

جزيئات الذاكرة قصيرة الأمد

من ردود فعل الإجفال عند الحلزون البحري إيليشا، أدرك علماء الحياة أن الشكل البسيط للتعلم وهو التعود، يقود إلى تناقص قوة الاتصالات المشبكية وأن هذا التناقص حينما يدوم فإنه يعمل عمل آلية الاختزان في الذاكرة. وفي هذه الحالة فإن ضعف المشبك ناجم عن سبب وحيد:

تطلق كوامن الفعل في العصبونات الحسية عدداً أقل من النواقل العصبية. وفي المحصلة فإن حجم كامن المشبك في الخلية العصبية وحجم كامن المشبك في الخلية المستهدفة - أي مقدار القوة المشبكية - يتناقص مع عملية التعود.

قدّمت هذه الاكتشافات التي ظهرت في أوائل السبعينات من القرن العشرين، الدليل الأولي على صحة افتراض سانتياغو رامون كاجال الذي مفاده أنه باستطاعة التغيرات في قوة المشبك المساهمة في عملية اختزان الذاكرة. كما أثارت هذه الاكتشافات بدورها مجموعة جديدة من الأسئلة، والتي أصبحت محط تركيز البحوث للعقد المقبل. إذا أحدث التعود ضعفاً في قوة المشبك، فهل هناك أشكال من التعلم تحدث زيادة في قوة المشبك؟

يكشف النقاب عن حقيقة أنه من الممكن للمشابك أن تتغير. يبين لنا

تحليل التعمود بداية الطريق نحو فهم القاعدة لأشكال أكثر تعقيداً في اختزان الذاكرة، لكنه لم يقدم لنا أي شيء عن الآليات الجزيئية التي تقف وراء هذا التغيير. ما هي الجزيئات الهامة بالنسبة لعملية اختزان الذاكرة؟ هل يستخدم التعلم صنفاً جديداً من الجزيئات غير الجزيئات المتخصصة باختزان الذاكرة، أو هل تشارك الذاكرة في اختيار جزيئات هي في الأصل مستخدمة لصالح أغراض أخرى؟

الآن وقد علمنا أن النمط الأولي للذاكرة متموضع في الاتصالات المشبكية، أوضحت الوقائع الجزيئية التي تقف وراء عملية اختزان الذاكرة جاهزة للتحليل والدراسة. يقدم التحليل الجزيئي بصائر معرفية عميقة عن الآليات التي بواسطتها تعمل جميع الخلايا بما في ذلك الخلايا العصبية. وزيادة على ذلك هناك أمل بأننا نستطيع بواسطة هذا المنظور الجزيئي أن نعرف كيف نشخص ونعالج الأمراض التي تضعف من عملية اختزان الذاكرة، من مثل متلازمة داون وهو مرض يصيب طفلاً رضيعاً واحداً من كل 100,000 طفل، أو فقدان الذاكرة المتعلق بالشيخوخة، والذي يمكن أن يصيب 25% من جميع الأشخاص الذين يزيد عمرهم عن 65 سنة، وقد يكون الرقم أعلى من ذلك بكثير. بما أنه يمكن لعدد من الآليات الجزيئية المختلفة تماماً أن يحدث تغيرات مشابهة في قوة المشبك، فإن معالجة اضطراب الذاكرة يقتضي معرفة بالآليات المتدخلة في عملية الاختزان الطبيعي للذاكرة ومعرفة الكيفية التي تعيق الأمراض بها النشاط الوظيفي الطبيعي.

مفاتيح معرفية قدمتها دراسات اكتساب الحساسية

ظهرت المفاتيح الأولى عن الآليات الجزيئية لعملية التذكر من دراسة اكتساب الحساسية، وهو شكل من أشكال التعلم غير الصريح والذي ينجم عن زيادة في قوة المشبك. يتعلم الحيوان بالتعمود خصائص المثير الحميد أو غير الهام. ويتعلم الحيوان باكتساب الحساسية خصائص المثير المهدد

والمؤذي. يتعلم الحيوان بسرعة حينما يواجه مثيراً مهدداً أن يستجيب بنشاط أكبر للمثيرات الأخرى المتنوعة حتى لتلك التي تكون غير مؤذية. فمن المحتمل للشخص المصدوم بصوت عيار ناري أن يقفز عند سماعه لأية ضجة لبضع دقائق بعد ذلك. وكذلك الأمر بالنسبة لشخص كان قد تعرّض لصدمة مؤلمة أن يستجيب بقوة لدى تعرضه للمساة لطيفة على كتفه. يتعلم الناس والحيوانات عن طريق اكتساب الحساسية أن يشحنوا منعكساتهم الدفاعية استعداداً للانسحاب أو الهروب. ففي حالة التعوّد، يعدل المرء من استجابته للمثير حينما يُعاد عرض المثير ذاته عليه مرّات كثيرة. وفي حالة اكتساب الحساسية يعدل المرء من استجابته تجاه مثير كنتيجة للتعرّض لمثير آخر مزعج بشكل غير عادي. وبهذا فإن اكتساب الحساسية أكثر تعقيداً من التعوّد ويستطيع أن يهيمن عليه. وعلى سبيل المثال، نجد أن الفأر يجفل حينما يُعرض للضجة لأول مرة، وما أن تتكرّر هذه الضجة له فإنه يتعوّد عليها ولا يبدي استجابة بعد ذلك نحوها. ولكن من الممكن لاستجابة الإجفال تجاه الضجة أن تعود لدى توجيه صدمة مكسبة لحساسية واحدة إلى أقدام الفأر. تسمى قدرة اكتساب الحساسية على الهيمنة على استجابة متعودة بفقدان التعوّد Dishabituation.

يضعف منعكس الانسحاب عند الإبلشا بشكل كبير بتأثير التعوّد كما يبدي زيادة كبيرة في قوته بتأثير اكتساب الحساسية وهكذا وجد هارولد بنسك، وإيرفينغ كوبفيرمان، ووليام فروست، وروبرت هوكنز، وكاندل أثناء عملهم في جامعة كولومبيا، أنه بعد حصول حيوان الإبلشا على صدمة في ذيله تقوى رد فعله تجاه إثارة المثعب بشكل جلي.

سحب الحيوان غلصمته على نحو أكمل. أصبح يسحب الآن غلصمته كلياً إلى الكهف الحاجب، تحت حماية الرف الحاجب أصبحت ذاكرة الحيوان لهذا المثير المزعج أكثر بقاء طالما تعرض له بشكل متكرّر ويبدو ذلك في طوال الفترة التي يتذكّر فيها الحيوان أن يزيد من قوة منعكس انسحاب الغلصمة كلما تعرّض المثعب للمس. تتسبب صدمة واحدة في

إحداثيات ذاكرة تستمر لدقائق. بينما تحدث أربع أو خمس صدمات ذاكرة طويلة الأمد تدوم ليومين أو أكثر. وإن مزيداً من التدريب سيحدث ذاكرة تدوم لأسابيع متعددة.

سنركز هنا على الذاكرة قصيرة الأمد لاكتساب الحساسية. وسنعود لتناول الاختزان طويل الأمد في الفصل السابع.

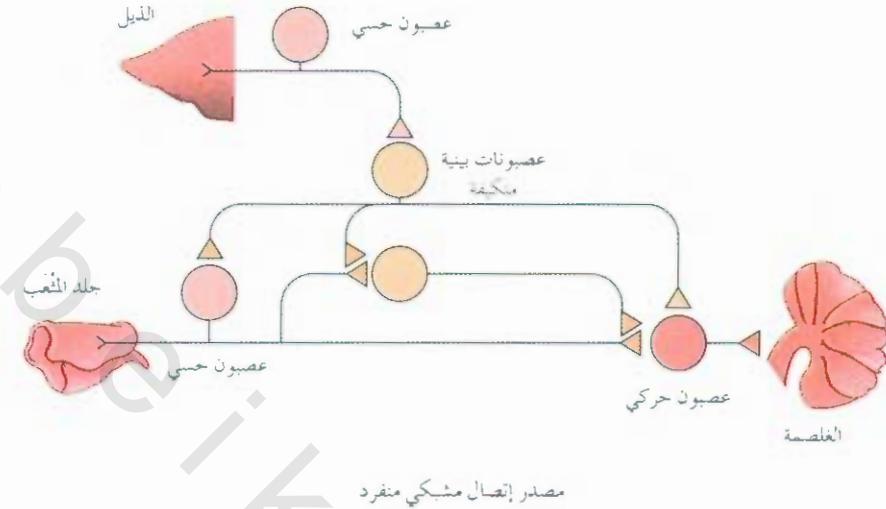
إذا كان التعمُّد يؤدي إلى نقصان في قوة المشبك، يمكننا أن نتساءل عما إذا كان اكتساب الحساسية يؤدي إلى زيادة فيها. وفي الحقيقة وجد كل من مارسيلو برونللي وفنسينت كاستيلوسي وكاندل أن تطبيق مثير مزعج على الذيل يرفع عدد الاتصالات المشبكية داخل الدارة العصبية لمنعكس سحب الغلصمة. وهذا يشمل الاتصالات التي تعقدها العصبونات الحسية في جلد المثعب ومع كل من العصبونات الحركية والعصبونات البينية التي تصل بين العصبونات الحسية والعصبونات الحركية. هذه هي نفس مجموعة المشابك المكبوحة من قبل التعمُّد.

أوضحت هذه الدراسات أنه باستطاعة نفس مجموعة الاتصالات المشبكية أن تتكيف مع الاتجاهات المتعاكسة للأشكال المختلفة للتعلم في أوقات مختلفة، وعليه فإنه باستطاعة نفس مجموعة الاتصالات أن تشارك في عملية اختزان ذكريات مختلفة. تعمل المشابك التي زادت قوتها عمل مركز اختزان الذاكرة لأنواع معينة من التعلم، مثال ذلك: اكتساب الحساسية كما تعمل المشابك التي انخفضت قوتها عمل مركز اختزان لأنواع أخرى من التعلم مثال ذلك: التعمُّد. ففي الحالة الأولى نقول إنه تمَّ تسهيل عمل المشابك، وفي الحالة الثانية فقد تمَّ كبحه.

لاحظ أنه من أجل الحصول على تعود المنعكس فإن لمسة خفيفة على المثعب تحرض مباشرة المسار من العصبون الحسي للمثعب إلى العصبون الحركي للغلصمة. وبهذا يكون الهمود المشبكي الناجم عن التعمُّد هو ذاتي المشبك ويحدث كما يحدث، السلوك، عن تغير في النشاط في نفس المسار الذي تم تحريضه بالمثير الذي تسبب بالمنعكس، وبالمقابل، فإن الزيادة في

قوة المشبك الناجمة من اكتساب الحساسية هي متغيرة المشبك. تنشط صدمة الذيل مساراً من الذيل التي تعدل قوة الاتصالات بين العصبون الحسي وخلاياه المستهدفة، وهي العصبونات البينية والعصبون الحركي.

وهكذا فإن الزيادة في قوة المشبك تتحقق بفعل تحريض لمسار يتحرك ابتداءً من الذيل الذي يختلف عن ذلك الذي يستحث منعكس انسحاب الغلصمة الذي يتحرك من جلد المثعب. إن صدمة للذيل تنشط عصبونات حسية تقع في الذيل. إلا أنها لا تحث العصبونات الحسية التي تعصب جلد المثعب على إطلاق كوامن الفعل. ومع ذلك فإنها تغير من قوة هذه المشابك. كيف يحدث ذلك؟ يعدل اكتساب الحساسية هذه المشابك من خلال هذه الخطوات التالية: تنشط صدمة الذيل عصبونات حسية في الذيل الذي بدوره ينشط صفاً من العصبونات البينية المتكيفة. هذه العصبونات البينية تتشابك مع العصبونات الحسية التي تحمل معلومات من جلد المثعب مجرية اتصالات مع كل من أجسام خليتها والنهايات ما قبل المشبك وأجسام الخلية. وجد كاستيلوسي، وهو كنز، وكاندل أن هذه العصبونات البينية تعمل على تنظيم إطلاق الناقل في دارة انسحاب الغلصمة: إنها ترفع من عدد الغلوتامات الحاوية على الحويصلات المشبكية التي تطلق كل مرة كامن فعل الذي يتولد في العصبونات الحسية في جلد المثعب. يصطلح على هذه العصبونات البينية اسم العصبونات المعدلة لأنها تعمل على تعديل أو موازنة قوة المشابك العصبوية الحسية. ونتيجة هذا النشاط فإن لمسة خفيفة للمثعب الذي كان يحدث إطلاق عدد صغير فقط من الحويصلات ينتج إشارة مشبكية صغيرة. تتسبب الآن في إطلاق حويصلات كثيرة، ومولدة إشارة شبكية ضخمة في العصبون الذي يؤدي إلى انسحاب الغلصمة بشكل أقوى. هناك عدة أنواع للعصبونات المعدلة التي تلعب دور اكتساب الحساسية. ويعمل كل عصبون بشكل مشابه وهو أن يرفع من كمية إطلاق الغلوتامات الحاوية على الحويصلات من العصبون الحسي للمثعب. ويمكن أن تنخرط في نفس العمليات الإشارية والبيوكيميائية ضمن الخلية الحسية.



