

Μάθηση και Μνήμη



Η μάθηση και η μνήμη

- είναι αλληλένδετες
- οδηγούν σε τροποποίηση της συμπεριφοράς

Όλες οι χαρακτηριστικά ανθρώπινες συμπεριφορές μαθαίνονται

Πώς εμπλέκονται οι περιοχές του εγκεφάλου στην Μάθηση και στη Μνήμη;

Μέθοδοι μελέτης :

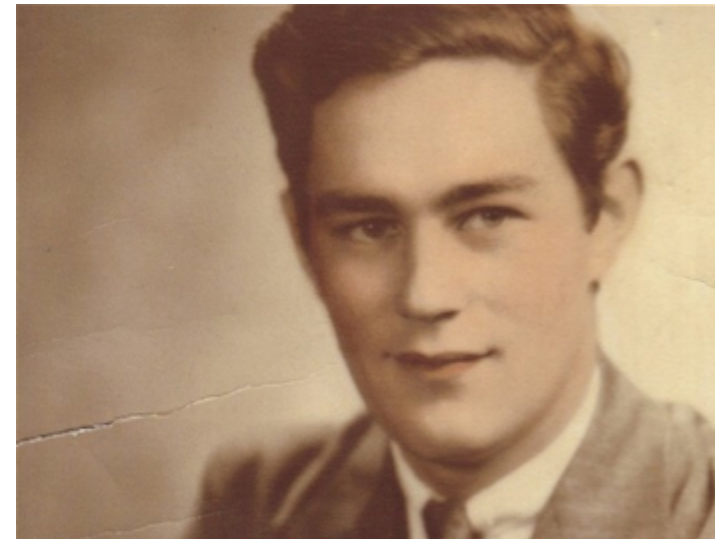
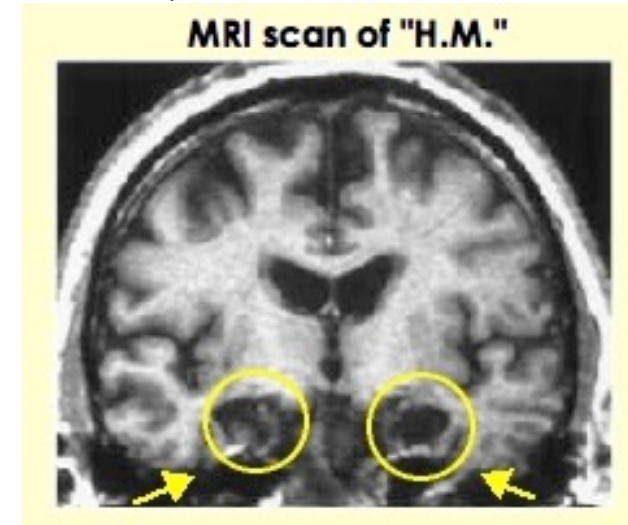
- ✓ Εξέταση ασθενών - ζώων με εγκεφαλικές βλάβες
- ✓ Απεικονιστικές μελέτες
- ✓ Ζωικά μοντέλα μνήμης & μάθησης

Ο ασθενής H.M. (1926 -2008)

Για την θεραπεία επιληπτικών κρίσεων (1953 - 27 ετών)
Υποβλήθηκε σε
Αμφίπλευρη εκτομή
των έσω κροταφικών λοβών,
συμπεριλαμβανομένων
μέρους του ιπποκάμπου και της αμυγδαλής

→ Αμνησία

Οπισθόδρομη αμνησία : μερική
(10 έτη πριν την εγχείρηση)
Προσθιόδρομη αμνησία: σοβαρή
(αδυναμία δημιουργίας νέων μνημών)





H.M.

Henry Gustave Molaison
Born February 26, 1926
Died December 2, 2008
(aged 82)

ARTICLE

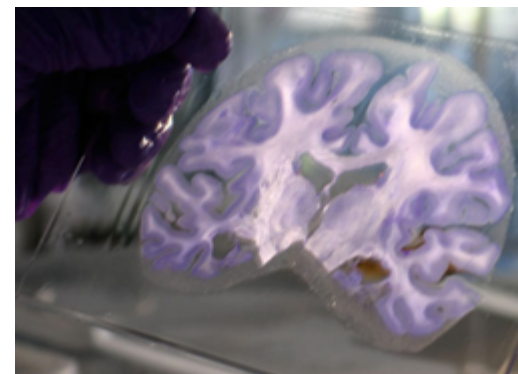
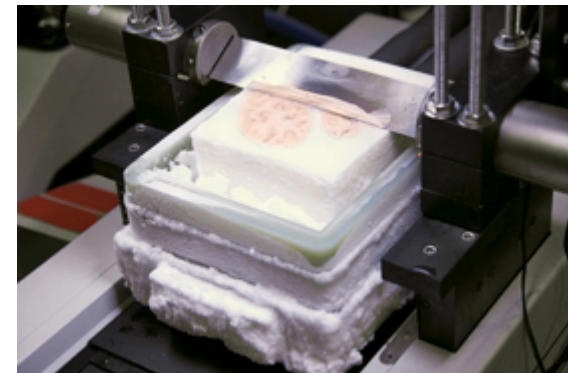
Received 13 Oct 2013 | Accepted 16 Dec 2013 | Published 28 Jan 2014

DOI: 10.1038/ncomms4122

OPEN

Postmortem examination of patient H.M.'s brain based on histological sectioning and digital 3D reconstruction

Jacopo Annese^{1,2}, Natalie M. Schenker-Ahmed^{1,2}, Hauke Bartsch^{1,2}, Paul Maechler^{1,2}, Colleen Sheh^{1,2}, Natasha Thomas^{1,*}, Junya Kayano^{1,*}, Alexander Ghatan^{1,*}, Noah Bresler¹, Matthew P. Frosch³, Ruth Klaming^{1,2} & Suzanne Corkin⁴





Brenda Milner (1918, age 100)

An event poster for 'Neuroscience Undergraduates of McGill Presents'. It features a logo with 'NUM' inside a brain-like structure of colored dots. The text reads 'Meet The Professor with Dr. Brenda Milner'. On the right is a color photograph of Dr. Milner smiling, wearing a red top and a necklace. At the bottom, it says 'Royal Victoria College West Lounge Wednesday March 23rd, 2016 6PM - 7:30 PM Refreshments will be served'.

"The thing that has driven me my whole life is curiosity. I am incredibly curious about the little things I see around me."

"La vie est longue, ...don't be afraid to change".



Ο ασθενής H.M.

Φυσιολογικός δείκτης ευφυΐας

Δοκιμασίες με λέξεις ή αριθμούς:

Φυσιολογική βραχυπρόθεσμη μνήμη

Αδυναμία σχηματισμού μακροπρόθεσμης μνήμης

Βραχύχρονη Μνήμη (ενεργός μνήμη ή βραχυπρόθεσμη μνήμη ή μνήμη εργασίας)

Καταγραφή και κατακράτηση πληροφορίας για μερικά δευτερόλεπτα

Ικανότητα συγκράτησης 7 ± 2 αντικειμένων/πληροφοριών

✓ Συνειδητή διατήρηση πληροφορίας

✓ Συστατικό τμήμα πολλών μορφών ανώτερων πνευματικών

λειτουργιών

✓ Αποτελείται από ανεξάρτητα τμήματα

Επικέντρωση Προσοχής

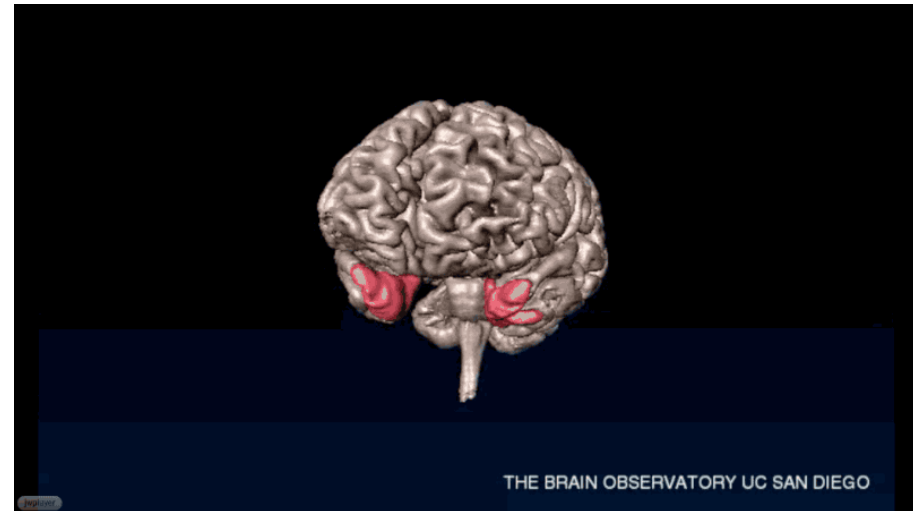
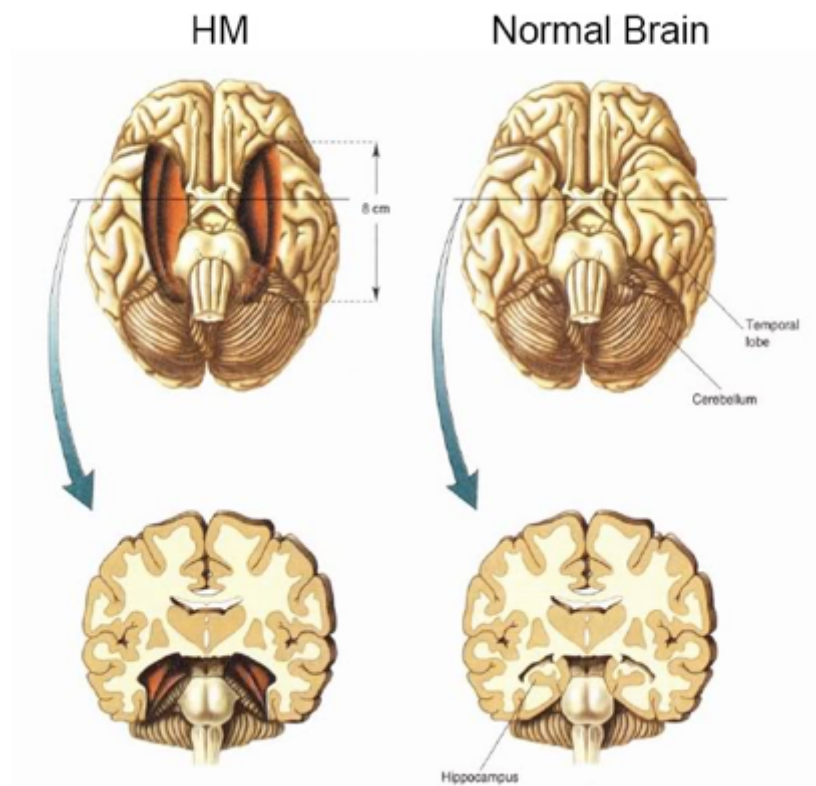
Συσχέτιση προσοχής - ενεργού μνήμης - μετρούμενης ευφυΐας

Η αδυναμία σχηματισμού μακροπρόθεσμης μνήμης σχετίζεται με βλάβες του έσω κροταφικού λοβού:

Χειρουργικές επεμβάσεις

Νόσοι που προκαλούν καταστροφή του εγκεφαλικού ιστού

- Ιός του απλού έρπητα (σπάνια)
- Ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια (συχνά)



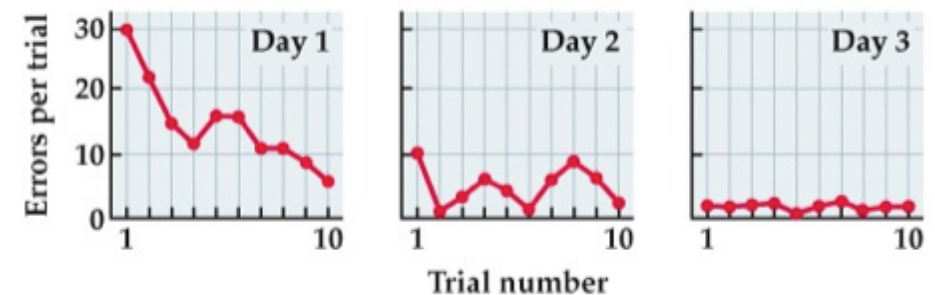
Απώλεια Ιπποκάμπου

Δοκιμασία σχεδιασμού με καθρέφτη

(A) The mirror-tracing task



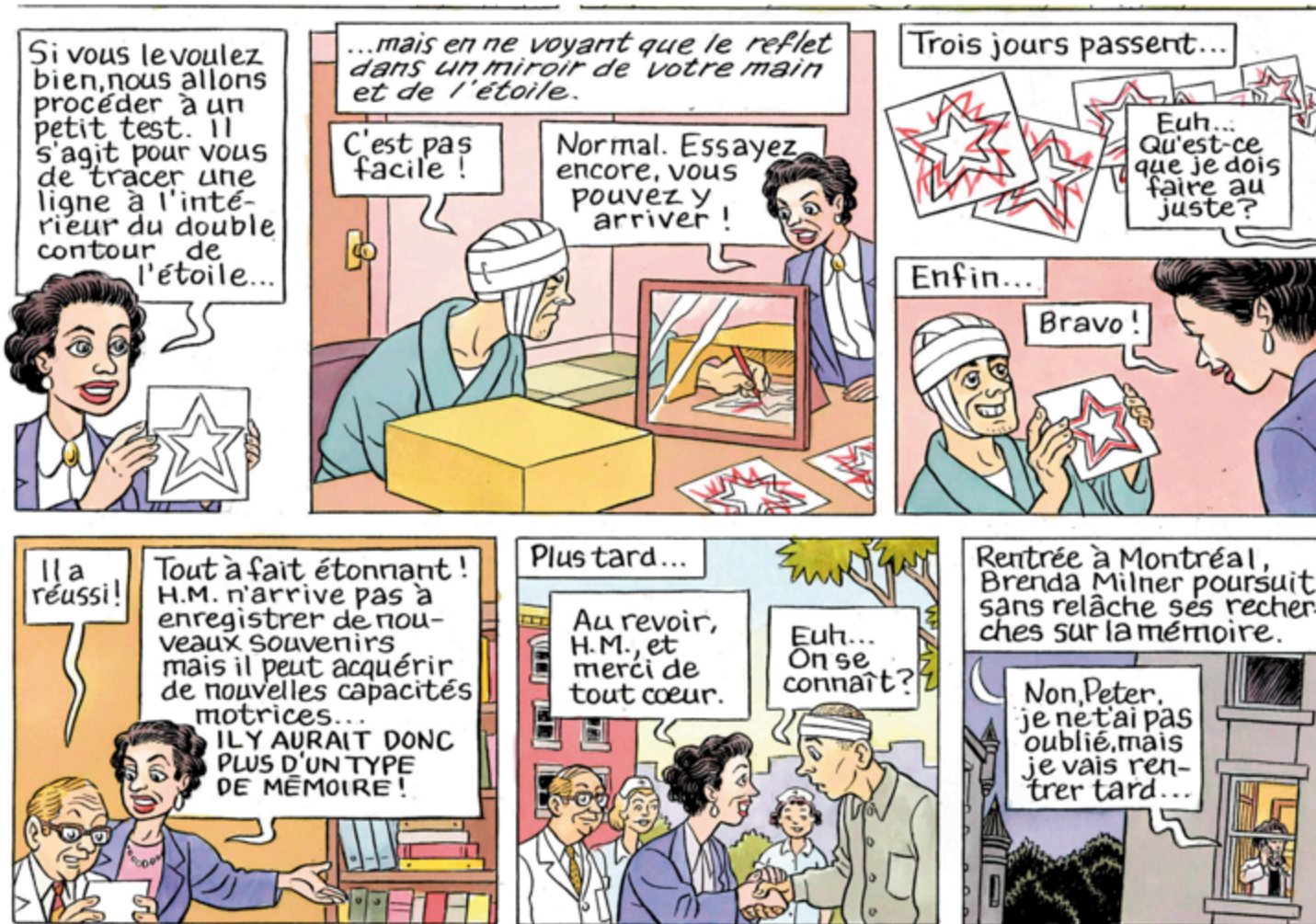
(B) Performance of H.M. on mirror-tracing task



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 17.2

Ο Η.Μ. είχε φυσιολογικές επιδόσεις
όμως, δεν θυμόταν ότι είχε κάνει τη δοκιμασία!

