

Vorlesung Lernen und Gedächtnis
Modul A2

Kognitive Neurowissenschaft des Gedächtnisses: Amnesien und das medial-temporale Gedächtnissystem

Prof. Dr. Thomas Goschke

Literaturempfehlungen

Gluck, M.A., Mercado, E. & Myers, C.E. (2020). *Learning and memory. From brain to behavior (4th ed.)*. New York: Worth Publ. (Chapter 7)

– Deutschsprachige (ältere!) Ausgabe: Gluck, M.A., Mercado, E. & Myers, C.E. (2010). *Lernen und Gedächtnis. Vom Gehirn zum Verhalten*. Heidelberg: Spektrum Verlag. (Kapitel 3)

Gazzaniga, M., Ivry, R. & Mangun, R. (2018). *Cognitive neuroscience. The biology of the mind (5th ed.)*. W. W. Norton. (Chapter 9: Memory).

Purves et al. (2013). *Principles of cognitive neuroscience. (2nd ed.)*. Sinauer. (Chapter 8 + 9).

Übersicht

Das Problem der Lokalisation des Gedächtnisses

Amnesien und das medial-temporal Gedächtnissystem

Funktionelle Bildgebungsstudien zur Rolle des Hippokampus beim episodischen Gedächtnis

Dissoziationen zwischen episodischem Erinnern und Vertrautheit

Konsolidierung und Interaktionen zwischen Hippokampus und Neokortex

Rekonsolidierung

Fragen zur Neuropsychologie des Gedächtnisses

Welche Hirnstrukturen sind an Gedächtnisleistungen beteiligt?

Werden Gedächtnisinhalte an bestimmten Orten im Gehirn gespeichert?

Gibt es unterschiedliche Gedächtnissysteme (und wenn ja: welche und wie viele)?

Was sind die Funktionsprinzipien unterschiedlicher Gedächtnissysteme?

Karl Lashley (1950): „In search of the engram“



Lashley trainierte Ratten, Futter in einem Labyrinth finden

Nach dem Lernen zerstörte er unterschiedliche Teile der Hirnrinde
Gedächtnisfehler hingen von *Menge* zerstörten kortikalen Gewebes ab; *Ort* der Läsion spielte geringere Rolle

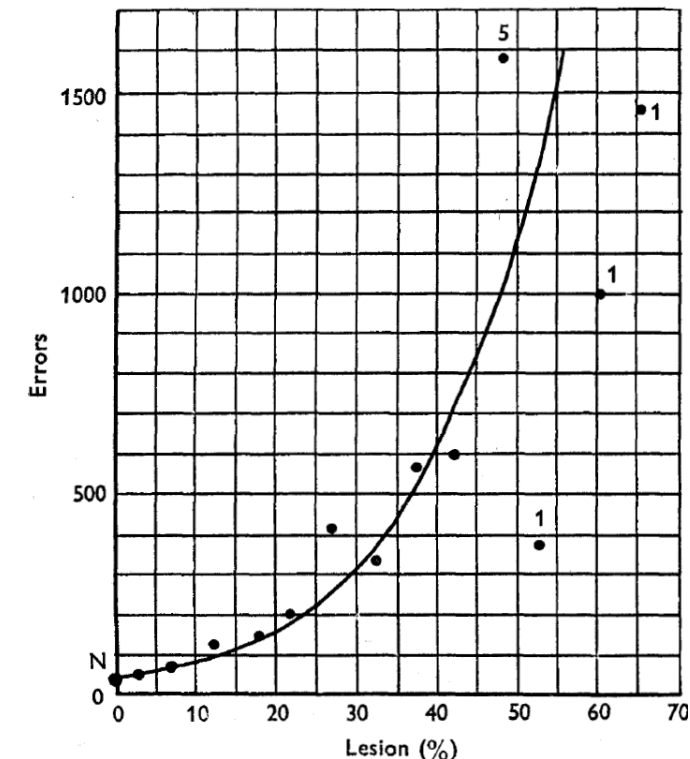
Lashley schloss daraus:

- Verschiedene kortikale Areale sind gleichermaßen für das Lernen geeignet (Äquipotentialitätsthese)
- Gedächtnisspuren sind nicht an einem Ort lokalisiert, sondern über den Kortex verteilt

Kritik:

- Die Ratten nutzten u.U. Informationen aus unterschiedlichen Sinnesmodalitäten
- Keine Untersuchung subkortikaler Strukturen

Fehler beim Labyrinth-Lernen als Funktion des Ausmaßes kortikaler Läsionen bei Ratten



Übersicht

Das Problem der Lokalisation des Gedächtnisses

Amnesien und das medial-temporal Gedächtnissystem

Funktionelle Bildgebungsstudien zur Rolle des Hippokampus beim episodischen Gedächtnis

Dissoziationen zwischen episodischem Erinnern und Vertrautheit

Konsolidierung und Interaktionen zwischen Hippokampus und Neokortex

Rekonsolidierung

Der Fall H.M.

(Henry Gustav Molaison, 1926-2008)

Patient mit schwerer Epilepsie seit 10. Lebensjahr

1953 im Alter von 27 Jahren operative bilaterale Entfernung großer Teile des medialen Temporallappens (inkl. des anterioren Hippocampus) als ultima ratio zur Eindämmung der Epilepsie

Nach der OP:

- Normale Intelligenz, Intakte Wahrnehmung, Sprache
- Intaktes Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis (normale Gedächtnisspanne)

Massive anterograde Amnesie

- Verlust der Fähigkeit, neue Ereignisse oder Fakten zu behalten
- Erinnert sich nach wenigen Minuten der Ablenkung nicht mehr an ein Gespräch

Retrograde Amnesie

- Beeinträchtigte Erinnerung an Ereignisse, die vor der Operation stattfanden
- Aber: Erinnerung an weit zurückliegende Ereignisse (> 11 Jahre vor der Operation) ist erhalten



"Henry Molaison, aged 60, at MIT in 1986.
Photograph by Jenni Ogden, first published
in her book "Trouble in Mind: Stories from a
Neuropsychologist's Casebook."

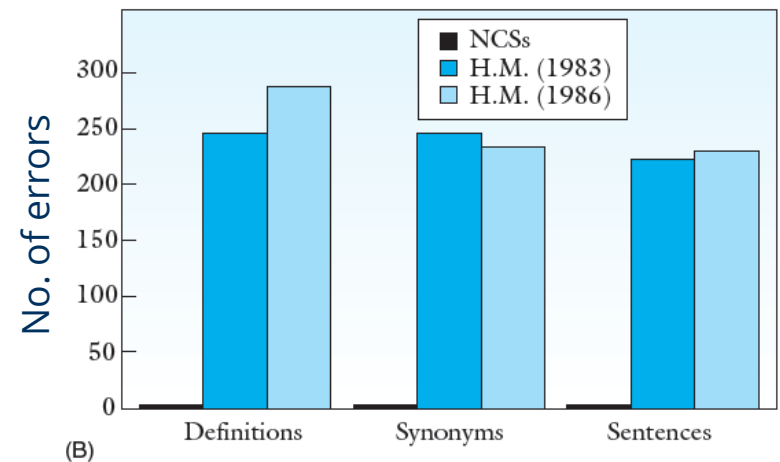
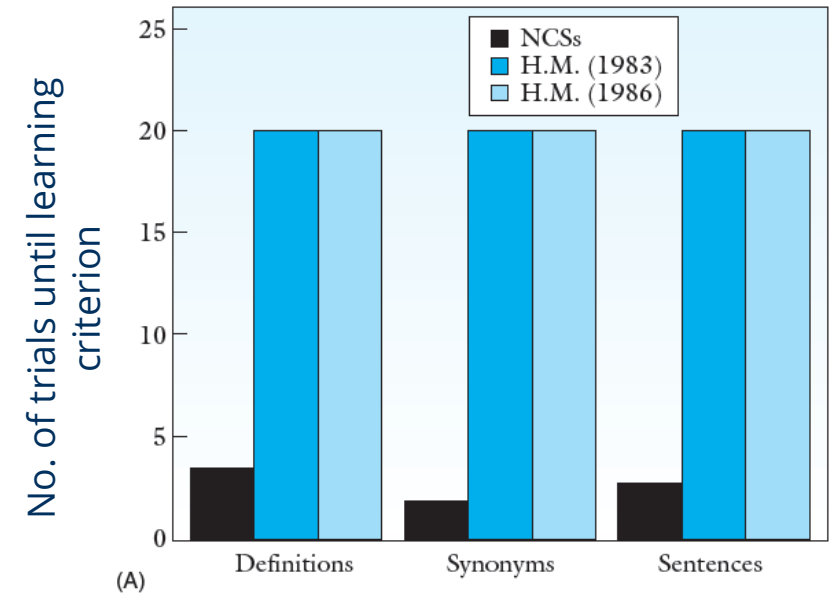
Copyright © 2020 by Macmillan Learning.

