

Memorie, tracce fragili e dinamiche della nostra identità: le loro basi biologiche

**Giornata Nazionale di Studio del Gruppo di Ricerca Psicoanalisi e
Neuroscienze**

Roma 26 Novembre, 2016



Cristina M. Alberini

Center for Neural Science, New York University

Parleremo di:

Meccanismi della memoria e come si formano e vengono immagazzinate le memorie

Cosa succede quando ricordiamo le memorie: riconsolidamento ed estinzione

Memorie traumatiche

Meccanismi di memoria importanti per formare schemi mentali: apprendimento e memorie nelle fasi di sviluppo

Discuteremo della possibilità di usare queste informazioni nella pratica clinica

Due forme di
Memoria a lungo termine

Esplicite
(dichiarative)

Implicite
(Non-dichiarative)

Fatti, persone Eventi

Priming

Precedurale
(skills and
Habits)

Apprendimento
Condizionamento classico

Apprendimento
Non associativo:
Abitudine e
sensibilizzazione

Lobo Temporale Mediane

Neocorteccia

Striato

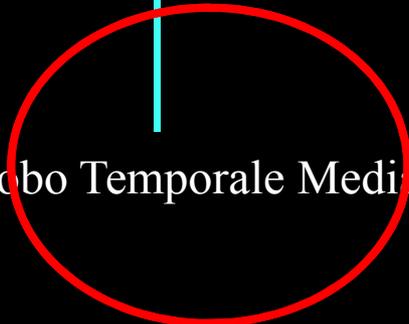
Amigdala

Cervelletto

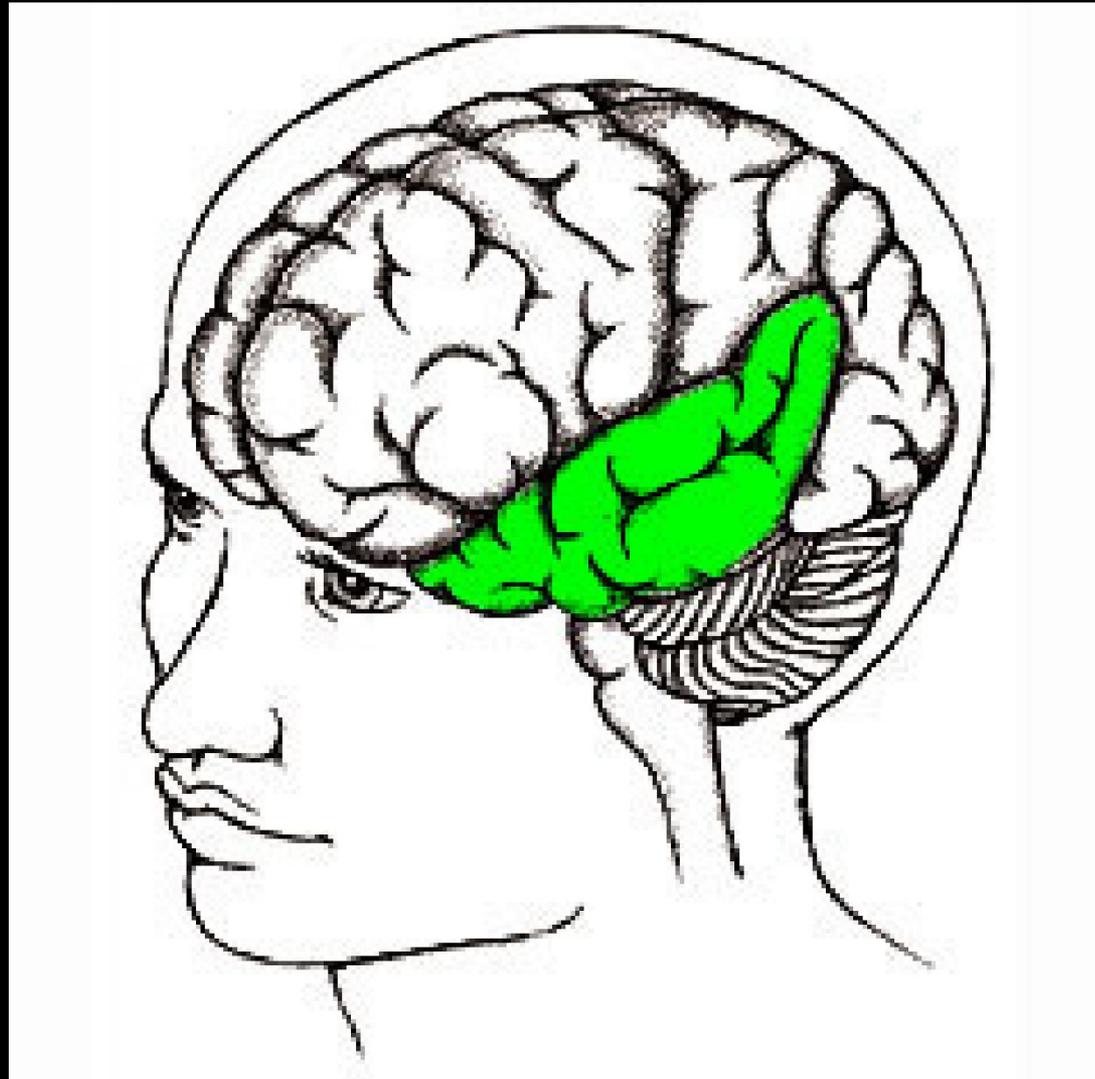
Riflessi

Risposte
Emotive

Skeletal
musculature



Memorie esplicite/episodiche/dichiarative si formano attraverso processi del lobo temporale mediale



Consolidamento: memoria a lungo termine

Una nuova esperienza crea una traccia fragile. Questa traccia diventa memoria stabile attraverso meccanismi di stabilizzazione: **consolidamento della memoria**

Interferenze che bloccano il consolidamento:

- Farmacologiche (inibitori di sintesi proteica o espressione genica),
- Blocco dell'attività cerebrale (TTX)
- Raffreddamento del cervello
- Epilessia, trauma cerebrale e anche nuovo apprendimento

Consolidamento delle memorie episodiche/dichiarative: a livello sistemico, un processo a lungo termine di interazione ippocampo-corteccia

Ipotesi del consolidamento della memoria

Il consolidamento avviene una volta sola (processo singolo). Fatto questo processo la memoria consolidata non è più sensibile ad interferenze

Ma non e` cosi`

Una memoria consolidata nella sua fase iniziale, se riattivata, per esempio ricordata, ridiventa sensibile ad interferenze (1960th, and Sara 1997, Nader et al.2000 followed by many others)

Riconsolidamento della memoria

Ipotesi del riconsolidamento: se le memorie vengono ricordate o in generale le tracce mnemoniche riattivate, la memoria ridiventa labile e poi ristabilizza o riconsolida

FUNZIONI del riconsolidamento della memoria

1- Perché le memorie riconsolidano? Perché ridiventano fragili se le ricordiamo?

2- Che contributo dà il tempo? Memorie recenti o remote si comportano allo stesso modo?

Perche` e` importante capire questi meccanismi ?