Δύο διαφορετικοί τύποι μνήμης
Φυσιολογική Διαδικαστική μνήμη
Βλάβη στη Δηλωτική μνήμη (συμμετοχή του έσω κροταφικού λοβού - ιπποκάμπου)



From: Brenda Milner on her 100th birthday: a lifetime of 'good ideas'

Brain. 2018;141(8):2527-2532. doi:10.1093/brain/awy186

Brain | © The Author(s) (2018). Published by Oxford University Press on behalf of the Guarantors of Brain. All rights reserved. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com This article is published and distributed under the terms of the Oxford University Press, Standard Journals Publication Model (https://academic.oup.com/journals/pages/about_us/legal/notices)

Μακρόχρονη Μνήμη

Έκδηλη μνήμη
(δηλωτική)

Άδηλη μνήμη
(διαδικαστική)

- ✧ δυνατότητα περιγραφής με λέξεις
- ✧ συμμετοχή συνείδησης / επίγνωση

- ✧ δυνατότητα επίδειξης

Σημασιολογική
Πληροφορίες, δεδομένα
(Τεκμηριωμένη γνώση)

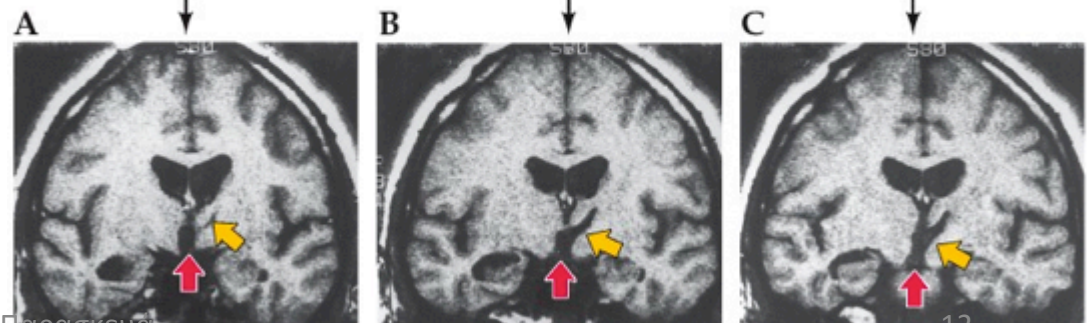
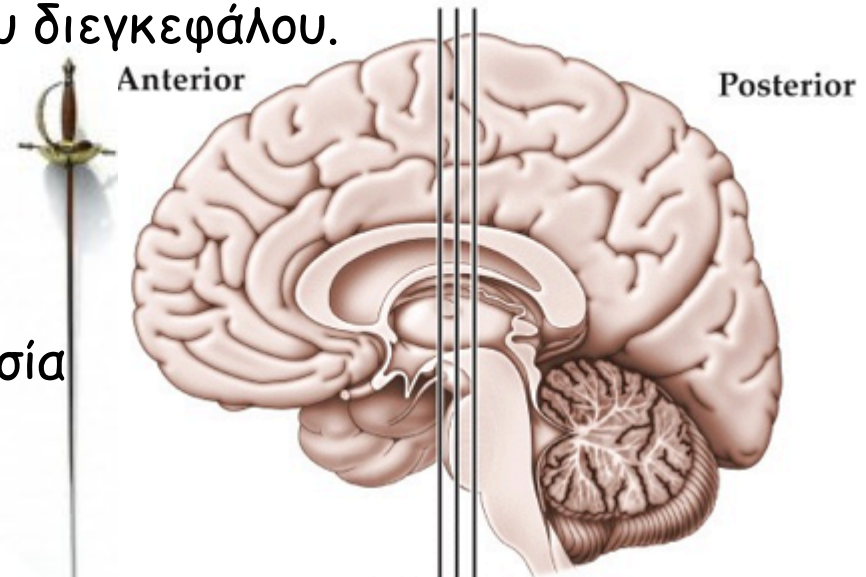
Επεισοδιακή
Γεγονότα
(Αυτοβιογραφικά συμβάντα)



Βλάβη στο έσω τμήμα του διεγκεφάλου μπορεί επίσης να εμποδίσει το σχηματισμό νέων μνημών

Ο Ν.Α. (22 ετών, 1960) τραυματίστηκε όταν, στη διάρκεια μιας εικονικής μονομαχίας, ένα μικρό ξίφος εισήλθε στο κρανίο από τη μύτη του και προκάλεσε εγκεφαλική βλάβη στο έσω τμήμα του διεγκεφάλου.

Ο Ν.Α.
παρουσίασε
σημαντικού βαθμού προσθιόδρομη αμνησία
Φυσιολογική βραχυπρόθεσμη μνήμη
Διαταραχή στο σχηματισμό
μακροπρόθεσμων δηλωτικών μνημών
(αλλά όχι διαδικαστικών μνημών)



Σύνδρομο Korsakoff

Προσθιόδρομη αμνησία - δηλωτική μνήμη
Οπισθόδρομη αμνησία
Χαρακτηριστική άρνηση και μυθοπλασία

Παρατηρείται κυρίως σε αλκοολικούς
Κύρια αιτία του συνδρόμου πιστεύεται ότι είναι η έλλειψη θειαμίνης (B1)
Κακή διατροφή, βλάβες ήπατος
Αντιμετώπιση με χορήγηση θειαμίνης

Φυσιολογικός ιππόκαμπος
Βλάβη σε μετωπιαίο φλοιό και μαστία



Brain affected by Wernicke-Korsakoff syndrome. Note the pigmentation of the grey matter around the third ventricle. Source: University of Texas



Sergei Korsakoff
(1854-1900)

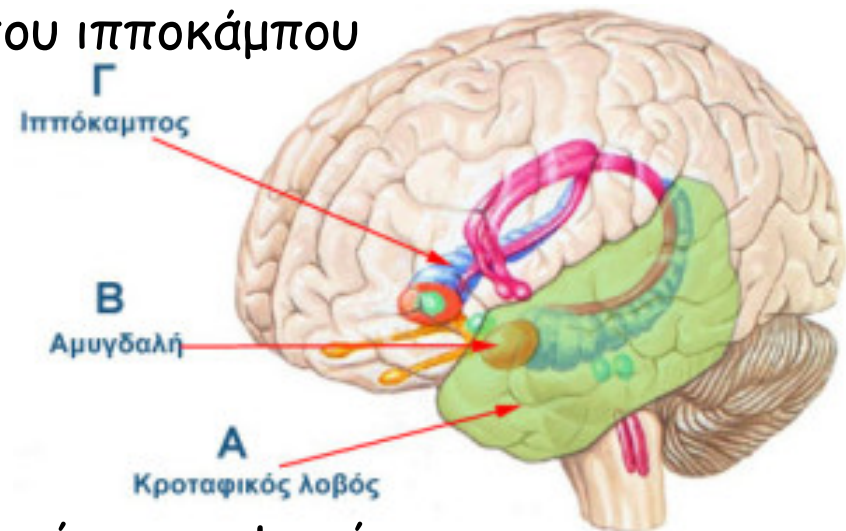
Η εγκεφαλική βλάβη μπορεί να καταστρέψει τις αυτοβιογραφικές,
αλλά να μην επηρεάσει τις γενικές μνήμες

Ασθενής ΚC (Kent Cochrane: 1951 - March 27, 2014)
Κρανιοεγκεφαλική κάκωση σε τροχαίο ατύχημα (1981)

Οπισθόδρομη και μικρότερου βαθμού προσθιόδρομη απώλεια
προσωπικών μνημών
Διατήρηση σημασιολογικής (γενικής μνήμης)

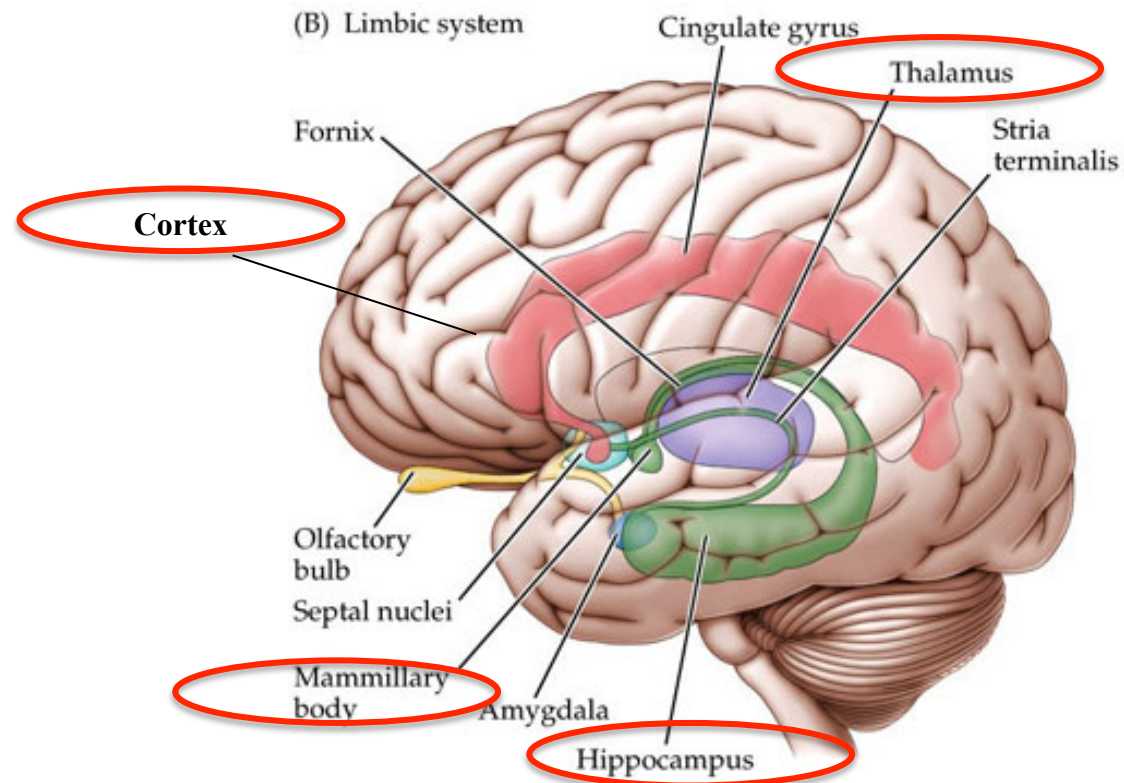
Βλάβη στους κροταφικούς λοβούς και στον ιππόκαμπο
Η φλοιϊκή βλάβη υπεύθυνη για την απώλεια μνήμης:
Διαφορές από άλλους ασθενείς με βλάβη του ιπποκάμπου

Μελέτες όπου
κατά την ανάκληση επεισοδιακών μνημών
παρατηρείται
αυξημένη αιματική ροή στις πρόσθιες περιοχές του φλοιού.

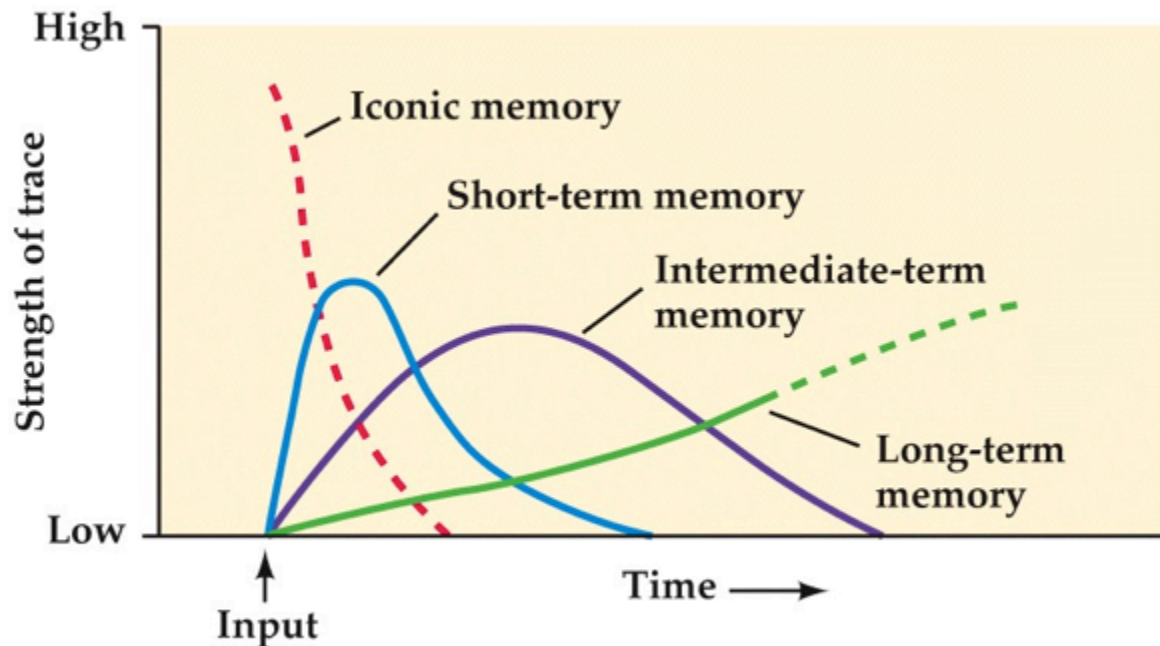


Στην έκδηλη μνήμη παρεμβαίνει το σύστημα του έσω κροταφικού λοβού

- Ιππόκαμπος
- Μαστία
- Φλοιός
- Θάλαμος



Τα χρονικά στάδια της μνήμης



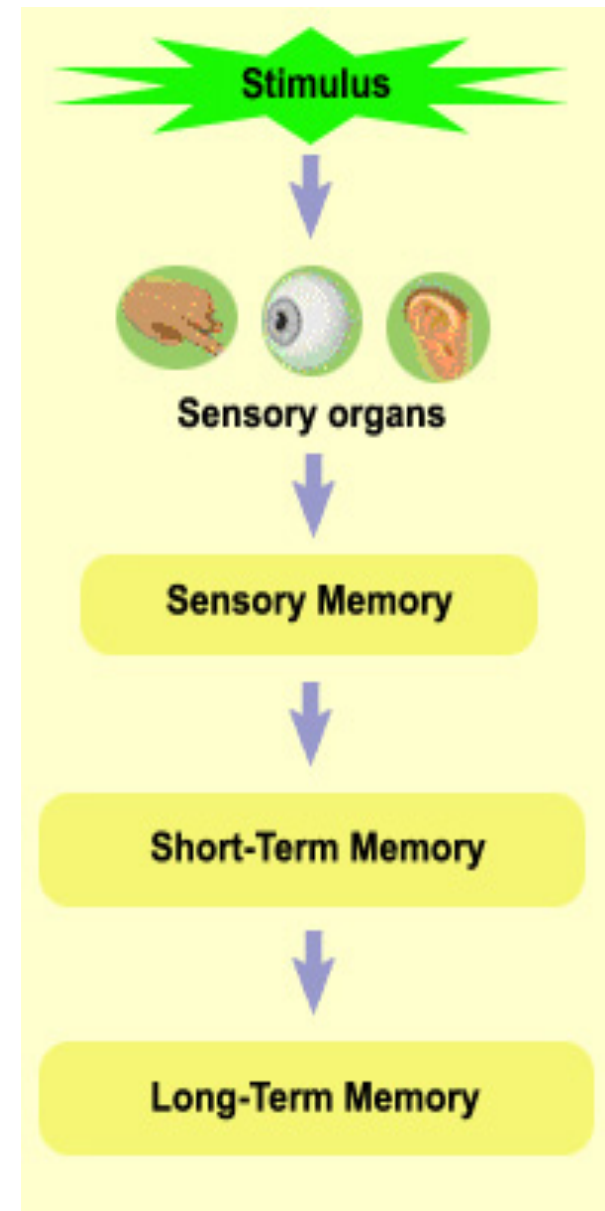
BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 17.6
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

αισθητική μνήμη (ως δευτερόλεπτα)
-αντίληψη, δεν απαιτεί συνειδητή προσοχή

βραχύχρονη μνήμη (ως λεπτά)

μεσοπρόθεσμη μνήμη (ώρες ως ημέρες)