H.M.

“Every day is alone in itself, whatever enjoyment I’ve had, and whatever sorrow I’ve had.... Right now I’m wondering, have I done or said something amiss? You see, at this moment everything looks unclear to me, but what happened just before? That’s what worries me. It’s like waking from a dream; I just don’t remember.”

H.M.: Beeinträchtigung beim Lernen und Abrufen neuer Fakten

- H.M. und neurologisch gesunde Kontrollprobanden sollten Definitionen von Worten lernen, die sie vorher nicht kannten
- Auswahl der korrekten Definition, eines Synonyms oder passenden Satzrahmens

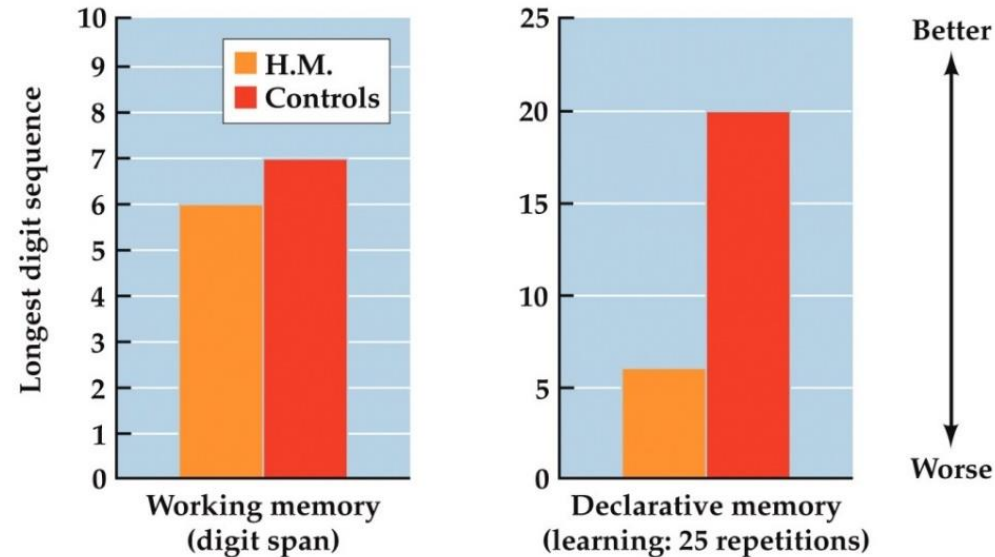


© 2011 Cengage Learning

Dissoziation von Arbeitsgedächtnis und deklarativem Gedächtnis

Patient H.M.: Läsion im bilateralen anterioren medialen Temporallappen

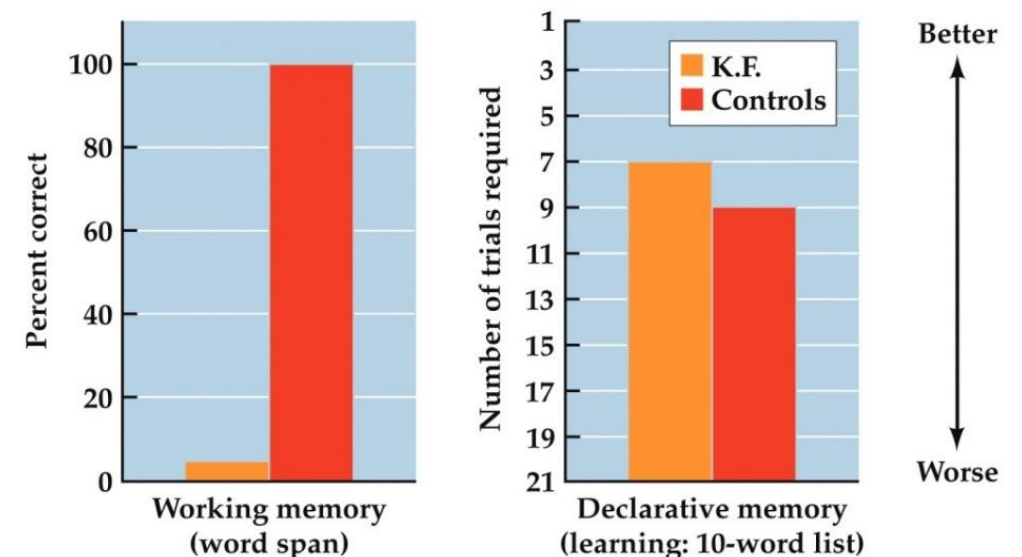
(B) Patient H.M. (amnesic): Preserved working memory versus impaired declarative memory



PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Figure 8.2 (Part 2)
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

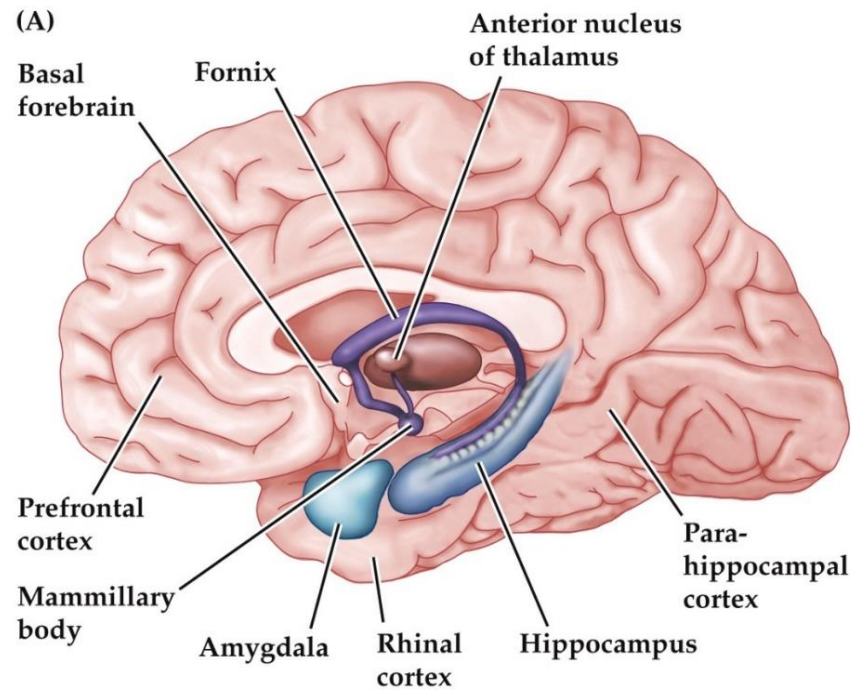
Patient K.F.: Läsion im linken temporoparietalen Kortex

(A) Patient K.F.: Impaired working memory versus preserved declarative memory



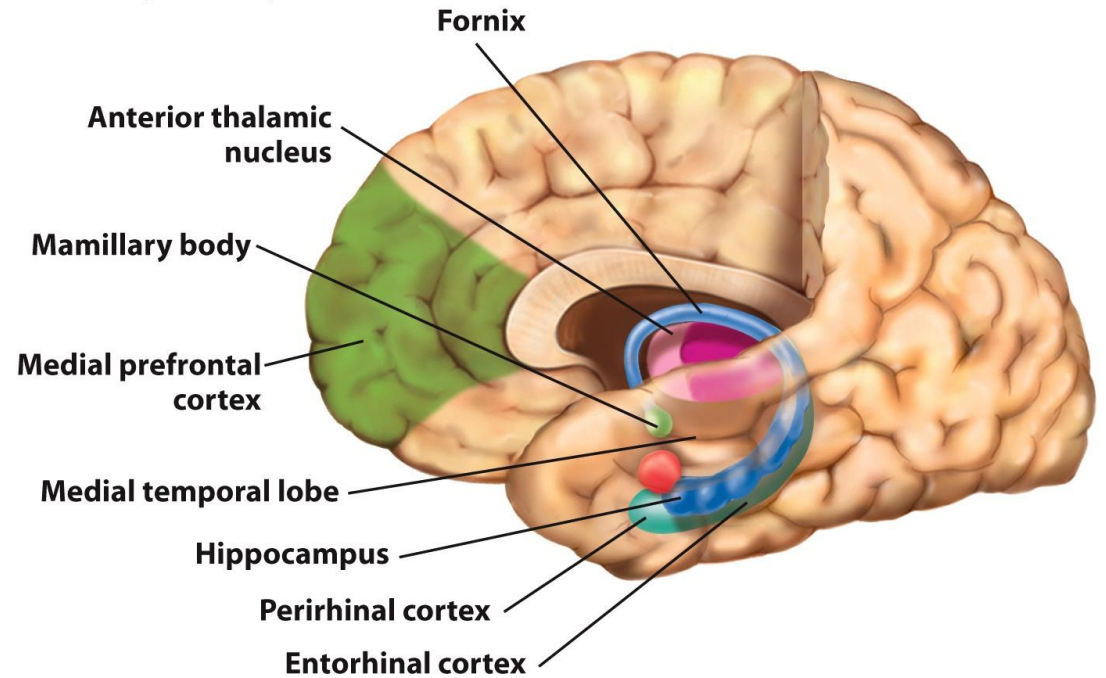
PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Figure 8.2 (Part 1)
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Medial-temporales Gedächtnissystem



PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Box 9A (Part 1)
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

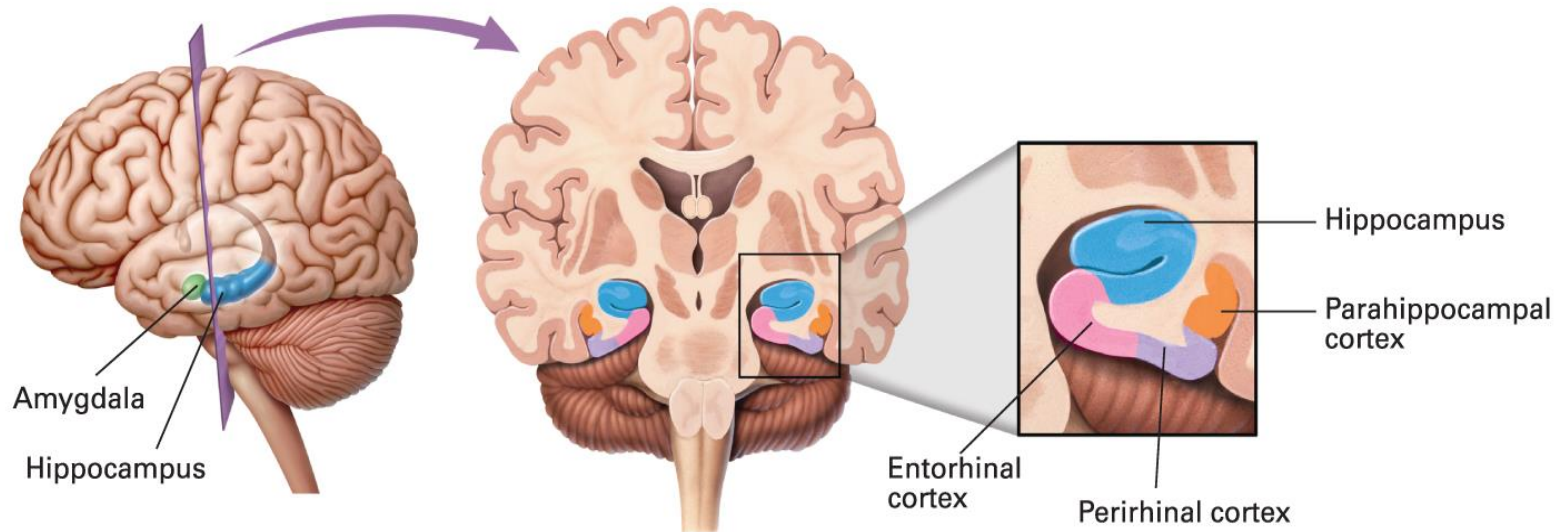
The anatomy of memory



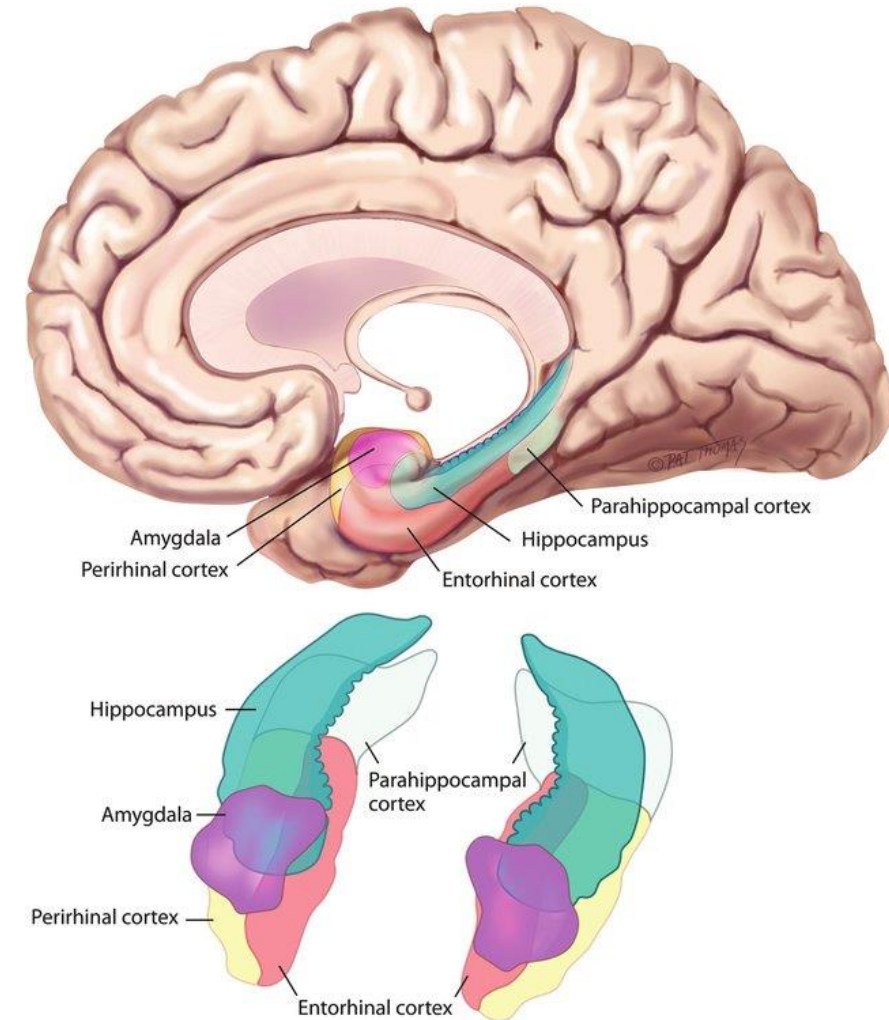
Gazzaniga et al. *Cognitive Neuroscience* (4th ed.). © 2014 W.W.Norton

Medial-temporales Gedächtnissystem

Der mediale Temporallappen umfasst den Hippocampus, die Amygdala und nahegelegene kortikale Bereiche, einschließlich des entorhinalen Kortex, des perirhinalen Kortex und des parahippocampalen Kortex

