

BASES MOLECULARES DE LA MEMORIA Y SU RELACIÓN CON EL APRENDIZAJE

MARY ORREGO-CARDOZO¹, OSCAR EUGENIO TAMAYO ALZATE²

Recibido para publicación: 23-07-2016 - Versión corregida: 25-09-2016 - Aprobado para publicación: 05-10-2016

Resumen

El aprendizaje y la memoria son funciones cognitivas estudiadas históricamente desde diferentes campos del saber, de los cuales, podemos mencionar la filosofía, la psicología y las neurociencias. Aportes más recientes provienen de los desarrollos de las ciencias cognitivas y, de manera particular, de la antropología, la lingüística, la semiótica y la inteligencia artificial. En su conjunto, los aportes provenientes de estos diversos campos del conocimiento tienen incidencia importante en la educación. El aprendizaje se refiere al cambio permanente o no del comportamiento, de las ideas, los conceptos, los modelos mentales, los sentimientos, intereses, motivaciones derivados de la experiencia de los sujetos; por su parte, la memoria se refiere al proceso, por el cual ese conocimiento es codificado, almacenado y recordado. El aprendizaje y la memoria son esenciales para el funcionamiento adecuado, adaptación y supervivencia independiente de las diferentes especies animales. En esta revisión, en primer lugar, se presenta una breve reseña de los estudios más sobresalientes sobre aprendizaje y memoria, en términos generales se describen los tipos de aprendizaje y de memoria con relación a la naturaleza de la información y al tiempo de almacenamiento. En segundo lugar, se describen los procesos moleculares que explican el aprendizaje y la memoria implícita y finalmente se presentan algunas reflexiones generales desde el campo conceptual de la educación en relación con los desarrollos presentados en cuanto a la memoria y al aprendizaje.

Palabras clave: memoria, aprendizaje, memoria implícita, bases moleculares, procesos celulares, educación.

Orrego-Cardozo M, Tamayo-Alzate OE. Bases moleculares de la memoria y su relación con el aprendizaje. Arch Med (Manizales) 2016; 16(2):467-84.

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 16 N° 2, Julio-Diciembre 2016, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Orrego Cardozo M.; Tamayo Alzate O.E.

- 1 PhD. Bioquímica y biología molecular de la Universidad Autónoma de Barcelona. Profesora Doctorado en Ciencias Cognitivas, Universidad Autónoma de Manizales. E-mail: maryorrego@autonoma.edu.co; Profesora Departamento de Física y Química Universidad Nacional de Colombia-Sede Manizales. E-mail: morregoc@unal.edu.co.
- 2 PhD. Didáctica de las Ciencias experimentales y las Matemáticas de la Universidad Autónoma de Barcelona. Profesor Doctorado en Ciencias Cognitivas, Universidad Autónoma de Manizales. Profesor Universidad de Caldas. E-mail: oscar.tamayo@ucaldas.edu.co

Molecular Basis of Memory and its Relation with Learning

Summary

Learning and memory are cognitive functions that have been historically studied from different fields of knowledge, namely, philosophy, psychology and neurosciences. Recent contributions come from developments on cognitive sciences and, particularly, anthropology, linguistics, semiotics and artificial intelligence as well. As a whole, contributions from these different fields of knowledge have an important impact on education. Learning refers to a continuous change regarding behavior, ideas, concepts, mental models, feelings, interests, and motivations that are derived from the individuals' experience, while memory encompasses the process by which knowledge is codified, stored and retrieved. Learning and memory are paramount for proper functioning, independent adaptation and survival of different animal species. On one hand, this review shows a brief overview of the most outstanding studies on learning and memory. In general terms, it describes the types of learning and memory in relation to the nature of information and storage time. On the other hand, it presents the molecular processes underlying learning and implicit memory. It finally describes some general reflections from the conceptual perspective on education in relation to the developments of memory and learning.

Key words: *memory, learning, implicit memory, molecular processes, cell processes, education.*

Breve reseña de los estudios sobre aprendizaje y memoria

El aprendizaje y la memoria son funciones cognitivas estudiadas históricamente desde diferentes campos del saber, de los cuales, podemos mencionar la filosofía, la psicología y las neurociencias. Para algunos neurocientíficos, el aprendizaje se refiere al cambio de comportamiento que resulta de adquirir conocimiento acerca del mundo interno y externo y la memoria es el proceso, por el cual ese conocimiento es codificado, almacenado y recordado. El aprendizaje y la memoria son esenciales para el funcionamiento adecuado y la supervivencia independiente de las personas y los animales [1-3].

La memoria es una función discreta, independiente de la percepción, del lenguaje o del movimiento. Su estudio ha sido abordado desde diferentes enfoques; para Ranganath, Libby y Wong [4], desde el punto de vista científico, el estudio de la memoria se remonta, al menos, a los trabajos de Hermann Ebbinghaus, Barlett y Milner, entre muchos otros. Dentro de los hallazgos más significativos podemos mencionar los referidos al almacenamiento y recuperación de la memoria, procesos que involucran diferentes regiones del cerebro [2, 4]; los diferentes tipos de memoria y los que detallan los aspectos moleculares de su funcionamiento. En su conjunto, en el estado actual de conocimiento sobre memoria y aprendizaje han sido valiosos los aportes de la psicología, las neurociencias, la inteligencia artificial, la lingüística y la educación, entre otras.

