

ERIC R. KANDEL

În căutarea memoriei

Apariția unei noi științe
a minții

Traducere din limba engleză
de Ovidiu-Gheorghe Ruța

POLIROM
2024

Cuprins

<i>Prefață</i>	9
----------------------	---

PARTEA I

Capitolul 1. Amintirile personale și biologia stocării mnezice.....	15
Capitolul 2. Copilăria vieneză	22
Capitolul 3. Educația americană	40

PARTEA A II-A

Capitolul 4. Celulă cu celulă	59
Capitolul 5. Celula nervoasă vorbește	77
Capitolul 6. Conversație între celulele nervoase.....	91
Capitolul 7. Sisteme neuronale simple și complexe	103
Capitolul 8. Amintiri diferite, zone cerebrale diferite	114
Capitolul 9. În căutarea unui sistem ideal pentru studiul memoriei....	130
Capitolul 10. Echivalenții neurali ai învățării	143

PARTEA A III-A

Capitolul 11. Întărirea conexiunilor sinaptice.....	157
Capitolul 12. Un centru pentru neurobiologie și comportament	170
Capitolul 13. Chiar și comportamentele simple se pot modifica prin învățare	176
Capitolul 14. Experiența modifică sinapsele	185
Capitolul 15. Fundamentul biologic al individualității	194
Capitolul 16. Moleculele și memoria de scurtă durată	206
Capitolul 17. Memoria de lungă durată.....	222
Capitolul 18. Genele memoriei	228
Capitolul 19. Dialog între gene și sinapse	240

PARTEA A IV-A

Capitolul 20. Întoarcere la memoria complexă.....	257
Capitolul 21. Sinapsele păstrează și cele mai dragi amintiri ale noastre.....	262
Capitolul 22. Imaginea cerebrală a lumii exterioare.....	269
Capitolul 23. Atenție!	279

PARTEA A V-A

Capitolul 24. Pastiluța roșie.....	289
Capitolul 25. Șoareci, oameni și boli mintale.....	303
Capitolul 26. Un nou mod de tratare a bolilor mintale.....	317
Capitolul 27. Biologia și renașterea gândirii psihanalitice.....	326
Capitolul 28. Conștiința	337

PARTEA A VI-A

Capitolul 29. Redescoperirea Vienei <i>via</i> Stockholm	351
Capitolul 30. Ce ne învață memoria. Perspective.....	370
<i>Glosar</i>	383
<i>Note și bibliografie</i>	399
<i>Mulțumiri</i>	435
<i>Index</i>	437

