

## EL FENOMENO DE LA MEMORIA<sup>1</sup>

### I

#### INTRODUCCION

DR. GUILLERMO MASSIEU<sup>2</sup>

CONSTANTE HA SIDO el interés del hombre desde que se estructuró en sociedades evolucionadas como la griega, respecto a su capacidad de disponer de eventos y experiencias pasadas, o sea en el fenómeno de la memoria. Ya Platón percibió dos elementos o momentos diferentes en la memoria: "la conservación de la sensación" y "la reminiscencia" según términos, que son equivalentes a la *retentiva* y el *recuerdo*, respectivamente. Aristóteles adoptó los términos de Platón, y formuló con claridad el problema que resulta de la conservación de la representación como huella (impresión) de un conocimiento pasado. En resumen, el análisis platónico-aristotélico de la memoria distinguió los siguientes puntos fundamentales: a) la diferencia entre retentiva y recuerdo; b) el reconocimiento del carácter activo o voluntario del recuerdo frente al carácter natural o pasivo de la retentiva; c) la base física del re-

cuerdo como conservación del movimiento o *movimiento conservado*.

A lo largo de la historia, varios de los grandes filósofos se ocuparon de la memoria, unos negando su base fisiológica o sustrato material, como Plotino, e insistiendo en su carácter de conservación o retentiva, ideas con las que estuvieron de acuerdo San Agustín, que llamó a la memoria "vientre del alma" y Santo Tomás que la consideró "el tesoro y el lugar de la conservación de las especies". Leibniz se adhirió al carácter del fenómeno como la conservación integral bajo la forma de virtualidad o "pequeñas percepciones", dentro del marco de la concepción espiritualista o concienialista.

El gran filósofo idealista, Henri Bergson, expresó "que la función de la memoria es evocar todas las percepciones pasadas que son análogas a la percepción presente, recordarnos qué las precedía y qué las seguía y de esta manera sugerimos qué decisión es la más útil. Pero ésto no es todo. Al permitirnos asir, por una simple intuición,

<sup>1</sup> Simposio presentado en la sesión ordinaria del 12 de abril de 1967.

<sup>2</sup> Académico numerario. Dirección General, Instituto Politécnico Nacional.

múltiples momentos de duración, nos libra del movimiento del fluir de las cosas, es decir, del ritmo de la necesidad. Cuanto más estos momentos de memoria puedan contraerse en uno, más firme será la posesión que de la materia nos da; de tal manera que la memoria de un ser viviente parece ciertamente medir, sobre todo, su poder de acción sobre las cosas". Este filósofo francés supo distinguir dos tipos de memoria: la que se refleja en mecanismos motores de hechos aprendidos y la personal, de carácter temporal.

Aristóteles señaló el importante papel de la asociación en los procesos de la memoria. El término fue en realidad propuesto por Locke. La extensión de este principio a los fenómenos psíquicos originó la "psicología asociativa", sustentada por Hume, James Mill, J. Stuart Mill, Spencer y otros, que interpretaron las asociaciones de una manera idealista, independizándolas de la realidad material. Descartes, Locke, Hobbes, Hartley, por otro lado, trataron de dar una explicación materialista a las asociaciones, pero sus concep-

ciones fueron muy simplistas, cosa explicable dado lo poco que se conocía por entonces sobre las funciones del sistema nervioso. Los trabajos de Sechenov y Pavlov fueron indudablemente fundamentales para dar base científica al estudio de las asociaciones.

Prolijo sería seguir abundando sobre las diversas teorías que acerca de la naturaleza de la memoria han sustentado muchos otros pensadores y hombres de ciencia. Creemos, sin embargo, que es lícito hacer énfasis en que su estudio es uno de los problemas fundamentales de la humanidad, cuya solución apenas se está atisbando dentro de la biología.

Bajo el estricto manto del método científico experimental, la fisiología moderna ha dado su importante aporte para tratar de explicar el fenómeno de la memoria. Ultimamente la bioquímica se ha unido a esta grande y complicada tarea, a nivel de estudios moleculares. En capítulos posteriores, se resumen los avances que se han logrado en estas dos esferas del conocimiento.

## II

BASES PSICOFISIOLOGICAS<sup>1</sup>DR. AUGUSTO FERNÁNDEZ-GUARDIOLA<sup>2</sup>

EL TÉRMINO de memoria se ha ido ampliando más y más, y aplicándose a un número cada vez mayor de fenómenos. Restringido en un principio a funciones del sistema nervioso, se ha extendido a todos aquellos procesos que tienen en común el almacenamiento de información y su utilización futura. Así, oímos hablar de memoria genética, de memoria de las computadoras electrónicas, etc. Es más que probable que los procesos de memoria sean muy distintos, y que el almacenamiento de información se logre por diferentes medios, aun en los sistemas biológicos, al pasar de una especie a otra. No poseemos ningún dato que nos permita afirmar que la memoria es un proceso único de características constantes. Por el contrario, tiene muchas fases y puede cambiar de un sistema a otro. Las modernas computadoras nos ofrecen un claro ejemplo. Estas máquinas tienen diferentes dispositivos, para almacenar sus datos. Unos pueden ser magnéticos, a su vez en forma de cinta, de

disco, de tambores o de pequeños anillos; otros pueden ser en forma de circuitos oscilantes.

Cuando nos enfrentamos al problema del estudio de la memoria como un dispositivo, surgen tres hechos principales: *a)* existen memorias sencillas y memorias complicadas; *b)* las memorias sencillas son más pequeñas y ocupan menos espacio anatómico que las complicadas; *c)* las memorias complicadas son más distorsionantes. La complicación de los dispositivos de memoria estriba en el número de áreas celulares involucradas y, por lo tanto, en la variedad y cantidad de información que pueden acumular.

Nos ocuparemos en esta presentación de la memoria de los animales y del hombre. Es decir, de los procesos de memoria en un cerebro.

Aunque la memoria es algo que todos conocemos y de la que nos servimos constantemente, es sorprendente lo difícil que es, para cualquiera, definirla. El diccionario Merriam-Webster, en su edición de 1920, establece que: "la memoria es la reproducción mental de las impresiones, de los pensamientos previos y su reconocimiento como pertenecientes a la experiencia pasada";

<sup>1</sup> Presentado en el simposio sobre "El fenómeno de la memoria", en la sesión ordinaria del 12 de abril de 1967.

<sup>2</sup> Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, Universidad Nacional Autónoma de México.

sin embargo, en su edición de 1951, el mismo diccionario dice: "la memoria es el poder o función de reproducir e identificar lo que se ha aprendido o experimentado: la facultad de recordar. Esta función incluye aprendizaje, retención, recuerdo e identificación y en ocasiones hábitos motores y habilidades específicas".

