

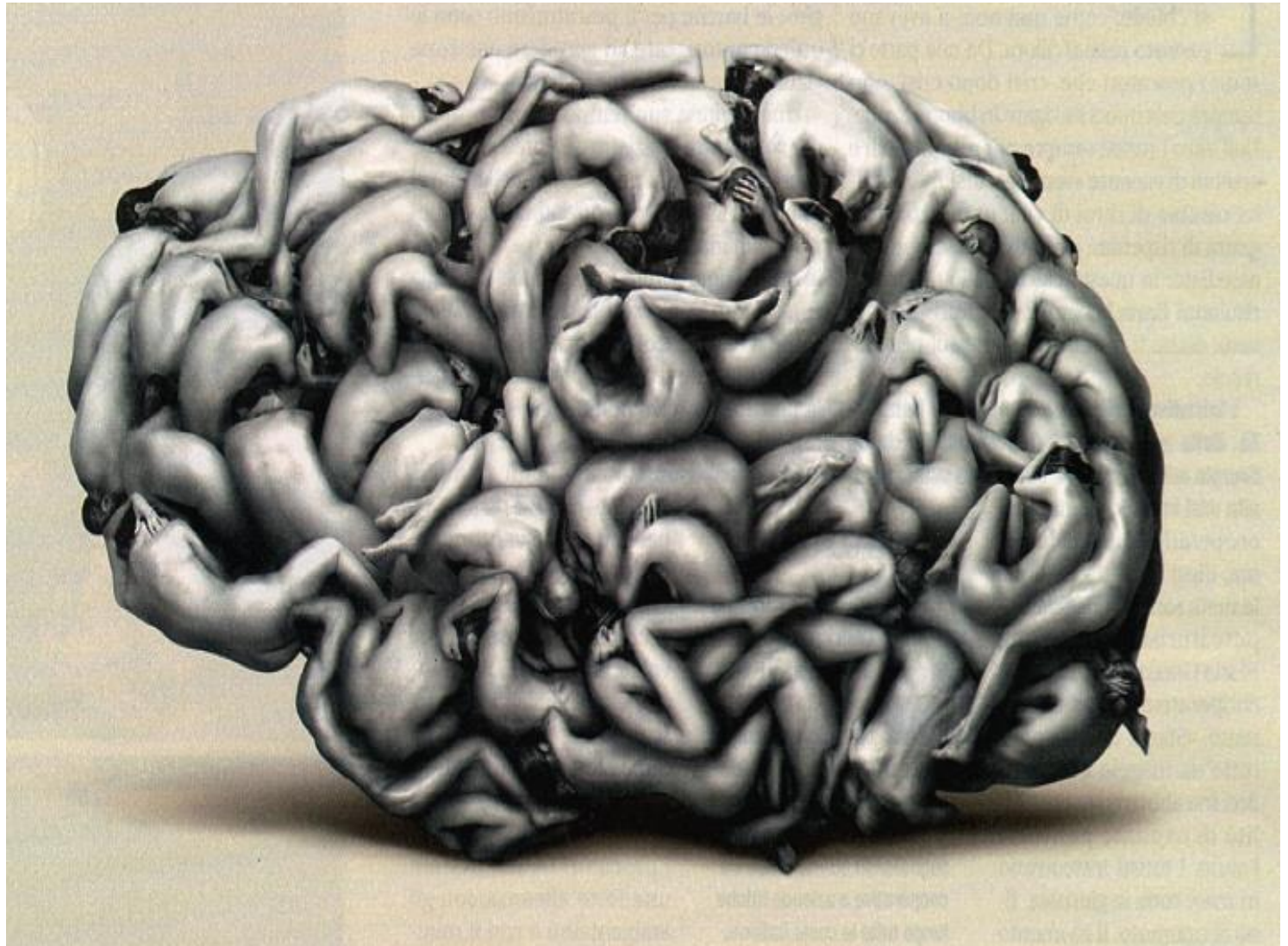
Ritorno al passato

21 Aprile 2017

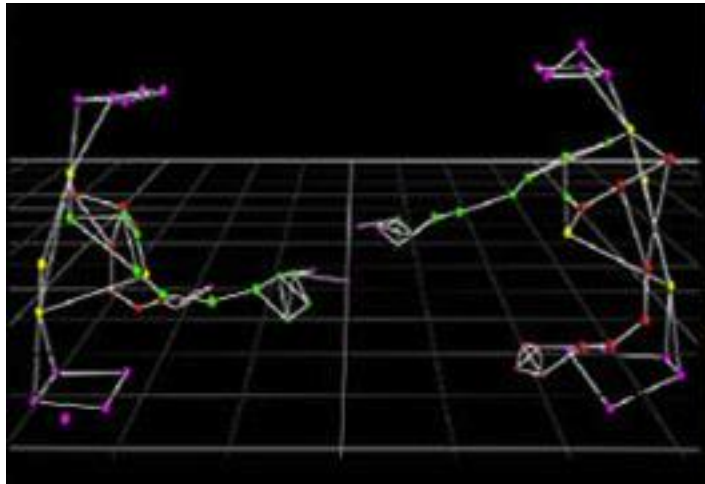


Salvatore M Aglioti
Affective, Social and Cognitive
Neuroscience Laboratory

<http://labaglioti.org>

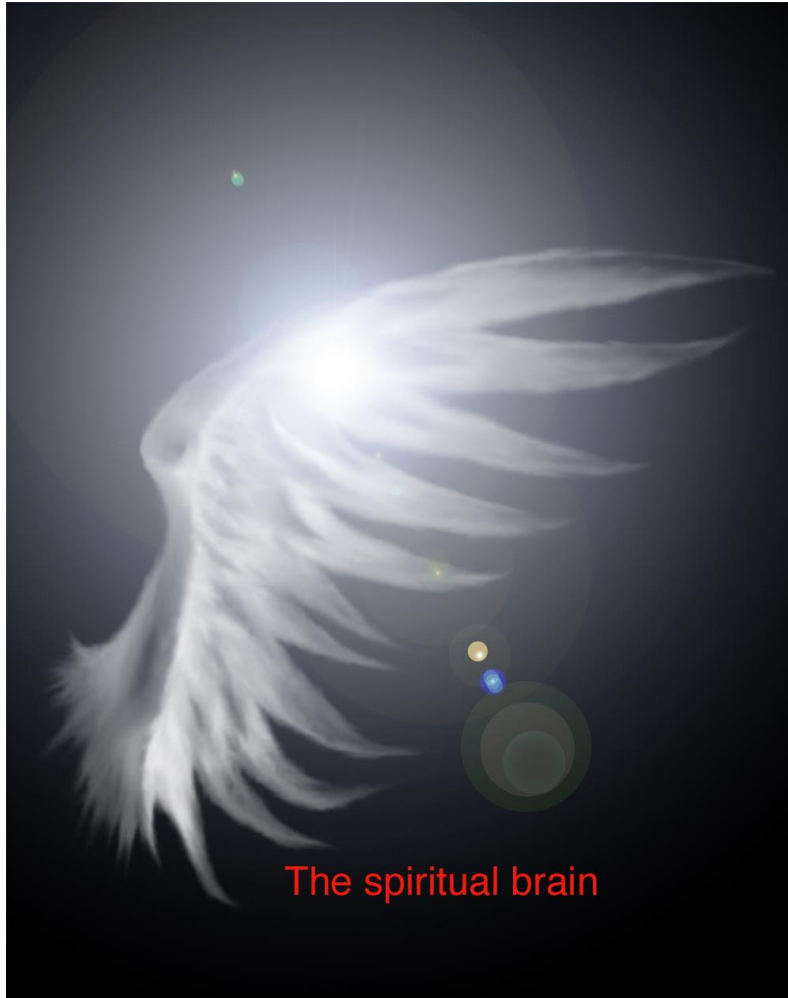






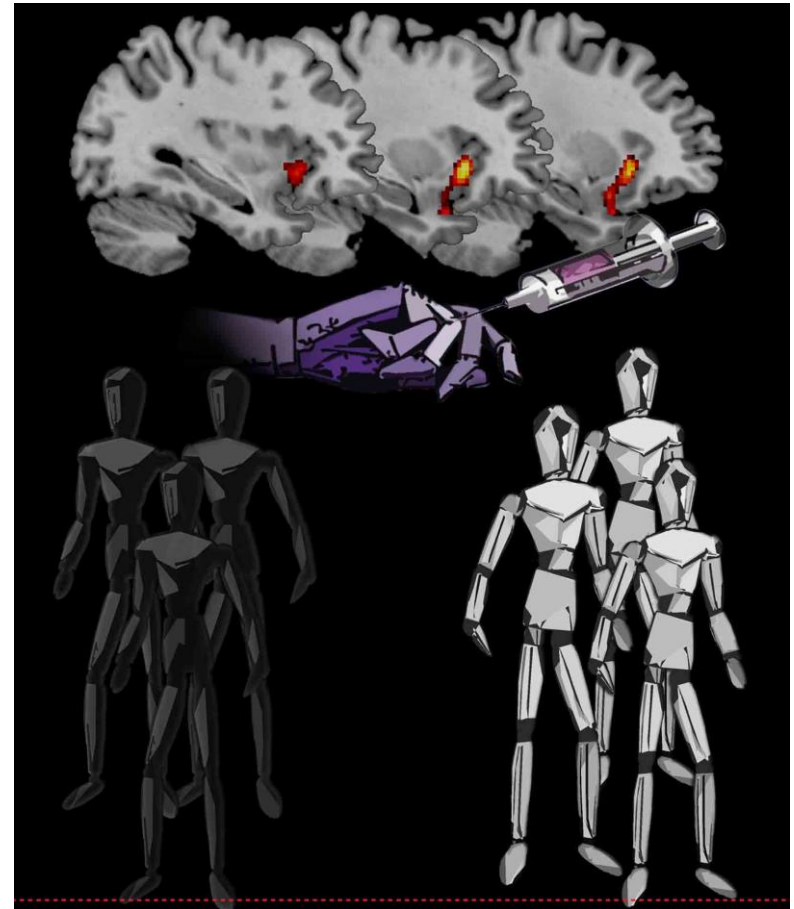
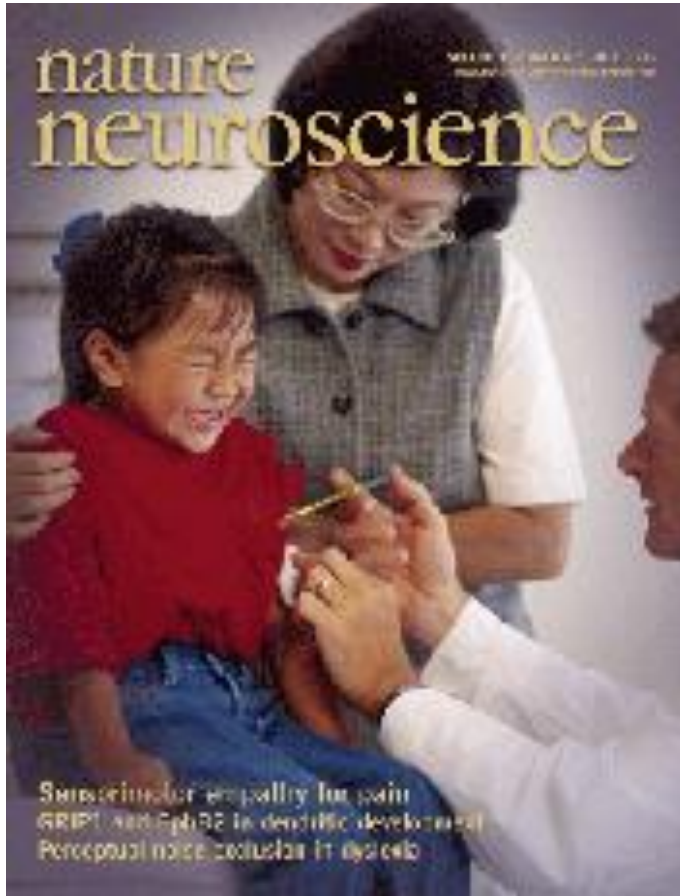
Trascendere la realtà





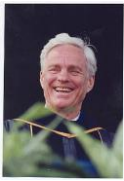
The spiritual brain

Il dolore degli altri



Ritorno al passato

21 Aprile 2017



Richard C. Atkinson



Richard M. Shiffrin

