

Základní buněčné a fyziologické mechanismy paměti



MUDr. Jakub Hort, PhD.

Neurologická klinika UK, 2.LEF a FN Motol



Poradna pro poruchy paměti FN Motol



SYNDROM DEMENCE

- poškození paměti + jeden další příznak:
porucha řeči, poznávání, apraxie, exekutivní funkce

MCI – mild cognitive impairment

- postižena **pouze** paměť
- asi u 15% se každý rok rozvine Alzheimerova choroba

PAMĚŤ

Schopnost:

- ukládat
- uchovávat
- vybavovat



informace v mozku

Paměť = plasticita

DRUHY PAMĚTI:

- paměť asociální a neasociální
- deklarativní a nedeklarativní
- dělení z časového hlediska

Paměť asociací a neasociací

➤ NEASOCIAČNÍ

- jednoduchá forma přizpůsobení prostředí

✓ HABITUACE

- naučená schopnost ignorovat podněty
- chrání organismus před vyčerpáním (tikot hodin)

✓ SENZITIZACE

- zesílení obranných reflexů (bolest)

➤ ASOCIAČNÍ

- do mozku se zapisuje určitá souvislost dvou a více podnětů

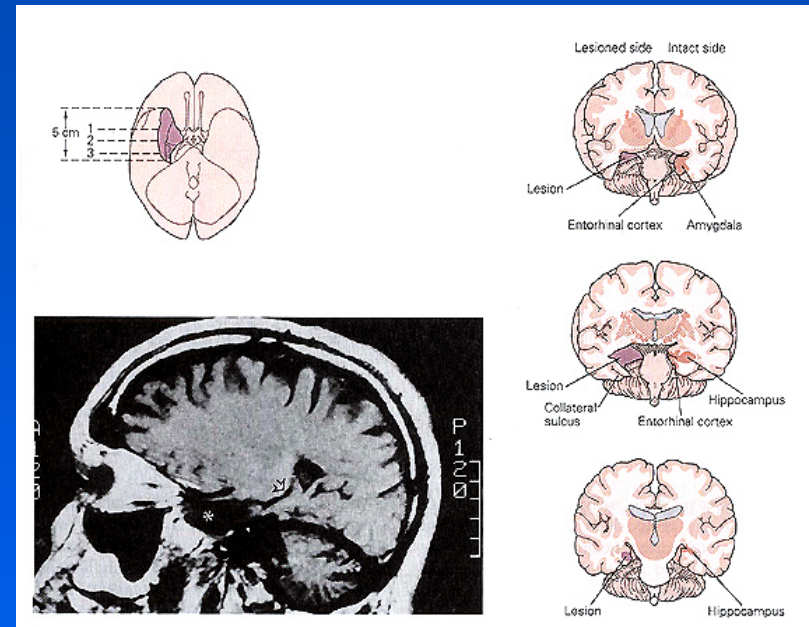
- podmíněné reflexy
- neurosy?

Paměť deklarativní a nedeklarativní

Pacient H. M.

(Scoville&Milner, 1957)

- V 9-ti letech sražen cyklistou
- V 27 letech operován pro 10 let neléčitelnou T epilepsii (přední temporální resekce bilaterálně)
- záchvaty zlepšeny
- devastace paměti (nepřepisuje informace z krátkodobé do dlouhodobé paměti)



pacient D.R.B. - oba hipokampy zničeny encephalitidou

pacient N. A. - úraz fleretem skrz nosní díрку – poškoz. DM thalamu

pacient R.B. - embolie během kardiologické operace, zničena CA1,
(Zola-Morgan et al., 1986)

Všichni tito pacienti:

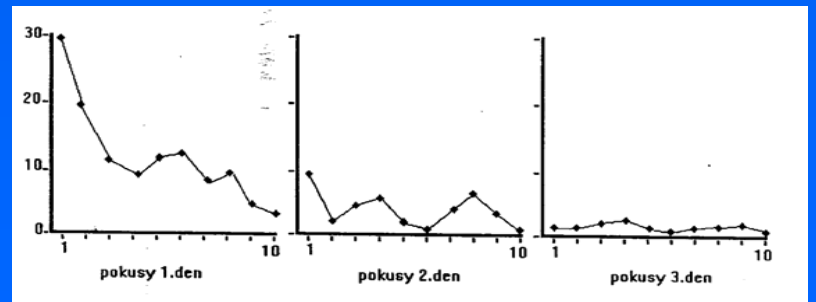
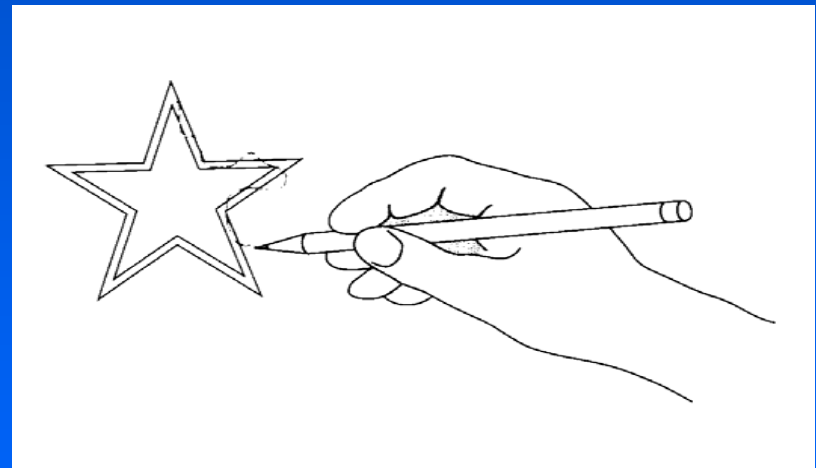
- **mají starší vzpomínky normálně zachovány**
- **přesvědčení, že si nepamatují nic z toho, co se událo po poškození hipokampu**
 - mohou sledovat film, je-li však přerušen reklamou, předchozí děj zapomenou
 - H.M. nepoznával Dr. Milnerovou
- **přesto je možno objektivně prokázat velkou schopnost učit se novým dovednostem**

Pan H.M. je schopen učit se novým nedeklarativním dovednostem.

Vlevo: schéma vyšetření, kde pan H.M. obkresluje hvězdičku, kterou vidí jen nepřímo v zrcadle.

Vpravo nahoře: detail zadání - obkreslování hvězdičky.

Vpravo dole: statisticky vyjádřeno zlepšení (osa x – počet pokusů, osa y – počet chyb při obtahování).



Pan H.M. čte zrcadlové písmo stále rychleji

Učí se číst obrácené (zrcadlové) písmo tak, že po každém sezení je možno naměřit kratší čas, za který daný text přečetl. Za několik dní čte text dokonale, přitom si však ale vůbec nepamatuje co se učil ani žádné slovo z textu, natož pak jeho obsah (porucha deklarativní paměti).

iběmap julawoD
aupmatapiD
amáip 'evalhaaret

Poruchy paměti
hipokampus
zrcadlové písmo

PAMĚŤ

DEKLARATIVNÍ explicitní	NEDEKLARATIVNÍ implicitní
Kdo? Kde? Místnost (semantická) Co? Přednáška (episodická)	Jak? Pohybové stereotypy, percepční schémata
Hipokampus NMDA receptory, LTP	Na hipokampu nezávislá
Alzheimerova nemoc	Jiná onemocnění



Je v Pardubicích zámek?



Jaké máte telefonní číslo?

