

UNIVERSITÀ DI ROMA “ LA SAPIENZA ”



I FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

I SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN NEUROLOGIA

Anatomia della Memoria
- Struttura delle funzioni mnesiche -

TESINA DI ANATOMIA

DOCENTE
Prof. Cavallotti

SPECIALIZZANDA
dott.ssa Monica Torre

Anno Accademico 2004 – 2005

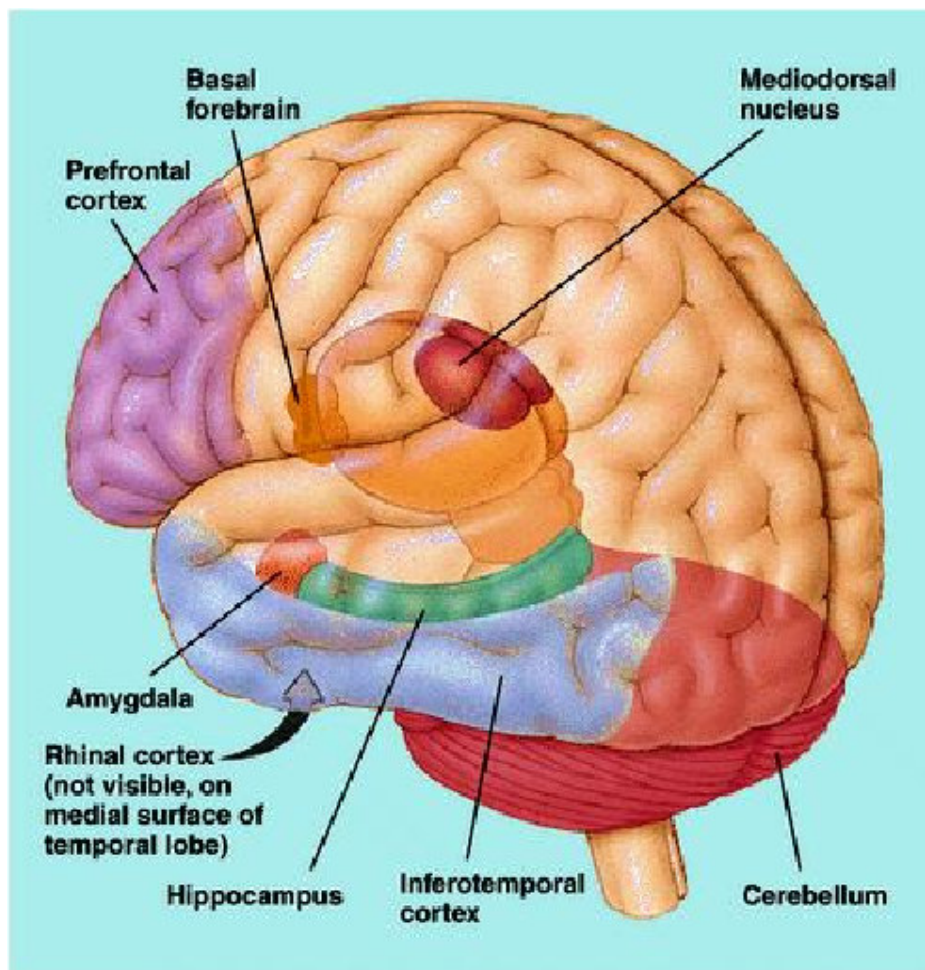


FIG. 1: STRUTTURE DEL CERVELLO CHE GIOCANO UN RUOLO NELLA MEMORIA

La conservazione delle tracce mnesiche interessa molte regioni cerebrali (fig. 1). Non tutte rivestono la medesima importanza: la memoria, di qualunque tipo sia, è il frutto di quattro processi diversi:

1. *codificazione*: processo con il quale si concentra l'attenzione su informazioni nuove che vengono analizzate appena le si contatta. Dall'efficienza della codificazione (attenzione e motivazione) dipende quanto bene sarà conservata la traccia mnemonica.
2. *consolidamento*: quei processi di modifica delle nozioni appena acquisite, ma ancora labili, in modo da renderli più stabili e di lunga durata. Il consolidamento richiede l'espressione di geni e la sintesi di nuove proteine.
3. *conservazione*: riguarda i meccanismi ed i siti in cui la memoria viene mantenuta per lungo tempo. Tale capacità di conservazione sembra illimitata.
4. *recupero*: quei processi che consentono di richiamare alla mente un ricordo. E' la fase di ricostruzione di tutte le distinte informazioni, riguardanti un soggetto, che sono state "archivate" in zone diverse del jneocortex.