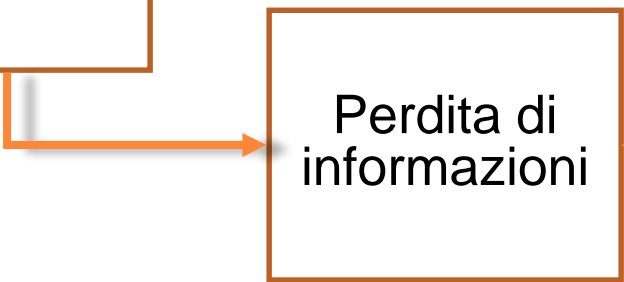
LA MEMORIA



A
T
T
E
N
Z
I
O
N
E



REGISTRI
SENSORIALI



Episodic memory



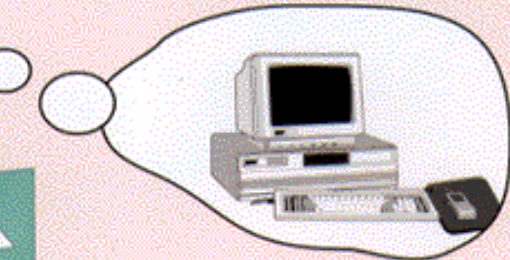
school
gymnastics
practice

Semantic memory



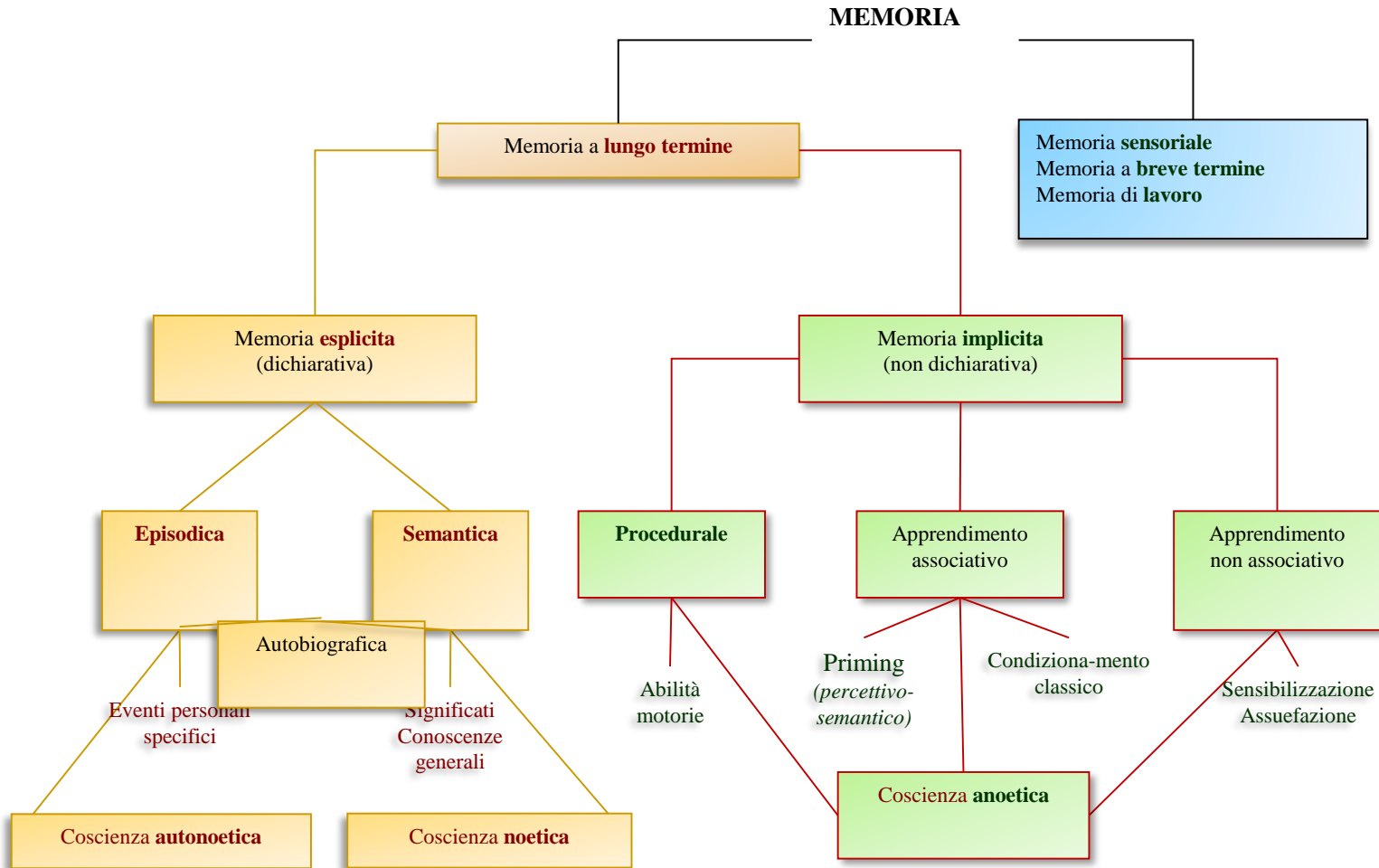
library
concept

Procedural memory



using a
computer

Sistemi di Memoria



La *memoria procedurale* (Tulving, 1985, 1983) →

si riferisce all'**apprendimento di associazioni tra stimoli e risposte**, comprese quelle che implicano complesse configurazioni dello stimolo e sequenze di risposta.