من الأعلى: الدارة العصبية لاكتساب منعكس انسحاب الغليظة في الإبلشا (وترى العصبونات مفردة على سبيل التبسيط). يشط مثير مزعج مطبق على الذيل العصبونات الحسية التي تثير العصبونات البينية المعدلة. ترفع إشارات المرسله إلى العصبونات الحسية في الغليظة من كمية إطلاق الناقل العصبي. من الأسفل: يستطيع اتصال مشبكي بمفرده أن يشترك في شكلين مختلفين من أشكال اختزان الذاكرة، وهما: التعود واكتساب الحساسية. يخضع الكامن المشبكي الناتج بفعل عصبون حسي مفرد في الغليظة إلى حالة الهدود حينما يكون الحيوان في عملية تعود إلى أن تكسب الصدمة على ذيل الحيوان حساسية وتعاود الاستجابة نشاطها.

إن من أهم الأمور التي تخص العصبونات البينية المعدلة أنها تستعمل السيروتونين (5 هيدروكسي - تريبتامين: HT - 5) مثل ناقلها العصبي. تتدخل النواقل العصبية المعدلة، من مثل السيروتوفين، التي تنشط جهاز الإشارات الكيميائي الحيوي في خلاياها المستهدفة كما سنرى، بشكل فعّال في عملية اختزان الذاكرة ليس فقط لأشكال التعلم البسيطة نسبياً من مثل اكتساب

الحساسية وإنما لعمليات تعلم أكثر تعقيداً أيضاً. تعمل هذه الناقل المعدلة (وما الاستيل كولين، والدوبامين، والنورادرينالين إلا أمثلة أخرى) في المستقبلات الموجودة في السطح الخليوي للخلايا المستهدفة. ويعتمد التعلم إلى حد كبير على نمط المستقبل الذي يتحد معه الناقل ويعمل فيه.

أجهزة أو أنظمة إرسال - ثانية

رأينا أنه حينما يستحث كامن الفعل إطلاق الناقل، تندمج الحويصلات المشبكية الحاوية على الناقل العصبي مع السطح الداخلي للغشاء الخليوي ما قبل المشبك في عملية تدعى التسرب. تنتشر بعد ذلك جزئيات الناقل خلال الشق المشبكي لتتفاعل مع المستقبلات في خلية ما بعد المشبك. تقع مستقبلات ما بعد المشبك هذه في صنفين رئيسيين يختلفان أساساً في الدورة الزمنية لعمل كل منهما استناداً إلى كيفية تحكم المستقبل بقناة الشوارد في خلية ما بعد المشبك.

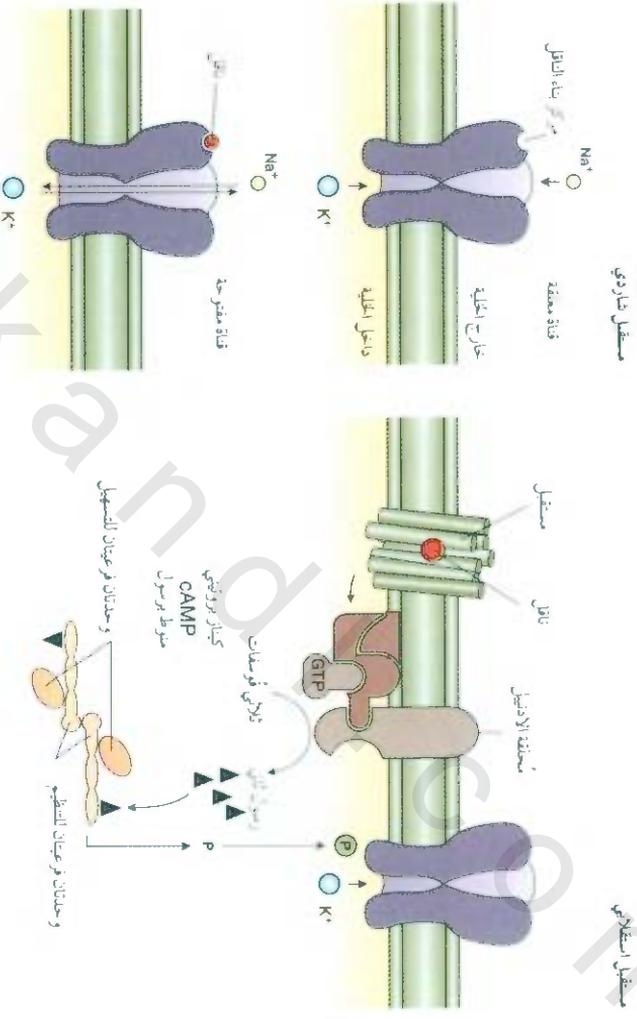
اكتشفت آلية عمل الصنف الأول من المستقبلات في أوائل أعوام الخمسينات من القرن العشرين من قبل برنارد كاتز وبول فات في الكلية الجامعية في لندن. لقد وجدوا صنفاً من المستقبلات في خلية ما بعد المشبك متميزة في حقيقة أن كل مستقبل حاد على قناة شاردية داخل بنيته. يسمّى هذا الصنف من المستقبلات بمستقبلات شاردية، كما تسمى أقبية الشوارد التي تتحكم بها المستقبلات بأقبية شاردية مغلقة على الناقل. المستقبلات الشاردية مسؤولة عن التدخل في أفعال المشبك التقليدية، أما المحرّضة أو المثبّطة لهذه الأفعال المشبكية فهي من النوع الذي يحدث في المشابك في الدارة العصبية الأساسية التي تتوسط في منعكس انسحاب الغلصمة. وتحدث أيضاً دارات عصبية أخرى تتوسط السلوك.

هذا النمط من الفعل المشبكي هو نمط سريع ويستمر عادة من واحد إلى بضع ميليجمات من الثانية على الأكثر. تكون القناة الشاردية كمستقبل

شاردي مغلقة في فترة الراحة ولا تستطيع الشوارد أن تمر من خلالها وحينما يتم إطلاق ناقل عصبي من مثل غلوتامات من قبل عصبون ما قبل المشبك، تتعرّف المستقبلات الشاردية على جزيئات الناقل وترتبط بها. ونتيجة هذا الترابط، يخضع كل مستقبل إلى تغيير شكلي (تغير في الشكل) يفتح القناة الشاردية ويسمح للشوارد أن تسيل إلى خلية ما بعد المشبك. يحدث سيلان الشوارد إلى الخلية كواحد المشبك التي يمكن أن تحرّض أو تثبط نشاط الخلية اعتماداً على نمط المستقبل والأيون المتدخل. في سنة 1959 م، توصل إيرل سزرلاند، وتودور رول، وطلابهما في جامعة ريزرف الغربية في مدينة كليفلاند وبعدهم بول غرين غارد في جامعة ييل إلى اكتشاف مثير وهو أنه يوجد هناك صنف ثانٍ من المستقبلات. ووجدوا أنه باستطاعة نواقل المشبك أن تعمل في صنف المستقبلات التي تحتوي على أقية أيونية.

تحدث هذه المستقبلات أفعالاً في خلية ما بعد المشبك التي تدوم أطول بكثير من بضع ميليمات من الثانية. تدعى هذه المستقبلات بالمستقبلات الاستقلابية لأنها ترتبط بعملية استقلاب خلية ما بعد المشبك، أي بجهازها الكيموحيوي الداخلي. وكما هي الحال مع المستقبلات الشاردية، تستطيع المستقبلات الاستقلابية أن تحدث أفعالاً محرّضة أو مثبطة.

عندما يرتبط ناقل عصبي بمستقبل استقلابي فإنه يحرّض أنزيماً داخل الخلية الذي يغيّر من تركيز جزيء إشاري صغير داخل الخلية يدعى رسول داخل خليوي أو ثاني. وظيفة الرسول الثاني هي نقل المعلومات إلى داخل الخلية في نفس الوقت الذي سيحدث فيه الفعل على سطح غشاء الخلية من قبل الناقل، أي الناقل الأول أو خارج خليوي ويحدث فيه الفعل على سطح غشاء الخلية من قبل الناقل، أي الناقل الأول أو خارج خليوي وتحدث الرسل الثانية أمثال مطولة ومنتشرة على نحو ملحوظ لأنها تستطيع أن تؤثر في وظائف متنوعة عبر الخلية. ومن ناحية ثانية ضمن خلية معينة هناك عدد من الرسل الثانية، ويتم عرض كل واحد منها بمجموعته الخاصة من



يرتبط مستقبل ميتانو ترونيك الاستقلابي بنظام إرسال ثانٍ بينما لا يفعل ذلك المستقبل الشاردي.

على اليسار: تتحكم مستقبلات استقلابية مباشرة ببناء شاردة التي تسمح للصوديوم بالدخول إلى الخلية واليوتاسيوم بالخروج منها. وبهذه الوسيلة، توسط هذه المستقبلات أفعال المشبك السريعة والتقليدية.

على اليمين: يرتبط المستقبل الاستقلابي بجهاز إشاري جزئي داخل الخلية التي تنقل المعلومات من سطح الخلية إلى داخل الخلية في هذه الحالة، لدى تحريض أنزيم محلقة الأدينيل يحرض المستقبل رسولا ثانيا cAMP، الذي بدوره يحرض كيناز بروتيني، وهو جزئي PKA. وبعد ذلك يفسفر الكيناز (P) عدداً من البروتينات المستهدفة بما في ذلك قناة شاردة فيدفعها إلى الإغلاق. يوسع هذا الفعل كامل النمل ويسمح، كما سبقي في الأستقل، بتدفق مزيد من الكالسيوم مع إطلاق مزيد من الناقل من النهاية ما قبل المشبك.

المستقبلات، يمكن لهذه المستقبلات أن ترتبط مع نفس أو مجموعة نواقل مختلفة وهذه الأخيرة هي الحالة الأكثر شيوعاً.

اكتشف سزرلاند وروول ثاني المعروف لأول مرة: أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي cAMP هذا الرسول CAMP ذو علاقة بثلاثي فوسفات الأدينوزين ATP وهو جزيء شمولي ضروري لجميع الخلايا الحية بسبب الدور الحاسم الذي يلعبه تقريباً في كل تحولات الطاقة الحيوية. تم تركيب CAMP من ATP عن طريق أنزيم يدعى مُحلقة الأدينيل، تزيد مستقبلات استقلابية من مستوى أحادي فوسفات الأدينوزين CAMP بواسطة تحريض الأنزيم الذي يتسبب في تحويل ثلاثي فوسفات الأدينوزين ATP إلى أحادي فوسفات الأدينوزين CAMP.

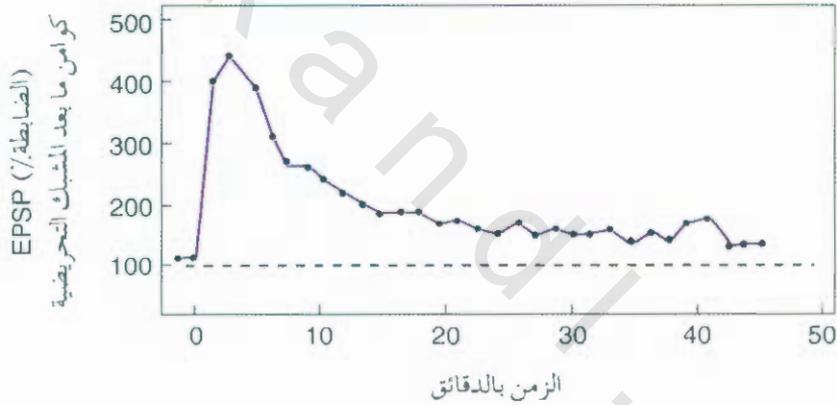
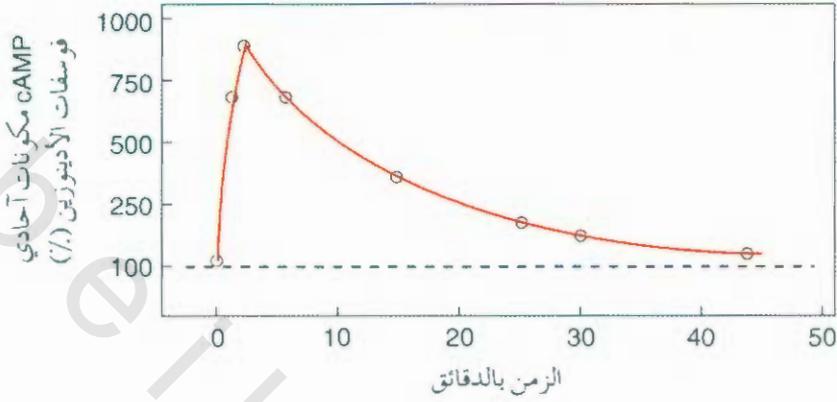
أحد الاكتشافات المذهلة عن CAMP التي جاءت من أعمال غرين غارد هو أنه باستطاعتها أن تؤثر على عمليات كيموحيوية متنوعة من داخل الخلية، وتعمل معظم ذلك عن طريق تحريض بروتين أحادي هو الكيناز البروتيني المنوط برسول أحادي فوسفات الأدينوزين CAMP (كذلك يسمى كيناز البروتين A أو PKA لأنه كان واحداً من الكينازات البروتينية الأولى التي يتم اكتشافها). الكينازات هي أنزيمات تضيف إلى البروتينات مجموعة الفوسفات، وهي مجموعة كيميائية مشحونة سلباً وتحتوي على الفوسفور والأوكسجين. وبإضافة مجموعة الفوسفات إلى البروتين - وهو رد فعل كيموحيوي يدعى بالفسفرة - يغير الشحنة وامتثال البروتين وعليه يغير النشاط. يتم تحريض معظم البروتينات بواسطة آلية الفسفرة، وبعضها غير قابلة للتنشيط.