Il primo che ottenne la prova che i processi mnemonici fossero localizzati in aree specifiche del cervello fu Wilder Penfield intorno al 1940. Stimolando con elettrodi il lobo temporale determinava l'insorgenza, nei pazienti svegli, di "ricordi" coerenti della loro esperienza vissuta. Ulteriori prove dell'importanza dei lobi temporali sono state fornite, intorno al 1950, dallo studio di pazienti che avevano subito l'asportazione bilaterale dell'ippocampo per il trattamento dell'epilessia.

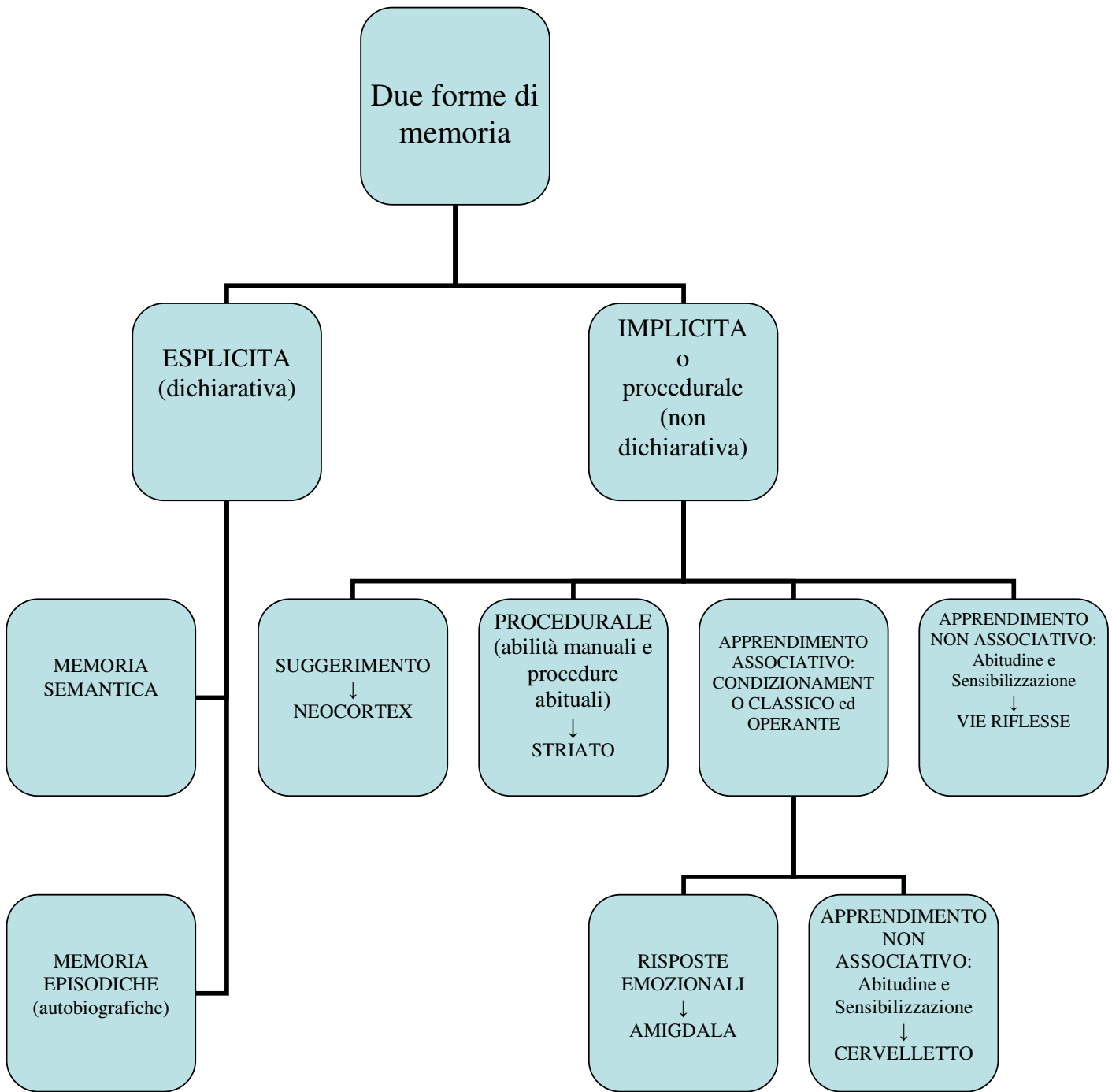
Il primo e più importante caso degli effetti provocati sulla memoria dell'asportazione bilaterale di una parte del lobo temporale è stato quello del paziente H.M. studiato da Brenda Milner. A causa di un'epilessia resistente ad ogni trattamento farmacologico, H.M. aveva subito l'intervento di asportazione dell'ippocampo, dell'amigdala e parti delle aree associative multimodali del lobo temporale. Dopo l'intervento, H.M. mostrò un singolare deficit di memoria che lo rese incapace di trasferire nuove tracce mnesiche dalla memoria a breve termine alla memoria a lungo termine.