22443 6860

**Paměť deklarativní
semantická**

**Vzpomenete si,
co jste dělali ve čtvrtek večer?**

**Paměť deklarativní
epizodická**

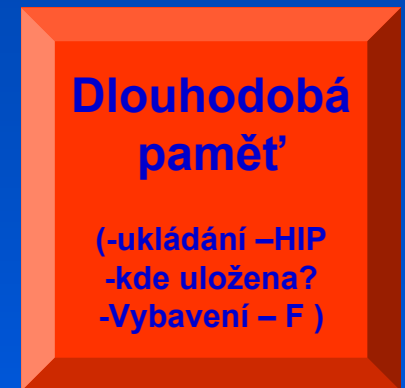
**Můžete mi říct,
jak se jezdí na kole?**

Nedeklarativní (implicitní) paměť

Dělení paměti z časového hlediska

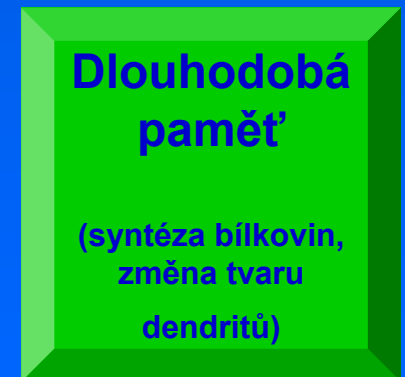
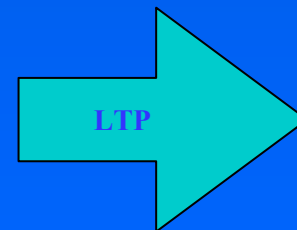
KLINICKÉ DĚLENÍ (struktura)

(Bradley, 2000 , Adams, 1993, Squire a Zola-Morgan, 1996)



KLASICKÉ DĚLENÍ (mechanismus)

(Kandel, 2004)



MMSE - příliš jednoduchý na paměť

A: ORIENTACE (nemocný by měl mít pro odpověď na každou z otázek deset sekund)

1. Co je dnes za den?
2. Který měsíc teď máme?
3. Kolikátého dne?
4. Které roční období?
5. Který rok teď máme?
6. V kterém jsme městě?
7. V kterém jsme státě?
8. V které jsme zemi?
9. Jak se jmenuje tato nemocnice (ústav, zdravotnické zařízení)?
10. V kolikátém jsme poschodí?

B: ZAPAMATOVÁNÍ

• „Teď vám vyjmenuji tři předměty – až je vyjmenuji všechny, budu chtít, abyste je zopakoval. Zapamatujte si je dobře, protože se vás na ně ještě jednou zeptám za několik minut.“

Slova se vyslovují s jednovteřinovou přestávkou mezi nimi:

11. LOPATA
12. ŠÁTEK
13. VÁZA

„Nyní, prosím, řechaná slova opakuje.“

(Nemocnému je nutno nechat na sobě čas, aby se mohl připravit. Nemocnému je nutno nechat na sobě čas, aby se připravit. Pokud pacient nezopakuje všechna slova alespoň pětkrát, anebo než se to neprovede, nemělo by být možno vyšetřovat odstavce.)

C: POZORNOST A POČÍTÁNÍ

• „Odečítejte od 100 po 7 a skončete po pěti odečtech.“

(Pokud se pacient jednou zmýlí a další výsledky jsou proto posunuty, počítá se to jako jedna chyba.)

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

V případě, že nemocný nemůže pokračovat, může místo toho požádat: „Hláskujte písmena.“ (Opakujte nejvýše třikrát, až nemocný nepokračuje. Pokud nemocný počítá písmena ve správném pořadí, PKORM = 3.)

D: VÝBAVNOST

• „Můžete teď znovu opakovat slova, která jsem vám před chvílí řekl?“

(Na odpověď ponechte 10 sekund. Za každou správnou odpověď přísluší 1 bod.)

19. LOPATA
20. ŠÁTEK
21. VÁZA

E: POJMENOVÁNÍ

22. Jak se to jmenuje? (ukážte náramkové hodinky)

23. Co je to? (ukážte tužku)

F: OPAKOVÁNÍ

24. Opakujte po mně větu: „Žádná kdyby anebo ale.“

(Na odpověď ponechte 10 sekund; skóre 1 patří jen za celou větu a jen za úspěch na první pokus.)

**PAMĚŤ
DLOUHODOBÁ**

**PAMĚŤ
OKAMŽITÁ**
(krátkodobá)

**PAMĚŤ
RECENTNÍ**

G: TŘÍSTUPŇOVÝ PŘÍKAZ

Vložte pacientovi do ruky kus čistého papíru a dejte mu následující příkaz:

• „Vezměte teď do pravé ruky tento papír, přeložte ho na polovinu a položte na podlahu.“

(Ponechte na provedení 30 sekund. Za každý provedený stupeň přísluší jeden bod.)

25. Stupeň 1 – uchopení do pravé ruky

26. Stupeň 2 – přeložení na polovinu

27. Stupeň 3 – položení na podlahu

H: ČTENÍ A VYHOVĚNÍ PŘÍKAZU

28. Ukažte nemocnému kartu s nápisem: Zavřete oči.

Současně ho požádejte:

• „Přečtěte, co je na papíru napsáno, a udělejte, co se od vás žádá.“

(Na provedení příkazu nechte 10 sekund. Pokyn je možno opakovat nejvýše třikrát. Bod lze přidělit pouze tehdy, zavře-li nemocný skutečně oči.)

I: PSANÍ

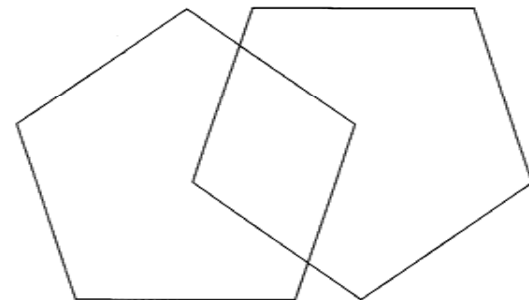
29. Dejte nemocnému tužku a papír a požádejte ho:

• „Napište jakoukoli větu!“

(Na splnění příkazu se ponechá 30 sekund. Věta musí mít podstatné jméno a sloveso a musí dávat smysl; pravopisné chyby však nevedí.)

J: OBKRESLOVÁNÍ

30. Dejte nemocnému papír, tužku a mazací gumu. Požádejte ho, aby obkreslil obraz, který mu ukážete (viz níže). Ponechte mu jednu minutu, aby mohl udělat několik pokusů. Bod přísluší pouze tehdy, jsou-li zachovány všechny strany a úhly a tvoří-li průnik obou obrazců čtyřúhelník. Roztřesenost ani rotace obrazců nevedí.



Hodnocení:

Za každý správně provedený úkol (podúkol) se přidělí jeden bod.

Celkové dosažitelný počet bodů činí 30.

27 – 30 bodů = normální stav

25 – 26 bodů = možnost demence

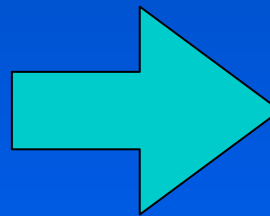
10 – 24 bodů = mírná až středně těžká demence