كيف يحرض أحادي فوسفات الأدينوزين كيناز البروتين المنوط بأحادي فوسفات الأدينوزين CAMP؟ وكما هو الحال مع عدد من البروتينات، أي PKA هي مضاعف التكوين، مصنوع من بروتينات صغيرة متعددة تسمى وحدات فرعية. وفي حالة الـ PKA هناك أربع وحدات فرعية التي ترتبط مع بعضها البعض على شكل عقدة بروتينية خليوية متعددة. اثنان من هذه

الوحدات الفرعية هي وحدات فرعية مسهلة والتي تشكّل المكون النشط الكامن لأنزيم الكيناز، واثان هما وحدات فرعية تنظيمية ترتبط بالوحدات الفرعية المسهلة وتثبط عملها، نتيجة ذلك فإنه في حالة الراحة، الحالة القاعدية للخلية يكون الكيناز غير فعّال. تتعرّف الوحدات التنظيمية فقط على أحادي فوسفات الأدينوزين CAMP وحيثما يزداد تركيز أحادي فوسفات الأدينوزين CAMP ترتبط وحدات فرعية تنظيمية بأحادي فوسفات الأدينوزين CAMP وتخضع لتغير في الشكل، والذي يجبرهم على إطلاق وحدات فرعية مسهلة، وتصبح الوحدات الفرعية والكيناز الفعّال قادرة على العمل كما لو كانت كينازاً فعّالاً وتفسر البروتينات المستهدفة.

تؤدي الرسل الثانية ثلاث وظائف على الأقل. الأولى تجلب الإشارة من خارج الخلية إلى الخلية. الثانية تقوم بتضخيم الإشارة، فعلى سبيل المثال في خلية الكبد، حيث تمّت دراسة أحادي فوسفات الأدينوزين أولاً، يستمر جزيء واحد من الناقل ابنفرين المطبق على السطح الخارجي للخلية إطلاق 100 مليون جزيء من سكر الغلوكوز. ثالثاً: لا تقوم بتنظيم وظيفة واحدة بل بتنظيم وظائف خلوية متعدّدة استجابة للإشارة. وتحدث، كما كانت من قبل، حالة تغيّر في الخلية.

ويمكن عن طريق الرسول الثاني تحريض عدد صغير من جزئيات الناقل المشبكي التي باستطاعتها أن تحرك سلسلة من الأحداث الكيمياءحيوية داخل خلية ما بعد المشبك. وزيادة على ذلك هناك الرسل الثانية الأخرى من مثل شوارد الكالسيوم، تستطيع أن تكيف بنشاط أحادي فوسفات الأدينوزين برفع عدد أفعالها في بعض الخلايا أو مجابهة أفعالها في الخلايا الأخرى. أضحي النظام الرسولي الثاني (أحادي فوسفات الأدينوزين CAMP) أمراً حاسماً بالنسبة لاكتساب الحساسية في منعكس انسحاب الغلصمة. وجد جيمس شوارتز وهوارد سيدان ولايس بيرنز وكاندل بالإضافة إلى جاك بايرن وزملائه أن صدمة الذيل تحرّض العصبونات البينية على إطلاق السيروتونين، يعمل السيروتونين بعد ذلك في مستقبلات استقلابية في العصبونات الحسية لرفع



توازي الدورة الزمنية للذاكرة قصيرة الأمد في اكتساب الحساسية ارتفاع مستوى أحادي فوسفات الأدينوزين في العقدة الحشوية لحيوان الإبلشا.

من الأعلى، زيادة مدة الدورة الزمنية لأحادي فوسفات الأدينوزين. يؤدي احتضان العقدة الحشوية عند الإبلشا مع بيض وحيد للسيروتونين كل 5 دقائق إلى زيادة مستوى أحادي فوسفات الأدينوزين. في الأسفل: الدورة الزمنية لزيادة كوامن ما بعد المشبك التحريضية مسجلة في العصبونات الحركية استجابة للإثارة الصادرة عن العصبون الحسي مرة كل 10 ثوان.

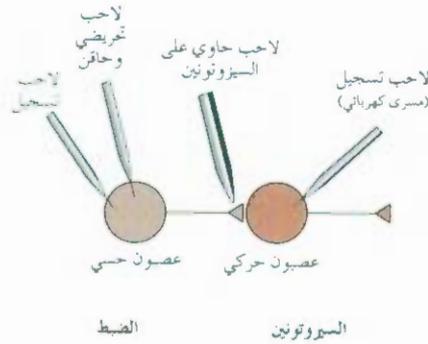
بعد تطبيق سلسلة من المثيرات المحدثة لاكتساب الحساسية على عصب مأخوذ من ذيل، يرتفع وينخفض كامن المشبك وفقاً لدورة زمنية تتوازي مع كمية أحادي فوسفات الأدينوزين المتوفرة، وهذا يوحي بأن أحادي فوسفات الأدينوزين يلعب دوراً في اكتساب الحساسية.

مستوى أحادي فوسفات الأدينوزين. وحتى مجرد التطبيق المباشر لناقل السيروتونين المعدل بمفرده على العصبون الحسي يرفع من مستوى أحادي فوسفات الأدينوزين. وزيادة على ذلك توأكب الدورة الزمنية للزيادة في مستوى أحادي فوسفات الأدينوزين تقريباً الدورة الزمنية لتشكيل ذاكرة قصيرة الأمد من أجل اكتساب الحساسية.

قام كل من مارسيلو برونللي، وكاستيلوسي، وكاندل لاحقاً باختبار فيما إذا كان أحادي فوسفات الأدينوزين ضرورياً أو كافياً لرفع مستوى إطلاق الناقل. كما قاموا بحقن أحادي فوسفات الأدينوزين مباشرة إلى العصبون الحسي واكتشفوا أن هذا الحقن بذاته قد زاد من فعالية الاتصال بين العصبونات الحسية وخلاياها المستهدفة، محدثاً نفس مستوى الإطلاق للناقل الذي يحصل عادة عند تطبيق السيروتونين أو صدمة الذيل. وبالتعاون مع بول غرين غارد فيما كان في جامعة ييل قام كاستيلوسي وشوارتز وكاندل بتبسيط التجربة أكثر من ذلك، وحقنوا داخل العصبون الحسي بروتيناً واحداً، وهو وحدة فرعية مساعدة من كيناز البروتين A رفع هذا البروتين لوحده من مستوى إطلاق الناقل. وعلى العكس، إذا تم حقن العصبونات الحسية بعامل مثبط كيناز البروتين A فإنه سيعطل سهولة الإطلاق.

أظهرت هذه الدراسات أن مستقبلات السيروتونين الاستقلابية والجهاز الرسولي الثاني الذي عرضه كلاهما ضروري وكاف لتقوية الاتصالات بين العصبونات الحسية والعصبونات الحركية على المدى القصير. هذه السلسلة ضرورية بالنسبة للتغيرات المشبكية التي تقف وراء الذاكرة قصيرة الأمد لاكتساب الحساسية.

كيف تعمل الوحدة الفرعية لكيناز البروتين A المساعدة على رفع مستوى إطلاق الناقل العصبي؟ وللإجابة عن هذا السؤال قام ستيفن سيغلبوم وكاندل بفحص بعض البروتينات المستهدفة التي يتعامل معها بشكل اعتيادي أحادي فوسفات الأدينوزين وكيناز البروتين A، وقد وجدوا أن السيروتونين وأحادي فوسفات الأدينوزين وكيناز البروتين A جميعاً تعمل على قناة بوتاسيوم



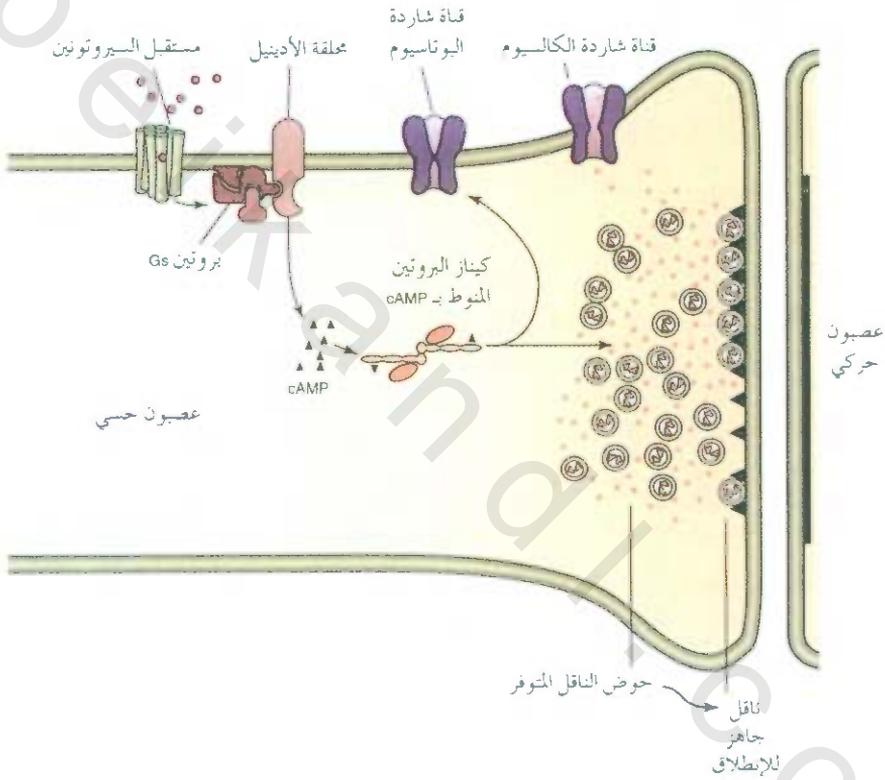
في سلسلة من التجارب، طبق الباحثون واحداً من ثلاث مواد على عصبون حسي يتشابك مع عصبون الغلصمة الحركي، لقد طبقوا السيروتونين على خارج سطح العصبون الحسي أو حقنوا أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي أو كيناز البروتين A مباشرة في العصبون الحسي. وفي كل حالة من هذه الحالات عندما كانوا يحرضون العصبون الحسي بلا حب (مسرى كهربائي) محرض كانوا يجدون أن كامن الفعل قد أحدث حالاً استجابة كبيرة في العصبون الحركي. يظهر الحقن عملاً آخر لكيناز البروتين A: وهو توسعة كامن الفعل في العصبون الحسي نتيجة إلى إغلاق أفنية شوارد البوتاسيوم.

K^+ جديدة والتي أطلقوا عليها اسم قناة إس S (لأنها معدلة من قبل السيروتونين). تكون هذه القناة مفتوحة عند فترة الراحة، وتنغلق مع عمل أحادي فسفات الأدينوزين. وبعد ذلك مباشرة وجد بايرن وزملاؤه أن السيروتونين وأحادي فوسفات الأدينوزين أيضاً يخفضان من التيار الجاري خلال صنف ثانٍ من أقبية شوارد البوتاسيوم K^+ . وبما أن تيار شوارد البوتاسيوم يسير من خلال هذه الأقبية فهو المسؤول عن زمن كامن الفعل، ويتسبب إغلاق هذين النوعين من أقبية شوارد البوتاسيوم في توسعة كامن الفعل. ويسمح كامن الفعل الموسع بمزيد من شوارد الكالسيوم Ca^{2+} بالدخول إلى خلية ما قبل المشبك، كما يرفع هذا التدفق لشوارد الكالسيوم من مستوى إطلاق الناقل.

يضاف إلى ذلك، يرفع كل من أحادي فسفات اودينوزين الحلقي CAMP وكيناز البروتين PKA A من مستوى إطلاق الناقل العصبي خلال ثانية، طريق مستقل لشوارد الكالسيوم Ca^{2+} ، عن طريق العمل في البروتينات المستهدفة المتدخلة مباشرة في آلية استقلاب الحويصلات واندماجها وإطلاقها. توجز دراسات اكتساب الحساسية مجموعة واحدة من الآليات الجزيئية التي يمكن للعصبونات أن تستخدمها لتحقيق شكل قصير الأمد من لدونة المشبك. يُفعل ناقل معدل تم إطلاقه خلال التعلم ضمن العصبونات الهامة، مساراً إشارياً رسولياً ثانياً الذي يمكن أن يستمر لفترة دقائق. ومع توظيف أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي CAMP، يضم المسار الرسول الثاني عمل الناقل، يعمل CAMP من خلال PKA معدلاً كلاً من الأقبية في دورة زمنية كاملة للذاكرة قصيرة الأمد. وكما سنرى فيما بعد، على الرغم من أنه باستطاعة عمليات التعلم المختلفة أن توظف أجهزة رسولية ثانية مختلفة. فإن المبادئ الجزيئية الرئيسة المتدخلة في الذاكرة قصيرة الأمد هي متشابهة في كل حالة من حالات التعلم.

وإذا أخذنا هذه الدراسات مجتمعة، فإنها تقدم بصائر جديدة توضح لِمَ تمثل المشابك مراكز فعالة وذات نشاطات متعددة تخدم عملية اختزان

الذاكرة. تمتلك المشابك أوجهاً متعددة، لديها في تنظيمها مسارات أو معابر جزيئية متنوعة، قادرة على الاستمرار في النشاط لفترات مختلفة من الزمن، والتي باستطاعتها أن تزيد أو تنقص من كمية الناقل المحررة بواسطة كامن فعل مفرد.



خطوات كيمو - حيوية في عملية التسهيل ما قبل المشبك في العصبون الحسي . يرتبط السيروتونين بمستقبل استقلابي الذي من خلال سلسلة من الخطوات يشمل على بروتين G_s المزواج يؤدي إلى تحريض أنزيم محلقة الأدينيل ، وإلى زيادة في مستوى أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي المنوط وأخيراً تحريض كيناز البروتين ، ويعمل كيناز البروتين في موقعين على الأقل ، الأول: تعلق أفنية شوارد البوتاسيوم محدثة توسعة في كامن الفعل ، وزيادة لاحقة في تدفق شوارد الكالسيوم خلال أفنية الكالسيوم . تزيد توسعة كامن الفعل بدورها من مستوى إطلاق الناقل . الثاني: يعمل كيناز البروتين A مباشرة على خطوات غير محددة في آلية الإطلاق .