El hecho de que existen diferentes tipos de memoria, fue aflorando poco a poco, desde mediados del siglo pasado. El filósofo francés Bergson,<sup>1</sup> aunque abordó el problema de la memoria desde una posición francamente idealista, en la cual negaba al cerebro intervención alguna que no fuera en la expresión motora, final, del recuerdo, hizo sin embargo, un aporte muy importante al considerar que hay dos formas de memoria. La primera sería la de los mecanismos motores de los hábitos aprendidos, que utilizaría lo almacenado (y Bergson empleó ya este término "emmagasiné"). La segunda estaría compuesta de imágenes-recuerdo *personales* que dibujarían todos los acontecimientos con su contorno, su color y su *lugar en el tiempo*. Es preciso señalar la importancia de estos aspectos. En primer lugar, Bergson reconoció que había una memoria impersonal e intemporal, frente a otra personal y con una clara connotación temporal, de secuencias. No debe extrañarnos la actitud idealista de Bergson y más bien admirar como, a pesar de ello, logró establecer lúcidas relaciones psico-fisiológicas. Por otra parte, esta carga de idealismo era común en la época. No olvidemos que la Enciclopedia Universal

Ilustrada de J. Espasa, en su edición de 1924, define la memoria así: "potencia del alma, por medio de la cual se retiene y recuerda lo pasado" y la persona encargada de redactar el artículo sobre memoria, lo hace desde el punto de vista aristotélico "no sólo por parecernos el único verdadero", dice, "sino también porque de otro modo no pueden evitarse la confusión y los graves inconvenientes con que tropiezan los psicólogos, que siguiendo otro rumbo identifican el pensamiento con la imágen".

Del campo de la neurología y la psiquiatría han surgido las orientaciones más precisas y válidas sobre la memoria como función cerebral. En primer lugar, las alteraciones de la memoria nos han mostrado que existe una capacidad de recordar hechos recientes, que es distinta y puede modificarse en forma aislada de la de recordar hechos antiguos de la vida.

Desde el punto de vista de su almacenamiento anatómico en el cerebro, la memoria se puede clasificar en dos grupos:

a) Memorias de las experiencias personales. Esta memoria es la que surge primero en el desarrollo ontogénico y tiene la característica de poseer un fuerte elemento temporal, que es básico en ella. El niño refiere todas sus experiencias a sí mismo, y las va almacenando siguiendo una secuencia de tiempo relativo. En determinadas circunstancias, tales como traumatismos craneanos, o después de un tratamiento de electrochoques cerebrales, se obser-

va como desaparecen memorias en un orden temporal. Puede perderse totalmente el recuerdo de lo que acaeció en un período más o menos largo, anterior al trauma o choque.

b) Memoria categórica o de conceptos aprendidos. Este tipo de memoria utiliza extensas áreas cerebrales para su integración. No posee característica temporal y por lo tanto, sus engramas son difícilmente destruibles por completo. Tomemos como ejemplo la formación de la memoria de un objeto simple, como una manzana (Fig. 1).

#### ANATOMIA DE LA FORMACION DE CONCEPTOS

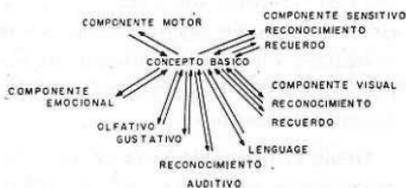


FIGURA 1

Cuando vemos por primera vez esta fruta, se forma en los lóbulos occipitales un engrama o patrón de contorno redondeado, y diversos tonos de color verde y rojo. Pero inmediatamente, este patrón se integra a partir de dos áreas próximas, una para el futuro reconocimiento del objeto como una manzana, y la otra para su recuerdo o revisualización imaginativa. A partir de esta última, vías de asociación pueden activar la primera, estimulando el patrón retentivo. Esto no es una especu-

lación, sino que está demostrado por casos clínicos de dos tipos. En uno de ellos, es posible que por lesión del área del reconocimiento, la visión del objeto no tenga sentido alguno, mientras que todavía es posible su revisualización en la imaginación. En los otros, al contrario, por lesión del área del recuerdo, el objeto no puede ser revisualizado, pero sí reconocido a la vista.

A medida que progresa el contacto con el objeto, otras características de él quedan grabadas, descubriéndose su sabor, su olor, sus características del tacto, el sonido que produce al caer o al ser cortado, y, sobre todo en el hombre, la palabra que al objeto se adscribe en el idioma. Lo que comenzó siendo un engrama visual, se extiende a otras esferas sensoriales, estableciéndose memorias asociativas de sonido, tacto y olfato con la palabra manzana, hablada y escrita (Fig. 2).

Una vez así establecido en la memoria un concepto, permanecerá en ella a no ser que lesiones de algún tipo destruyan las áreas de almacenamiento. Como éstas son muy extensas, lo más usual es que haya distorsiones parciales de la memoria del objeto, como las

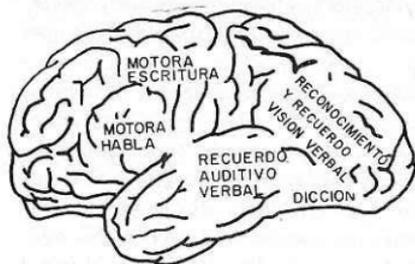


FIGURA 2

bien conocidas agnosias parciales de la patología nerviosa.

Vemos pues, que el establecimiento de un concepto en la memoria lleva involucrado un proceso de aprendizaje. Sería imposible que todas las características del objeto se grabaran al unísono y que las asociaciones tuvieran lugar instantáneamente.

La importancia del aprendizaje asociativo en el establecimiento de la memoria, se ha comprobado muy bien a través de los estudios realizados en personas que, ciegas de nacimiento por defectos en los medios transparentes del ojo, obtuvieron la visión ya en la edad adulta, gracias a la cirugía. En la actualidad se han estudiado cuidadosamente unos sesenta de estos casos. La mayoría de ellos son, al principio, incapaces de usar su vista y no pueden nombrar objetos o distinguir formas geométricas si no se ayudan por el tacto. A veces necesitan un largo período de entrenamiento antes de que su visión sea completamente útil, lo que en algunos casos no se consigue ya nunca. Un grupo reducido ha desistido del intento y vuelto a una vida sin luz, incapaces de establecer una relación entre el mundo incomprensible que ven, y los patrones propioceptivos y auditivos ya establecidos. Por el contrario algunos de estos pacientes logran ver con rapidez; esto sucede particularmente con aquellos que han recibido una buena educación durante la etapa de ceguera.

Gregory<sup>2</sup> describe los resultados del estudio de un hombre de 52 años, que fue siempre muy activo e inteligente durante su vida en la ceguera. Cuando

recuperó la vista en el hospital, se mostró muy interesado e hizo rápidos progresos. Aprendió enseguida a nombrar y reconocer objetos que ya conocía por el tacto, pero al salir del hospital mostró un curioso desinterés por lo que le rodeaba. Su mayor sorpresa fueron los reflejos, producidos por vidrios y espejos, así como la imagen de la luna, cosas que evidentemente nunca habían entrado en su esfera sensorial. Este paciente realizó dibujos desde el período postoperatorio en el hospital, en los cuales se hace aparente el empleo de sus primitivas experiencias táctiles. La figura 3 es un dibujo de un autobús,

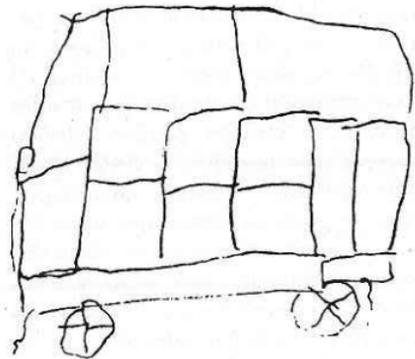


FIGURA 3

hecho 48 horas después de la recuperación de la visión; muestra, por ejemplo, los rayos de las ruedas, característica eminentemente táctil, y las ventanas tal como él las conocía por el tacto, desde dentro. Obsérvese que falta la parte anterior del motor. En la figura 4 vemos 2 dibujos realizados 6 meses y un año más tarde; aparece en ellos una introducción gradual del lenguaje es-

crito, lo cual implica aprendizaje visual, pero sigue faltando la porción anterior, que él nunca había tocado. Este y otros pacientes similares, sirvieron para demostrar la importancia de la experiencia sensorial previa en el establecimiento de memorias.