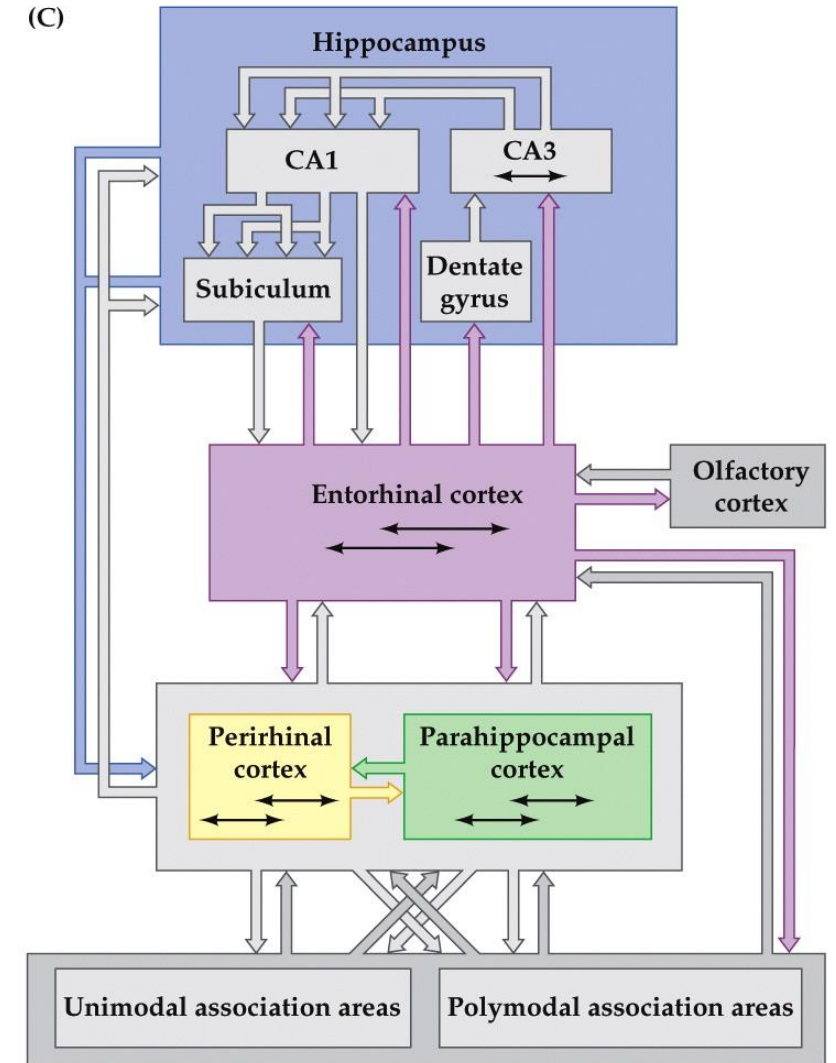
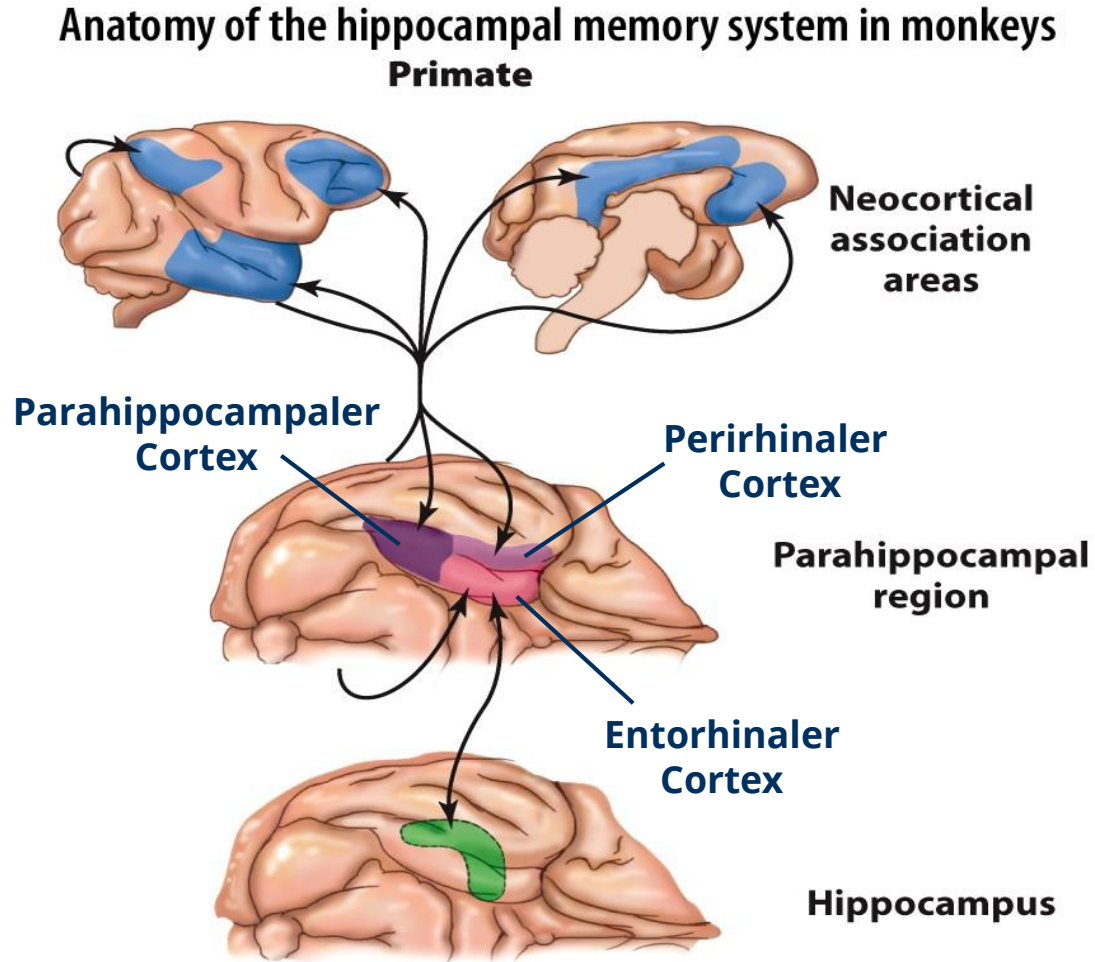


Gluck et al., *Learning and Memory*, 4e, © 2020 Worth Publishers



© Purves et al. Sinauer Associates; 2008.

Medial-temporales Gedächtnissystem



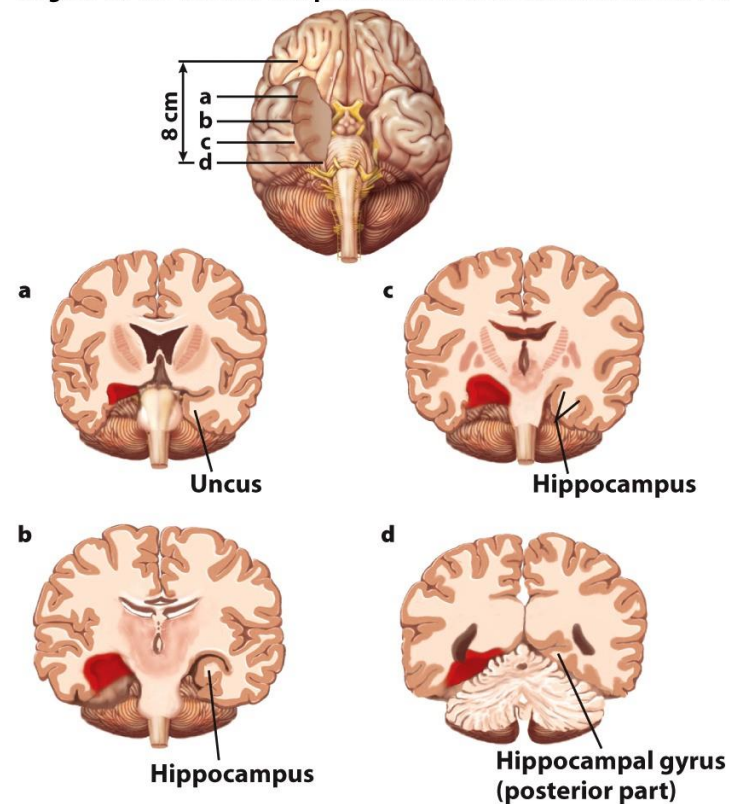
PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Box 9A (Part 3)

© 2013 Sinauer Associates, Inc.

H.M.'s Läsion

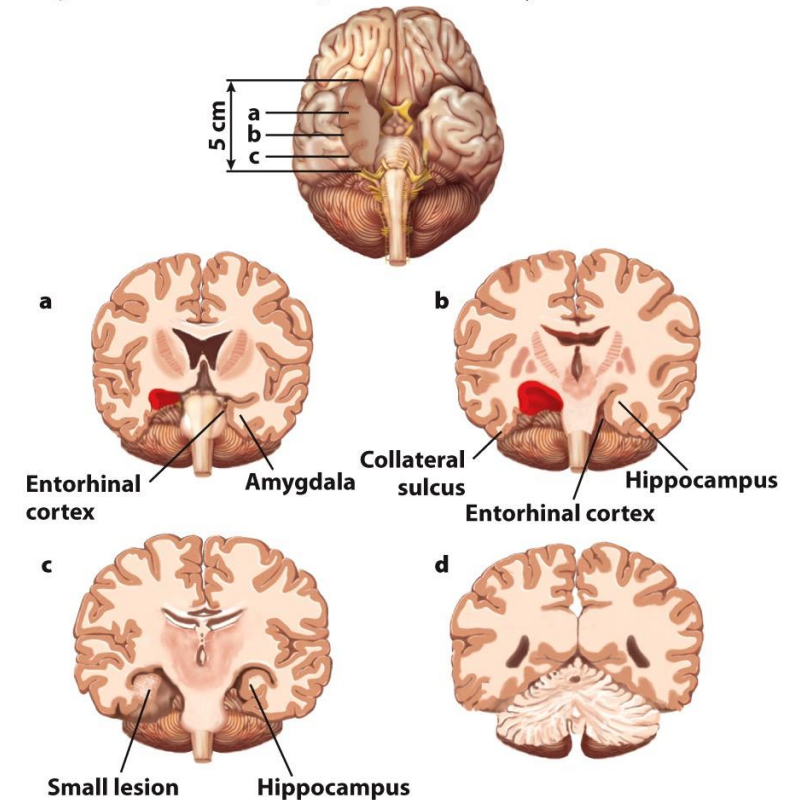
Strukturen im medialen Temporallappen, von denen man aufgrund des Berichts des Chirurgen annahm, dass sie bei H.M. entfernt worden waren

Region of the medial temporal lobe believed to have been removed from H.M.