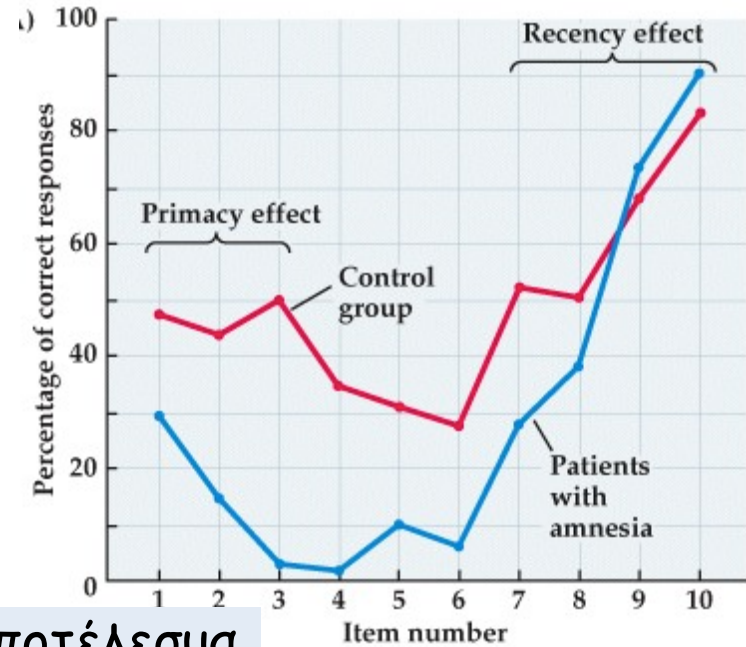
μακρόχρονη μνήμη (ώρες, ημέρες ως χρόνια)



Διαφορετικοί μηχανισμοί αποθήκευσης βραχυπρόθεσμης & μακροπρόθεσμης μνήμης

Πειράματα Άμεσης Ανάκλησης

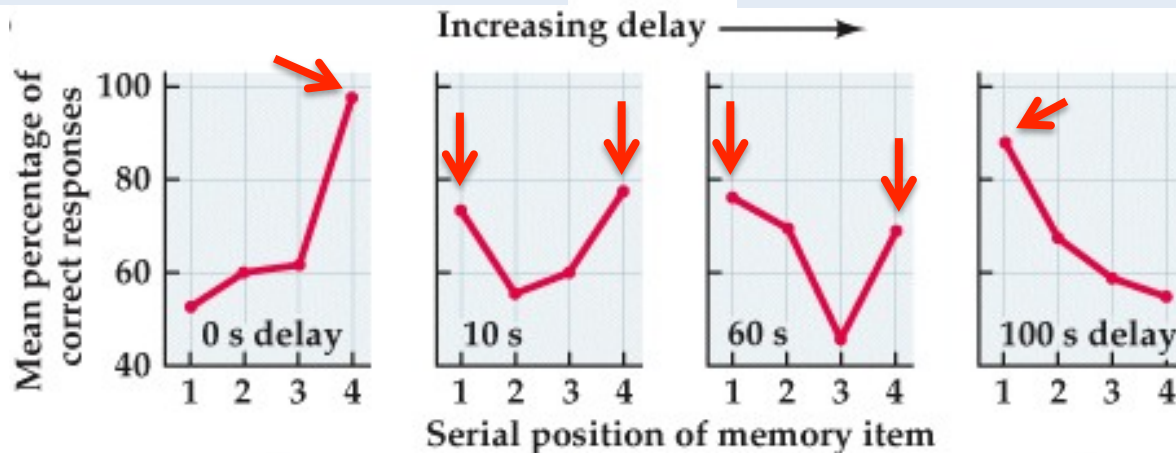
- Σειρά Λέξεων
- Ανάκληση λέξεων



Πρόσφατο αποτέλεσμα Βραχύχρονη μνήμη

Πρωτογενές αποτέλεσμα Μακρόχρονη μνήμη

Μετά από 30 sec



Βλάβες στον ιππόκαμπο επηρεάζουν το πρωτογενές, αλλά όχι το πρόσφατο αποτέλεσμα

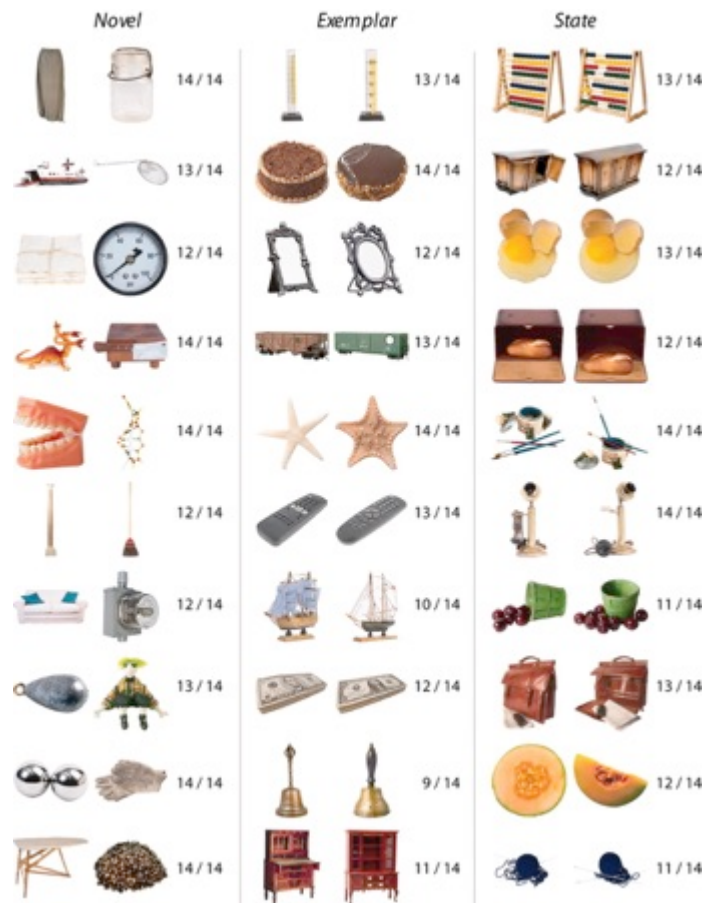
Immediate tests:
Recency effect but no primacy effect

Tests after short delay:
Both recency and primacy effects

Tests after longer delay:
Primacy effect but no recency effect

Η ικανότητα αποθήκευσης της μακροπρόθεσμης μνήμης είναι τεράστια

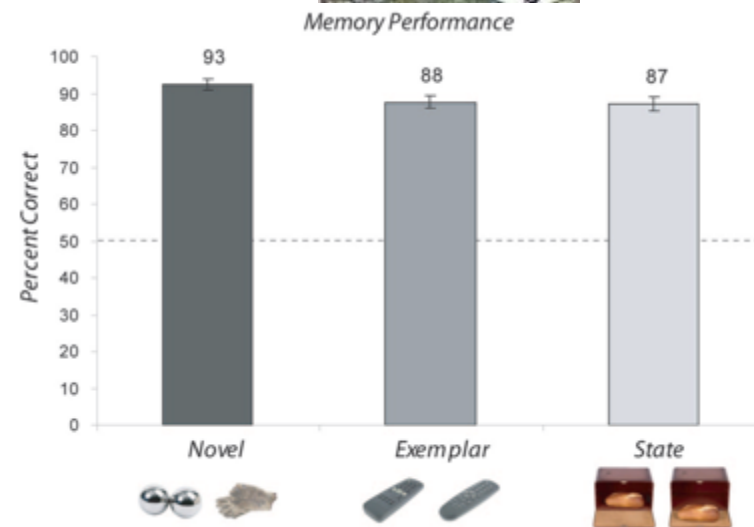
Οι συμμετέχοντες είδαν εικόνες 2.500 αντικειμένων σε διάστημα 5,5 ωρών. Στη συνέχεια είδαν ζεύγη εικόνων και κλήθηκαν να αναγνωρίσουν ποια από τις δύο που είχαν δει προηγούμενα.



Example test pairs presented during the two-alternative forced-choice task for all three conditions (novel, exemplar, and state).



Alexander Luria
1902-1977



Brady et al. PNAS 2008

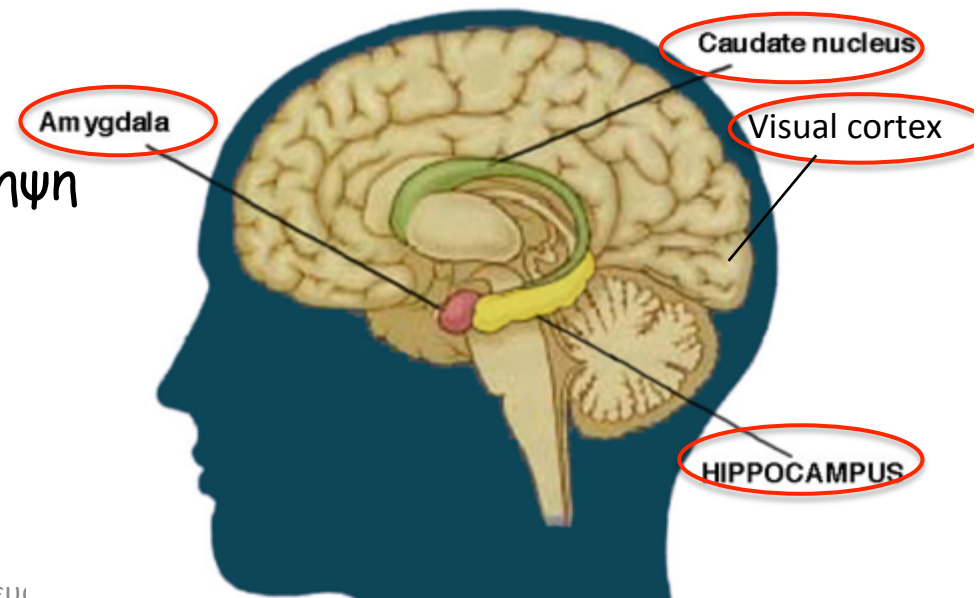
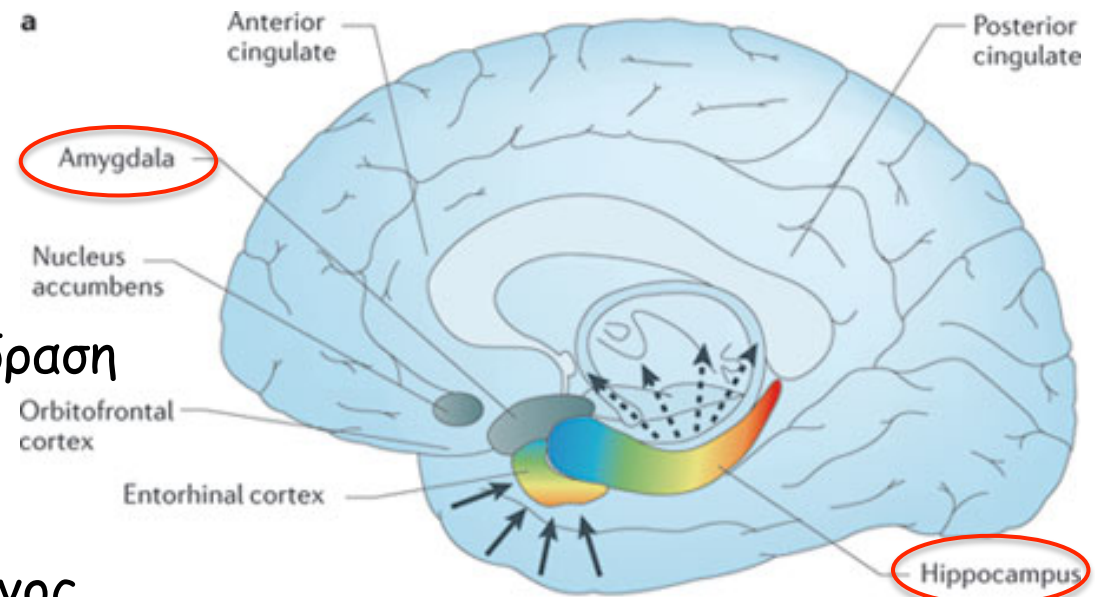
Χαρακτηριστικά της μνήμης και Περιοχές του εγκεφάλου

Αμυγδαλή → συναίσθημα

Κερκοφόρος πυρήνας → κινητική αντίδραση

Ιπποκάμπειος σχηματισμός → χώρος, & χρόνος

Εξωραβδωτός οπτικός φλοιός → αισθητηριακή αντίληψη



Περιοχές του εγκεφάλου και χαρακτηριστικά της μνήμης

Μνήμη αναγνώρισης

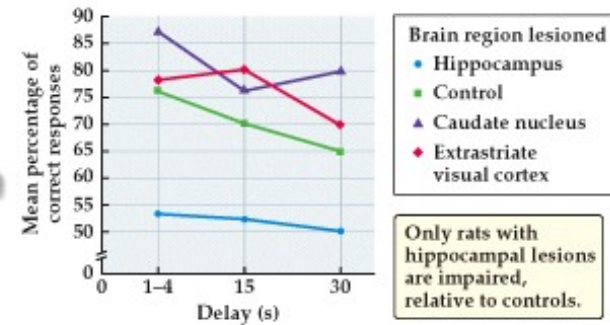
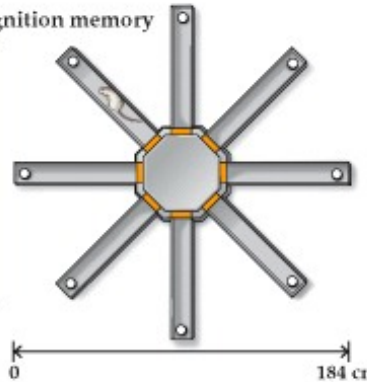
Θέσης στο χώρο

Αντίδρασης

Αντικειμένων

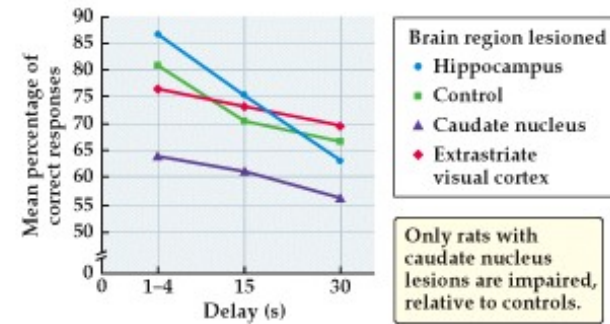
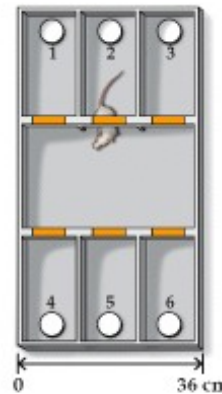
(A) Spatial-location recognition memory

In the study phase of each trial, the rat can choose any of the eight arms. In the test phase, doors block all but two arms: the arm entered in the study phase and one other. The rat obtains food only if it chooses the arm it entered in the study phase.



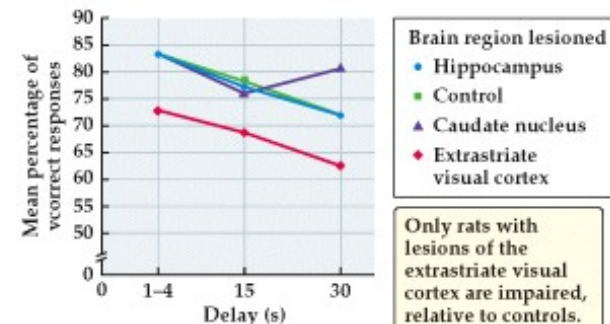
(B) Response recognition memory

In the first part of each trial, the rat is placed in the middle compartment on one side (2), and it finds food if it enters the compartment to either its right (1) or left (3). In the second part of the trial, it is placed in the middle compartment on the other side (5), and it finds food only if it turns to the same side of its body as in the first part.