Classificando la memoria in termini di "tipo di informazione" possiamo distinguere due tipi di memoria che riguardano rispettivamente le capacità pratiche e le conoscenze (schema 1).

La memoria esplicita è molto duttile; essa si divide in *episodica* (riguarda eventi ed esperienze personali) e *semantica* (riguarda la conoscenza di fatti e nozioni). Può essere inoltre definita attraverso 3 stadi di elaborazione (Schema 2): *memoria sensoriale*, *a breve termine* e *a lungo termine*.

La memoria implicita è più rigida e strettamente connessa alle condizioni originali in cui ha avuto luogo l'apprendimento. Essa non dipende direttamente da processi consci, nè il suo ricordo richiede una ricerca conscia delle tracce mnemoniche. E' una memoria che si instaura lentamente, a seguito della ripetizione di molti tentativi e si esprime soprattutto sottoforma di prestazioni e non di parole. Le diverse forme di memoria implicita vengono acquisite con forme diverse di apprendimento con l'intervento di aree diverse della corteccia. La memoria implicita può essere definita come "un sistema della consuetudine", come "la conoscenza che è espressa nel corso di una prestazione senza che i soggetti abbiano la consapevolezza fenomenologica di possederla"... Sono state riconosciute tre categorie di memoria procedurale:

1. *skill memory* (memoria pratica): include l'apprendimento di abilità motorie, cognitive e l'apprendimento percettivo ("come fare").
2. *priming* (primo passaggio): una forma di rievocazione suggerita in cui, senza che il soggetto ne sia consapevole, la precedente esposizione facilita la risposta.
3. *condizionamento classico*.



SCHEMA 1: DEFINIZIONI DI MEMORIA

Processo Psicologico	Durata	Concetto Clinico	Deficit neuropsicologico
REGISTRAZIONE	Decade in millisecondi	CONSAPEVOLEZZA	Ridotta vigilanza, stupor, coma
IMMAGAZZINAMENTO A BREVE TERMINE (IBT)	Fino a 30 secondi dipende dall'attenzione	MEMORIA PRIMARIA	Perdita di una nuova informazione nei primi pochi secondi quando sia presente distrazione
	Approssimativamente da 30 secondi ad 1 ora	ATTIVA LAVORO } Memoria	Riduzione dello <i>span</i> di memoria; perdita relativamente rapida di una nuova informazione dopo i primi pochi minuti
RIPETIZIONE	Ore		Riduzione dell'efficienza di apprendimento, perdita di una nuova informazione dopo i primi pochi minuti
Tutti i processi descritti qui sopra dipendono in primo luogo dall'attivazione elettrochimica a livello delle sinapsi			
Tutti i processi descritti qui sotto implicano mutamenti semipermanenti a livello della struttura cellulare o della chimica (sintesi proteica)			
CONSOLIDAMENTO	Può aver luogo nel giro di secondi o proseguire per anni	APPRENDIMENTO	Immagazzinamento difettoso dell'informazione
	Dall'inizio della condizione al momento attuale	MEMORIA RECENTE	AMNESIA ANTEROGRADA Storia personale incompleta dovuta ad una rievocazione difettosa di eventi in corso fino all'inizio della condizione
IMMAGAZZINAMENTO A LUNGO TERMINE (ILT) MEMORIA SECONDARIA	Breve quanto lo è il tempo necessario al consolidamento; lunga quanto una vita	MEMORIA REMOTA	Alterazione o perdita di abilità o funzioni
RECUPERO		RIEVOCAZIONE	Rievocazione spontanea imprecisa sebbene la memoria ed il nuovo apprendimento siano dimostrabili attraverso tecniche speciali

SCHEMA 2: TERMINOLOGIA RELATIVA A MEMORIA E APPRENDIMENTO (VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA MD LEZAK)