Sono apprendimenti che avvengono **lentamente** e **non** comportano una **rappresentazione interna** ma producono direttamente i loro effetti sul comportamento, in maniera **automatica, rigida** ed **inconsapevole**.

Contiene le informazioni sul **come vanno fatte le cose** e permette l'acquisizione, la ritenzione e l'utilizzo di abilità motorie, percettive e cognitive.

Ad esempio, possiamo essere bravissimi ad andare in bicicletta senza per questo ricordare quando e dove l'abbiamo imparato (memoria episodica), né saper spiegare come facciamo a rimanere in equilibrio (memoria semantica). Lo facciamo e basta.

La memoria procedurale, dunque, **non** è accompagnata da alcuna **consapevolezza** ed è quindi definita **anoetica**.

La memoria *implicita* ed *esplicita*

Memoria esplicita →

di informazioni consapevolmente apprese. A questa si applicano la nozione quotidiana di **oblio**.

Memoria implicita →

Rilevabile solo grazie a sofisticati paradigmi sperimentali o esaminando pazienti con lesioni cerebrali.

Si mostra che un compito precedente (*leggere delle parole*), ha degli effetti su un compito successivo, non necessariamente di memoria, per esempio, completare parole o frasi.

Noi non ci rendiamo affatto conto di questo tipo di interferenza dovuta **all'attivazione anticipatoria (priming)** di un'area di conoscenze.

La memoria negli amnesici

Edouard Claparède (1873-1940),
psichiatra svizzero fondatore nel 1912
del'Istituto J.-J. Rousseau a Ginevra,
direttore delle *Archives de
Psychologie*.



Nel 1911 racconta che una mattina si nascose in mano uno spillo e strinse la mano ad una paziente amnesica con sindrome di Korsakoff; il giorno dopo la paziente non ricordava l'episodio, ma era riluttante a porgergli la mano. Quando le fu chiesto perché, rispose che a volte nelle mani della gente si nascondono degli spilli!

I pazienti con amnesia pura possono avere memoria semantica normale, ma non consolidano a LT nuove esperienze (amnesia anterograda). Possono mantenere abilità percettivo-motorie e capacità di apprendere in modo “inconscio”

Nel 1845 il medico inglese Robert Dunn descrisse il caso di una donna che in seguito a un annegamento con mancato afflusso di ossigeno al cervello era diventata amnesica, ma divenne anche una sarta provetta, pur non ricordando mai di aver preso in mano un ago!

H.M. il paziente ventisettenne di Brenda Milner, operato nel 1953 da William Scoville per una grave epilessia (probabilmente conseguente a una caduta da bicicletta quando aveva 9 anni) vennero asportati bilateralmente i lobi temporali mediali (compreso l'ippocampo), con conseguente grave amnesia anterograda e retrograda (i dieci anni precedenti).

Henry Gustav Molaison



Molaison in 1953 before his surgery

Born February 26, 1926
Hartford, Connecticut

Died December 2, 2008 (aged 82)
Windsor Locks, Connecticut



William B. Scoville



Brenda Milner



Suzanne Corkin

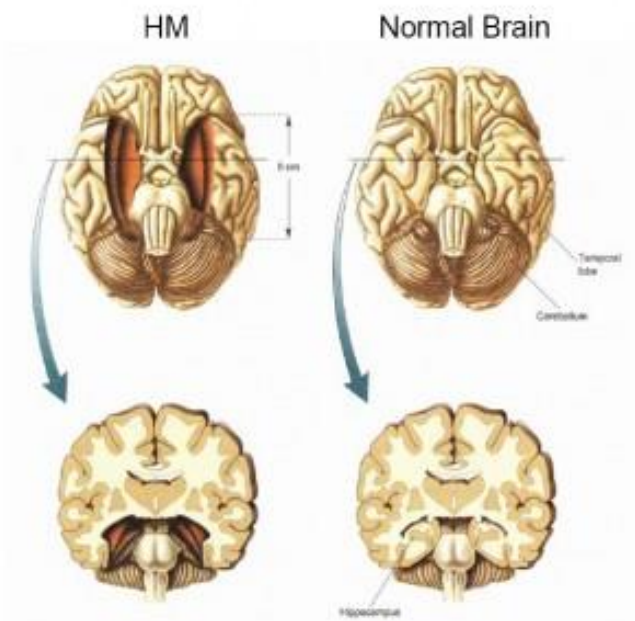
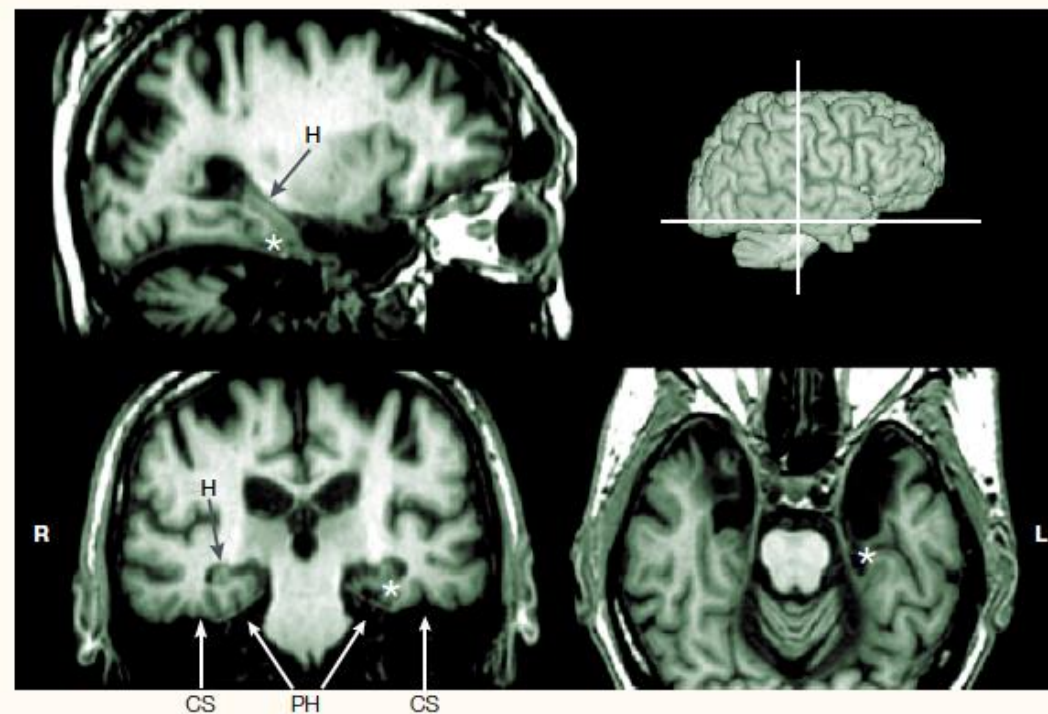
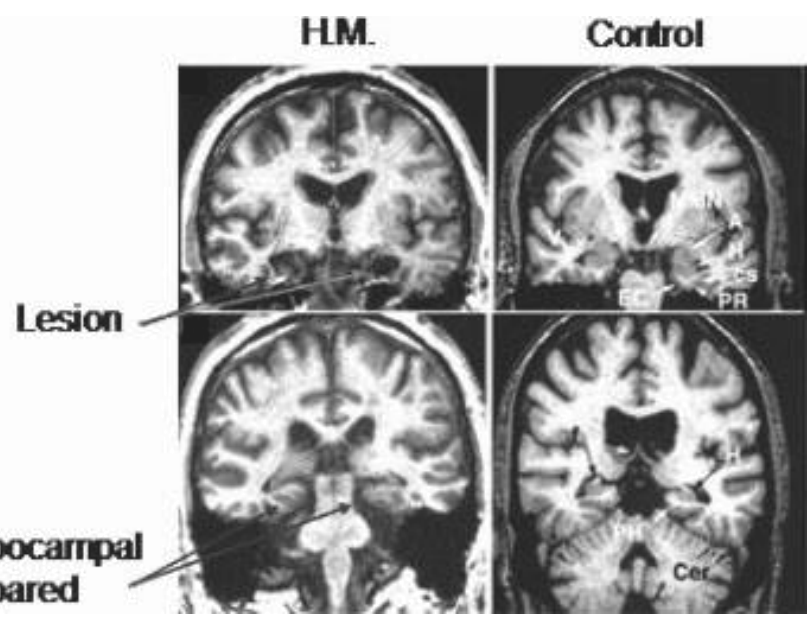


