



Kasia Maria Bieszczad, Ph.D.

Neurobiology

University of California, Irvine

Born in 1983 in Kraków, Poland

Studied Biology at McGill University and Neurobiology and Behavior at the University of California, Irvine

FELLOWSHIP

College for Life Sciences

© privat

Cortical Mechanisms Underlying the Neurobiological Substrates of Life-Long Learning and Enduring Memory

The overall goal of my research program is to understand the neurobiological processes that underlie memory specificity and strength. Indeed, that memory can be characterized in terms of specificity (being "about" something) and strength (i.e., some experiences are better remembered, while others are easily forgotten) is fundamental and universal to all memory. However, the neural mechanisms responsible for these memory processes are largely unknown.

I use the term specificity to refer to the particular multi-dimensional contents of memory, such as specific details of places, events, and sensations. I refer to strength as the relative effectiveness of any such detail to direct behavior. My research permits a comprehensive understanding of memory strength and specificity by combining investigations of stimulus-specific neuroplasticity in the cortex with corresponding stimulus-specific behavior as animals learn and remember. Furthermore, application beyond immediate interpretation for basic science includes an account of the potential mechanisms liable for specific memory failure (e.g., aging or dementia) or when a specific memory becomes abnormally strong in a variety of psychological disorders (e.g., post-traumatic stress disorder or addiction).

Behaviors are dictated by the functional organization of the brain. Moreover, this organization can change as a function of experience in order to adapt behaviors to new circumstances. Changing associations between objects or events and their meaning induces neural change (called neuroplasticity) and is governed by psychological rules. For example, learning alters neuronal function on the circuit, molecular and even genetic levels through biological mechanisms that can regulate the expression of genes, alter the connectivity and activity of the brain and, ultimately, produce adapted behavior. My project is to write a review paper that will organize my past research into a comprehensive framework and identify the key open questions for future research.

Recommended Reading

Bieszczad, K. M. and N. M. Weinberger (2010a). "Representational gain in cortical area underlies increase of memory strength." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107, 8: 3793-3798.

Bieszczad, K. M. and N. M. Weinberger (2010b). "Remodeling the cortex in memory: Increased use of a learning strategy increases the representational area of relevant acoustic cues." *Neurobiology of Learning and Memory* 94, 2: 127-144.

Bieszczad, K. M., A. A. Miasnikov and N. M. Weinberger (in press). "Remodeling sensory cortical maps implants specific behavioral memory." *Neuroscience* April 29; 246C: 40-51. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.04.038. [Epub ahead of print]

DIENSTAGSKOLLOQUIUM, 17.06.2014

Klingelt da was? Ein Hoch auf die Produktion von Erinnerungen - mit Genen, Gehirn und Verhalten

Tiere (und Menschen) haben die grundlegende Fähigkeit, adaptives Verhalten zu fördern. Adaptives Verhalten kann auch appetitiv sein - Tiere nähern sich Stimuli, um an Nahrung zu kommen, einen Unterschlupf zu finden und sich fortzupflanzen. Auch kann Verhalten aversiv sein, dann vermeiden Tiere die Stimuli, die ihnen Unbehagen verschaffen und ihr Leben bedrohen. Auf welche Weise werden solche adaptiven Verhaltensweisen möglich gemacht? Ganz einfach ausgedrückt: Tiere können sich erinnern.

Für adaptives Verhalten ist das Lernen aus Erfahrungen und das Abrufen wichtiger Informationen aus der Erinnerung an diese Erfahrungen absolut unerlässlich, insbesondere wenn sich die Umwelt während einer Lebenszeit verändert. Zum Glück ist das Gehirn plastisch und aktualisiert die Organisation der Neuronen und ihre Konnektivität ständig, um ein unglaubliches Gedächtnisnetzwerk zu bilden. Daher können die Reize in unserer Welt mit bestimmten aversiven oder appetitiven Folgen verknüpft werden: Die neuronale Plastizität stattet uns alle mit der Fähigkeit aus, ein assoziatives Gedächtnis auszubilden. Aber es gibt eine zusätzliche Anforderung an ein

assoziatives Gedächtnis, die erfüllt sein muss, um für adaptives Verhalten von Nutzen zu sein: Das Gedächtnis muss über Bestimmtheit verfügen. Es ist nutzlos, wenn eine Honigbiene eine rote Blüte anfliegt, wenn es doch die gelbe Blüte war, die sie zuvor besucht hat und die den Nektar hat. Auch ist es nicht sinnvoll, wenn Sie an die Tür gehen, wenn das Klingeln doch von Ihrem Telefon kommt. Es muss also einen Mechanismus im Gehirn geben, in der Plastizität des Gehirns, der dafür sorgt, dass assoziative Erinnerungen bestimmt bzw. spezifisch sind. Eine Erinnerung "handelt von etwas" - sie hat einen Gehalt.

