Olika regioner av hippocampus har olika roller vid inlärning och minne

Hjärnans mediala temporallob (MTL), där bland annat hippocampus (HC) finns, har tidigare visats vara av betydelse för hur vi skaffar oss nya minnen. Vilken roll de olika underregionerna i mediala temporalloben spelar när ett intryck tas in för att sedan lagras som minne är dock okänt. I en intressant studie, som publicerades i tidskriften Science nyligen, undersökte man med hjälp av en försöksmodell för minne och inlärning hur aktiviteten i de olika regioner som utgör den hippokampala formationen (här kallad hippocampus) förändras över tid [1].

Hjärnans bildande av minne och olika associationsmönster är en komplex och dynamisk process som till stor del tycks koordineras av hippocampus [1, 2]. Tidigare studier har visat att särskilda delar av hippocampus och närliggande regioner ansvarar för olika typer av minne och inlärning. Medan exempelvis igenkännande kräver inblandning av peririnala kortex [3], så är spatialminnet beroende av parahippokampala kortex [4, 5]. Inlärning av minne tros vidare involvera den främre delen av hippocampus, medan återkallande av minne sköts av den bakre delen [6, 7].

I Science-studien undersökte man hur aktivitetsmönstret i de olika underregionerna i mediala temporalloben förändrades under olika minnesprocesser [1]. Tio fullt friska försökspersoner undersöktes i studien. En avbildningsteknik, funktionell magnettomografi (fMRI), användes för att mäta förändringar i nivåerna av syre i hjärnan – ett mått som är direkt korrelerat till den neuronala aktiviteten – allteftersom försökspersonerna fick öva in nya associationer mellan en serie ansikten och egennamn. Detta är en process som de flesta av oss går igenom i princip dagligen och som hippocampus är känd för att vara involverad i [8, 9].

Det är svårare att använda sig av avbildningstekniker som fMRI för att göra mätningar just i hippocampus än i många andra delar av hjärnan. Dels är de enskilda regionerna mycket små, dels ligger hippocampus ihoprullad i en kompakt spiral. Därför tvingades man i den aktuella studien att först utveckla speciella tekniker för att frilägga underregionerna i hippocampus, som CA1, CA2, CA3, gyrus dentatus (GD), subiculum samt närliggande neokortikala strukturer som parahippokampala, entorinala, peririnala och fusiforma kortex. Först därefter kunde man mäta och visualisera aktiviteten i varje underregion.

Associationsförsöken gick till så att varje försöksperson först fick studera åtta bilder med ansikten där också personernas namn angavs. Bilderna var svartvita, och samtliga personers (fyra män och fyra kvinnor) hår hade avlägsnats fototekniskt. Varje bild visades i 3,5 sekunder. Därefter gjordes en halv minuts uppehåll. Under denna paus hade ett distraheringsmoment lagts in för att göra det omöjligt för försökspersonerna att sitta och repetera personernas namn och på så vis minnas dessa. Därefter följde ett moment där försökspersonerna återigen fick se samma ansikten i serie under 3,5 sekunder per ansikte. Den här gången angavs dock inte namnen, utan i stället skulle försökspersonerna minnas namnen från inlärningssteget. Hela cykeln upprepades fyra gånger med samma bilder varje gång. Mängden inlärning mättes som det antal namn som försökspersonerna kom ihåg för varje cykel. Resultaten visade att samtliga personer företedde en positiv inlärningskurva, de kom ihåg fler och fler namn för varje cykel.

Vidare kunde man med fMRI-mätningarna visa att förändringarna i den neuronala aktiviteten i de olika regionerna av mediala temporalloben var beroende av i vilket steg i försöket som försökspersonerna befann sig. Under inlärningssteget, där försökspersonerna fick studera bilderna med namn, kunde man konstatera att blodflödet, och alltså även den neuronala aktiviteten, ökade avsevärt i CA2, CA3 och GD. Däremot fann man ingen ökning i samma områden under det steg då försökspersonerna skulle återkalla namnen på personerna på bilderna. I främre subiculum, å andra sidan, var situationen den omvända. Här var aktiviteten förhöjd under återkallningssteget, däremot kunde ingen signifikant ökning observeras under inlärningssteget.

Tidigare studier har visat att aktiviteten i hippocampus ökar i och med att försökspersonen exponeras för nya visuella stimuli [10]. I Science-studien var aktivitetsökningen i CA2, CA3 och GD under inlärningssteget störst under försökens första cykler och avtog under de senare. Detta skulle logiskt sett kunna bero på att ansiktena (och namnen) blev mer och mer bekanta för varje cykel, en teori som dock avfärdas av artikelförfattarna. Om det vore så att aktiviteten i CA2, CA3 och GD bara reflekterade intrycket av nya, sedan tidigare okända visuella stimuli, borde ett liknande aktivitetsmönster kunna observeras även under återkallandefasen, som en reaktion på de ansikten i serien som ännu inte känns bekanta för försökspersonerna. Men detta var alltså inte fallet i den aktuella studien. Med samma motivering bör man kunna avfärda teorin om att bearbetningen av nya visuella intryck skulle ha betydele för skillnaderna i aktivitet under inlärnings- respektive återkallandefasen i främre subiculum.