- 1) Per capire come le memorie vengono formate ed immagazzinate**
- 2) Per capire se componenti selettivi delle memorie possono essere resi fragili e quindi eliminati o indeboliti (PTSD, phobia, depression, trauma)**
- 3) Capire se possiamo controllare in modo selettivo componenti affettivi delle memorie (psychotherapeutic approaches)**

Il nostri modelli di studio:

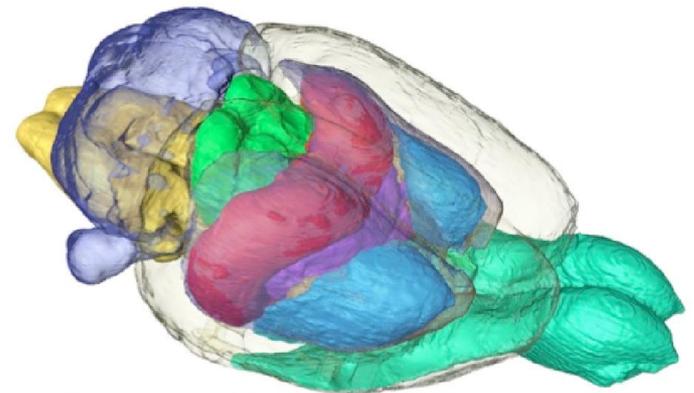
Memorie episodiche *emozionali* in roditori



Episodic learning

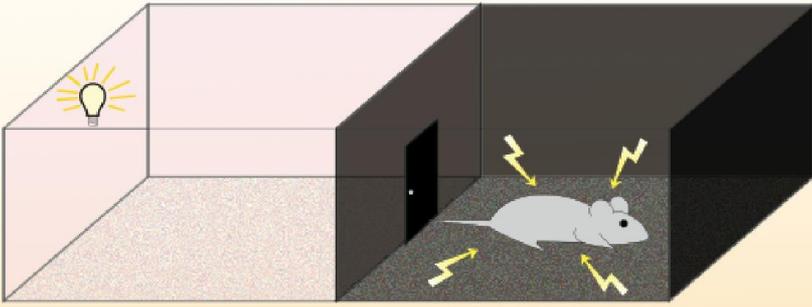
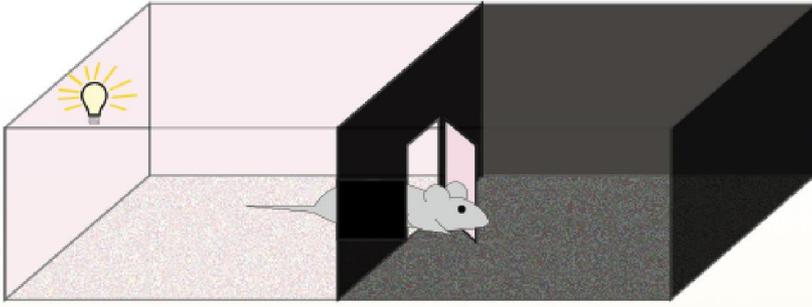
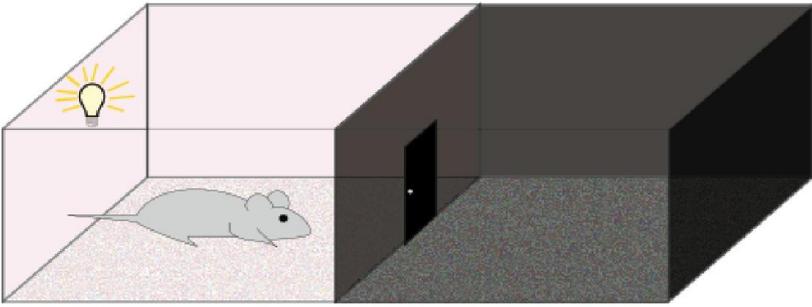


Molecular analyses in different brain regions

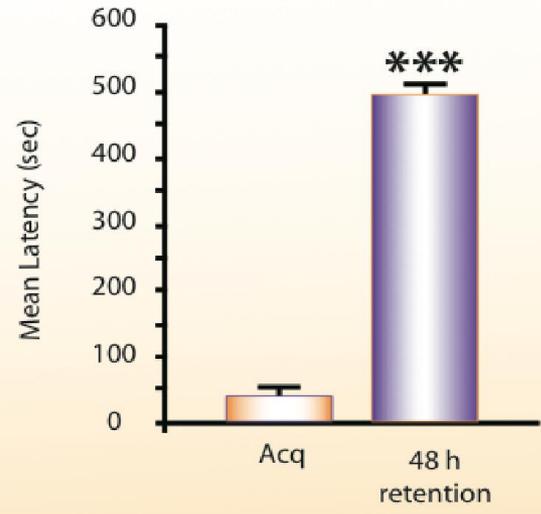
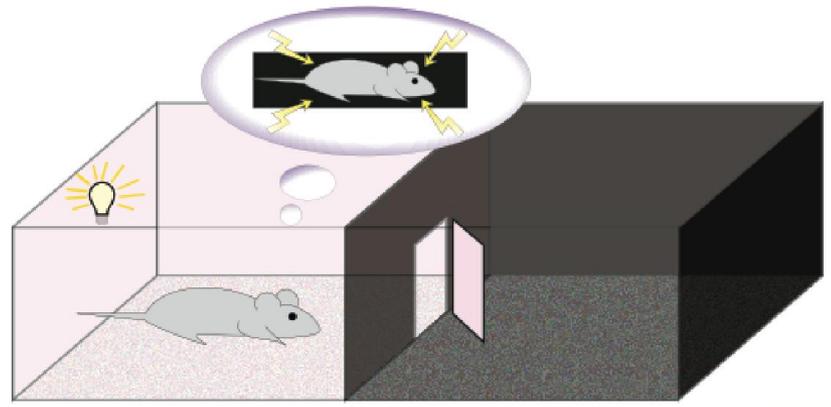


- | | | |
|--------------|--------------------|-----------------------|
| ● Cerebellum | ● Midbrain | ● Hippocampus |
| ● Striatum | ● Diencephalon | ● Olfactory Structure |
| ● Hindbrain | ● Internal Capsule | ● Corpus Callosum |