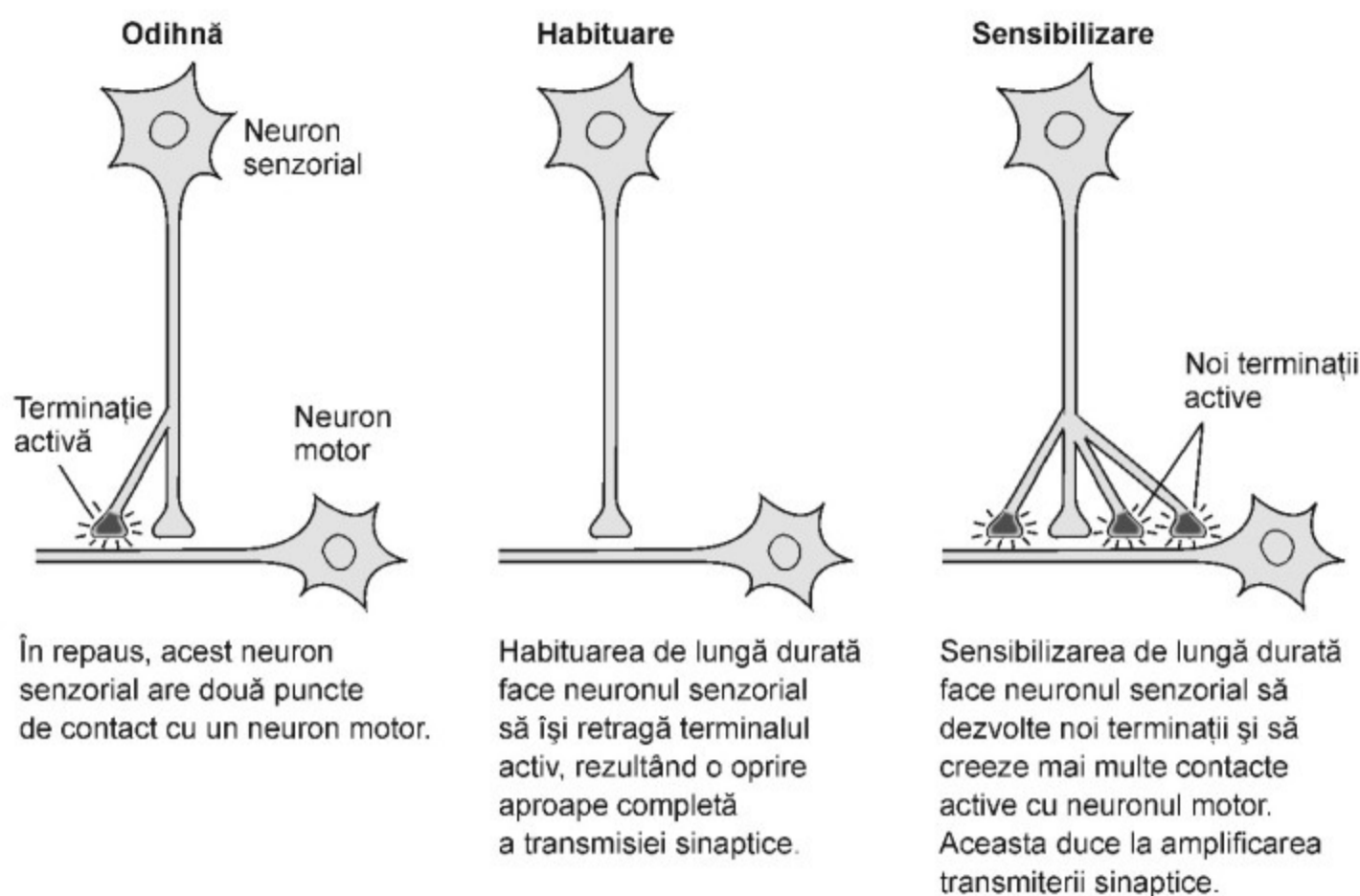


Figura 15-1. Modificări anatomice care însoțesc memoria de lungă durată

Această modificare anatomică se exprimă în diferite moduri. Bailey și Chen au descoperit că un singur neuron senzorial are aproximativ 1.300 de terminații presinaptice, cu care intră în contact cu aproximativ 25 de celule-țintă diferite – neuroni motori, interneuroni excitanți și interneuroni inhibitori. Dintre cele 1.300 de terminații presinaptice, doar vreo 40% au sinapse active și numai aceste sinapse au structura necesară eliberării unui neurotransmițător. Restul terminațiilor sunt inactive. În sensibilizarea de lungă durată, numărul terminațiilor sinaptice este de peste două ori mai mare (ajungând de la 1.300 la 2.700), iar proporția sinapselor active crește de la 40% la 60%. În plus, neuronul motor dezvoltă o excrescență care poate primi unele dintre conexiunile noi. Cu timpul, pe măsură ce amintirea se estompează și reacția exacerbată revine la normal, numărul terminațiilor presinaptice scade de la 2.700 la circa 1.500, adică puțin mai mult decât numărul inițial. Este posibil ca această creștere reziduală să fie cauza faptului, descoperit de Ebbinghaus, că animalele pot să învețe un lucru mai repede a doua oară. În schimb, în habituarea de lungă durată, numărul terminațiilor presinaptice scade de la 1.300 la circa 850, iar numărul terminațiilor active scade de la 500 la circa 100 – o oprire aproape completă a transmiterii sinaptice (figura 15-1).

Astfel, la *Aplysia*, am putut observa pentru prima dată că numărul sinapselor din creier nu este fix, ci se modifică pe parcursul învățării! Mai mult, memoria de lungă durată persistă atât timp cât se mențin modificările anatomice.