Figure 1 | Multiplanar views of 18 averaged T1-weighted MRI volumes showing preserved structures in H.M.'s MTL. This magnetic resonance imaging (MRI) scan was obtained on 15 December 1998 (slice thickness: 1.00 mm; PixDim x: 0.976562 mm; PixDim y: 0.976562 mm). The images are based on data averaged over 18 runs; images were motion corrected using the first scan (out of the 18 axials) as a reference. The asterisk marks the intersection of the three viewing planes, just caudal to the left medial temporal lobe (MTL) resection, seen best in the transaxial view. Top left, sagittal view; bottom left, coronal view; bottom right, transaxial view; top right, surface rendering showing locations of transaxial and coronal planes. Abbreviations: CS, collateral sulcus; EC, entorhinal cortex; H, hippocampus; L, left; PH, parahippocampal gyrus; R, right.



H.M. aveva conservato sia un'ottima memoria a Breve Termine di lavoro (corteccia prefrontale intatta) sia a Lungo Termine per gli eventi accaduti prima dell'intervento. Inoltre era in grado di apprendere compiti motori come copiare il disegno di una stella vedendola allo specchio; la sua abilità migliorava con la pratica, anche se non ricordava di aver già eseguito il compito.

Per lui era ogni volta nuovo, e così non riconosceva la Milner quando andava a visitarlo e gli sembrava di vederla per la prima volta. Aveva perso la capacità di convertire la memoria a BT in memoria a LT, cioè di consolidare i ricordi

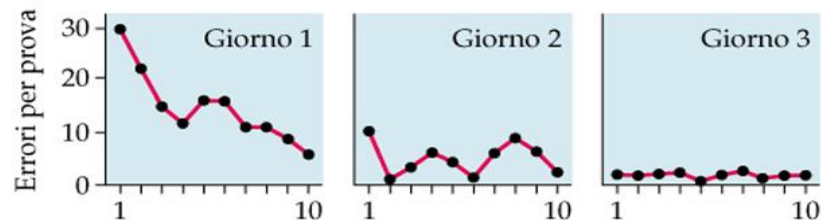


Il paziente, aveva conservato il suo livello intellettuale, riusciva ad apprendere nuove abilità motorie, come seguire un bersaglio mobile, esercitandosi: migliorava con la pratica ma non ricordava di aver già svolto il compito.

(a) Il compito di copia allo specchio



(b) Prestazioni di H.M. al compito di copia allo specchio



Torre di Hanoi



nome	Torre Di Hanoi
obiettivo	L'obiettivo del gioco è spostare l'intera pila di dischi dalla torre 1 alla torre 3 utilizzando il minor numero possibile di mosse.
regole	<ul style="list-style-type: none">- si può spostare solo un disco alla volta;- il disco che si vuole spostare non deve essere sotto ad un altro disco;- un disco più grande non può essere posato sopra un disco più piccolo.
origine	Gioco inventato dal matematico francese Edouard Lucas nel 1883.
note	Se i dischi sono n , il numero minimo di mosse necessarie per terminare il gioco è $2^n - 1$

Amnesia

MBT vs MLT →

Disturbo MLT (amnesia classica)

da lesione bitemporale

da lesione mammillo-talamica (es Korsakov)

Episodica vs Semantica →

Disturbo **episodica** (amnesia classica)

Disturbo **semantica** (afasie)

Retrograda e Anterograda →

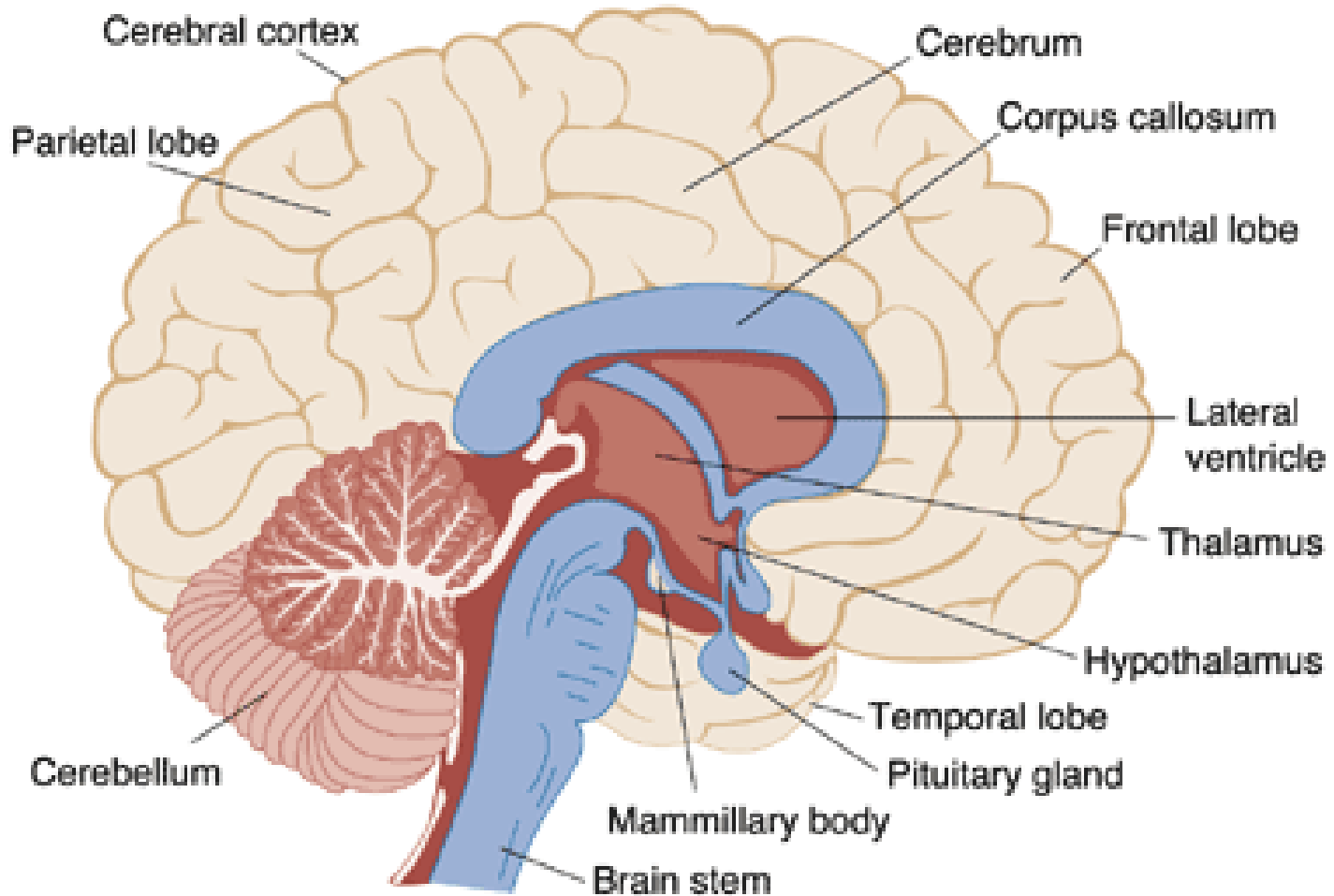
Retro: incapacità a memorizzare *esplicitamente* materiale vecchio.