(C) Object recognition memory (non-matching-to-sample)

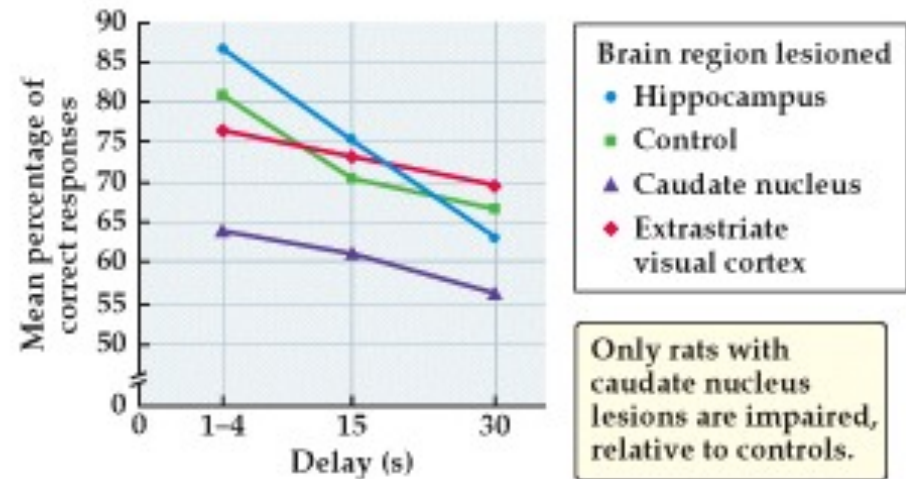
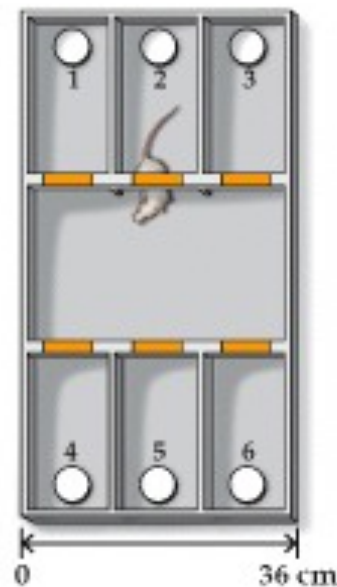
In the study phase of each trial, the rat obtains food by displacing a sample object over a small food well (top). In the test phase (bottom), the rat chooses between two objects and obtains food only if it chooses the object that does not match the sample.



Μνήμη αναγνώρισης Αντίδρασης

(B) Response recognition memory

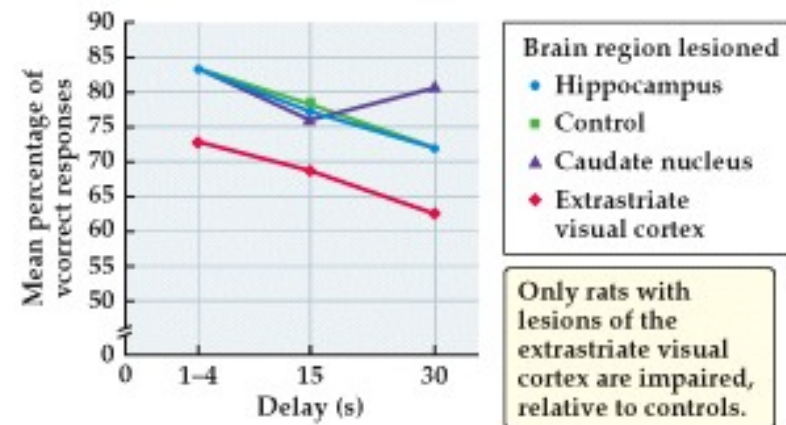
In the first part of each trial, the rat is placed in the middle compartment on one side (2), and it finds food if it enters the compartment to either its right (1) or its left (3). In the second part of the trial, it is placed in the middle compartment on the other side (5), and it finds food only if it turns to the same side of its body as in the first part.



Μνήμη αναγνώρισης Αντικειμένων

(C) Object recognition memory (non-matching-to-sample)

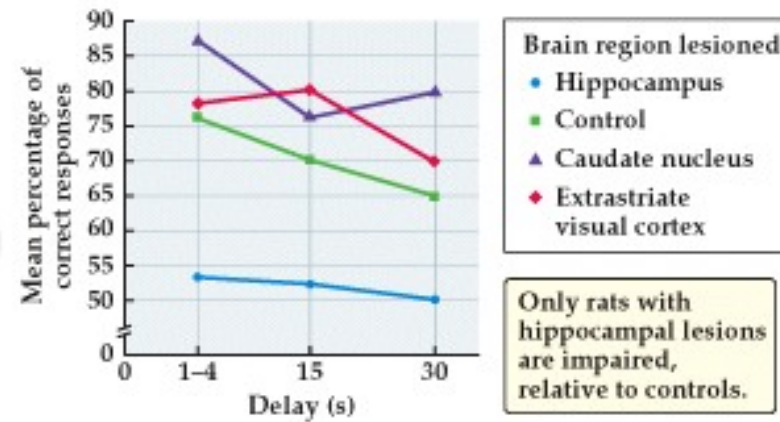
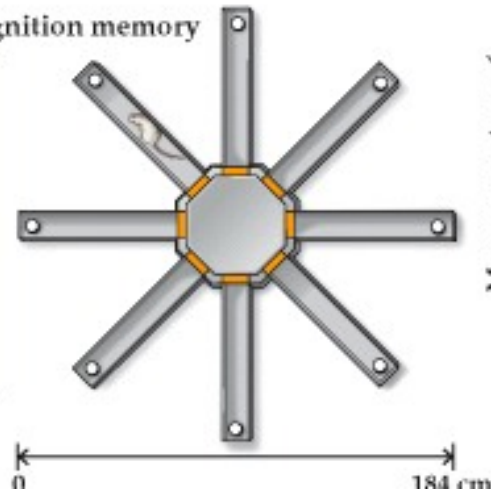
In the study phase of each trial, the rat obtains food by displacing a sample object over a small food well (top). In the test phase (bottom), the rat chooses between two objects and obtains food only if it chooses the object that does *not* match the sample.



Μνήμη αναγνώρισης Θέσης στο χώρο

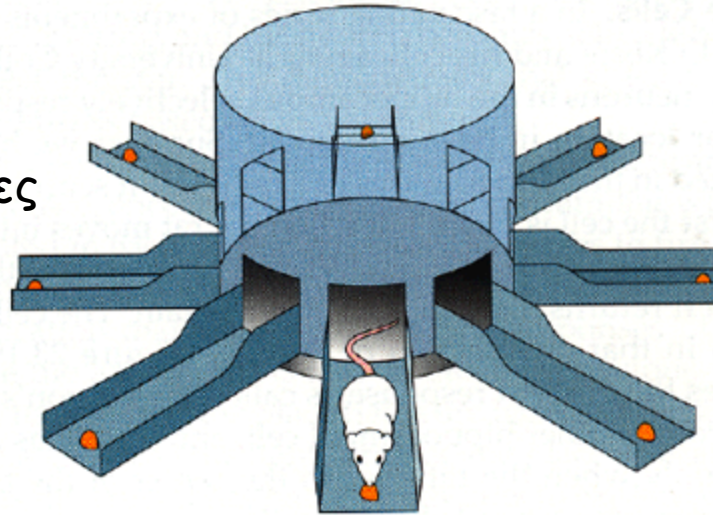
(A) Spatial-location recognition memory

In the study phase of each trial, the rat can choose any of the eight arms. In the test phase, doors block all but two arms: the arm entered in the study phase and one other. The rat obtains food only if it chooses the arm it entered in the study phase.

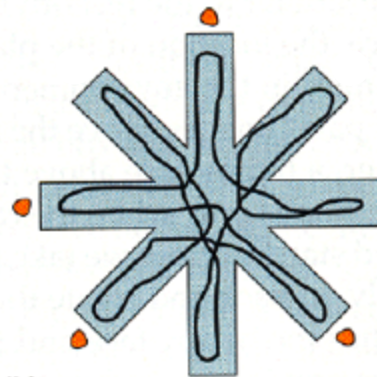


Ιππόκαμπος και μνήμη στο χώρο

Λαβύρινθος με 8 βραχίονες



(a)



(b)

(c)

Εκπαίδευση

Πριν

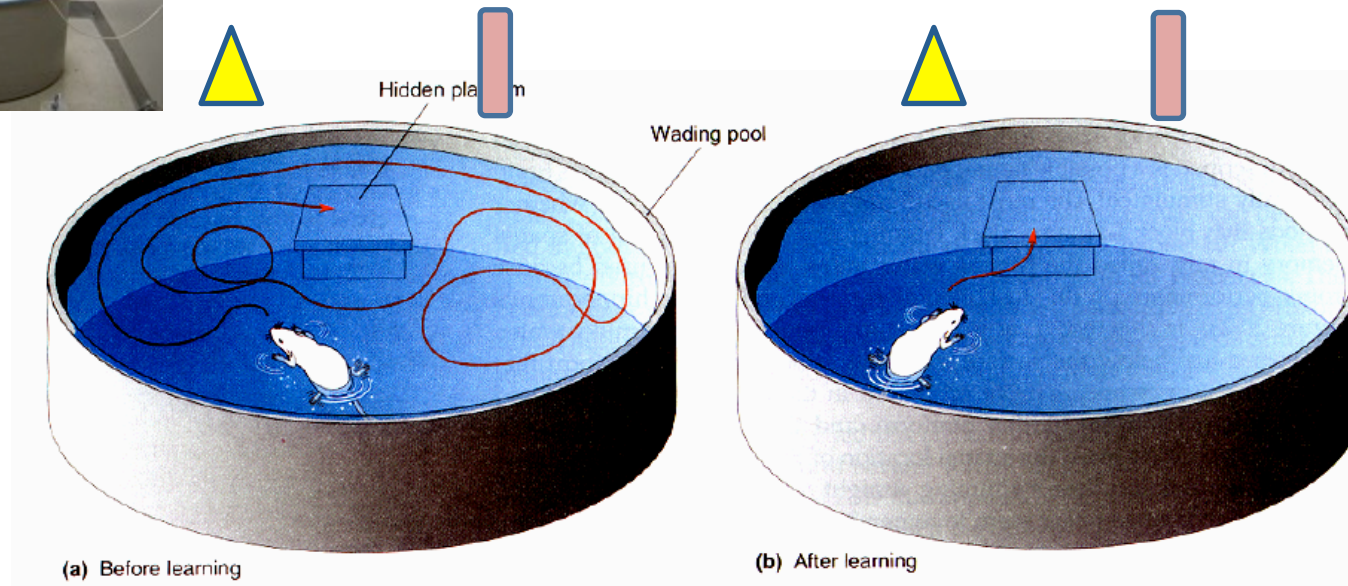
Μετά

Περιοχή
εγκεφαλικής βλάβης

Ιππόκαμπος

Κερκοφόρος πυρήνας
Εξωραβδωτός οπτικός φλοιός

Ιππόκαμπος & Μνήμη στο χώρο



Η ικανότητα μάθησης περιορίζεται σε αρουραίους

- με αμφίπλευρη βλάβη του ιππόκαμπου
- μετά από ένεση στον ιππόκαμπο αναστολέων του NMDA υποδοχέα
- μετάλλαξη που προκαλεί την εναπόθεση πλακών αμυλοειδούς στον ιππόκαμπο

<http://7e.biopsychology.com/av17.03.html> <https://2e.mindsmachine.com/av13.04.html>

Η μάθηση του χώρου μπορεί να αλλάξει την ανατομία του ιπποκάμπου και σε ενηλίκους



Αλλαγές στον ιππόκαμπο των οδηγών ταξί του Λονδίνου



<http://video.nationalgeographic.com/video/london-taxi-sci>

Αλλαγές στον ιππόκαμπο των οδηγών ταξί του Λονδίνου

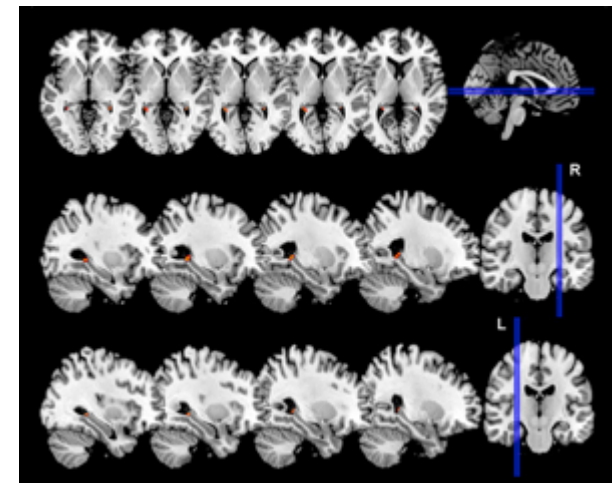
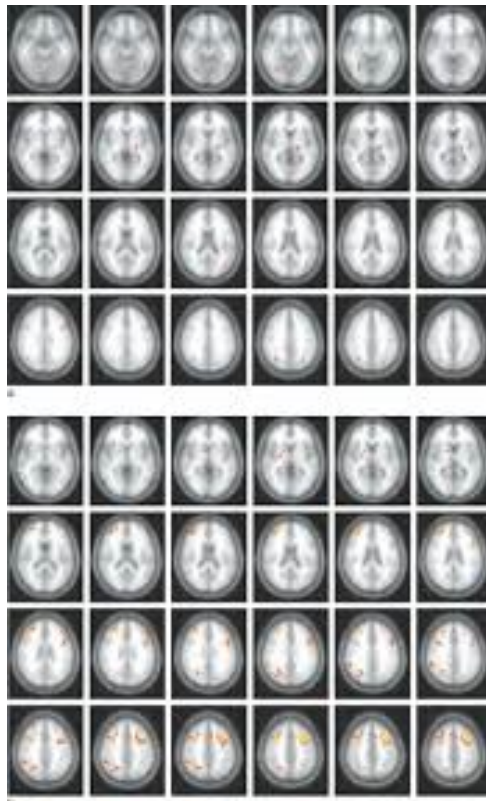
Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers

Eleanor A. Maguire¹*, David G. Gadian², Ingrid S. Johnsrude¹, Catriona D. Good¹, John Ashburner¹, Richard S. J. Frackowiak¹, and Christopher D. Frith¹

¹Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, United Kingdom; and ²Radiology and Physics Unit, Institute of Child Health, University College London, London WC1N 1EH, United Kingdom

Communicated by Brenda Milner, McGill University, Montreal, Canada, January 28, 2000 (received for review November 10, 1999)

4398–4403 | PNAS | April 11, 2000 | vol. 97 | no. 8



Απεικόνιση MRI και σύγκριση:

- Του ίδιου οδηγού σε διαφορετικούς χρόνους
- Οδηγών που πέτυχαν ή απέτυχαν στις εξετάσεις
- Οδηγών και «μαρτύρων»

