

IGNACIO MORGADO



APRENDER, RECORDAR Y OLVIDAR

Claves cerebrales de la
memoria y la educación

Ariel

Ignacio Morgado

Aprender, recordar y olvidar

Claves cerebrales de la memoria
y la educación

Ariel

Primera edición: abril de 2014
Primera edición en esta presentación: mayo de 2024

© 2014, Ignacio Morgado

© Fabián Román, por el prólogo, 2024
© Daniel Ras, por las ilustraciones, 2014

Derechos exclusivos de edición en español:
© Editorial Planeta, S. A., 2024
Avda. Diagonal, 662-664, 08034 Barcelona
Editorial Ariel es un sello editorial de Planeta, S. A.
www.ariel.es
www.planetadelibros.com

ISBN: 978-84-344-3770-8
Depósito legal: B. 6.821-2024

Impreso en España

La lectura abre horizontes, iguala oportunidades y construye una sociedad mejor. La propiedad intelectual es clave en la creación de contenidos culturales porque sostiene el ecosistema de quienes escriben y de nuestras librerías. Al comprar este libro estarás contribuyendo a mantener dicho ecosistema vivo y en crecimiento. En **Grupo Planeta** agradecemos que nos ayudes a apoyar así la autonomía creativa de autoras y autores para que puedan seguir desempeñando su labor. Dirígete a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesitas fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puedes contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.



Índice

<i>Prólogo</i> , de Fabián Román.	13
<i>Introducción: La psicobiología de la memoria y la educación</i>	17
1. Naturaleza y origen del aprendizaje y la memoria. .	21
Lo que el aprendizaje hace posible. Qué pasa en el cerebro cuando aprendemos. Qué es la memoria. Qué son las sinapsis y las espinas dendríticas. Cómo cambian las sinapsis cuando aprendemos. El error de predicción. Influencias epigenéticas en el aprendizaje y la memoria.	
2. Dinámica temporal y ubicación de las memorias. . .	39
Memorias transitorias y memorias duraderas. Dónde, en qué circuitos y neuronas se ubican las memorias. Quién suministra la energía para formar las memorias.	
3. Aprender lo inexplicable: la memoria implícita . . .	49
Qué es la memoria implícita. Predisposiciones biológicas de la memoria implícita. Hábitos de comportamiento motor. Cómo se forman en el cerebro los hábitos motores. Cómo progresa el aprendizaje de hábitos. Memorias que mejoran sin practicar. Muchos miedos son aprendidos. El aprendizaje del miedo en los humanos.	

4. Aprender lo explicable: la memoria explícita	67
Qué es la memoria explícita. El caso HM. El lóbulo temporal medial del cerebro y la memoria explícita. Memorias espaciales. Aprendiendo a movernos en el espacio. El hipocampo relacional. La representación del tiempo en el hipocampo. Memoria explícita versus memoria implícita.	
5. La memoria de trabajo y la cognición ejecutiva. . . .	87
Qué es la memoria de trabajo. La memoria de trabajo en el cerebro. ¿Se hereda la memoria de trabajo? ¿Es lo mismo memoria de trabajo que memoria a corto plazo? La cognición ejecutiva. Memoria de trabajo e inteligencia.	
6. Recuerdo y olvido	99
Qué recordamos. Cómo recordamos. Mecanismos neuronales del recuerdo. La memoria de reconocimiento. El recuerdo emocional. Cómo la emoción facilita la memoria. Los olores y los recuerdos. Cómo acceden los olores al pasado remoto. Qué es el olvido y por qué olvidamos. El olvido como proceso activo. ¿Conserva el cerebro las memorias infantiles que no recordamos? Falsas memorias. ¿Podemos borrar las memorias indeseables?	
7. Sueño, aprendizaje y memoria	143
Por qué pasamos un tercio de nuestra vida durmiendo. El sueño potencia el aprendizaje y la memoria. Cómo el sueño potencia la memoria. Podemos decidir las memorias que potencia el sueño. Aprender mientras dormimos. Olvidar mientras dormimos. El sueño reorganiza y estructura los contenidos de la mente. ¿Es el sueño la clave de la intuición y la creatividad?	