Antero: incapacità a rievocare *esplicitamente* materiale nuovo.

Demenza semantica

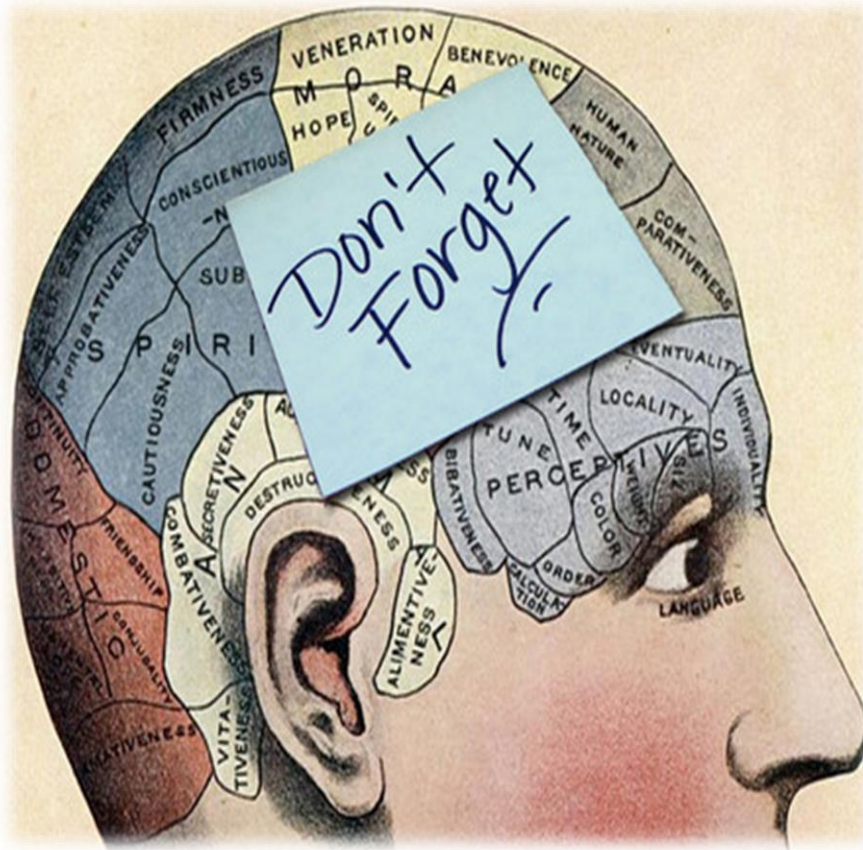
la conoscenza residua delle funzioni degli oggetti **dipendeva dall'uso** che ne faceva personalmente: riferiva che la brocca era un oggetto che serviva a **metterci dentro i fiori**, così come l'utilizzava nella propria casa, ma aveva dimenticato la sua funzione, tipica, di contenitore di liquidi (Snowden, 2002).

SISTEMI CEREBRALI COINVOLTI



La memoria è **limitata** in termini **quantitativi** (numero d'informazioni che possiamo immagazzinare) e di **durata** (molti apprendimenti decadono dopo un certo periodo di tempo).

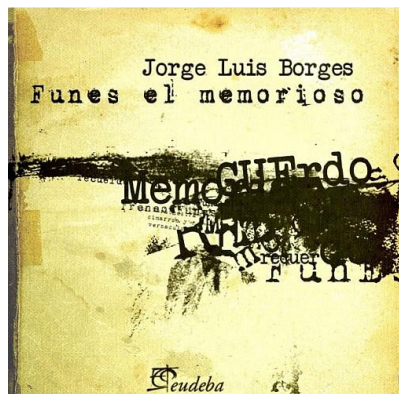
Quindi è strettamente connessa con **l'OBLIO**. Il fatto di dimenticare costituisce un grande vantaggio e una fortuna, in quanto elimina dalla mente molte informazioni superflue e irrilevanti e, in tal modo, lascia spazio per nuovi apprendimenti.



NON DIMENTICARE ?



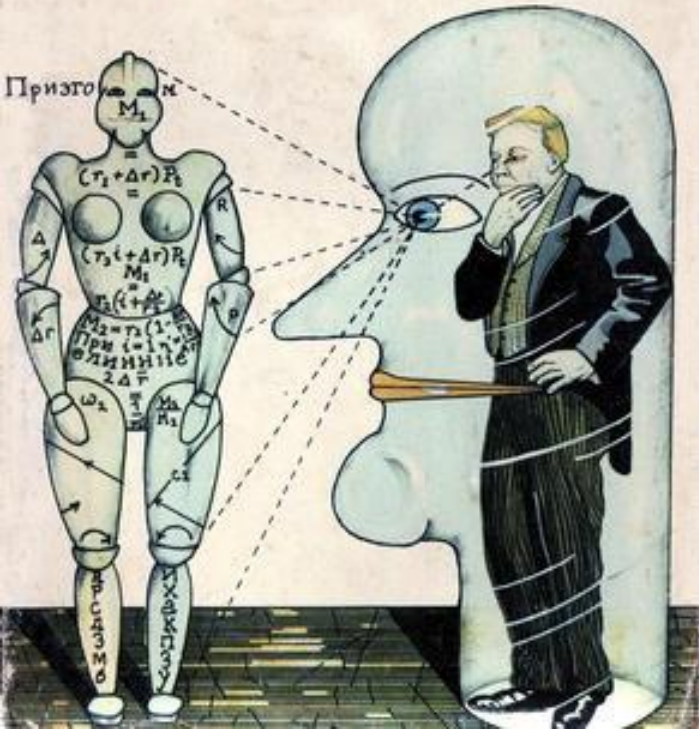
Cadendo, perdette i sensi; quando li riacquistò, il presente era quasi intollerabile tanto era ricco e nitido, e così pure i ricordi più antichi e più banali. Poco dopo s'accorse della paralisi; la cosa appena l'interessò; ragionò (sentì) che l'immobilità era un prezzo minimo; ora la sua percezione e la sua memoria erano infallibili.



Poteva ricostruire i sogni dei suoi sonni, tutte le immagini dei suoi dormiveglia. Due o tre volte aveva ricostruito una giornata intera; non aveva mai esitato, ma ogni ricostruzione aveva chiesto un'intera giornata. Mi disse: – Ho più ricordi io da solo, di quanti ne avranno avuti tutti gli uomini messi insieme, da che mondo è mondo –. Anche disse: – I miei sogni, sono come la vostra veglia –. E anche: – La mia memoria, signore, è come un deposito di rifiuti –. Un cerchio su una lavagna, un triangolo rettangolo, un rombo, sono forme che noi possiamo intuire pienamente; allo stesso modo Ireneo vedeva i crini rabuffati d'un puledro, una mandria innumerevole in una sierra, i tanti volti d'un morto durante una lunga veglia funebre.

LURIA

THE MIND OF A MNEMONIST

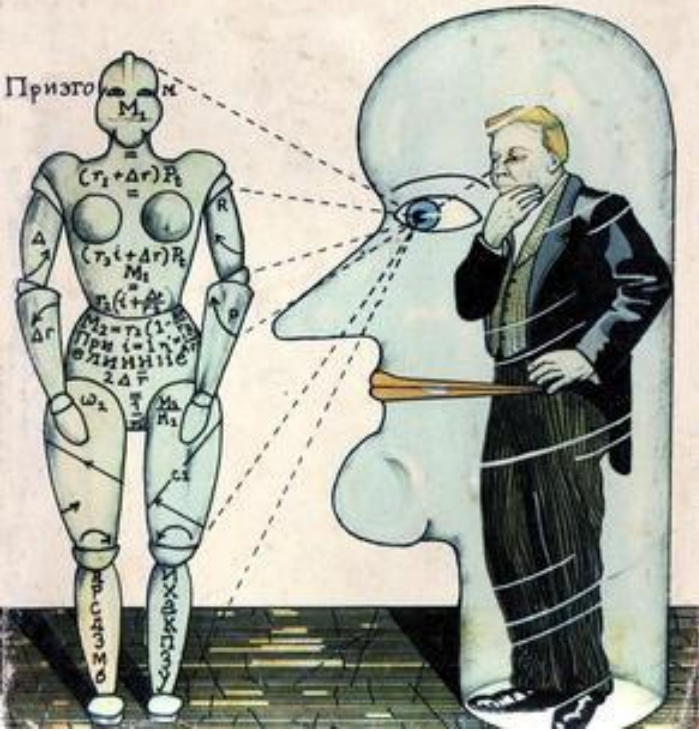


Luria (1968) descrisse che un giorno S. si presentò al suo laboratorio, chiedendo che la sua memoria fosse testata. Luria eseguì il test, scoprendo che la memoria di quell'uomo sembrava virtualmente priva di limiti. S. poteva riprodurre serie estremamente lunghe di parole, indipendentemente dal tempo passato dalla presentazione di esse. Luria studiò S. per un periodo di 30 anni, trovando che persino quando la ritenzione di S. veniva testata dopo 15 o 16 anni dopo una sessione di apprendimento delle parole, S. era ancora in grado di richiamarle.