Διαφορές στον ιππόκαμπο

Οπίσθιος ιππόκαμπος οδηγών > μάρτυρων

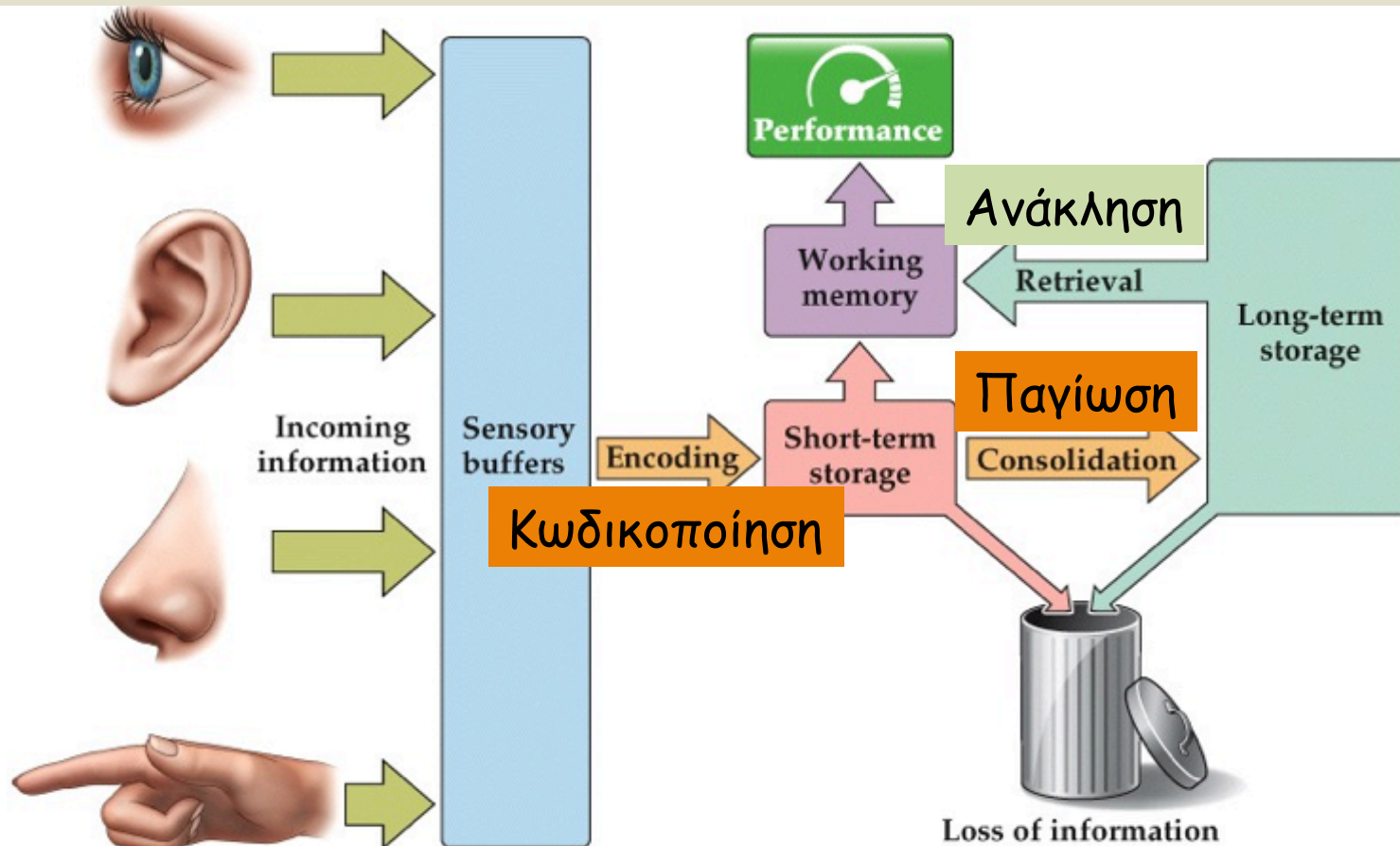
Πρόσθιος ιππόκαμπος οδηγών < μάρτυρων

Συνολικό μέγεθος οδηγών = μάρτυρων

Όγκος πρόσθιου δεξιού ιπποκάμπου ↓ εμπειρία οδήγησης

Όγκος οπίσθιου δεξιού ιπποκάμπου ↑ εμπειρία οδήγησης

Οι διεργασίες της μνήμης εκτείνονται από την πρόσληψη ως την ανάκληση

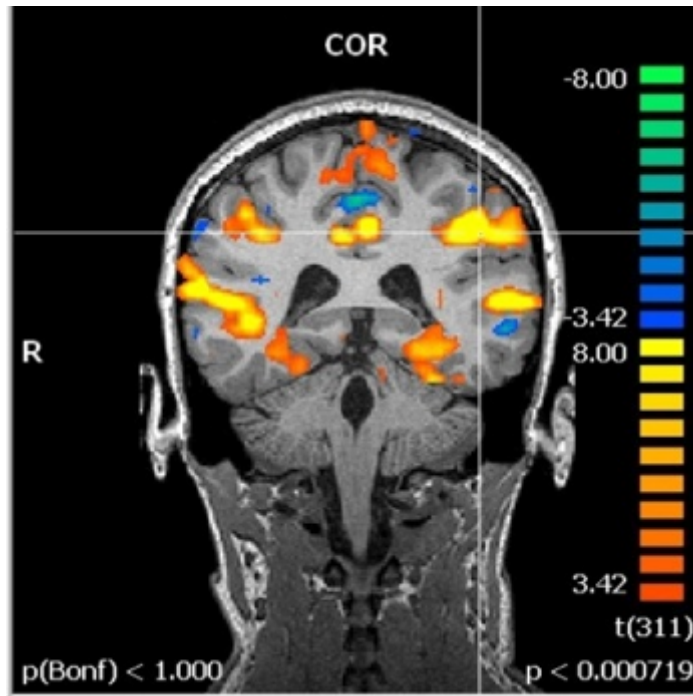


BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 17.8
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Ο εγκέφαλος

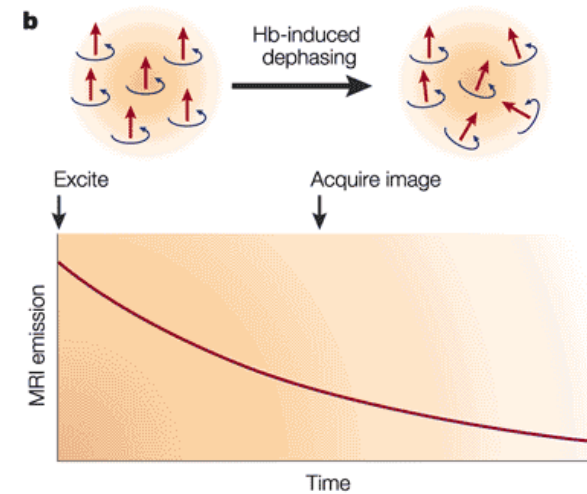
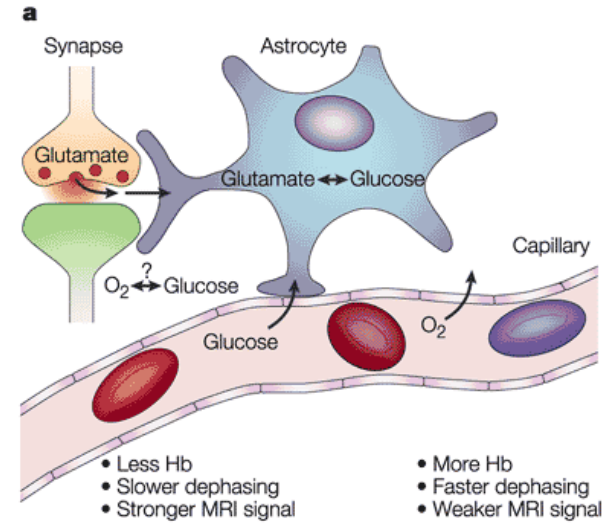
- επεξεργάζεται - αποθηκεύει - ανασύρει πληροφορίες
- συνδέει πληροφορίες
- ανακατασκευάζει πληροφορίες

Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού fMRI



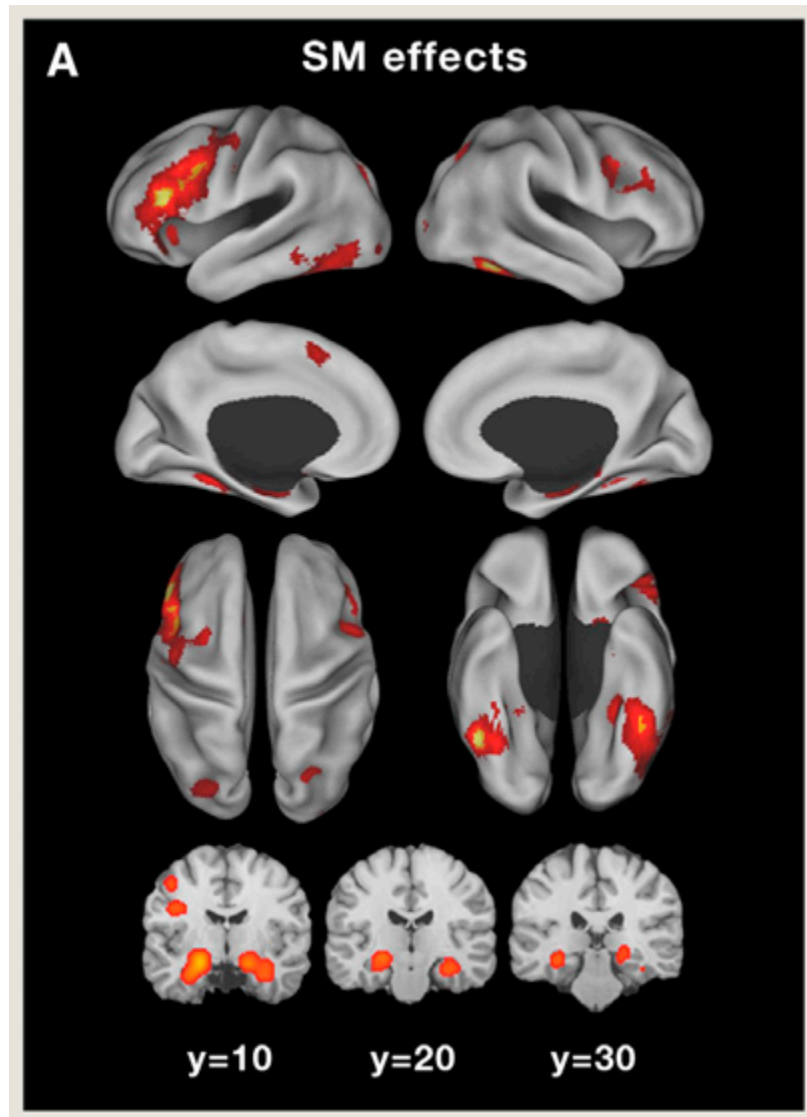
fMRI

blood-oxygenation level dependent (BOLD)



Nature Reviews | Neuroscience

Μοντέλο επακόλουθης μνήμης Subsequent memory paradigm



Δοκιμασία κωδικοποίησης -
καταγραφή δραστηριότητας fMRI

Δοκιμασία ανάκλησης μνήμης

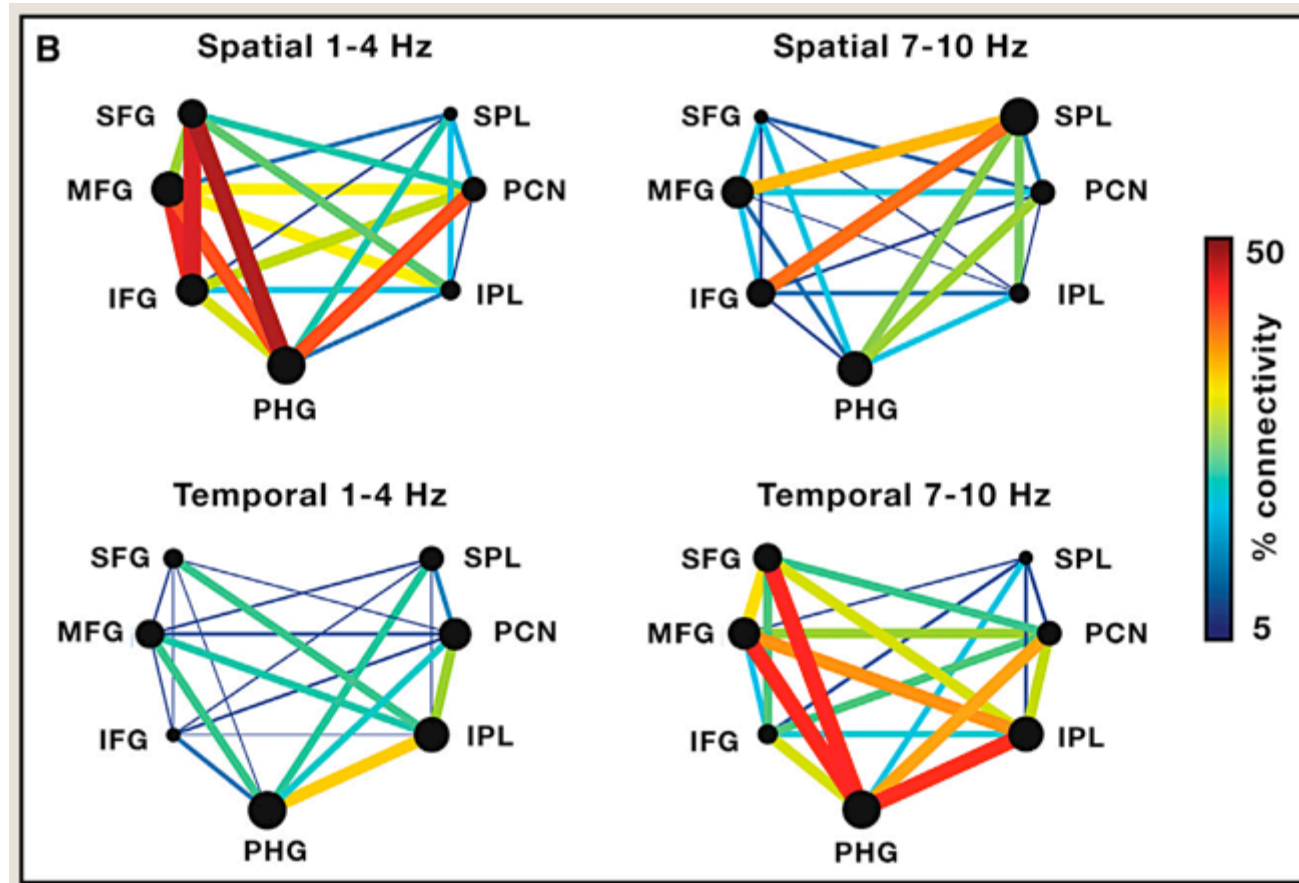
Διαφορές στις περιοχές που
ενεργοποιήθηκαν κατά την κωδικοποίηση
«σωστών» vs. «λάθος» μνημών

Μέσοι κροταφικοί λοβοί
Περιοχές του προμετωπιαίου φλοιού
Οπίσθιος βρεγματικός φλοιός

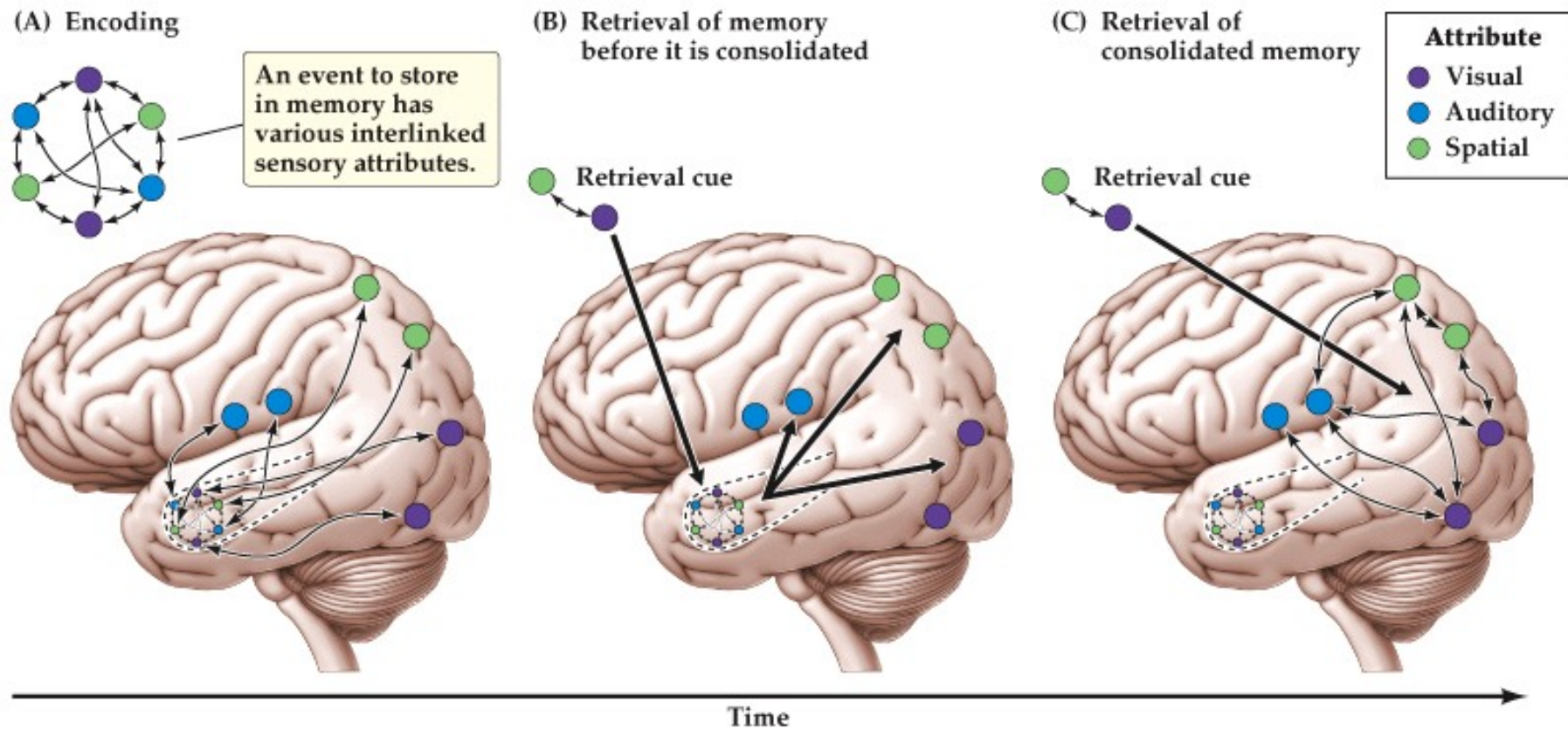
Ενδοκρανιακές ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες

Ασθενείς με επιληψία

Ανάκληση χωρικών και χρονικών στοιχείων επεισοδιακής μνήμης
Σύνδεση περιοχών του εγκεφάλου