ونتيجة ذلك أن نمطاً واحداً من المشبك ملائم لمركز الاختزان بالنسبة لأنماط متعددة من الذاكرة. تحمل هذه الاكتشافات في طياتها استنتاجاً فلسفياً هاماً. ليس معبر أحادي فُسفات الأدينوزين الحلقي فريداً بالنسبة لاختزان الذاكرة. وهو ليس فريداً حتى بالنسبة للعصبونات بما أنه تم استخدامه في خلايا كثيرة أخرى للجسم من مثل المعدة، والكلية، والكبد. لكي تحدث فعلاً مستمراً في الحقيقة من كل الأنظمة الرسولية الثانية المعروفة، فإنه من المحتمل أن يكون أحادي فُسفات الأدينوزين الحلقي الأكثر بدائية وأنه تمت المحافظة عليه عبر دورة تاريخ التطور. لعله النظام الرسولي الثاني الرئيسي الوحيد الذي وجد في العصبونات البدائية وحيدة الخلية مثل البكتريا، حيث تعمل عمل جهاز تكوين مجموعة متخصصة من الجزئيات. لا تستخدم الذاكرة نظام رسولاً ثانياً خاصاً له صلة بالذاكرة. وإنما طوّرت الذاكرة جهازاً إشارياً فعالاً يستخدم لأغراض أخرى لخلايا أخرى.

وفي الحقيقة، توضح الكيمياء الحيوية للذاكرة مبدأً بيولوجياً عاماً نوعاً ما. لا يعمل التطور بأسلوب تكوين جزئيات جديدة ومتخصصة كل مرة تظهر فيها وظائف متخصصة، وإنما كما بيّن عالم الحياة فرانسوا جيكوب، التطور هو مثل عمل السمكري. ويستخدم التطور نفس المجموعة من المورثات مرة بعد أخرى ولكن بطرائق مختلفة قليلاً. إنها لا تبدأ من لا شيء ومن أجل تكوين وظائف جديدة مثلما يحدث مع المرء عند إعادة تصميم كمبيوتر أو سيارة. يعمل التطور بواسطة تكوين تغيرات عن طريق توليد تغيرات عشوائية (التغيرات الإحيائية) في بنية المورث، وكل تغير يكون باعثاً على تحول مختلف قليلاً في البروتين. معظم التغيرات الإحيائية هي إما محايدة أو ضارة ولا تستطيع البقاء. هناك فقط تغيرات إحيائية نادرة ترفع من قدرة الإنسان على البقاء حياً ومن استطاعته على التكاثُر وهذه هي التغيرات الإحيائية التي في غالب الاحتمال يتم الاحتفاظ بها. وبهذا يتحقق التجديد في الوظيفة عن طريق استخدام جزئيات متوفرة أصلاً بشكل معدل قليلاً أو بأخلاق جديدة لبروتينات أخرى متوفرة أصلاً.

وصف جاكوب في كتابه (الممكن والواقعي) هذه الخاصية للتطور في العبارات التالية:

«يقارن عمل الاصطفاء الطبيعي غالباً بعمل المهندس. ومع هذه المقارنة قد لا تبدو مناسبة. أولاً: في مقابل ما يحدث أثناء التطور، يعمل المهندس وفقاً لخطة مدروسة. ثانياً: إن المهندس الذي يعد بناء جديداً لا يعمل بالضرورة معتمداً على أبنية قديمة، كما أن المصباح الكهربائي لا يُشتق من شمعة ولا المحرك النفاث مشتق من محرك ذي انفجار داخلي. ولكي ينتج المهندس شيئاً جديداً يكون لديه عادة مخططات أصلية مصممة لمناسبة خاصة ومواد وآليات معينة معدة خصيصاً لهذه المهمة. وأخيراً فإن هذه الأشياء التي يحدثها المهندس وبخاصة إذا كان مهندساً ماهراً تصل إلى مستوى الكمال الذي أمكن الوصول إليه بواسطة تقانات ذلك العصر. وبالمقابل إن التطور بعيد كل البعد عن الكمال...»

لا يحدث التطور إبداعاً من لا شيء. إنه يعمل فيما هو موجود، فإما أن يحول جهازاً ليعطيه وظيفة جديدة أو أن يضم أجهزة متعددة لينتج جهازاً أكثر تعقيداً. ليس للاصطفاء الطبيعي ما يشبهه في أي جانب من جوانب السلوك البشري. وإذا أراد المرء أن يعتقد مقارنة، فعليه أن يقول إن هذه العملية لا تشبه الهندسة وإنما تشبه عمل السمكري أو بريكولاج كما نقول في الفرنسية.

وبينما يعتمد عمل المهندس على امتلاكه للمواد الخام والأدوات التي تلائم مشروعه تماماً، يتدبر السمكري عمله بالتشريات وبقايا المواد. وغالباً من غير أن يعرف ما سيصنع يقوم باستعمال كل ما يتوفر حوله من صفائح قديمة وقطع من الخيوط والأخشاب أو المعدن لصنع شيء ما يستفاد منه...»

وبناء على بعض الاعتبارات، يشبه منشأ التطور عند العضويات الحية

هذا الأسلوب من العمل . ففي كثير من الأحوال ، ومن دون توفر مشروع طويل الأمد معروف ومحدد ، يلتقط السمكري شيئاً ما يجده بالصدفة في مخزنه ثم يعطيه وظيفة لم يكن يتوقعها هو نفسه . فمن دولاب سيارة قديمة يصنع مروحة ، ومن منضدة مكسورة يصنع مظلة . ليست هذه العملية بعيدة كل البعد عما يفعله التطور حينما يحول الأرجل إلى أجنحة أو جزءاً من الفك إلى جزء من الأذن . تمت ملاحظة هذه الناحية من قبل دارون . . .

بيّن دارون كيف اتسعت البنى الجديدة بالاعتماد على مكونات موجودة أصلاً ، والتي كانت مسؤولة عن أداء مهمة معينة في الأصل لكنها أصبحت متكيفة بمرور الزمن مع وظائف مختلفة . وعلى سبيل المثال إن العزاء الذي يجعل غبار الطلع ملتصقاً بميسم الزهرة قد يعدل قليلاً ليثبت طبقات الغبار على أجسام الحشرات . مما يسمح للحشرات بالتلاقح عبره . وبشكل مشابه هناك الكثير من البنى التي لا تعني شيئاً كالخصائص التابعة لجسم ما والتي وفقاً لدارون تبدو «أجزاء ، من علم تشريح غير نافع» يمكن تفسيرها بسرعة على أنها بقايا ووظائف سابقة . . .

يتقدم التطور مثل تقدم السمكري الذي غير ببطء عبر ملايين السنين منتجاته ، ولمساته وإجراءاته متحياً القرص ليحول ويدع .

وبما أن الدماغ هو عضو العمليات العقلية ، توقع بعض الطلبة الرواد ، لعلم الحياة الجزيئي أن يجدوا أصنافاً جديدة كثيرة من جزيئات البروتين في الدماغ . وعوضاً عن ذلك كان هناك عدد قليل من البروتينات فقط والتي تعتبر بحق فريدة بالنسبة للدماغ .

وحتى هناك مسارات إشارية أفل ، أو سلاسل من البروتينات المتواصلة التي تعتبر متخصصة بالدماغ تماماً . إن لدى جميع البروتينات تقريباً في

الدماغ قرائن مشابهة في الوظيفة في خلايا الجسم ويصح ذلك أيضاً على تلك البروتينات التي نعلم أنها تتدخل بعمليات معينة في الدماغ، مثل آلية البروتين المستخدمة في إطلاق الحويصلات المشبكية أو البروتينات التي تعمل عمل المستقبلات الشاردية أو الاستقلابية.

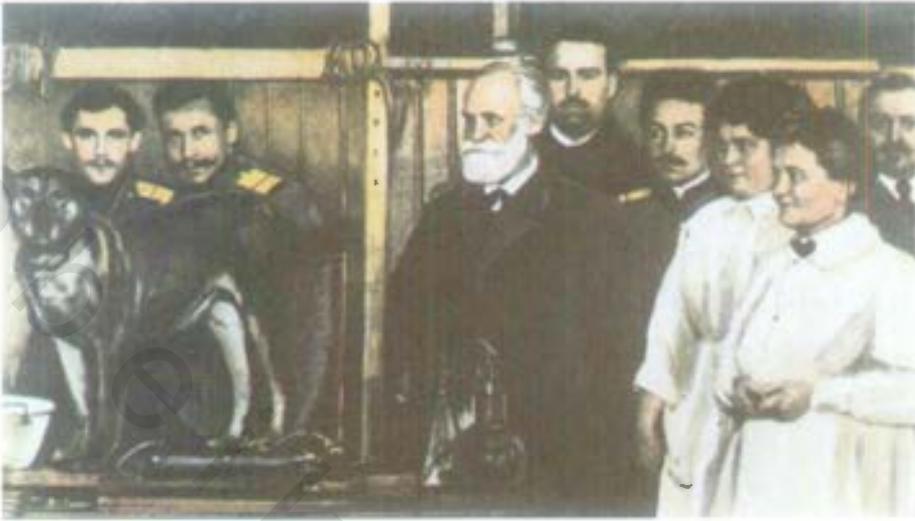
تحسن خصوصية جهاز أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي CAMP بثلاثة طرائق على الأقل: أولاً إنها تحصل على خصوصيتها بواسطة انتفاعها من أربع وحدات فرعية بروتينية في كيناز البروتين A. لاحظنا من قبل أن كيناز البروتين A يملك بالإضافة إلى وحدتين فرعيتين مساعدتين وحدتين فرعيتين تنظيميتين متوفرتين بأشكال متنوعة تسمى الأشكال المتساوية (أيو فورمز). إحدى الوظائف المتميزة للأشكال المتساوية هي وضع الوحدة الفرعية المساعدة لكيناز البروتين A في مناطق مختلفة في الخلية. وبناء على ذلك يعتقد أن أشكال متساوية معينة للوحدات الفرعية التنظيمية في العصبونات الحسية، متوضعة في النهايات قبل المشبك وهذا يفترض أن تكون الوحدات الفرعية المساعدة متوضعة هناك أيضاً. ثانياً، نتيجة لهذا التوضع تحصل الوحدة الفرعية المساعدة على مدخل يصلها ببروتينات فريدة مستهدفة في هذه المناطق الخلية من مثل أقية شوارد البوتاسيوم K^+ والبروتينات الداخلة في عملية استقلاب واندماج الحويصلات التي لا يمكن لهذه الوحدة الفرعية الوصول إليها في مناطق خلوية أخرى. أخيراً، نظراً لموقع الوحدة الفرعية المساعدة في نهايات ما قبل المشبك، سيكون لكيناز البروتين A الفرصة في التفاعل مع بروتينات ومع أجهزة رسولية ثانية أخرى تعمل هناك. وفي الحقيقة، فإنه نادراً ما يعمل جهاز أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي بمفرده بل يعمل في الوضع النموذجي بالتعاون مع جهاز رسولي ثانٍ آخر من مثل شاردة الكالسيوم أو جهاز كيناز البروتين المنشط بالميتوجين (كيناز ال-MAP) الذي سنتعرف عليه في الفصل السابع وهذا التعاون مهم بالنسبة لعدة نواح من عملية اختزان الذاكرة. ونتيجة لهذه الميزات المتعددة، أصبح بإمكان الجهاز الرسولي الثاني لأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي أن يلعب دوراً متميزاً في عمليات الذاكرة المختلفة.

الإشراف التقليدي:

تناولنا حتى الآن أبسط مثالين من أمثلة التعلّم هما:

التعود واكتساب الحساسية، تعتبر هذه الأشكال من التعلّم غير اقترانية لأن المرء يتعلّم خصائص نمط واحد فقط من المثيرات. يتطلب اقتران مثيرين شكلاً أكثر تعقيداً من أشكال التعلّم يدعى الإشراف التقليدي. والقاعدة المتعلقة بذلك هي أنه باستطاعة الإشراف التقليدي أن يرفع من مستوى استجابة المنعكس بفعالية أكبر من اكتساب الحساسية كما أن آثاره تدوم أطول. كيف يحدث ذلك؟

أول من وصف الإشراف التقليدي كان إيثان بافلوف مع بزوغ فجر قرن جديد. لاحظ بافلوف أثناء دراسة المنعكسات الهضمية عند الكلاب أن الكلب يشرع بإفراز اللعاب عند رؤية العامل وهو يقرب منه والذي كان يطعم الطعام للكلب من قبل. لقد كان إفراز اللعاب مدفوعاً بفعل مثير حيادي ظاهرياً، وهو العامل. وهكذا أدرك بافلوف بأنه باستطاعة مثير حيادي أو ضعيف أو غير فعال أن يصبح فعالاً لإحداث استجابة نتيجة اقترانه بمثير قوي. في هذه الحالة، كان العامل في البحث هو ذلك المغير الأولي غير الفعال أو المثير الإشرافي CS وقد اقترن العامل بطعام الكلب، وهو مثير فعال أو غير إشرافي US وبعد إعادة عملية الجمع بين العامل والطعام تبين لبافلوف أنه بإمكان المثير الإشرافي - وهو العامل - أن يستجر استجابة إفراز اللعاب لوحده. وبناء على ذلك أطلق على عملية إفراز اللعاب هذه اسم الاستجابة الإشرافية CR. وإذا مُنع المثير غير الإشرافي - أي الطعام - الآن عن الكلب فإنه بمقدور المثير الإشرافي - أي العامل لوحده أن يستجر الاستجابة الإشرافية، ومع ذلك فإن حضور العامل عدداً من المرات من غير مصاحبة الطعام له يؤدي بعد فترة إلى محو الاستجابة الإشرافية وهو التراجع التدريجي في قدرة حضور العامل على استجراز استجابة إفراز اللعاب. اعتبر اكتشاف بافلوف الجدير بالاهتمام ركناً أساسياً يستند إليه. وإذا عدنا إلى عام 350 قبل الميلاد لوجدنا أن الفيلسوف الإغريقي أرسطو قد افترض احتواء التعلّم على اقتران الأفكار.