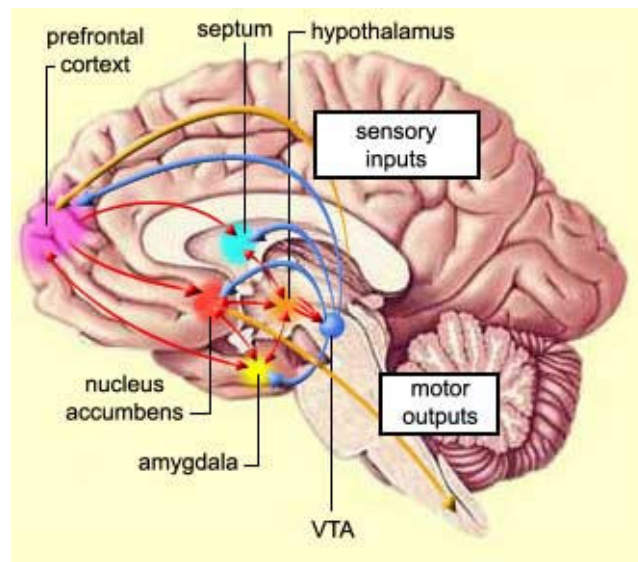


FIG. 2: SCHEMA DEL SISTEMA LIMBICO

L'Ippocampo ed il Sistema Limbico

Lobo limbico e sistema limbico sono ampiamente coinvolti nei processi di memorizzazione. Il sistema limbico è costituito da un insieme di strutture che formano un cerchio anatomicamente congiunto, attorno al tronco dell'encefalo di strutture filogeneticamente antiche e collegate che funzionano assieme come un sistema che media memoria, comportamento ed emozioni (Fig. 3).



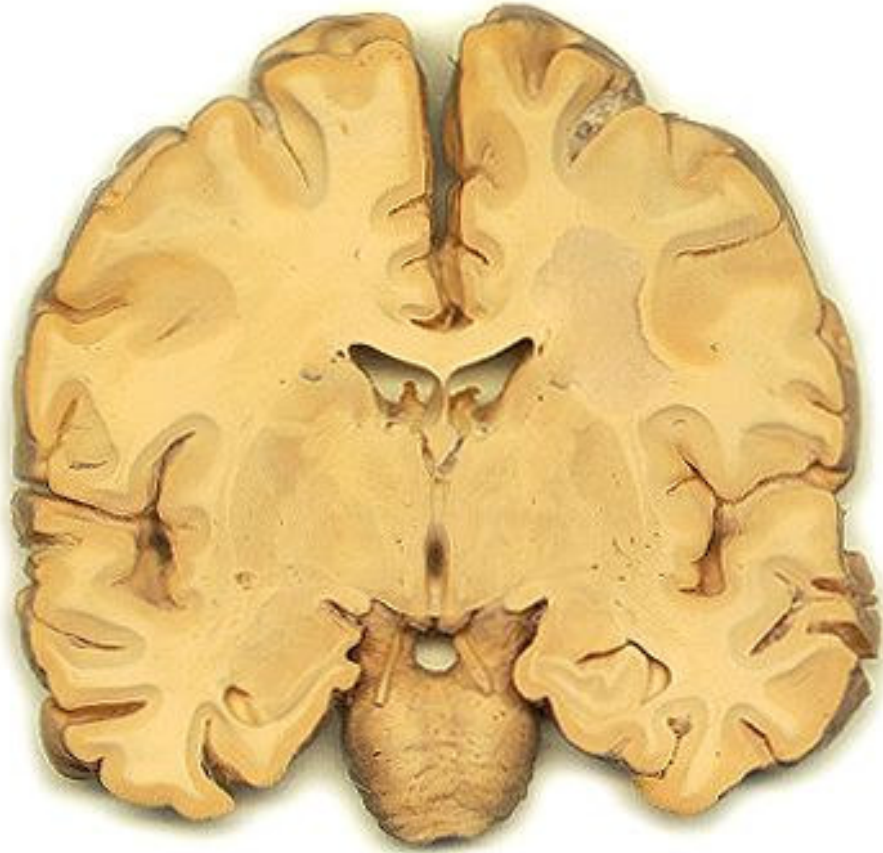


FIG. 3: SISTEMA LIMBICO, SEZIONE CORONALE (FORNICE, NUCLEO CAUDATO, PUTAMEN, AMIGDALA, TALAMO, IPOTALAMO, CORPI MAMMILLARI)

L'ippocampo è coinvolto nel consolidamento della working memory a breve termine nella memoria dichiarativa a lungo termine. Lesioni della sola amigdala causano solo alterazione di elementi mnemonici legati alle emozioni, mentre un danno selettivo dell'ippocampo o delle aree associative con cui è in connessione (corteccie peririnale e paraippocampica) determina evidenti effetti sulla memoria esplicita.

Nell'uomo le nozioni conservate come memorie esplicite vengono inizialmente elaborate in una o più delle corteccie associative polimodali (corteccie prefrontale, limbica e parieto-temporo-occipitale). Da qui le informazioni vengono trasferite alle corteccie paraippocampica e peririnale, e quindi alla corteccia entorinale, al giro del cingolo, all'ippocampo, al subiculum ed infine di nuovo alla corteccia entorinale (Fig. 7). Dalla corteccia entorinale le informazioni sono reinviata alla corteccia paraippocampica e peririnale ed infine ancora alle corteccie associative della neocortex. Dunque, la corteccia entorinale rappresenta la principale porta d'ingresso verso l'ippocampo attraverso la *via perforante* che proietta al *nucleo dentato*. Essa rappresenta, inoltre, il più importante canale di output dell'ippocampo stesso.