Εγκεφαλικές περιοχές που εμπλέκονται στην κωδικοποίηση και ανάκληση της μνήμης

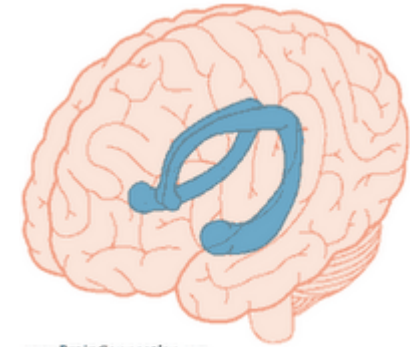


BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 17.9

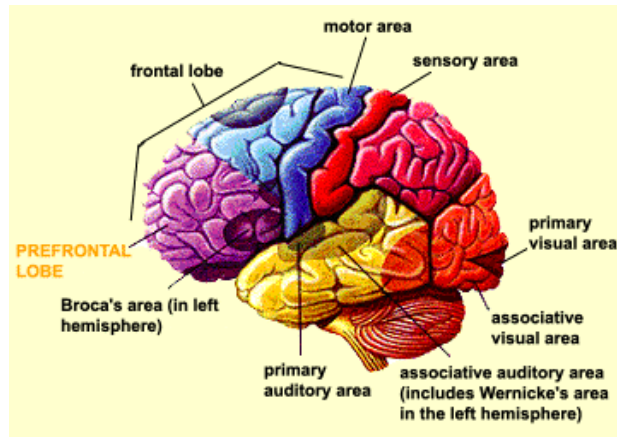
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Fig. 2. Two-stage long-term memory formation during sleep in different species. (A) In humans newly encoded episodic memories are stored for initial usage in the hippocampus (orange). During SWS they are reactivated and presumably redistributed towards long-term storage sites, mainly the neocortex (green) where they reside in more abstract and de-contextualized form. (B) Sleep is essential for the formation of imprinting memory in chicks. Imprinting memory is initially encoded in the left IMM (intermediate and medial mesencephalon). Presumably during SWS occurring within 0h after imprinting training, the imprinting memory becomes redistributed to an unknown locus termed S/

Οι πληροφορίες
Μεταφέρονται από τη βραχύχρονη στη μακρόχρονη μνήμη
ανακαλούνται
μέσω του ιπποκάμπου



www.BrainConnection.com
© 1999 Scientific Learning Corporation

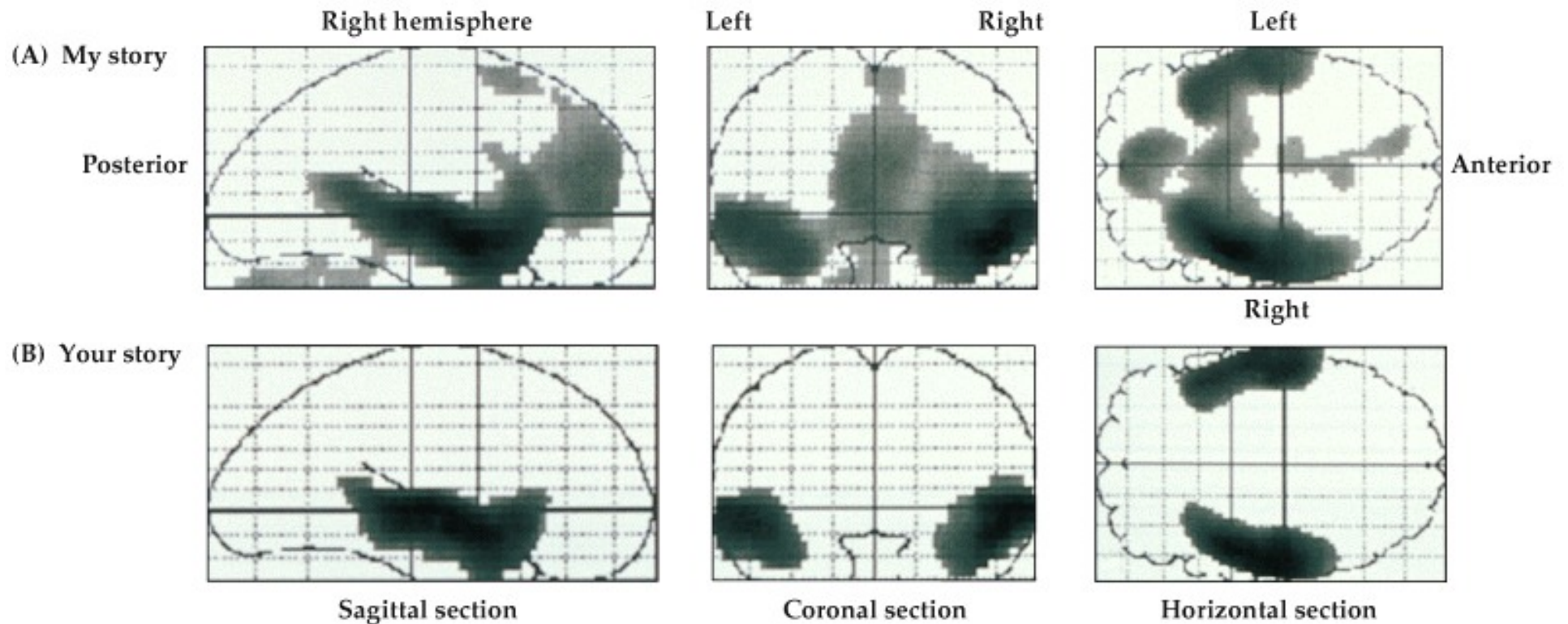


Οι πληροφορίες από τις περιοχές του φλοιού
συγκλίνουν στον ιππόκαμπο
& επιστρέφουν στις περιοχές απ' όπου
προέρχονται

Κωδικοποίηση : Διαχωρισμός των επιμέρους στοιχείων
Ανάκληση : Ολοκλήρωση

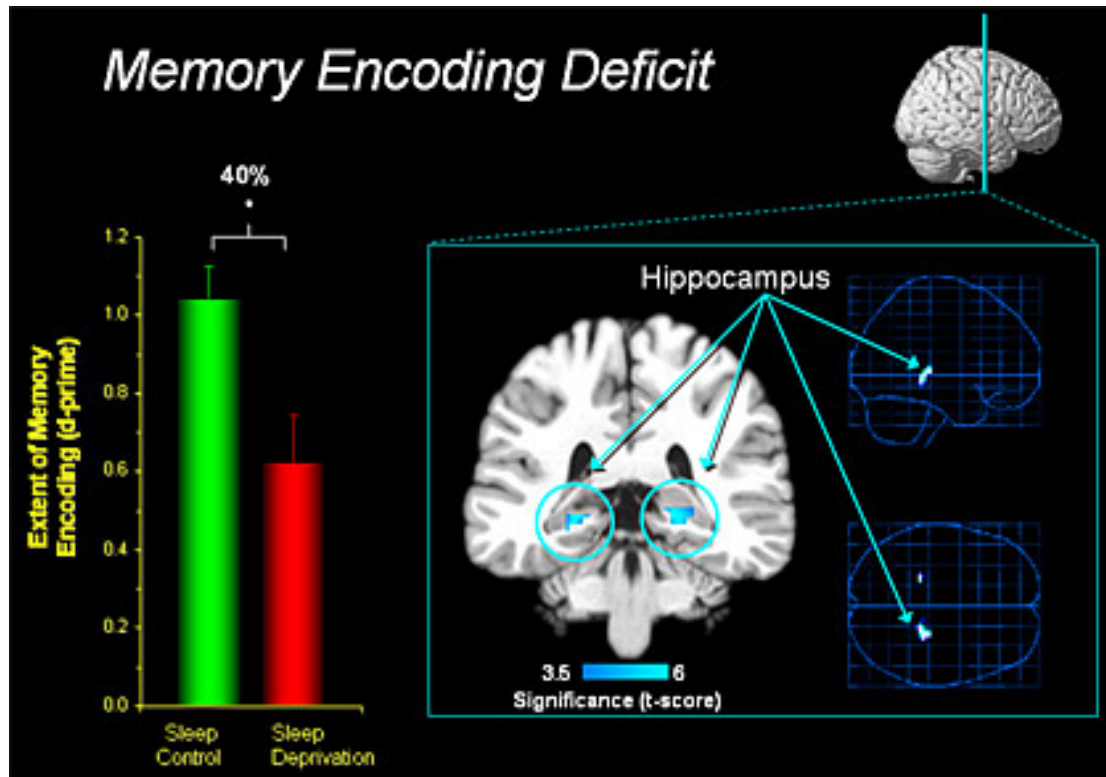
- ✓ οι νέες εντυπώσεις συγκρίνονται με τις καταγεγραμμένες
- ✓ δημιουργούνται συσχετίσεις ανάμεσα στις διαφορετικές ιδιότητες ενός αντικειμένου

Τα αυτοβιογραφικά αποσπάσματα (A) προκαλούν μεγαλύτερη ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου από τα μη αυτοβιογραφικά αποσπάσματα (B)

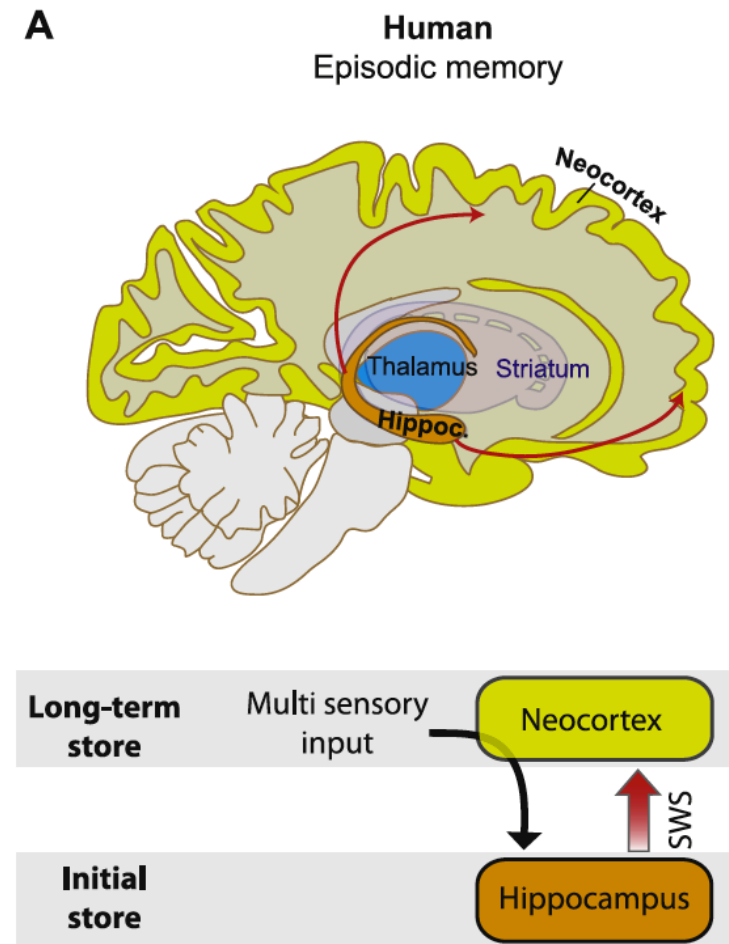


BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 17.13
 © 2013 Sinauer Associates, Inc.

Ο ύπνος ενισχύει την παγίωση της μνήμης

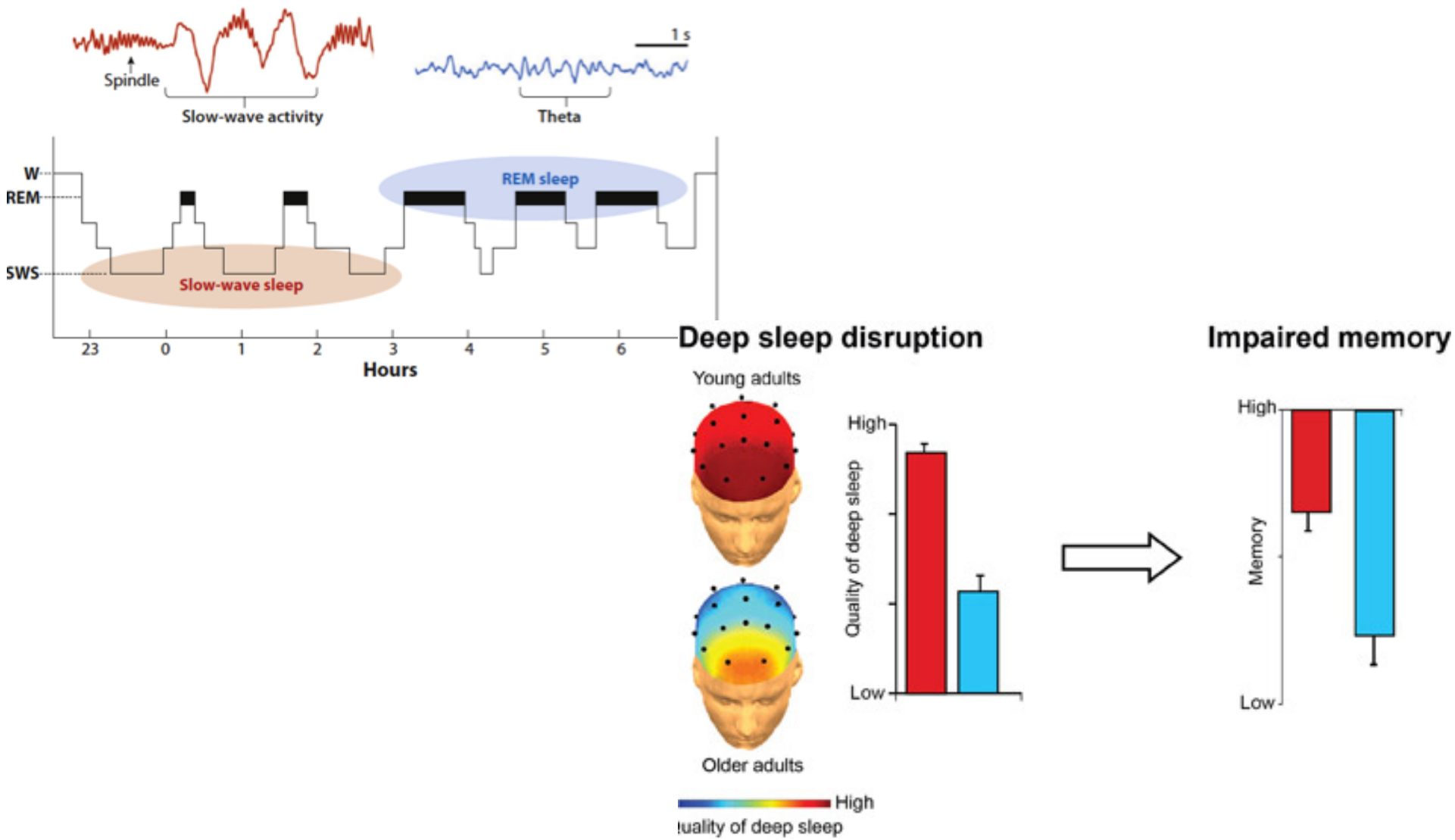


Students who napped (green column) did markedly better in memorizing tests than their no-nap counterparts. (Courtesy of Matthew Walker)

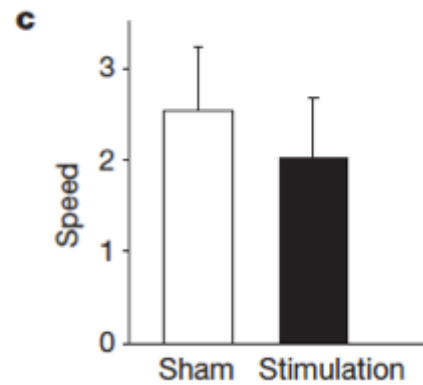
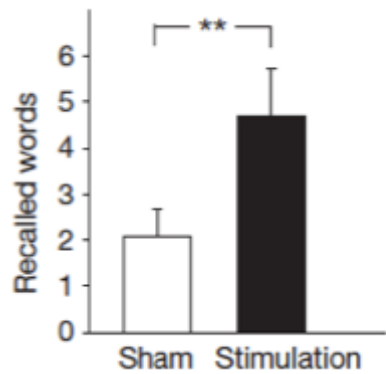
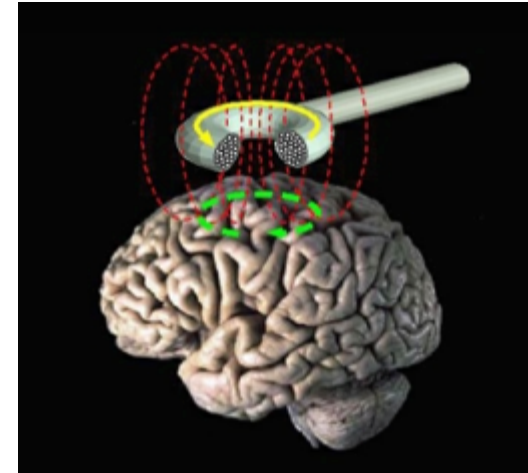
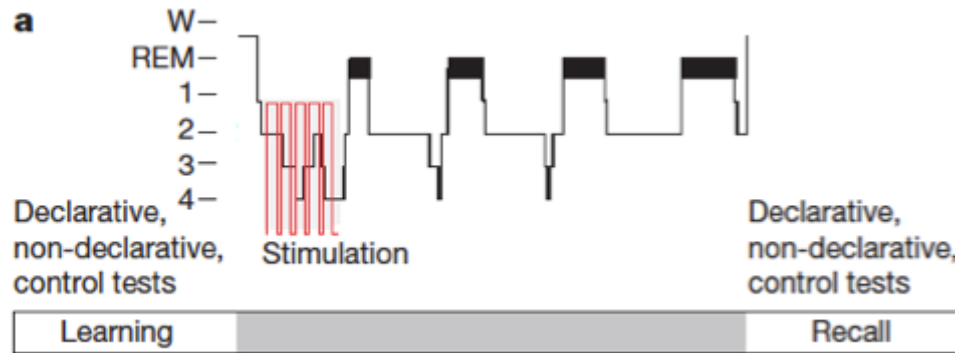