Para la mejor comprensión del fenómeno de la memoria, conviene desde el punto de vista de la psicofisiología, considerar por separado cada una de sus fases. Estas fases, como fenómenos fisicoquímicos pueden ser independientes entre sí y de naturaleza diversa, pero todas son esenciales para que se integre la memoria (Fig. 5). Debemos considerar: *a*) la recepción de los mensajes; *b*) su transmisión desde la periferia a las estructuras centrales; *c*) su fijación en algún lugar del cerebro; *d*) su reactivación o actualización. A estos estudios de carácter positivo debemos agregar otro negativo, es decir, el olvido o pérdida de la huella de memoria. Aquí es prudente señalar que se ha venido usando el término de memoria, como ya dijimos, para algunos fenómenos que pueden tener lugar en los organismos biológicos inferiores y en las máquinas, proceso en los cuales se almacena información y se reproduce en un momento dado. Estos fenómenos cumplen con las fases señaladas de recepción, transmisión, almacenamiento y reproducción. No obstante, a nuestro parecer, no son completamente identificables con la memoria humana por dos razones importantes: una de ellas es la ausencia del olvido, ya que estos dispositivos en condiciones óptimas de funcionamiento no olvidan; la otra se-

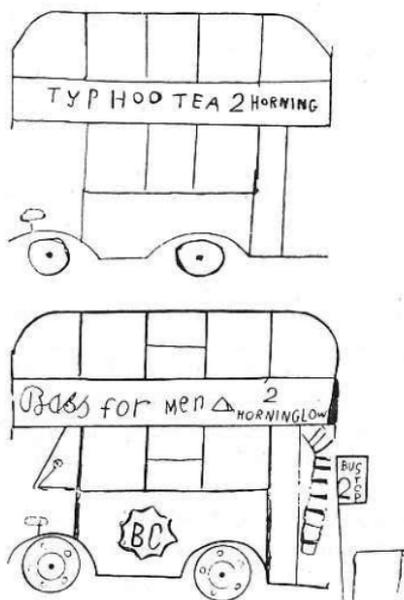


FIGURA 4

ría la falta de distorsión de la huella o su elaboración posterior a través de nuevas experiencias. Es decir, el proceso de la memoria alcanza en el cerebro humano un grado de plasticidad y selectividad tan grandes que le dan un aspecto cualitativo diferente. No quie-

## ETAPAS DEL PROCESO DE MEMORIA

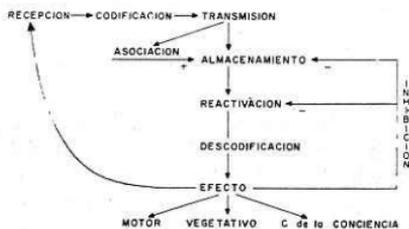


FIGURA 5

re esto decir que a través de las evoluciones sorprendente del maquinismo no se llegue a construir un modelo que posea algo muy semejante a la memoria humana, pero de lo que si estamos seguros es de que ese artefacto electrónico será semejante en su tremenda complejidad y fino estructura al cerebro del hombre que logre construirlo.

En la primera etapa de recepción

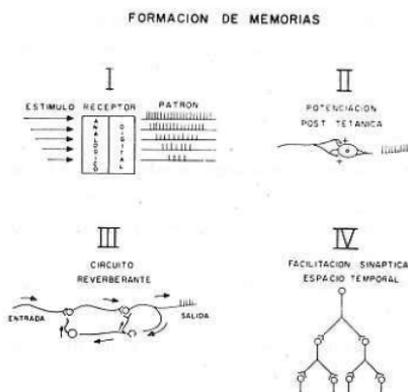


FIGURA 6

(Fig. 6) ocurre un hecho de sumo interés inherente a las características fisiológicas de los receptores. Los estímulos del medio ambiente son transformados en un mensaje codificado en unidades de información. La primera etapa del receptor funciona en forma *analógica*, es decir, la magnitud de su respuesta es proporcional a la intensidad del estímulo, o más bien, al logaritmo de la intensidad de éste. En la segunda etapa, el receptor transforma esta energía de potencial en impulsos

nerviosos de la misma amplitud pero cuya frecuencia va a depender de la magnitud de la respuesta analógica. Este código de señales todo o nada es la base de la memoria. Las señales recorren las vías aferentes y llegan a los núcleos celulares donde deben ser almacenadas.

¿Cómo se lleva a cabo este almacenamiento o fijación de la información? Los procesos repetitivos son la expresión del mecanismo más sencillo de la memoria. Desde los trabajos de Lloyd,<sup>3</sup> conocemos el fenómeno de la potenciación de las descargas celulares que se produce tras la tetanización de éstas: la llamada *potenciación post-tetánica*. Este proceso se ha explicado por un cambio plástico a nivel de los botones terminales sinápticos y sería el dispositivo más simple de memoria celular. Es poco persistente y se desvanace en unos cuantos minutos.

A partir de los trabajos de Lorente de No,<sup>4</sup> se sabe de la existencia en el cerebro de *circuitos reverberantes*, de cadenas cerradas de neuronas, en las cuales un impulso viaja en forma incesante y es capaz de hacer descargar a la célula eferente en cada recorrido. Un estímulo aplicado a tal circuito producirá entonces un tipo repetitivo de actividad, aún mucho tiempo después del cese de la aplicación del estímulo. Es muy sugestiva la idea de que la memoria esté basada en estos circuitos reverberantes, en los cuales los impulsos que originaron una sensación, quedarían reactivando las mismas estructuras y así almacenados. Sin embargo, algunos hechos clínicos y experimenta-

les constituyen una seria contradicción a tal hipótesis. Si la memoria cerebral tuviera su base física únicamente en circuitos reverberantes, tendríamos que admitir que estos circuitos están siempre activos y que al detenerse la transmisión de impulsos en ellos, sobrevendría el olvido irreversible para la huella de memoria en que estuvieran involucrados. Es decir, no podría producirse una inhibición de la actividad celular del cerebro sin que se alterase profundamente la memoria. Ahora bien, existen varios procedimientos experimentales de "silenciar" la actividad cerebral, de poner por así decir, a *cero* a la mayor parte de las neuronas, y más tarde dejar que recuperen su actividad normal. Se puede enfriar a un animal de los que hibernan, por debajo de unos 17°C y su electroencefalograma desaparece, registrándose una línea isoelectrónica sin ondulaciones, signo del cese de la actividad cerebral. Se puede obtener el mismo efecto como consecuencia de un intenso electrochoque o mediante la anoxia cerebral, ya sea sustituyendo el oxígeno del aire por nitrógeno o helio, o produciendo una anoxia isquémica, interrumpiendo transitoriamente el flujo sanguíneo en las arterias carótidas y vertebrales. Experiencias de este tipo prueban un hecho muy curioso. Si previamente a unos de estos procedimientos de inducción de depresión cerebral intensa, se hace que el animal aprenda algo, una vez recuperado de la manobra, recuerda lo aprendido y puede realizar actos que lo demuestran, *siempre que el intervalo entre el momento de aprendizaje y el de la depresión cere-*

