOCIACE PAMĚŤOVÉHO SYSTÉMU



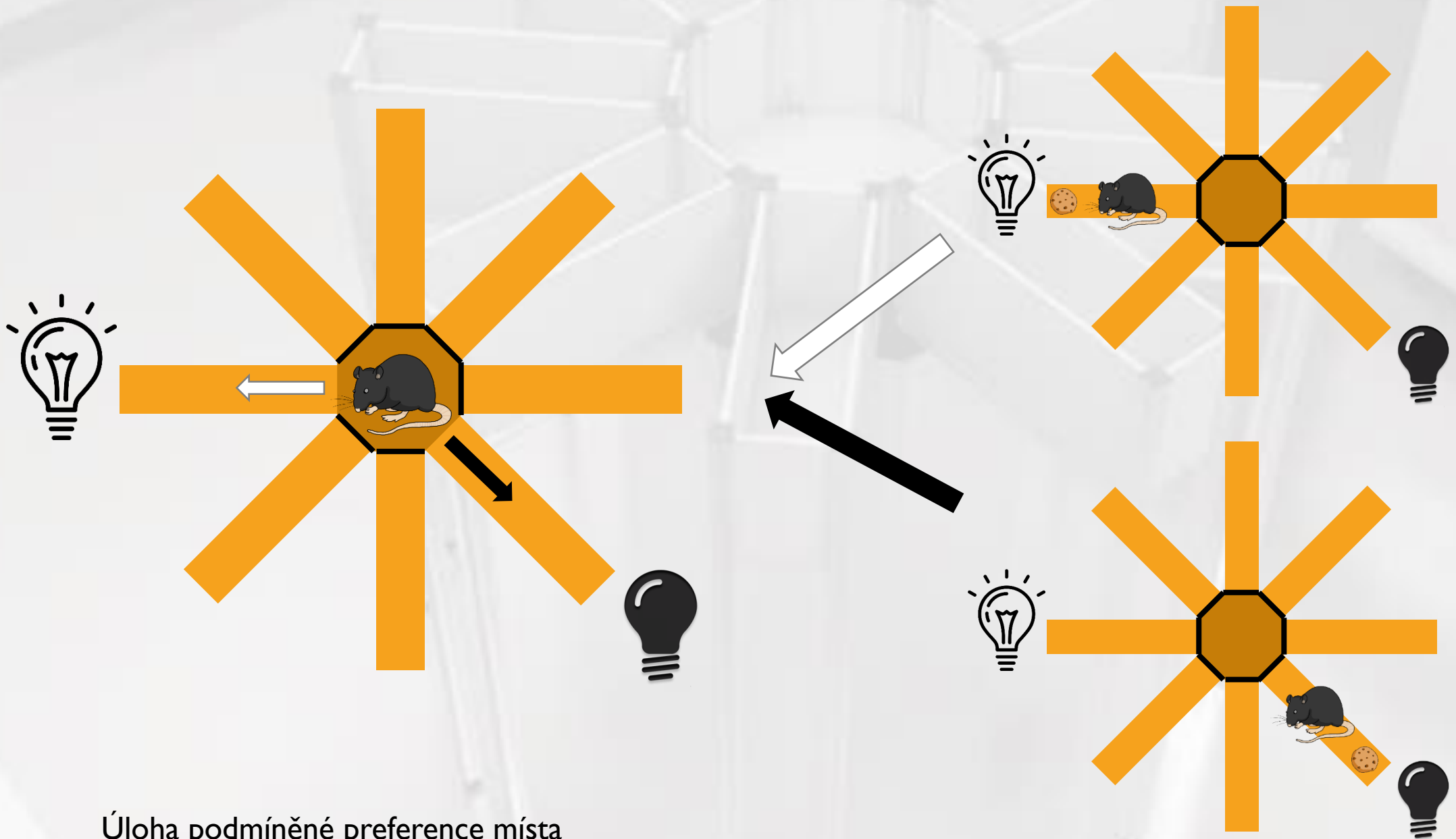
Win-shift úloha

Léze:

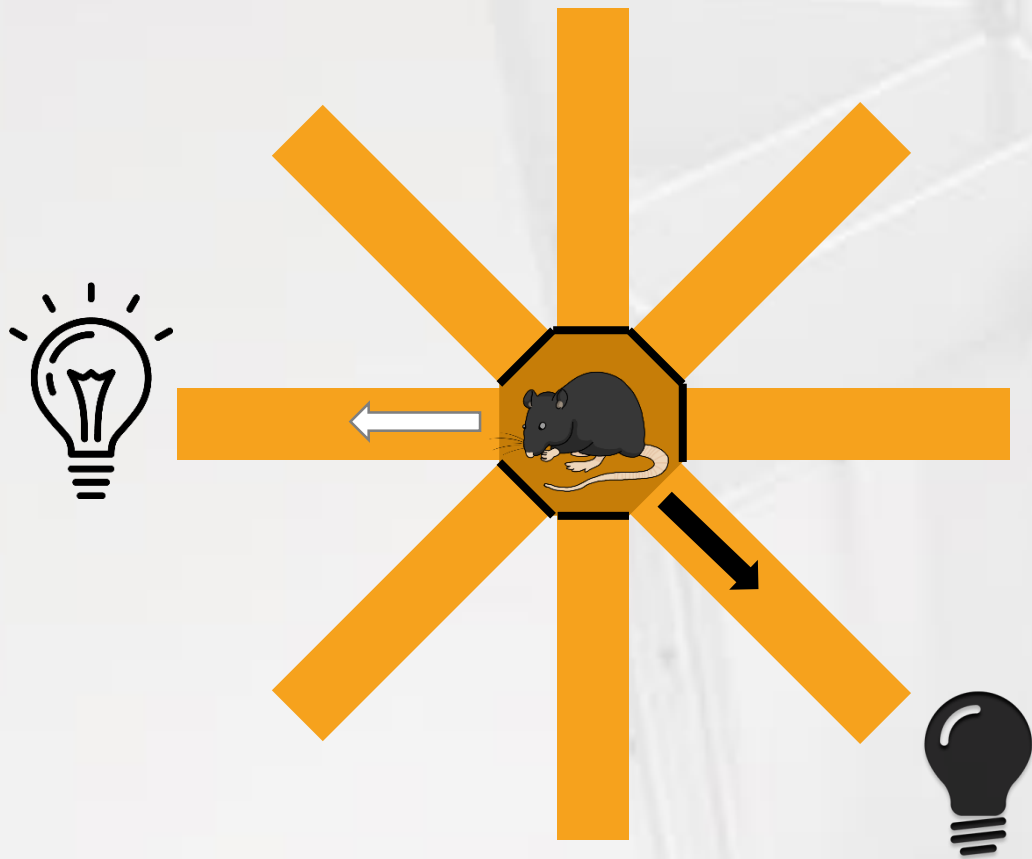
- Hipokampu – **zhoršení**
- Amygdaly – **zlepšení**
- Striata – žádný vliv



Úloha podmíněné preference místa
(conditioned place preference)



Úloha podmíněné preference místa
(conditioned place preference)