6 – 9 bodů = středně těžká až těžká demence

Méně než 6 bodů = těžká demence

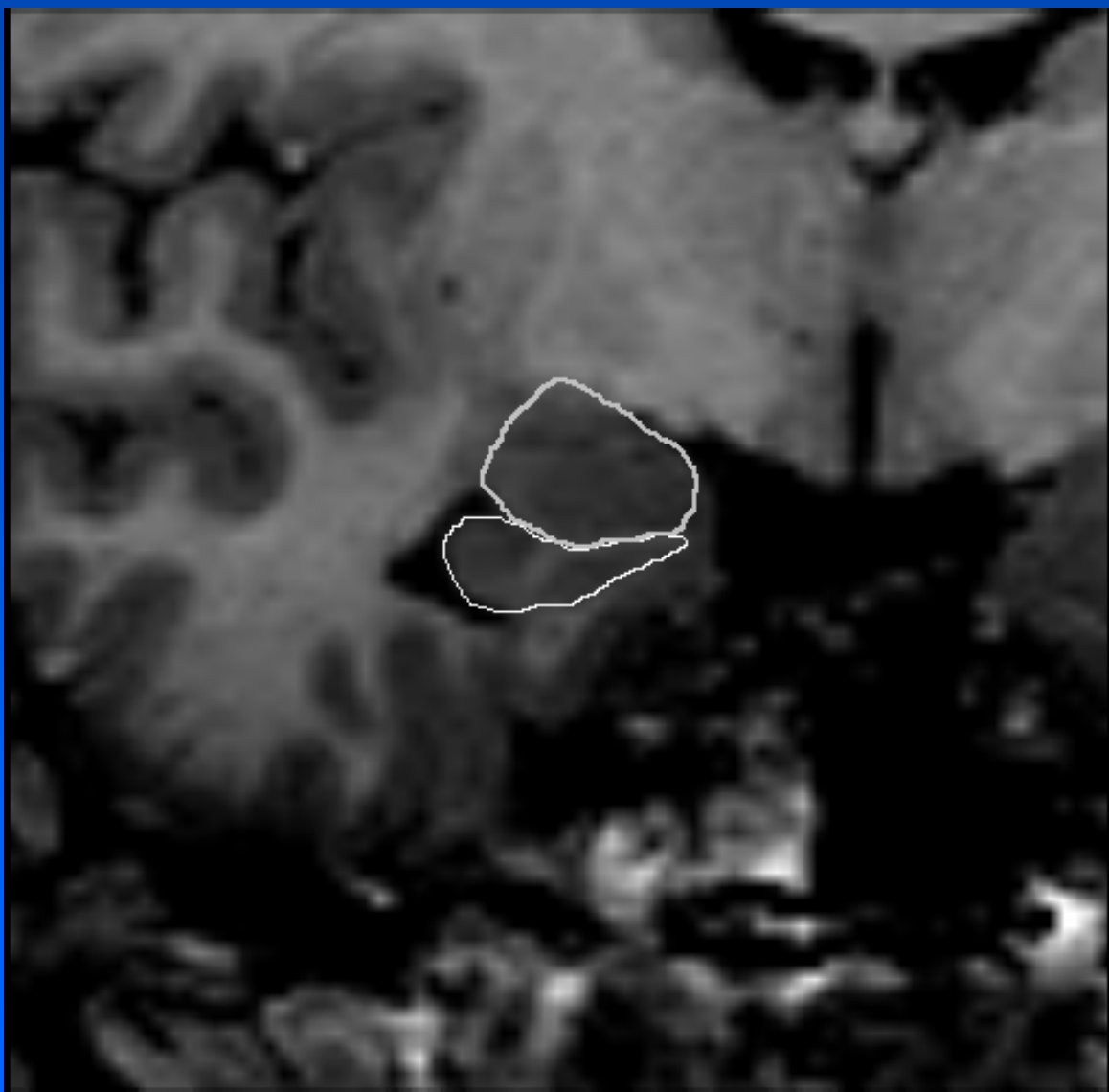
Pracovní paměť
(vytáčení telefonního čísla
30-40 sec) (Baddeley, 1992)

Krátkodobá paměť

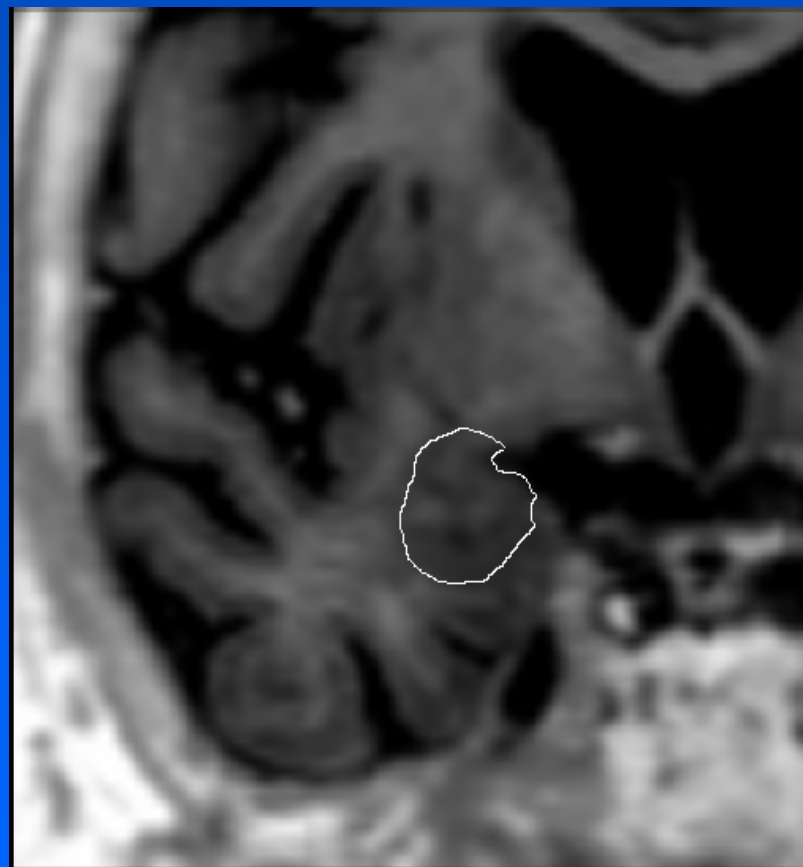
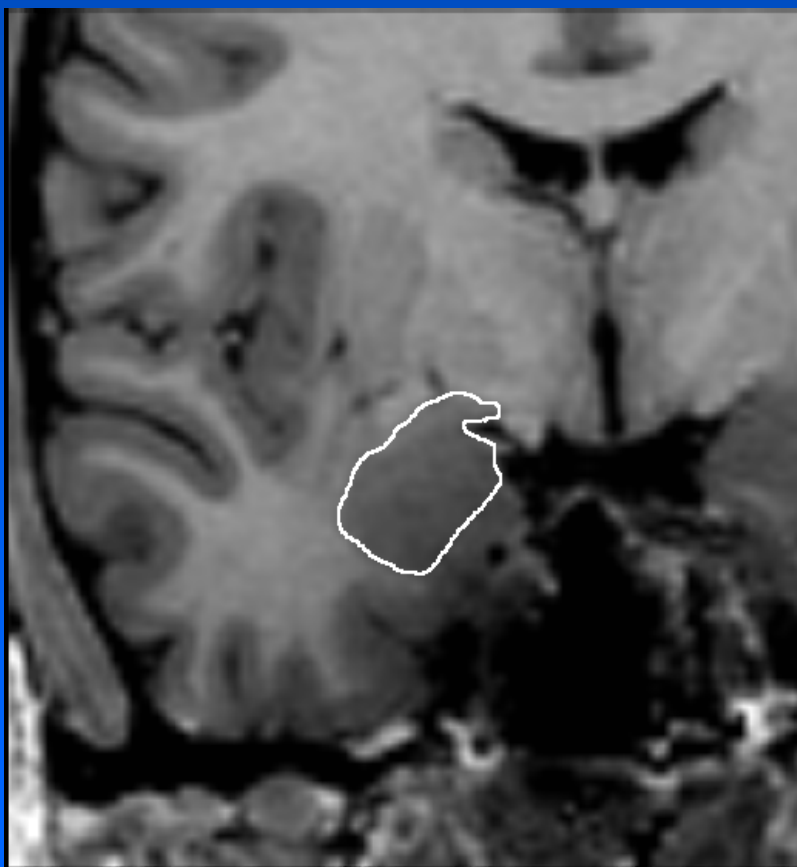


Dlouhodobá paměť

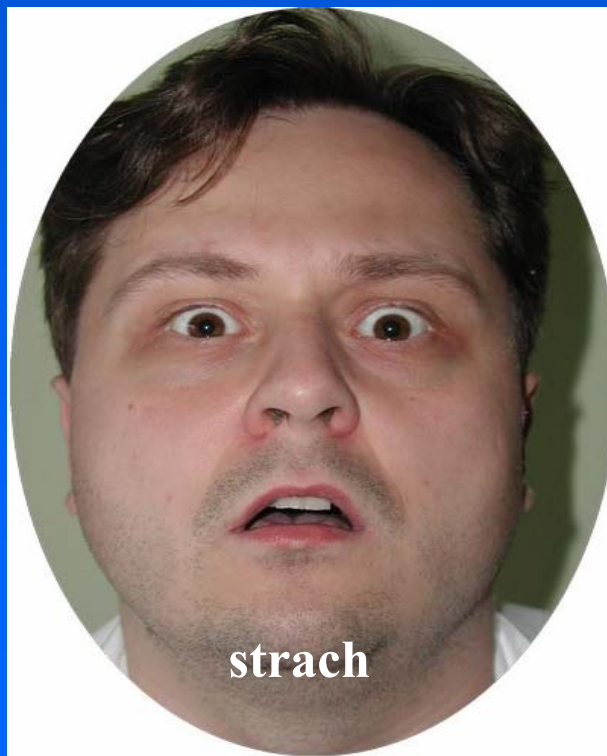
Pracovní paměť
(paměť na zdravení spolupracovníků)