يظهر إيفان بافلوف (الرجل ذو اللحية البيضاء في أوسط الصورة) هنا وهو يستعرض المنعكس الشرطي عند الكلب أمام طلاب الأكاديمية الطبية العسكرية الروسية.

هذا الافتراض القائل بأننا نتعلم بواسطة الاقتران قد أدخل عليه جان لوك والفلاسفة الخبيريون البريطانيون، الذين سبقوا علماء النفس الحديثين، مزيداً من التطور. لقد كانت فكرة بافلوف اللامعة في أن يطور طريقة خبيرة لدراسة اقتران حادثتين - أي مثيرين - عوضاً عن اقتران الأفكار. حصل الإشراف التقليدي، منذ عمل بافلوف الأصلي، على مكانة خاصة في ميدان دراسة التعلم. فهو يقدم أوضح وأبسط مثال على القوانين التي بواسطتها نتعلم أن نقرن بين حدثين. حينما يخضع الشخص لعملية الإشراف فإنه يكون قد تعلم قانونين حول الأحداث التي تعلم أن يقرن بينها. القانون الأول والأساس هو قانون التجاور الزمني أي يتعلم الشخص أن حدثاً واحداً وهو المثير الشرطي CS سيتقدم بفاصل زمني حرج يقدر بثانية على حدث معزز هو المثير غير الشرطي US. والقانون الثاني هو احتمال حدوث واقعة ما بناء على حدوث واقعة أخرى أي يتعلم الشخص أن المثير الشرطي سينبئ عن حدوث المثير غير الشرطي. وللقانون الثاني أهمية خاصة. يحتاج البشر والحيوانات البسيطة عادة إلى وجوب التعرف على العلاقات التنبؤية التي

تحصل بين الأحداث على علاقات تنبؤية بين الأحداث الجارية في المحيط الذي يعيشون فيه. إذ يتوجب عليهم أن يفرقوا بين الطعام الذي يمكن تناوله والطعام الذي يعتبر ساماً، كما يتوجب عليهم التمييز بين الجاني والضحية. بمقدور البشر والحيوانات أن يحصلوا على المعرفة المناسبة بوحدة من هاتين الطريقتين الآتيتين: فإما أن تكون المعرفة فطرية ومحبوكة بقوة في الجهاز العصبي للحيوان أو أن تكون مُتعلمة عن طريق الخبرة. ونظراً لقدرة الحيوان على اكتساب المعرفة بواسطة التعلم فإنه يستطيع أن يستجيب علي نحو أفضل بكثير لعدد أكبر من المثيرات المتنوعة مما لو كان مقتصرأ على المعرفة المبرمجة فطرياً. تعكس القوانين التنبؤية التي تميز الإشارات التقليدية قوانين السبب والنتيجة التي تحكم العالم الفيزيائي الخارجي. وبهذا يبدو معقولاً تطوير أدمغة الحيوانات لآليات عصبية مصممة للتعرف على الأحداث التي تقع معاً بشكل يمكن التنبؤ به وأن تفرق بينها وبين الأحداث التي لا يوجد في ما بينها أية علاقة. إن وجود هذه الآليات في الدماغ هو الذي يفسر لماذا يستطيع الحيوان أن يخضع لعملية الإشارات بهذه السرعة. ويتوافق مع هذه الفكرة الاكتشاف الذي مفاده أن هناك فاصلاً زمنياً أقصى بين مثير إشارتي معين ومثير غير إشارتي يسمح للحيوان أن يتعلم أن هذا المثير الإشارتي يتنبأ عن مثير غير إشارتي. هذا الفاصل الأقصى متشابه بشكل مذهش في كل الأنواع الحيوانية بالنسبة لأنماط متشابهة من التعلم الاقتراني. يفترض هذا التقييد أن الآليات المستخدمة من قبل العصبونات للتبين من وجود تجاور بين الأحداث قد بقيت محافظة عليها خلال تاريخ التطور بدءاً من الزواحف ومروراً بالحشرات الطائرة والفئران وانتهاء بالإنسان. وعلى سبيل المثال نجد أنه في كثير من مواقف التعلم المتضمنة مثيراً ضاراً غير إشارتي لا يكون تقديم المثير الإشارتي والمثير غير الإشارتي في نفس الوقت الطريقة الأجدى في الحصول على الإشارات. ويتم الحصول على أفضل نتائج التعلم عندما يتقدم المثير الإشارتي على المثير غير الإشارتي بفاصل زمني قصير وبعد ذلك يتوقف ظهور المثيران معاً. يقدر الفاصل الزمني الأقصى المعتاد بين ظهور المثير الإشارتي وظهور المثير غير

الإشراطي لهذا النمط من الإشارات من 200 ميلي ثانية إلى ثانية واحدة. وفي بعض الحالات الخاصة، يمكن للفواصل الزمنية الأقصى أن يكون أطول من ذلك. ما هي الآليات العصبية التي تمنح الحيوانات القدرة على التعلم وبعد ذلك اختزان قوانين تنبؤ الإشارات التقليدي في الذاكرة؟

من المسؤول عن قانون التجاور الزمني في الإشارات التقليدي؟ وفي مسعانا للتعرف على آليات الاقتران، فإننا نحتاج أولاً أن نسأل: هل الكشف عن قانون التجاور من شأن شبكات عمل معقدة وخاصة من خصائص خلايا فردية متخصصة؟ وإذا كان يخص خلايا فردية، فهل بالإمكان اختزاله إلى المستوى الجزيئي؟ وهل تستطيع الجزيئات الضرورية لعملية اختزان الذاكرة أن تمتلك خصائص اقترانية؟

في الدراسات المبكرة للتعلم، كان الافتراض الشائع أن التغيرات الاقترانية هي من خصائص دارات معقدة. وكان من أوائل الذين تحدوا هذا الافتراض دونالد أو. هب الذي اقترح بجرأة آلية تكوين الاقترانات داخل الخلايا المفردة. وفي عام 1949 اقترح هب أن المشابك العصبية تصبح أكثر قوة بفعل الاقترانات المتعلمة ويحصل ذلك عندما يتم تحريض خليتين متصلتين داخلياً في وقت واحد. افترض (هب) أنه عندما يؤدي النشاط في خلية ما قبل المشبك إلى نشاط (إطلاق) في الخلية ما بعد المشبك، يؤدي هذا النشاط المتزامن إلى تقوية المشبك الناشط. ما بعد المشبك، يؤدي هذا النشاط المتزامن إلى تقوية المشبك الناشط. وفي عام 1965 اقترح كاندل ولاديسلاف توك في معهد ماري في باريس آلية خلية ثانية. تصبح المشابك أقوى حينما يتزامن نشاط خلية ضمن مسار المثير الإشراطي مع نشاط عصبون معدل يتشابك مع عصبونات مسار المثير الإشراطي. والنتيجة هي أنه في الإشارات التقليدي يتم استخدام كلتا هاتين الآليتين في منعكس انسحاب الغلصمة.

أهمية التوقيت:

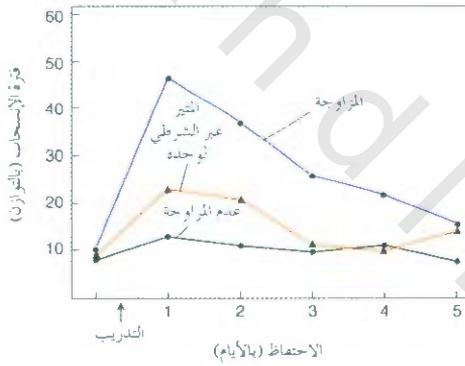
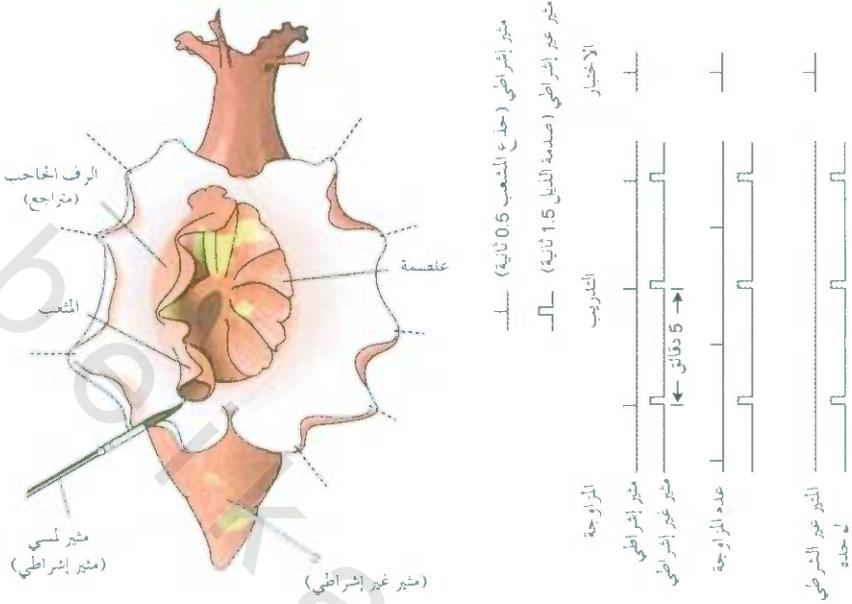
في عام 1983، وجد توماس كيرو وإدغار والترز وروبرت هوكنز

وكاندل أنه بالإمكان إخضاع منعكس انسحاب الغلصمة عند الإبلشا للإشراط التقليدي. كان لهذا الاكتشاف أهمية كبيرة نظراً لأنه يبين أنه يمكن حتى تعديل سلوك المنعكس البسيط لدى حيوان بسيط نسبياً بواسطة التعلم الاقتراني. ففي الإشراط التقليدي عند حيوان الإبلشا يمكن استخدام لمسة خفيفة أو صدمة كهربائية ضعيفة مطبقة على المثعب على أنها المثير الإشراطي والدارة الكهربائية الأقوى المطبقة على الذيل على أنها مثير غير إشراطي. وحينما تتم المزوجة بين هذين المثيرين حوالي 10 محاولات، تؤدي إثارة خفيفة للمثعب إلى استمرار انسحاب واضح لدى كل من الغلصمة والمثعب. هذه الانسحابات هي أكبر بكثير مما لو حضر المثيران على نحو عشوائي أو غير مقترن أثناء فترة التدريب. يتكون هذا الأثر خلال جلسة التدريب ويتم الاحتفاظ به لعدة أيام. وعلى سبيل الضبط المقارن قام كيرو وزملاؤه بإثارة مسار آخر للمثير الإشراطي وهذا المسار هو من الرف الحاجب وهو امتداد جلدي. في هذه الحالة لم تحصل المزوجة بين المثير المطبق على الرف الحاجب وصدمة الذيل، ولم تتسبب في حصول الإشراط.

يحصل الإشراط التقليدي إذاً فقط إذا تقدم المثير الإشراطي على المثير غير الإشراطي بحوالي 0,5 من الثانية. ولا يتم الإشراط بفواصل زمنية مقدرة بـ 5 أو 10 ثوانٍ ولا إذا تقدم المثير غير الشرطي على المثير الشرطي. هذا المطلب متساو بصرامة مع كثير من أمثلة إشراط المنعكسات الدفاعية عند الفقاريات من مثل إشراط استجابة رفة العين عند الأرناب وهي حالة أخرى تمت دراستها بعناية كما سنعاين لاحقاً في الفصل التاسع.

ما الذي يحصل داخل الجهاز العصبي لتعزيز المزوجة الزمنية للمثيرات؟

لا يعرف علماء الحياة حتى الآن إلا التغييرات الحاصلة في مكون واحد في المنعكس: وهو الاتصالات المباشرة بين العصبونات الحسية والعصبونات الحركية. وهنا اكتشف هوكنز، ولايس إليوت وتوم أبرامز وكيرو وكاندل كما



من اليسار: في الإشرط التقليدي للإبليشا، مثير لمسي خفيف (المثير الإشرطي) مطبق على المتعب وصدمة كهربائية على الذيل (المثير غير الإشرطي).

من الأعلى: تجربة تقارن بين ثلاث مجموعات من الحيوانات حصلت على ثلاثة أنواع من التدريب: المجموعة الأولى حصلت على المثيرين عن طريق المزاوجة بينهما، والثانية حصلت على المثير الإشرطي والمثير غير الإشرطي بشكل متناوب يفصل بين ظهورهما فترة زمنية مقدارها 2,5 دقيقة، والثالثة حصلت فقط على المثير غير الإشرطي لوحده.

من اليمين الأسفل: بعد التدريب، تم تقديم المثير الإشرطي لوحده مرة كل 24 ساعة. أظهرت المجموعة التي تدرت على المزاوجة بين كلا المثيرين الاستجابة الأقوى.