En 1885, Ebbinghaus (citado por Wozniak [5]) desarrolló técnicas para estudiar experimentalmente los procesos de aprendizaje y memoria. Estudió su propia habilidad para aprender listas de sílabas sin sentido y reportó que el tiempo promedio requerido para memorizar un listado de sílabas sin sentido, se incrementa significativamente cuando el número de sílabas aumenta. Descubrió que los ensayos de aprendizaje distribuidos en el tiempo son más efectivos en la memorización de las sílabas sin sentido que la práctica concentrada en una sola sesión y, que la continuidad en la práctica de aprendizaje mejora la retención. Además, fue el primero en describir la evaluación de la memoria desde tareas que implicaban la identificación de la curva de aprendizaje plana, descendente o ascendente. Hasta hoy, los paradigmas de aprendizaje de listas se mantienen, siendo el estándar para estudiar la memoria auditiva [5, 6].

Frederick Barlett en 1932 (citado por Ranganath, Libby y Wong [4]) estudió la memoria de material complejo y significativo, como los pasajes literarios. Sugirió que recordar no es una simple repetición verbal de un evento pasado, recordar es una “construcción imaginativa”, en la cual se recuperan fragmentos de experiencia y se construye lo que podría haber sucedido a menudo, llenando los espacios en blanco con las inferencias basadas en el conocimiento y se hace lógico lo que no es lógico. “La memoria es una reconstrucción plausible de la realidad, pero nunca una copia exacta de ella” [2].

Scoville y Milner [7], en 1957, realizaron investigación con pacientes amnésicos, como Henry Molaison, conocido como el hombre HM. Milner [8] demostró que el daño de ciertas áreas del cerebro puede deteriorar selectivamente la formación de nuevos recuerdos sobre eventos, sin afectar la capacidad de desarrollar nuevos conocimientos y habilidades en otros dominios cognitivos [8]. Los estudios de Milner [7-9] fueron la base para investigar las funciones de diferentes áreas en procesos específicos de memoria.

Estos primeros estudios sobre aprendizaje y la memoria arrojaron hallazgos en cuanto a que son procesos que pueden ser clasificados desde dos dimensiones; de acuerdo con la naturaleza de la información almacenada, pueden ser implícitos o procedimentales y explícitos o declarativos; y según el tiempo de almacenamiento, pueden ser de corta duración y de larga duración [1].

Con relación al tiempo de duración, Williams James, en 1890, (citado por Ranganath, Libby y Wong [4]) propuso la distinción entre memoria primaria y memoria secundaria o memoria adecuada; llamó memoria primaria a aquella que consiste en mantener activas en la conciencia experiencias anteriores y memoria secundaria a aquella que permite recobrar eventos que han desaparecido de la conciencia [4]. Se piensa en la memoria como el conocimiento de un estado anterior de la mente, después de que ha desaparecido de la conciencia; es la conservación de la señal una vez que ésta ha desaparecido [11]. Este conocimiento depende de la formación de una huella de memoria [engrama] que es durable, en el cual, la representación persiste incluso cuando su contenido ha sido eliminado de la conciencia consciente durante un largo período [1, 12].

La definición de James implicó que deben existir límites fundamentales sobre la cantidad de información que puede ser almacenada en la memoria primaria. Consistente con esta idea, Miller [13], en 1956 revisó resultados de una variedad de paradigmas que convergieron en la idea de que existe un límite de 7 ± 2 ítems que pueden almacenarse en la mente en un tiempo dado (Spam de memoria). Según Cowan [4, 14], esta capacidad de la memoria puede ser evadida al registrar información basada en el conocimiento previo. Por ejemplo, la cadena de letras “USAFBICIAKGB” puede ser más fácilmente retenida en la forma de 4 siglas (USA, FBI, CIA, KGB) que como un listado de las 12 letras y se ha sugerido que los límites de la capacidad de memoria

de trabajo puede ser aproximadamente de 3 a 4 fragmentos [4, 14]. Los hallazgos, que indican que el conocimiento pre-existente se puede utilizar para evadir los límites de capacidad, demuestran que la memoria primaria se comporta como un amortiguador para la información sensorial entrante. La memoria primaria puede representar la porción activa de la memoria secundaria.

Murdock en 1974 (citado por Ranganath, Libby y Wong [4] y Benedet [15]) propuso un modelo para distinguir entre memoria primaria y memoria secundaria [modelo modal]. Planteó que la información que está activa podría tener una capacidad de almacenamiento limitado a corto plazo, aprendizaje y memoria a corto plazo-MCP-, y que el acto de procesar esta información daría como resultado el desarrollo de una huella de memoria a la cual se puede acceder incluso después de largos períodos de tiempo, aprendizaje y memoria a largo plazo-MLP- [4,15].

