**5.gaia: Ikaskuntza eta oroimenaren oinarri neuralak.**

Ikaskuntza eta Oroimenaren Izaera

* **Estimulu-erantzun ikaskuntza:** 
  + Estimulu baten aurrean erantzun bezala jokaera bat egiten ikastea da.
  + Sistema sentsitiboen nerbio zirkuitoak, sistema motoreen nerbio zirkuitoak eta bien artekolotura-zirkuitoak inplikatzen ditu.
  + Bi sail nagusitan banatzen da: **baldintzapen klasikoa eta baldintzapen instrumentala.**

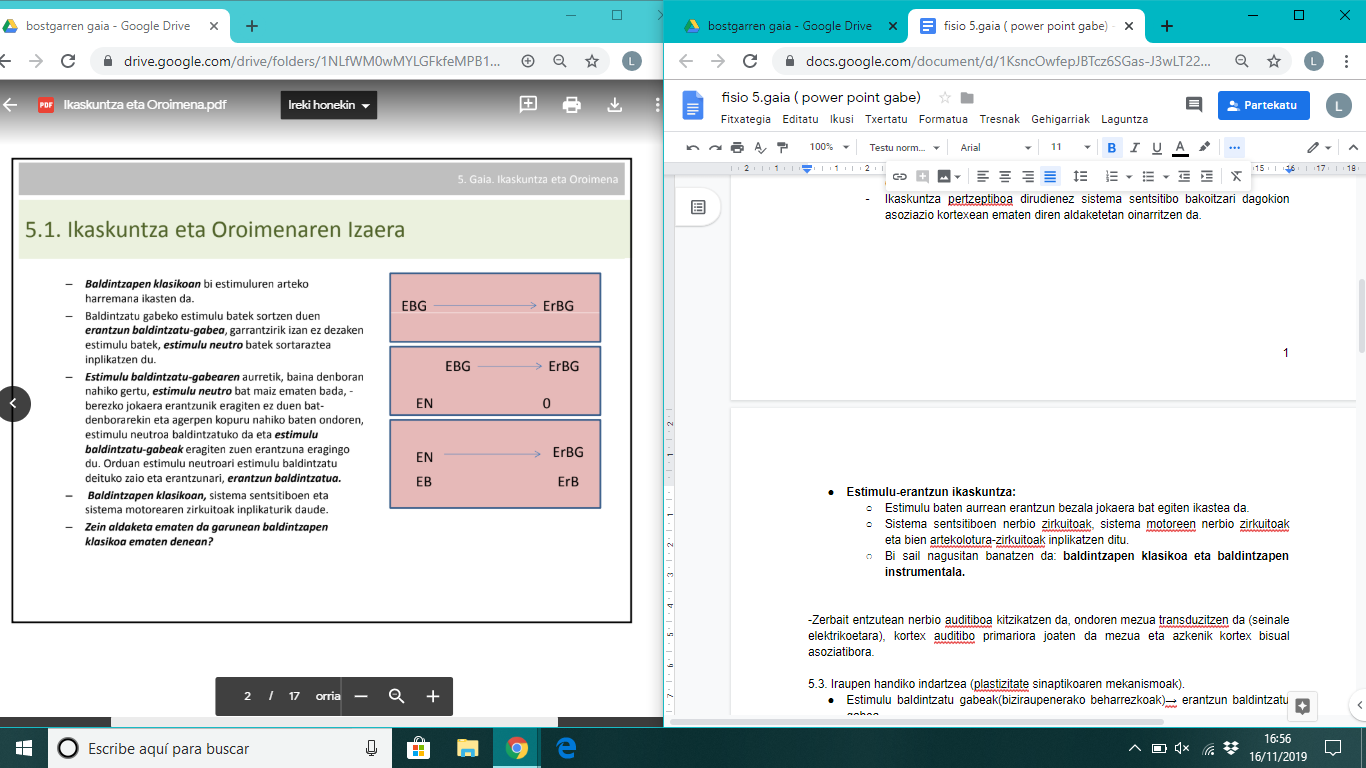
Baldintzapen klasikoan bi estimuluren arteko harremana ikasten da.

– Baldintzatu gabeko estimulu batek sortzen duen **erantzun baldintzatu‐gabea**, garrantzirik izan ez dezaken estimulu batek, **estimulu neutro** batek sortaraztea inplikatzen du.

– **Estimulu baldintzatu‐gabeare**n aurretik, baina denboran nahiko gertu, **estimulu neutro** bat maiz ematen bada, -berezko jokaera erantzunik eragiten ez duen bat‐ denborarekin eta agerpen kopuru nahiko baten ondoren, estimulu neutroa baldintzatuko da eta **estimulu baldintzatu‐gabeak** eragiten zuen erantzuna eragingo du. Orduan estimulu neutroari estimulu baldintzatu deituko zaio eta erantzunari, erantzun baldintzatua.

– **Baldintzapen klasikoan**, sistema sentsitiboen eta sistema motorearen zirkuitoak inplikaturik daude.

– Zein aldaketa ematen da garunean baldintzapen klasikoa ematen denean?

****

**Estimulu‐Erantzun ikaskuntza kasu ezagunena: Baldintzapen Klasikoa.**

Begian putz egiteak, begi‐kliskatze erreflexua eragiten du, horrela airea sentitzerakoan betazalak itxi egiten ditugu.

1000 Hz‐tako soinu bat entzuteak ez du inola begi‐kliskatze erreflexurik sortzen. Aldi nahikotan, soinua begian putz egin baino lehentxeago aditzen denean, bere entzute berak begi‐kliskatzea sortarazten du.

Baldintzapen klasikoa eman da. Estimulu neutro bat, estimulu baldintzatugabe baten aurretik nahikotan aurkezten dugunean, estimulu baldintzatugabeak sortzen zuen erantzuna eman dadin lortzen dugu: erantzun baldintzatua.