Späterer MRT Scan zeigte, dass Teile von H.M.'s posteriorem Hippocampus nicht entfernt worden waren. Allerdings zeigte Gewebe Anzeichen von Atrophie.

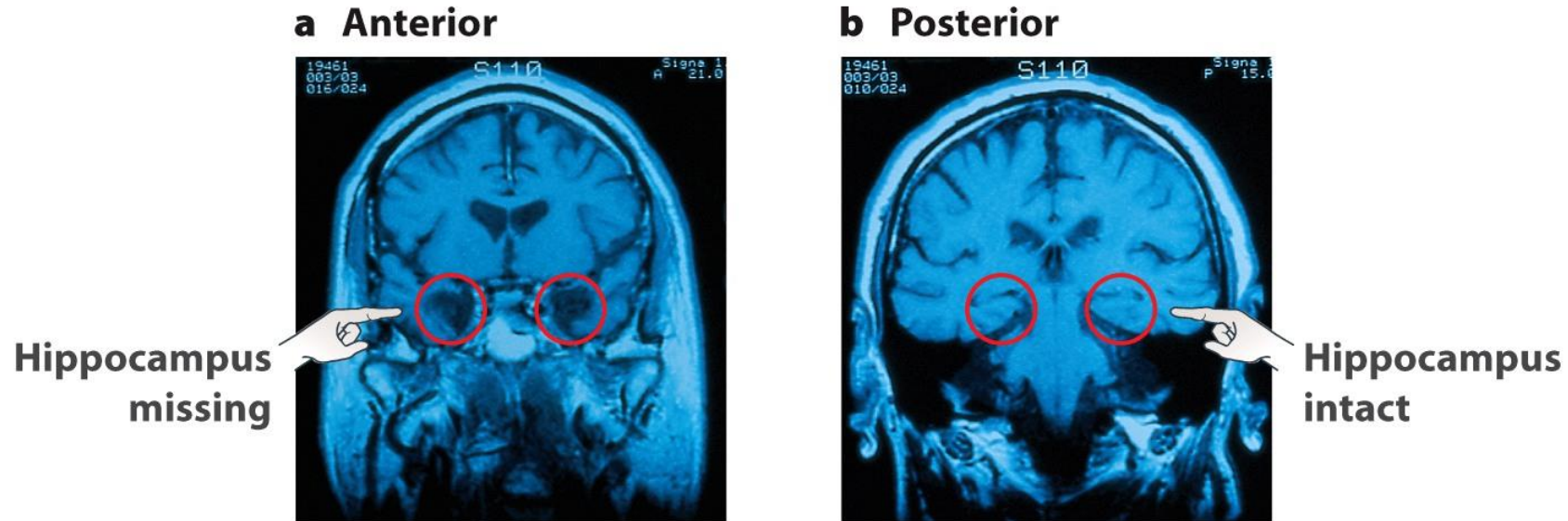
Region of the medial temporal lobe actually removed from H.M.



Gazzaniga et al. *Cognitive Neuroscience* (4th ed.). © 2014 W.W.Norton

MRT-Scans von H.M.'s Gehirnläsion

Coronal MRI scans of H.M.'s brain



Corkin et al. (1997). H.M.'s medial temporal lobe lesion: Findings from magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience* 17: 3964–3979, © 1997 Society of Neuroscience.

Anteriorer Hippocampus wurde vollständig entfernt

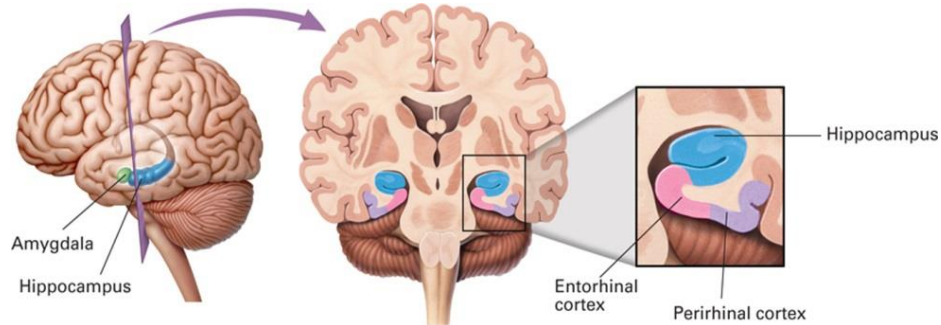
Posteriorer Hippocampus ist in beiden Hemisphären noch vorhanden

Widerlegte die 40 Jahre lang vorherrschende Meinung, dass H.M. keinen Hippocampus mehr hat!

Amnesien

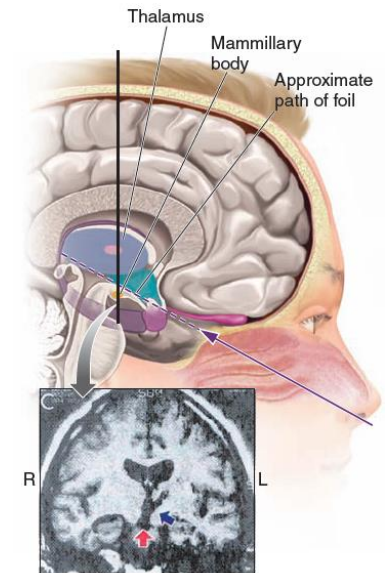
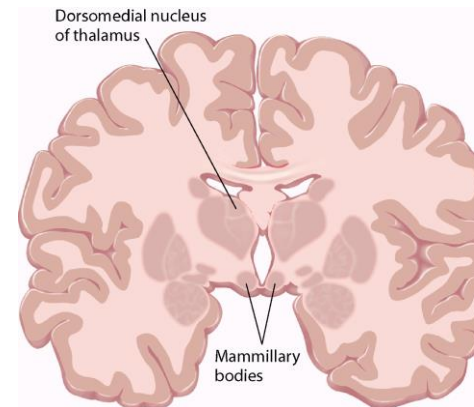
Hirnorganisch bedingte Gedächtnisstörungen als Folge von chirurgischen Eingriffen, Schädel-Hirn-Traumata, Schlaganfällen, Infektionen (Enzephalitis) oder neurodegenerativen Erkrankungen (Alzheimer- u. Korsakoff-Krankheit)

- medialer Temporallappen (Hippokampus u. angrenzende Gebiete)
- Operation (Pat. H.M.)
- Sauerstoffmangel (Pat. R.B.)



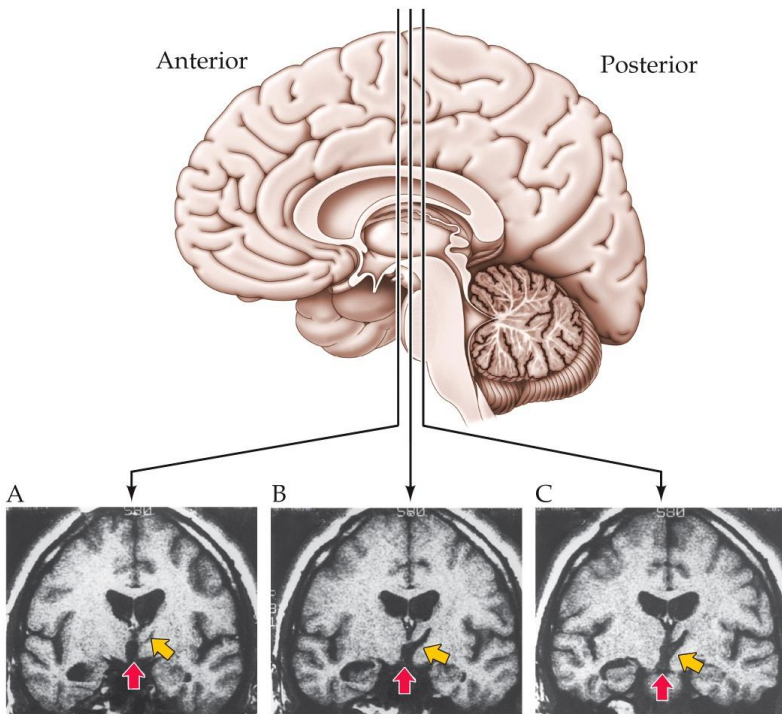
© 2013 by Worth Publishers

- Diencephalon (dorsomedialer Kern des Thalamus; Mammillarkörper)
- Pat. N.A. (Fechtverletzung)
- Korsakoffkrankheit (Vitamin-B1-Mangel als Folge von Unterernährung bei Alkoholsucht)