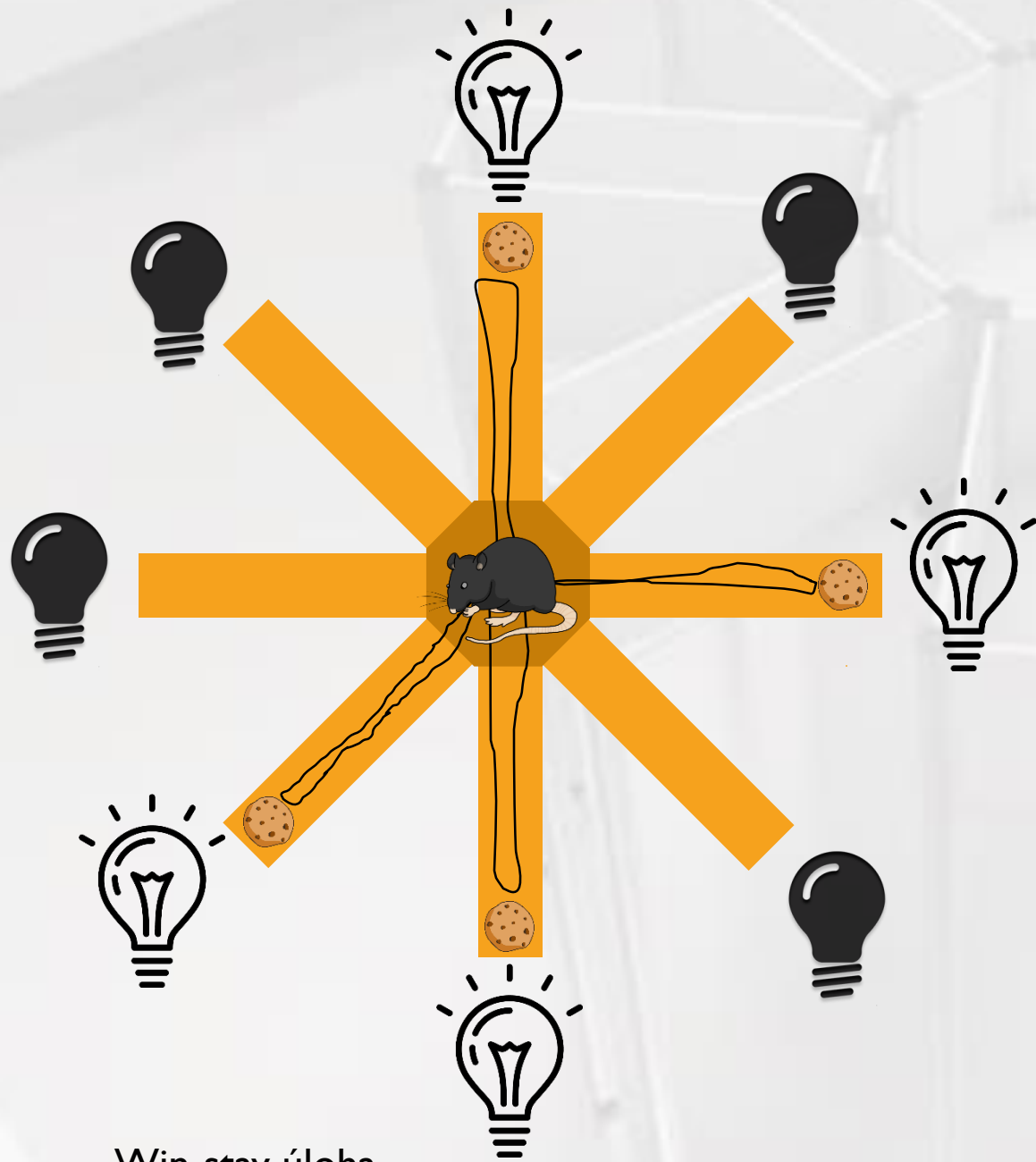


Léze:

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

Úloha podmíněné preference místa
(conditioned place preference)



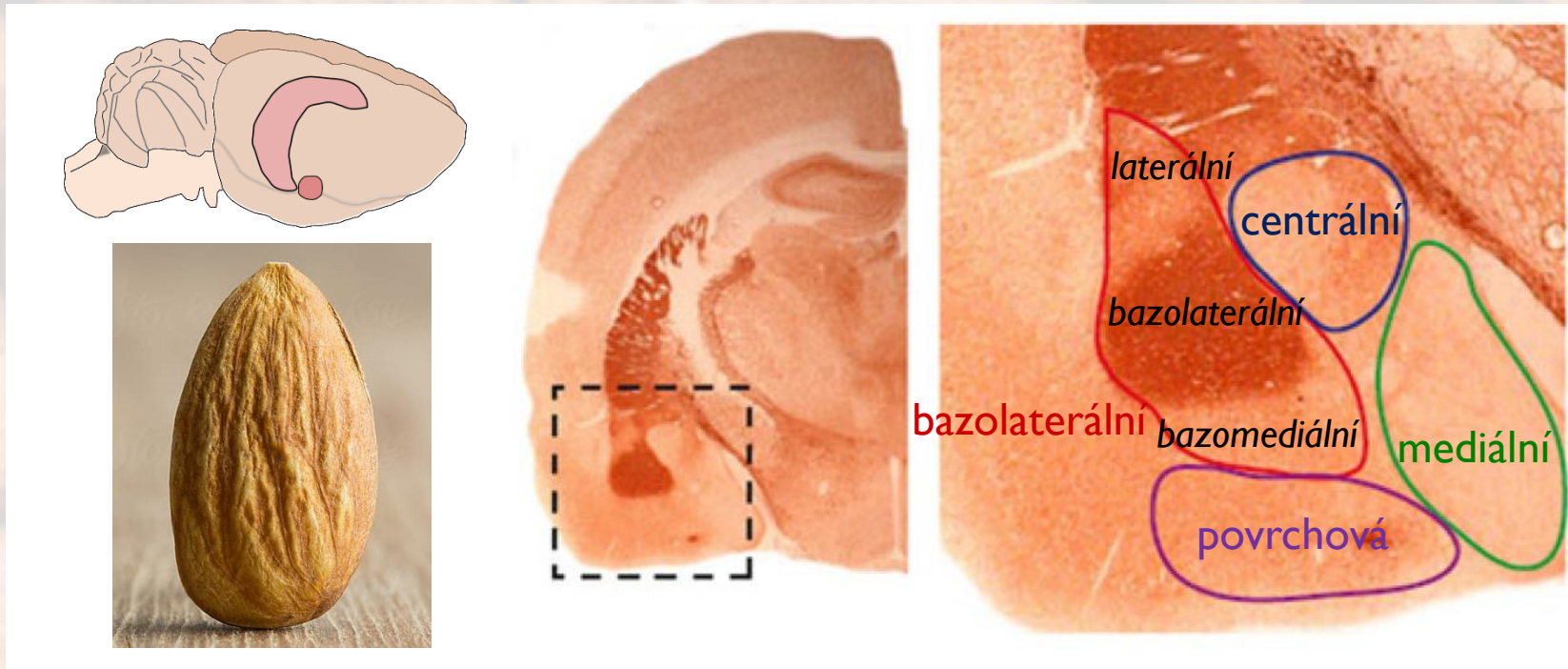


Win-stay úloha

Léze:

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

AMYGDALA



- 12 jader
- nejdůležitější – bazolaterální a centrální skupina

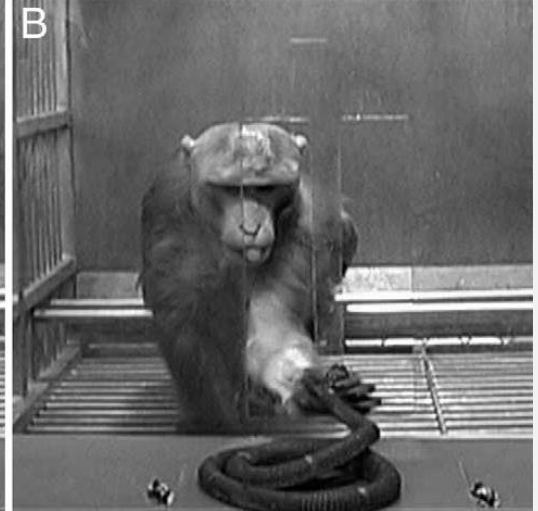
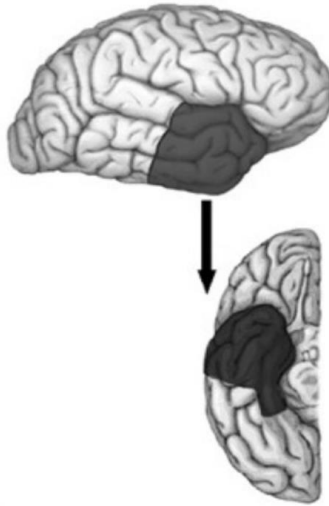
KLÜVER – BUCYHO SYNDROM



Heinrich Klüver
(1897-1979)