E' per tali motivi allora che le lesioni della corteccia entorinale risultano così gravi e riguardano tutte le modalità sensoriali (non a caso, proprio le prime alterazioni che si osservano nel morbo di Alzheimer, che è la forma degenerativa più importante che colpisce la memoria esplicita, si localizzano a li.vello della corteccia entorinale).

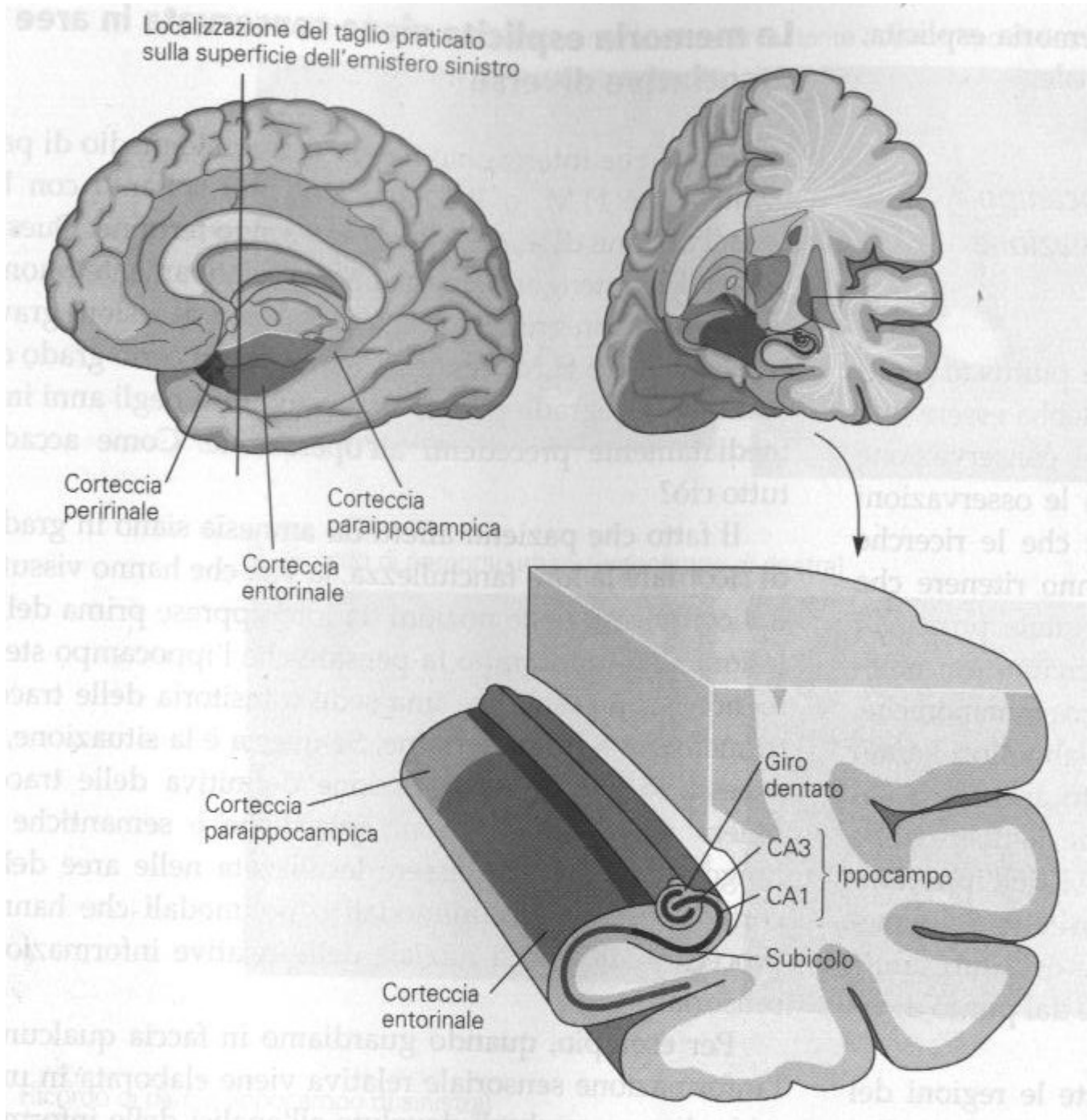


FIG. 4: DIVISIONI ANATOMO-FUNZIONALE DELL'IPPOCAMPO

L'ippocampo è una struttura del sistema limbico relativamente grande accolta nella compagine della circonvoluzione interna di ogni lobo temporale.