8. Amanecer y ocaso del aprendizaje y la memoria . . .	175
Aprendizaje y memoria en la infancia. El complejo cerebro del adolescente. Perdemos capacidad de aprender y recordar con la edad. El error de predicción en la vejez. Cómo superan el déficit mental los mayores. Cerebro de hombre versus cerebro de mujer.	
9. Cómo facilitar el aprendizaje y la memoria	197
Practicar deporte y actividades físicas diversas. El mejor tiempo del día para aprender. Entrenar la memoria de trabajo. Guiar el aprendizaje con preguntas. Practicar sistemáticamente el recuerdo de lo aprendido. Un poco de estrés no es malo. Potenciar el error de predicción. Homenaje a la lectura. La actividad intelectual a lo largo de la vida puede aumentar la memoria en la vejez. Inmersión temprana en múltiples lenguas. Atención a las hormonas sexuales. Otras actividades que pueden facilitar el aprendizaje y la memoria.	

<i>Epílogo: ¿Mejorar la enseñanza y la educación?</i>	
<i>Sí, podemos.</i>	225
<i>Glosario de términos científicos.</i>	229
<i>Bibliografía recomendada.</i>	243
<i>Agradecimientos.</i>	251

Naturaleza y origen del aprendizaje y la memoria

LO QUE EL APRENDIZAJE HACE POSIBLE

Una explicación rigurosa y profunda de cómo el cerebro aprende debe empezar por analizar y conocer las circunstancias ancestrales que dieron lugar a la aparición y el desarrollo de la capacidad de aprender en los seres vivos. Eso nos lleva a considerar los cambios ambientales y las propias experiencias de los organismos como los factores más importantes que han promovido y hecho posible tal capacidad. Los seres que habitan en un medio estático, donde nada o casi nada cambia con el tiempo, son capaces de sobrevivir mediante conductas reflejas y estereotipadas, es decir, mediante comportamientos siempre iguales, repetidos y muy adaptados a ese medio. Un ejemplo fascinante es el de la garrapata, animal que parasita a otros animales y sobrevive mediante una conducta alimentaria instintiva muy simple y rígida, sin capacidad de cambio. Cuando este insecto alcanza la parte del cuerpo de otro animal, como por ejemplo un caballo, que tiene una determinada temperatura y un determinado olor, saca automáticamente su trompa chupadora y comienza a extraer sangre de su víctima, siendo ése su único modo de supervivencia. Pero si en su errante andar tiene la mala fortuna de llegar a un medio diferente, como la roca donde una persona obesa ha estado sentada un largo rato dejando en ella el calor y el olor de su cuerpo, la garrapata,

respondiendo igualmente a su instinto, intentará inútilmente extraer sangre de esa roca hasta destruir su trompa chupadora y, con ella, sus posibilidades de seguir viviendo. Es, por tanto, un ser que ni sabe ni puede modificar su conducta basándose en los cambios ambientales y su experiencia de ellos, es decir, es un ser con nula o muy limitada capacidad para aprender y condenado, en consecuencia, a sobrevivir en un medio estático.

Pero la mayoría de los seres vivos han evolucionado en un mundo cambiante, lleno de incertezas, donde muy pocas cosas han permanecido inmutables. En ese dinámico mundo, el aprendizaje surgió como una capacidad del cerebro para amortiguar los cambios ambientales, es decir, como una capacidad biológica que permite a los organismos modificar su comportamiento para adaptarse a los inciertos e impredecibles cambios del medio en que viven. Siendo ése su objetivo, el aprendizaje tenía que ir necesariamente ligado a la memoria, es decir, a la capacidad de recordar las experiencias pasadas para tenerlas en cuenta y actuar en base a ellas en el futuro. Un animal puede sobrevivir a una experiencia peligrosa, como internarse en una zona de predadores, si consigue advertir el peligro a tiempo y huir, pero esa experiencia aumenta su valor si queda registrada de algún modo en su cerebro para permitirle recordar el lugar del peligro y evitarlo en ocasiones futuras. El aprendizaje sin memoria sería una respuesta posiblemente fortuita e intrascendente. No obstante, en el proceso de la evolución, aprendizaje y memoria quedaron ligados como las dos caras de una misma moneda, de tal modo que el uno no puede darse sin el otro, es decir, no puede haber aprendizaje sin memoria ni memoria sin aprendizaje. En los organismos superiores la capacidad de memoria tiene un importante valor añadido, pues confiere a la vida un sentido de continuidad que evita que tengamos la sensación de vivir en una especie de eterno presente, algo que probablemente les

ocurre a los individuos que, por causa de enfermedades neurodegenerativas, como la de Alzheimer, pierden la capacidad de recordar.