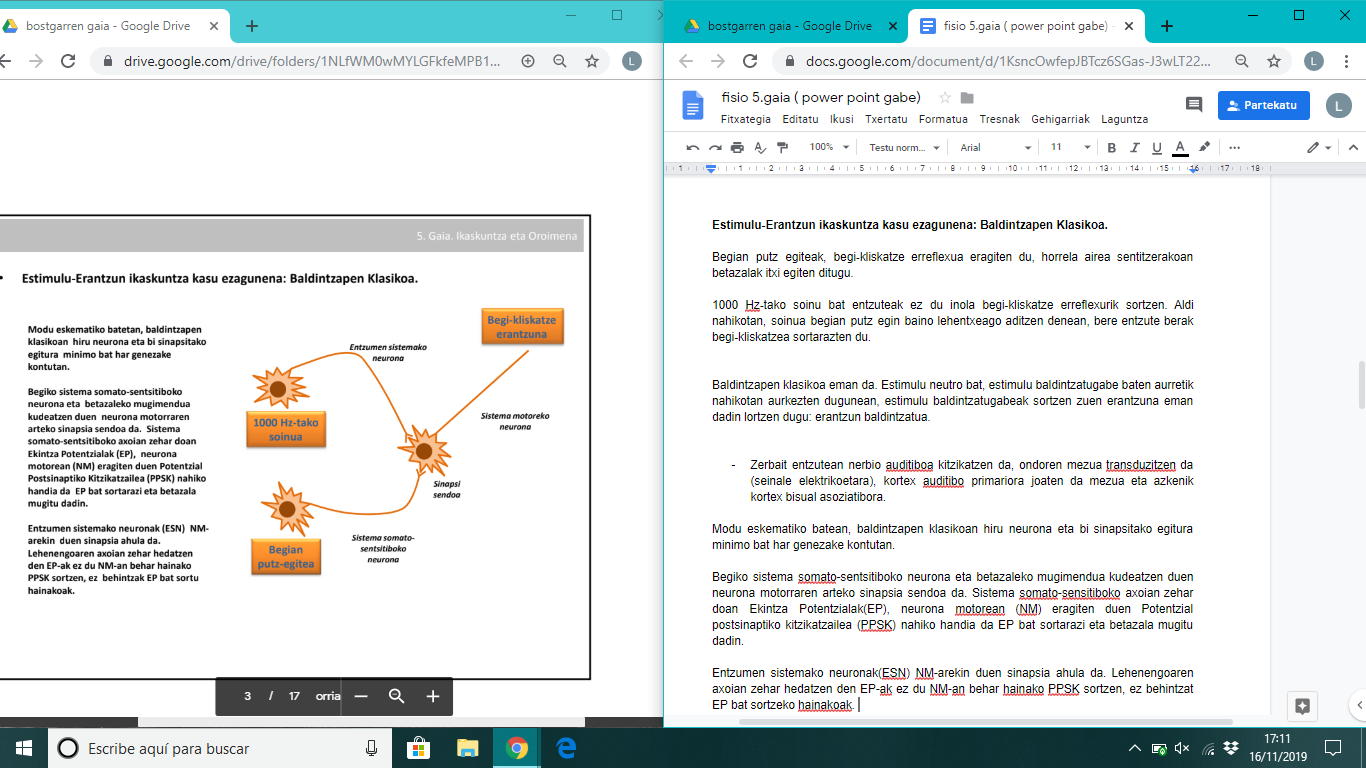
* Zerbait entzutean adibidez nerbio auditiboa kitzikatzen da, ondoren mezua transduzitzen da (seinale elektrikoetara), kortex auditibo primariora joaten da mezua eta azkenik kortex bisual asoziatibora.

Apunteak:

* Estimulu baldintzatu gabeak(biziraupenerako beharrezkoak)→ erantzun baldintzatu gabea.
* Ondoren estimulu baldintztau gabea + estimulo neutroa azaltzen da. Azkenik, estimulu neutroa baldintzatua bilakatu daiteke.
* Garuneko leku guztiak leku guztiekin lotuta.

Zer gertatzen da esanahi gabeko zerbaitek esanahia izateko?

* Putz egin→ sistema somatosentsoriala aktibatu (neurona motorrak).
* Neurona (axoiean ekintza potentziala) → hurrengo neuronan potentzial postsinaptiko kitzikakorra→ atalasea gainditzen badu hurrengo neuronan EP.
* Dena ala ezer ez teoria.
* Entzumen sistemako neuronak→ E.P. txikia.
* Sinapsien aldaketan ematen dira.



