

H10: plastische cellen

Neuroplasticiteit:

- Ontwikkeling van het zenuwstelsel
- Beschadiging: ischemisch letsel (beroerte), lesie of traumatisch letsel, etc
- Informatie-opslag in de hersenen

Ontwikkeling van het zenuwstelsel

ontwikkeling zenuwstelsel = plastisch proces waarbij aanvankelijk ongedifferentieerde stamcellen migreren en uitgroeien tot zenuwcellen die uitlopers vormen en contacten maken met andere cellen

Buitenste cellaag van het vroege embryo: ectoderm



Rond 16^{de} dag: neuronale plaat (1^{ste} aanleg voor ontwikkeling zenuwstelsel)



Volgende dagen: neuronale groeve → neuronale buis



Rostrale deel (voorste deel) neuronale buis → hersenblaasjes → hersenen

Rest van neuronale buis → ruggenmerg

Randen neuronale groeve → perifere zenuwstelsel waarvan uitlopers naar de doelorganen en het centrale zenuwstelsel



Na tijdje: 3 gebieden te onderscheiden in hersenen embryo:

1. prosencephalon (de voorhersenen)
2. mesencephalon (de midden hersenen)
3. rhombencephalon (de achterhersenen)



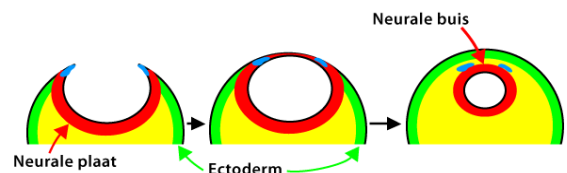
Vanaf 7^{de} week zwangerschap: *encefalitisatie* → opsplitsen en uitgroeien tot verschillende onderdelen van hersenen



Ongedifferentieerde stamcellen migreren en groeien uit tot gedifferentieerde zenuwcellen die uitlopers vormen en contacten maken met andere cellen.

Uitgroei uitlopers: onder invloed van trofische eiwitten

- *nerve growth factor* (NGF): worden door doelwitcellen geproduceert
- *cell adhesion molecules* (CAMs): = specifieke glycoproteïnen die uit het celmembraan van de doelwitcellen steken. Hierdoor vinden de groeiende axonen het juiste doelwit (axonen kunnen cellen identificeren o.b.v dit doelwit)



Differentiatie en uitgroei van zenuwcellen en hun uitlopers: o.b.v:

- genetische info
- omgevingsinvloeden

Plasticiteit in het volwassen zenuwstelsel

Neuroplasticiteit (verbindingen tss hersenen)

- Niet alleen tijdens vroege ontwikkeling
- Ook in volwassen zenuwstelsels: zenuwcellen vermogen om nieuwe uitlopers en contacten te vormen
 1. Leren van nieuwe informatie of vaardigheden
 - Veranderingen in de manier van infoverwerking
 - Opslag van informatie
 - Ontwikkeling van nieuwe functies
 2. herstel na hersenbloeding of andere vorming van hersenbeschadiging

Bv: hersens reorganiseren zich na amputatie:

- oorspronkelijk: verschillende thalamische neuronen reageren op signalen duim en signalen wijsvinger
- na amputatie van wijsvinger: beide soorten neuronen ontwikkelen vermogen om te reageren op signalen duim

Leren en geheugen

Leren = proces waarbij gedrag verandert als gevolg van een ervaring

Geheugen = proces dat de opslag en reproductie van geleerde info toelaat

- geheugen voorwaarde om te kunnen leren
- onvermogen om te leren: geheugenstoornis

Verschillende vormen van leren

1. associatief leren
 - verschillende elementen of gebeurtenissen met elkaar in verband leren brengen
2. klassieke conditionering
 - verband leren tss 2 prikkels
3. operante conditionering
 - verband leren tss stimulus en respons

Hippocampus en werkgeheugen

Hippocampus: belangrijke rol bij geheugenfuncties die verband houden met feiten en gebeurtenissen

Geheugenmodel van Atkinson en Shiffrin

Input: binnenkomende info



Sensorisch register



Kortetermijngeheugen = werkgeheugen

- systeem dat deel uitmaakt van cognitieve functies zoals leren, redeneren, begrijpen
- houdt info tijdelijk vast en bewerkt het
- Hippocampus: belangrijk voor werkgeheugenfuncties waarbij een flexibele toegang tot info vereist is → speelt een essentiële rol bij taken waarbij info wordt opgeslagen en opgeroepen tijdens de uitvoering van een taak (=online memory performance)