QUÉ PASA EN EL CEREBRO CUANDO APRENDEMOS

La neurociencia y la psicobiología nos han enseñado mucho sobre cómo el cerebro humano representa y almacena la información y el conocimiento. Aprender significa básicamente adquirir nuevas representaciones neuronales de información y establecer relaciones funcionales entre ellas y las ya existentes en el cerebro. Ello es posible porque cuando aprendemos se forman nuevas conexiones entre las neuronas que albergan el conocimiento, o se fortalecen y estabilizan e incluso desaparecen muchas de las ya existentes. Los *astrocitos*, células también muy abundantes en el cerebro, pueden sufrir modificaciones anatómicas y funcionales que facilitan el trabajo de las neuronas cuando aprendemos. Son procesos de cambio que en conjunto denominamos *plasticidad estructural* y *plasticidad funcional* del cerebro, es decir, cambios en la anatomía y/o el funcionamiento del cerebro que resultan de las experiencias que tenemos cotidianamente. Gracias a ellos, la representación en las neuronas de, por ejemplo, el escritor Miguel de Cervantes puede quedar ligada a la de su obra inmortal, el *Quijote*, y la que representa a un buen vino puede hacerlo con la correspondiente a la denominación Rioja. Muchas de esas representaciones se producen en circuitos o redes neuronales de la corteza cerebral, pues es en ella donde tiene lugar la parte más importante del proceso que analiza y convierte en percepciones la información recibida de los órganos de los sentidos y de otras partes del cerebro. No obstante, como veremos más adelante, pueden ser otras estructuras del cerebro, como el hipocampo, la amígdala o los ganglios basales, las que inicial o definitivamente hagan posible la asociación entre las dife-

rentes representaciones del conocimiento establecidas en la corteza u otras regiones cerebrales.

QUÉ ES LA MEMORIA

La *memoria* son los cambios que se producen en el cerebro para retener o almacenar lo que aprendemos. No es, por tanto, algo directamente observable y por ello lo que hacemos es inferirla del comportamiento de las personas o los animales. Si alguien muestra un determinado conocimiento o un cambio en su comportamiento es porque en algún momento anterior su cerebro ha formado una memoria para ese conocimiento o para ese nuevo comportamiento. Como ya dijimos, el aprendizaje y la memoria son dos procesos estrechamente ligados y en cierto modo coincidentes, como las dos caras de una misma moneda. Están, además, presentes o forman parte de otros procesos cerebrales, como la percepción sensorial, las motivaciones, las emociones o el lenguaje, por lo que los especialistas tienen dificultades para referirse a alguno de esos procesos con independencia de los demás, o para discernir su presencia o participación específica en una función mental o conductual.

Los humanos poseemos una extraordinaria capacidad para recordar cosas aparentemente tan simples como el azul del mar, o tan complejas como el modo de resolver una ecuación matemática. Recordamos las caras y los nombres de las personas conocidas, el significado de las palabras que utilizamos, cómo montar en bicicleta, lo que pasó hace un rato o sucesos y anécdotas de nuestra infancia. Igualmente recordamos los detalles de una jugada de gol, el fragor de un debate político, la receta de una comida, la emoción de vergüenzas pasadas o el modo correcto de comportarnos en público, entre otras muchas y variadas cosas. Las memorias nos permiten relacionar el presente con el pasado y proyectar

hacia el futuro nuestros pensamientos e ideas. La capacidad del cerebro y la mente humana para almacenar diferentes tipos de información se nos antoja ilimitada, aunque no lo sea. Pero ¿cómo es eso posible?, ¿cómo lo hace el cerebro?, ¿cómo se las arreglan las neuronas para almacenar la información que contienen las memorias? A ello nos referimos a continuación.