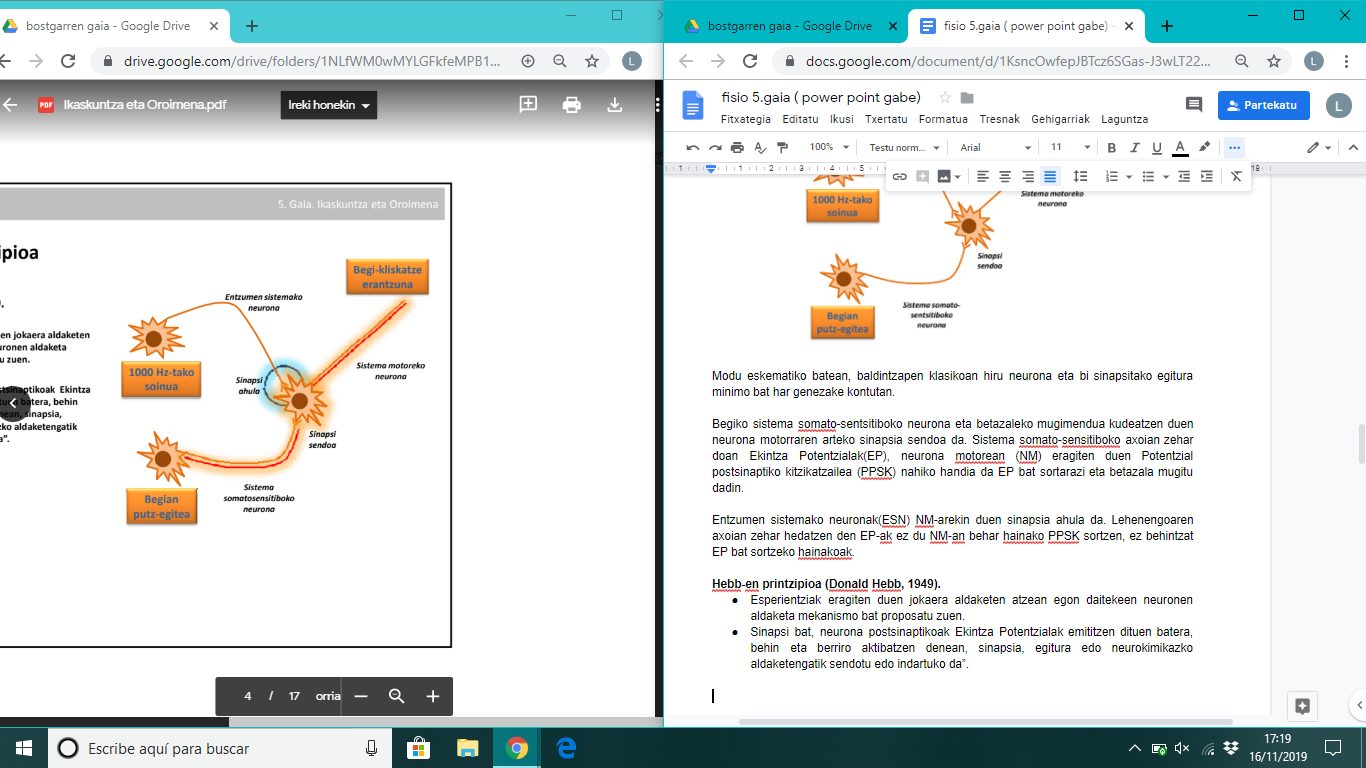
Modu eskematiko batean, baldintzapen klasikoan hiru neurona eta bi sinapsitako egitura minimo bat har genezake kontutan.

Begiko sistema somato-sentsitiboko neurona eta betazaleko mugimendua kudeatzen duen neurona motorraren arteko sinapsia sendoa da. Sistema somato-sensitiboko axoian zehar doan Ekintza Potentzialak(EP), neurona motorean (NM) eragiten duen Potentzial postsinaptiko kitzikatzailea (PPSK) nahiko handia da EP bat sortarazi eta betazala mugitu dadin.

Entzumen sistemako neuronak (ESN) NM-arekin duen sinapsia ahula da. Lehenengoaren axoian zehar hedatzen den EP-ak ez du NM-an behar hainako PPSK sortzen, ez behintzat EP bat sortzeko hainakoak.

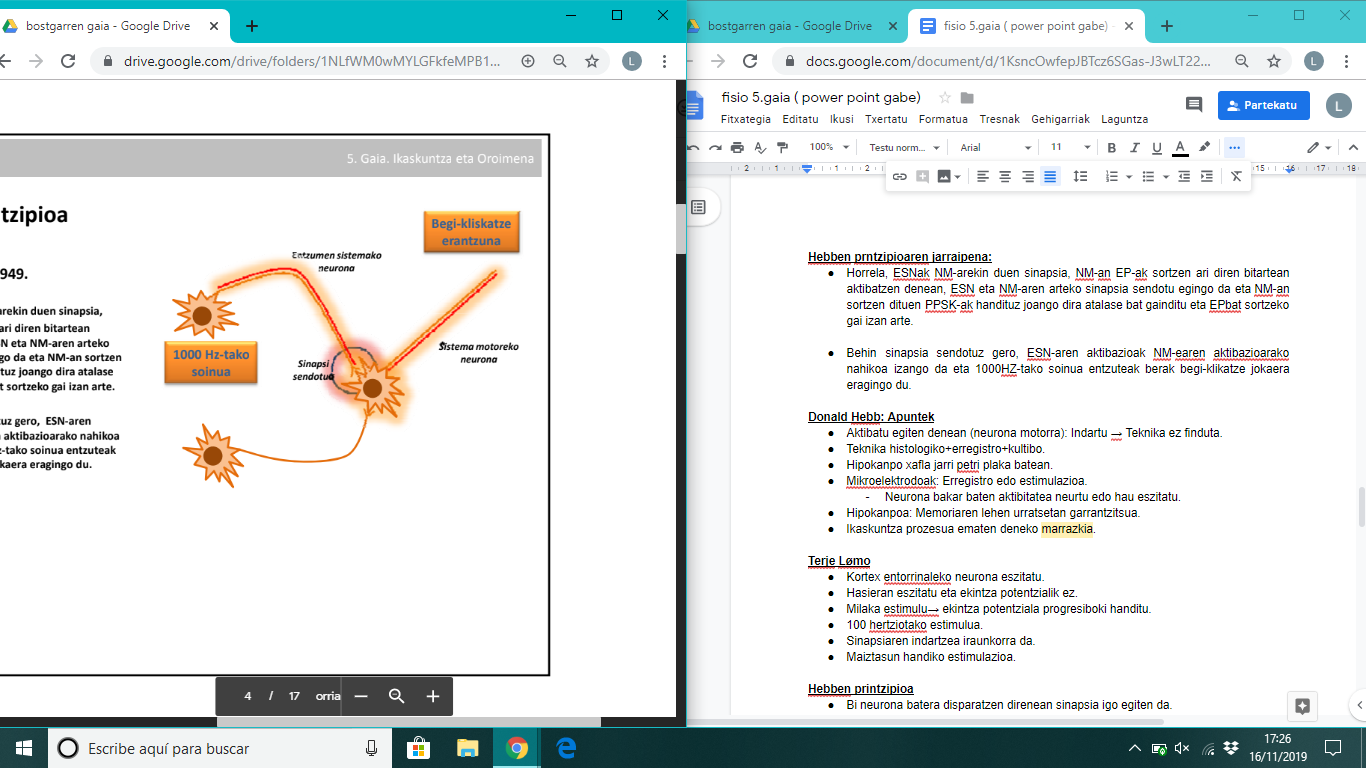
**Hebb-en printzipioa (Donald Hebb, 1949).**

* Esperientziak eragiten duen jokaera aldaketen atzean egon daitekeen neuronen aldaketa mekanismo bat proposatu zuen.
* Sinapsi bat, neurona postsinaptikoak Ekintza Potentzialak emititzen dituen batera, behin eta berriro aktibatzen denean, sinapsia, egitura edo neurokimikazko aldaketengatik sendotu edo indartuko da”.