Aceste studii ne-au ajutat să ne facem pentru prima oară o imagine clară despre cele două teorii ale stocării mnezice. Ambele erau corecte, dar din

puncte de vedere diferite. Conform teoriei procesului unic, în același loc pot să apară, în habituare și în sensibilizare, atât memoria pe termen scurt, cât și cea pe termen lung. În plus, în fiecare caz se produce o modificare a puterii sinaptice. În schimb, conform teoriei celor două procese, mecanismele modificărilor de scurtă durată și de lungă durată sunt fundamental diferite. Memoria de scurtă durată produce o modificare a funcției sinapsei, întărind sau slăbind conexiunile preexistente; memoria de lungă durată necesită modificări anatomice. Antrenamentul de sensibilizare făcut de mai multe ori (repetiția) determină neuronii să dezvolte noi terminații, dând naștere memoriei de lungă durată, pe când habituarea determină neuronii să-și retragă terminațiile existente. Astfel, producând modificări structurale profunde, învățarea poate să facă active sinapsele inactive sau inactive sinapsele active.

Pentru ca un lucru intrat în memorie să fie util, trebuie să-ți poți aduce aminte de el. Rememorarea depinde de prezența unor indicii adecvate, pe care animalul să le poată asocia cu experiențele lui de învățare. Indiciile pot fi externe, cum ar fi un stimul senzorial în habituare, sensibilizare și condiționarea clasică, sau interne, produse de o idee sau de un impuls. În cazul reflexului de retragere a branhiei la *Aplysia*, indiciul de rememorare este extern: atingerea sifonului care declanșează reflexul. Neuronii care determină amintirea stimulului sunt aceiași neuroni senzoriali și motori care au fost activați la început. Cum însă puterea și numărul conexiunilor sinaptice dintre acești neuroni s-au modificat prin învățare, potențialul de acțiune generat de stimulul senzorial aplicat sifonului „citește” noua stare a sinapsei când ajunge la terminațiile presinaptice, iar rememorarea generează o reacție mai puternică.

În cazul memoriei de lungă durată, la fel ca în cazul celei de scurtă durată, numărul conexiunilor sinaptice modificate poate fi suficient de mare pentru a reconfigura un circuit neural, dar de această dată din punct de vedere anatomic. De exemplu, înainte de antrenament, un stimul aplicat unui neuron senzorial al melcului *Aplysia* poate să fie destul de puternic pentru a determina neuronii motori care duc la branhie să activeze potențiale de acțiune, dar nu destul de puternic pentru a determina neuronii care duc la glanda secretoare de cerneală să facă același lucru. Antrenamentul întărește nu doar sinapsele dintre neuronul senzorial și neuronii motori ai branhiei, ci și sinapsele dintre neuronul senzorial și neuronii motori ai glandei secretoare de cerneală. Când neuronul senzorial e stimulat după antrenament, reactivează amintirea reacției amplificate, ceea ce face neuronii motori ai branhiei și ai glandei secretoare de cerneală să declanșeze potențiale de acțiune, provocând în același timp expulzarea cernelii și retragerea branhiei. Astfel, forma comportamentului melcului este alterată. Atingerea sifonului

provoacă o modificare nu doar a anvergurii comportamentului – a amplitudinii retragerii branhiei –, ci și a repertoriului comportamental al animalului.

Studiile în care am arătat că creierul melcului *Aplysia* se modifică din punct de vedere fizic ca urmare a experienței dobândite ne-au făcut să ne întrebăm dacă experiența modifică creierul primatelor și pe cel al oamenilor.

Pe când eram student la medicină, în anii 1950, ni se spunea că harta cortexului somatosenzorial descoperită de Wade Marshall este invariabilă, că nu se schimbă pe parcursul vieții. Astăzi știm că această teorie nu este corectă. Harta respectivă suferă modificări constante în urma experienței acumulate. Două studii realizate în anii 1990 sunt extrem de instructive din acest punct de vedere.

Mai întâi, Michael Merzenich de la University of California din San Francisco a descoperit că detaliile hărților corticale variază în mare măsură de la o maimuță la alta. De exemplu, unele maimuțe au o reprezentare a mâinii mult mai detaliată decât alte maimuțe. Dar cum studiul inițial realizat de Merzenich nu distingea efectele datorate experienței de cele datorate moștenirii genetice, era posibil ca aceste diferențe de reprezentare să aibă cauze genetice.