QUÉ SON LAS SINAPSIS Y LAS ESPINAS DENDRÍTICAS

En el cerebro humano hay unos 86.000 millones de neuronas que a lo largo de sus prolongaciones (*dendritas* y *axón*, figura 1) conducen información codificada en forma de pequeñas descargas eléctricas llamadas *potenciales de acción*. Del mismo modo que el código morse de puntos y rayas puede codificar palabras y frases, los potenciales de acción son algo así como el lenguaje o las palabras que utiliza el cerebro para representar la información que le llega. No obstante, entre una y otra neurona la comunicación se vuelve química y tiene lugar mediante conexiones funcionales llamadas *sinapsis* (figura 1), de las que se calculan unas 10^{14} en todo el cerebro. En cada sinapsis hay implicadas dos neuronas, la que aporta la información, llamada *neurona presináptica*, y la que la recibe, llamada *neurona postsináptica*, separadas ambas por un minúsculo espacio de micras de longitud. Cuando los potenciales de acción, es decir, las pequeñas descargas eléctricas que llevan la información alcanzan la terminación de una neurona presináptica, ésta libera una pequeña cantidad de una sustancia química, el *neurotransmisor*, que difunde por el espacio entre ambas neuronas hasta llegar a la neurona postsináptica para, uniéndose a ella, modificar su actividad. Hay *sinapsis excitatorias*, en las que el neurotransmisor liberado aumenta la actividad eléctrica (los potenciales de acción) de la neurona postsináptica, y *sinapsis inhibitorias*, en las que el neurotransmisor liberado inhibe o reduce la acti-

vidad eléctrica de la neurona postsináptica. Sinapsis sucesivas de ambos tipos integran complejos y múltiples circuitos que se forman entre diferentes y numerosas neuronas. Cada neurona, en algunas partes del cerebro, puede llegar a establecer miles de conexiones sinápticas con otras neuronas, dando lugar a amplios circuitos neuronales de extraordinaria complejidad.

Hace ya más de un siglo, en marzo de 1884, el médico e investigador español Santiago Ramón y Cajal impartió una brillante conferencia en la Royal Society de Londres (*Croonian Lecture*) en la que postuló que el aprendizaje podría tener lugar como consecuencia de la aparición de minúsculos y nuevos brotes o terminaciones en las prolongaciones de las células del cerebro. Sorprendió a todo el mundo, pues era la primera vez en la historia que un científico se atrevía a explicar lo que podría ocurrir en el cerebro cuando aprendemos. El tiempo y los nuevos hallazgos de la neurociencia le han dado la razón, pues ahora sabemos que su postulado era cierto, es decir, que a semejanza de lo que ocurre en los árboles y las plantas en primavera, cuando aprendemos, las neuronas emiten minúsculos brotes o excreciones, de aproximadamente 0,1 micras cúbicas cada uno de ellos, llamados *espinas dendríticas* (figura 1), que les sirven para formar nuevas sinapsis, o fortalecer las ya existentes, con otras neuronas. Las formas y tamaños de las espinas dendríticas determinan su capacidad para transmitir información en las sinapsis que intervienen. Algunos experimentos muestran que la morfología individual de las espinas puede predecir no sólo su fuerza para formar sinapsis, sino también la estabilidad temporal de esas sinapsis. Así, las espinas de mayor tamaño generalmente persisten de semanas a meses y forman sinapsis fuertes, mientras que las espinas delgadas suelen durar poco tiempo y forman sinapsis más débiles. Se sospecha, además, que las grandes espinas con forma de hongo podrían constituir un sus-

trato físico para las memorias duraderas, de largo plazo, mientras que las más pequeñas y delgadas podrían ser más plásticas o maleables y susceptibles de cambiar con la experiencia. Según estudios con modelos animales, enfermedades neurológicas, como el autismo, la esquizofrenia o el Alzheimer, podrían incluir alteraciones estructurales en las espinas dendríticas y sus sinapsis correspondientes en el cerebro.

Muchas sinapsis son fijas y estables, genéticamente determinadas, mientras que otras son plásticas, es decir, se forman, refuerzan, debilitan o incluso desaparecen continuamente como resultado del aprendizaje, la acción mental o el comportamiento de las personas. Es como si el cerebro estuviera continuamente en ebullición morfológica y funcional. Los nuevos circuitos y redes neuronales que de ese modo se establecen, en la medida en que albergan representaciones de información, constituyen el soporte o modo físico en que se almacenan las memorias. Esas redes son los *cógnitos*, en terminología acuñada por el neurocientífico Joaquín Fuster. Entre esos circuitos, los hay convergentes, ya que reúnen o integran información de diversos tipos y procedencia, mientras que otros son divergentes, pues distribuyen la información que reciben a otros lugares cerebrales. De ese modo, los circuitos o redes neuronales y las interacciones funcionales que origina el aprendizaje pueden abarcar áreas muy amplias y dispersas de la corteza cerebral y de los núcleos subcorticales. Podemos imaginar el modo en que una memoria está almacenada en el cerebro como una compleja y específica red neuronal que cada vez que se activa hace posible los recuerdos.