Inhibitory Avoidance



Training

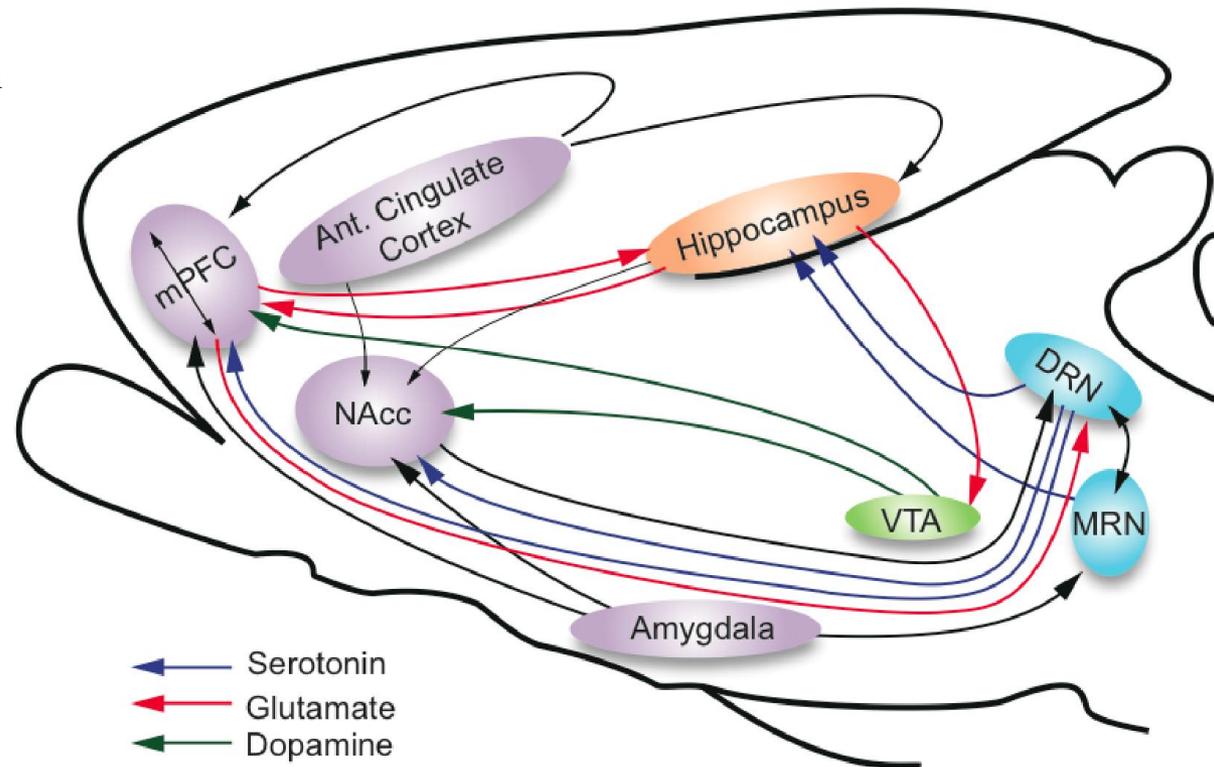


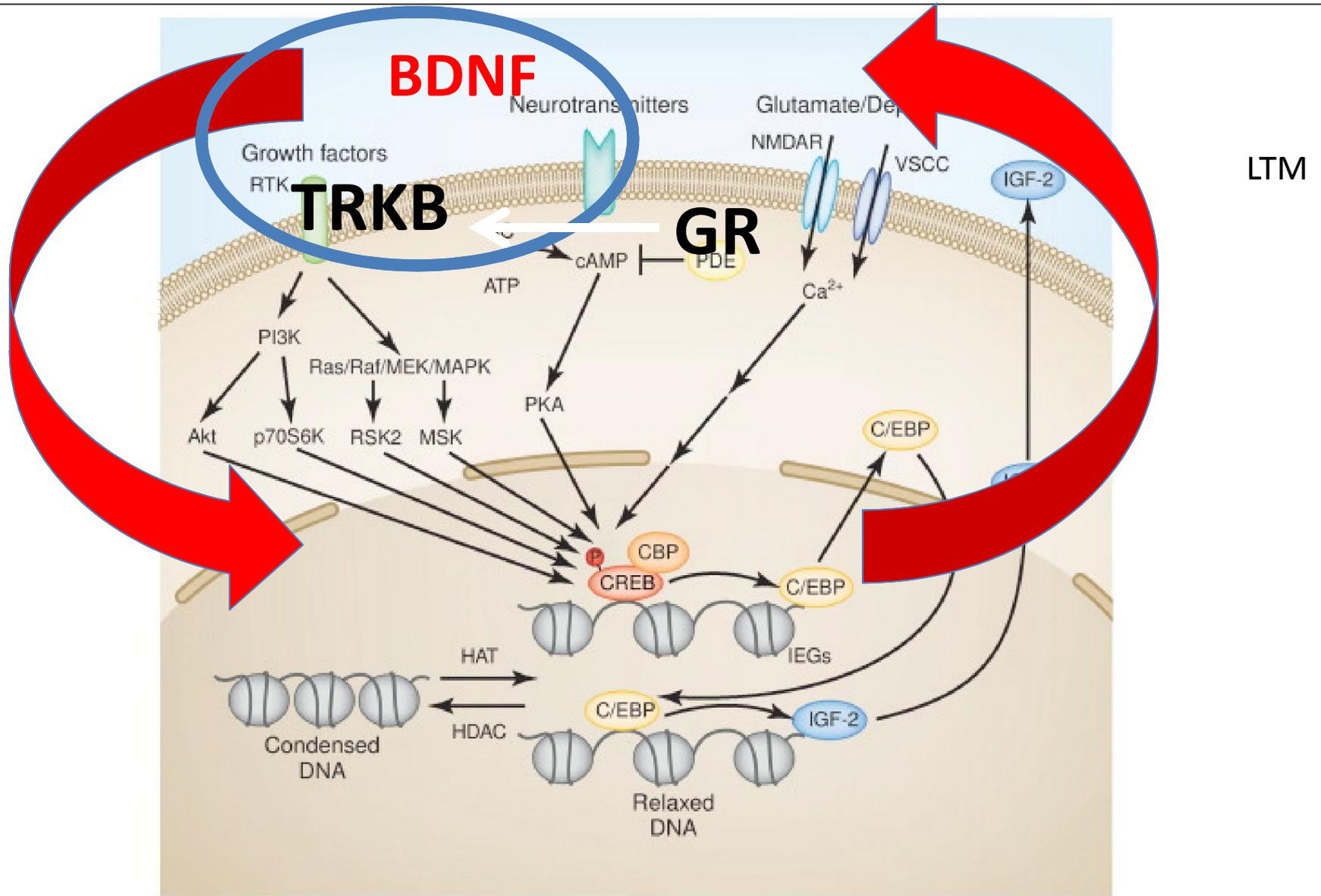
Testing

Neural Circuit Underlying IA memory formation

- IA memory formation requires an intact **hippocampus**, an area which is critical for processing polymodal, contextual information.

- IA memory formation also requires the contributions of the **amygdala**, particularly the basolateral amygdala, which plays an important role in processing emotional memories and is thought to store cued-fear associations.





Alberini and Chen 2012 May;35(5):274-83
Chen et al. Nature Neuroscience 2012

Bambah-Mukku et al. J. Neurosci 2014;

Alcuni risultati di rilievo (anche per la pratica clinica)

- 1- Il consolidamento delle memorie avviene tramite meccanismi di espressione genica che regolano cambiamenti strutturali delle sinapsi e probabilmente delle connettività, che poi rimangono a lungo. Con questi meccanismi blocchiamo o aumentiamo le memorie
- 2- Le memorie traumatiche reclutano meccanismi e circuiti diversi dalle memorie adattabile
- 3- Le memorie riconsolidano perché il ricordo porta ad un cambiamento; per esempio per rafforzarsi e prolungare la ritenzione di informazioni
- 4- L'età della memoria cambia la sua fragilità dopo la riattivazione (ricordo). Memorie recenti sono più malleabili
- 5- Non tutte le tracce mnemoniche diventano fragili col ricordo. Le emozioni forse sono sensibili ad interferenze più a lungo
- 6- Se non si interviene con un'interferenza efficace durante la finestra di fragilità, la memoria si rafforza, specialmente memorie recenti
- 7- Il riconsolidamento delle memorie -contrariamente a quanto detto in molti recenti lavori psicanalitici- non è l'unico meccanismo tramite il quale avviene un cambiamento terapeutico. In molti casi, al contrario, il cambiamento avviene attraverso la formazione di nuove memorie, che coesistono con le memorie precedenti.

“No one calls in question the fact that the experiences of the earliest years of our childhood leave ineradicable traces in the depths of our mind”

(Freud, 1899, Screen memories, SE3, p.301)

We shall not, however, hesitate to assert that the existence of the infantile amnesia gives us a new point of comparison between the psychic states of the child and those of the psychoneurotic. We have already encountered another point of comparison when confronted by the fact that the sexuality of the psychoneurotic preserves the infantile character or has returned to it. May there not be an ultimate connection between the infantile and the hysterical amnesias? The connection between the infantile and the hysterical amnesias is really more than a mere play of wit. The hysterical amnesia which serves the repression can only be explained by the fact that the individual already possesses a sum of recollections which have been withdrawn from conscious disposal and which by associative connection now seize that which is acted upon by the repelling forces of the repression emanating from consciousness. We may say that without infantile amnesia there would be no hysterical amnesia.

Sigmund Freud (1856–1939). Three Contributions to the Sexual Theory. 1910.

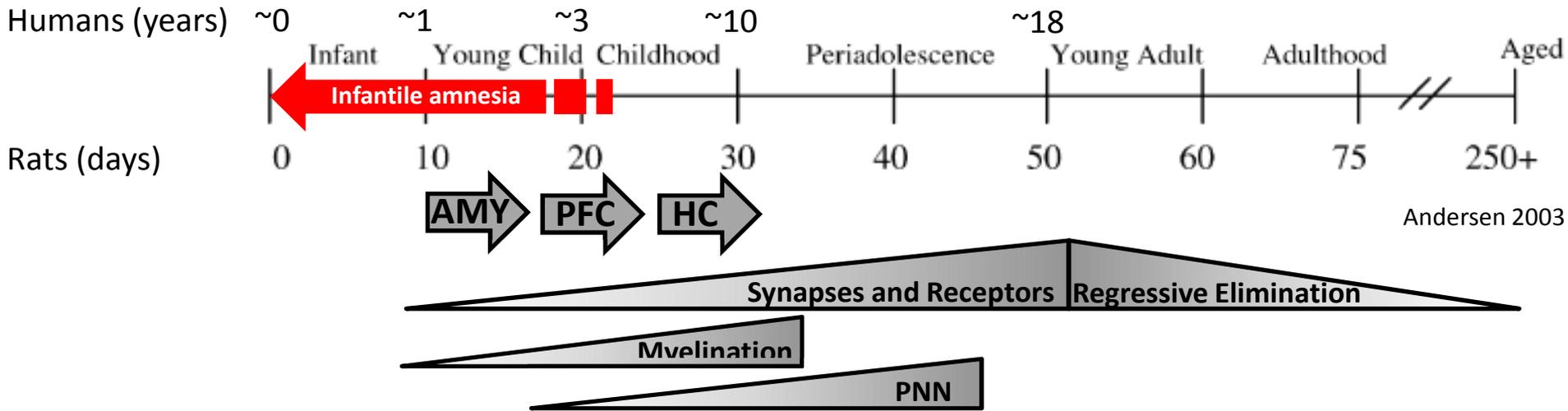
II. The infantile sexuality

Paradox of infantile amnesia

Learning and memories during early development: where are they gone?