Langetermijngeheugen: consolidatie van opgeslagen info in de cortex van de grote hersenen

NEOCORTE

Conditionering

STORAGE &

1. Klassieke conditionering

(Pavlov)

- Onvoorwaardelijke prikkel (unconditioned stimulus, US) → wordt bekrachtigd

HIPPOCAMPUS

INPU

- Voorwaardelijke prikkel

(Conditioned stimulus, CS) → komt voor samen met US



- Voorwaardelijke prikkels zal na een tijdje dezelfde reactie geven als de onvoorwaardelijke prikkel door associatie van deze 2 prikkels
= *anticipatorische reflexen worden geconditioneerd*
- Bv. speekselafscheiding van hond (reactie) normaal bij voedsel in mond (US)
Na tijdje echter ook speekselafscheiding bij zien van persoon die hond eten geeft (CS) door associatie persoon en voedsel

RESPONS

RESPONS

2. Operante conditionering (Thorndike)

- Bekrachtigende prikkel wordt gekoppeld aan gedrag
- Dier of persoon leert wat de gevolgen zijn van zijn gedrag
- Dier of persoon leert gedrag veranderen overeenkomstig met deze gevolgen
- Bv. puzzel box
 - Dieren werden in box opgesloten en voedsel werd buiten geplaatst
 - Katten zouden vroeg of laat toevallig de juiste hendel overhalen die box opent en toegang geeft tot voedsel
 - Na enkel beurten zullen katten veel sneller de box openen, want ze leerden de juiste handelingen efficiënt en gericht uitvoeren

Synaptische plasticiteit en geheugen

Activiteitsafhankelijke synaptische plasticiteit

=Het mechanisme voor codering en stockering van herinneringen in centrale zenuwstelsel zijn veranderingen in de sterkte waarmee verbindingen tss neuronen

Hebbiaanse synaptische plasticiteit:

1. klassieke conditionering:

- simultane activiteit van cellen die de voorwaardelijke prikkel doorsturen en cellen die de respons geleiden (worden geactiveerd door cellen die de voorwaardelijke prikkel doorsturen)

↓

- versterking van de synaptische verbinding tss cellen van voorwaardelijke prikkel (CS-cellen) en responscellen

2. Operante conditionering:

- Versterking van de synapsen tss endogene cellen die gedrag veroorzaken en cellen die de uitvoering van de respons veroorzaken

Langetermijnpotentiëring

Synapsen tss afferente *Schaffercollateralen* en de piramedale cellen in het *hippocampale CA1-gebied* → na hoogfrequente stimulatie → langetermijnpotentiëring (LTP)

Stimulatie van Schaffercollateralen



Stelt Glutamaat vrij uit de presynaptische zenuwuiteinden in het CA1-gebied



Glutamaat bindt aan verschillende types van glutamaatreceptoren in postsynaptische cel
Zoals ionotrope AMPA- en NMDA- receptoren



Bij intensieve stimulatie: spanningsgevoelige Mg^{2+} -blokkade van de NMDA-receptoren
verdwijnen wegens persistente depolarisatie van het postsynaptisch membraan



Ca^{2+} -ionen zullen de cel binnenstromen doorheen het met de NMDAreceptor geassocieerde
 Ca^{2+} kanaal



Ca^{2+} -influx activeert
 Ca^{2+} -afhankelijke enzymen
(proteïnekinase C, tyrosinekinase fyn
& Ca^{2+} -calmoduline-kinase)



Deze enzymen verhogen de
gevoeligheid van de
non-NMDA-glutamaatreceptoren



Samen zullen deze processen de presynaptische transmissie een bepaalde periode potentiëren
MAAR werkelijk geconsolideerde potentiëring vereist:
de productie van de messenger



die zich naar de celkern beweegt



daar de synthese van nieuwe eiwitten & de aanvang van structurele wijzigingen in gang zet.

→ Deze laatste porcessen vereisen vermoedelijk de tussenkomst van *cAMP-response element*

binding proteins=CREB-eiwitten