La MCP y la MLP dependen de diferentes estructuras cerebrales. Por ejemplo, a corto plazo, la memoria explícita, declarativa o consciente relativa a personas, objetos, lugares, hechos y sucesos se almacena en la corteza prefrontal; en el hipocampo se convierte en recuerdos a largo plazo y se almacena en distintas zonas de la corteza. La memoria implícita, procedimental o inconsciente se almacena en el cerebelo, en el cuerpo estriado y en la amígdala. Los pacientes con amnesia a menudo tienen daño de la región del lóbulo temporal medial (LTM) y presentan impedimentos severos en la habilidad para retener nuevos recuerdos de eventos, pero pueden mostrar atención y concentración, llevar a cabo una conversación y mantener en su mente instrucciones para realizar tareas complejas [9, 15]. Es decir, tienen un déficit en el almacenamiento de la memoria a largo plazo, pero, poseen una memoria a corto plazo intacta. También, muestran deterioro en la retención de caras nuevas, en la información aloentrada espacial, en la asociación de lo-

calización de objetos y en asociaciones en la escena de cara arbitraria, incluso después de pausas de pocos segundos [4].

El conocimiento de las diferencias fisiológicas y funcionales de la MCP y la MLP contribuyó al rechazo del modelo modal. En 1974, Baddeley y Hitch [16] propusieron un modelo que conceptualiza la MCP no como un almacenamiento estático, sino, como el resultado de varios procesos dinámicos o de trabajo, fue llamado el modelo de "memoria de trabajo" -MT-. Con este modelo, se explicó la forma como se utiliza la memoria en la comprensión de un texto, de un discurso, en el razonamiento, en la solución de problemas y en el aprendizaje de habilidades [16].

En el modelo de memoria de trabajo, Baddeley [16] propuso, en primer lugar, la diferencia entre la retención de la información fonética a través del "bucle fonológico" y la retención de la información visual, a través de la "memoria visoespacial". En segundo lugar, propuso que los mecanismos para la retención a corto plazo son esencialmente similares a los mecanismos para la percepción y la acción y que, el bucle fonológico consiste en dos componentes, un almacenamiento fonológico y un proceso de control articulatorio. En tercer lugar, describió el componente ejecutivo central que media la selección, la inhibición y la manipulación de información en la memoria de trabajo [16]. En cuarto lugar, y más recientemente, propuso el componente llamado buffer episódico, formado por un sistema de capacidad limitada que proporciona el almacenamiento temporal de la información retenida en un código multimodal, que es capaz de unir información de sistemas auxiliares y de la memoria a largo plazo en una representación episódica unitaria. Se supone que el conocimiento consciente es el principal modo de recuperación del buffer episódico. El modelo centra la atención en los procesos de integración de la información y proporciona una mejor base para abordar los aspectos más complejos de control ejecutivo en la memoria de trabajo [17].

En otras palabras, la memoria de trabajo está constituida, al menos, por dos subsistemas, uno para la información verbal y otro para la información viso-espacial. El funcionamiento de esos dos subsistemas es coordinado por un tercer subsistema llamado proceso de control ejecutivo [ejecutivo central]. Se cree que los procesos de control ejecutivo asignan recursos atencionales a los sistemas verbales y visoespaciales y monitorean, manipulan y actualizan las representaciones almacenadas [4].

El subsistema verbal se utiliza cuando se intenta almacenar, en la conciencia consciente, información basada en el discurso [fonológica], por ejemplo, cuando se repite un número telefónico. Este subsistema consiste en dos componentes interactivos, una reserva que representa conocimiento fonológico y un mecanismo de repetición que guarda esas representaciones activas mientras se necesitan. Datos de neuro-imagen indican que el almacenamiento fonológico depende de la corteza parietal posterior y el ensayo o repetición parcial depende de procesos articulatorios en el área de Broca. El sistema viso-espacial de la memoria de trabajo retiene imágenes mentales de objetos visuales y de la ubicación de los objetos en el espacio. La repetición de información espacial y de objetos involucra modulación de tales representaciones en el parietal, en el temporal inferior, en corteza occipital extra-estriada y cortezas frontal y pre-motora. Algunos registros de células aisladas en primates no humanos indican que algunas neuronas del área prefrontal mantienen representaciones espaciales, otras mantienen representaciones del objeto y otras representan la integración de ambos sistemas. Aunque las neuronas relacionadas con la memoria de trabajo de los objetos tienden a estar en la corteza pre-frontal ventro-lateral y las relacionados con el conocimiento espacial tienden a estar en la corteza pre-frontal dorso-lateral, las tres clases de neuronas están presentes en ambas subregiones pre-frontales [16].