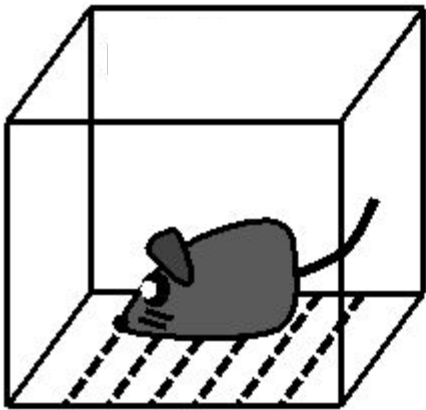
Paul Clancy Bucy
(1904-1992)



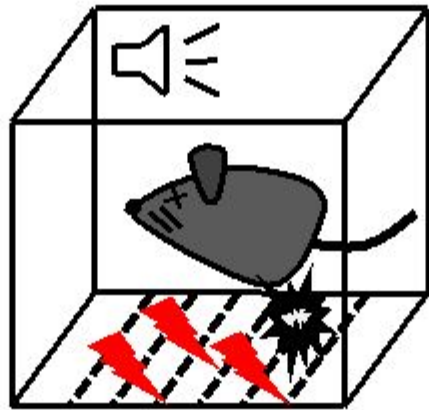
- oboustranné odnětí části spánkového laloku (včetně amygdaly) u opic (1937)
- vymizení strachu a obezřetnosti – ztráta strachové odpovědi
- hyperfagie, hyperoralita, hypersexualita

STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

habituaace

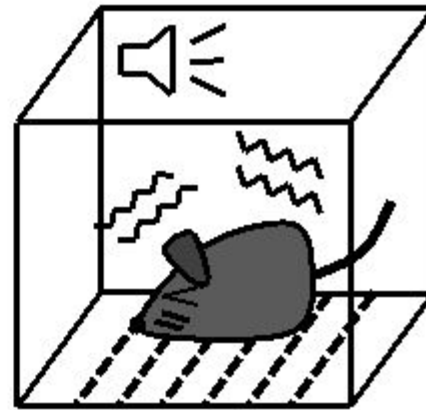


učení



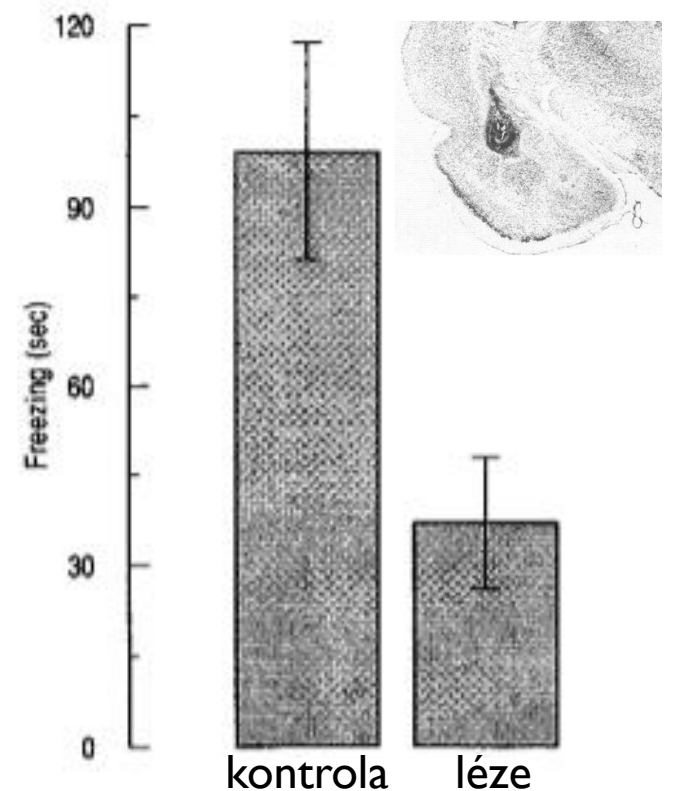
podmíněný podnět – zvuk
nepodmíněný podnět – šok

test



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

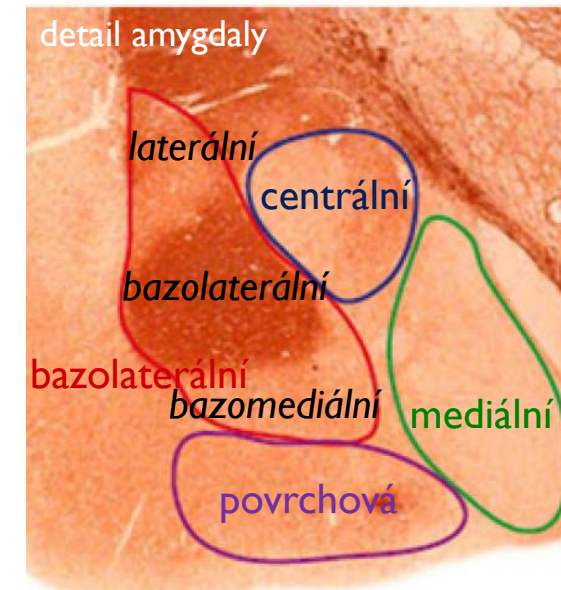
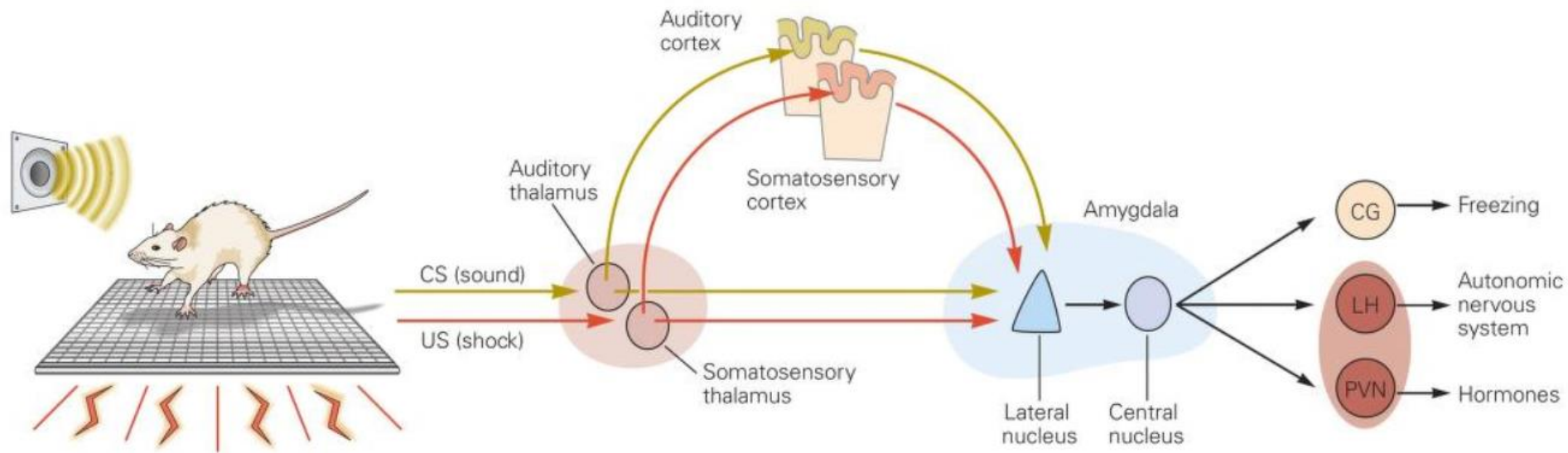
léze laterálního jádra amygdaly



LeDoux et al 1990

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

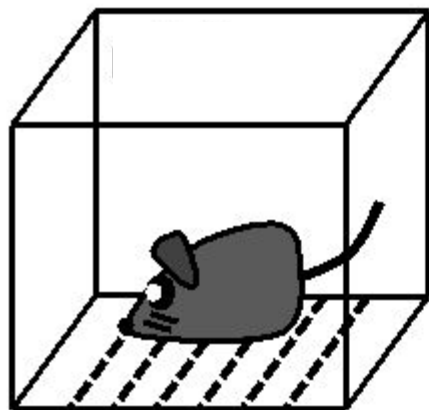
AMYGDALA - STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ



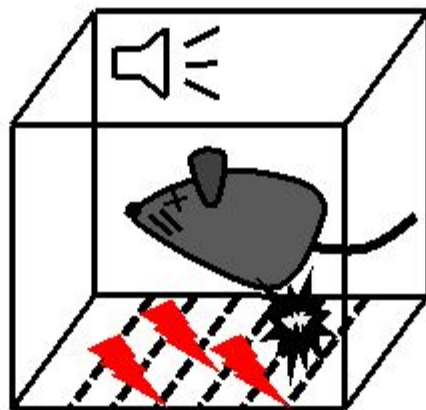
- Mozkový okruh zprostředkovávající zvukové strachové podmiňování

STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

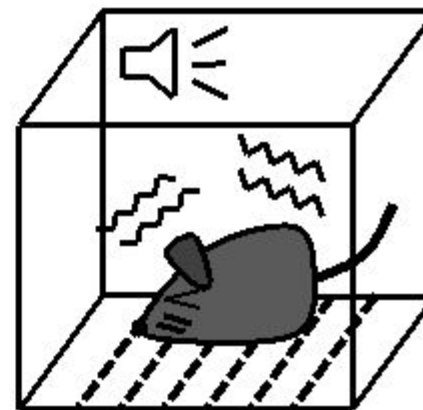
habituaace



učení



test



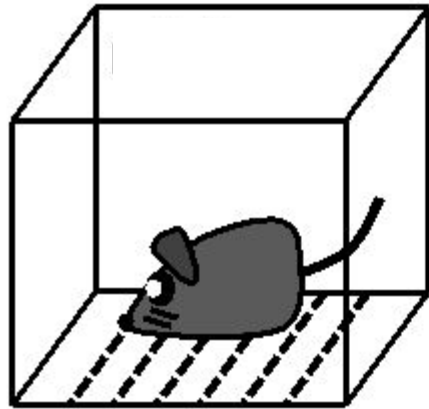
podmíněný podnět – zvuk
nepodmíněný podnět – šok

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

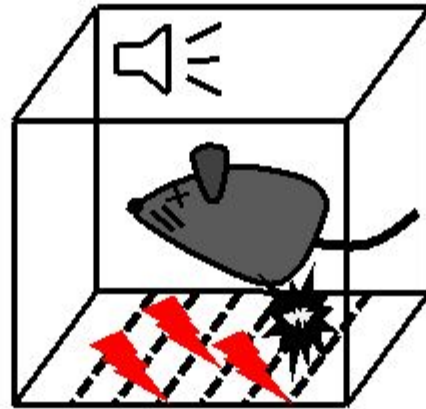
- delší habituace způsobí zapamatování si kontextu (=místa), takže se se šokem asociuje i daný kontext
- při následném testu se zvířata nepohybují už po vložení do komůrky

STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

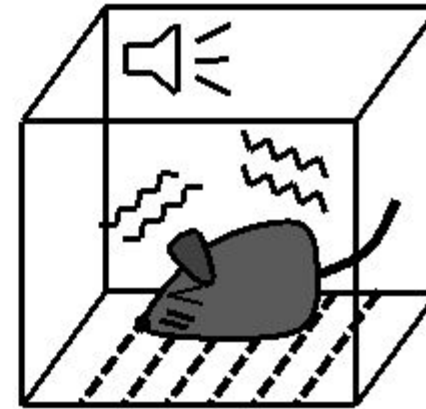
habituaace



učení



test

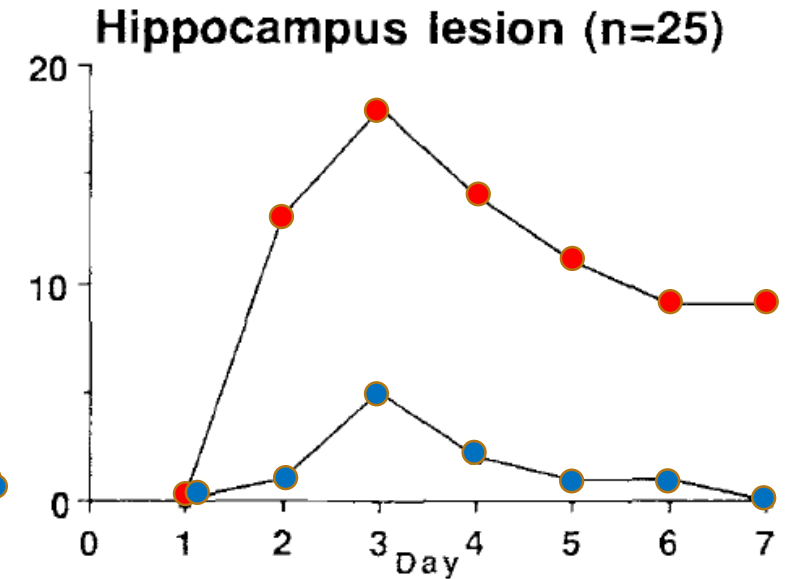
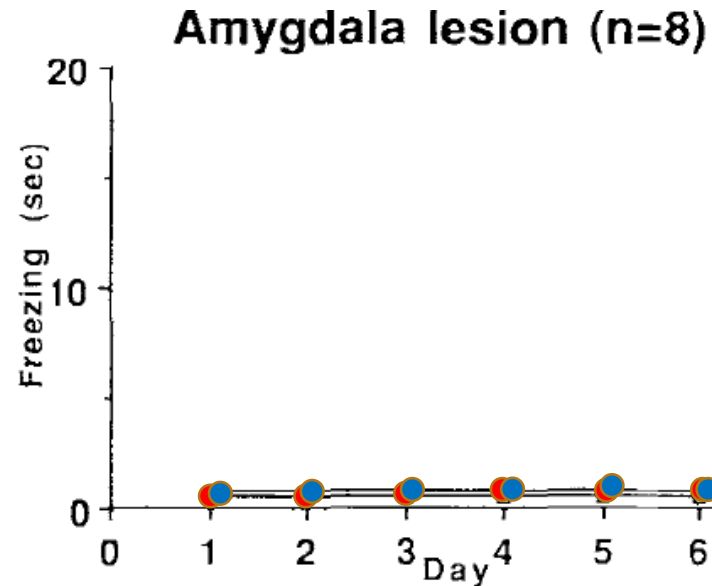
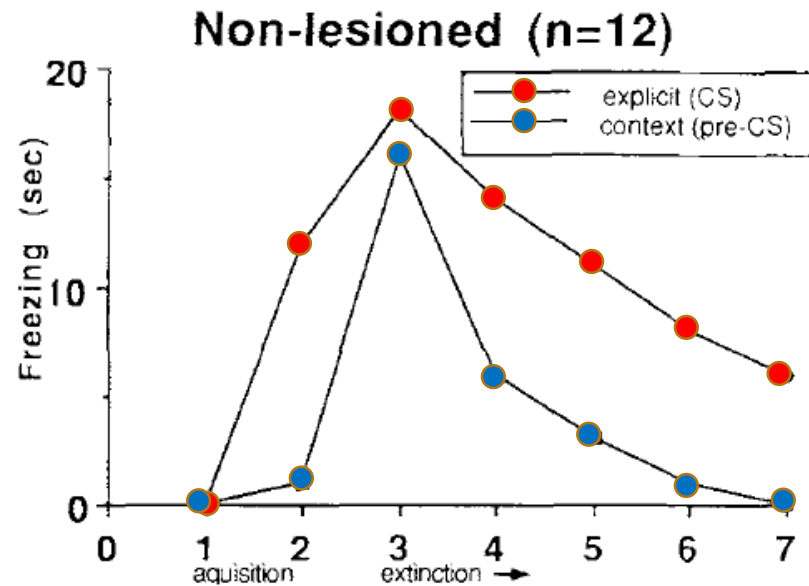