Merzenich a făcut atunci alte experimente pentru a stabili contribuția relativă a genelor și a experienței. A antrenat câteva maimuțe să primească hrană dacă atingeau un disc rotativ cu cele trei degete din mijloc. După câteva luni, zona cortexului corespunzătoare celor trei degete – mai ales vârfulor degetelor folosite pentru a atinge discul – s-a mărit considerabil (figura 15-2). În același timp, sensibilitatea tactilă a acestor degete a crescut. Alte studii au arătat că și antrenamentul de discernere a culorilor sau a formelor produce modificări ale anatomiei creierului și îmbunătățirea capacităților perceptive.

Apoi, Thomas Ebert și colegii lui de la Universitatea din Konstanz au comparat imagini ale creierului violoniștilor și violonceliștilor cu imagini ale creierului celor care nu cântă la vreun instrument muzical. Cei care cântă la instrumente cu strune folosesc patru degete ale mâinii stângi pentru a modula sunetul corzilor. Degetele mâinii drepte, care mișcă arcușul, nu sunt implicate în asemenea mișcări extrem de diferențiate. Ebert a descoperit că regiunea cortexului corespunzătoare degetelor mâinii drepte nu diferă la cei care cântă la instrumente cu strune și la cei care nu cântă la niciun instrument, pe când reprezentarea degetelor mâinii stângi este mult mai întinsă – de până la cinci ori – în creierele celor care cântă la instrumente cu strune decât în creierele celor care nu cântă la niciun instrument. În plus, muzicienii care începuseră să cânte la un instrument înaintea vârstei de