Con relación a la naturaleza de la información, se destaca el trabajo de Brenda Milner [8], su aporte más importante fue la distinción entre los conceptos de memoria declarativa y memoria procedimental. La primera evidencia de esta distinción proviene de estudios que muestran que el hombre H.M. y otros pacientes amnésicos, pueden adquirir nuevas habilidades visomotoras de eventos recientes, a pesar de su amnesia severa. Por ejemplo, H.M. mostró mejoramiento constante en su habilidad para trazar figuras con retroalimentación visual en un espejo [9]. Así mismo, se ha demostrado que, cuando se realizan exposiciones previas a un cuadro o una palabra, mejora la subsecuente habilidad para el reconocimiento perceptual de un estímulo (Priming) [4, 12]. Además, los pacientes amnésicos pueden, con entrenamiento, aprender a leer tripletas de palabras reversadas en un espejo, pero sujetos sanos pueden realizar la lectura de tripletas con mayor rapidez [18]. Cohen y Squire [18] propusieron que esa diferencia depende de la naturaleza de la información demandada por la tarea. Argumentaron que la amnesia puede ser conceptualizada como un déficit en la memoria declarativa, la cual facilita el reporte de un material específico; mientras que la memoria procedimental soporta la realización de operaciones y procedimientos [18]. Por ejemplo, H.M. fue incapaz de recordar la tarea de la palabra en el espejo, una tarea que practicó diariamente durante varias semanas. Dicho de otra manera, la distinción entre memoria declarativa y memoria procedimental puede ser considerada como la diferencia entre el saber qué y el saber cómo.

En 1991, Squire y Zola-Morgan [19] expandieron la distinción entre memoria declarativa y memoria procedimental, propusieron que la memoria declarativa representa una colección de habilidades dependientes del sistema de memoria del lóbulo temporal medial [LTM], conjunto de estructuras conectadas anatómicamente que incluye las cortezas entorhinal, perirhinal y parahipocampal y el hipocampo. De

acuerdo a este modelo, estas estructuras median la adquisición de nuevos recuerdos para hechos y eventos de una manera que podría implicar recuperación consciente. Describieron que el sistema de memoria LTM, juega un papel temporal en el almacenamiento de nuevos recuerdos (conocimientos) declarativos, mientras que, a los recuerdos más remotos se puede acceder sin la participación de este sistema. También propusieron que la memoria no declarativa o memoria procedimental, referida como la colección de habilidades que incluye el aprendizaje de hábitos/habilidades, el priming (cebado) y el condicionamiento clásico, no depende del sistema de memoria del LTM.

En cuanto a la memoria declarativa, que trata del aprendizaje y la memoria de eventos y hechos, Tulving [4] argumentó que la memoria de los eventos pasados o memoria episódica, puede ser distinguida de la memoria de los hechos o memoria semántica. Propuso que la recuperación de la memoria episódica involucra la re-experiencia consciente de un evento [recuerdos], mientras que la recuperación de la memoria semántica involucra consciencia de información independiente de la experiencia personal (conocimiento) [20-22]. Por ejemplo, una persona puede ser capaz de recuperar un recuerdo autobiográfico de una experiencia personal como memoria episódica, *recuerdo lo que sentí cuando cumplí 15 años*, o como memoria semántica, *yo sé que celebré mis 15 cumpleaños en la finca de mis abuelos*.

La propuesta de Tulving [4], no se especificó a nivel neuroanatómico, sin embargo, otros investigadores han argumentado, desde entonces, que la formación de la memoria episódica y su recuperación dependen del hipocampo, mientras que, en la formación de nuevo conocimiento semántico está implicada la corteza perirhinal y la región neocortical que proyecta hacia el hipocampo y es parte del sistema de memoria del LTM. El más fuerte soporte de esta propuesta provino de estudios de personas quienes habían sufrido daños relativamente específicos en el

hipocampo a temprana edad. Estos individuos, como muchos pacientes amnésicos, tenían dificultad en la orientación, en recordar eventos recientes y recordar información espacial. A pesar de sus severos déficits de memoria episódica, esos pacientes eran capaces de adquirir conocimiento semántico y graduarse en estudios de básica y media académica. Eran capaces de adquirir conocimiento semántico porque la corteza perirhinal estaba intacta, mientras que esta región estaba lesionada en pacientes con amnesia severa como H.M. [4].

Algunas características de la memoria episódica y la memoria semántica se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de la memoria episódica y de la memoria semántica [20, 22]

Aprendizaje y memoria declarativa	
Episódica	Semántica
• Memoria personal o autobiográfica	• Memoria de los hechos General, desligada al contexto para aprender el significado de nuevas palabras o conceptos
• Sujeta a parámetros espacio-temporales [lo que hice la semana pasada]	• Independiente de parámetros espacio-temporales
• Capacidad de adquisición de información de origen específico temporal	• Capacidad de adquisición de información que implica hechos sobre el mundo, sobre nosotros y sobre el conocimiento que compartimos con una comunidad
• Se recuerda de manera consciente	• Proporciona sensación de conocimiento

Paralelamente a la distinción entre memoria declarativa y memoria procedimental, Squire y Zola-Morgan [23], propusieron la distinción entre memoria implícita y memoria explícita planteada por Graf y Schacter en 1985 [24]. En los seres humanos, las medidas de la memoria declarativa requieren acceso explícito a una memoria de un evento pasado [consciente], mientras que la memoria procedimental se ha asociado con el aprendizaje que puede ser expresado implícitamente, de manera no consciente [23, 25].