*bral sea lo suficientemente largo*. Ten Cate,<sup>5</sup> investigador de los Países Bajos, demostró que un gato al que se le hubiera establecido un reflejo condicionado positivo, retenía la respuesta condicionada aún después de períodos de isquemia cerebral de más de dos minutos. Gerard<sup>6</sup> trabajando en *hamsters* (especie de roedor que presenta hibernación) demostró que un electrochoque aplicado unos cuantos minutos después de una prueba de aprendizaje (encontrar la salida de un laberinto) inhibe a este, es decir, borra la memoria; pero si el electrochoque era administrado una hora después no interferiría con el proceso de aprendizaje. Estos experimentos parecen probar que si bien los circuitos reverberantes deben funcionar por un tiempo para que se establezca una memoria, su actividad continúa no es necesaria para el almacenamiento y el recuerdo, una vez que la memoria está consolidada. Esto implicaría que en alguna parte de la célula nerviosa se produce un cambio estructural, una especie de grabación, merced a la cual, al ser activada nuevamente esta célula por un impulso nervioso, reproduciría el mismo patrón de respuesta previo. Los avances modernos de la bioquímica señalan que este cambio estructural puede tener lugar. Hyden,<sup>7</sup> sugirió que la fijación de memoria podría tener como base una alteración en macromoléculas de los ácidos nucleicos. Estas sustancias continuarían reproduciéndose con este carácter alterado, en forma similar a como lo hacen los genes mutantes.

En apoyo de esta hipótesis, está la

experiencia de Morrell,<sup>8</sup> quien pudo demostrar, mediante tinciones selectivas para el RNA, alteraciones en las células de un foco epiléptico cortical "secundario", transferido del hemisferio cerebral opuesto. Como se ve en otro trabajo de este mismo simposio, los cambios en los ácidos nucleicos son compatibles con el curso temporal descrito anteriormente para el aprendizaje o fijación de memorias.

Vemos así, que es probable que todas las experiencias, todos los estímulos que actúan sobre el cerebro como un patrón organizado y durante un tiempo suficiente, quedan almacenados. La memoria deberá ser, según esta hipótesis, completa e infalible. ¿Cómo explicarnos entonces sus frecuentes fallas, su constante distorsión? La figura 7



FIGURA 7

ilustra algunos ejemplos de fenómenos neurofisiológicos que pueden actuar en los procesos de recuerdo y olvido. Las células nerviosas están sometidas, no solo a procesos de excitación sino de

inhibición. Esta inhibición ha sido probada con gran claridad sobre las grandes neuronas de las astas anteriores de la médula. La inhibición directa se realiza mediante fibras que provienen de neuronas especializadas y tiene lugar a través de un mediador químico distinto del de las acciones excitadoras. Al ser activada una fibra inhibidora, las neuronas que reciben los impulsos desarrollan lo que se ha llamado un potencial postsináptico inhibitorio, que aumenta la polarización de la membrana, haciendo inexcitable a la célula. Estos procesos inhibitorios pueden también realizarse sobre los axones excitadores aferentes a una célula, suprimiendo así los influjos que la harían descargar, antes de que estos lleguen al campo dendrítico o al cuerpo celular. A este fenómeno se ha llamado inhibición presináptica, y se puede observar en las células del relevo del tálamo. Tanto la inhibición directa como la presináptica juegan seguramente un papel importante en los procesos de olvido, al inactivar desde regiones remotas, los circuitos de cuyo funcionamiento depende la actualización del recuerdo.

El recuerdo representa un problema en sí mismo. El acto de actualizar una memoria es sumamente complejo y posee la característica de escapar a menudo a la voluntad, y por otra parte, la de presentarse de súbito, cuando es menos esperado y su aparición no tiene relación alguna con la conducta o el proceso de pensamiento actual. En cuanto a los mecanismos fisiológicos involucrados, es probable que sean por lo menos dos los responsables: la inhi-

bición presináptica de la inhibición y la activación remota de circuitos reverberantes preestablecidos. El primero ha sido demostrado recientemente como uno de los dispositivos que modulan la transmisión a nivel de los núcleos talámicos específicos, regulando la acción tónica inhibitoria que la corteza cerebral ejerce sobre las células de relevo; el segundo sería la base de la memoria asociativa.

Las técnicas que han permitido la exploración del cerebro humano mediante electrodos de estimulación y registro implantados a permanencia, han confirmado plenamente la hipótesis de que el cerebro fija como huella mnémica todas las experiencias. La estimulación, tanto de la superficie como de la profundidad de extensas áreas del lóbulo temporal, produce reactivación de memorias con una extraordinaria claridad. El sujeto recuerda en forma compulsiva, durante la aplicación del estímulo eléctrico, hechos a menudo intrascendentes, experimentando de nuevo las sensaciones que acompañaron a la impresión original.

Vemos entonces que la dificultad de recordar, no implica en modo alguno ausencia de huella de memoria. Lo que puede suceder es que en determinado momento la actividad de las células restantes de otras áreas cerebrales, que no intervinieron en el establecimiento de la memoria, interfiera como *ruido* (en el sentido electrónico del término) con la reactivación.

A principios de este siglo, Yerkes<sup>9</sup> demostró que esto era posible mediante un sencillo experimento: entrenó a unas

lombrices de tierra a elegir en un sencillo laberinto en Y, uno de los brazos y siempre el mismo, usando un leve choque eléctrico como castigo y humedad adecuada como recompensa, ante la elección correcta. El hábito se adquiría en unos 20 ensayos en dos días sucesivos, 10 cada día. Más tarde, la parte rostral de la lombriz era seccionada, incluyendo su "cerebro" o ganglio principal. Sorpresivamente, el animal sin la porción anterior respondía correctamente, mostrando así que persistían las huellas de memoria en los ganglios remanentes. Pero una vez que regeneraba la nueva cabeza el hábito se perdía por completo. Es decir el *ruido* generado por el nuevo ganglio rostral, la actividad constante de este cerebro recién adquirido y que no había experimentado el proceso de aprendizaje, inhibía la reactivación de la huella de memoria.

Es probable que la inhibición o la activación, es decir, el control de la actualización de las memorias se realice a partir de áreas de asociación de la corteza cerebral, teniendo los efectos inhibidores un curso tónico y los activadores una acción básica. Los procesos que producen depresión de las estructuras corticales tienden, por lo tanto, a liberar memorias de esta inhibición tónica. Tal sucede con las dosis subanestésicas de barbitúricos y es posible que este sea el mecanismo de reactivación de las experiencias pasadas, a través de la hipnosis.

En cuanto a la extensión de la memoria, podemos afirmar que está limitada por el número de unidades o

símbolos que podemos almacenar y *no por la cantidad de información que estos representan*. Existe entonces una restricción dada por el tamaño de los dispositivos anatómicos, aunque los límites son tan vastos (mas de diez mil millones de neuronas) que es probable que sea raro el cerebro humano que ocupa finalmente toda su memoria. Sin embargo, será de gran ayuda antes de tratar de memorizar algo, el organizar el material en forma inteligente. Este proceso de organización nos capacita para acumular la misma cantidad de información en un número menor de símbolos, facilitando así el proceso del recuerdo.

Cuando memorizamos vamos poco a poco, unificando las diversas partes de un mensaje en un todo congruente, reduciendo así la cantidad de símbolos a retener. En términos de la lógica es como substituir mediante un símbolo, una larga expresión que resulta fastidiosa escribir o verbalizar a cada instante. Este proceso de unificación consta de tres etapas, las cuales fueron ya descritas por Locke<sup>10</sup> en el siglo xvii. Dice este filósofo en su "Ensayo sobre el entendimiento humano"... "la mente realiza estas tres cosas: primero elige un cierto número de datos; segundo, les da conexión y hace de ellos una idea; tercero, los une para siempre con un nombre"...