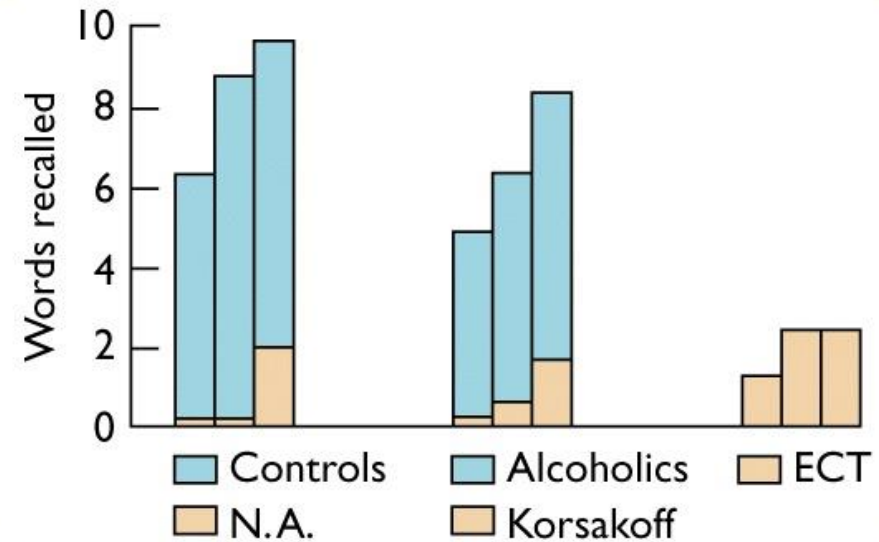


Beeinträchtigte freie Reproduktion bei Patient m. und bei Korsakoffpatienten

Pat. N.A.: Amnesie als Folge einer Verletzung des linken dorsalen Thalamus, der bilateralen Mammillarkörper (Strukturen im Hypothalamus), und vermutlich der Faserverbindungen zwischen beiden Strukturen



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 17.4
© 2013 Sinauer Associates, Inc.



Doku (eingebettet in den Videostream zur Vorlesung) zum Amnesie-Patienten Clive Wearing

Funktionen des Hippokampus: Räumliches Gedächtnis bei Ratten

Ratten werden in ein Becken mit opakem (milchigem) Wasser gesetzt

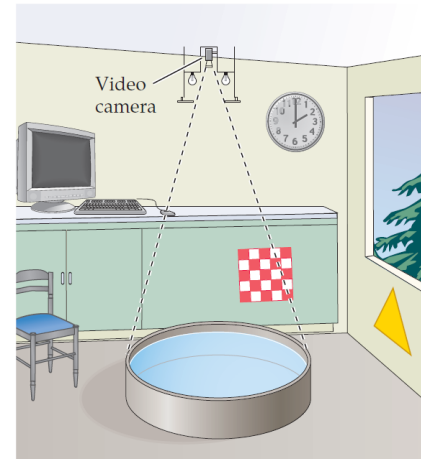
Die Umgebung enthält visuelle Hinweise (z.B. Fenster, Tür, Uhr, etc.)

Unter der Wasseroberfläche befindet sich eine Plattform

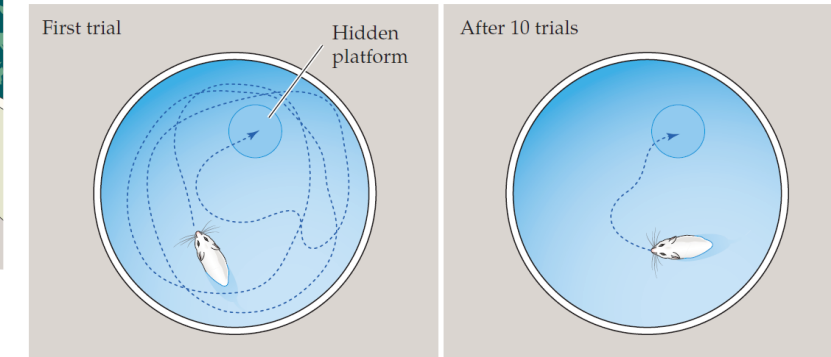
Während die Ratten die Plattform suchen, werden ihr Schwimmbewegungen aufgezeichnet

Über mehrere Lerndurchgänge hinweg brauchen die Ratten zunehmend weniger Zeit, um die Plattform zu finden

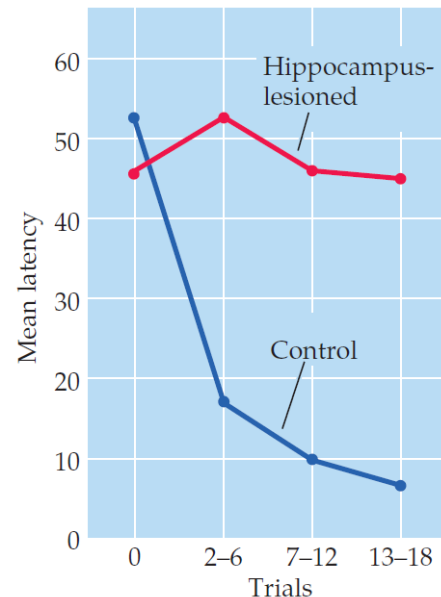
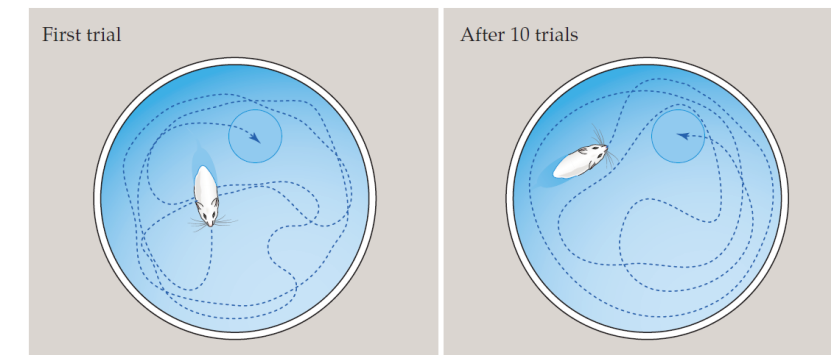
Bei Ratten mit einer Hippokampusläsion ist dies nicht der Fall → Beeinträchtigung des räumlichen Gedächtnisses



(C) Control rat



(D) Rat with hippocampus lesioned



Übersicht

Das Problem der Lokalisation des Gedächtnisses

Amnesien und das medial-temporal Gedächtnissystem

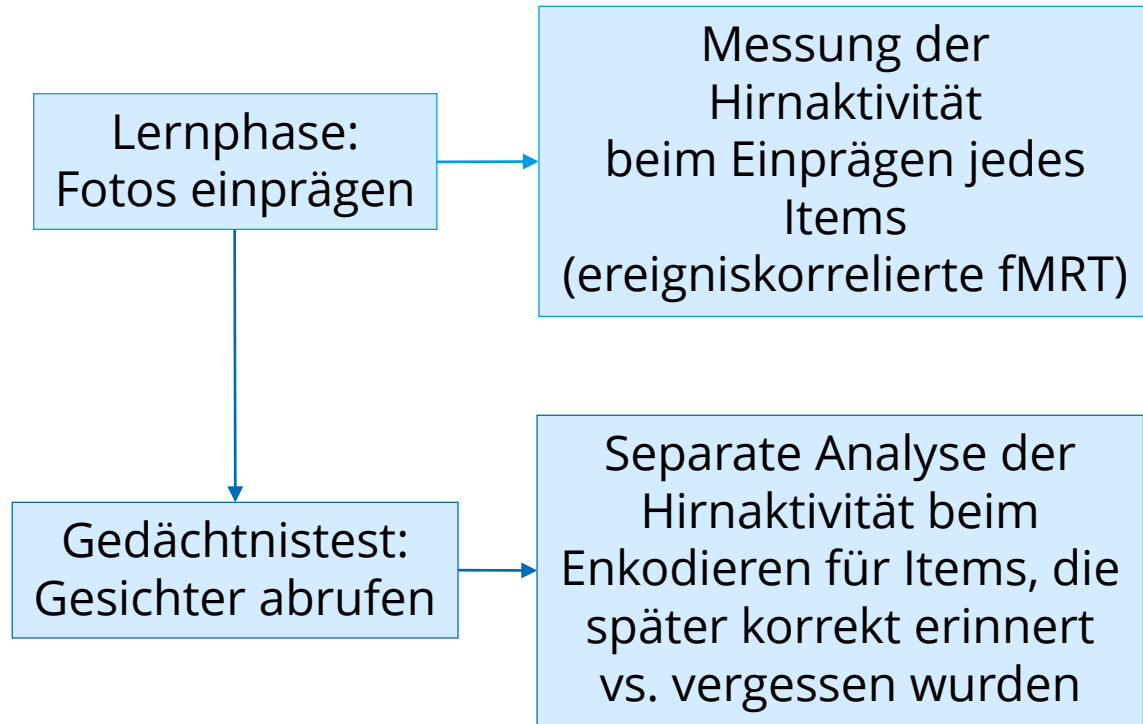
Funktionelle Bildgebungsstudien zur Rolle des Hippokampus beim episodischen Gedächtnis