Författarna undersökte vidare vilka kortikala regioner som kunde tänkas vara inblandade i de associationsprocesser som studerades. Man tog därför återigen hjälp av den aktuella försöksmodellen men gjorde denna gång under försöket en skanning av hela hjärnan på försökspersonerna. En analys visade att aktiviteten i ett visst område i vänstra, främre prefrontalkortex (PFC) ökade i takt med att antalet namn som försökspersonerna lärde sig associera till ansiktena ökade. Prefrontalkortex har tidigare visats vara starkt associerat med återkallande av minne [11]. Den ökade aktiviteten i prefrontalkortex kan, som författarna föreslår, vara en reflektion av att antalet lyckade försök till igenkänning och association mellan ansikte och namn ökar.

Det faktum att aktiviteten i hippocampus minskar under varje cykels inlärningssteg, menar man vidare, kan bero på att försökspersonerna övar upp sin inlärningsförmåga och därför inte behöver anstränga sig lika mycket under den sista som under den första cykeln. Det är också ofta vid kognitiva test av den

Aktuell grundvetenskap

här typen svårt att skilja inlärnings- och återkallandefasen åt. En annan anledning till att aktiviteten i hippocampus under inlärning minskar för varje cykel kan vara att försökspersonernas uppmärksamhet minskar i takt med att momenten blir allt lättare att genomföra. Detta förklarar dock inte de regionala skillnaderna i neuronal aktivitet eller det faktum att aktiviteten i främre subiculum minskar för varje cykel, samtidigt som aktiviteten i prefrontalkortex ökar.

Sammanfattningsvis visar den aktuella studien att olika regioner av mediala temporalloben är inblandade vid inlärning och minne, beroende på vilken typ av minnesmekanism det är fråga om. För första gången har man i detalj lyckats följa och visualisera hur aktiviteten i olika delar av mediala temporalloben förändras vid inlärning och återkallande av minne. Inlärning respektive återkallande av minne tycks vara beroende av olika delar av hippocampus, och med övning verkar det som om hippocampus till viss del avlastas vid återkallande, medan aktiviteten i prefrontalkortex ökar.

Studien är ett fint exempel på vilka fantastiska möjligheter dagens moderna avbildningstekniker medför. Den visar också på ett elegant sätt på hur dynamisk hjärnan är i fråga om att svara på intryck och bearbeta och lagra minne. Vidare studier ska bli intressanta att läsa om.

Referenser

1. Zeineh MM, Engel SA, Thompson PM, Bookheimer SY. Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs. Science 2003;299(5606): 577-80.
2. Clark RE, Broadbent NJ, Zola SM, Squire LR. Anterograde amnesia and temporally graded retrograde amnesia for a nonspatial memory task after lesions of hippocampus and subiculum. J Neurocience 2002; 22(11):4663-9.
3. Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis [review]. Behav Brain Sci 1999;22(3): 425-44; discussion 444-89.
4. Bohbot VD, Kalina M, Stepankova K, Spackova N, Petrides M, Nadel L. Spatial memory deficits in patients with lesions to the right hippocampus and to the right parahippocampal cortex. Neuropsychologia 1998;36(11):1217-38.
5. Ploner CJ, Gaymard BM, Rivaud-Pechoux S, Baulac M, Clemenceau S, Samson S, et al. Lesions affecting the parahippocampal cortex yield spatial memory deficits in humans. Cereb Cortex 2000;10(12):1211-6.
6. Lepage M, Habib R, Tulving E. Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: the HIPER model. Hippocampus 1998;8(4):313-22.
7. Schacter D, Wagner A. Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. Hippocampus 1999;9(1):7-24.
8. Sperling RA, Bates JF, Cocchiarella AJ, Schacter DL, Rosen BR, Albert MS. Encoding novel face-name associations: a functional MRI study. Hum Brain Mapp 2001; 14(3):129-39.
9. Crane J, Milner B. Do I know you? Face perception and memory in patients with selective amygdalo-hippocampectomy. Neuropsychologia 2002;40(5):530-8.
10. Stern CE, Corkin S, Gonzalez RG, Guimaraes AR, Baker JR, Jennings PJ, et al. The hippocampal formation participates in novel picture encoding: evidence from functional magnetic resonance imaging. Proc Natl Acad Sci U S A 1996;93(16): 8660-5.
11. Rugg MD, Fletcher PC, Chua PM, Dolan RJ. The role of the prefrontal cortex in recognition memory and memory for source: an fMRI study. Neuroimage 1999;10(5): 520-9.



Ulrika Kahl
fil dr, vetenskapsskribent