La teoría matemática sobre la comunicación, demostró que la cantidad de

información que podemos recordar, no es una medida invariable de la capacidad de memoria. Organización y simbolismos previos pueden hacer de una memoria mediocre un aparato de recuerdo de un alto nivel. Al contrario, la adquisición de información a través de mensajes poco coherentes, cargados de unidades ininteligibles o inútiles, traerá como resultado que una buena memoria sea ineficiente en el momento preciso del recuerdo.

#### REFERENCIAS

1. Bergson, H.: *Matière et memoire*. París, F. Alcan, 1921.
2. Gregory, R. L.: *Eye and Brain. The psychology of seeing*. Londres, World University Library, 1966.
3. Lloyd, D. P. C.: *Post-tetanic potentiation of response in monosynaptic reflex pathways of the spinal cord*. J. Gen. Physiol. 33: 147, 1949.
4. Lorente de No, R.: *Analysis of the activity of the chains of internuncial neurons*. J. Neurophysiol. 1: 207, 1938.
5. Ten Cate, J.: *Können die bedingten Reaktionen sich auch ausserhalb der Grosshirnrinde bilden?* Arch. Néerl. Physiol. 19: 469, 1934.
6. Gerard, R. W.: *What is memory?* Sci. Amer. 189: 118, 1953.
7. Hydén, H.: *Protein metabolism in the nerve cell during growth and function*. Acta Physiol. Scand. 6: Sup. 17, 1943.
8. Morell, F.: *Lasting changes in synaptic organization produced by continous neuronal bombardment. Brain mechanisms and learning*. (Simposio) Ed. Delafresnave. Oxford, Blackwell, 1961.
9. Yerkes, R. M.: *The intelligence of earthworms*. J. Anim. Behav. 2: 232, 1912.
10. Locke, J.: *Ensayo sobre el entendimiento humano*. México, Fondo de Cultura Económica, 1956.

## III

BASES MOLECULARES<sup>1</sup>DR. RAÚL ONDARZA<sup>2</sup>

**T**ÉORICAMENTE, según Guilford,<sup>1</sup> se calculan en el hombre cuando menos 120 diferentes capacidades intelectuales de las cuales 24 pertenecen a la memoria; cada una relacionada con la retención y el aprendizaje de un diferente tipo de información.

La posibilidad de que existen 24 variedades de memoria se debe a las intersecciones de cuatro categorías de contenido informacional, y seis categorías de productos de información. En cualquier área cerebral, incluyendo la de la memoria, se recibe información, ya sea: *a*) en forma percibida (como cuando vemos); *b*) simbólica (palabras, números); *c*) semántica (significado verbal); o *d*) conductual (información relacionada con la conducta interpersonal). Los productos de la información son utilizados en cada una de las áreas antes mencionadas.

El cerebro conoce y recuerda objetos separados o unidades y puede formar clases de ideas o de conceptos, de tal modo que una clase de idea viene a ser un segundo producto que es transferible y con propia existencia. Otra clase

de producto que surge entre los objetos o unidades, es la relación; como la oposición, la parte y el todo, o que una cosa sea más grande o más suave que otra.

Una cuarta clase de producto es el sistema. Se habla de principios, ordenamientos, reglas, orientaciones y estructuras; en este caso, los productos psicológicos de un sistema. Los sistemas pueden analizarse además, en unidades, clases y relaciones. Los otros dos productos son las transformaciones y las implicaciones, permitiendo así la entrada de características dinámicas de la información. En el caso de la implicación, se habla de una conexión entre dos unidades de información, que se forma arbitrariamente por circunstancias de contigüidad, frecuencia, etc.

Se hace claro que la teoría del aprendizaje y de la memoria biológica, que eslabona todas las cosas bajo un principio de asociación, está tratando de resolver el problema con una sola clase de producto informacional, sin tomar en cuenta que no solamente se aprenden o recuerdan implicaciones, sino también otros cinco tipos de productos.

En resumen, las categorías anteriores: simbólica, semántica, etc., dan una

<sup>1</sup> Presentado en el simposio sobre "El fenómeno de la memoria", en la sesión ordinaria del 12 de abril de 1967.

<sup>2</sup> Académico numerario. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de México.

idea de las diversas clases de memoria y sugieren nuevos tipos de problemas que deben ser abordados experimentalmente.

*Localización y almacenamiento de la memoria.* La capacidad que tiene el cerebro humano para recordar, es uno de los fenómenos biológicos más importantes, y a menudo se le compara con una computadora electrónica, sin considerar que estas máquinas ocupan varios metros cúbicos de espacio, y no recuerdan, seleccionan y olvidan a la manera integral y creadora como lo hace el cerebro viviente.

Todos los sucesos codificados que entran como una información en el sistema nervioso central, terminan vertidos en una experiencia consciente. Desafortunadamente hasta ahora, a pesar del inmenso cúmulo de datos a este respecto, no existe un acuerdo general que establezca una teoría sobre la memoria. Se tratará de analizar aquí dónde se localiza y cómo se almacena la memoria.

En general, no se conoce con exactitud la localización de la memoria, ya que la extirpación de determinada región de la corteza cerebral del hombre u otro mamífero impide el recuerdo de ciertos informes pero queda intacta la memoria de otros. Esto coincide con los estudios de Lashley,<sup>2</sup> quien demuestra que, en el cerebro de la rata, no tiene una localización específica.

Sin embargo, según los estudios de Flexner y colaboradores<sup>3</sup> las áreas del hipocampo del lóbulo temporal en el cerebro de la rata, son necesarios para el establecimiento de la memoria temprana.

Aun más, se ha indicado que la principal lesión en el alcohólico de Korsakoff estaba localizada en los cuerpos mamilares, y que el sistema hipocampo-cuerpos mamilares-fórnix es importante para esta función.<sup>4</sup> Lo anterior ha sido corroborado por los neurocirujanos al descubrir que la destrucción bilateral de cualquiera de estas áreas origina una pérdida considerable de la memoria.

Por otra parte es interesante mencionar que Young<sup>5</sup> ha encontrado en el cerebro de pulpo, dos almacenes diferentes de memoria: uno que registra las impresiones recibidas por la percepción visual y otro para la percepción táctil.

A pesar de los grandes esfuerzos de los psicólogos, fisiólogos y bioquímicos, hasta ahora no se ha podido establecer cómo se graba la información recibida del mundo exterior en las diferentes partes del cerebro. No obstante, se encuentran un gran número de hipótesis: unas dicen que en circuitos reverberantes o en asociaciones celulares, en cambios de unión sináptica, o en algunas sustancias del cerebro, que se forman en pequeñas cantidades.

Abordaremos en parte el aspecto metodológico que es fundamental, para establecer cualquier hipótesis de trabajo, y muy especialmente en el caso del sistema nervioso. Señalaremos en primer lugar que los estudios de orden bioquímico referentes a la memoria, han sido posibles gracias a la metodología desarrollada por Hydén<sup>6</sup> en Suecia, que permite analizar células nerviosas y de la glía, midiendo por técnica microelectroforética, cantidades del

orden de 500 a 700  $\mu\mu$  de ARN con un margen de error de 4%. Considérese que una neurona pesa en promedio  $1 \times 10^{-10}$  g, y que las técnicas ultramicroquímicas detectan cantidades del orden de  $10^{-10}$  a  $10^{-9}$ g. Los datos obtenidos a partir de células nerviosas de diferente tipo y de la glía, por estos métodos, son: peso seco, cantidad y distribución de proteínas, lípidos, y ARN. Además es factible medir la actividad enzimática por medio del buzo cartesiano, que detecta un cambio en el volumen de oxígeno consumido, que se expresa en  $\mu\text{l} \times 10^{-4}$  de gas por célula y por hora.