Las memorias, por tanto, no se almacenan en una única neurona o en una o pocas sinapsis, sino en múltiples neuronas y sinapsis que pueden estar ampliamente distribuidas en el cerebro. Aunque no está clara la capacidad de almacena-

miento de información del cerebro humano, pues las estimaciones le atribuyen entre uno y mil terabytes (cada terabyte son 10^{12} bytes o 1.000 gigabytes; 1 byte son 8 bits), no hay duda de que su enorme cantidad de conexiones sinápticas le confiere una enorme capacidad para combinar, asociar y almacenar información de diferente tipo y procedencia. Esta flexibilidad o plasticidad en las conexiones y circuitos neuronales del cerebro se corresponde con el hecho de que, como consecuencia de la práctica y la experiencia, las memorias y otras capacidades mentales o conductuales de las personas pueden igualmente aparecer o desaparecer, reforzarse o debilitarse.

Pero los minúsculos cambios cerebrales, como la aparición de nuevas espinas dendríticas, que modifican o crean nuevas conexiones y redes sinápticas y con ellas nuevas memorias, no son simples. En realidad, son extraordinariamente complejos y su análisis requiere la competencia y colaboración de técnicas experimentales diversas y muchas veces sofisticadas, que van desde observaciones rigurosas del comportamiento de animales y personas hasta el análisis preciso de las moléculas químicas del interior de las neuronas y de los genes contenidos en el ADN de sus núcleos. Como veremos más adelante, muchos de esos cambios han sido estudiados en el *hipocampo* de mamíferos como el conejo o la rata, una parte del cerebro muy importante para asociar información y formar determinadas memorias. La mayoría de las sinapsis que forman las neuronas del hipocampo son plásticas, lo que quiere decir que tienen la capacidad de modificar su morfología y funcionamiento para transmitir información con mayor o menor fuerza y eficacia. La plasticidad, no obstante, no es exclusiva del hipocampo, pues es también especialmente característica de otras regiones cerebrales, como la corteza cerebral, donde se forman, como ya dijimos, muchas representaciones neuronales de información.

La memoria, en definitiva, es analógica y metafóricamente comparable a los canales que forma el agua de la lluvia en los suelos blandos de los caminos. Cuanto más llueve, más se profundizan y estabilizan esos canales. Le recuerdan, además, al agua por dónde debe circular cuando regrese. En las personas y animales, la experiencia es como la lluvia, pues ella es la que marca en el plástico cerebro los canales neuronales por donde circulan los recuerdos.

CÓMO CAMBIAN LAS SINAPSIS CUANDO APRENDEMOS

A mitad de los años sesenta y principios de los setenta del siglo pasado, el científico noruego Terje Lomo y el británico Timothy Bliss descubrieron, en el hipocampo de conejos anestesiados, sinapsis que se comportaban de modo parecido a los músculos esqueléticos, ya que cuanto más se las obligaba a trabajar, más fuerza adquirían esas sinapsis para transmitir información entre las neuronas. Lo que hacían para verificarlo era, en cada sinapsis individual, estimular con pequeñas descargas eléctricas repetitivas a la neurona presináptica y medir la respuesta eléctrica de la postsináptica antes de la estimulación y algún tiempo más tarde. De ese modo descubrieron que, cuando se obliga a una sinapsis a trabajar intensamente liberando su neurotransmisor ocurren en ella cambios que potencian su capacidad para transmitir la información a la neurona postsináptica, cuyas respuestas eléctricas crecen y son mayores a partir de entonces. En diversos experimentos descubrieron que esa potenciación es tanto más duradera cuanto más se obliga a trabajar a la sinapsis, es decir, cuanto más se estimula a la neurona presináptica la respuesta de la postsináptica puede durar no sólo minutos, sino también horas e incluso días. Es por ello que llamaron al descubrimiento *potenciación sináptica a largo plazo* (PLP) y pensaron que ese tipo de potenciación duradera podría constituir un mecanismo por el que las neuronas y

sus sinapsis retienen o almacenan la información que el animal adquiere.