**Hebben prntzipioaren jarraipena:**

* Horrela, ESNak NM-arekin duen sinapsia, NM-an EP-ak sortzen ari diren bitartean aktibatzen denean, ESN eta NM-aren arteko sinapsia sendotu egingo da eta NM-an sortzen dituen PPSK-ak handituz joango dira atalase bat gainditu eta EPbat sortzeko gai izan arte.
* Behin sinapsia sendotuz gero, ESN-aren aktibazioak NM-earen aktibazioarako nahikoa izango da eta 1000HZ-tako soinua entzuteak berak begi-klikatze jokaera eragingo du.



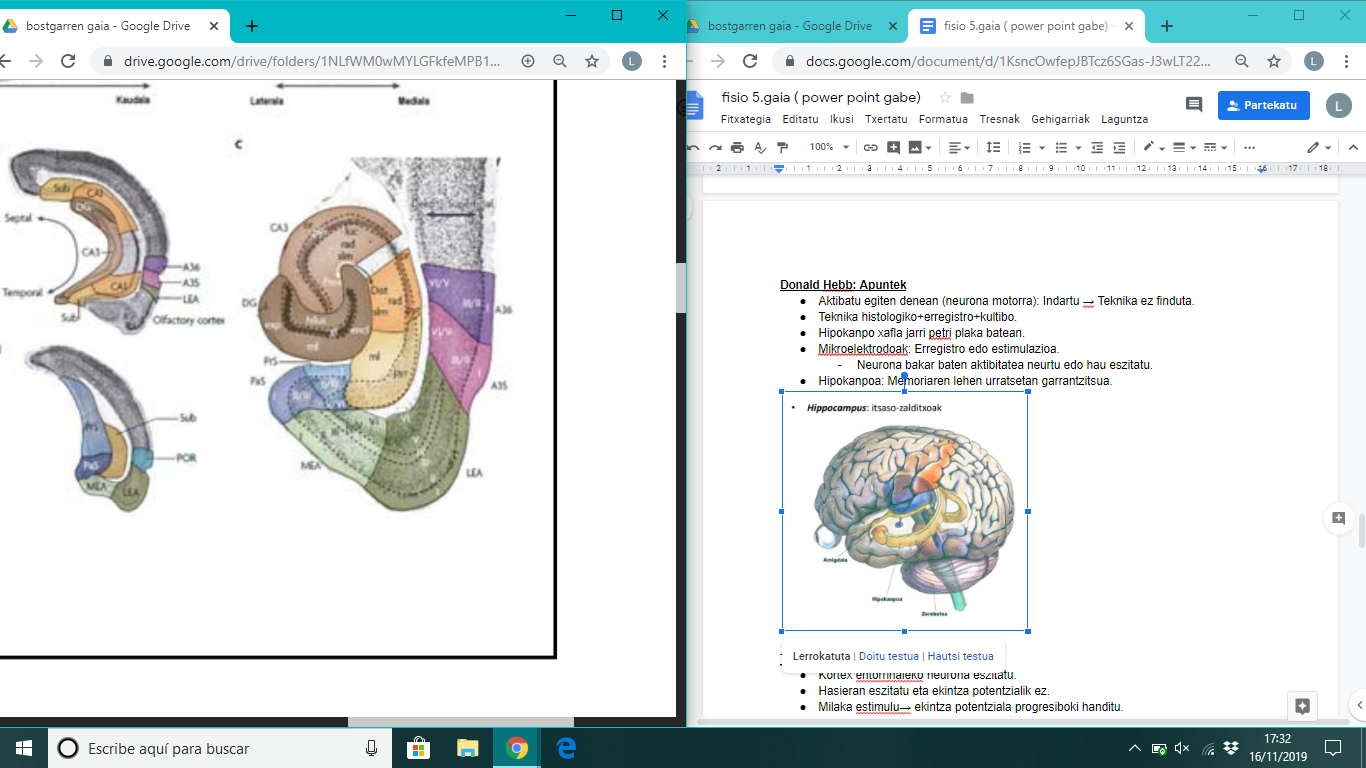
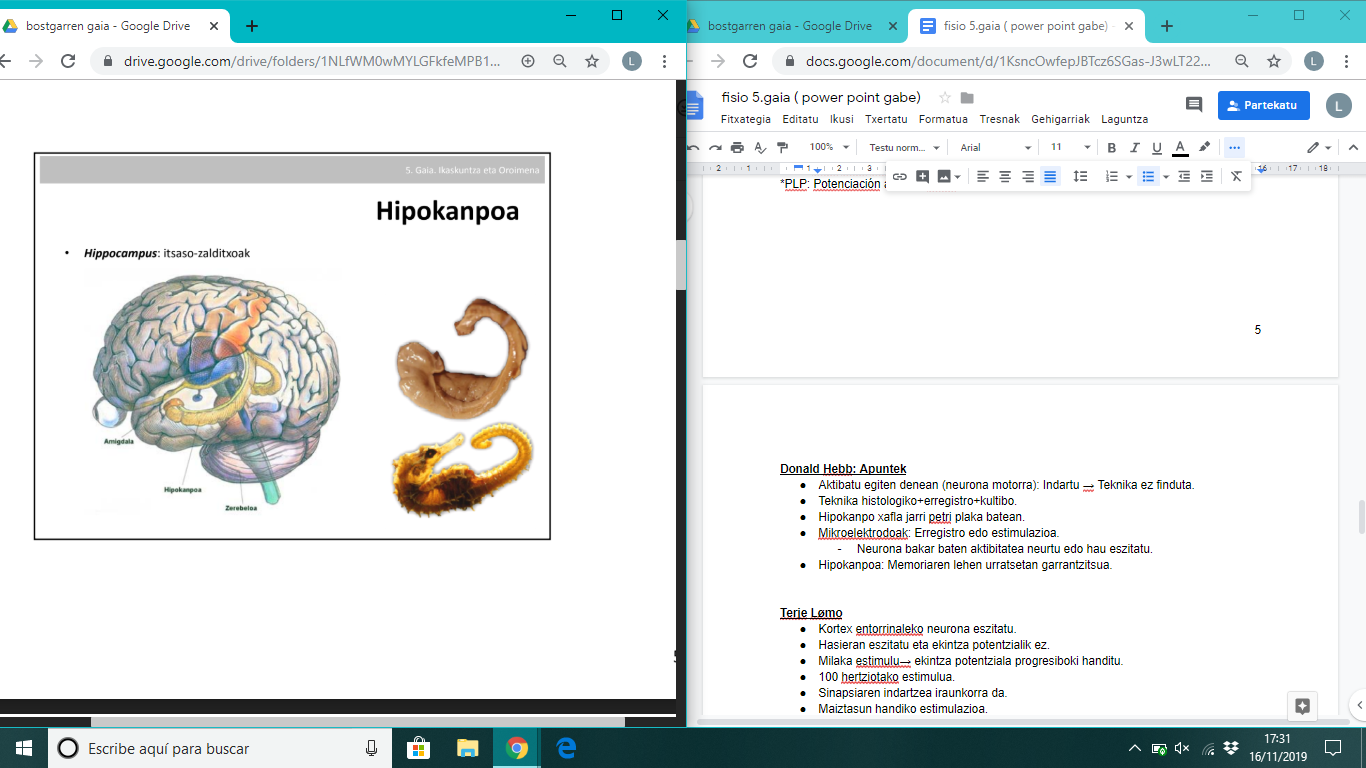
**Donald Hebb: Apuntek**