podmíněný podnět – zvuk
nepodmíněný podnět – šok

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

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

KLASICKÉ A KONTEXTOVÉ STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

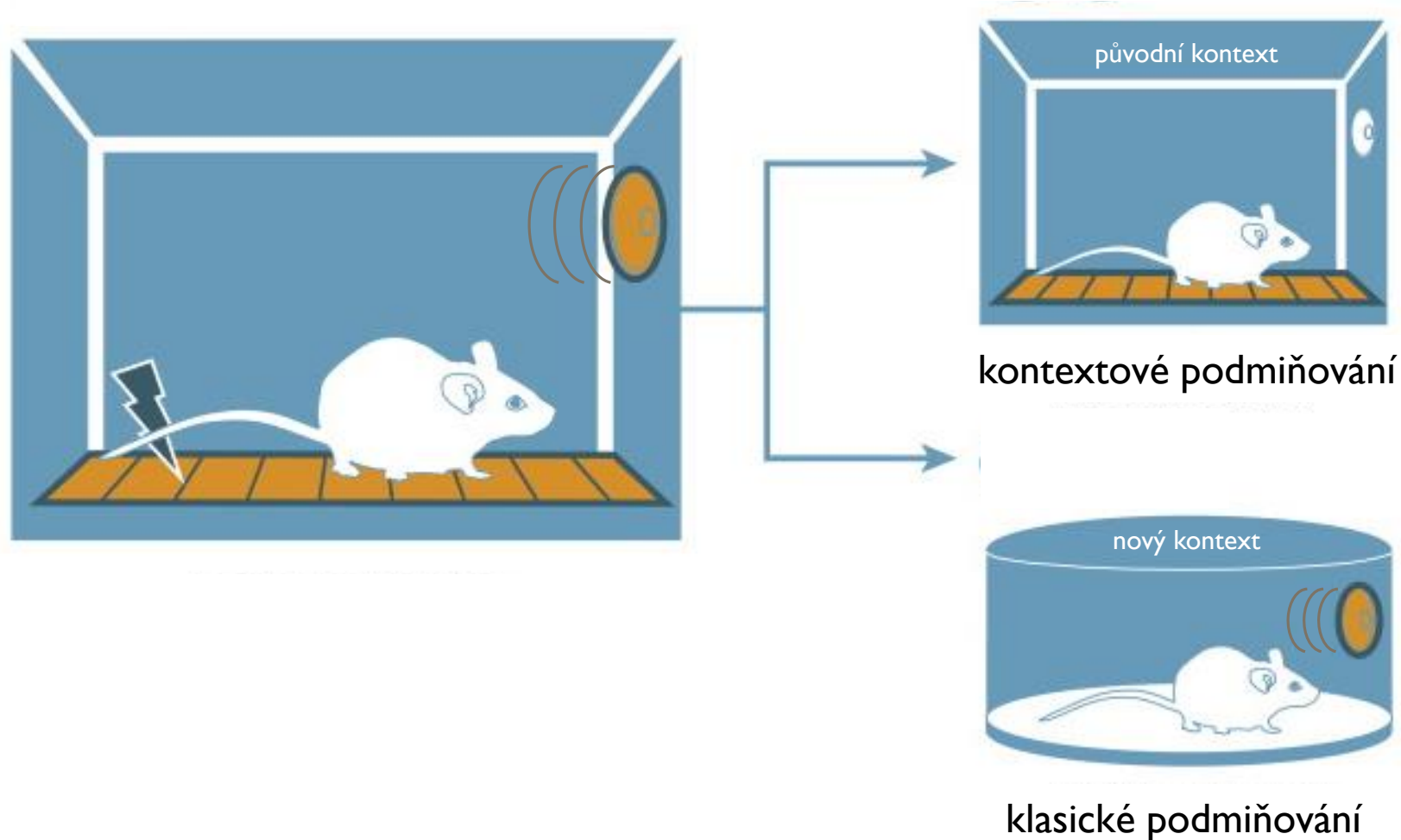


Phillips and LeDoux 1992

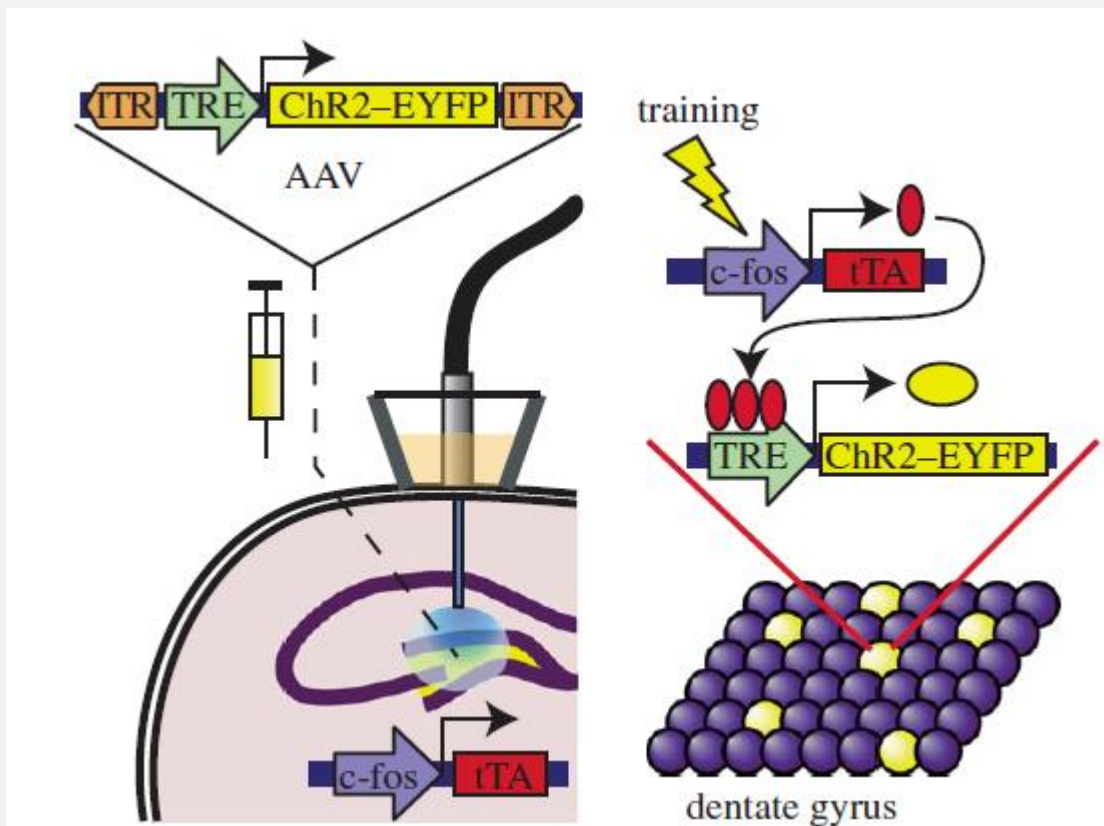
- Měřena nehybnost před zazněním (pre-CS) a po zaznění zvukového podnětu (CS)
- Amygdala je důležitá pro **oba typy** podmiňování
- Hipokampus je důležitý pro **kontextové** strachové podmiňování