Para resumir acerca de la naturaleza de la información, de acuerdo a la nomenclatura utilizada por Graf y Schacter [24], primero, se denomina memoria explícita o declarativa a la memoria consciente, comprende los recuerdos conscientes acerca de personas, lugares, objetos, hechos y sucesos; segundo, se denomina memoria implícita o procedimental a la memoria inconsciente, que comprende los hábitos, la sensibilización y el condicionamiento clásico, además de, destrezas perceptivas y motoras como andar en bicicleta o conducir un carro.

Hasta este punto se ha realizado un breve recuento de algunas teorías sobresalientes que han aportado a la comprensión del concepto de aprendizaje y memoria; la mayoría desarrolladas por psicólogos, neuropsicólogos, neurocirujanos y neurocientíficos en general y muchas soportadas en estudios de neuroimagen. Para continuar con este recorrido, a continuación se presenta una revisión sobre el aprendizaje y la memoria implícita, la cual, será abordada desde las bases de la neurobiología celular y molecular, que permiten explicar los procesos bioquímicos implicados en el aprendizaje y memoria implícita a corto y a largo plazo. En este recorrido se realizará una descripción del programa de investigación de Eric Richard Kandel [26], quien fue galardonado con el Premio Nobel en Fisiología y Medicina por su trabajo acerca de los mecanismos moleculares de la memoria y el aprendizaje.

Memoria implícita

La memoria y el aprendizaje implícito son un conjunto de procesos, en los cuales intervienen varios sistemas cerebrales. Por ejemplo, en la asociación de sentimientos de temor o felicidad con determinados sucesos interviene la amígdala. La formación de nuevos hábitos motores (y cognitivos, tal vez) exige la intervención del cuerpo estriado, y el aprendizaje de nuevas destrezas motoras o actividades coordinadas depende del cerebelo. En los animales más simples, incluidos los invertebrados, la memoria y el aprendizaje implícitos que intervienen

en los hábitos, la sensibilización y el condicionamiento clásico pueden almacenarse en las propias vías reflejas [1].

La memoria implícita tiene carácter automático. Se recuerda directamente al desarrollar la acción, sin esfuerzo consciente alguno y sin noción siquiera de que estamos recurriendo a la memoria. Aunque las experiencias modifican las capacidades perceptivas y motoras, son virtualmente inaccesibles al recuerdo consciente. Una vez se aprende a montar en bicicleta, se hace sin pensarlo; para hablar, no se piensa donde va el verbo, hablamos automáticamente, de manera inconsciente (proceso de automatización). Este es el tipo de aprendizaje reflejo que estudiaron los conductistas, en especial Pavlov, Thorndike y Skinner [27, 28].

Para el estudio de la memoria y el aprendizaje implícito a nivel fisiológico, celular y molecular, se tuvieron en cuenta conceptos y modelos, de los cuales, se mencionan algunos a continuación.

En primer lugar, los conceptos de excitabilidad y plasticidad. El primero aparece en respuesta a un estímulo sensorial después de que se genera el potencial o los potenciales de acción; y el segundo induce transformaciones funcionales permanentes en las neuronas a causa de estímulos adecuados o de su combinación [1].

Segundo, las formas de aprendizaje no asociativo y asociativo. En el aprendizaje no asociativo, el animal aprende las características de un único estímulo, pero no aprende a asociar estímulos entre sí. El aprendizaje no asociativo incluye la habituación y la sensibilización. "En la habituación el animal aprende a hacer caso omiso de un estímulo porque es trivial, mientras que en la sensibilización aprende a prestar atención a un estímulo porque es importante" [26]. Cuando se aplica un estímulo inocuo en paralelo con un estímulo peligroso en potencia, como sucede en el condicionamiento clásico, el animal aprende a reaccionar ante el estímulo inocuo como si fuera una señal de peligro, fe-

nómeno denominado respuesta condicionada o aprendida [27].

Tercero, las bases fisiológicas de la habituación fueron investigadas inicialmente al estudiar la postura y la locomoción en gatos, en quienes se observó una disminución en la intensidad de ciertos reflejos como respuesta a la repetida estimulación eléctrica en las vías motoras. También, se encontró que existe una estrecha relación entre el reflejo de flexión espinal en gatos y la habituación de comportamientos humanos más complejos. Debido a la compleja organización de las interneuronas en la médula espinal de los vertebrados fue difícil analizar los mecanismos celulares de la habituación en el reflejo de flexión y como consecuencia se requirió un sistema más simple, en el cual los fundamentos biológicos del aprendizaje debían estudiarse primero a escala de células individuales [1].

Finalmente, para abordar el estudio de la memoria implícita, a nivel celular, se buscó un enfoque radical y reduccionista de la biología del aprendizaje y de la memoria. Se consideraron fundamentalmente dos supuestos, primero, que ciertas formas elementales de aprendizaje son comunes a todos los animales y segundo, la probabilidad de que en el curso de la evolución los seres humanos hubieran conservado algunos mecanismos celulares de aprendizaje y almacenamiento de recuerdos que ya estaban presentes en animales simples [26].