* Aktibatu egiten denean (neurona motorra): Indartu → Teknika ez finduta.
* Teknika histologiko+erregistro+kultibo.
* Hipokanpo xafla jarri petri plaka batean.
* Mikroelektrodoak: Erregistro edo estimulazioa.
* Neurona bakar baten aktibitatea neurtu edo hau eszitatu.
* Hipokanpoa: Memoriaren lehen urratsetan garrantzitsua.

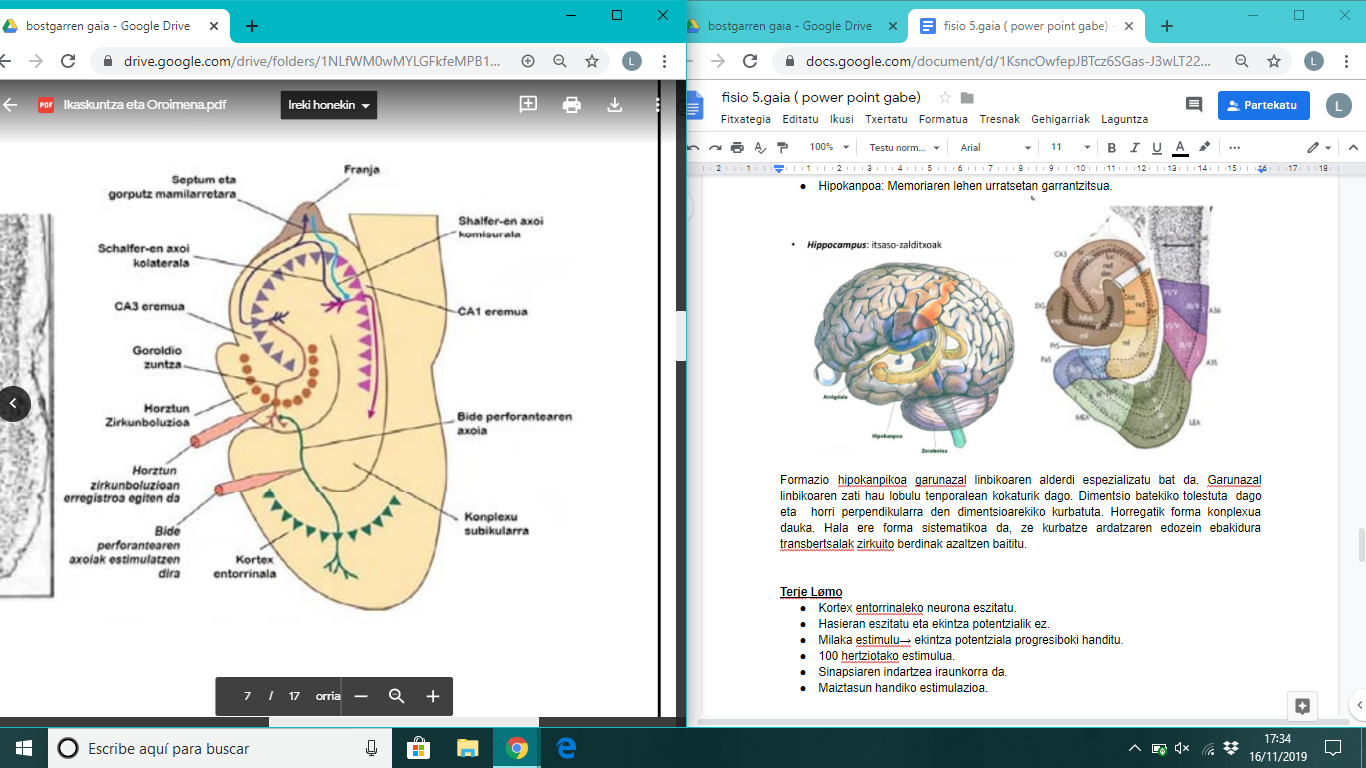
**Tim Bliss, Per Andersen eta Terje Lømo.**

* Plastikotasun sinaptikoaren forma ezagunena, Timoty V. Bliss eta Terje Lømo ‐k . XX. mendeko 60ko hamarkadan deskribatutako Iraupen Luzeko Indarketa (IHI) da \*.
* Informazioa, kortex entorrinaletik hipokanpoko zirkunboluzio horztunera eramaten duten axoien intentsitate handiko estimulazio elektrikoak, neurona postsinaptikoetan PPSK‐en magnitudea handitzen zituela ikusi zuen Lømo ‐k .
* Efektu hau gainera, iraupen luzekoa zen. Hortik Iraupen Luzeko Indartzea‐ren izena.
* Bliss eta Lømo ‐k ikusitakoa ondo ulertzeko hipokanpoaren egitura anatomikoa gogora ekartzea komeni da.