KLASICKÉ A KONTEXTOVÉ STRACHOVÉ PODMIŇOVÁNÍ

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



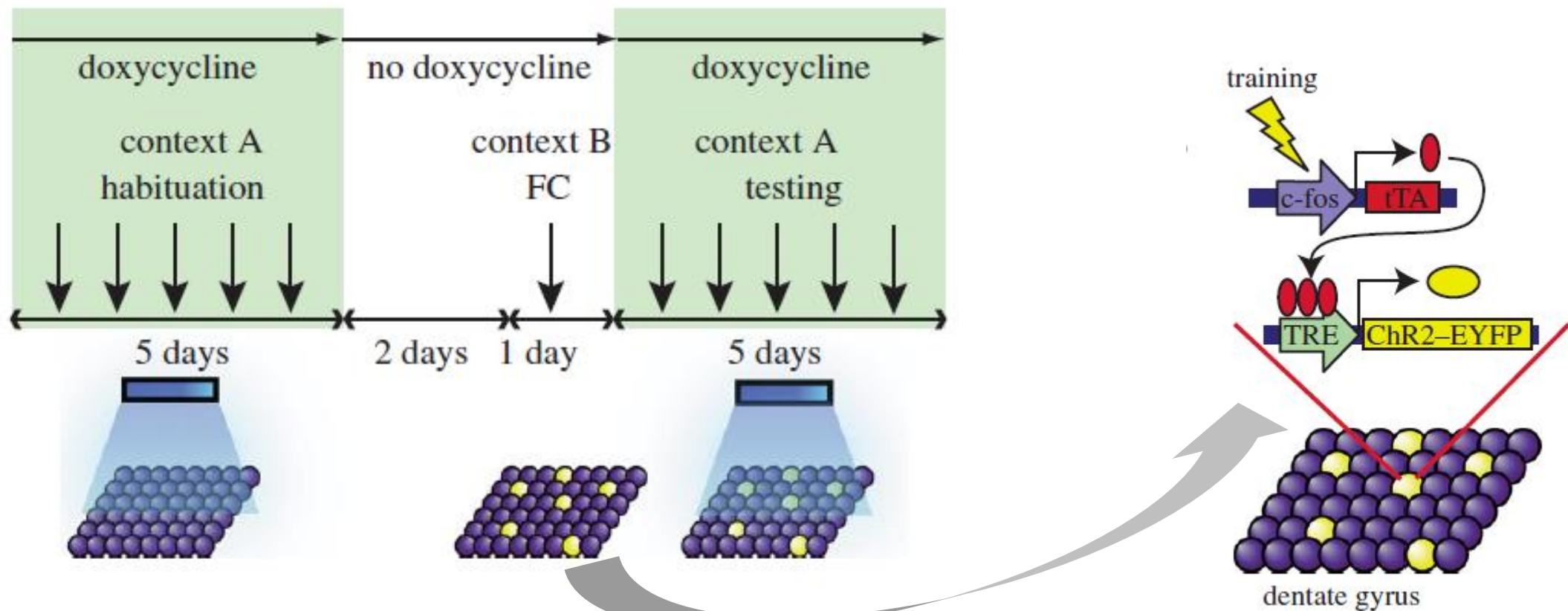
MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



Liu et al 2012

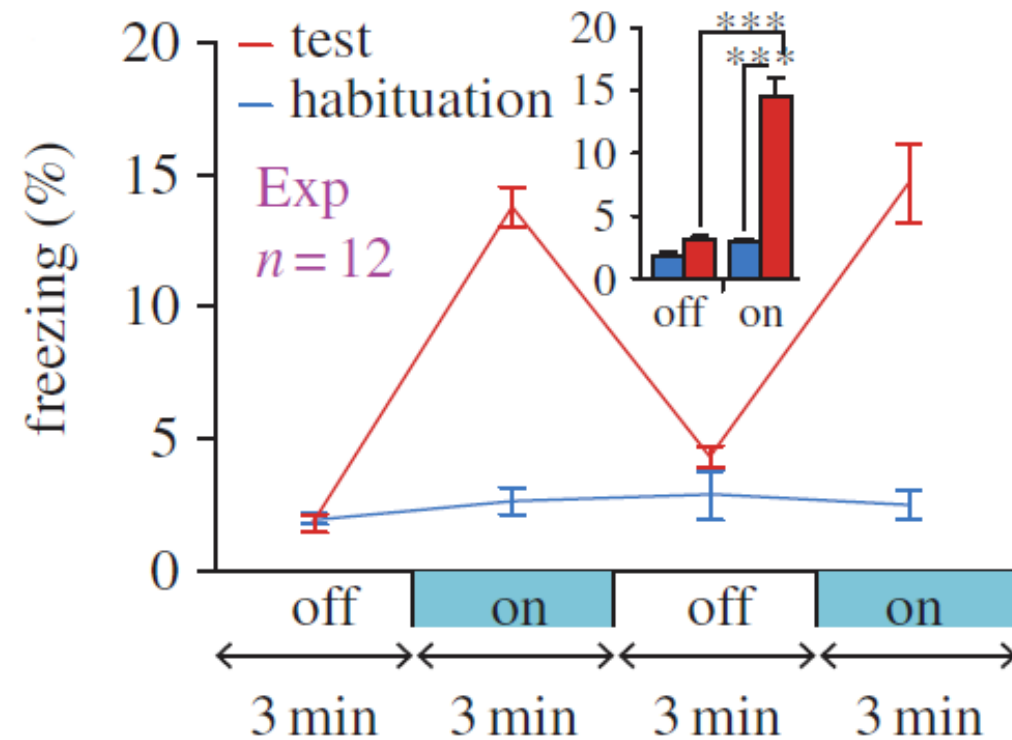
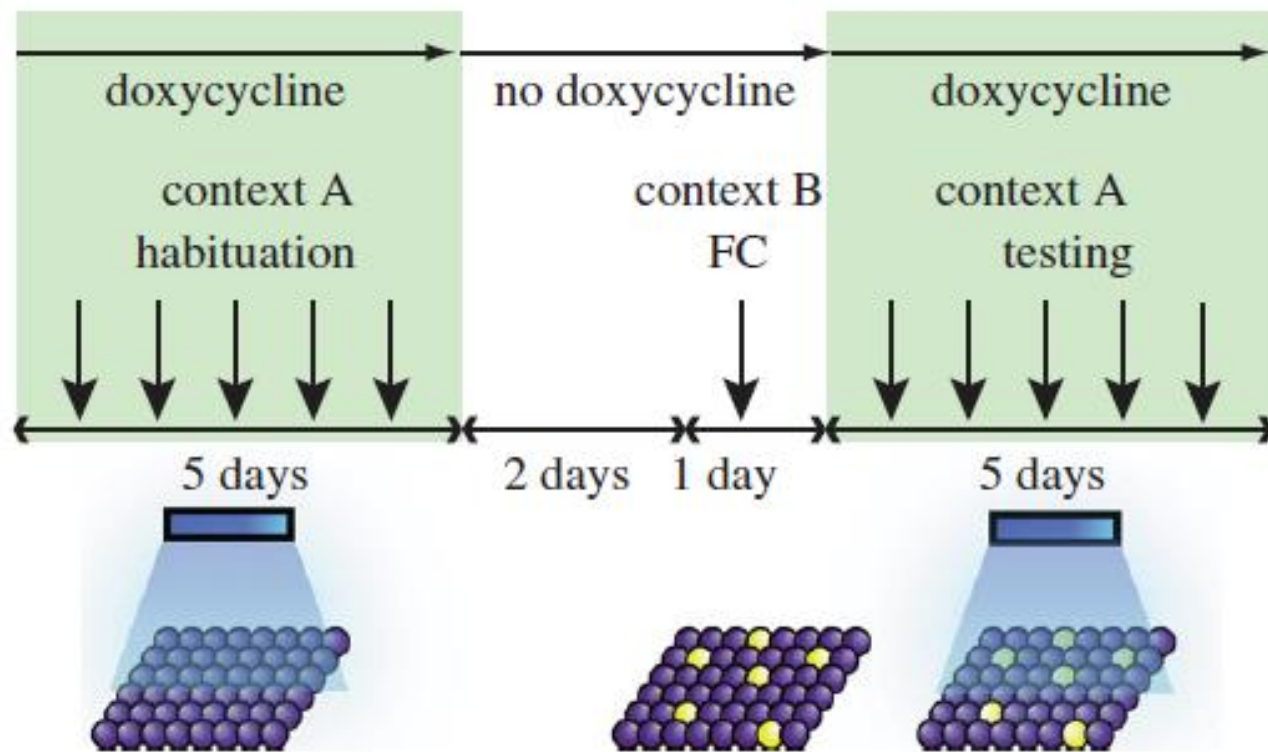
- Transgenní myš s genem pro tetracyklin-aktivátor (tTA) pod promotorem c-fos.
- Injekce adeno-asociovaného viru, který nese gen pro tetracyklin-response element, Channelrhodopsin 2 (ChR2) a žlutý fluorescenční protein (EYFP); vir transfekuje všechny neurony v gyrus dentatus
- Doxycyklin přítomen → inhibuje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