Otros experimentos han mostrado que la estimulación eléctrica de baja frecuencia, es decir, menos repetitiva, o ciertos tipos de aprendizaje, en lugar de potenciar las sinapsis pueden también debilitarlas de una forma duradera, fenómeno que ha recibido el nombre de *depresión sináptica a largo plazo* (DLP). Transferido a los humanos, todo ello significa que cuando aprendemos se potencian o deprimen unas determinadas sinapsis en el cerebro dando lugar a la formación de nuevos y complejos circuitos neuronales que constituyen el soporte de la memoria, pues cuando posteriormente se activan, sobrevienen los recuerdos.

Los resultados de numerosos experimentos realizados en el hipocampo de la rata en diversos laboratorios muestran cómo se produce la PLP, es decir, cómo cambian las neuronas para potenciar sus sinapsis y, con éstas, la dinámica y funciones de los circuitos en que se integran. El proceso es muy complejo, pero el análisis de lo que ocurre en una única sinapsis plástica del hipocampo de la rata puede ser suficiente para ilustrarlo y dar una idea del mismo. En síntesis, el mecanismo consiste en que, al ser estimulada por una situación de aprendizaje, o por la activación eléctrica que el experimentador puede suministrarle mediante microelectrodos, la neurona presináptica libera inmediatamente *glutamato*, un neurotransmisor que difunde por el minúsculo espacio de la sinapsis hasta alcanzar la neurona postsináptica. Allí activa a otras moléculas importantes para el proceso, como el *receptor NMDA* (*N-metil-D-aspartato*), y ello origina una compleja y sucesiva cascada de eventos moleculares postsinápticos que incluyen como más importantes la activación de genes en el núcleo de la neurona y la modificación o la síntesis de nuevas proteínas, como la *actina*, que constituye una especie de andamio sobre el que se forman y crecen los

nuevos brotes o espinas dendríticas en esa neurona. Muchas de las nuevas espinas dendríticas que de ese modo se forman cuando aprendemos sirven para ampliar o fortalecer las sinapsis ya existentes o para formar nuevas sinapsis con otras neuronas, ampliando así la extensión de los circuitos neuronales en que se implican. Las nuevas espinas tienden a aparecer en grupos de pares de espinas vecinas, siendo éstas más persistentes que las que se forman aisladamente. En los mecanismos de plasticidad que llevan a la formación de las nuevas sinapsis intervienen moléculas como la proteína quinasas calmodulina (CAMKII), muy abundante en las sinapsis excitatorias del cerebro y reguladora de la estructura y función de otras proteínas, las *caderinas*, que sirven para mantener adheridas las dos neuronas que las forman, y el BDNF (*Brain derived neurotrophic factor*), una proteína que estimula el crecimiento y la diferenciación de las neuronas y las sinapsis.

EL ERROR DE PREDICCIÓN

La experiencia cotidiana nos puede hacer creer que para que dos estímulos queden asociados por el aprendizaje basta con que se nos presenten uno a continuación o muy cerca del otro. Por ejemplo, cuando nos presentan a una persona, podría bastar con que enseguida nos digan su nombre para que esa persona quede asociada a ese nombre y lo recordemos en el futuro. Sin embargo, la propia experiencia y los resultados de experimentos recientes nos muestran que eso puede no ser suficiente, y que para que la asociación entre dos estímulos se establezca con fuerza y sea consistente es necesario que quien aprende detecte una discrepancia o cierto grado de sorpresa entre lo que supone o espera que ocurra tras el primer estímulo y lo que realmente llega con el segundo. En cada situación de aprendizaje, esa diferencia entre lo esperado y lo que verdaderamente ocurre recibe el

nombre de *error de predicción*. Veamos a continuación algunos ejemplos.