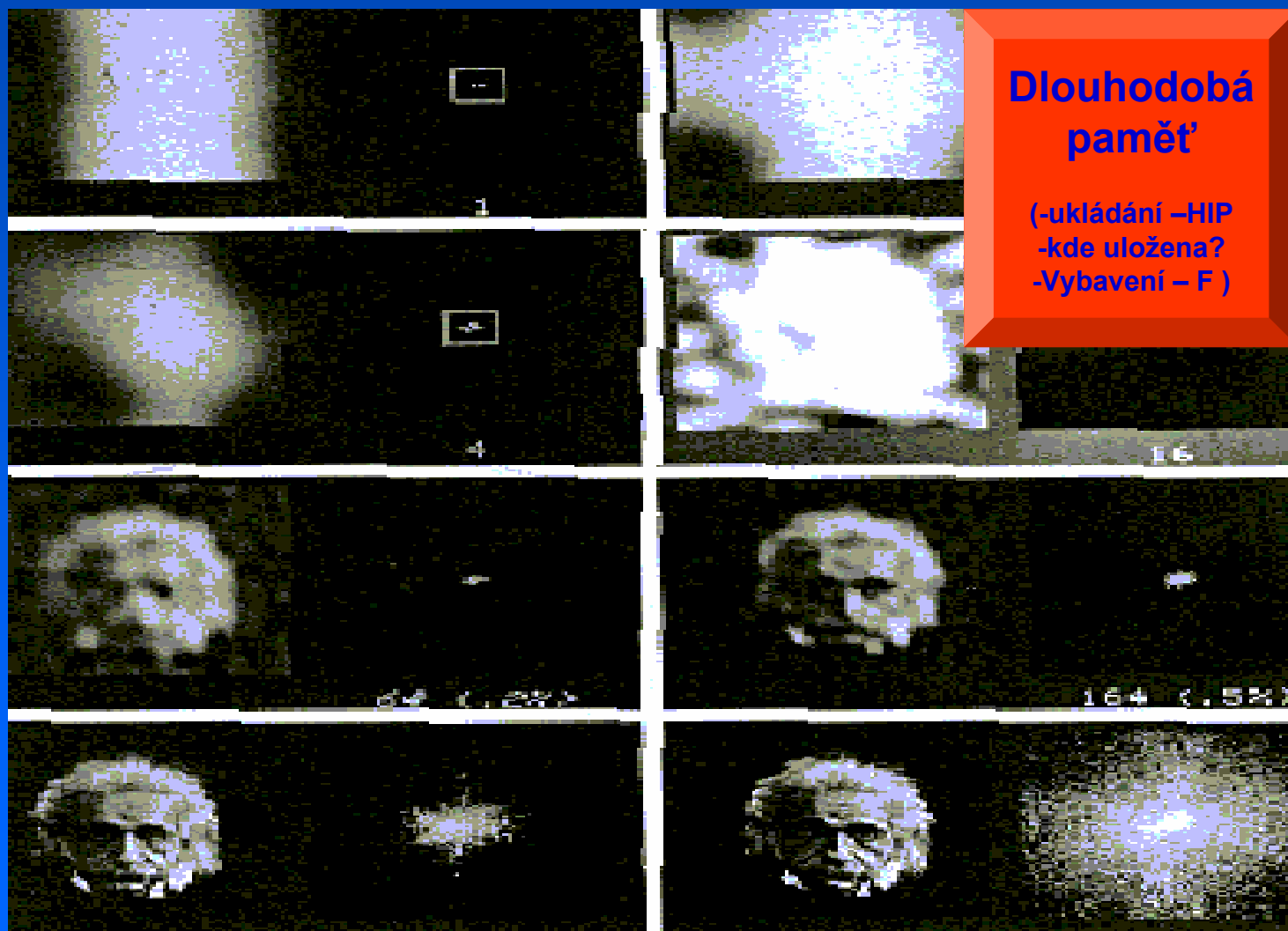
Volumetrie amygdaly



Emoční paměť



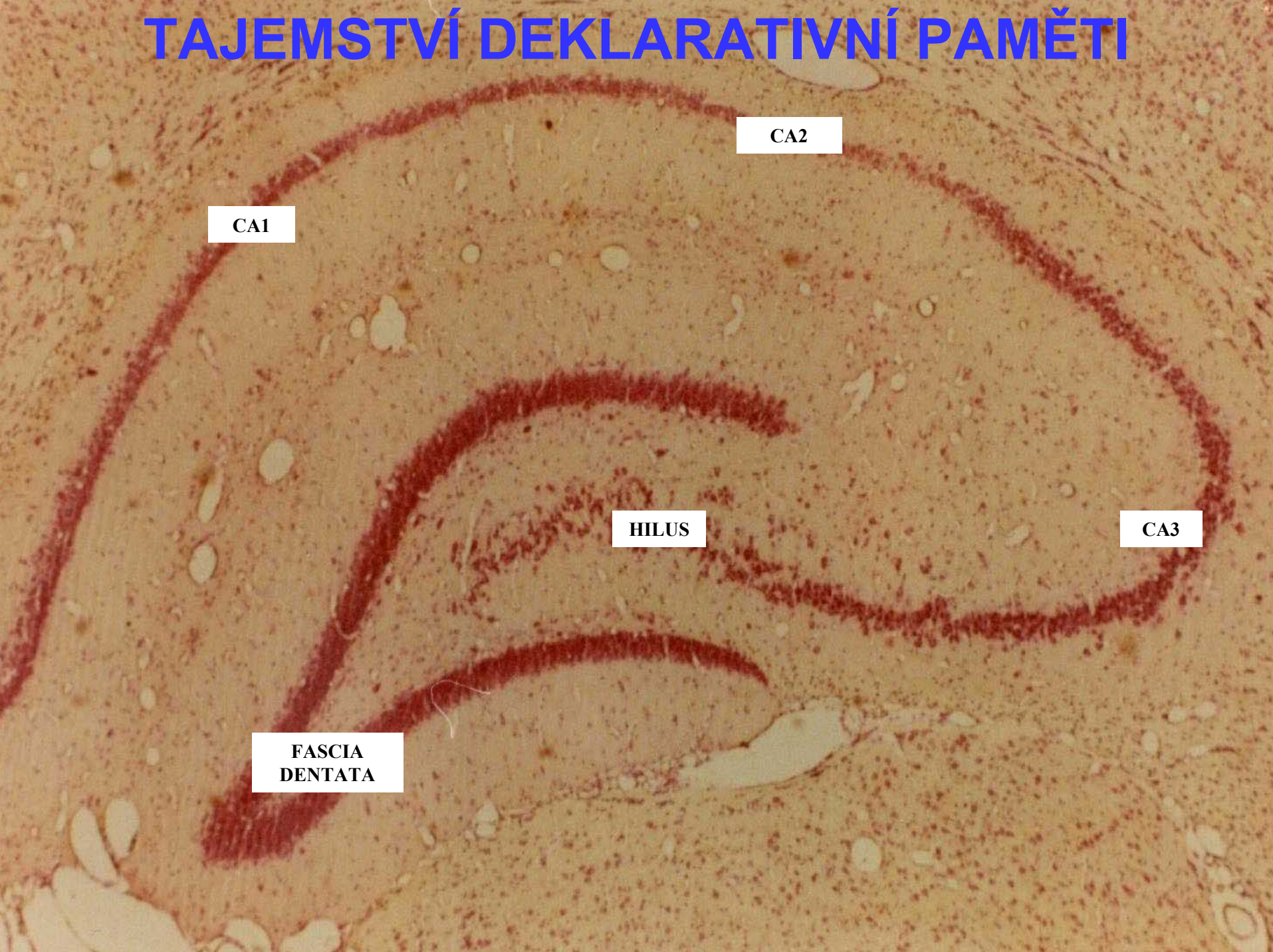
KDE je uložena dlouhodobá paměť?