La neurona aislada y previamente desecada, puede ser abordada también por medio de la microradiografía cuantitativa, basándose en que en la zona de los 8 a 12 Å, la absorción de los rayos X es proporcional a la cantidad de carbono, nitrógeno y oxígeno. Con esta técnica, las densidades variables de la radiografía se traducen a valores reales con la ayuda de un analizador automático que divide la muestra en 12 000 campos que comprenden áreas de 0.75 a 6  $\mu^2$ .

*Cambios bioquímicos durante el aprendizaje.* En una serie de experimentos realizados por Hydén y Egyhazi,<sup>7</sup> se sometieron ratas jóvenes a situaciones de equilibrio sobre un alambre delgado como medio para alcanzar el alimento. De esta manera, los animales realizaron una prueba difícil, balanceándose sobre el alambre en sesiones de 45 minutos durante cuatro días. Las ratas control permanecieron en las jaulas, y recibieron el alimento sin esforzarse. Los controles de tipo funcional

consistieron en animales que rotaron artificialmente 120° horizontalmente y 30° verticalmente, con 30 vueltas por minuto, por dos períodos de 25 minutos al día, un término de cuatro días. Se encontró que las células neuronales de Deiters del núcleo vestibular lateral en los controles funcionales y experimentales mostraban un aumento bastante significativo en el ARN por célula. El ARN nuclear en este último grupo, tuvo una composición en bases, diferente de los animales control, con un aumento en la adenina y disminución del uracilo.

En 1963, los mismos autores repitieron sus experimentos,<sup>8</sup> pero analizando el ARN de las glías. Las células de animales que aprendieron a balancearse, sufrieron un aumento en el cociente A/U, y una disminución en citosina. En las células del grupo control funcional, que rotó 30° verticalmente, aumentó hasta un 25-30% el ARN nuclear, y no se presentó cambio en la composición de bases.

Otro tipo de prueba consistió en forzar a las ratas que emplean normalmente la mano derecha para obtener alimento, a utilizar la mano izquierda.<sup>9</sup> Se obtuvieron muestras de las capas 5 y 6 de una pequeña área de la corteza dorsal anterior de ambos hemisferios: del izquierdo que controla la mano derecha, que se toma como control, y del hemisferio derecho, que corresponde al experimento. Aumentó un 20% el ARN por célula en el hemisferio derecho, con respecto al izquierdo; y como en los experimentos anteriores, se presentaron cambios en las bases del ARN, observándose un aumento en

TABLA 1

COMPOSICION EN BASES DEL ARN PROCEDENTE DE NEURONAS DEL LADO IZQUIERDO (CONTROL) Y DEL LADO DERECHO (EXPERIMENTAL) DEL CEREBRO DE LA RATA (HYDEN Y EGYHAZI, 1964)

| Bases    | Control     | Experimental | Cambio en % | P    |
|----------|-------------|--------------|-------------|------|
| Adenina  | 18.4 ± .48  | 20.1 ± .11   | + 9.2       | 0.2  |
| Guanina  | 26.5 ± .64  | 28.7 ± .9    | + 8.3       | 0.01 |
| Citosina | 36.8 ± .97  | 31.5 ± .75   | - 14.4      | 0.01 |
| Uracilo  | 18.3 ± .48  | 19.6 ± .56   | + 7.1       | 0.05 |
| A + G    | 0.81 ± .027 | .95 ± .035   | + 17.3      | 0.01 |
| C + U    |             |              |             |      |
| G + C    | 1.72 ± .054 | 1.51 ± .026  | - 12.2      | 0.02 |
| A + U    |             |              |             |      |

adenina, guanina y uracilo, y una baja en citosina (Tabla 1).

Como controles se estudiaron tres animales que usaban normalmente la mano derecha, y al no someterlos a este tipo de pruebas, no mostraron cambios en el ARN de ambos hemisferios. Finalmente, se utilizaron ratas diestras, que llevaron a cabo el mismo número de tareas, durante el mismo tiempo. En estos experimentos, como en el caso de los animales forzados a cambiar de mano, se observó un ligero cambio en el ARN de las neuronas del lado izquierdo, pero no en la proporción de bases.

El significado de estos cambios en las bases, no se puede interpretar fácilmente, aunque pueden sugerirse cambios cualitativos originados por la producción de una nueva especie molecular, o por la entrada de ARN extraño. Los cambios cuantitativos se pueden relacionar también por cambios relativos en las diferentes especies de ARN (transferencia, ribosomal y mensajero).

*Contenido de ARN y capacidad para*

*recordar con respecto a la edad.* La cantidad neuronal a lo largo de la vida en el hombre no es constante, pues Hydén<sup>6</sup> ha observado que, en las neuronas de las astas anteriores de la médula, aumenta el ARN desde que nace el individuo hasta los cuarenta años, estabilizándose entre los cuarenta y los sesenta años, en que empieza a decaer. La pregunta que surge es: ¿a que se debe el aumento del ARN durante la primera etapa de la vida? La contestación parece ser, que existe una relación entre la síntesis de ARN y la suma de estímulos que reciben las células nerviosas, puesto que si una vía nerviosa y sus receptores son aislados a la estimulación normal durante el período posterior al nacimiento, no se desarrollan las neuronas, ni bioquímica ni funcionalmente. Tal es el caso de conejos recién nacidos y mantenidos en completa oscuridad, que tienen menos ARN y proteínas en las células ganglionares de la retina, comparándolas con células de animales control.

En términos generales según los da-

tos de Schonfield<sup>10</sup> es común observar en el hombre, que con el aumento en la edad, se pierde la habilidad para adquirir nueva información, y aunque no hay una alteración en las pruebas de reconocimiento, sí existe baja considerable en las pruebas de recuerdo. Esto sugiere que la modificación en la memoria de largo alcance, paralela al aumento en edad, se manifiesta durante la recuperación de la información adquirida, que se encuentra en forma almacenada.

*Bloqueo de la síntesis protéica y su relación con la memoria.* La memoria puede ser desorganizada por algunos agentes físicos o químicos únicamente cuando se administran inmediatamente después del aprendizaje; posteriormente, en varios minutos u horas, no tienen ningún efecto. Este cambio en la susceptibilidad sugiere que la memoria se establece después del entrenamiento. Las correlaciones entre los cambios en el metabolismo cerebral y el déficit en la memoria ya formada, producidos por algunos agentes químicos, pueden dar algunos indicios sobre las bases bioquímicas que participan en su formación. Se ha usado el antibiótico puromicina, que inhibe la síntesis protéica y bloquea la memoria en el ratón y en el pececillo dorado cuando se administra después del entrenamiento a diferentes intervalos. Agranoff y colaboradores,<sup>11</sup> encuentran que la puromicina desajusta específicamente la fijación de la memoria. Proponen que la de corto alcance es de tipo bioeléctrico, mientras que la de largo alcance tiene bases bioquímicas. Esto está de acuerdo con los experimentos efectuados en el

pececillo dorado, puesto que la puromicina no bloquea la memoria de corto alcance.