Alexander Luria (1902-1977)

LURIA

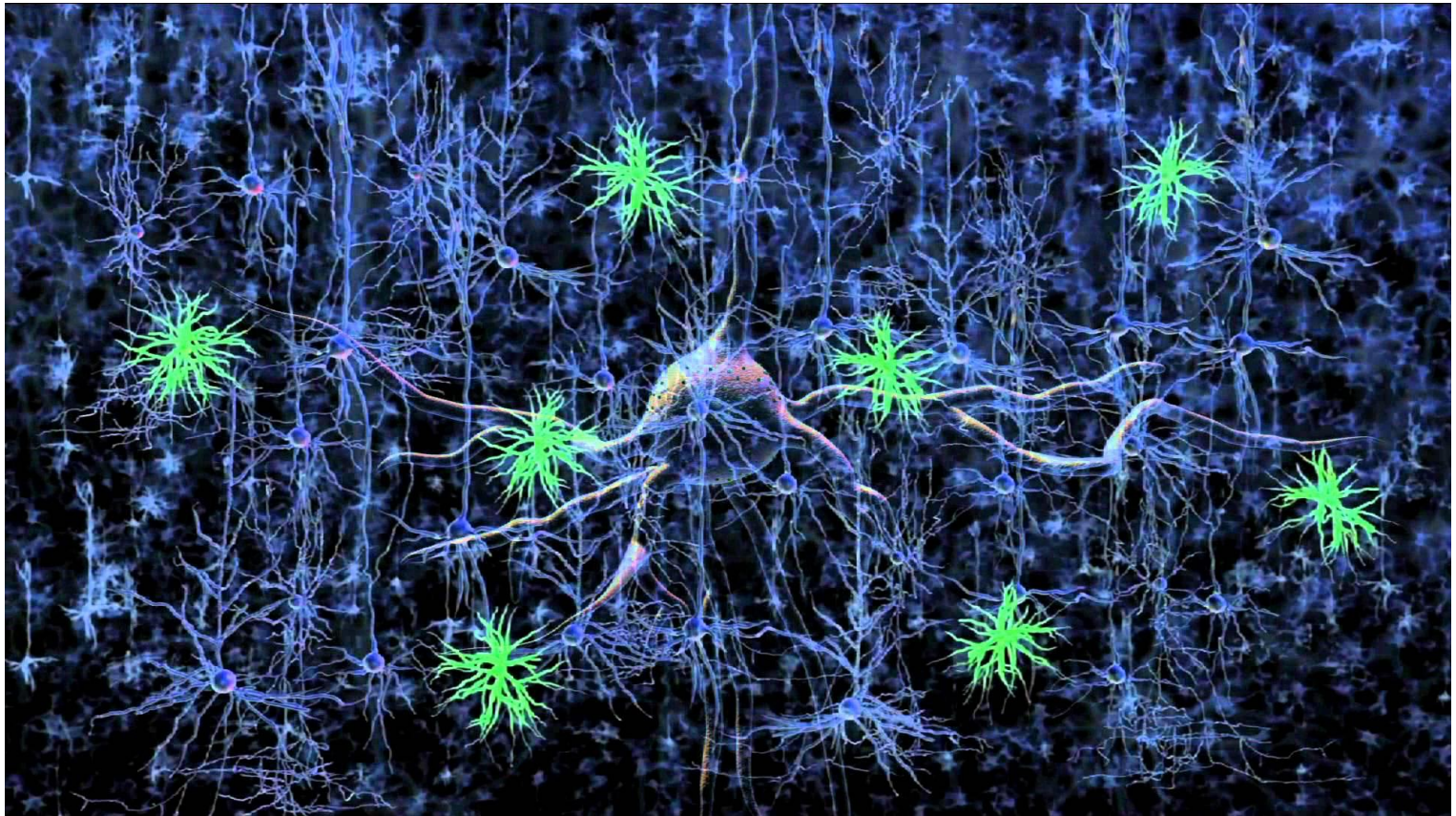
THE MIND OF A MNEMONIST



S. usa negli anni seguenti la sua memoria prodigiosa in termini professionali, in particolari spettacoli, stupendo il pubblico per la sua abilità di ricordare qualunque cosa a richiesta. Tuttavia *Shereshevskii* non riusciva a dimenticare nulla comportando un disadattamento all'ambiente, e un'incapacità a discriminare ciò che è importante da ciò che è insignificante.

Alexander Luria (1902-1977)

Il futuro va verso la luce



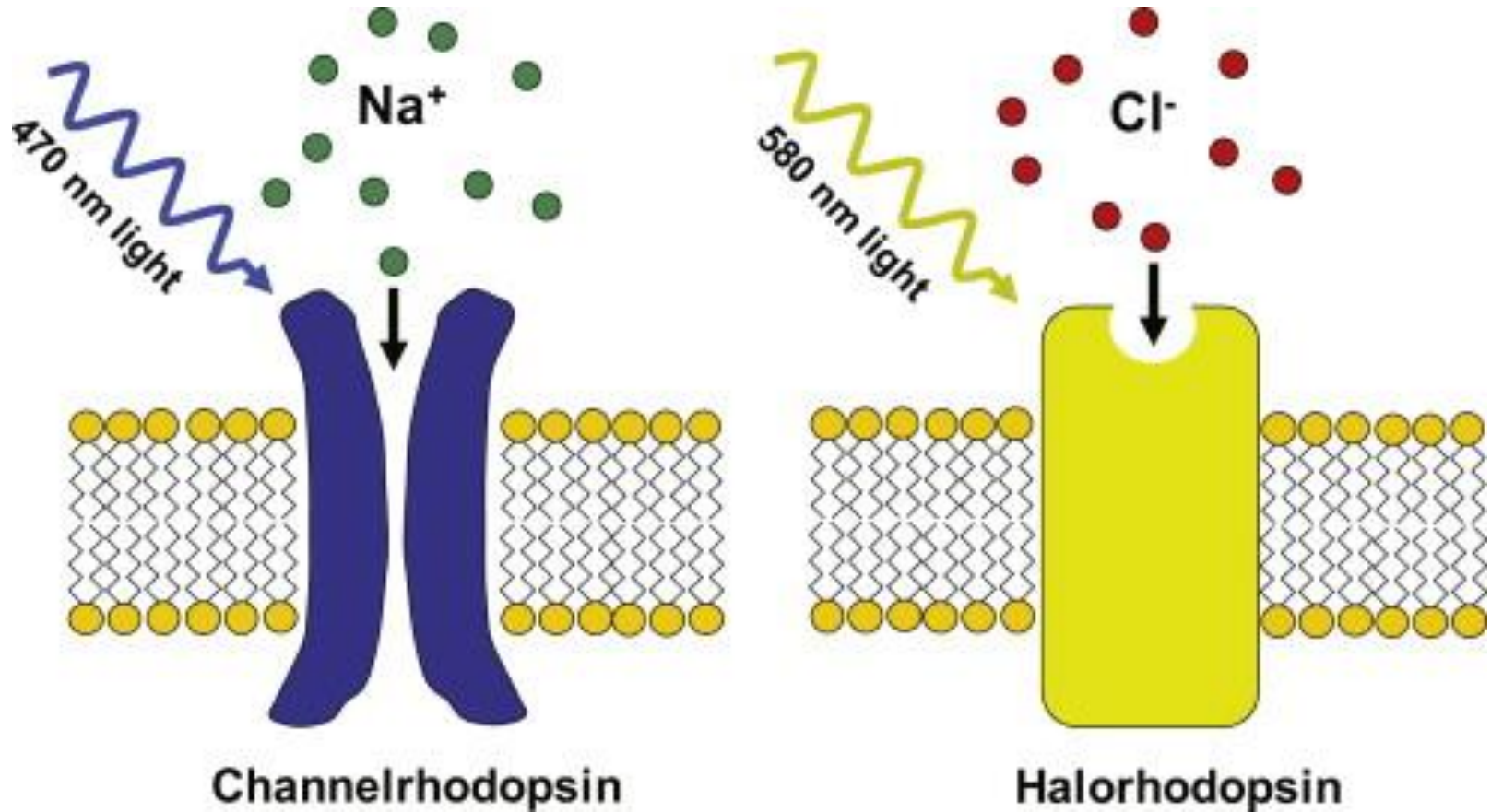
Optogenetica (dal greco *optos*, "visibile" usa la luce per controllare I neuroni che sono stati resi sensibili ad essa tramite manipolazione genetica