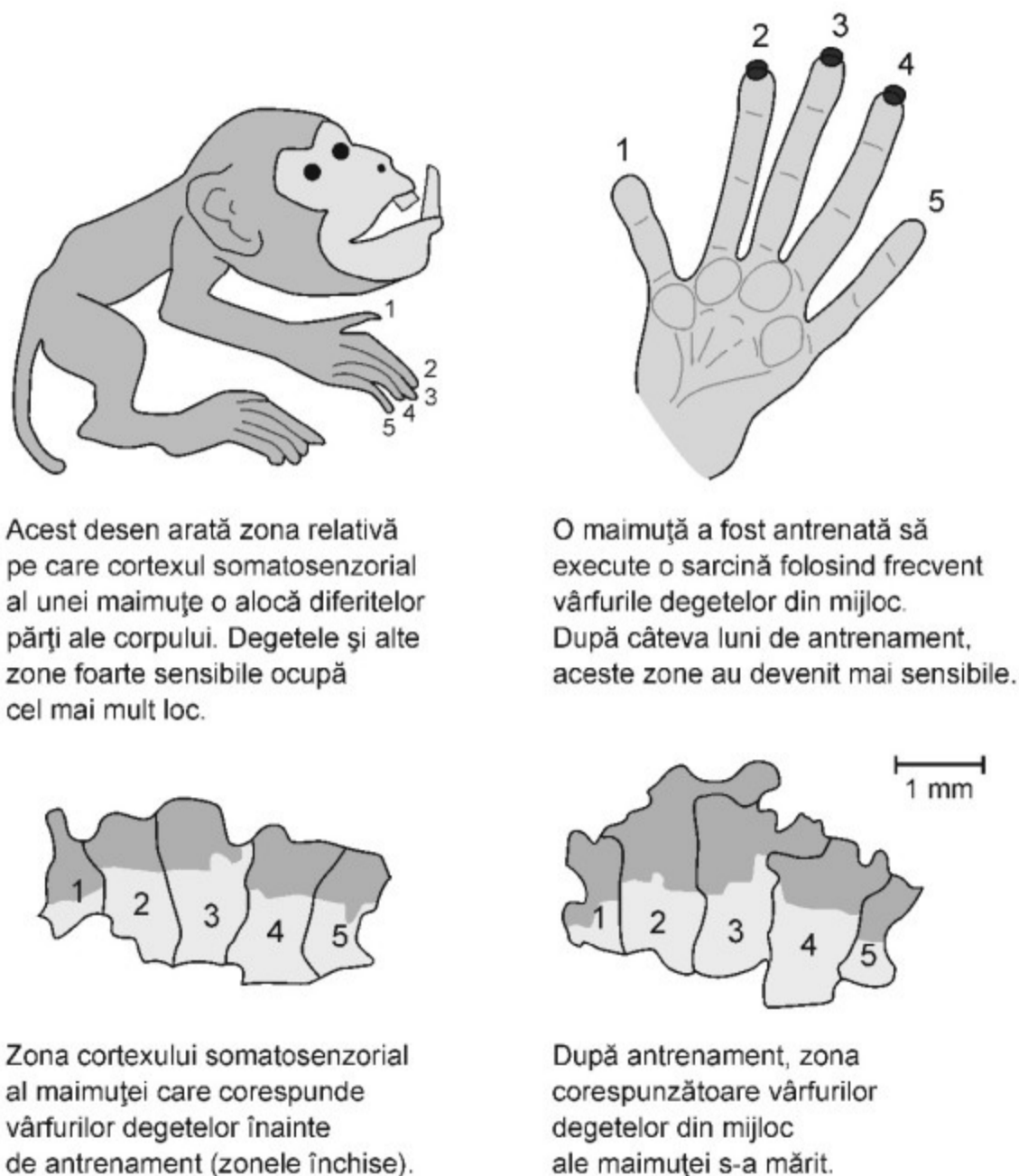


Figura 15-2. Hărțile corticale se modifică odată cu acumularea experienței. (Adaptare după Jenkins *et al.*, 1990)

treisprezece ani aveau o reprezentare a degetelor mâinii stângi mai întinsă decât cea a muzicienilor care începuseră să cânte după acea vârstă.

Aceste modificări profunde ale hărților corticale datorate învățării au lărgit perspectivele anatomice pe care studiile efectuate de noi pe *Aplysia* le revelaseră: întinderea reprezentării unei părți a corpului în cortex depinde de intensitatea și de complexitatea utilizării acelei părți. În plus, așa cum a arătat studiul lui Ebert, asemenea modificări structurale ale creierului se produc mai ușor în primii ani de viață. Astfel, un mare muzician, ca Mozart, este cine este nu doar pentru că are genele potrivite (deși genele sunt de folos), ci și pentru că a început să folosească talentele care l-au făcut faimos la o vârstă la care creierul său era mai maleabil.

Mai mult, rezultatele obținute de noi cu *Aplysia* au arătat că plasticitatea sistemului nervos – capacitatea celulelor nervoase de a modifica puterea și chiar numărul sinapselor – este mecanismul care stă la baza învățării și a memorării pe termen lung. Prin urmare, deoarece fiecare ființă omenească

crește în alt mediu și cunoaște alte experiențe, arhitectura creierului fiecărui om este unică. Chiar și gemenii identici, care posedă gene identice, au creiere diferite fiindcă au experiențe de viață diferite. Astfel, un principiu al biologiei celulare care a reieșit din studiul unui simplu melc a avut o contribuție extrem de importantă la cunoașterea fundamentului biologic al individualității umane.

Descoperirea făcută de noi, care arată că memoria de scurtă durată rezultă dintr-o modificare funcțională, iar memoria de lungă durată dintr-o modificare anatomică, a dat naștere altor întrebări: care este natura consolidării memoriei? De ce are ea nevoie de sinteza unei noi proteine? Ca să aflăm răspunsul, trebuia să pătrundem în celulă și să studiem structura ei moleculară. Eu și colegii mei eram pregătiți să facem acest pas.

Exact în acel moment, am aflat îngrozitoarea veste. În toamna anului 1973, Alden Spencer, cel mai bun prieten al meu și cofondator al Diviziei de neurobiologie și comportament de la New York University, a început să se plângă de o slăbiciune a mâinilor care îl deranja atunci când juca tenis. În câteva luni, a fost diagnosticat cu scleroză laterală amiotrofică (SLA sau boala Lou Gehrig), maladie care este întotdeauna fatală. La aflarea diagnosticului, pus de unul dintre cei mai mari neurologi din țară, Alden a intrat în depresie și a început să-și scrie testamentul, gândindu-se că poate muri într-o săptămână. Alden avea însă și artrită la cot, afecțiune rareori asociată cu SLA. Prin urmare, i-am sugerat să consulte un reumatolog.

Alden a mers la un doctor foarte bun, care l-a asigurat că nu are SLA, ci o tulburare de țesut conjunctiv (o afecțiune a colagenului) care are legătură cu lupusul eritematos. După acest diagnostic mult mai favorabil, starea de spirit a lui Alden s-a îmbunătățit. Peste câteva luni, s-a dus iar la neurolog, care l-a asigurat că, pe lângă artrită, are și SLA. Starea de spirit a lui Alden s-a înrăutățit din nou.