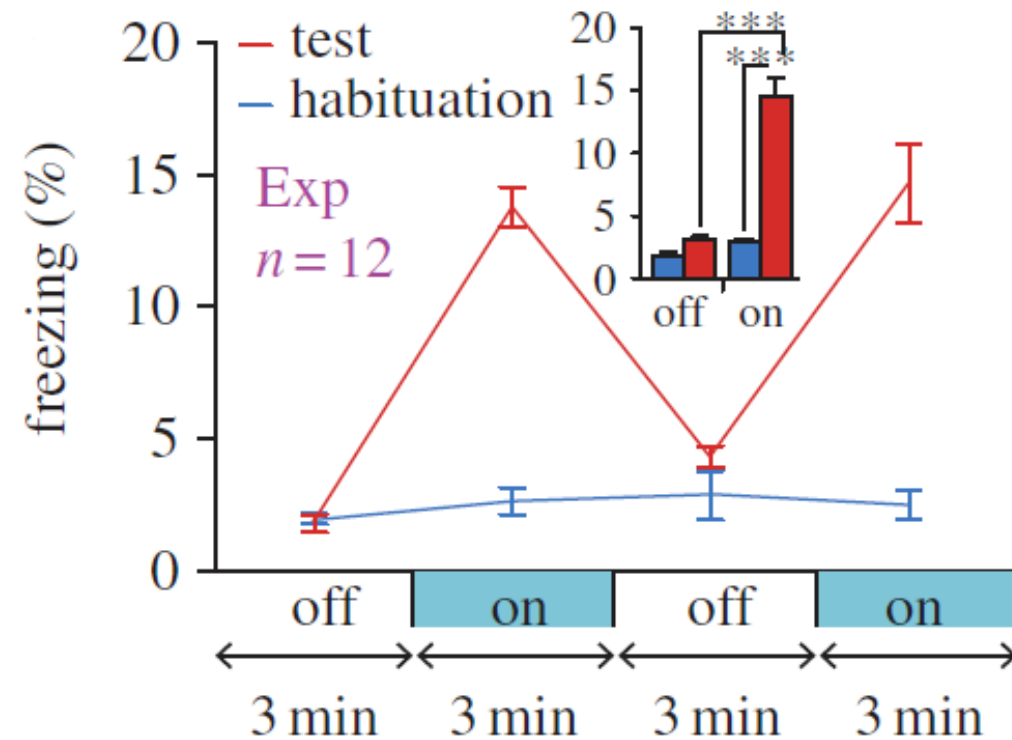
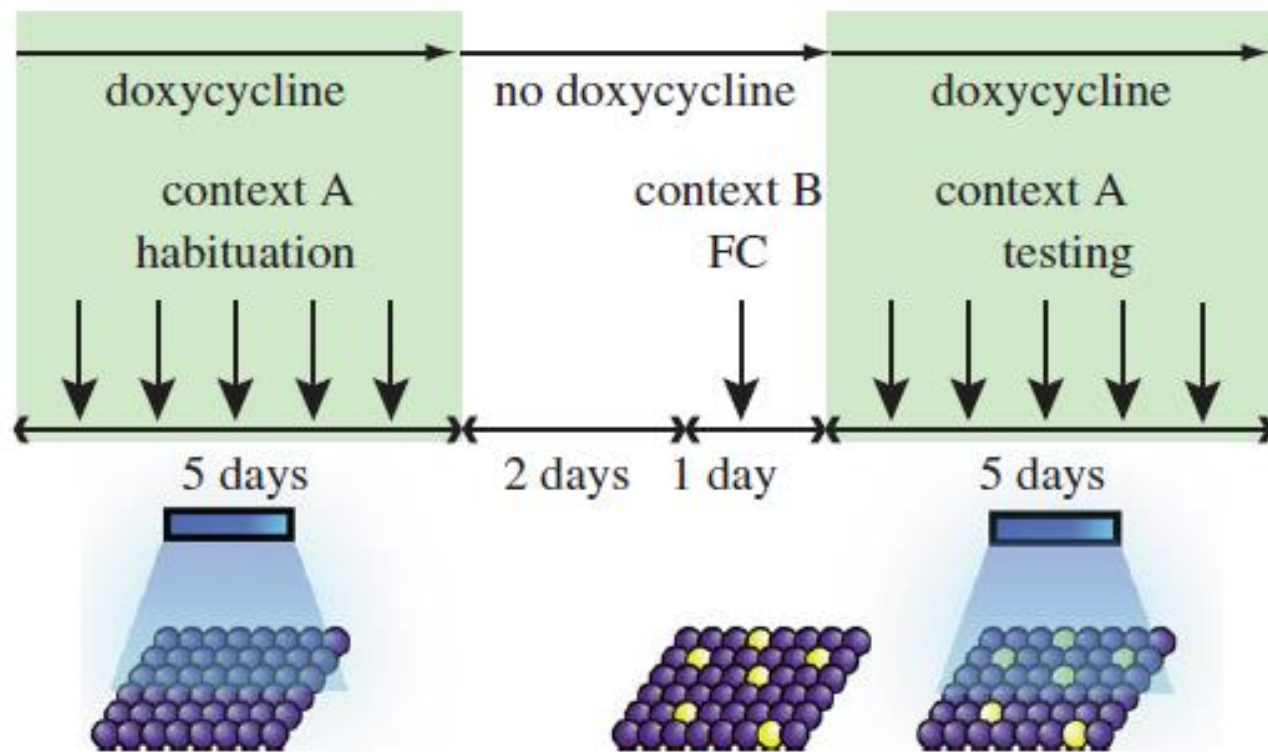
- Při habituaci nemá stimulace modrým světlem žádný efekt
- Zvíře si vytvoří strachovou vzpomínku v kontextu B, která se ale nepřenesla do kontextu A
- Stimulace modrým světlem otevře ChR2 kanál, dojde k aktivaci neuronu a tedy vybavení strachové vzpomínky i v kontextu A

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 „rozsvítilo se mi“ zde dostává v souvislosti s pamětí nový rozměr...

Neuroscientists plant false memories in the brain

MIT study also pinpoints where the brain stores memory traces, both false and authentic.

Anne Trafton, MIT News Office
July 25, 2013

Scientists Trace Memories of Things That Never Happened



Health » Food | Fitness | Wellness | Parenting | Live Longer

Scientists give mice false memories

By **Elizabeth Landau**, CNN

updated 3:36 PM EDT, Thu July 25, 2013

REPORT



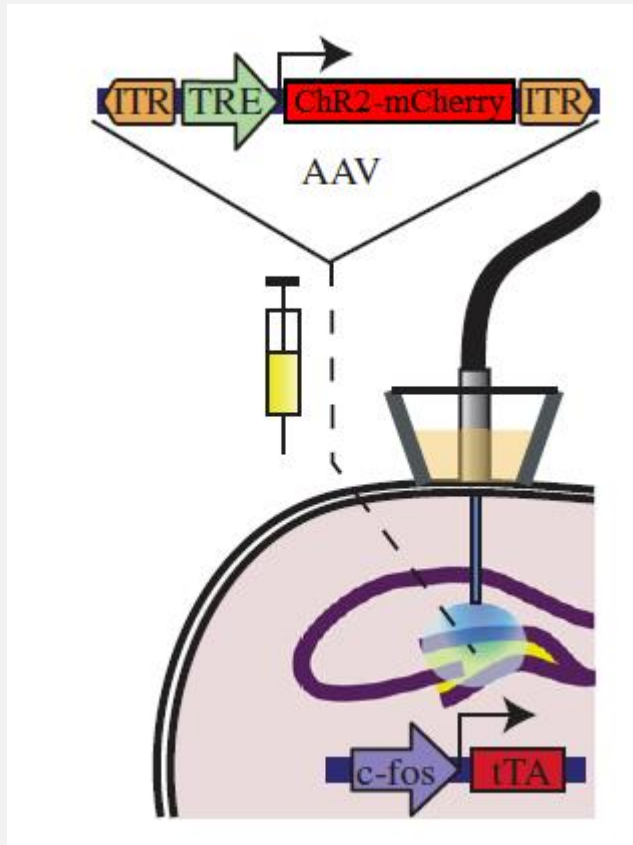
Creating a False Memory in the Hippocampus