Teniendo en cuenta todos los antecedentes mencionados anteriormente, el grupo de Kandel [1, 26, 29] tuvo, entonces, la idea de estudiar un animal con un sistema nervioso simple para poder seguir el flujo de la información desde el input sensorial hasta output motor. Este animal fue *Aplysia californica*, un molusco marino que expulsa una cantidad copiosa de tinta púrpura ante la presencia de un estímulo. Tiene más de 30 cm de longitud, pesa algunos kilos y posee un sistema nervioso simple con 20.000 neuronas centrales agrupadas en 9 ganglios. *Aplysia* presenta reflejos de defensa

de retirada como el reflejo de retracción de la branquia. La branquia es un órgano externo para respirar, está ubicada en la cavidad del manto y cubierta por una lámina de piel llamada plegamiento del manto. Este repliegue termina en el sifón, canal blando que expulsa el agua de mar, tinta y desechos. Cuando se aplica una suave estimulación táctil al sifón, se produce una brusca retracción defensiva del sifón y de la branquia hacia el interior de la cavidad del manto, la retracción protege la branquia [1, 26, 29].

Basándose en las características de los reflejos de *Aplysia*, se utilizaron los tres protocolos experimentales de Pavlov y se denominó a este enfoque experimental "análogos neuronales del aprendizaje" [26] y se determinó que incluso el reflejo simple de retracción de la branquia puede modificarse mediante dos formas de aprendizaje: la habituación y la sensibilización y que cada una de ellas se guarda en una memoria de corto plazo que dura unos pocos minutos y en una memoria de largo plazo que puede perdurar semanas.

En cuanto a la habituación, cuando se toca levemente el sifón, por primera vez, se produce una retracción brusca de la branquia porque el estímulo excita mecanorreceptores de las células sensoriales que inervan el sifón y éstas liberan glutamato. Las células sensoriales generan potenciales postsinápticos excitatorios (PPSEs) en interneuronas y neuronas motoras. Los PPSEs sumatorios de estos dos tipos de neuronas sobre las neuronas motoras causan la liberación de neurotransmisor y la contracción brusca de la branquia. La aplicación reiterada del mismo estímulo táctil produce habituación, el reflejo se debilita cada vez más a medida que el animal aprende a reconocer que el estímulo es inocuo; en este caso, los PPSEs monosinápticos producidos por las células sensoriales en interneuronas y neuronas motoras progresivamente disminuyen, paralelamente, a la habituación de la branquia; así mismo, disminuye la transmisión sináptica

de las interneuronas a neuronas motoras. Este proceso de reducción de la transmisión sináptica que sucede en la misma vía activada y que no requiere de ningún modulador se ha denominado depresión homosináptica [30].

La efectividad del cambio puede durar un corto período o perdurar. En *Aplysia*, una única sesión de 10 estímulos produce la habituación a corto plazo del reflejo de la branquia, durante unos minutos. La estimulación durante 4 sesiones separadas en períodos que oscilan entre varias horas y un día produce habituación a largo plazo que puede perdurar hasta 3 semanas. Los estudios anatómicos han demostrado que la habituación a largo plazo es causada por un decremento en el número de contactos sinápticos entre las neuronas sensoriales y las motoras. En animales no entrenados, el 90% de las neuronas sensoriales hacen sinapsis con neuronas motoras, pero en los animales entrenados en habituación a largo plazo las conexiones disminuyen en un 30%, esta reducción persiste durante una semana y no se recupera hasta 3 semanas después [31, 32].

En cuanto a la sensibilización, la generaron aplicando una descarga eléctrica intensa en la cola de *Aplysia*. El animal reconoció que el estímulo intenso era perjudicial y, de ahí en adelante, mostró un reflejo exagerado de retracción de la branquia, incluso en respuesta al leve estímulo táctil inicial del sifón [33]. Así como en la habituación, la sensibilización puede ser transitoria o perdurar; un único estímulo eléctrico produce sensibilización a corto plazo y 4 o 5 choques generan sensibilización que puede perdurar días o semanas. La sensibilización de la transmisión sináptica a largo plazo está asociada con un incremento de sinapsis de neuronas sensoriales y motoras [fig 1]. Un estímulo en la cola también es suficiente para superar los efectos de la habituación y aumentar un reflejo de retracción habituado, proceso denominado deshabituación. En *Aplysia* las mismas sinapsis que son debilitadas por la habituación a través de un proceso homosináptico,

puede ser fortalecido por sensibilización a través de un proceso heterosináptico que depende de la modularidad de interneuronas activadas por el estímulo peligroso aplicado en la cola [32-34].