اكتشف بايرن ووالترز بشكل مستقل إطلاق العصبونات الحسية حتى مزيداً من الناقل العصبي بعد عملية الإشراف أكثر من إطلاقها بعد عملية اكتساب الحساسية. كما أطلقوا على هذا الارتفاع في مستوى إطلاق الناقل مصطلح «التحسن المعتمد على النشاط». وهكذا يعتمد الإشراف التقليدي في هذا المكون من المنعكس على الأقل، على التوسع في نفس الآلية التي تستخدم في اكتساب الحساسية.

وحتى يحصل الإشراف السلوكي يتوجب على المثير الإشرافي والمثير غير الإشرافي أن يثيرا نفس العصبونات الحسية بشكل متعاقب وضمن الفاصل الزمني الحرج.

وإلى حد ما، يتقدم الإشراف التقليدي على نحو يشبه اكتساب الحساسية. إن صدمة على الذيل تحرض عصبونات بينية معدلة تقييم اتصالات مع النهايات للعصبونات الحسية في المشعب. كما أن إشارة من

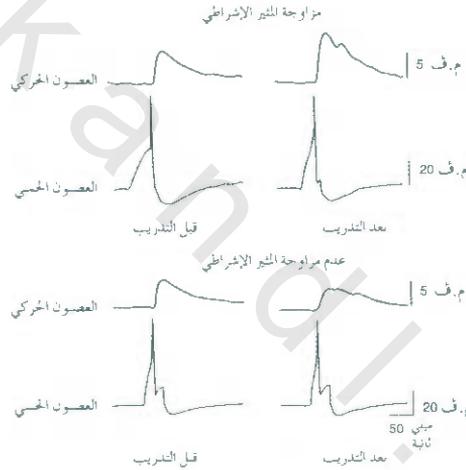
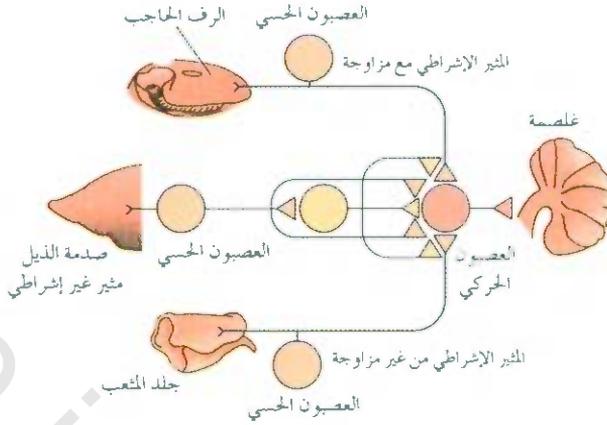


إن مجموعة الحيوانات التي تدرت على المزوجة بين المثيرين كانت المجموعة الوحيدة التي استجابت بقوة حينما ظهر المثير الإشرافي لاحقاً لوحده. وأما المجموعة التي تعرضت للمثيرين بطريقة عدم المزوجة فقد تعودت على المثير غير الإشرافي وأعطت استجابة أضعف من الاستجابة الطبيعية.

العصبونات البينية على شكل ناقل السيروتونين ترفع من مستوى إطلاق الناقل من العصبونات الحسية. حتى الآن نجد أن اكتساب الحساسية والإشراط التقليدي متشابهان. ومن أجل الحصول على إشراط تقليدي، من ناحية ثانية، لا تستطيع العصبونات البينية المعدلة أن تثير فقط العصبونات الحسية وإنما لا بد لها من أن تثيرها في الوقت المناسب تماماً، أي تماماً بعد إثارة العصبونات الحسية بواسطة المثير الإشراطي على شكل لمسة على الجلد. هذه الخاصة الجديدة، والتي هي، فريدة بالنسبة للإشراط التقليدي هي المكون الذي يدعى الاعتماد أو التعديل على النشاط. وإذا فقط، إذا أثارت لمسة خفيفة على المثعب العصبونات الحسية للمثعب أولاً وأثارت صدمة على الذيل العصبونات البينية المعدلة وجعلتهم يعملون في العصبونات الحسية بعد ذلك تماماً، عندئذ ستظهر العصبونات الحسية تحسناً أكبر في مستوى إطلاق الناقل مما لو حصل ذلك في عملية اكتساب الحساسية.

وإذا تم دفع العصبونات الحسية إلى النشاط عن طريق لمسة المثعب بعد صدمة الذيل، فسوف تحدث صدمة الذيل اكتساب حساسية فقط، وهكذا نجد أن خاصة الاعتماد على النشاط هي المسؤولة عن شروط التوقيت الدقيق في الإشراط.

كيف يؤدي تطبيق مثير على ذيل الإبلشا مؤقت بشكل دقيق إلى تدفق كبير إضافي للناقل؟ يقع الجواب على السؤال في سلسلة من الأحداث الجزيئية التي تحصل بين إطلاق العصبون الحسي وانطلاق الناقل. هناك مكونات لهذه العملية، وستتناول المكون ما قبل المشبك أولاً. كما ذكرنا في الفصل الثاني يقود كل كامن فعل إلى تدفق شوارد الكالسيوم Ca^{+} في النهايات ما قبل المشبك. بالإضافة إلى عمل شوارد الكالسيوم مباشرة في إطلاق الناقل. وجد أبرامز وهوكنز أن الشوارد التي تسيل إلى العصبون الحسي ما قبل المشبك تترابط أيضاً مع بروتين يدعى كالمودولين calmodulin. ويتربط مركب الكالسيوم - كالمودولين بدوره مع أنزيم محلقة الأدينيل وهو الأنزيم المولد لأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي cAMP.



الإشراف التقليدي لمتعكس انسحاب الغليظة عند حيوان الإبلشا من الأعلى: الدارة العصبية التي تمثل الإشراف التقليدي. صدمة على الذيل، وتثير العصبونات الحسية للذيل التي تثير مباشرة العصبونات الحركية للغليظة والعصبونات البينية المعدلة أيضاً التي تتشابه مع النهايات ما قبل المشبك للعصبونات الحسية معصبة الرف الحاجب والمتعب. هذه هي الآلية بالنسبة لاكتساب الحساسية. وحينما يطبق المثير الإشرافي على الحاجب قبل المثير غير الإشرافي تماماً، فإن النشاط المستحث في العصبونات الحسية للحاجب يجعلها أكثر استجابة للإثارات اللاحقة من قبل العصبونات البينية وهي تستجيب لصدمة الذيل. تساهم هذه الآلية بشكل هام في المكون ما قبل المشبك للإشراف التقليدي.

من الأسفل، تسجيلات لكوا من ما بعد المشبك التحريضية، مأخوذة قبل التدريب وبعده بساعة، وتظهر استجابة أقوى عند العصبون الحركي لإشارة آتية من العصبون الحسي، حينما تمت المزاججة على نحو مناسب بين المثير الإشرافي والمثير غير الإشرافي.

وحالما يترايط أنزيم محلقة الأدينيل مع المركب يصبح تحريضه عملية أسهل بفعل إطلاق السيروتونين استجابة لصدمة الذيل . ونتيجة ذلك تركيب مقدار أكبر من أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي cAMP وتحريض أكثر لكيناز البروتين A ومزيد من الناقل يتم إطلاقه . أظهرت هذه التجارب أن لمحلقة الأدينيل الجزيئي البروتيني خصائص اقترانية من النوع الذي تنبأ به كاندل وتوك . إذ يمكن تحريضها فقط في حالة وصول الإشارات بشكل متقارب في الزمن ، أولاً ينبغي أن يسبق محلقة الأدينيل مركب الكالسيوم - كالمودولين . وهذه خطوة تنجم عن نشاط العصبون الحسي . وبعد ذلك يتوجب تحريض محلقة الأدينيل بواسطة السيروتونين المحرر من عصبون بيني . وكما رأينا من قبل ، يعمل السيروتونين في المستقبل الاستقلابي الذي يرتبط بشكل مستقل مع محلقة الأدينيل عن طريق آلية منفصلة . وصف ديفيد غلانزمان وزملاؤه في جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلس ، ونلاههم جيان - كينغ بو وهوكنز وكاندل في جامعة كولومبيا ، مكوناً ثانياً للإشراط التقليدي ، ينشأ هذا المكون في الخلية ما بعد المشبك أحد الاحتمالات التي سنتناولها مرة أخرى في الفصل السادس ضمن سياق الذاكرة الصريحة ، هو أن التغير في الخلية ما بعد المشبك يولد إشارة تسيير إلى الوراء نحو النهايات ما قبل المشبك للعصبونات الحسية مخبرة إياهم أن يرسلوا المزيد من الناقل .

كيف تتغير خلية ما بعد المشبك وكيف يستطيع ذلك التغير أن يرسل إشارة إلى عصبون ما قبل المشبك؟ وكما رأينا من قبل ، تستخدم العصبونات الحسية الغلوتامات كناقل ، وتحرض الغلوتامات المحررة بدورها ، نمطان من المستقبلات الشاردية: الأول مستقبل تقليدي يدعى مستقبل AMPA مستقبل (ألفا - أمينو - ثلاثي الهيدروكسي - خماسي الميثيل - رباعي حمض حسي عميق إيسوكازول) والثاني مستقبل خاص قادر على تدفق شوارد الكالسيوم يدعى مستقبل NMDA (مستقبل اسبرتات دي - الميثيل إن) . خلال النقل المشبكي الطبيعي وخلال التعود واكتساب الحساسية أيضاً ، يتم تحريض مستقبل AMPA التقليدي فقط بواسطة الغلوتامات لأن قناة مستقبل NMDA

تكون عادة مغلقة بواسطة شوارد المغنيزيوم Mg^{+} . عندما يتزاوج المثير الإشرطي مع المثير غير الإشرطي على نحو مناسب، ومن ناحية ثانية، يولد العصبون الحركي سلسلة كاملة من كوامن الفعل. تقلل كوامن الفعل هذه من الكامن الكهربائي في غشاء الخلية الحركية وبناء على ذلك تتسبب بطرد شوارد المغنيزيوم من قناة المستقبل NMDA. ونتيجة لذلك تندفع شوارد الكالسيوم عبر قناة المستقبل NMDA إلى العصبون الحركي بعد المشبك. يحرض تدفق شوارد الكالسيوم إلى خلية ما بعد المشبك بدوره مجموعة من الخطوات الجزيئية. أحد عواقب ذلك هو إحداث رسول تراجعى الذي يزود بتغذية راجعة للخلايا ما قبل المشبك مخبراً إياهم أن يدعموا إطلاق المزيد من الناقل.

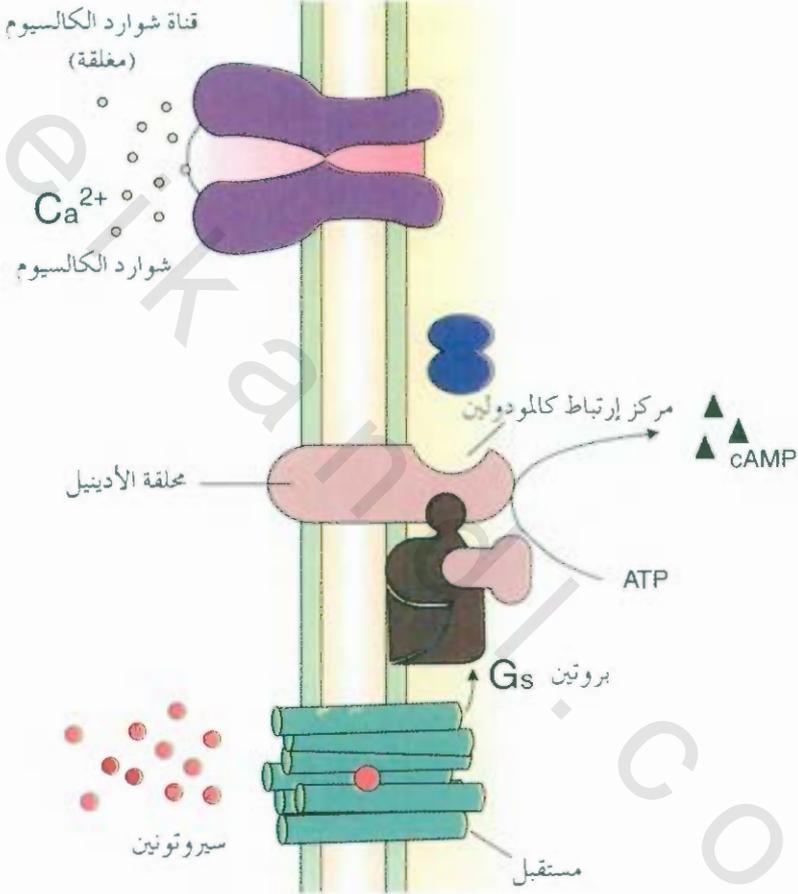
وهنا في مستقبل الـ NMDA، نرى آلية اقترانية جزيئية ثانية، وهي آلية من النمط الذي تنبأ به (هب) منذ 50 سنة. يحرض مستقبل NMDA للسماح بتدفق شوارد الكالسيوم إذا تم تحقيق شرطين فقط: الأول يجب أن يرتبط المستقبل بالغلوتامات، ويجب أن يرتبط بها في وقت يكون فيه كامن الغشاء منخفضاً كفاية لطرد شوارد المغنيزيوم من فوهة القناة.