Dissoziationen zwischen episodischem Erinnern und Vertrautheit

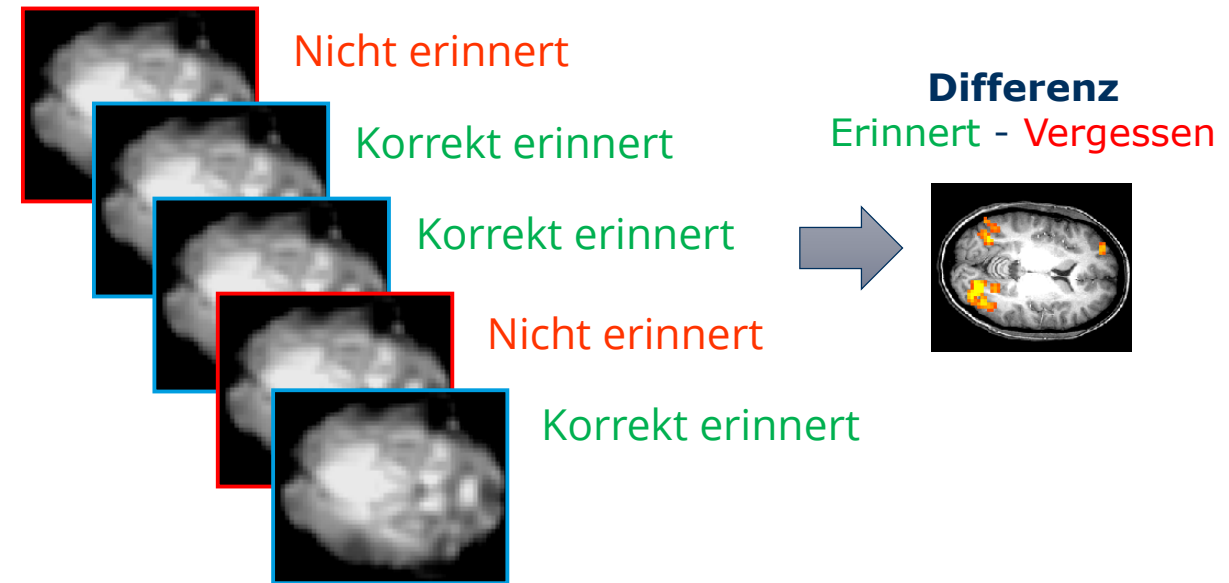
Konsolidierung und Interaktionen zwischen Hippokampus und Neokortex

Rekonsolidierung

Subsequent memory paradigm: Kann aufgrund der Hirnaktivität beim Enkodieren vorhergesagt werden, an was man sich später erinnert?

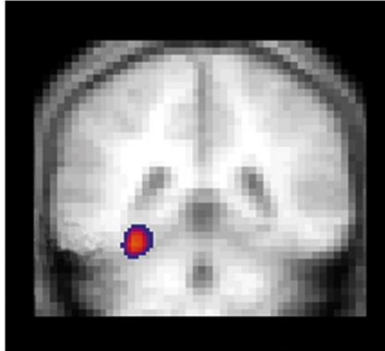


Gehirnaktivität beim Enkodieren

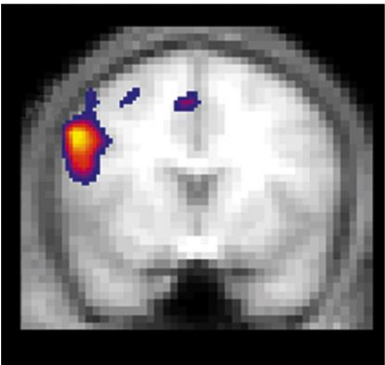


Aktivierung im medialen Temporalkortex beim Enkodieren sagt spätere Erinnerungsleistung vorher

(a) Medial temporal lobe



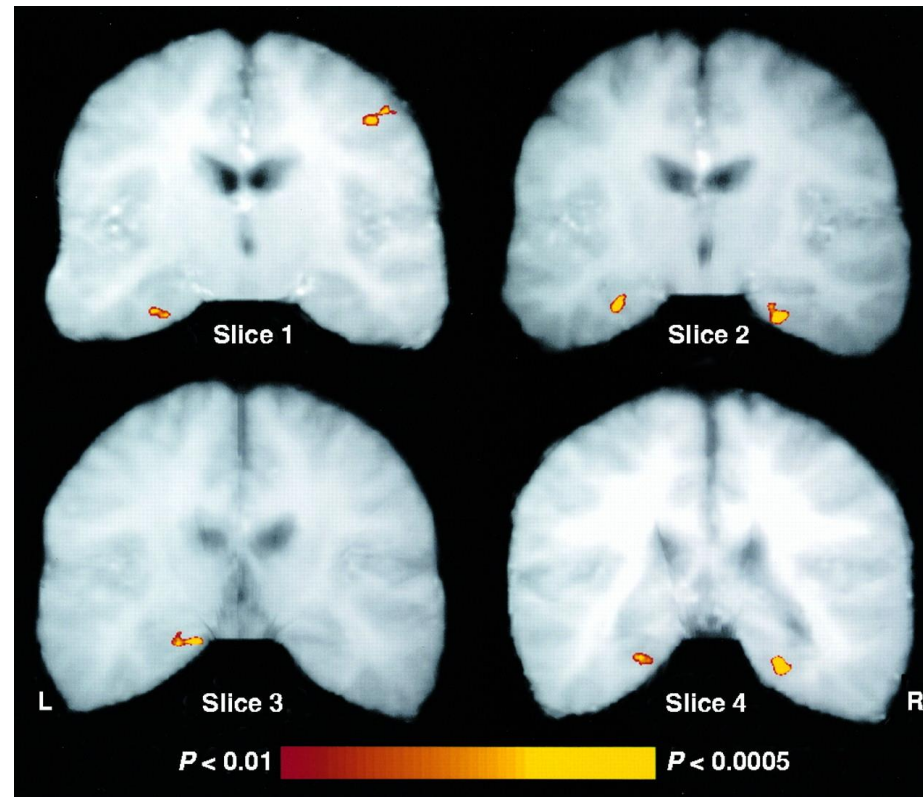
(b) Frontal lobe



Wagner et al., 1998, Science, 281, 1188.

Rechter dorsolateraler
Präfrontaler Cortex

Parahippocampaler Cortex



Brewer et al. (1998). Science, 281, 1185-1187.

Enkodierung mentaler Repräsentationen in neuronalen Aktivierungsmustern

Representational similarity analysis (RSA): Bestimmung der Ähnlichkeit von neuronalen Aktivierungsmustern, die mittels hochauflösender fMRT-Messungen ermittelt werden