HIPOKAMPUS

- Zesilovací okruhy
- Neokortikální neurony tvoří v HIP dočasné zpětněvazebné klíčky
- Při vybavování je hipokampální část sítě rekonstruovaná z částečné stopy a to vede obratem k rekonstrukci sítě neokortikální obsahující úplnou paměťovou stopu.
- **HIP tedy rekonstruuje úplné záznamy z částečných stop (CA3)**

TAJEMSTVÍ DEKLARATIVNÍ PAMĚTI



CA1

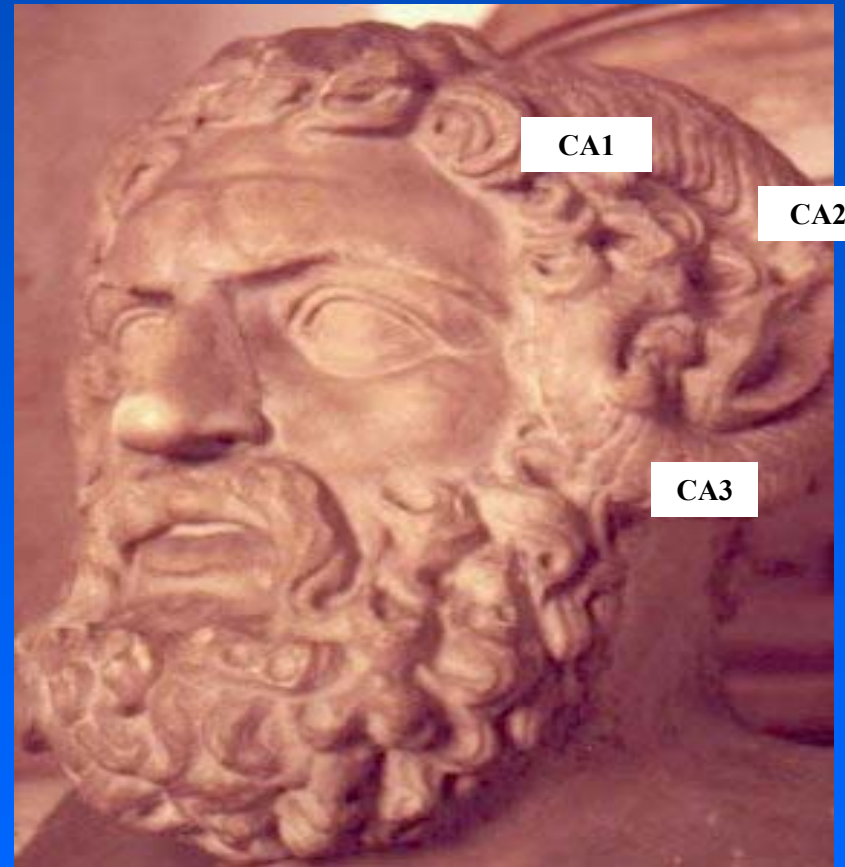
CA2

HILUS