Enormi vantaggi per la sua accuratezza spaziale e temporale e la possibilità di essere usata in tessuti ed anche in animali liberi di muoversi



Augusto 2005: Karl Deisseroth e il suo gruppo al dipartimento di bioingegneria di Stanford
Dimostrazione che neuroni di mammifero in cultura potevano cambiare attività per effetto della luce specificamente in grado di regolare canale ionico formato dalla canalrodopsina estratta da alga

Canali ionici



Channelrhodopsin

Halorhodopsin

Depolarizing (Excitatory)

Hyperpolarizing (Inhibitory)

How optogenetics works

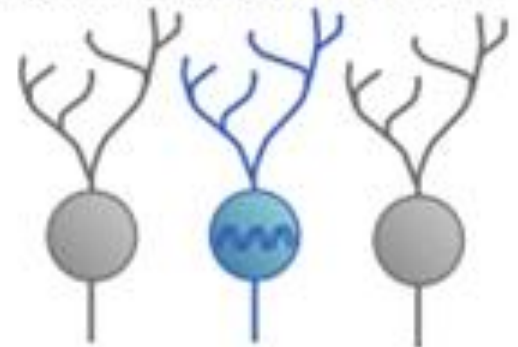
A light-sensitive protein from algae



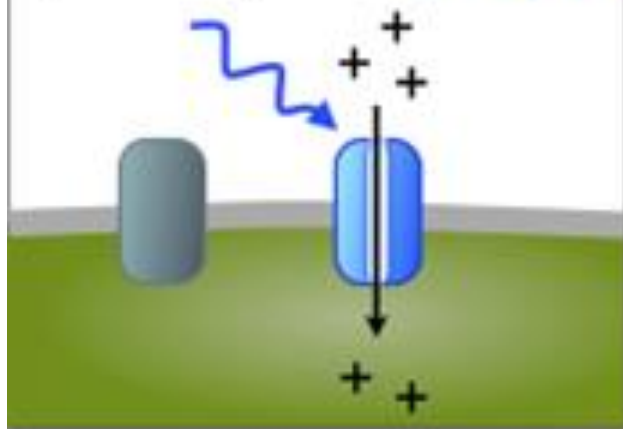
Take the gene for this protein...



... and insert the DNA into specific neurons in the brain

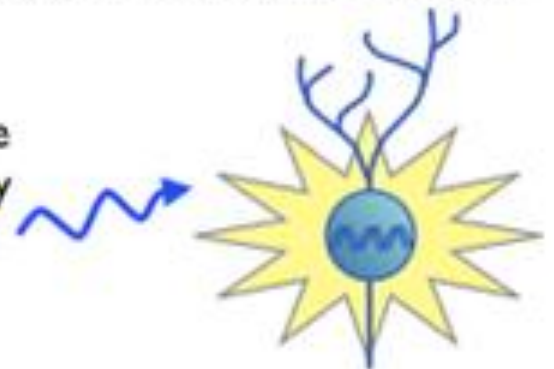


This protein is an ion channel that opens in response to **blue light**



Neurons communicate by "**firing**." This is an electrical signal created by opening & closing ion channels.

So now you can cause neurons to fire just by flashing **blue light!**



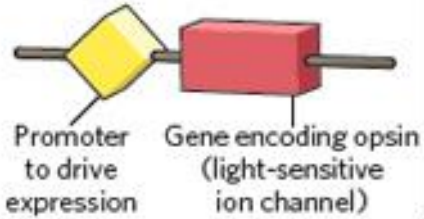
With the right combination of neurons, you can activate an entire brain circuit to control specific behaviors (like movement)

SIX STEPS TO OPTOGENETICS

With optogenetic techniques, researchers can modulate the activity of targeted neurons using light.

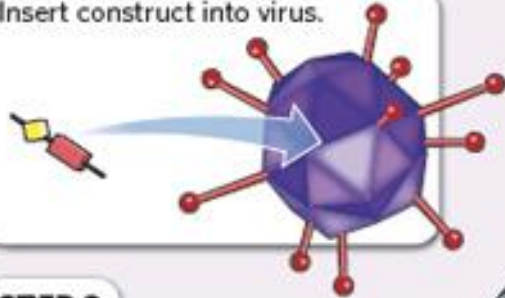
STEP 1

Piece together genetic construct.



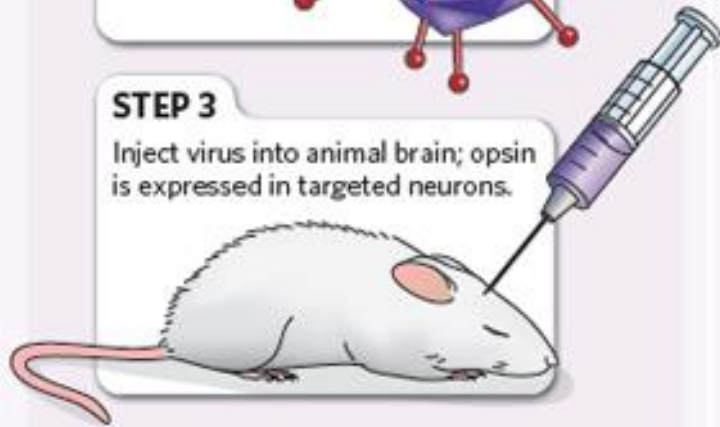
STEP 2

Insert construct into virus.



STEP 3

Inject virus into animal brain; opsin is expressed in targeted neurons.