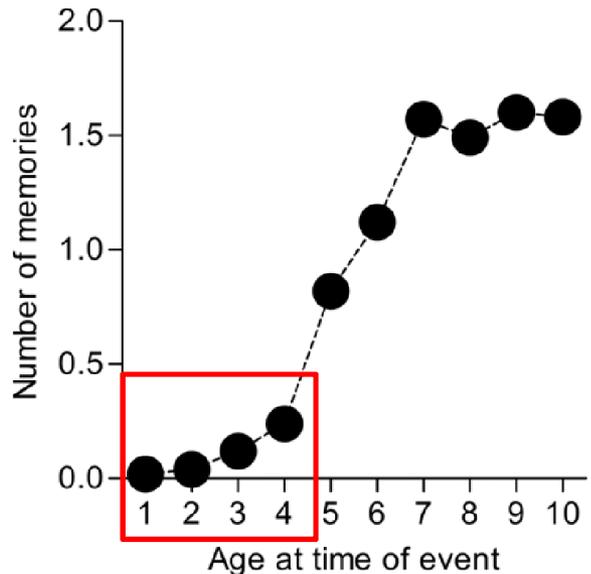


Brain development and memory



Infantile amnesia in humans

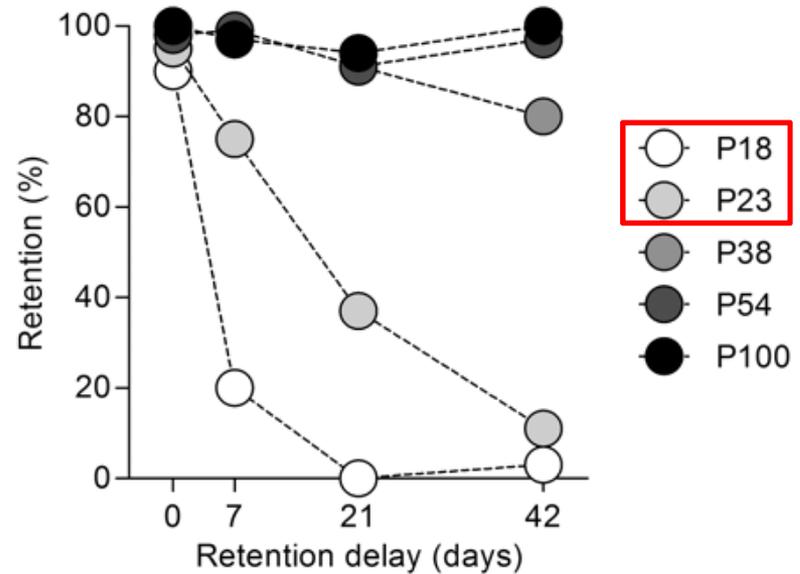
(Distribution of autobiographical memories)



Rubin and Schulkind, 1997

Infantile amnesia in rats

(Memory retention of context/places)

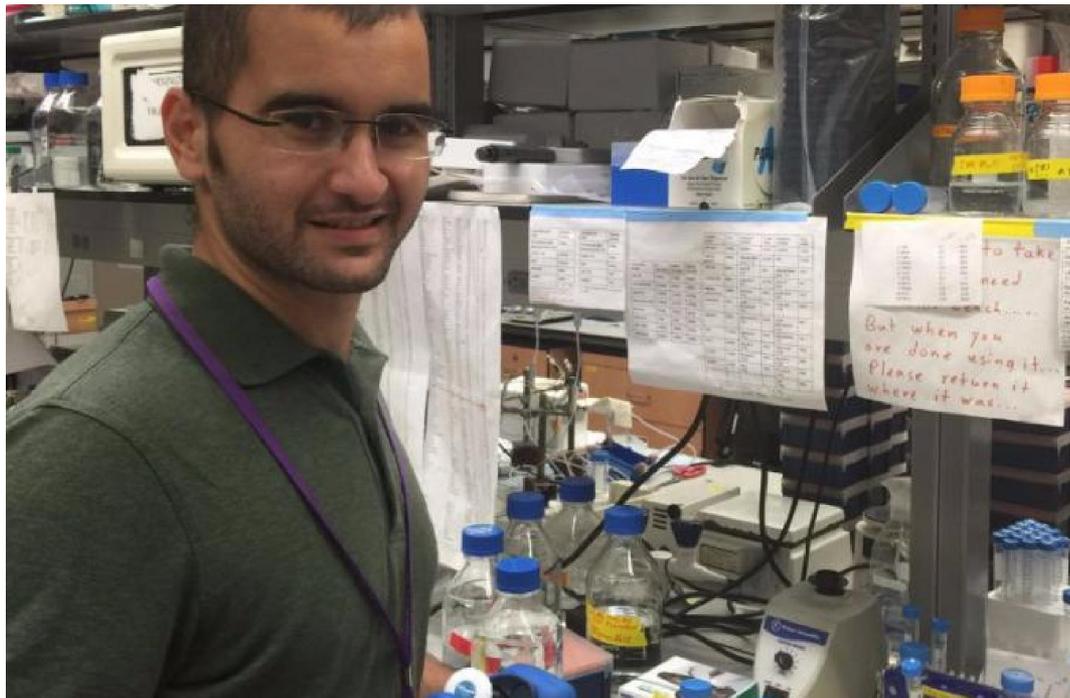


Campbell and Campbell, 1962

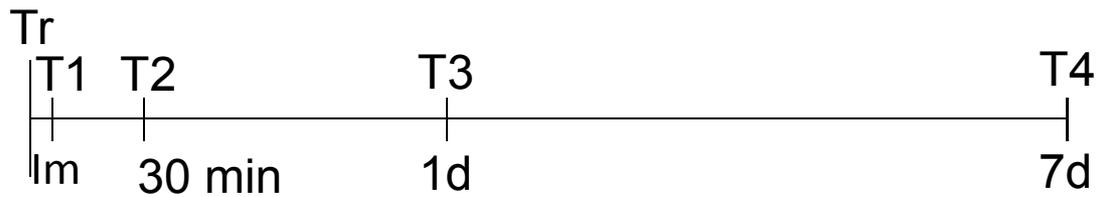
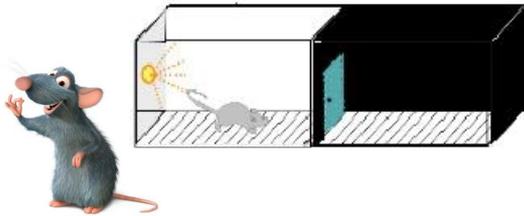
Two main hypotheses had been proposed to explain infantile amnesia:

1- The hippocampus is immature and not capable to process episodic information, therefore not “online” (developmental hypothesis)