\*LTP: Long Term Potentiation \*PLP: Potenciación a Largo Plazo



Formazio hipokanpikoa garunazal linbikoaren alderdi espezializatu bat da. Garunazal linbikoaren zati hau lobulu tenporalean kokaturik dago. Dimentsio batekiko tolestuta dago eta horri perpendikularra den dimentsioarekiko kurbatuta. Horregatik forma konplexua dauka. Hala ere forma sistematikoa da, ze kurbatze ardatzaren edozein ebakidura transbertsalak zirkuito berdinak azaltzen baititu.



**Apunteak(klasean azaldutakoa)**

**Terje Lømo**

* Kortex entorrinaleko neurona eszitatu.
* Hasieran eszitatu eta ekintza potentzialik ez.
* Milaka estimulu→ ekintza potentziala progresiboki handitu.
* 100 hertziotako estimulua.
* Sinapsiaren indartzea iraunkorra da.
* Maiztasun handiko estimulazioa.

**Hebben printzipioa**

* Bi neurona batera disparatzen direnean sinapsia igo egiten da.
* Kortex entorrinaleko eta horzdun zirkonboluzioko neuronen dendritetan: Kitzikatzaile eta errezeptoreak.
* Intentsitate handia neurona batean nahikoa e.p. sortzeko.
* Beti berdina da EP, aldakorrak¡ dena potentzial postsinaptiko kitzikatzailea da.
* Estimulazioaren maiztasuna handitu. 100/S inpultsoekin→ Inpulso txiki bat eman eta ikusi handitu egiten dela.
* Iraupen luzea.
* Sinapsian emandako aldaketak iraunkorrak direla konturatu.
* Gaur egun kortexeko beste inguruneetan ematen da, beste zenbaitetan ikertu delako dakigu hau.
* HEBB: Neurona kate bat aktibatzean ondoren beste bat aktibatzen bada beste bat aktibatzen bada azken hau indartuko da.
* 5.orrialdeko beheko irudian: Estimulu ahula→ C3/CA1eko neurona piramidala→ erregistroa/estimulu indartsua=CA1eko neurona.
* Batera eman estimulu indartsu eta ahula.
* Estimulu indartsuaren eragina estimulu ahula eman den potentzial postsinaptiko kitzikatzailean.

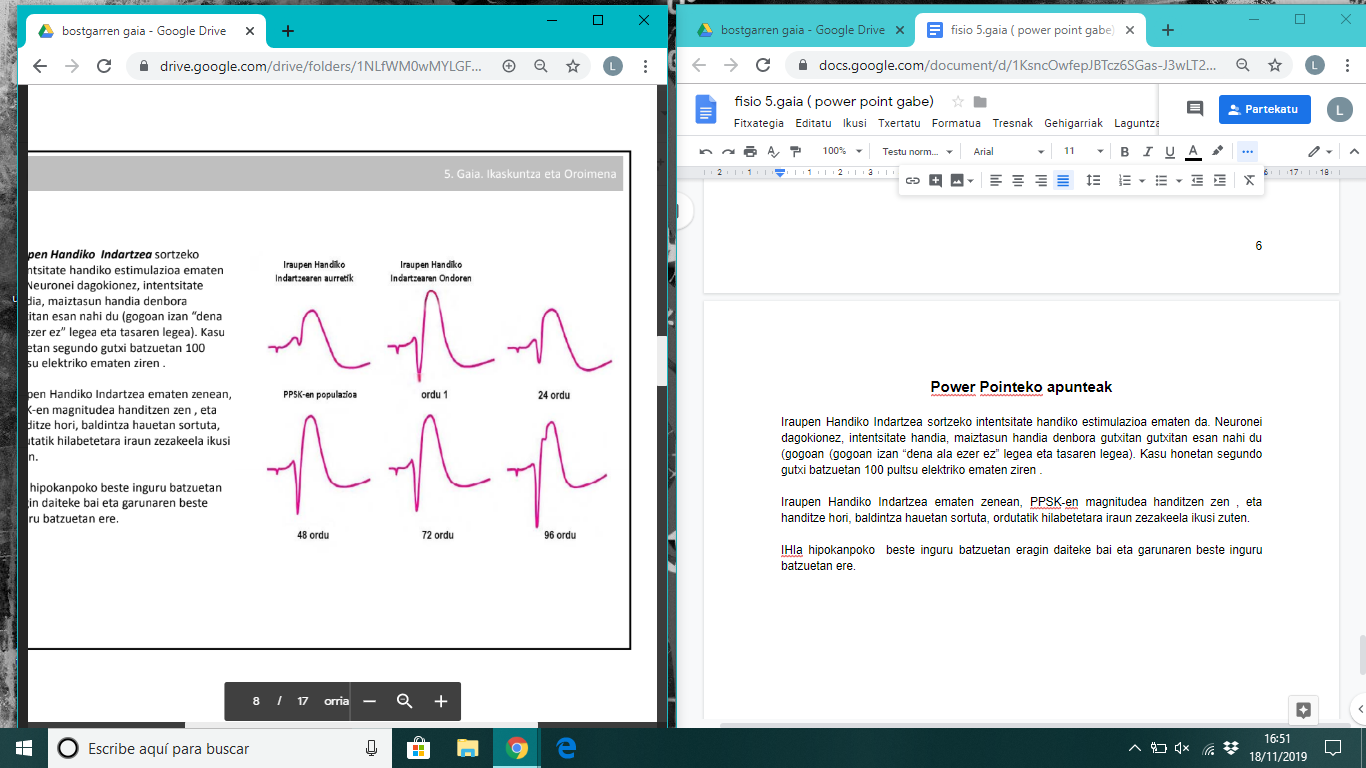
Hebben arabera: Potentzial postsinaptikoak indartu egin behar da. Ahula zen sinapsiak, beraz, indartu egin behar du.