A.P. Vorster, J. Born / *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 50 (2015) 103–119

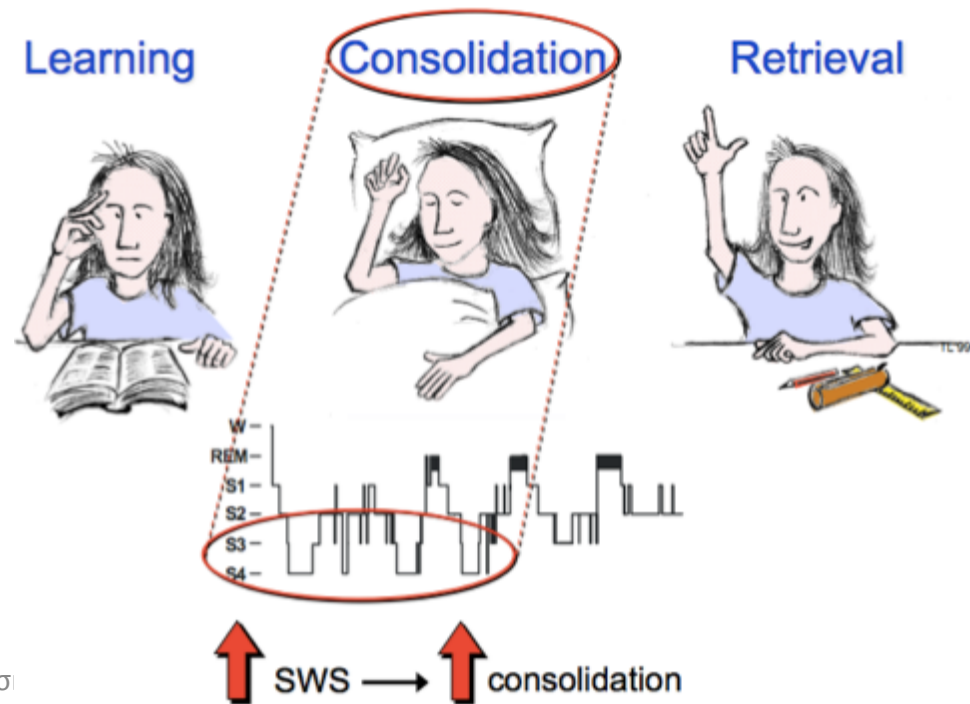
Η κακή ποιότητα ύπνου στους ηλικιωμένους συνδέεται με διαταραχές της μνήμης



Η ενίσχυση των αργών ταλαντώσεων κατά τη διάρκεια του ύπνου ενισχύει τη μνήμη



Marshall et al., Nature 2005



Μελέτες βελτίωσης της μνήμης

NEWS IN FOCUS

SPACE Rosetta orbiter prepares for crash-landing finale **p.18**

BIROBOTICS Synthetic biology lures Silicon Valley's big fish **p.19**

CHEMIST Crystal contest reveals leaps in software prediction **p.20**



NEUROSCIENCE A baby-friendly lab seeks the secrets of the infant brain **p.22**



Military service members can suffer brain injury and memory loss when exposed to explosions in enclosed spaces, even if they do not sustain overt physical injury.

NEUROSCIENCE

Memory-enhancement trials move into humans

Research suggests that electrodes could compensate for damaged tissue.

BY SARA BEARDON

person's ability to retain memories. By mimicking the electrical patterns that

and to stimulate specific groups of neurons. Although the ultimate goal is to treat traumatic

Συναίσθημα και τροποποίηση της μνήμης

Τα συναισθήματα συχνά ενισχύουν τη μνήμη
Συμμετοχή β-αδρενεργικών υποδοχέων

Διαταραχή μετά από τραυματική
ψυχοσωματική εμπειρία (PTSD)



Ανταγωνιστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων
(προπρανολόλη)

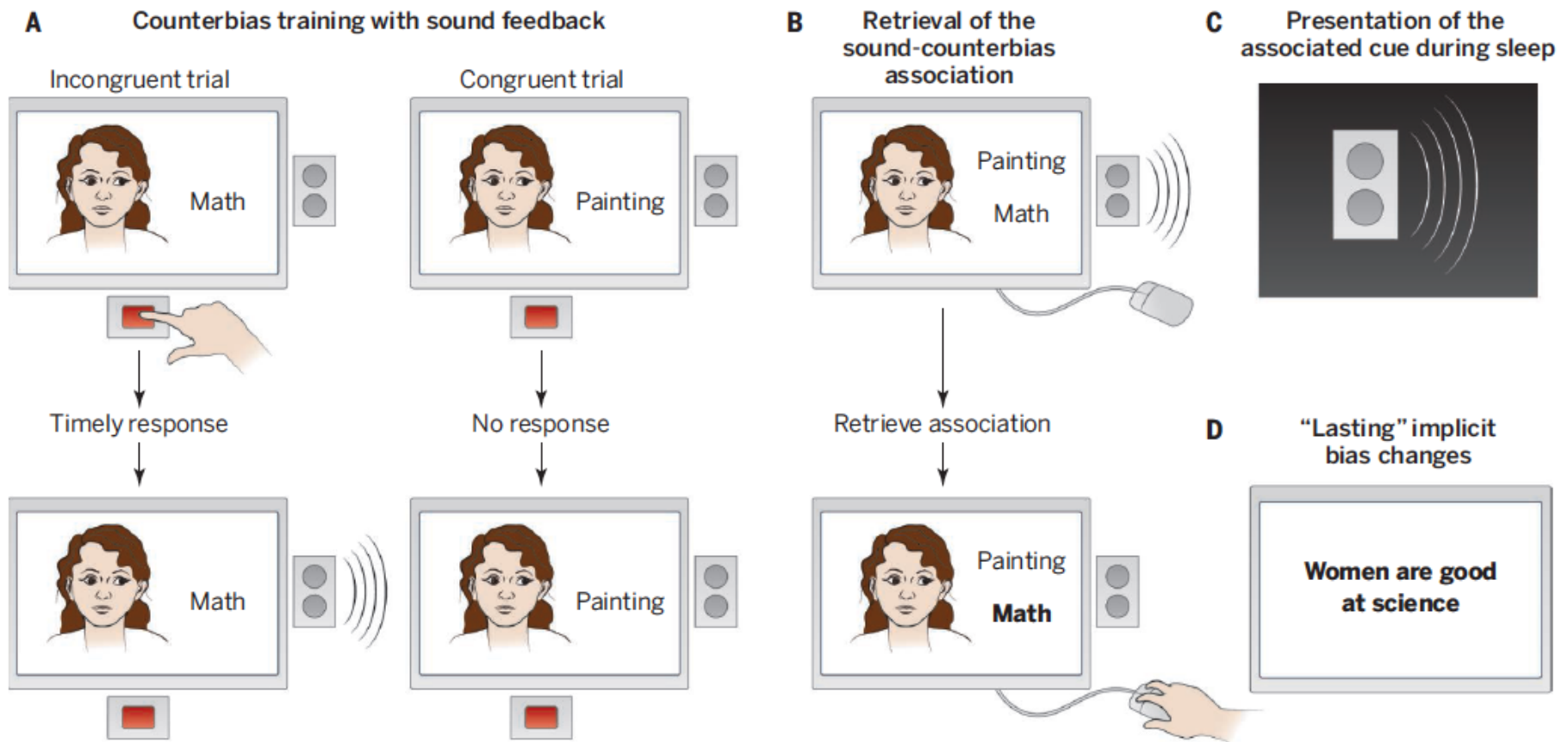
- δεν εμποδίζουν τη συναισθηματική αντίδραση
- αποκλείουν την ενίσχυση του σχηματισμού της μνήμης



NEUROSCIENCE

Exploiting sleep to modify bad attitudes

Targeted memory reactivation of training-induced
social counterbias during sleep



Sleeping your way out of a bad attitude. Implicit social bias scores could be improved by applying a counterbias intervention comprising two tasks: counterbias training with sound feedback and retrieval of the sound-counterbias association. This training-induced improvement was then stabilized by re-presenting the sound cue during sleep. **(A)** On the counterbias training, participants were shown separate pictures of men and women of different racial groups together with words from the opposing categories "science/art" and "good/bad". When seeing an "incongruous" pair (e.g., face of a woman and the word "math"), participants had to respond by pressing a button. "Correct" and timely responses received a feedback sound. Congruent trials afforded no response. **(B)** On the sound-counterbias retrieval task, participants were instructed to drag and drop a face (e.g., a female face) onto the incongruous word (e.g., "math") whenever they heard the sound that was associated with this specific counterbias during the preceding counterbias training. **(C)** The sound was then used to cue, and thereby reactivate, the memory of the newly learned counterbias association when the participant entered slow-wave sleep during a subsequent 90-min nap. **(D)** A stable reduction of implicit social bias, persisting 1 week later, was only achieved if the counterbias intervention was cued during the nap.

Επίδραση της ηλικίας στη μάθηση και μνήμη

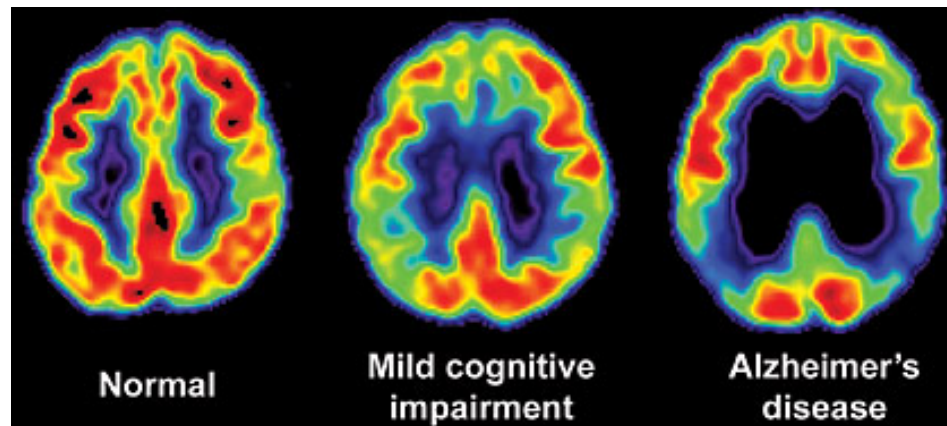
Βρέφη, παιδιά

Η ανάπτυξη του εγκεφάλου (οπίσθιος έξω προμετωπιαίος φλοιός)
απαιτείται για τη μάθηση.

Γήρας

Μείωση των ικανοτήτων μάθησης και μνήμης στους ηλικιωμένους

Επίδραση κυρίως στη δηλωτική μνήμη



Νόσος Alzheimer

Νόσος Αλτςχάιμερ

60-80% των περιπτώσεων άνοιας σε ηλικιωμένους.

5-10% του πληθυσμού > 65, 45% του πληθυσμού > 85

Απώλεια προσοχής - διαταραχή ενεργού μνήμης - σοβαρές διαταραχές μνήμης:

Ανοια

Αφασία (απώλεια λεκτικών δεξιοτήτων)

Απραξία (απώλεια κινητικών δεξιοτήτων)

Σε τελικά στάδια, απώλεια κριτικής, λογικής και γνωστικής ικανότητας.



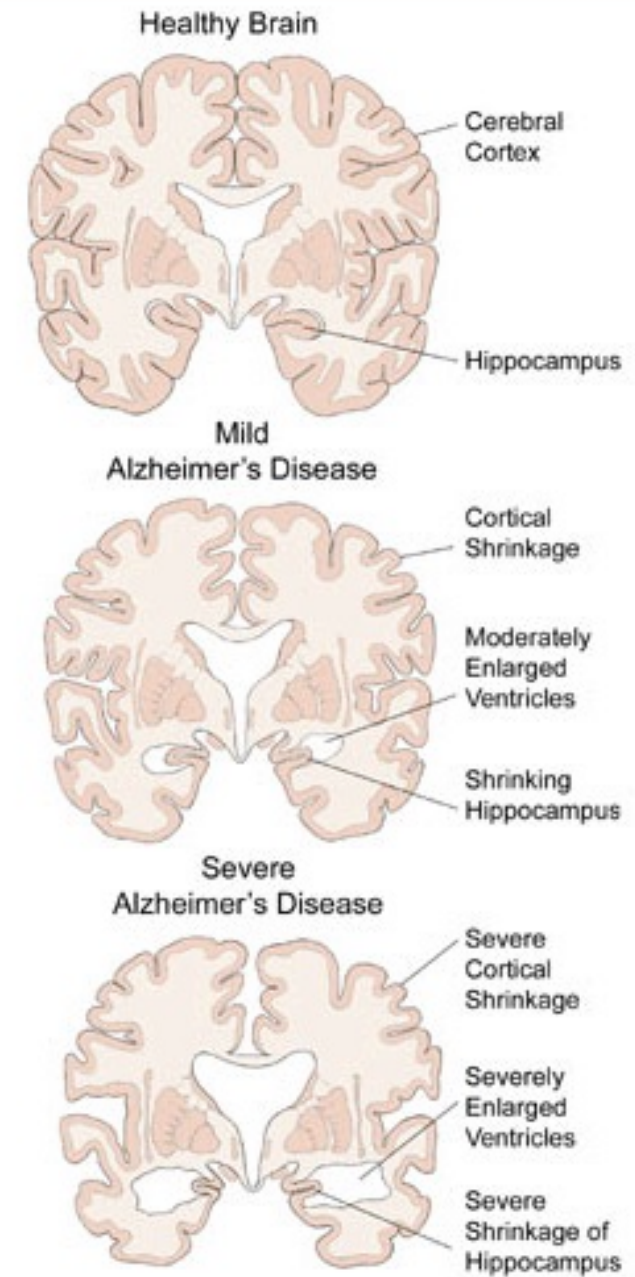
Alois Alzheimer



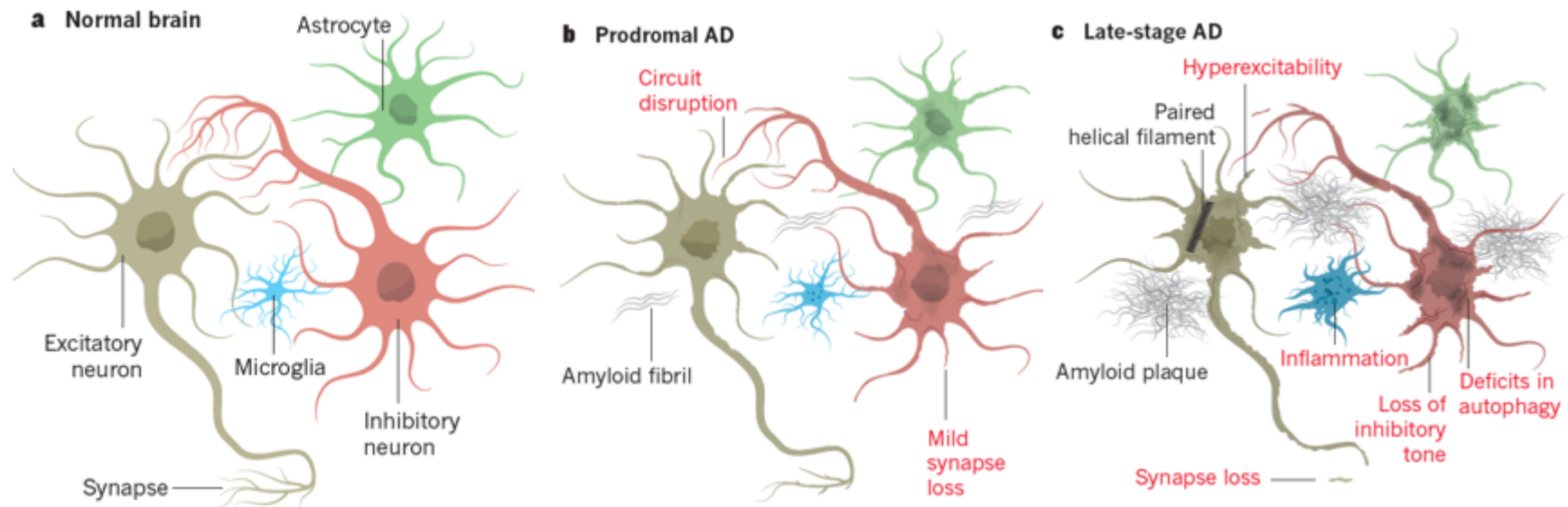
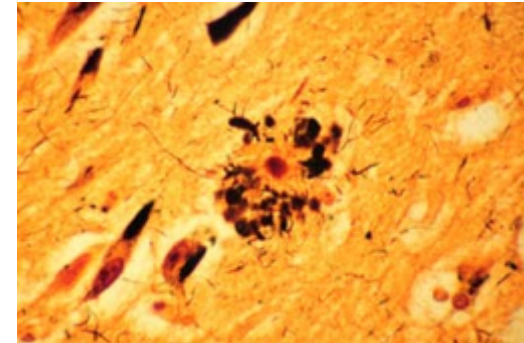
Auguste Deter