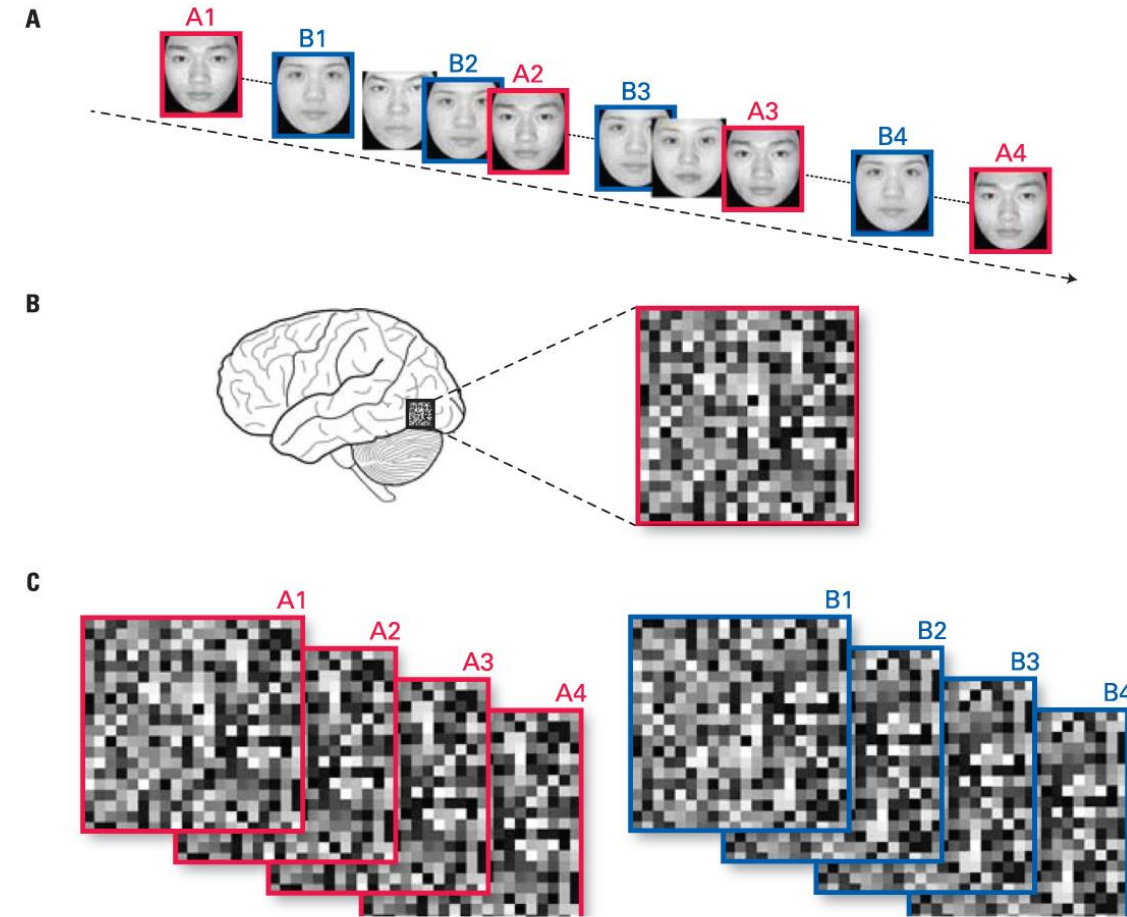
Während Versuchsteilnehmer:innen wiederholt eine Reihe von Bildern (z.B. von Gesichtern) betrachteten, wurden hochauflösende fMRT-Messungen durchgeführt

Aus den fMRT-Messungen wurden *Aktivierungsmuster* in ausgewählten Hirnregionen ermittelt (z.B. Regionen, die an der Verarbeitung von Gesichtern beteiligt sind wie der Gyrus fusiformis)

Die Aktivitätsmuster beim wiederholten Anschauen eines bestimmten Gesichts (A) waren hoch miteinander korreliert, aber viel weniger mit den Mustern bei der Betrachtung eines anderen Gesichts (B)

Je höher die mit der wiederholten Betrachtung des gleichen Stimulus assoziierten Muster korreliert waren, desto besser war die Erinnerung an diesen Stimulus

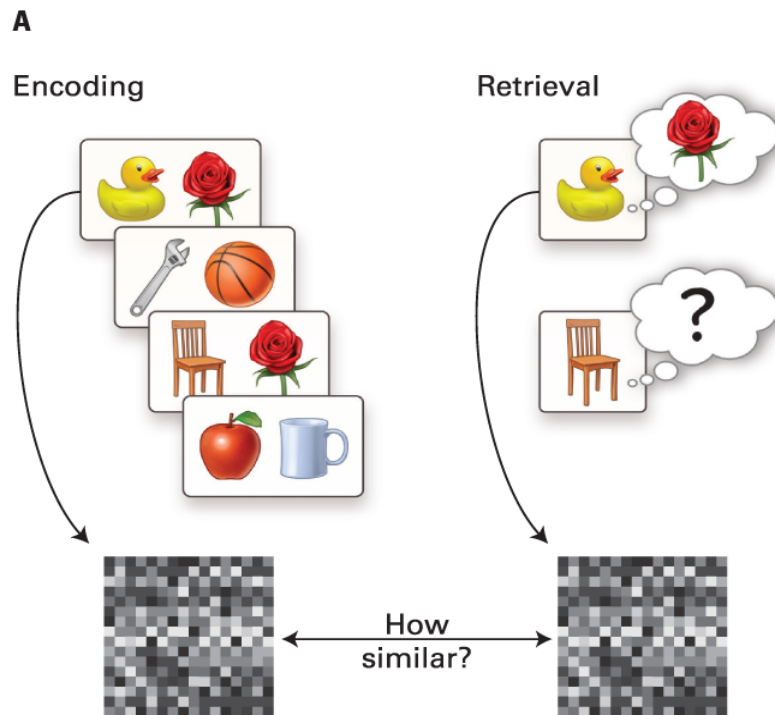
Komplexere Gedächtnisspuren werden nicht in einer lokalisierten Region repräsentiert, sondern beruhen auf der „Bindung“ von Einzelmerkmalen eines Objekts oder Ereignisses (Farbe, Form, Ort, Bewegung etc.), die in verteilten kortikalen Regionen repräsentiert werden (→ Vorlesung zu Konsolidierung und Interaktion von Hippokampus und Neokortex)



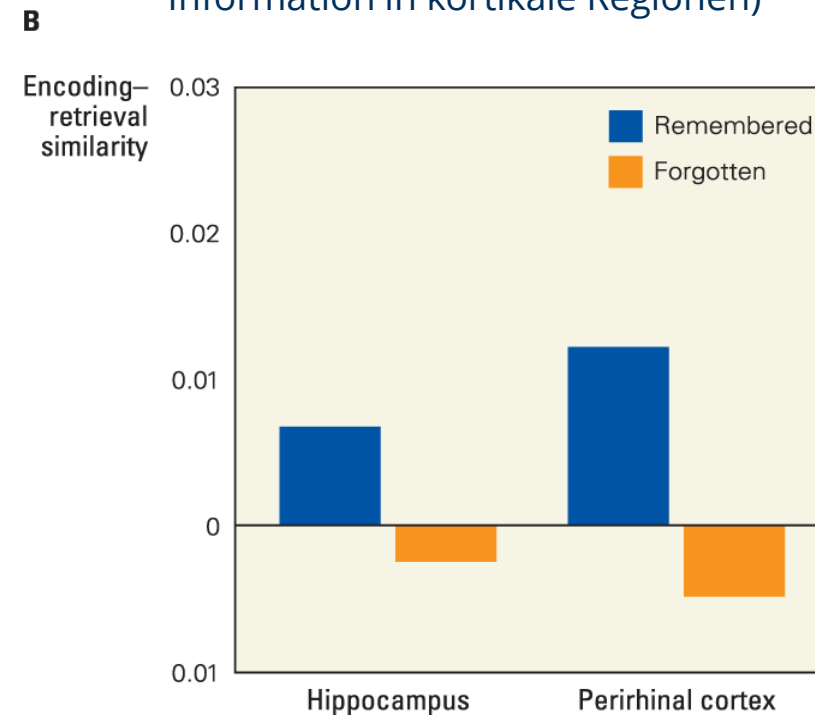
Republished with permission of American Association for the Advancement of Science from Xue, Gui et al. "Greater neural pattern similarity across repetitions is associated with better memory" *Science* (New York, N.Y.) vol. 330,6000 (2010): 97–101; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

Reaktivierung neuronaler Aktivierungsmuster im Hippokampus beim Abruf neu enkodierter Information

- Beim Enkodieren betrachteten Versuchsteilnehmer Objekt-Paare; für jedes Paar wurden Aktivierungsmuster im Hippocampus mittels hochauflösender fMRT ermittelt
- Beim Abrufen sahen die Teilnehmer ein Objekt aus jedem Paar und sollten das zugehörige Objekt abrufen; auch dabei wurden neuronale Aktivierungsmuster ermittelt
- Für korrekt erinnerte Paare waren Aktivierungsmuster im Hippocampus und perirhinalen Kortex beim Enkodieren und Abrufen ähnlicher als für vergessene Paare
- Dies spricht für eine Rolle des hippocampalen Systems bei der schnellen Enkodierung und Reaktivierung neuer Informationen (und möglicherweise der Einspeicherung neuer Information in kortikale Regionen)



Gluck et al., *Learning and Memory*, 4e, © 2020 Worth Publishers



Übersicht

Das Problem der Lokalisation des Gedächtnisses

Amnesien und das medial-temporal Gedächtnissystem

Funktionelle Bildgebungsstudien zur Rolle des Hippokampus beim episodischen Gedächtnis

Dissoziationen zwischen episodischem Erinnern und Vertrautheit

Konsolidierung und Interaktionen zwischen Hippokampus und Neokortex

Rekonsolidierung