* Honek suposatu ikaskuntza asoziatiboaren oinarria.
* Neurona batean bi estimulazio(bat ahula eta bestea ez) eta denboraz ezberdin.Sistema somatosentsorial batek indartu egiten du sistema auditiboa.

Iraupen Handiko Indartzea ematen zenean, PPSK‐en magnitudea handitzen zen , eta handitze hori, baldintza hauetan sortuta, ordutatik hilabetetara iraun zezakeela ikusi zuten.

IHIa hipokanpoko beste inguru batzuetan eragin daiteke bai eta garunaren beste inguru batzuetan ere.

**Power Pointeko apunteak**



Iraupen Handiko Indartzea sortzeko intentsitate handiko estimulazioa ematen da. Neuronei dagokionez, intentsitate handia, maiztasun handia denbora gutxitan esan nahi du (gogoan izan “dena ala ezer ez” legea eta tasaren legea). Kasu honetan segundo gutxi batzuetan 100 pultsu elektriko ematen ziren .

Iraupen Handiko Indartzea ematen zenean, PPSK‐en magnitudea handitzen zen , eta handitze hori, baldintza hauetan sortuta, ordutatik hilabetetara iraun zezakeela ikusi zuten.

IHIa hipokanpoko beste inguru batzuetan eragin daiteke bai eta garunaren beste inguru batzuetan ere.

Iraupen Handiko Indartzeak, Hebb‐en printzipioa jarraitu dezake, hau da Iraupen Handiko Indartze Asoziatiboa eman daiteke.

Oraingoan neurona berean sinapsi egiten duten beste bi neuronatan kitzikatze estimulu ezberdinak ematen ditugu: batean intentsitate handikoa (tasa handikoa) eta bestean intentsitate ahulekoa. Bi estimuluak batera ematen ditugu, prozedura behin eta berriro errepikatuz.

Helburu‐neuronaren PPSK‐ak neurtzen ditugu eta gerora ikusten dugu estimulu ahula jasotzen duen neuronaren sinapsia sendotu egiten dela, PPSK handiagoak sortuz.

**Apunteak prozedura**

3 neurona daude: Auditiboa, motorea eta somatosentsoriala.

**Lehen sinapsia: Neurona auditiboa eta neurona motorea.**

* Neurona presinaptikotik besikulak askatuko dira , eta hauetatik glutamatoa askatuko da beste neuronaren arantza dendritikoertara.
* Glutamatoa neurona postsinaptikora iritxiko da, AMPA hartzaileetara lotuz.
* Glutamatoa lotzerakoan AMPAra→ Mg+2 askatuko da hartzaileetatik eta Ca+2 sartuko da.
* Baina postentzial postsinaptiko ahula emango da AMPA hartzaile gutxi daudelako.
* Era berean NA+ gutxi sartuko da.
* Potentzial postsinaptikoak ez du ekintza potentziala sortuko.
* Nahiz eta glutamatoa NMDA hartzaileetara iritsi hauek ez dira irekiko.

**Bigarren sinapsia: Somato-sentsorial eta neurona motorea**

* AMPA hartzaile asko daude eta bertatik NA+ asko pasako da.
* Hemen beraz despolarizazioa emango da eta hau lehen sinapsiko arantza dendritikoetara helduko da ziri dendritikoaren bitartez. (Ziri dendritikoa= despolarizazio uhin bat).
* Uhina neurona sentsorialetik neurona auditiboaren arantza dendritikoetara.
* Potentzial postsinaptiko ahula sendo bilakatuko da (aurreko despolarizazioa+ ziri dendritikoa).

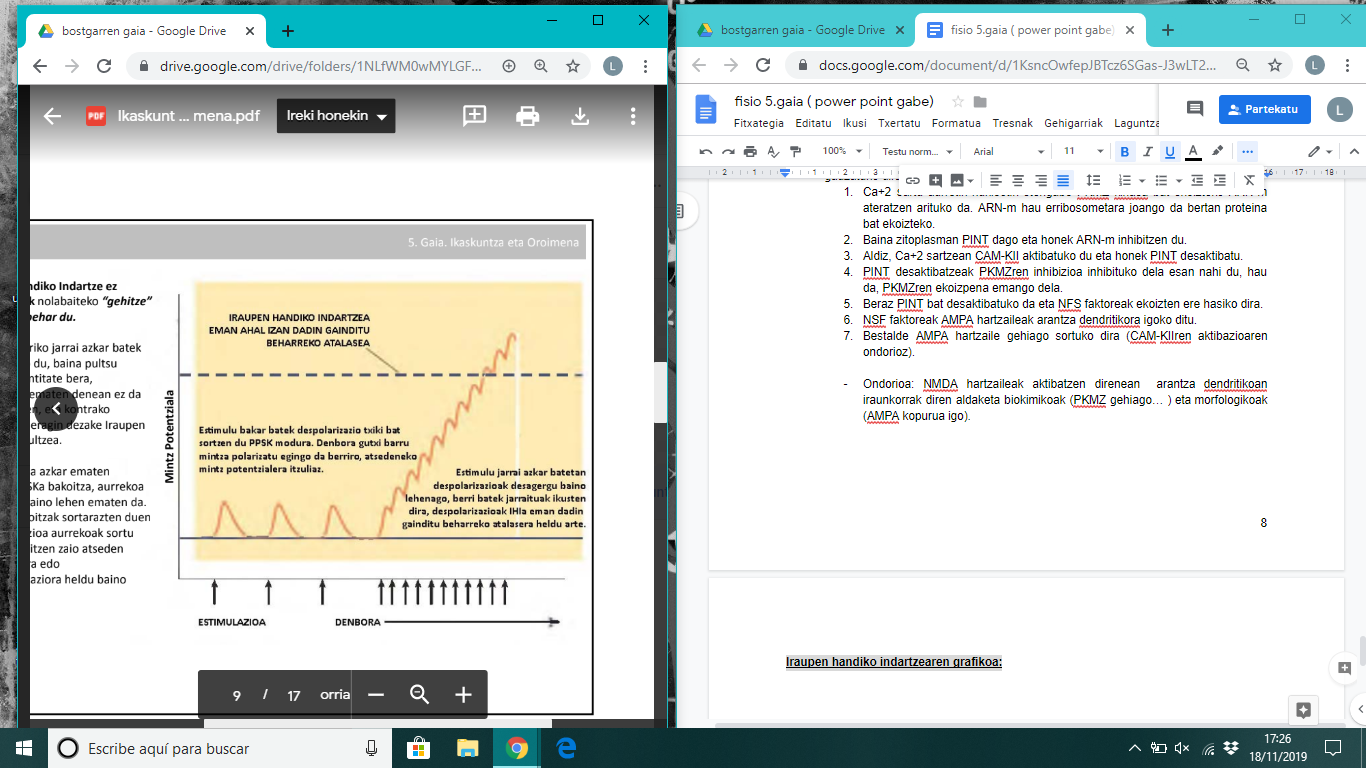
**Despolarizazio ondoren lehen sinapsian gertatzen dena**