Κύρια παθολογικά ευρήματα:

- Διάχυτη ατροφία του εγκεφαλικού φλοιού
→ διεύρυνση των κοιλιών
- Ατροφία του ιπποκάμπου



- Μικροσκοπικά ευρήματα
- ✓ εναπόθεση Αβ αμυλοειδούς,
- ✓ ενδονευρωνική εναπόθεση συσσωματωμάτων της πρωτεΐνης ταυ


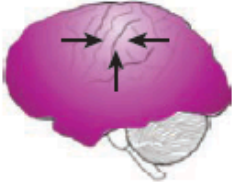

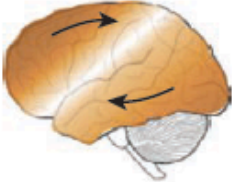
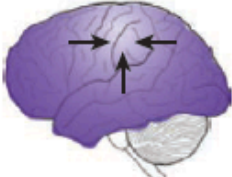


Εμπλοκή του γονιδίου APP (amyloid precursor protein) στο χρωμόσωμα 21 ;

Σχέση με το σύνδρομο Down

Άλλα υποψήφια γονίδια: *presenilin 1* & *presenilin*

Παθολογικά ευρήματα της AD και στρατηγικές Θεραπείας

Feature of AD	Progression	Treatment strategies
Amyloid- β plaques		<ul style="list-style-type: none">• Immunization• Small-molecule-based therapy
Neurofibrillary tangles		<ul style="list-style-type: none">• Immunization• Small-molecule-based therapy
Inflammation		<ul style="list-style-type: none">• Immunization• Small-molecule-based therapy
Network disruption		<ul style="list-style-type: none">• Small-molecule-based therapy• Deep-brain stimulation
Cognitive dysfunction		<ul style="list-style-type: none">• Cognitive training• Lifestyle changes

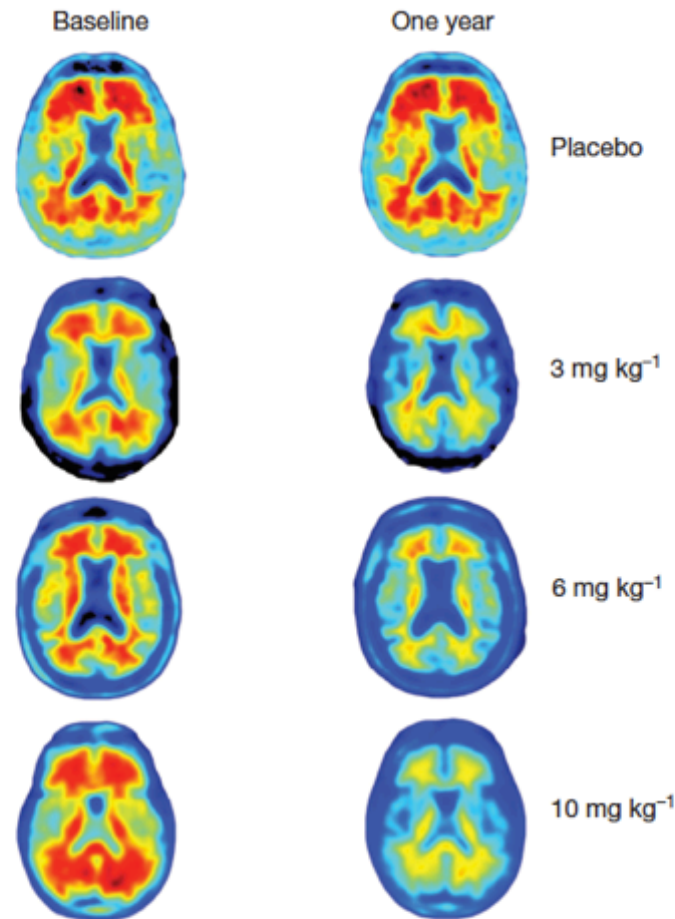
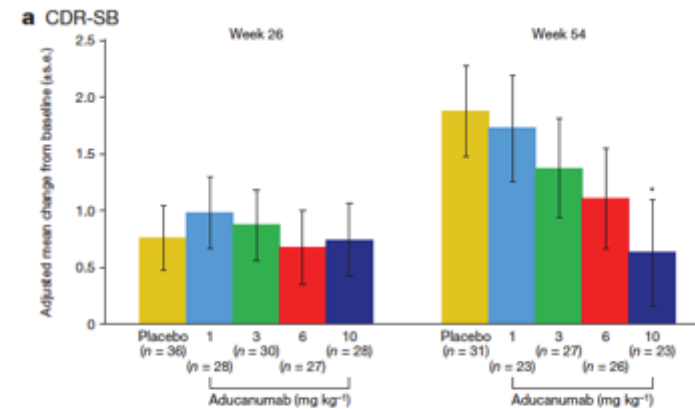


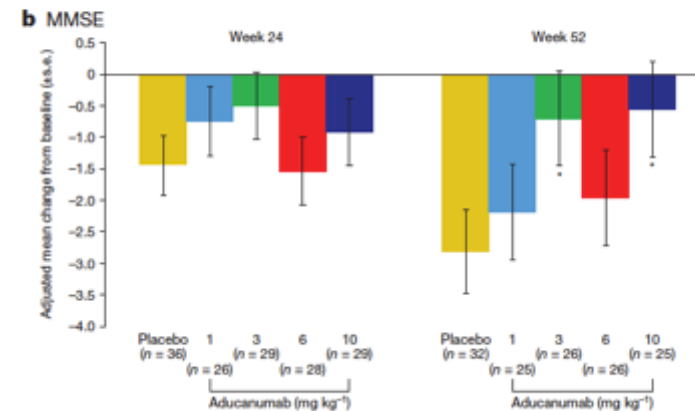
Figure 1 | Amyloid plaque reduction with aducanumab: example amyloid PET images at baseline and week 54. Individuals were chosen based on visual impression and SUVR change relative to average one-year response for each treatment group ($n = 40, 32, 30$ and 32 , respectively). Axial slice shows anatomical regions in posterior brain putatively related to AD pathology. SUVR, standard uptake value ratio.

The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease

Jeff Sevigny^{1*}, Ping Chiao^{1*}, Thierry Bussière^{1*}, Paul H. Weinreb^{1*}, Leslie Williams¹, Marcel Maler², Robert Dunstan¹, Stephen Salloway¹, Tianle Chen¹, Yan Ling¹, John O'Gorman¹, Fang Qian¹, Mahin Arastu¹, Mingwei Li¹, Sowmya Chollate¹, Melanie S. Brennan¹, Omar Quintero-Monzon¹, Robert H. Scannevin¹, H. Moore Arnold¹, Thomas Engber¹, Kenneth Rhodes¹, James Ferrero¹, Yaming Hang², Aivydas Mikulskis¹, Jan Grimm³, Christoph Hock^{2,4}, Roger M. Nitsch^{2,4,5} & Alfred Sandrock^{3,5}



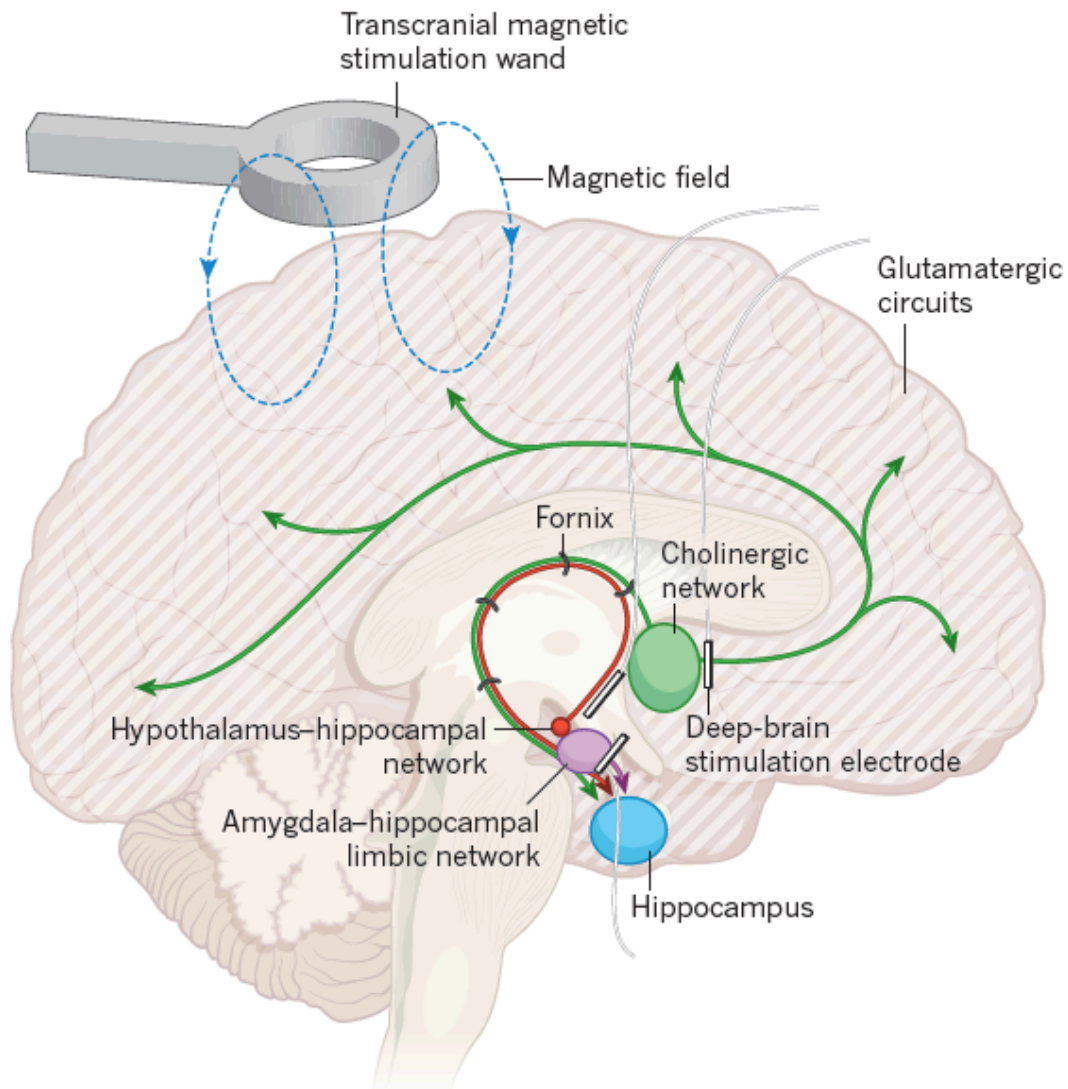
Dose-response $P < 0.05$ at week 54 based on a linear contrast test



Dose-response $P < 0.05$ at week 52 based on a linear contrast test

Aducanumab effect (change from baseline)
CDR-SB and MMSE

Network-level treatments for AD



Alzheimer's introduced to Colombian town by Spanish conquistador



Yarumal, Antioquia, Colombia

Μεγαλύτερος πληθυσμός ασθενών με Alzheimer's

5000 φορείς της μετάλλαξης E280A του γονιδίου

Presenelin1 (πρώιμη μορφή Alzheimer's)

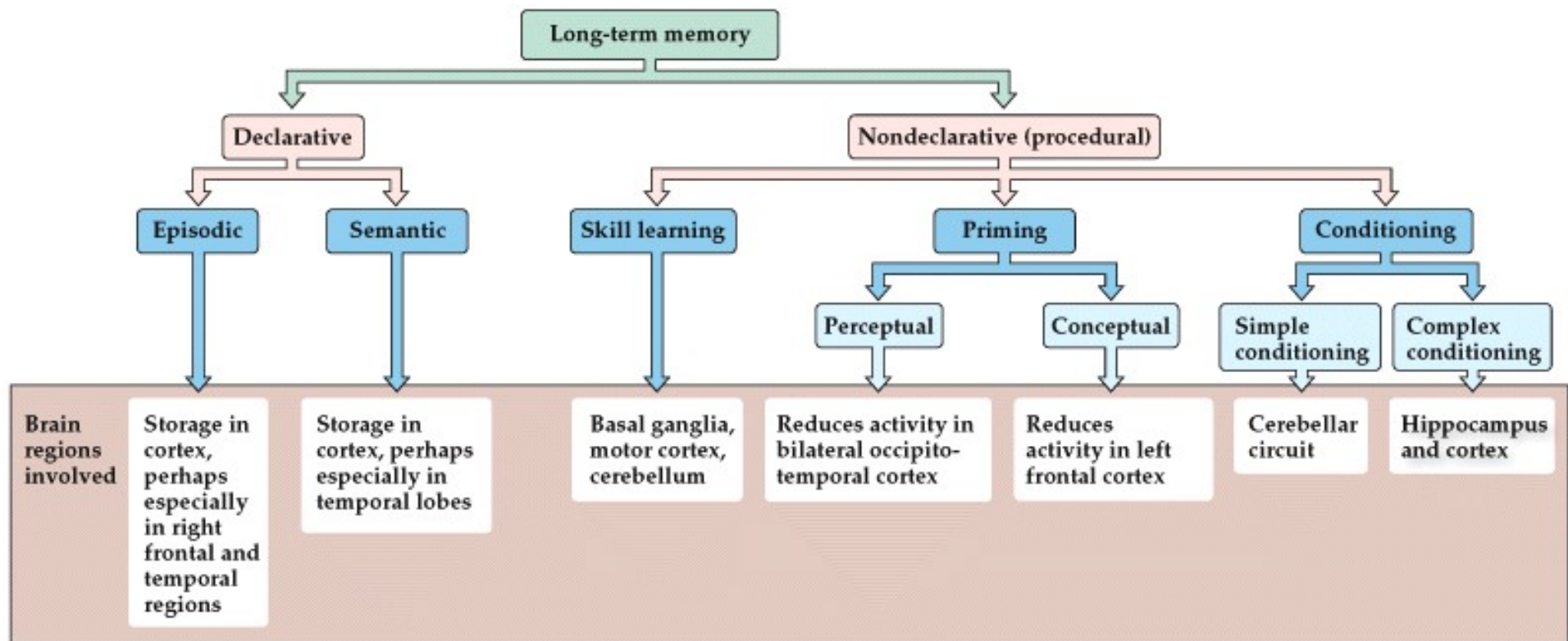
50% θα διαγνωσθεί μέχρι τα 45 έτη

Το υπόλοιπο 50% μέχρι τα 65

Η μετάλλαξη «μεταφέρθηκε» από έναν Ισπανό κατακτητή,
όταν ιδρύθηκε η πόλη (1787)

Οι κάτοικοι «φορείς»

θα μπορούσαν να συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές νέων φαρμάκων



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 17.17

© 2013 Sinauer Associates, Inc.