Cuando, tras mover de un modo determinado el tronco de un árbol, caen de él más frutas de las esperadas, el error de predicción es positivo y fortalece el aprendizaje de mover el tronco para obtener frutos. Pero si al mover el tronco cae sólo la cantidad de frutos que esperábamos, no se produce un error de predicción ni aprendemos nada nuevo. Y si cuando movemos el tronco esperando que caiga fruta, no cae ninguna, el error de predicción que se produce es negativo y, entonces, más que a reforzar la conducta de mover el árbol para conseguir fruta, tiende a extinguirla, es decir, a que no volvamos a intentarlo. En este último caso, lo que el error de predicción fortalece es el aprendizaje de que moviendo el tronco de esa manera no conseguiremos frutos. Otro ejemplo sería cuando introducimos monedas en una máquina suministradora de refrescos. Si la máquina nos sirve varios en lugar del único esperado, el error de predicción es positivo y nos enseña que esa máquina funciona de modo diferente al previsto, y si no nos suministra ningún refresco, el error de predicción es negativo y sirve para extinguir la conducta de seguir probando. En esos y otros ejemplos más complejos, el error de predicción actúa como una señal o aviso que sirve para corregir desaciertos en las suposiciones o expectativas que tenemos sobre las cosas que han de pasar en determinadas circunstancias.

Hace tiempo que sabemos que cuanto mayor y más positivo es el error de predicción, más cantidad del neurotransmisor *dopamina* liberan las neuronas del *área tegmental ventral* del *mesencéfalo* en lugares de la base del cerebro, como el *núcleo accumbens*. Así, las sorpresas o las recompensas inesperadas hacen que se activen intensamente esas neuronas y liberen mucha dopamina. Por el contrario, cuando

las recompensas esperadas no llegan, esas neuronas, en lugar de activarse, se desactivan y liberan menos dopamina de lo habitual. En el cerebro de ratas se ha observado que cuando el aprendizaje está teniendo lugar hay mucha liberación de dopamina, pero, a medida que el aprendizaje se va instaurando y haciendo más fuerte, cada vez es menor la liberación de dopamina en el núcleo *accumbens*. Patricia Janak y su equipo de investigadores de la Universidad de San Francisco recientemente han conseguido que un estímulo luminoso que, por no producir error de predicción, no quedaba asociado a pequeñas descargas eléctricas en las patas de las ratas, sí quedase asociado a esas descargas cuando su presentación era acompañada de un falso error de predicción obtenido artificialmente haciendo que se liberase dopamina en el cerebro de los animales mediante la moderna técnica de *optogenética*. Otros experimentos más recientes han puesto de manifiesto que la dopamina liberada cuando hay error de predicción puede modificar el tamaño de las espinas dendríticas y, con ella, el funcionamiento de las sinapsis en que se implican. Todo ello ha confirmado la importancia que puede tener la liberación de dopamina y el error de predicción para que tenga lugar el aprendizaje.

INFLUENCIAS EPIGENÉTICAS EN EL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA

Como ya vimos, una característica distintiva y muy importante de la formación de nuevas conexiones sinápticas, y con ellas de nuevas memorias, es la síntesis de proteínas que tiene lugar en las neuronas implicadas. Es por eso que los medicamentos y drogas que impiden o reducen esa síntesis desestabilizan las sinapsis y pueden impedir la formación de memorias estables y duraderas. No obstante, hay experimentos cuyos resultados muestran que la degradación de ciertas proteínas

de las neuronas puede ser también importante para que se formen las memorias. Es decir, tanto la formación de nuevas proteínas como la desaparición de algunas de las ya existentes en las neuronas pueden ser necesarias según los casos para que aprendamos y se formen nuevas memorias en el cerebro.

Particularmente importante en relación con esos procesos es la *epigenética*, es decir, las influencias o factores de todo tipo, ambientales y fisiológicos, que, sin modificar los genes contenidos en las neuronas, pueden controlar su expresión y determinar de ese modo si se sintetizan o no las proteínas necesarias para que se establezcan las memorias. La epigenética la podemos asimilar a interruptores que activan o desactivan los genes que llevan la información para sintetizar las moléculas necesarias para que tengan lugar procesos fisiológicos, como el aprendizaje y la memoria. Ahora sabemos que el que se expresen o no muchos de los genes que tenemos en nuestras neuronas puede depender más de factores epigenéticos que de ellos mismos.

Para entenderlo mejor es conveniente recordar que todas y cada una de las células de nuestro cuerpo, sean del cerebro, la piel o cualquier otro órgano o tejido, contienen en su núcleo los genes que llevan la información para construir nuestro organismo, algo así como «los planos» para hacerlo. En el núcleo de cada célula (figura 3), esos genes son como trozos sucesivos de una larga cadena de moléculas en forma de doble hélice, que es el *ADN* (ácido desoxirribonucleico). Pero el ADN de cada célula o neurona está fragmentado y comprimido en distintos grupos o *cromosomas* que contienen, cada uno de ellos, diferentes genes. Los humanos tenemos en los núcleos de todas y cada una de nuestras células 23 pares de cromosomas que constituyen en su conjunto el llamado *cariotipo genético* humano. Un cromosoma de cada par es la herencia recibida de nuestro padre y, el otro, la de nuestra madre.