Según la hipótesis de Flexner y sus colaboradores,<sup>12</sup> se acepta que, el establecimiento de la memoria depende de un cambio de una o más especies de ARN mensajero, que a su vez son responsables de la velocidad de síntesis de una o más especies de proteínas esenciales para la expresión de la memoria. Por lo tanto, en presencia de un inhibidor de la síntesis protéica, la concentración de proteínas esenciales disminuiría a niveles suficientemente bajos para la expresión de la memoria, aunque la pérdida sería temporal en caso de permanecer intacto el ARN mensajero, que volvería a funcionar cuando el inhibidor desapareciese. En efecto, esta hipótesis ha sido parcialmente comprobada, además de que se ha podido establecer una etapa primitiva y transitoria de la memoria que parece ser independiente de la síntesis protéica y de la actividad eléctrica reverberante. Las drogas utilizadas por estos autores para inhibir la síntesis protéica han sido la puromicina y la acetoxicicloheximida inyectada a ratones, sobre las áreas del hipocampo, antes o inmediatamente después del aprendizaje.

La inyección del antibiótico acetoxicicloheximida produce fuerte inhibición de la síntesis de proteínas "in vivo", al impedir el paso de los aminoácidos unidos al ácido ribonucléico de transferencia en la forma de cadena polipeptídica. Por otra parte la puromicina tiene modo diferente de acción, pues se incorpora a los grupos carboxilo de

las cadenas polipeptídicas en crecimiento, originando su liberación prematura de los ribosomas. Según Flexner y Flexner<sup>12</sup> las inyecciones intracerebrales de acetoxicicloheximida que causaron una inhibición marcada en la síntesis protéica, a diferencia de las inyecciones de puromicina, no tuvieron efecto sobre el aprendizaje en ratones. Cuando se aplicaron intracerebralmente los dos antibióticos en una mezcla, a pesar de que se produjo una inhibición de la síntesis protéica, el efecto de la memoria quedó protegido contra el efecto de la puromicina.

*Aumento en la eficiencia del aprendizaje por medio de la inyección de ARN, en planarias y en mamíferos.* Algunos investigadores, como Mc Connell<sup>13</sup> y John,<sup>13</sup> observaron que las planarias alimentadas con planarias condicionadas experimentalmente, podían realizar mejor las pruebas de condicionamiento, cuando se les comparaba con aquellas que se alimentaban con planarias no entrenadas. Inclusive se estableció, que la enzima ribonucleasa eliminaba el condicionamiento de planarias en regeneración, y que la inyección de ARN preparado a partir de planarias entrenadas, favorecía el aprendizaje de planarias aun no entrenadas.

Según Jacobson y colaboradores,<sup>14</sup> que estudiaron 675 planarias (*Dugesia dorotocephala*) son dos los factores que retrasan la aceptación de estos hallazgos; uno consiste en la validez del condicionamiento clásico (C.C) en las planarias, y la ausencia de controles pseudocondicionados (P.C). Tomando en cuenta lo anterior, los autores efec-

tuaron una serie de experimentos para demostrar, por lo menos en parte: a) si los efectos del condicionamiento clásico en las planarias, pueden ser fácilmente distinguidos de los efectos del pseudocondicionamiento; b) si el aumento en la respuesta se produce únicamente por el ARN obtenido de planarias condicionadas clásicamente y no por las no condicionadas, o pseudocondicionadas.

Encontraron: 1º Que el condicionamiento clásico en las planarias es un fenómeno válido y que los efectos del pseudocondicionamiento no afectan los resultados del experimento; 2º que la inyección de ARN preparado de animales CC, a animales que van a ser condicionados, es suficiente para inducir la respuesta al estímulo. Esta respuesta no se debe a fenómenos nutricionales, de manejo o de estimulación por parte del donador.

Con el fin de asegurarse si el ARN es en realidad el agente de transferencia, se prepararon ribonucleicos de planarias CC. y PC., utilizando métodos de extracción con fenol y de purificación por cromatografía en Sephadex y albúmina metilada. Se observó diferencia clara en los niveles de respuesta entre los dos grupos de planarias, que recibieron inyecciones de estas preparaciones purificadas, siendo mayor en las que recibieron el ARN de planarias CC.

Además de lo anterior, se ha investigado: a) la eliminación experimental de la memoria actúa modificando directa o indirectamente el ARN que fue sintetizado durante la adquisición de la información; o bien b) si durante la eliminación experimental de la me-

moria disminuyen las características conductuales por algún mecanismo que no utiliza el ARN. En este experimento se prepararon tres tipos de planarias: PC., CC., y CCE. Los resultados son los siguientes: la respuesta promedio para planarias inyectadas con ARN del grupo CC. es de 6.9, para las del grupo CCE. 7.2 y para las del grupo PC. es de 3. Este último grupo difiere de los otros dos con una P de 0.001. Resumiendo, los efectos sobre planarias no entrenadas empleando ARN obtenido de planarias CCE., son indistinguibles de los efectos producidos por ARN de planarias CC. Según estos autores, los resultados sugieren que aunque el efecto de la eliminación experimental de la memoria anula la respuesta condicionada en las planarias, no afecta el ARN de estos animales condicionados.

Independientemente de la demostración clara de que el ARN sea o no la macromolécula que almacena la información recibida del medio externo en las planarias, algunos investigadores han decidido emplear este compuesto en mamíferos, incluyendo al hombre, antes o después de las pruebas conducentes para la valoración del aprendizaje. Es importante mencionar que casi siempre se utiliza el ARN procedente de levadura en los experimentos con mamíferos, y que, esta molécula es degradada en el aparato digestivo cuando se administra oralmente, o en el aparato circulatorio, si se administra por vía intravenosa. Únicamente queda la posibilidad de que el ARN estimule indirectamente el metabolismo cerebral.

Uno de los experimentos más demos-

trativos para señalar una relación entre la conducta animal y el ARN inyectado, es el de Cook y colaboradores,<sup>15</sup> quienes encuentran que en ratas, tratadas, aumenta notablemente el aprendizaje, comparándolas con animales control. Cameron y colaboradores<sup>16</sup> investigaron varios parámetros de reflejos condicionados inyectando ARN por vía intravenosa a pacientes seniles. Observaron, por medio de una prueba de discriminación, que los sujetos experimentales respondieron mayor número de veces después del tratamiento, pero sin aumentar su poder discriminatorio. Estos resultados no tuvieron significado estadístico.

Sin embargo cuando se elevaron las dosis de ácido nucléico en solución, hasta 4 mg de ADRN y 2 mg de ARN, a sujetos con padecimientos arterioescleróticos, o con deficiencia en la memoria, el ADRN no produjo ningún efecto, pero el ARN sí provocó cambios favorables en el nivel de memoria de los pacientes que lo recibieron.

Las conclusiones a las que llegaron estos investigadores son:

1º El ARN favorece el mecanismo de retención.

2º Posiblemente existe un mecanismo no reconocido aún, para el almacenamiento de datos, por medio de la clasificación.

3º Existen otros mecanismos no identificados, diferentes de la retención y afectados por el ARN.

#### CONSIDERACIONES FINALES

Uno de los hallazgos más importantes en bioquímica ha sido el esclareci-

miento de los mecanismos de biosíntesis de las proteínas celulares, donde participa la información de los ácidos nucleicos. Desgraciadamente hasta ahora, no se ha podido explicar satisfactoriamente la relación espacial de estas macromoléculas con el fenómeno de la conducta. Esto se debe por una parte a los problemas técnicos, que se presentan al abordar el estudio del sistema nervioso, que morfológicamente es heterogéneo ya que las neuronas se encuentran rodeadas por una gran cantidad de células de la glía, que participan también con un metabolismo activo.