* Despolarizazioa ematen denean NMDA hartzaileetako Mg+2 askatuko da. Eta Ca+2 sartu. Bitartean arantza dendritikoaren barruan CA+2 sartzean prozesu ezberdinak gauzatuko dira:

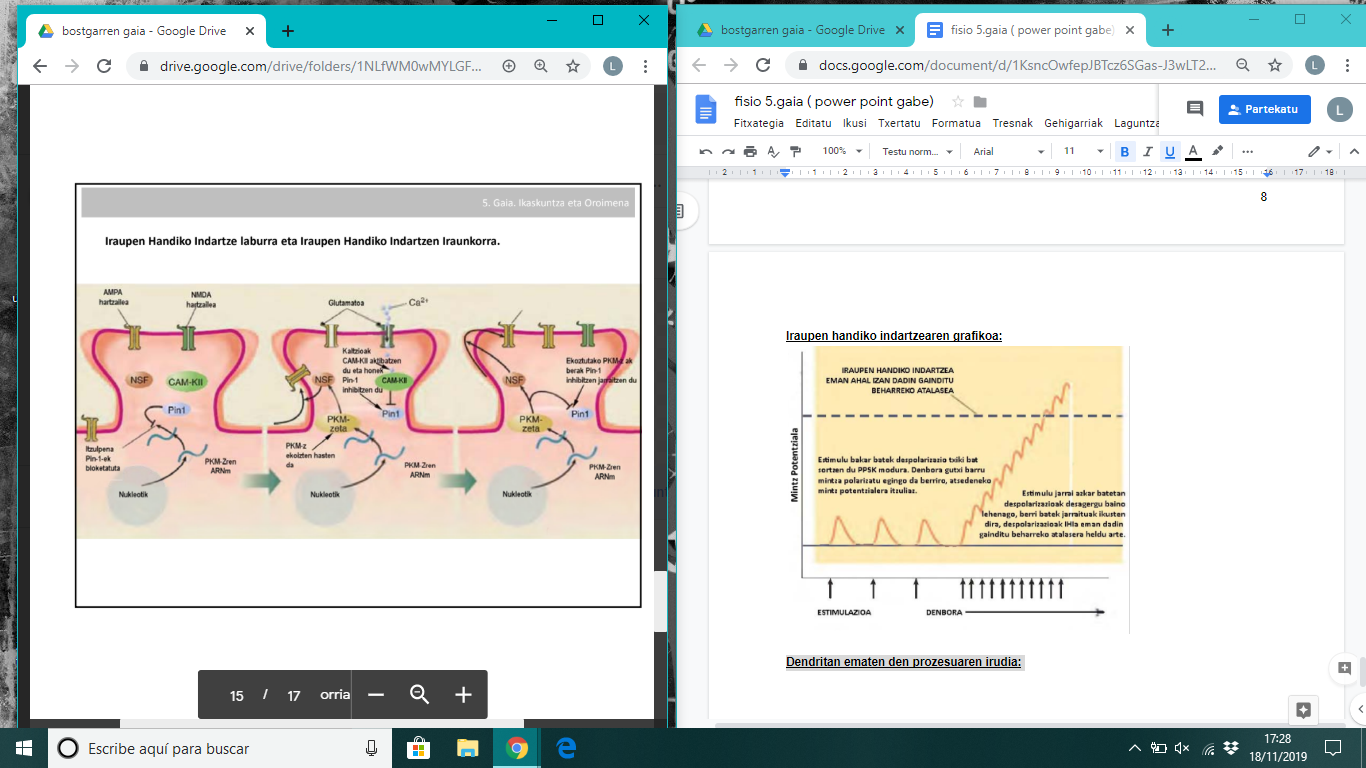
1. Ca+2 sartu aurretik nukleotik etengabe PKMZ kinasa bat ekoizteko ARN-m ateratzen arituko da. ARN-m hau erribosometara joango da bertan proteina bat ekoizteko.
2. Baina zitoplasman PINT dago eta honek ARN-m inhibitzen du.
3. Aldiz, Ca+2 sartzean CAM-KII aktibatuko du eta honek PINT desaktibatu.
4. PINT desaktibatzeak PKMZren inhibizioa inhibituko dela esan nahi du, hau da, PKMZren ekoizpena emango dela.
5. Beraz PINT bat desaktibatuko da eta NFS faktoreak ekoizten ere hasiko dira.
6. NSF faktoreak AMPA hartzaileak arantza dendritikora igoko ditu.
7. Bestalde AMPA hartzaile gehiago sortuko dira (CAM-KIIren aktibazioaren ondorioz).

* Ondorioa: NMDA hartzaileak aktibatzen direnean arantza dendritikoan iraunkorrak diren aldaketa biokimikoak (PKMZ gehiago… ) eta morfologikoak (AMPA kopurua igo).

**Iraupen handiko indartzearen grafikoa:**



**Dendritan ematen den prozesuaren irudia:**

****

**AMPA hartzaileekin gertatzen dena:** 