En cada cromosoma, unas proteínas llamadas *histonas* mantienen plegado el ADN formando con él una estructura conjunta que es la *cromatina* (figura 3). De ese plegamiento, es decir, de la estructura de la cromatina, depende el que puedan expresarse o no los genes contenidos en su ADN. Es por esa dependencia que diferentes estímulos ambientales o fisiológicos pueden funcionar como factores epigenéticos capaces de modificar la estructura de la cromatina, es decir, el modo en que se pliega en ella el ADN, haciendo posible que determinados genes se expresen y den lugar a la síntesis de las proteínas necesarias para formar las memorias. Los factores epigenéticos funcionan produciendo cambios en la estructura de las histonas (*acetilaciones y metilaciones*) que, a su vez, cambian la estructura de la cromatina. Una metáfora para entenderlo mejor podría ser la siguiente: si el ADN de cada cromosoma fuese algo así como un escenario repleto de actores, que serían los genes, para que cada actor pudiera actuar y hacer su propia representación, tendría que descomprimirse la parte del escenario donde se encuentra. Esa descompresión es el equivalente a lo que hacen las acetilaciones y metilaciones del ADN de los cromosomas para permitir la expresión de ciertos genes.

En experimentos de laboratorio se ha observado que cuando los ratones aprenden a tenerle miedo al lugar donde recibieron una ligera descarga eléctrica en sus patas, la memoria de ese miedo sólo es duradera si en las neuronas de su hipocampo, una estructura del cerebro muy importante para la memoria, se producen cambios epigenéticos que permiten la expresión de los genes que llevan la información para sintetizar las proteínas que requiere la formación de la memoria de miedo. La propia conducta, el modo y contexto en que se aprende, o el consumo de fármacos o drogas, pueden actuar como factores epigenéticos que, mediante los mecanismos explicados, permitan o faciliten el aprendizaje. En otro interesante experimento, las ratas aprendían a en-

contrar la comida asociada a determinados olores y cuando inmediatamente tras el aprendizaje se les administró una sustancia que modificaba las histonas y se facilitó con ello la expresión de determinados genes, se consiguió alargar su memoria para ese aprendizaje hasta treinta días después del mismo, cuando por lo general esa misma memoria dura mucho menos en los animales no tratados.

Una característica importante de los cambios epigenéticos es que pueden heredarse, es decir, transmitirse de padres a hijos. En ratones, recientemente se ha comprobado que el estrés de los progenitores machos puede modificar el contenido de su espermatozoides y, de ese modo, transmitir una herencia genética modificada que hace que sus descendientes tengan menor reactividad emocional que la que tendrían si no hubieran sido engendrados por padres estresados. Más interesante aún es el estudio que ha mostrado que cuando se entrena a los ratones para tenerle miedo a un olor asociándolo con una descarga eléctrica en sus patas, no sólo ellos adquieren ese miedo, sino también sus hijos e incluso los descendientes de sus hijos, es decir, la siguiente generación. Se ha descubierto, además, el mecanismo por el que esa transmisión tiene lugar, en concreto: ese olor al asociarse con la descarga eléctrica activa un gen del cerebro de los ratones relacionado con la expresión en sus fosas nasales de una molécula receptora para el mismo. Ese gen es entonces específicamente alterado (desmetilado) en la línea germinal, es decir, en el espermatozoides, y se transmite entonces a los descendientes con una capacidad aumentada para detectar ese particular olor. El trabajo es especialmente importante porque demuestra el extraordinario poder de la epigenética, al mismo tiempo que viene también a dar alguna razón a las teorías del naturalista francés Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829) cuando proponía que los descendientes pudieran heredar el conocimiento adquirido por los padres durante su vida. Nos queda mucho por

saber sobre las propiedades y el funcionamiento de la epigenética, pero no es descartable que la investigación en ese sentido nos depare algunas o muchas sorpresas sobre factores de todo tipo hasta ahora inadvertidos que pudieran ser la clave para entender cuándo y cómo se forman las mejores memorias.