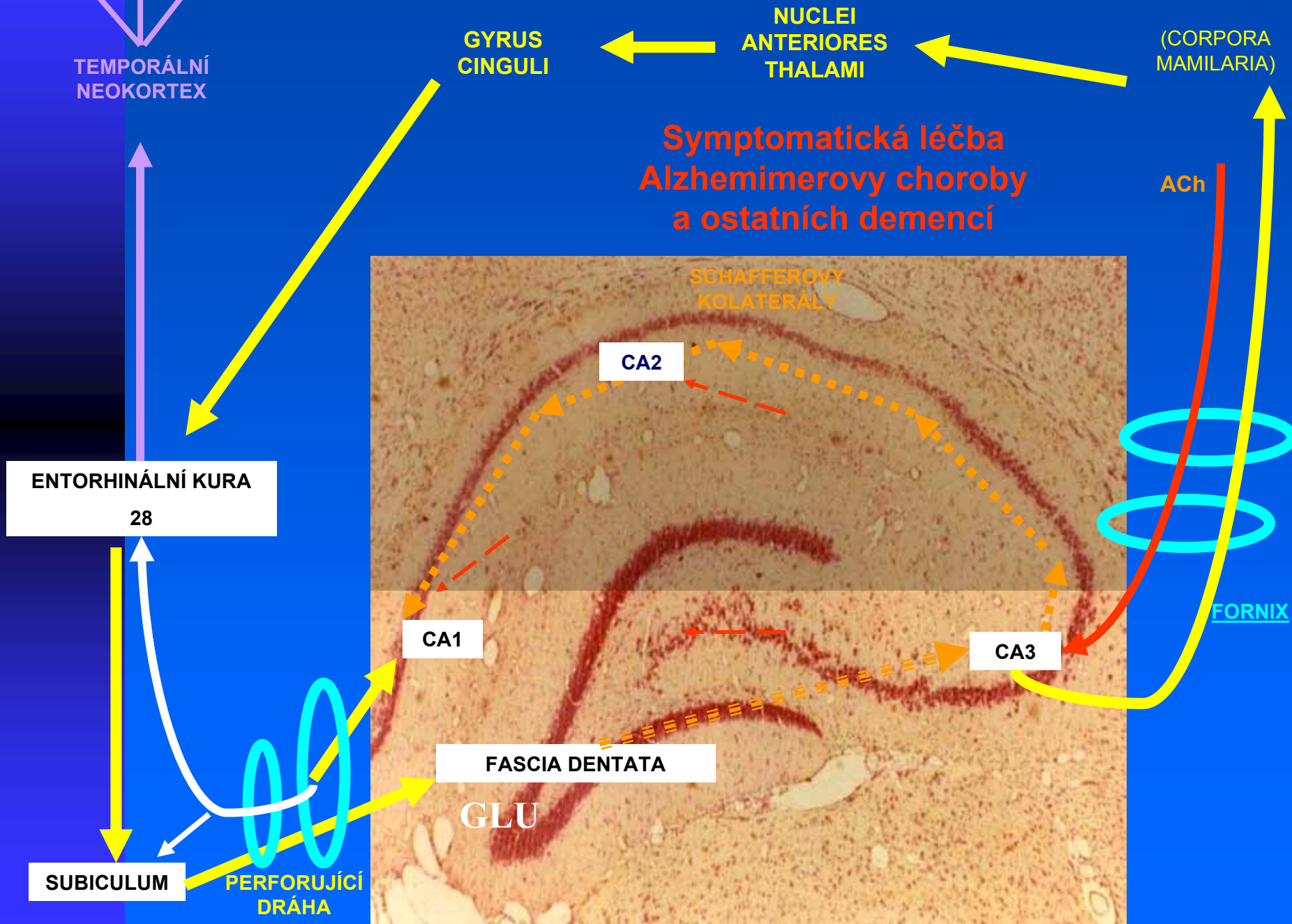
CA3

FASCIA
DENTATA

Ammon



PAPEZUV OKRUH



Synaptické a celulární mechanismy tvorby paměťové stopy

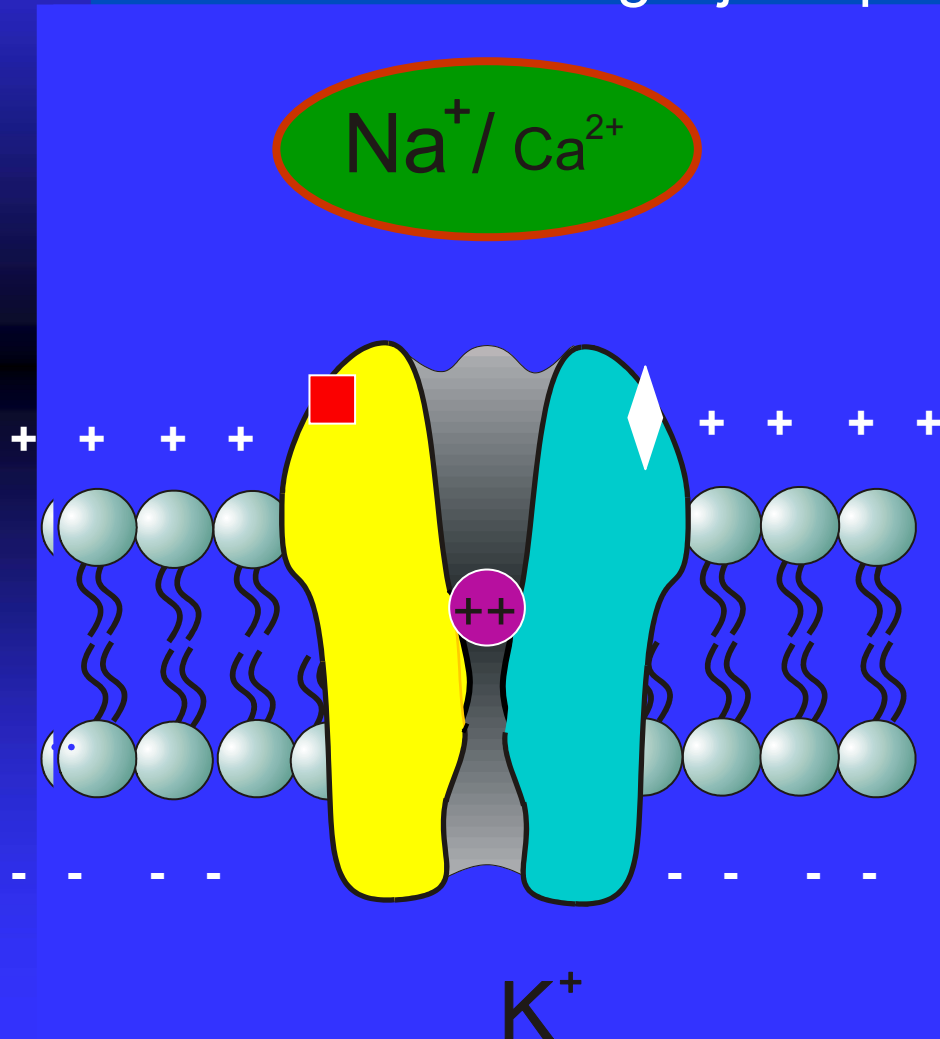
➤ **ACh, Glu, NA, 5HT**

➤ **Glutamátové receptory**

- **non-NMDA (AMPA, kainátové)**
- **NMDA receptory**

NMDA receptor

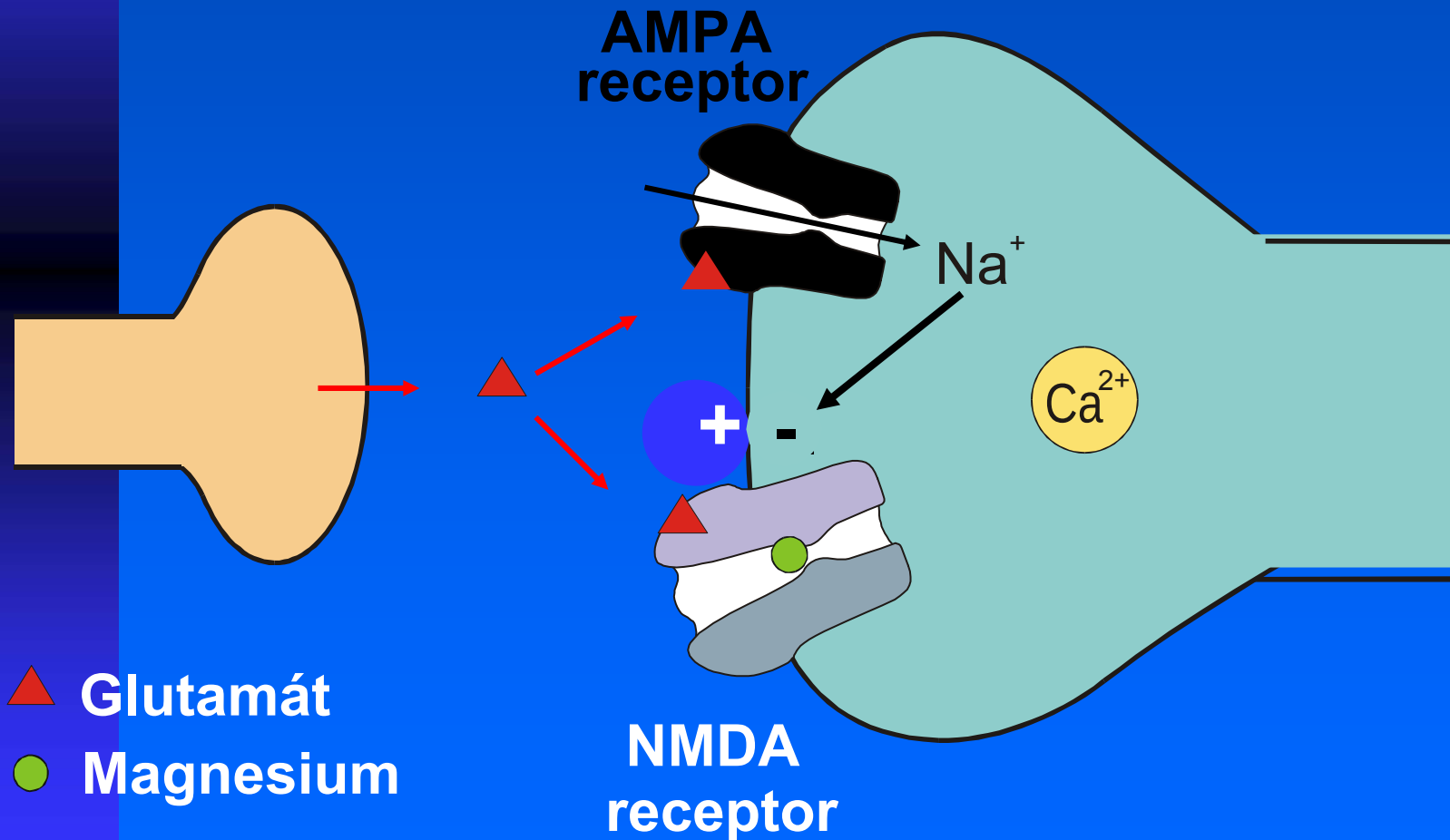
- iontový kanál propustný pro Na^+ , Ca^{2+} a K^+ ,
- blokáda Mg^{2+} je napěťově závislá