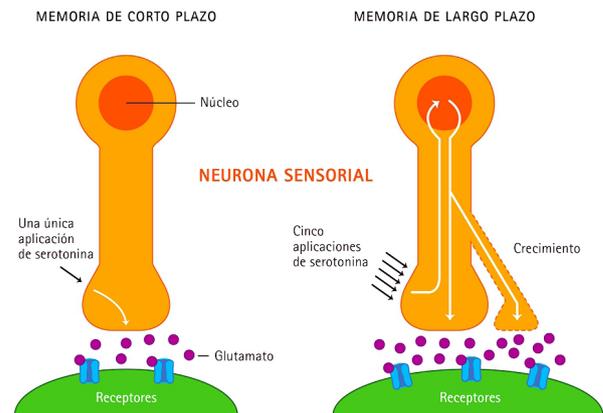


Figura 1. En la memoria a corto plazo sucede un cambio funcional y en la memoria a largo plazo se genera un cambio anatómico. [Adaptada de Kandel [26]. Ilustración realizada por Melissa Zuluaga Hernández]

Para simular el condicionamiento clásico, combinaron el estímulo táctil suave sobre el sifón, estímulo condicionado, con el estímulo eléctrico intenso en la cola, estímulo no condicionado, de manera que el estímulo fuerte fuera posterior al débil y estuviera asociado con él. Hawkins, Carew y Kandel [35] descubrieron que en el condicionamiento clásico, las señales neuronales provenientes del estímulo inocuo y del estímulo nocivo debían producirse en un orden preciso, es decir, cuando se aplica el estímulo táctil al sifón antes de la descarga de la cola, las neuronas sensoriales disparan potenciales de acción antes de recibir señales de la cola. La sincronización precisa entre el disparo de potenciales de acción de las neuronas sensoriales y la posterior llegada de las señales de la cola causa un afianzamiento mucho mayor de la sinapsis entre las neuronas sensoriales y motoras que el observable cuando las señales provenientes del sifón y de la cola se producen por separado, como ocurre en la sensibilización.

Con estos experimentos se pudo determinar que las conexiones sinápticas se modifican como consecuencia de los perfiles de estímulos aplicados y que las diferentes modificaciones determinan diferentes formas de aprendizaje (fig.1), cuando esas modificaciones persisten, el recuerdo se almacena [26].

Mecanismos celulares de la memoria implícita

Además de los experimentos anteriores, los tres protocolos de aprendizaje se aplicaron, también, a nivel celular. Una vez se estableció el mapa neural de *Aplysia*, se disecó el ganglio abdominal (2000 células nerviosas) y en una cámara con agua de mar se insertaron microelectrodos en el interior de una célula, la célula más grande del ganglio abdominal de 1 mm de diámetro y luego se registraron las respuestas de esa célula a diversas secuencias de estímulos aplicados en las vías neuronales que convergían hacia ella [1, 26].

De los trabajos anteriores a nivel celular, se determinó que existen por lo menos tres grupos de interneuronas involucradas en la sensibilización, el grupo mejor estudiado es el que usa serotonina como neurotransmisor. La serotonina liberada de las interneuronas, después de un único estímulo eléctrico, se une a un tipo de receptor serpentina situado en la membrana de la neurona sensorial, el receptor está acoplado a una proteína G estimuladora y el complejo receptor-serotonina activa la proteína G, que incrementa la actividad de la adenilciclase, enzima ubicada en la membrana de la célula. La adenilciclase cataliza la conversión de adenosina trifosfato (ATP) a adenosina monofosfato cíclico (AMPc) que cumple la función de segundo mensajero. El AMPc se une a las subunidades reguladoras de la estructura tetramérica de la proteína quinasa A (PKA) y ocasiona la liberación de las dos subunidades catalíticas, que a su vez catalizan la fosforilación de proteínas. La serotonina a través de su receptor, también, activa otro tipo

de proteína G, la cual activa la fosfolipasa C (PLC) que hidroliza fosfolípidos de la membrana para generar diacilglicerol, un activador de la proteína Kinasa C (PKC) [1, 26, 35, 36].

La fosforilación de proteínas mediadas por PKA y PKC aumenta la liberación de neurotransmisor de las neuronas sensoriales a través de dos mecanismos. En el primero, la PKA fosforila el canal de K⁺ ocasionando su cierre, este proceso expande el potencial de acción y aumenta la entrada de calcio a través de canales dependientes de voltaje, este aumento de calcio favorece la liberación del neurotransmisor (fig. 2). En el segundo mecanismo, por acción de PKC aumenta el funcionamiento de la maquinaria de liberación del neurotransmisor, es decir, se activa la fosforilación de motores moleculares que favorecen el desplazamiento de las vesículas y su fusión con la membrana para el proceso de exocitosis. La facilitación presináptica en respuesta a la liberación de serotonina, por la descarga eléctrica en la cola, perdura por un período de algunos minutos; la repetición del estímulo nocivo puede fortalecer la actividad sináptica durante días [1, 26, 37].