Otra dificultad que debe mencionarse es la alteración tan rápida que sigue al sacrificio de los animales en estudio, con una baja considerable en la concentración de oxígeno.

Por último, la complejidad misma del fenómeno de la memoria, como hemos estudiado al principio de este trabajo, constituye un serio problema para el fisiólogo y para el bioquímico. De cualquier manera se han logrado algunos resultados que indican una posible relación entre determinadas macromoléculas como el ARN y el aprendizaje que se establece en una memoria de largo alcance. Queda por demostrar si estos cambios en el ácido ribonucleico de las glías y neuronas son o no de carácter circunstancial.

Los enfoques seguidos por varios investigadores para estudiar el problema de la memoria a nivel molecular parecen acertados y si la molécula de ARN es la que lleva la información, será fácil aceptar que durante el aprendizaje se seleccionan partes del genoma

(ADRN) en las neuronas, que al activarse, producen los tipos necesarios de ARN para la síntesis protéica, fundamentales a la función neuronal de la conducta aprendida.

#### REFERENCIAS

1. Gilford, J. P.: *New psychological conceptions of memory*. Proc. Natl. Acad. of Sci. 56: 67, 1966.
2. Lashley, K. S.: Sympos. Soc. Exp. Biol. 4: 5454, 1950. Citado por: Cameron, D. E.: *RNA and memory*. En: *Macromolecules and behavior*. Edit. por Gaitto, J. Toronto, York University, 1956.
3. Flexner, L. B., Flexner, J. B. y Roberts, R. B.: *Stages of memory in mice treated with acetoxycycloheximide before or immediately after learning*. Proc. Natl. Acad. of Sci. 56: 730, 1966.
4. Gamper, E.: *Deutsche Z. Nervenheilk.* 102, 1928. Citado por: Cameron, D. E.: *RNA and memory*. En: *Macromolecules and behavior*. Edit. por J. Gaitto, Toronto, York University, 1956.
5. Griffith, J. S.: *A theory of nature of memory*. Nature 211: 1160, 1966.
6. Hydén, H.: *Neurona y glía como unidad bioquímica y funcional*. Endeavour, 21: 145, 1962.
7. Hydén, H. y Egyházi, E.: Proc. Natl. Acad. of Sci. 48: 1366, 1962.
8. Hydén, H. y Egyházi, E.: *Glial RNA changes during a learning experiment in rats*. Proc. Natl. Acad. of Sci. 49: 618, 1963.
- 9a. Hydén, H. y Egyházi, E.: *Changes in RNA content and base composition in cortical neurons of rats in learning experiment involving transfer of handedness*. Proc. Natl. Acad. of Sci. 52: 1030, 1964.
- 9b. Hydén, H. y Lange, P.: *A differentiation in RNA response in neurons early and late during learning*. Proc. Natl. Acad. of Sci. 53: 946, 1965.
- 9c. Hydén, H. y McEwen, B.: *A glial protein specific for the nervous system*. Proc. Natl. Acad. of Sci. 55: 354, 1966.
10. Schonfield, D.: *Memory changes with age*. Nature, 208: 918, 1965.
11. Agranoff, B. W., Davis, R. E. y Bink, J. J.: *Memory fixation in the gold fish*. Proc. Natl. Acad. of Sci. 54: 788, 1965.
12. Flexner, L. B. y Flexner, J. B.: *Ef-*

- fect of acetoxycycloheximide and of an acetoxycycloheximide-puromycin mixture on cerebral protein synthesis and memory in mice.* Proc. Natl. Acad. of Sci. 55: 369, 1966.
13. McConnell, J. V.: *J. Neuropsychiat.* 3: 42, 1962. Citado por: J. Gaito, *Macromolecules and behavior*. Ed. J. Gaito, Toronto, York University, 1966.
14. Jacobson, A. L., Fried, C. y Horowitz, S. D.: *Planarians and memory. I. Transfer of learning by injection of RNA. II. The influence of prior extinction on the RNA transfer effect.* Nature 209: 599, 1966.
15. Cook, L., Davidson, A. B., Davis, D. J., Green, H. y Felows, E. J.: *Ribonucleic acid: Effect on conditioned behavior in rats.* Science, 141: 268, 1963.
18. Cameron, D. E.: *RNA and memory.* *Macromolecules and behavior*. Edit. por J. Gaito, Toronto, York University, 1966. p. 129.

## ABREVIATURAS:

- NC = Animales no condicionados,  
 PC = Animales pseudocondicionados,  
 CC = Animales clásicamente condicionados,  
 CCE = Animales clásicamente condicionados y después se les elimina experimentalmente la memoria.

## IV

CONCLUSIONES<sup>1</sup>DR. GUILLERMO MASSIEU<sup>2</sup>

Como era de esperarse, en esta breve relación sobre los aspectos sicofisiológicos y las bases moleculares del fenómeno de la memoria, no se pueden extraer conclusiones generales definitivas, ya que fueron consideraciones parciales sobre el problema tratado. Esto no quiere decir que se subestimen los hallazgos derivados de la metodología experimental propia de estas disciplinas, sino al contrario, las ideas que sobre el almacenamiento de la memoria emitieron empíricamente varios pensadores se han comprobado a través de

experimentos precisos. Esto es válido por el ejemplo, en el caso de la memoria de las experiencias personales, de tipo temporal y para el de la memoria categórica o de conceptos aprendidos, todo ésto enlazado con el concepto científico de las asociaciones.

Ha sido de gran interés la teoría de los circuitos reverberantes para explicar en gran medida la memoria de las experiencias personales de tipo temporal. Asimismo, la hipótesis de Hyden de que los problemas involucrados en el aprendizaje y en el recuerdo, sean en esencia la traducción de información neuronal de tipo eléctrico en una clave bioquímica de larga duración, la cual puede ser fragmentada e interpretada repetida-

<sup>1</sup> Presentado en el simposio sobre "El fenómeno de la memoria", en la sesión ordinaria del 12 de abril de 1967.

<sup>2</sup> Académico numerario. Instituto Politécnico Nacional.

mente bajo condiciones apropiadas en el sistema nervioso, es de un gran interés ya que implica cambios estructurales en macro-moléculas como ARN que a su vez a través de complicados mecanismos que implican síntesis de proteínas, influencia la liberación de sustancias transmisoras. Aunque dista mucho de estar reflejado todo problema del almacenamiento y utilización de los conocimientos adquiridos tomando como base estos estudios, los trabajos de ese investigador y de otros que se han mencionado, indican que definitivamente los ARN tienen un papel primordial en la memoria.

Desde luego que la comprensión total del fenómeno de la memoria tendrá que obtenerse de la conjunción de estudios fisiológicos, sicofisiológicos, bio-

físicos, moleculares, de teorías de la comunicación e información, cibernéticos, etc.

Un capítulo que merece atención especial, es el de los estudios llamados sico-farmacológicos y bioquímicos que aplicados a drogas que afectan de una manera u otra, la memoria y cuyo modo de acción se conoce en general poco.

Al realizar esta sesión sobre el fenómeno de la memoria, sólo se aspiraba llamar la atención sobre su importancia, y la de los estudios que acerca de ella se hacen a través de la biología molecular y la fisiología. Es obvio que muchos puntos fundamentales han quedado sin considerarse, por ejemplo, las relaciones entre memoria y la característica del hombre de tener conciencia del futuro y capacidad de escoger.