L'ippocampo può essere diviso in 3 aree distinte:

- il *giro dentato*, diviso in
 - *area CA3* (area 3 del corno di Ammone),
 - *area CA1* (area 1 del corno di Ammone) e
 - *area CA2* (area 2 del corno di Ammone localizzata tra le due aree precedenti);
- il *subiculum*, localizzato alla base dell'ippocampo e che continua con la
- *corteccia entorinale*, che è parte della *corteccia paraippocampica*.

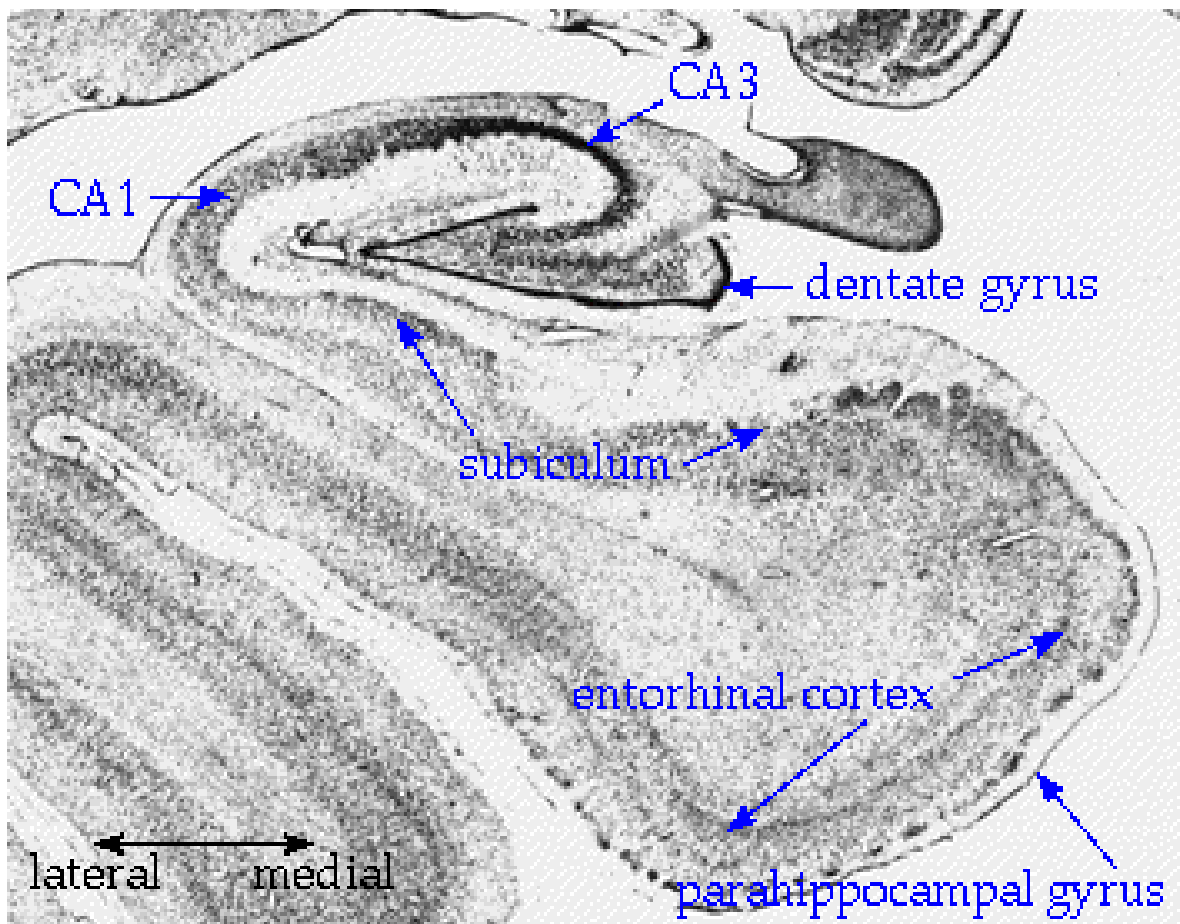
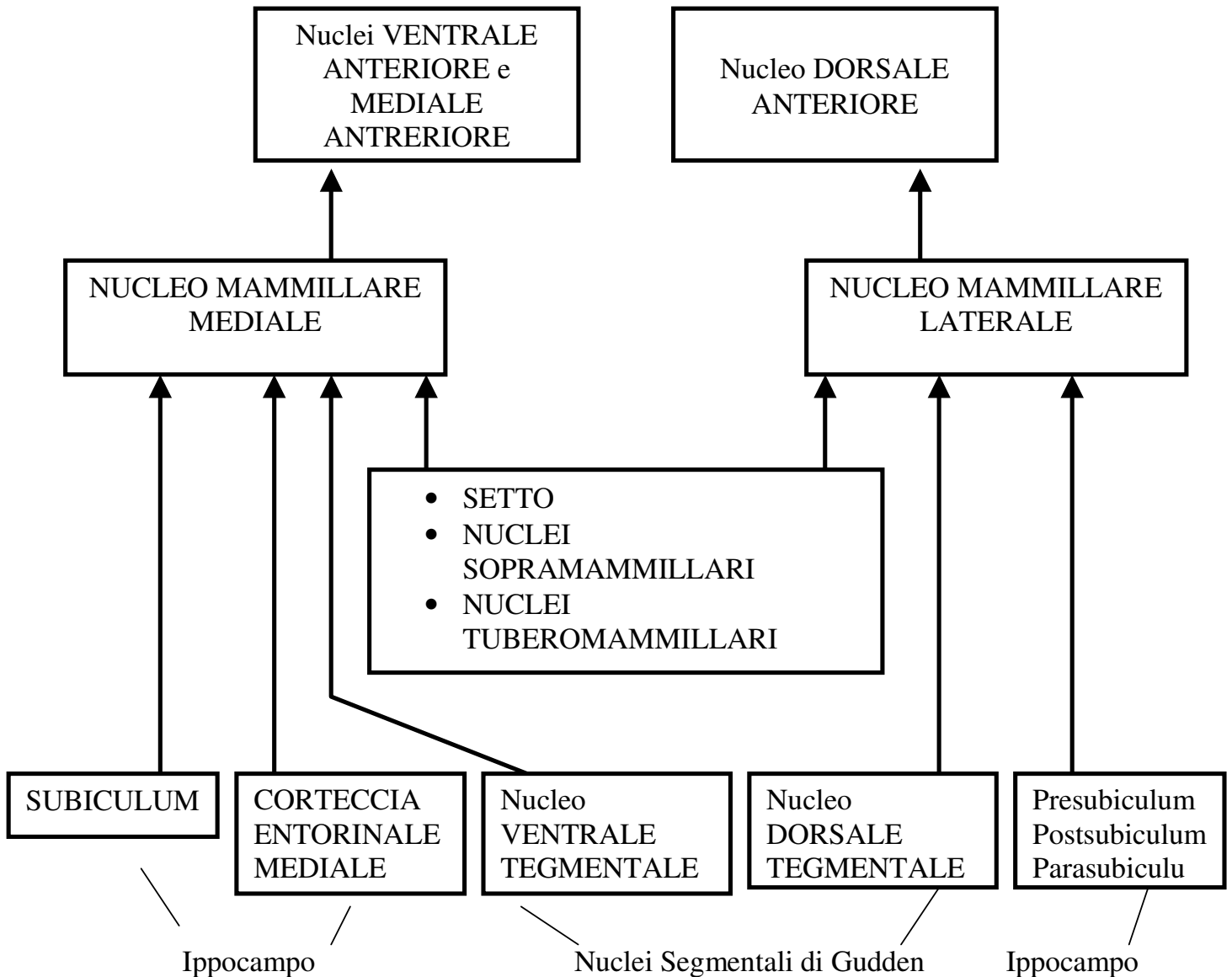