Die neurobiologische Grundlage für die Produktion von Erinnerungen mit einem bestimmten Gehalt liegt in der Plastizität des sensorischen Kortex, der höchsten Ebene von Informationsverarbeitung im Hirn. Ein bemerkenswerter Fortschritt in der Erforschung der Frage, wie sich bestimmte Erinnerungen bilden, liegt in der Entdeckung, dass diese "sensorischen" Teile des Gehirns, die das Wahrnehmen (z. B. Sehen, Hören, Schmecken) ermöglichen, dieselben Areale sind, die uns beim Erinnern helfen (z. B. was wir beobachten, was wir hören, was wir begehren); diese Entdeckung fand in den vergangenen Jahrzehnten statt. Die Plastizität des sensorischen Kortex wird durch Lernen und vom assoziativen Gedächtnis vorangetrieben.

In meinem Vortrag möchte ich meinen Beitrag zu einer modernen Erweiterung der Erforschung des assoziativen Gedächtnisses leisten; formal begann diese Forschung mit der Verhaltenspsychologie in den 1920ern mit Iwan Pawlow. Pawlow fiel auf, dass seine Hunde - nachdem er vor der Fütterung durchgängig mit einer Glocke geklingelt hatte - schon mit Speichelfluss reagierten, wenn sie nur die Glocke hörten. Dies zeigte, so seine Interpretation, dass der Glockenton seinen Hunden die bevorstehende Fütterung "vergegenwärtigte" - auch schon, bevor die Hunde das Futter sahen. (Klingelt da jetzt was?) Die Glocke wurde mit dem Futter assoziiert. Spätere neurobiologische Studien, die elektrophysiologische Daten von Gehirnzellen vor und nach assoziativem Lernen heranzogen, kamen zu dem Ergebnis, dass sich die neuronale Repräsentation von Schall im Hörkortex vollkommen neu organisiert: Mehr Neuronen repräsentieren das signifikante Geräusch.

In meiner aktuellen Forschung geht es um folgende Frage: Was geschieht mit Neuronen und in Neuronen auf genetischer Ebene, um Plastizität zu ermöglichen? Jede/r, der Studierende unterrichtet hat, weiß, dass dieselben Lernerfahrungen oft zu ganz unterschiedlichen Erinnerungen führen - einige Studierende zeigen im Testzeitraum bessere Leistungen als andere Studierende. Warum? Ich präsentiere Ihnen Forschungen an Nagern als Modellorganismen für auditive Erinnerung. Diese Forschung weist auf die Mechanismen hin, die zumindest teilweise dafür verantwortlich sind, dass wir durch Plastizität die sind, die wir sind: Denn Plastizität verändert, was und wie wir uns erinnern. Es geht in dieser Forschung auch um die Interaktionsweise von Erfahrung und Genen und wie diese die Plastizität erzeugen, die die Bildung des Gedächtnisses ermöglicht. Man kann Erinnerungen als eine Sammlung dessen definieren, was von vergangenen Erfahrungen aufbewahrt wird; dies ermöglicht unsere Wünsche, Genüsse und Meinungen. Im Wesentlichen ist es unsere Erinnerung, die unser "Selbst" möglich macht. Daher ist es verheerend, wenn Individuen durch Verletzungen oder Krankheiten dieses Zugangs zu ihrer persönlichen Geschichte beraubt werden. Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, ein so großes Verständnis von der neuronalen Basis von Verhalten und Plastizität gewinnen - denn Tiere lernen und erinnern sich ebenso wie Menschen -, dass man klinische Strategien entwickeln kann, um Lern- und Erinnerungsbeeinträchtigungen zu korrigieren, die bei alternden Menschen auftreten oder bei Personen, die unter Fehlfunktionen des Gehirns, Lernstörungen oder Demenz leiden.

PUBLIKATIONEN AUS DER FELLOWBIBLIOTHEK

Bieszczad, Kasia Maria (2015)

Histone deacetylase inhibition via RGFP966 releases the brakes on sensory cortical plasticity and the specificity of memory formation

<https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1040689930>