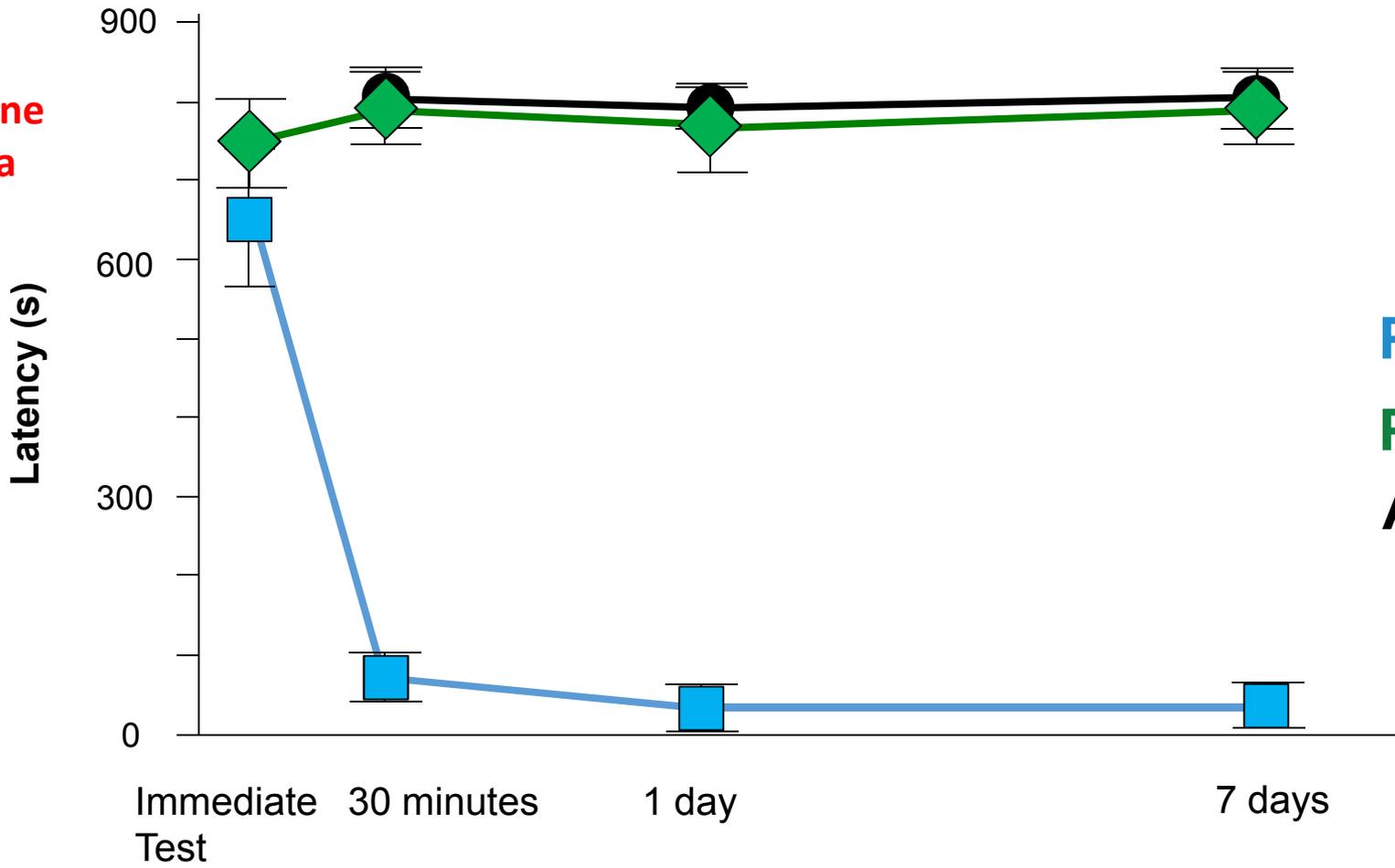
2- The infantile memories are somewhat stored but retrieval is impaired (retrieval hypothesis)