FIG. 5: CONNESSIONI DELL'IPPOCAMPO

L'informazione entra nell'ippocampo mediante il *tratto perforante* (perforant path) i cui assoni originano da neuroni della corteccia entorinale e fanno sinapsi a livello del giro dentato. I neuroni del giro dentato inviano i loro assoni, che prendono il nome di

TALAMO



SCHEMA 3: CONNESSIONI TRA TALAMO, IPPOCAMPO E CORPI MAMMILLARI
 (GIUSTIFICANO GLI STRETTI RAPPORTI ANATOMO-FUNZIONALI FRA LE
 TRE STRUTTURE NEI CIRCUITI DELLA MEMORIA)

fibre muscoidi (mossy fibers), all'area CA3. Quest'ultima, attraverso il *fascio collaterale di Schaeffer*, invia assoni all'area CA1 dalla quale altre fibre si distaccano per raggiungere il subiculum. Il subiculum è responsabile di tutta l'efferenza dall'ippocampo, di tutti gli outputs che escono da questa struttura, inviando assoni alla corteccia entorinale ed ai corpi mammillari attraverso il fornice (Fig. 6).

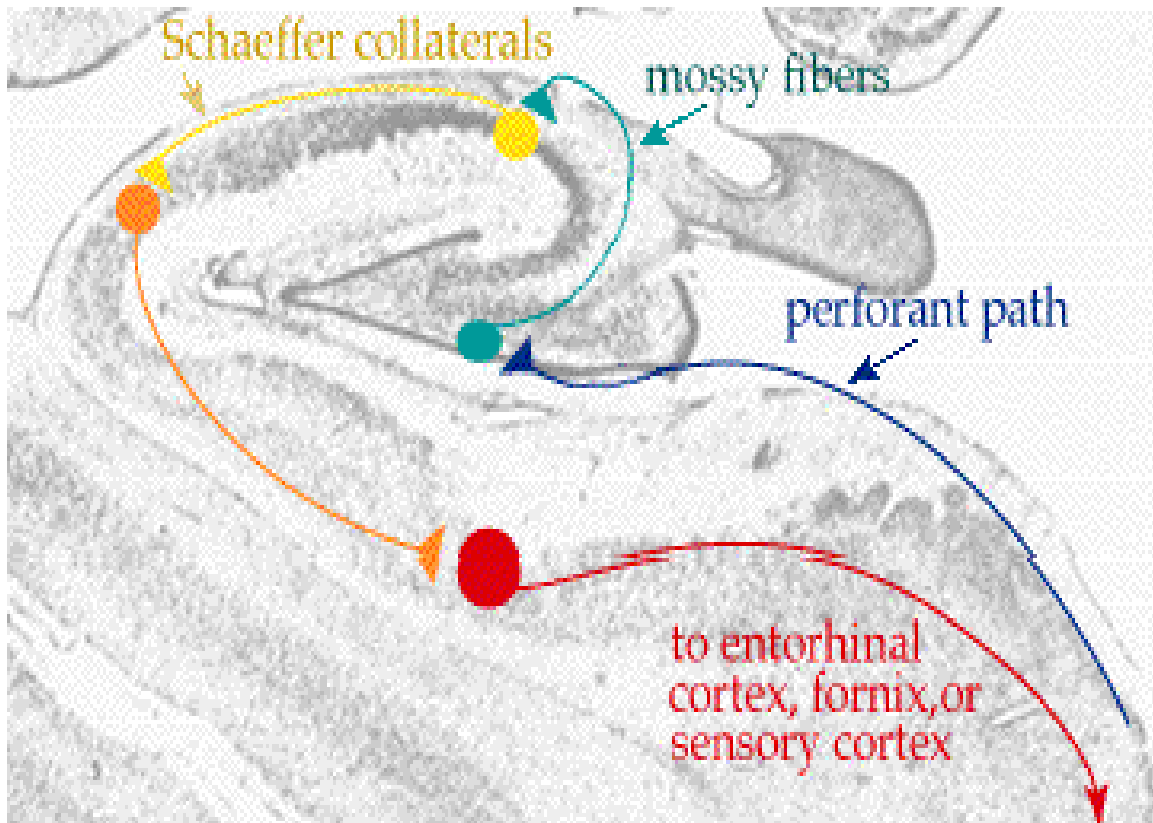
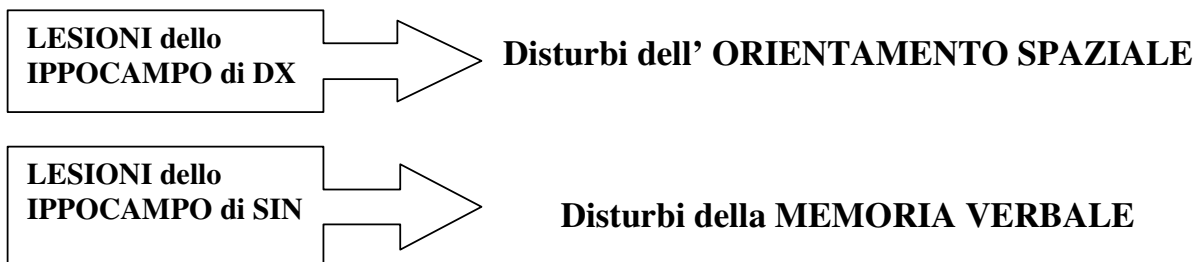


FIG. 6: CONNESSIONI DELL'IPPOCAMPO

Esiste una sorta di lateralizzazione delle funzioni e delle risposte a livello degli ippocampi. L'ippocampo destro si attiva nei processi di apprendimento ambientale. Le memorie legate allo spazio comportano una maggiore attività dell'ippocampo di destra. L'ippocampo sinistro è connesso con la memoria verbale. Il ricordo di parole, oggetti, persone e degli elementi che appartengono a queste categorie, richiede un'attività più intensa dell'ippocampo dell'emisfero sinistro (dominante).



Ci sono evidenze sperimentali circa il ruolo dell'ippocampo come sede *transitoria* delle tracce di memoria a lungo termine; sono invece le aree associative a rappresentare il deposito ultimo delle tracce di memoria esplicita.