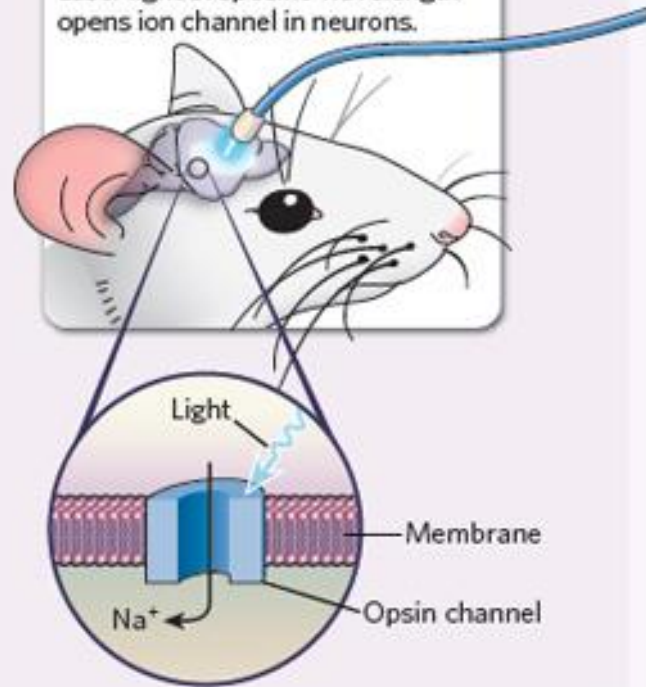
STEP 4

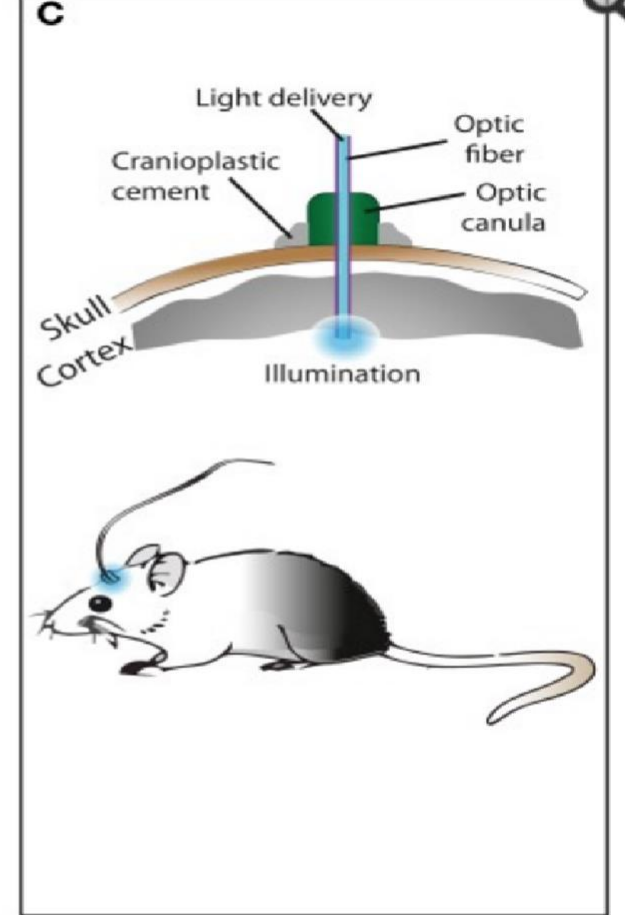
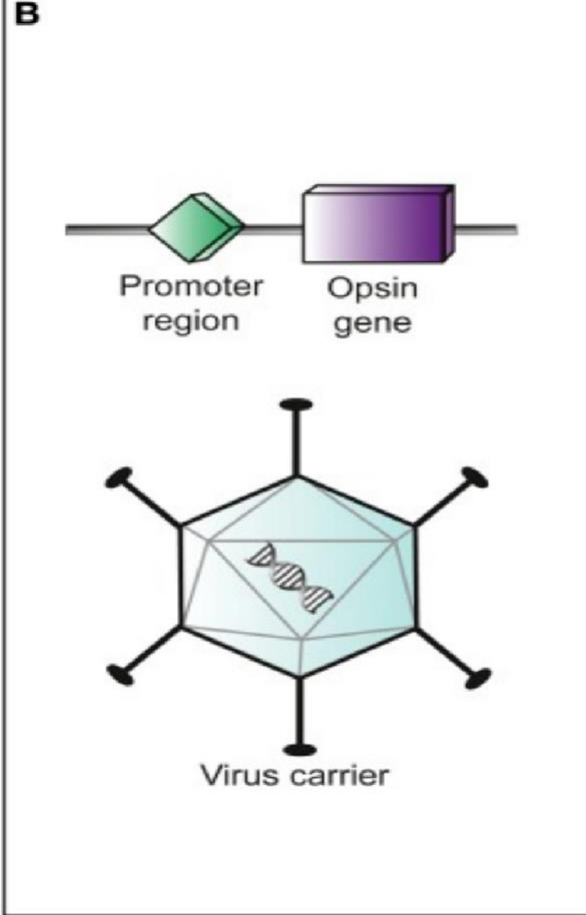
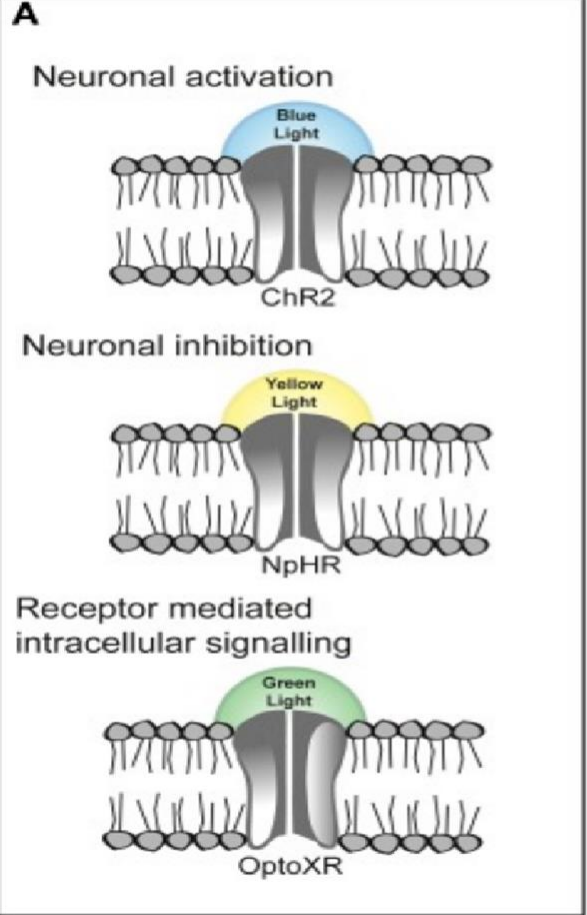
Insert 'optrode', fibre-optic cable plus electrode.



STEP 5

Laser light of specific wavelength opens ion channel in neurons.





Three primary components in the application of Optogenetics are as follows
(A) Identification or synthesis of a light-sensitive protein (Opsin) such as Channelrhodopsin-2 (ChR2), Halorhodopsin (NpHR), etc... **(B)** The design of a system to introduce the genetic material containing the opsin into cells for protein expression such as application of Cre-Recombinase or an Adeno-Associated-Virus **(C)** Application of light emitting instruments. [\[53\]](#)

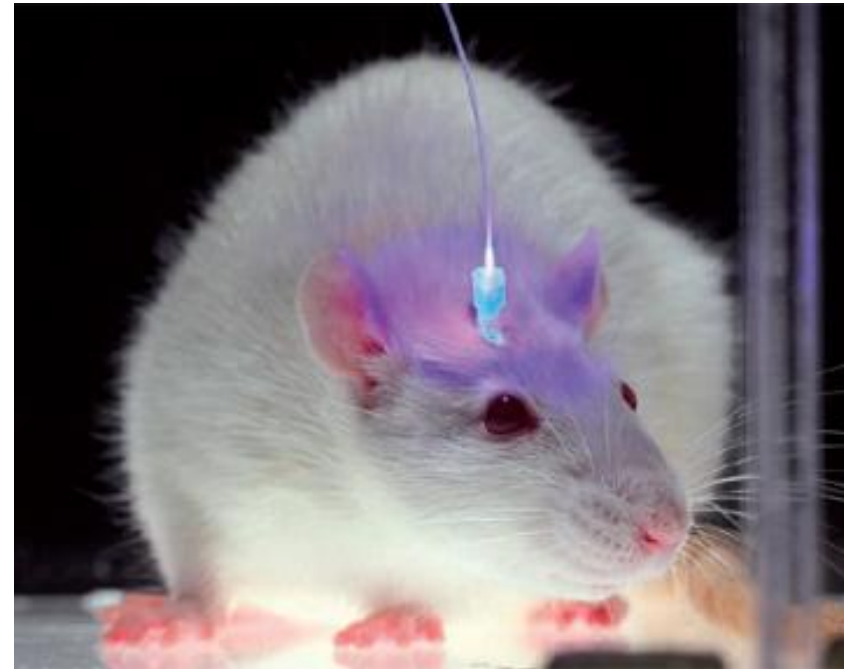
2012

Susuma Tonegawa ha marcato e poi attivato con luce specifica specifiche cellule nel giro dentato dell'ippocampo le cellule responsabili della risposta comportamentale a una traccia mnestica di paura (associazione di un punto dello spazio con scossa elettrica)

2013

Tonegawa lab ha marcato e attivato le cellule specifiche e out to determine if labeling and “artificially activating a previously formed contextual memory engram while delivering foot shocks can result in the creation of a false fear memory.”

“Trovare la traccia



Xu, L. *et al.* Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall. *Nature* **2012**, 484, 381.

Ramirez, S.; Liu, X.; Lin, P.; Suh, J.; Pignatelli, M.; Redondo, R.L.; Ryan, T.J.; Tonegawa, S. Creating a False Memory in the Hippocampus. *Science*, **2013**, 341, 387.

GRAZIE A:



L'organizzazione e la direzione del Festival

I professori Pierdante Piccioni e Mariano
Bassi per i loro racconti

Tutti voi per essere arrivati a questo punto