Alessio Travaglia



Ritenzione memoria



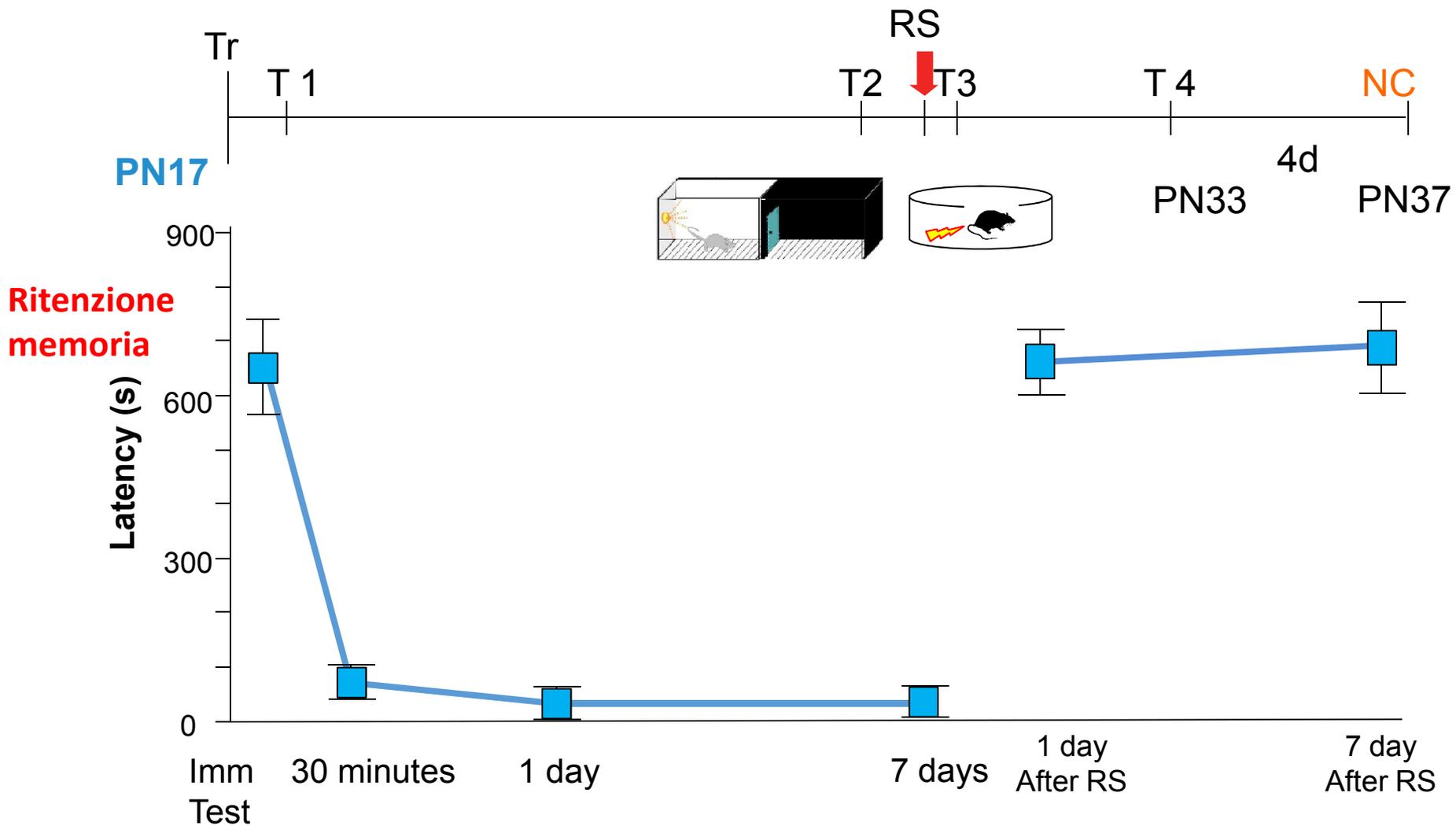
PN17

PN24

Adult

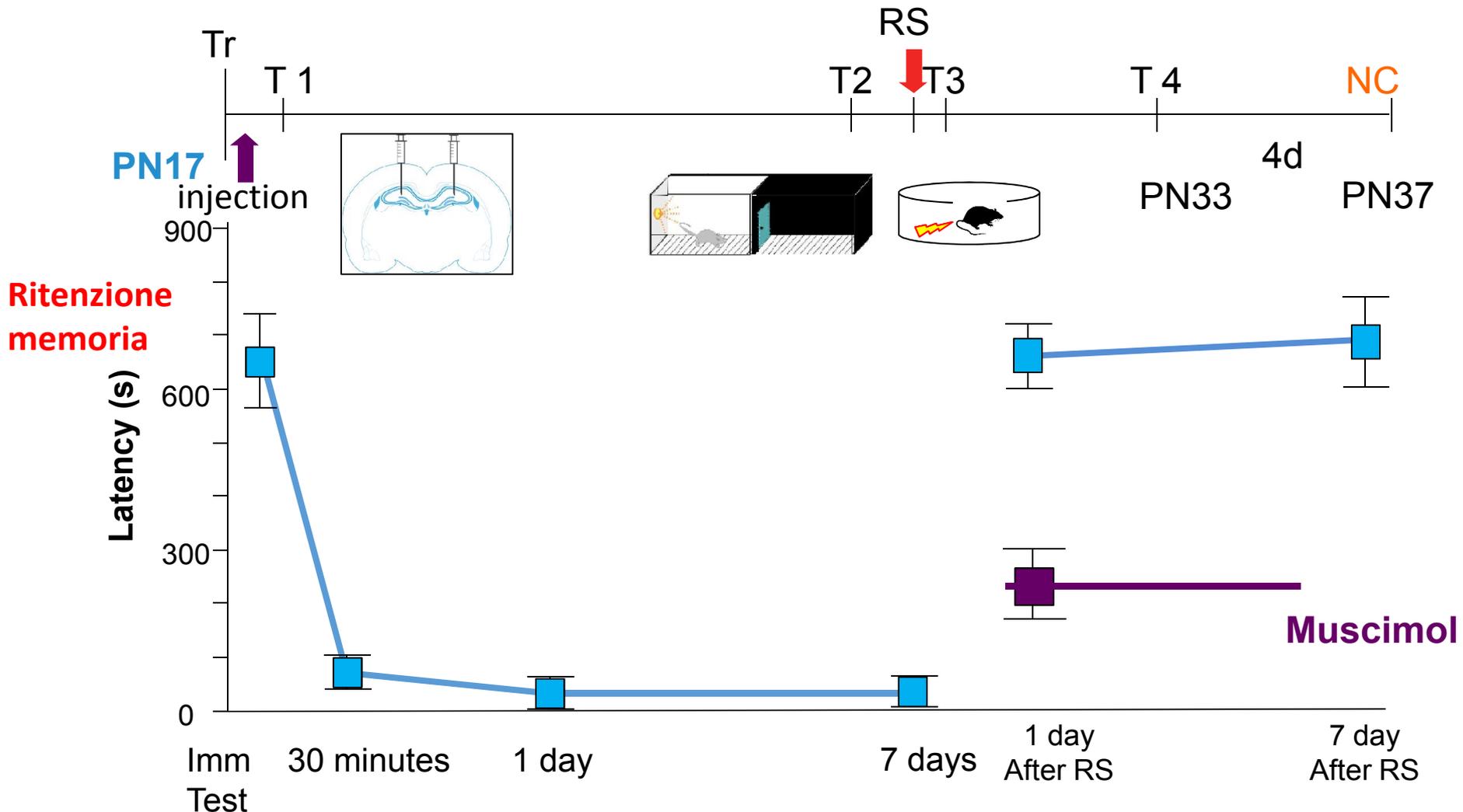
tempo

Riattivazione: contesto + shock (RS) riporta la memoria



PN17

Riattivazione: contesto + shock (RS) riporta la memoria



PN17

Quali sono i meccanismi che nell'ippocampo creano le memorie a lungo termine nel periodo infantile?

Dopo numerosi screenings molecolari:

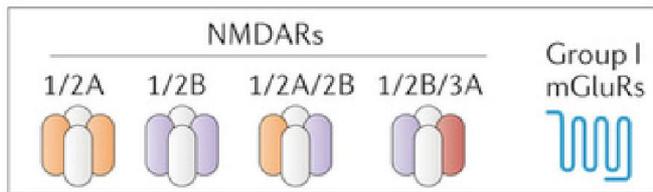
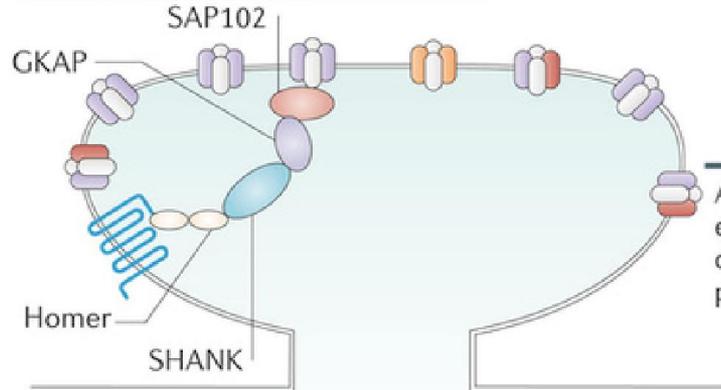
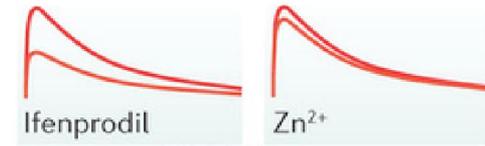
Meccanismi molecolari del *critical period*

1- NMDA receptor 2B-2A switch

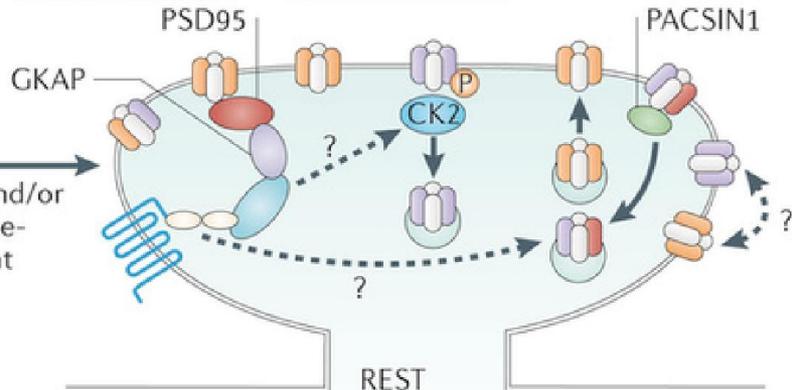
2- BDNF (brain derived neurotrophic factor)

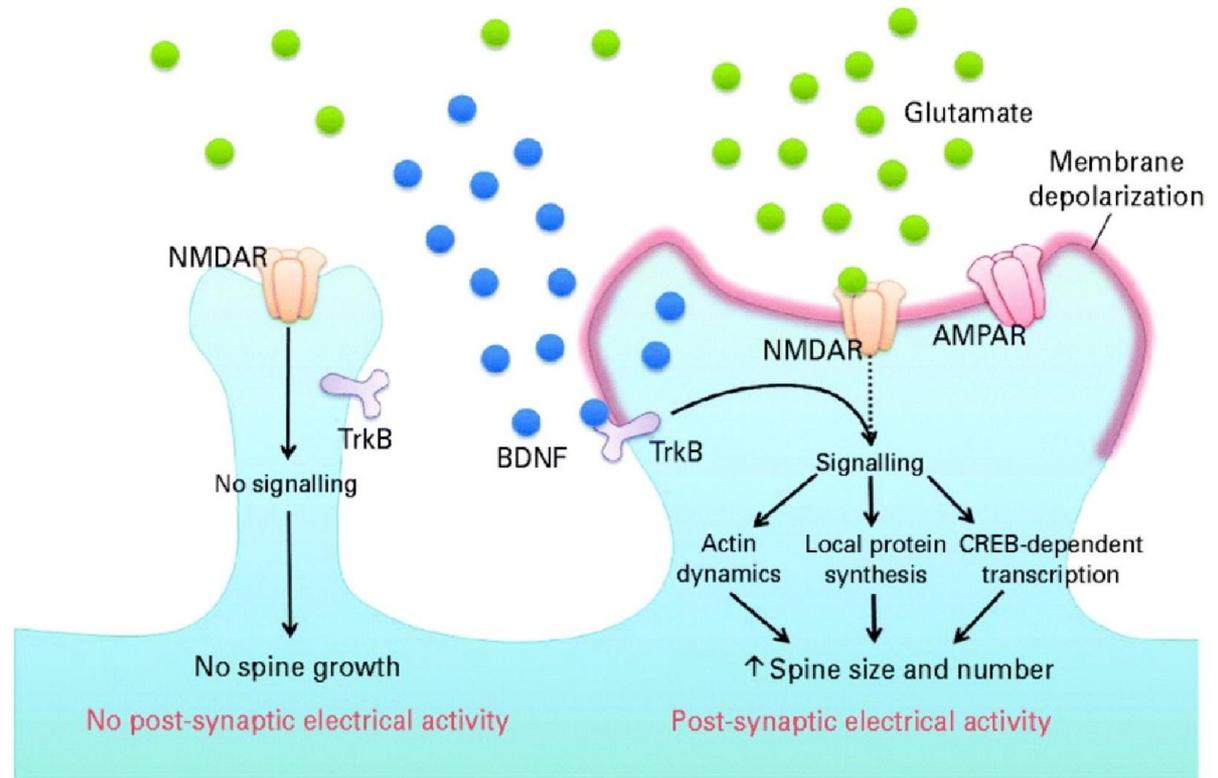
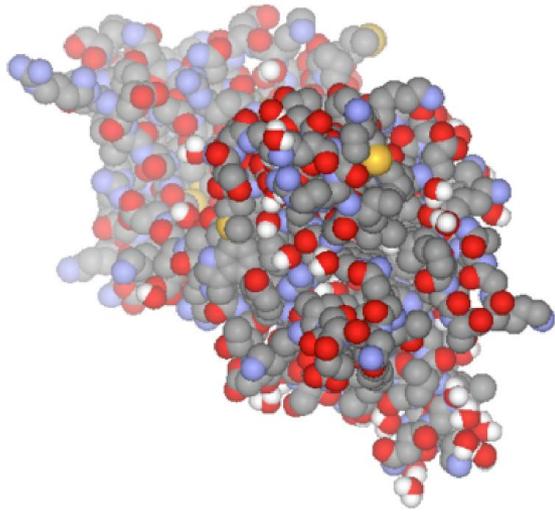
3- mGluR5