وحيثما يتم تحقيق هذين الشرطين، كما يحصل عند مزاجعة مثير إشرطي مع مثير غير إشرطي، يؤدي تدفق شوارد الكالسيوم عبر مستقبل NMDA إلى تغير في خلية ما بعد المشبك والذي يعتقد أنه يغذي الإشارة الراجعة إلى عصبون ما قبل المشبك. تستخدم الجوانب المختلفة لآلية (هب)، التي تم اكتشافها أولاً في دماغ الثدييات، في عملية اختزان الذكريات الصريحة أيضاً وسوف نتناول هذه الآلية بكثير من التفصيل في الفصل السادس. توصلت دراسات الإشرط التقليدي هذه إلى فكرتين حاسمتين: الأولى: أنها قدمت حتى الآن حالة أخرى تظهر الوجوه المتعددة للمشبك الواحد، الذي نرى منه أن جميع الاتصالات المشبكية المشاركة فيه، ما تزال تشكل تنوعاً ثلاثياً للتعلم - وهو التعود واكتساب الحساسية والآن الإشرط التقليدي - وبالتالي لا تزال تساهم بعملية مختلفة لاختزان

اكتساب الحساسية

مسار للمثير غير الإشرطي (لا يسبقه نشاط)

غشاء ما قبل المشبك

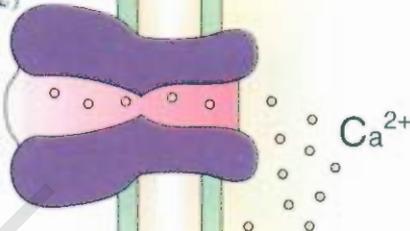


مساهمة لمكون ما قبل المشبك للآليات الجزيئية في الإشرط التقليدي. وكما هو الحال مبين على اللوحة من اليمين، أثناء الإشرط التقليدي يتم تحريض العصبون الحسي بواسطة المثير الإشرطي حتى يطلق كوامن الفعل قبل المثير غير الإشرطي تماماً. وضمن هذه الظروف تشكل شاردة الكالسيوم الناتجة بواسطة كوامن الفعل في العصبونات الحسية مركباً عن طريق ارتباط شاردة الكالسيوم بالكالمودولين. يسبق هذا المركب أنزيم محلقة الأدينيل وذلك لجعل الأنزيم أكثر سهولة للتحريض بواسطة السيروتونين المحرّر بواسطة المثير غير الإشرطي.

إشراط تقليدي

مسار للمثير الإشرطي (يسبقه نشاط)

غشاء ما قبل المشبك

قناة شوارد الكالسيوم
(تفتح بواسطة النشاط)

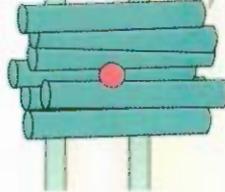
كالمودولين



ATP



سروتونين

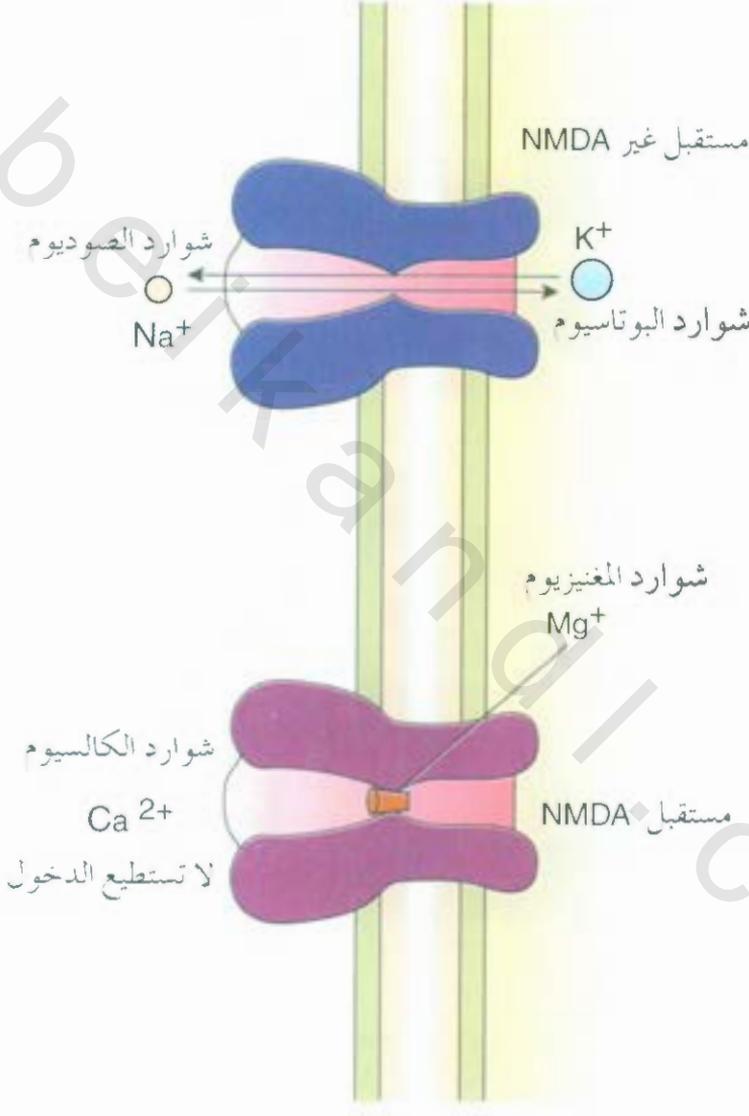


مستقبل

والنتيجة هي توليد كمية أكبر من أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي أثناء الإشرط التقليدي مما يمكن توليده أثناء عملية اكتساب الحساسية الذي لا يحدث قبله أي نشاط. وحينما لا يكون هناك أي نشاط متقدم، كما هو مبين في اللوحة على اليسار، في العصبونات الحسية لمسار المثير الإشرطي في الوقت الذي يتم فيه تحريض المثير غير الإشرطي، يكون تحريض محلقة الأدينيل أقل فعالية وكذلك الأمر بالنسبة لتوليد أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي والذي يؤدي إلى اكتساب الحساسية فقط.

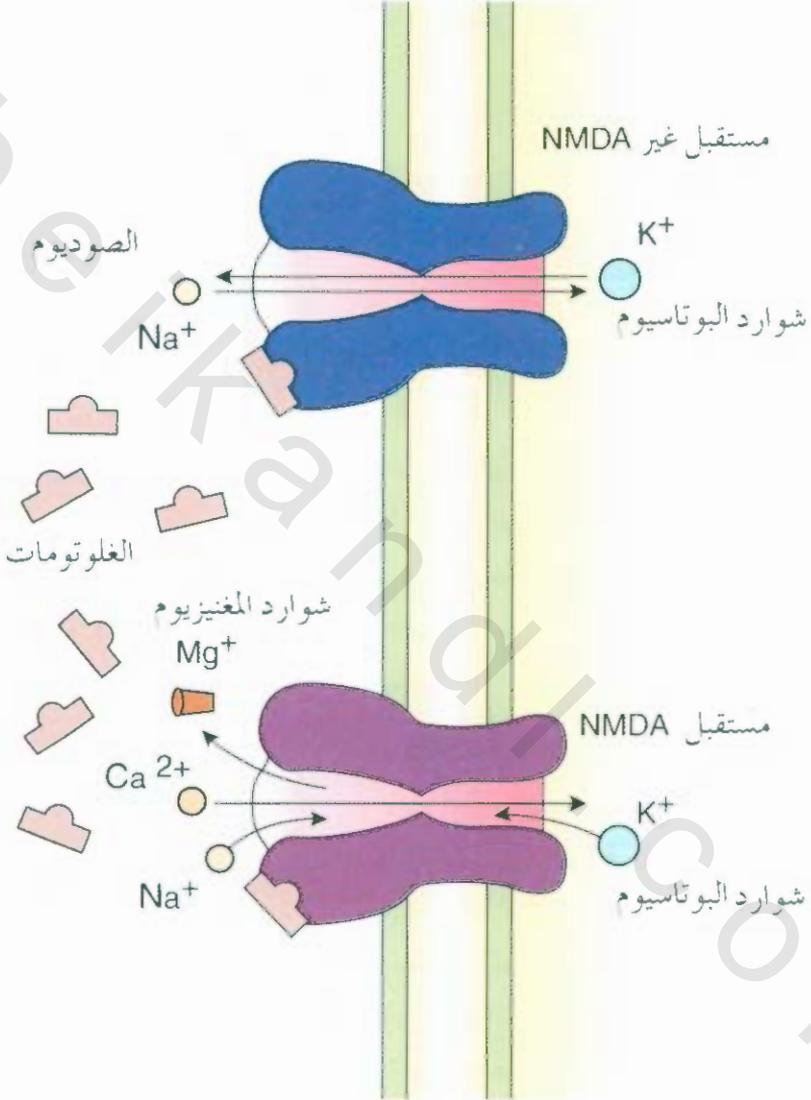
قناة NMDA مغلقة

غشاء ما بعد المشبك لم يفقد استقطابه



مساهمة مكون الآلية الجزيئية ما بعد المشبك في الإشارات التقليدية. تبين اللوحة تزيل سلسلة كوامن الفعل، الناتجة عن مزاجية المثير الإشرطي مع المثير غير الإشرطي، استقطاب العصبون الحركي بشكل أساسي وبناء على ذلك، تفتح قناة مستقبل NMDA.

قناة NMDA مفتوحة
غشاء ما بعد المشبك فقد استقطابه



يسهل الكالسيوم باتجاه الداخل ، محرضاً مجموعة من الخطوات الجزيئية . يعتقد أن واحدة من هذه الخطوات هي إرسال إشارة راجعة إلى العصبون الحسي مخبرة إياه أنها تطلق مزيداً من الناقل .

الذاكرة. الثانية: أوضحت هذه الدراسات أنه حتى في الأشكال المعقدة نوعاً ما في التعلم وفي اختزان الذاكرة تستخدم آليات أولية للدونة المشبكية، سواء في ما قبل المشبك أو في ما بعده، بشكل مشترك يشبه تقريباً أبجدية خلية.

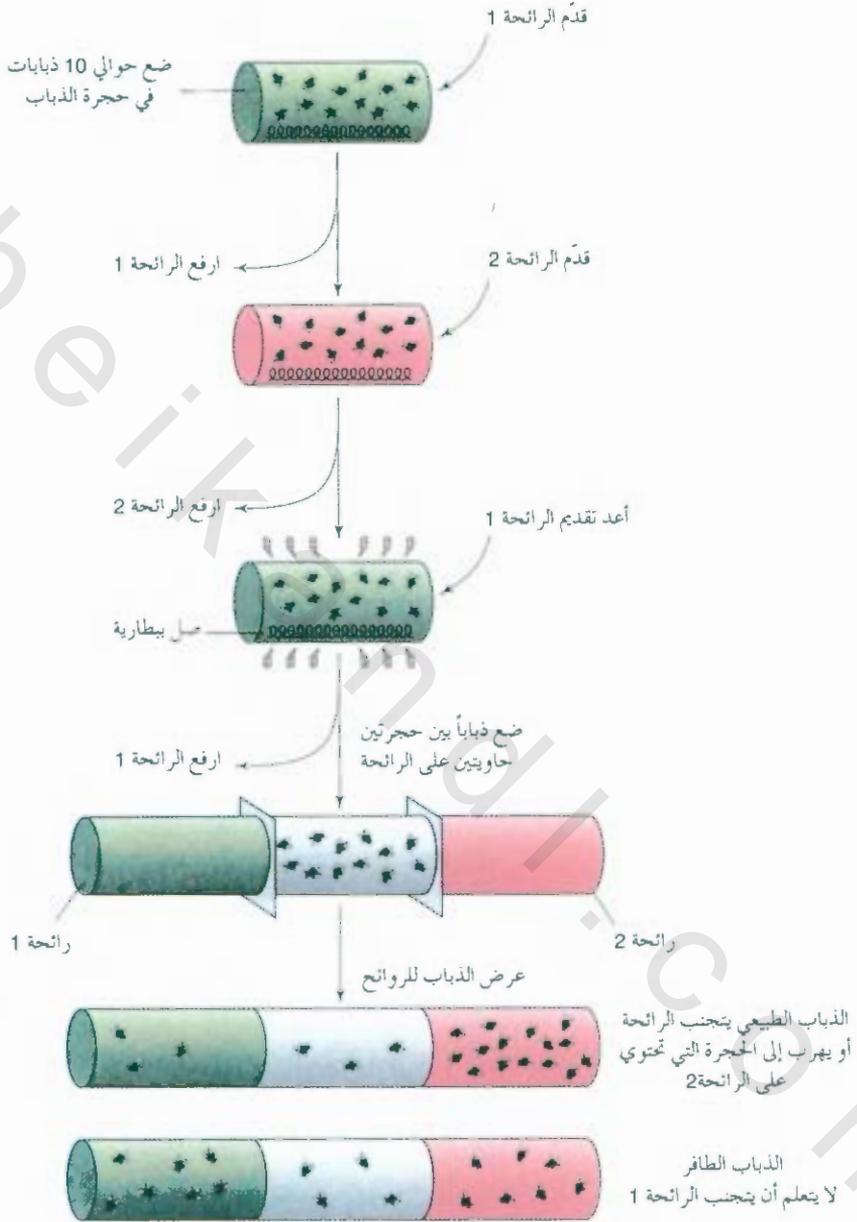
بصائر من طوافر وراثية للذاكرة:

إذا بدت الآليات المرتكزة على أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي CAMP من أجل تغيير قوة المشبك معقدة - وهذا بسبب أنه يتوجب على هذه الآليات أن تمتلك المرونة لكي تستخدم في طرائق مختلفة - تعمل ليس فقط عمل شكل واحد من أشكال الذاكرة بل عمل عدد من الأشكال المختلفة.