[STEVE RAMIREZ](#), [XU LIU](#), [PEI-ANN LIN](#), [JUNGHYUP SUH](#), [MICHELE PIGNATELLI](#), [ROGER L. REDONDO](#), [TOMÁS J. RYAN](#), AND [SUSUMU TONEGAWA](#) [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE • 26 Jul 2013 • Vol 341, Issue 6144 • pp. 387-391 • DOI:10.1126/science.1239073



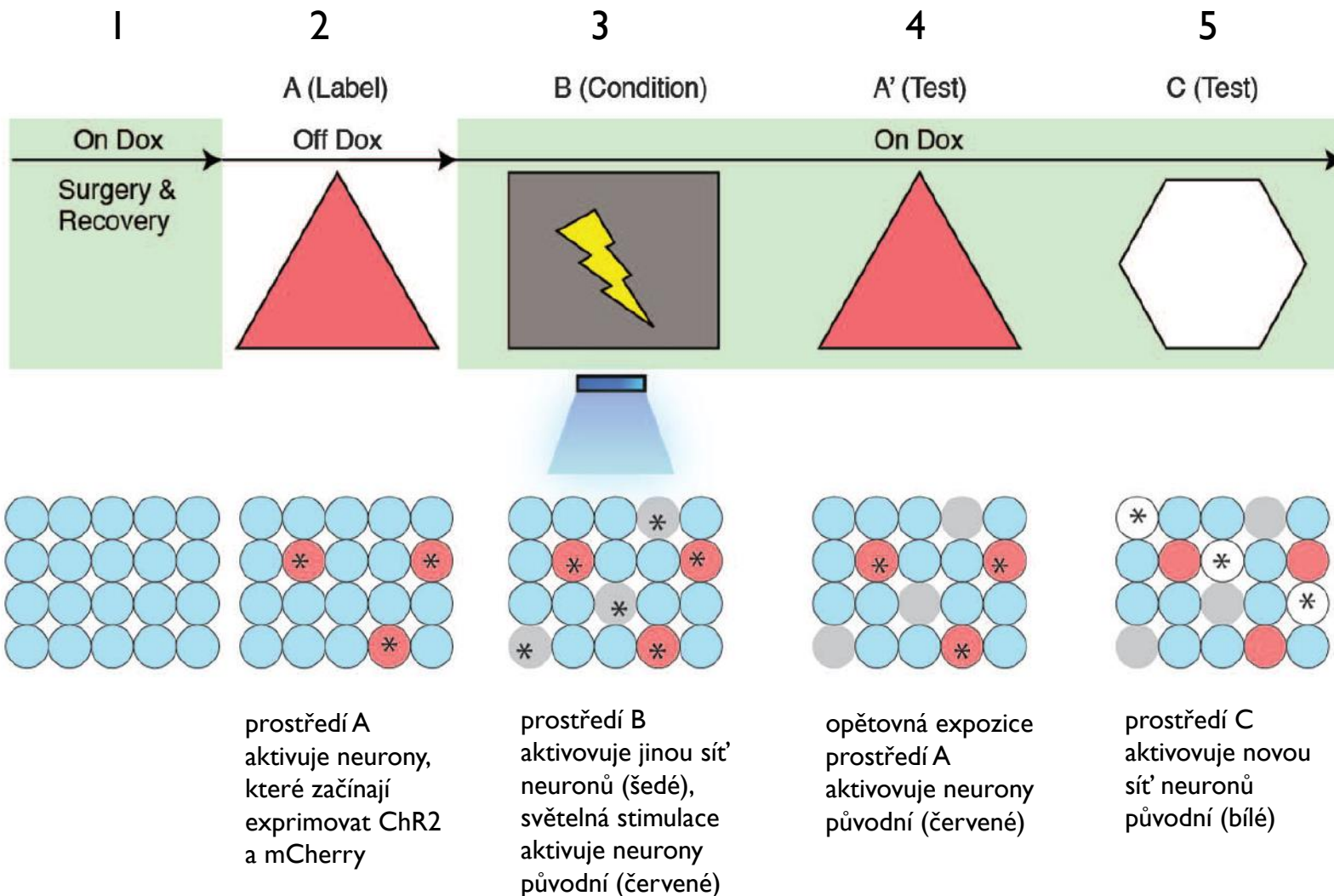
MANIPULACE SE STRACHOVOU PAMĚTÍ



Ramirez et al 2013

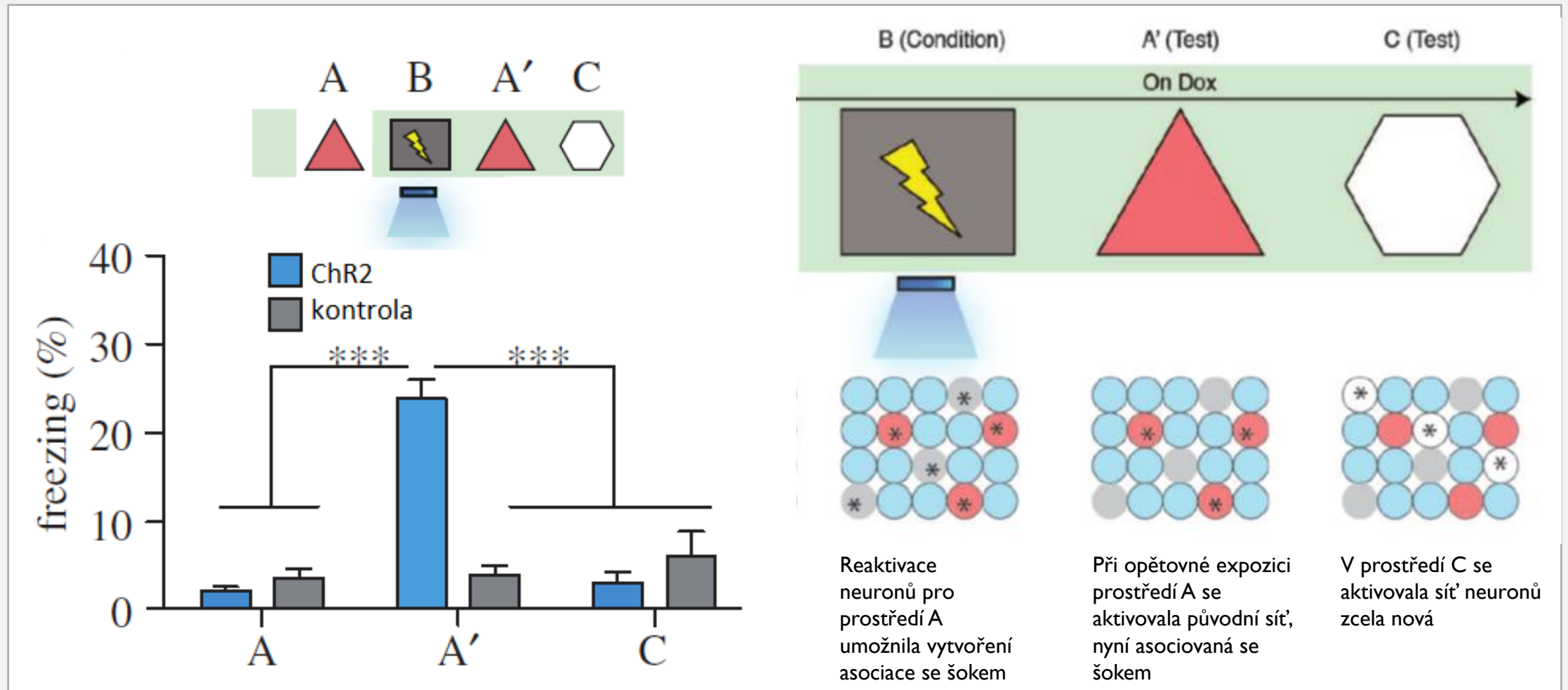
- Transgenní myš s genem pro tetracyklin-aktivátor (tTA) pod promotorem c-fos.
- Injekce adeno-asociovaného viru, který nese gen pro tetracyklin-response element, Channelrhodopsin 2 (ChR2) a červený fluorescenční protein (mCherry); vir transfekuje všechny neurony v gyrus dentatus

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 A
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