Neonatal synapses



Adult synapses

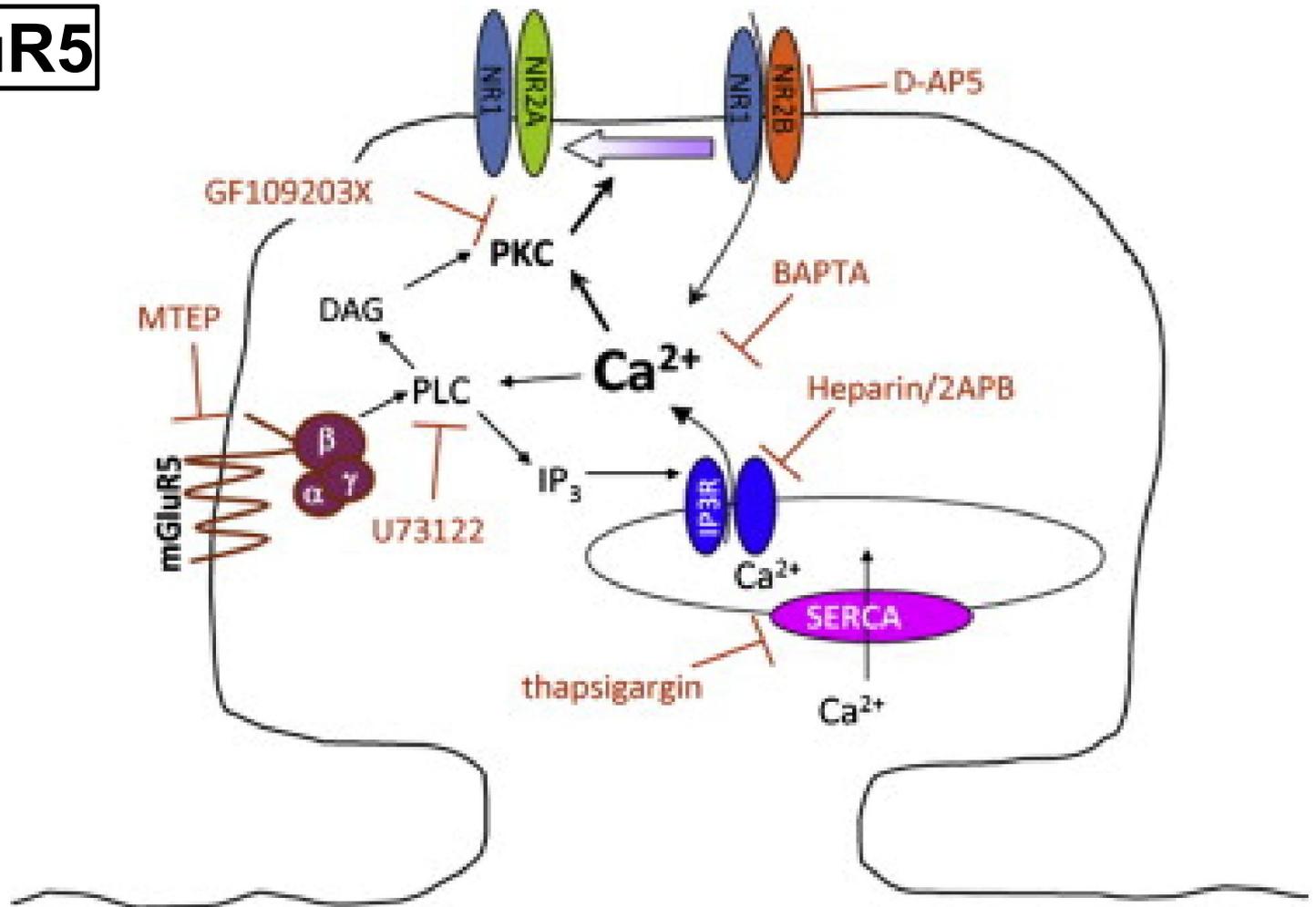




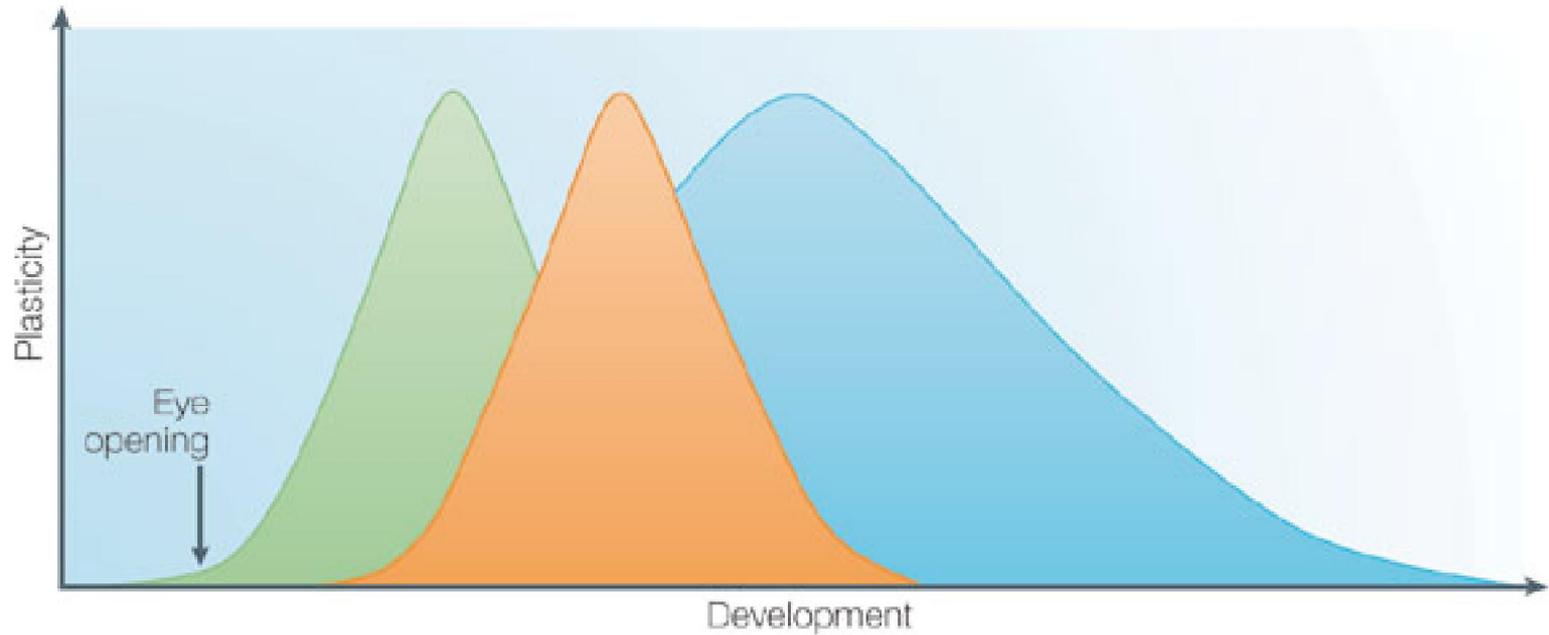
Brain derived neurotrophic factor (BDNF)