$++$ Mg^{2+}

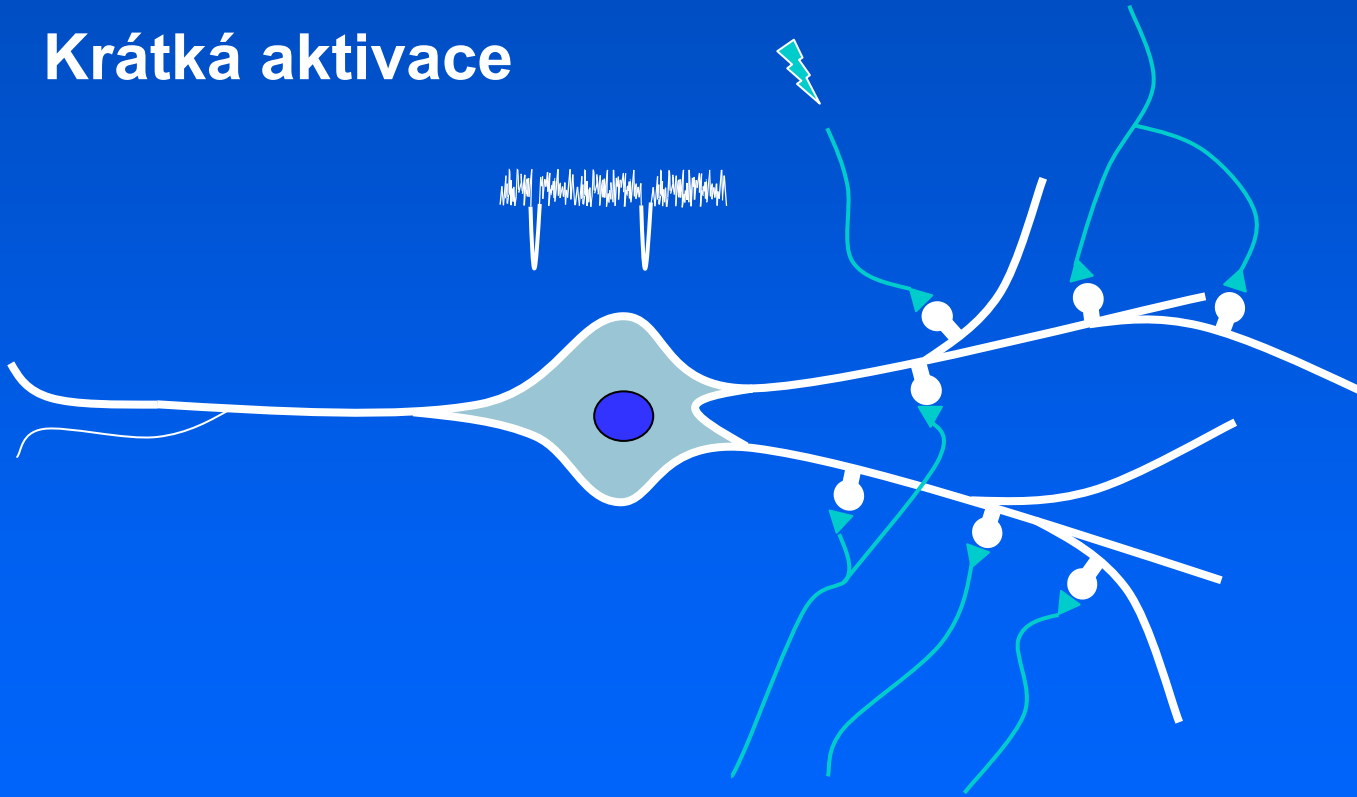
Blokáda kanálu

Rychlý synaptický přenos využívá AMPA (non-NMDA receptory)



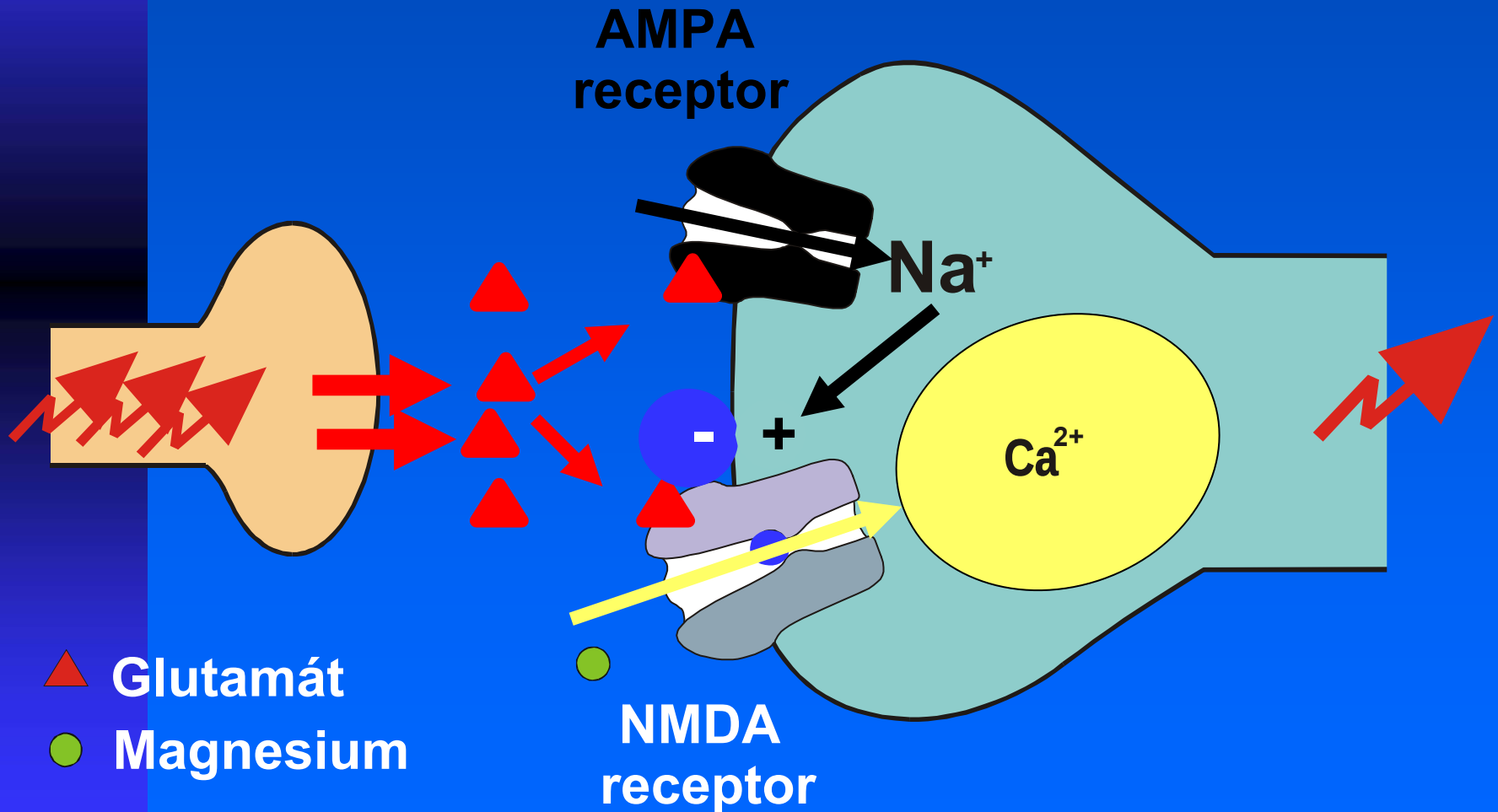
Jednorázová aktivace glutamátergní synapse nevytvoří paměťovou stopu