În acel moment, am vorbit cu neurologul și i-am spus că lui Alden îi era în mod evident foarte greu să accepte diagnosticul. L-am întrebat dacă poate să-l ajute și să-i dea mai multe speranțe. Neurologul, o persoană foarte cumsecade și plină de compasiune, mi-a răspuns că nu poate face asta deoarece l-ar minți cu privire la viitorul lui, ceea ce nu ar fi cinstit față de Alden. „Dar”, a mai zis el, „nu am ce să-i ofer lui Alden. Pur și simplu, nu e nevoie și nici nu ar trebui să vină la mine. Să meargă în continuare la reumatolog”.

Am discutat despre asta cu Alden și, separat, cu soția lui, Diane. Amândoi au considerat că este o idee bună. Diane era convinsă că Alden nu voia să accepte ceea ce și eu, și ea ajunseserăm să credem că este diagnosticul corect, și anume că are SLA.

În următorii doi ani și jumătate, starea lui Alden s-a deteriorat încet și progresiv. Mai întâi a folosit un baston și apoi un scaun cu roțile pentru a se deplasa. Nu a încetat însă nicio clipă să meargă la laborator și să lucreze. Deși îi era greu să țină cursuri, a continuat să predea, chiar dacă unui număr mai mic de studenți. Din grupul nostru, nimeni în afară de mine nu știa diagnosticul real și nimeni nu credea sau cel puțin nu recunoștea că nu are o formă specială de artrită. Făcea mereu exerciții fizice și înota cu regularitate într-un bazin special pentru persoane cu dizabilități, aflat aproape de locuința sa. Cu o zi înainte să moară, în noiembrie 1977, a fost în laborator și a participat la o discuție despre prelucrarea informațiilor senzoriale.

Moartea lui Alden ne-a zguduit pe toți și a avut un efect distrugător asupra grupului nostru strâns unit. Vorbiserăm unul cu altul aproape zilnic vreme de douăzeci de ani, așa că, multă vreme după aceea, ritmul meu de lucru a fost dat peste cap cu totul. Mă gândesc și acum des la Alden.

Nu eram singurul în situația asta; tuturor le plăceau autoironia lui Alden, modestia, generozitatea lui nemăsurată și creativitatea fără margini. Pentru a-i cinsti memoria, am creat în 1978 conferința și premiul Alden Spencer, care se acordă anual unui mare om de știință cu vârsta sub cincizeci de ani și cu excelente perspective profesionale. Laureatul este ales de întreg personalul Centrului pentru Neurobiologie și Comportament de la Columbia – membri ai corpului didactic, doctoranzi, cercetători postdoctorali, profesori.

Anii de după dispariția lui Alden au fost productivi și, prin urmare, văzuți din afară, au părut armonioși, dar pentru mine au fost foarte dureroși. Moartea lui Alden în 1977 a fost urmată de moartea tatei în același an și de moartea fratelui meu în 1981. În fiecare caz, am fost foarte implicat în îngrijirea lor, iar moartea lor nu doar că m-a întristat și m-a epuizat psihic, dar m-a și extenuat din punct de vedere fizic. Întotdeauna am fost recunoscător pentru liniștea sufletească pe care am reușit să o dobândesc concentrându-mă din toate puterile asupra muncii mele. La vremea respectivă, problemele de care mă loveam în activitatea mea și surprinzătoarele perspective care mi se înfățișau s-au dovedit a fi un refugiu extrem de bine-venit, departe de realitățile dureroase și de pierderile iremediabile din viața de zi cu zi.

Această perioadă grea a fost și mai dureroasă pentru mine pentru că Paul, fiul meu, a plecat la facultate în 1979. Când avea șapte ani, l-am încurajat să se apuce de șah și să ia lecții de tenis, discipline la care, ulterior, a devenit destul de bun. Cum eu jucam șah, i-am trezit interesul pentru turnuri, cai și maturi. Tenis însă nu jucam. Așa că, la treizeci și nouă de ani, am început să iau lecții de tenis și, curând, am atins un nivel de joc mediocru,