mGluR5

Metabotropic
glutamate
receptor 5

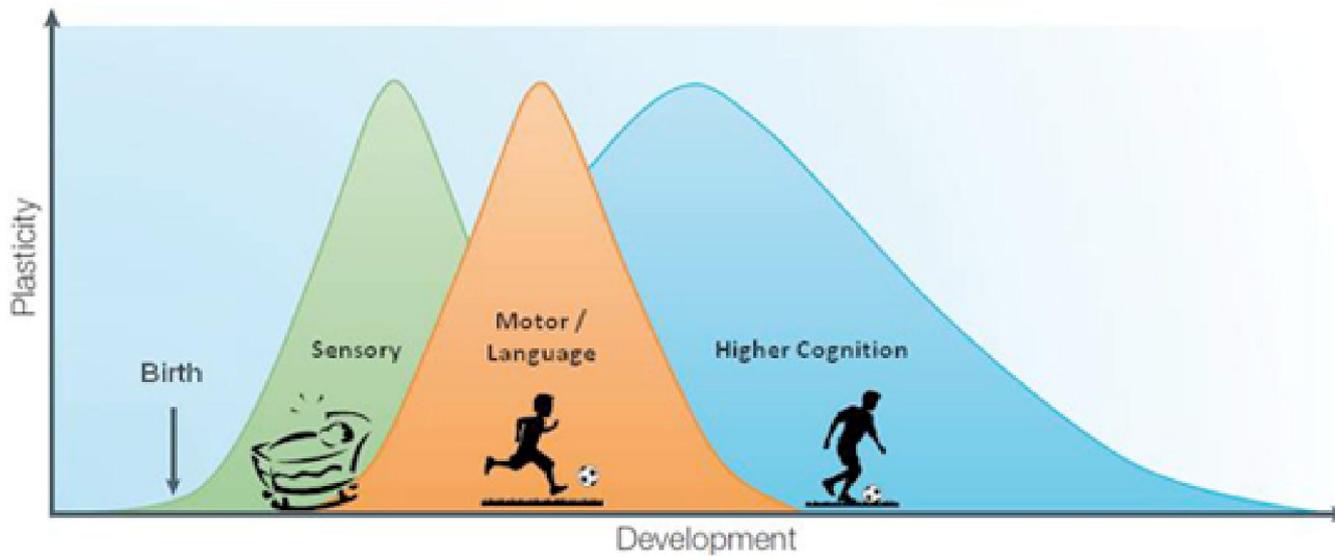


Periodi critici di sviluppo



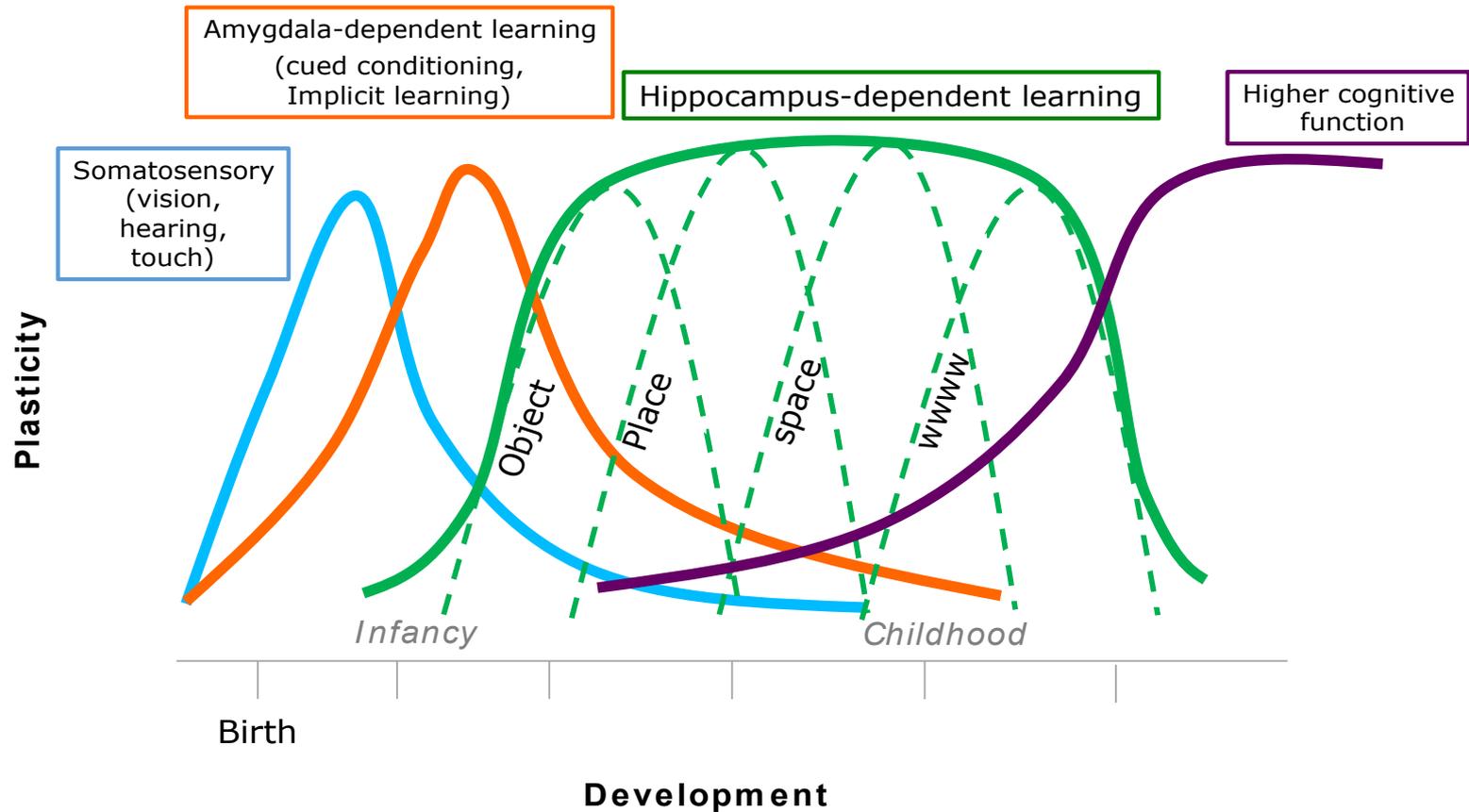
Copyright © 2005 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Neuroscience

Fig 1: Windows of plasticity in brain development



Adapted from Hensch, T. K. (2005). Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(11), 877–888.

Il modello che proponiamo: I sistemi di apprendimenti e memorie –come I sistemi sensoriali- si sviluppano e maturano attraverso periodi critici



Conclusioni:

L'ippocampo matura attraverso l'esperienza e durante il periodo critico impara ad imparare

L'amnesia infantile e` dovuta al periodo critico di sviluppo dell'ippocampo.

Se ci sono problemi o blocchi di sviluppo durante questo periodo critico ci saranno alterazioni che influenzano l'intera vita del soggetto. Per esempio disabilita` in apprendimento.

Anche la mancanza di un sufficiente grado e tipo di esperienze (come negli orfanotrofi di Bucarest o in condizioni di estrema poverta`).

Identificare questi meccanismi ha moltissime implicazioni per educazione e la pratica clinica.