Krátká aktivace

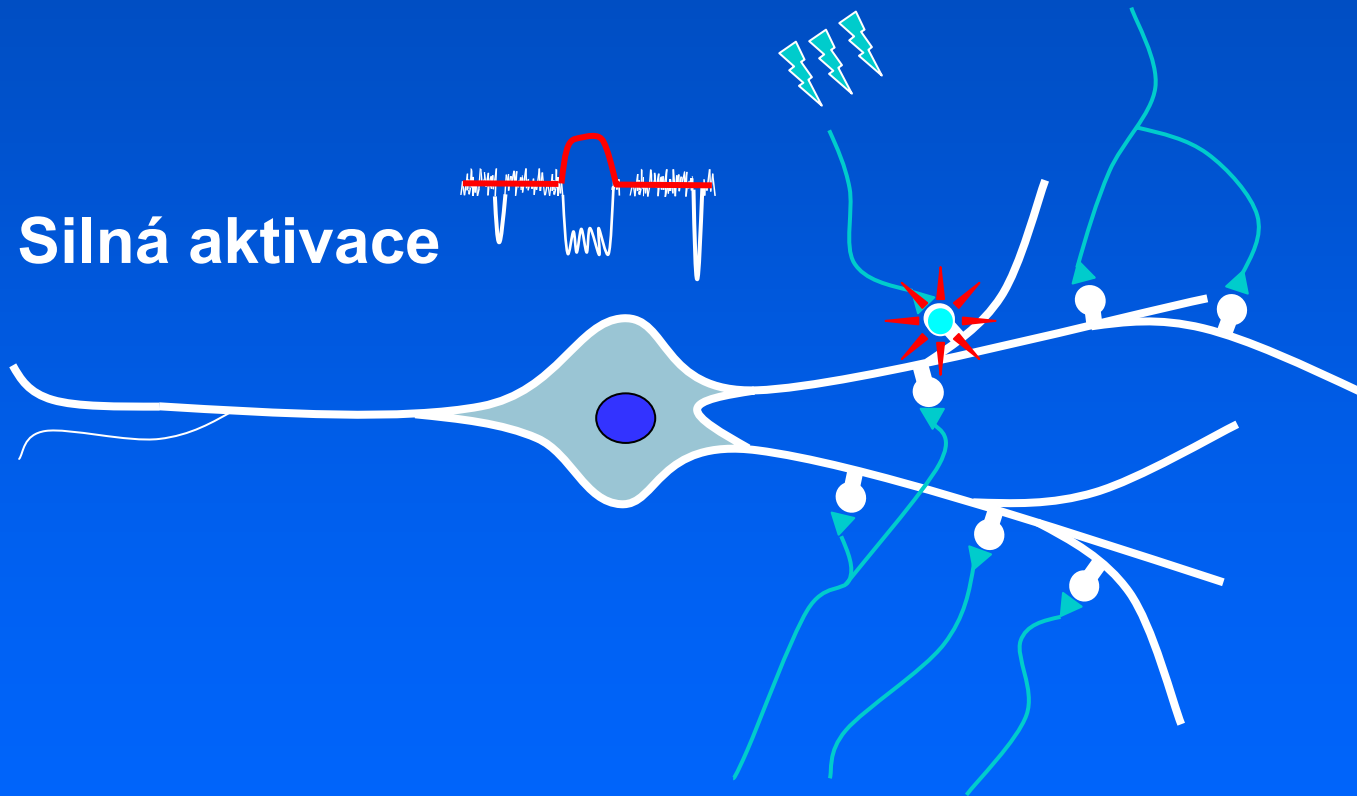


Otevření NMDA kanálu – 2 podmínky

Aby došlo k vtoku Ca^{2+} do buněk, je třeba koincidence 2 dějů:
vazby glutamátu na NMDA receptor + membrána musí být již depolarizována (aby „uhnul“ Mg^{2+})



Dlouhodobá a opakovaná aktivace stejné synapse pomocí NMDA receptorů vede k plastické změně (vzniku paměťové stopy)

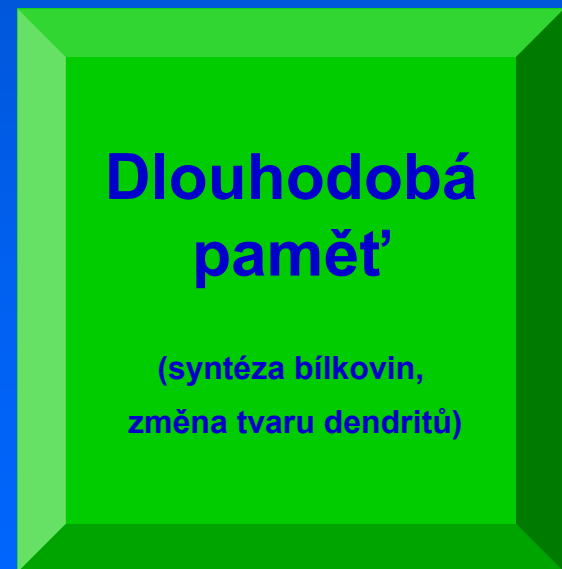


LTP (dlouhodobá potenciace)

Druh synaptického zesílení

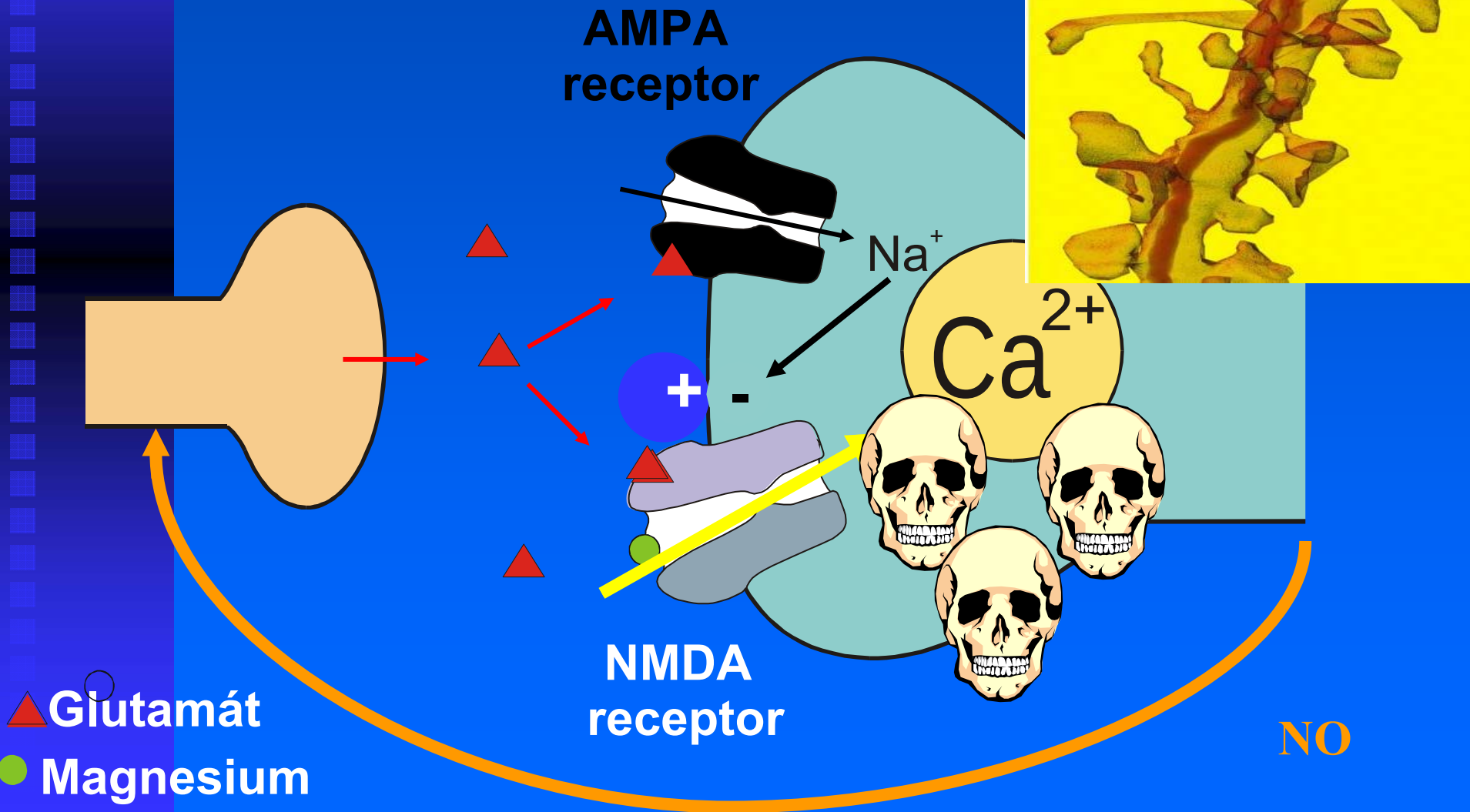
Nejlépe prozkoumaný model paměti a učení

Vyžaduje silnou aktivaci NMDA receptorů glutamátem



**Paměťová stopa
strukturální změna dendritů**

LTP – dlouhodobá potenciace, zesílení již fungující synapse



Zánik paměťové stopy

➤ Poškození nervové tkáně

➤ Zapomínání

- paměťové stopy, které nejsou používány jsou pravděpodobně překryty jinými

➤ Vyhasínání

- které probíhá, když se u některého podnětu ukáže že to, co signalizoval již není pravdou

**Nezapomínejme na
kognitivní trénink!**



Shrnutí:

- **Paměť jako jeden z hlavních příznaků**
- **Není paměť jako paměť**
(recentní a deklarativní nejvíce poškozena u Alzheimerovy choroby)
- **Dělení z časového hlediska**
- **Glutamát, LTP, synaptická plasticita**