ارتكز هذا الاعتقاد على التوافق اللافت للنظر بين دراسات التعلم والتذكر التي أجريت على حيوان الأبلشيا ودراسات نظيرة لها أجريت على ذبابة الفاكهة دروسوفيليا مستخدمة طريقتين مختلفتين تماماً. وفي الوقت الذي سبرت فيه دراسات الإبلشيا سلوك الحيوان من خلال علم الحياة الخليوي تناولت دراسات دروسوفيليا سلوك الحيوان من خلال دراسة المورثات.

وكما رأينا في الفصل الأول فإن لدى علماء الحياة سعياً وجيهاً للاشتغال على ذبابات الفاكهة من أجل الدراسات الوراثية وهو سبب وحيد يعود إلى حقيقة مفادها أن لدينا فهماً للجانب الوراثي في سلوك ذبابة الفاكهة أفضل من أية عضوية أخرى. ونتيجة 90 سنة من الدراسة، أصبح من الممكن التلاعب في مجين الذبابة بطرائق كثيرة جداً. في استطاعة علماء الحياة تكوين طوافر وراثية في المورثات واستنساخ مورثات طافرة وتقديم مورثات أجنبية. مكن هذا التلاعب المتنوع علماء الحياة من عزل المورثات التي تعتبر مكونات حاسمة لعملية اختزان الذاكرة وأثبتت أنها ذات أهمية بالغة في كيفية عمل اختزان الذاكرة.

حول سايمور بنزر، وهو العالم الذي بدأ الدراسة الوراثية للسلوك عند الدروسوفيليا، انتباهه للتعلم والتذكر في عام 1968، حينما أظهر هو وطلابه



اختبار الذباب في التعلم والتذكر. يتذكر الذباب الطبيعي أي الرائحة تمت مزاجتها مع الصدمة ويهرب من تلك الرائحة. أما الذباب الطافر في التعلم لا يهرب من الرائحة وعوضاً عن ذلك فإنه يوزع نفسه على التساوي بين الحجرات.

وليام كوين ويادين دوداي أن الذباب قادر على الإشراف التقليدي الاقتراني . حينما تعرض الذباب للصدمة في حضور رائحة معينة تعلم هذا الذباب أن عليه تجنب هذه الرائحة . وعلى وجه التحديد، يوضع الذباب في حجرة وفي البداية يتعرض لإحدى الروائح (رائحة رقم 1) وبعد ذلك لرائحة أخرى (رائحة رقم 2) وبعد ذلك يتعرض لصدمة كهربائية في حضور الرائحة رقم 1 - فيما بعد يتم وضع الذباب في حجرة مركزية ذات نهايتين . يتجنب الذباب الطبيعي النهاية الحاوية على الرائحة 1، وهي الرائحة التي تم مزاجتها مع الصدمة، ويتوجه إلى النهاية الحاوية على الرائحة رقم 2، وهي الرائحة التي لم تتم مزاجتها مع الصدمة . تفحص طلاب (بنزر بلات) الذباب ليجدوا أن ذبابات لم تستطيع تذكر مزاجرة الرائحة رقم 1 مع الصدمة . وبهذه الطريقة وجدوا أن الحيوانات الطافرة تؤثر على الذاكرة . وبدلاً من تجنب طوافر الذاكرة الحجرية الحاوية على الرائحة رقم 1، فإنها سوف توزع نفسها بالتساوي على الحجرتين . ومن بين هذه الطوافر، قام دونكان بايرز، وهو أحد طلاب الدراسات العليا عند بنزر، ورولاندي ديفيز بعزل دونس dunce، وهي أول ذبابة طافرة عندها خلل في عملية اختزان الذاكرة قصيرة الأمد وعلى نحو لافت للنظر، تبين أن لدى هذه الذبابة طفرة في المورثة المخزنة لأنزيم مسؤولة عن تدمير أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي CAMP . وكانت النتيجة تجميع الحيوان لكميات زائدة من CAMP فتصبح المشابك مشبعة كثيراً لدرجة أنها لا تستطيع العمل بكامل طاقتها .

وحينما تابع كوين ومارغريت ليفينغستون وديفيز البحث عن ذباب طفري لديها عجز في التعلم، وجدوا أن مورثات الذاكرة الطافرة الأخرى لها دخل في مسار CAMP - وهو نفس المسار الذي تم التعرف عليه في حيوان الإبلشا . وعلى سبيل المثال، وجد أن المورث روتاباغا rutabaga الطافرة للذاكرة فيه عجز بالنسبة لأنزيم محلقة الأدينيل وهو الأنزيم الذي يركب أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي CAMP من ثلاثي فسفات الأدينوزين ATP إن طافرة فقدت الذاكرة هي عجز في مورث خاص بناقل ببتيدي مشبكي

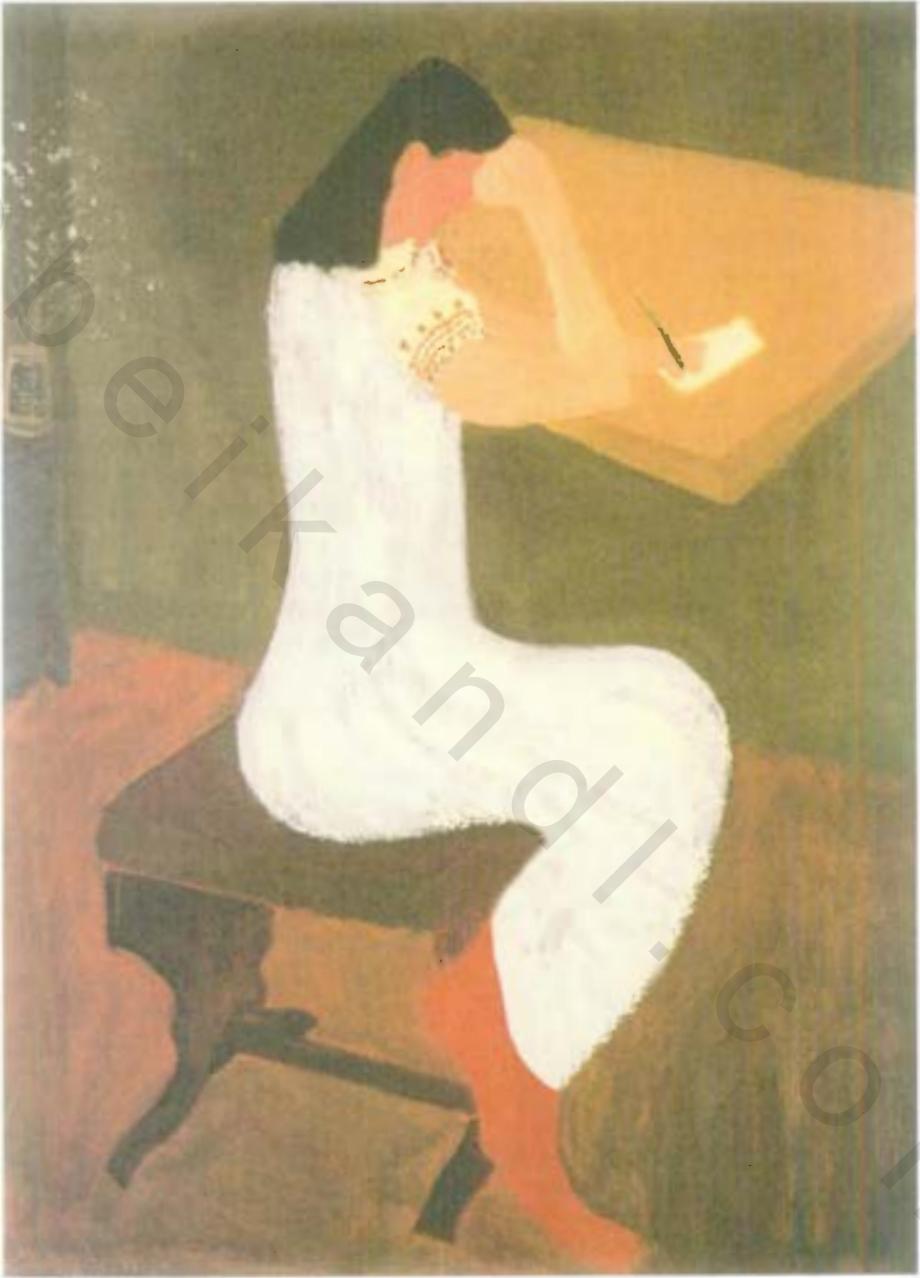
محرض لأنزيم محلقة الأدينيل، كما أن طافرة أخرى تدعى DCO ذات عيب في الوحدة الفرعية المساعدة لكيناز البروتين PKA A. أوضحت هذه الاكتشافات المتعددة أن الآلية الكيموحيوية للذاكرة غير الصريحة هي آلية عامة تماماً. وتنطبق على أية تشكيلة من الأشكال المختلفة للتعلم ولكل من الإلبيشا والدروسوفيليا. شجع هذا الاكتشاف كوين على أن يركز على كيناز البروتين PKA A كمكون، وهو مسار إشاري جوهري يمكن أن يتدخل بشكل حاسم في مجموعة أشكال الذاكرة غير الصريحة. وكما رأينا، يغير هذا الأنزيم نشاط البروتينات المختلفة داخل الخلية، بما في ذلك أقنية الشوارد والآلية في إطلاق الناقل. كان كوين قادراً على بيان المورث في الذبابة الذي يبطل كيناز البروتين PKA A كما وجد أن غياب الكيناز يتدخل في اختزان الذاكرة في مهمة الراححة.

في المراحل المبكرة لدراسات التعلم والتذكر انصب اهتمام كوين على مهمات التمييز الشمي المعززة سلبياً، أي مهمات كان فيها التعلم موجهاً بتأثير مثير منفرد. ولكي يعرف ما إذا كانت سلسلة أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي cAMP مهمة لأنماط أخرى من التعلم أنشأ كوين عدداً من مهمات التعلم التي تتطلب من الذباب أن يعتمد على عدة حواس مختلفة. وعلى سبيل المثال، جعل الذباب يتعرف على موضع العضلة عوضاً عن التعرف على الراححة، وأن يستجيب لطعم السكرورز عوضاً عن الصدمة الكهربائية كمعزز، أو أن يستجيب عن طريق تغيير وضعية الوقوف بدلاً من التحرك باتجاه معين. اختبر كوين بعد ذلك ذباباً طبيعياً وذباباً طافراً في هذه المهام الجديدة ووجد بواسطة هذه الطريقة أن العيوب في الذباب الطافر تبدو ظاهرة عامة، والذباب الذي كان عاجزاً في مهمة واحدة كان عاجزاً في سائر المهام بعامة. إن أبسط تفسير لهذه الاكتشافات هو أن مكونات مسار أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي cAMP الذي أجرى فيه كوين تعديلاً تشكل العناصر الأساسية للآلية الكيموحيوية التي تقف وراء أنماط كثيرة من التعلم. ونتيجة لأعمال ديثيز وكوين ومارتن هايزنبرغ في ألمانيا، تم التعرف حتى الآن على

حوالي دزينة من أشكال التعلم المختلفة عند ذبابة الفاكهة دورسوفيليا والتي تبدو أنها جميعاً بحاجة إلى مسار أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي CAMP.

أظهرت كل من الدراسات الخلوية للإبليشا والدراسات الوراثية للدورسوفيليا أن سلسلة أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي CAMP ذات أهمية بالنسبة لأشكال أولية معينة من اختزان الذاكرة قصيرة الأمد وغير الصريحة. وهي مع ذلك ليست الجهاز الرسولي الثاني الوحيد الذي يعتبر هاماً بالنسبة للدونة المشبكية كما سنرى في الفصل السادس. في الأمثلة الأخرى للتعلم وحتى في أنواع اكتساب الحساسية والإشرط التقليدي تلعب سلاسل الرسولية الثانية دوراً. إن التقدم المدهش والمثير الذي نجم عن دراسة الحيوانات اللافقارية هو أنه باستطاعة الفرد الآن أن يحدد ويلاحظ نوعاً واحداً من الآلية الجزيئية والخلوية التي تستخدم في أنماط مختلفة ومتعددة من التعلم واختزان الذاكرة. تبدي هذه الدراسات أنه من الممكن اكتشاف الجوانب الأولية لعمليات التذكر غير الصريح المختلفة في الأوجه المتعددة للمشبك الفردي، أي في خصائص الاتصالات المشبكية الفردية. سيكون من المفيد على المستوى النظري والمستوى العملي أن تتحول بعد ذلك إلى أشكال صريحة للذاكرة، وهي ذاكرتنا عن الحقائق والأحداث. لنرى إلى أية درجة يمكن لهذه الأشكال الأكثر تعقيداً للذاكرة أن تفسر بلغة الآليات المشبكية البسيطة. وإذا ذهبنا بعيداً للدرجة التي تصبح فيها هذه التفسيرات الاختزالية ممكنة. سيكون من المثير اكتشاف كيف يمكن للأبجدية الأولية للدونة المشبكية أن تتوحد لتقديم عمليات اختزان أكثر تعقيداً تشارك في الذاكرة الصريحة للأفراد والأماكن والأشياء.

obeikandi.com



مقتبسة من لوحة ميلتون أفري، فتاة تكتب (1941) أفري، رسام علم نفسه الرسم بنفسه (1885) -
1965) طور أسلوباً يمزج فيه بين الشكل والتجريد. وهنا تجلس الفتاة على مقعد الكتابة وتستخدم
مجمل الذاكرة الصريحة، التي تعتبر أساساً لكل النشاط العقلي الواعي.