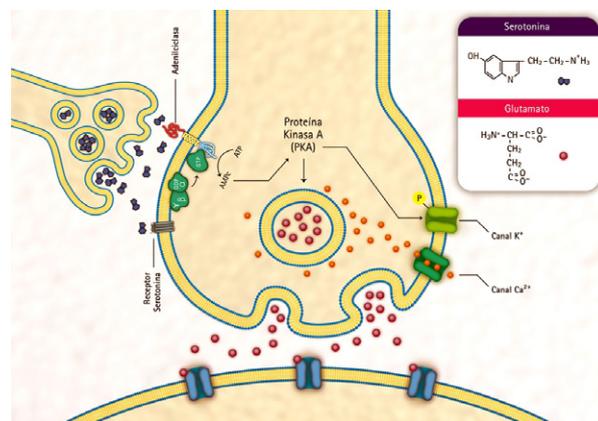


Figura 2. Procesos moleculares de la memoria a corto plazo. Liberación de serotonina por la interneurona, unión de serotonina al receptor, activación de: proteína G, adenil-ciclase, AMPc, PKA; fosforilación de proteínas, entrada de calcio, liberación de Glu por neurona sensorial. (Adaptada de Hudspeth, [1] y Kandel [26]. Ilustración realizada por Melissa Zuluaga Hernández

En el caso del condicionamiento clásico, la convergencia en las neuronas sensoriales de las señales iniciadas por los estímulos condicionados y no condicionados es crítica. Un estímulo eléctrico fuerte en la cola excita las interneuronas serotoninérgicas que forman sinapsis en las terminales presinápticas de las neuronas sensoriales del sifón, producen una facilitación presináptica asociada con la sensibilización, pero cuando el estímulo fuerte sobre la cola sigue a un estímulo suave en el sifón, la serotonina de las interneuronas produce aún mayor facilitación presináptica, proceso denominado facilitación dependiente de la actividad. Este proceso, también, tiene una explicación molecular a nivel celular, durante el condicionamiento las interneuronas moduladoras activadas por el estímulo fuerte en la cola liberan serotonina poco después que el estímulo suave en el sifón ha disparado un potencial de acción en las neuronas sensoriales. El potencial de acción dispara un influxo de Ca^{2+} en las terminales presinápticas de las neuronas sensoriales [38]; el Ca^{2+} se une a calmodulina y este complejo a su vez se une a la adenilciclase para que responda con mayor fuerza a la serotonina liberada, tras el estímulo no condicionado en la cola. Como resultado, la producción de AMPc aumenta y por lo tanto, se incrementa la facilitación presináptica. Varios investigadores realizaron la comprobación de que la serotonina, el AMPc y la PKA son las moléculas involucradas en la formación de memoria implícita a corto plazo, en la cual hay un cambio funcional en la sinapsis [36, 37, 39]. Si el orden de los estímulos es inverso, de modo que la liberación de serotonina precede al influxo de Ca^{2+} en las terminales presinápticas, no hay potenciación y no hay condicionamiento clásico. El mecanismo celular del condicionamiento clásico en la vía monosináptica del reflejo de la branquia es en gran parte una elaboración del mecanismo de sensibilización con la característica añadida que la adenilciclase funciona como un detector de coincidencia en la neurona sensorial presináptica reconociendo

el orden temporal de las representaciones fisiológicas de ambos estímulos, el condicionado y el no condicionado [35].

En todas las formas de aprendizaje, la práctica entrena perfeccionamiento, la repetición de la experiencia es necesaria para convertir la memoria de corto plazo en memoria a largo plazo. En *Aplysia* la forma de memoria a largo plazo más estudiada ha sido la sensibilización a largo plazo. Así como en la forma de corto plazo, la sensibilización a largo plazo del reflejo de la branquia involucra cambios en la fuerza de las conexiones en varias sinapsis incluyendo aquellas entre las neuronas sensoriales y las neuronas motoras, sin embargo involucran el crecimiento de nuevas conexiones sinápticas [26].

Cinco sesiones de entrenamiento o aplicaciones repetidas de serotonina aproximadamente durante una hora produce sensibilización a largo plazo y facilitación sináptica que dura uno o más días (fig. 1); el entrenamiento continuado durante varios días produce sensibilización que persiste durante una o más semanas. La sensibilización a corto y largo plazo requiere fosforilación de proteínas que depende de los niveles crecientes de AMPc [1,37].

La conversión de la memoria de corto plazo en memoria a largo plazo se denomina consolidación y requiere de la síntesis de ARNm y de proteínas en las neuronas del circuito (fig. 3). Se requiere, entonces, la expresión de genes específicos para la formación de memoria a largo plazo. La transición de una a la otra depende del aumento prolongado de AMPc que sigue a las aplicaciones repetidas de serotonina y a su vez, el AMPc genera activación prolongada de la PKA, permitiendo que las subunidades catalíticas de la kinasa se transloquen al núcleo de las neuronas sensoriales. Por acción de la PKA, también se activa otra proteína quinasa, la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK), quinasa asociada con el crecimiento celular. En el núcleo la subunidad catalítica de la PKA fosforila y activa al factor de transcrip-

ción llamado proteína de unión al elemento de respuesta al AMPC (CREB-1), el cual a su vez se une a un elemento del promotor llamado elemento de reconocimiento al AMPc (CRE) [1, 26, 29, 40].

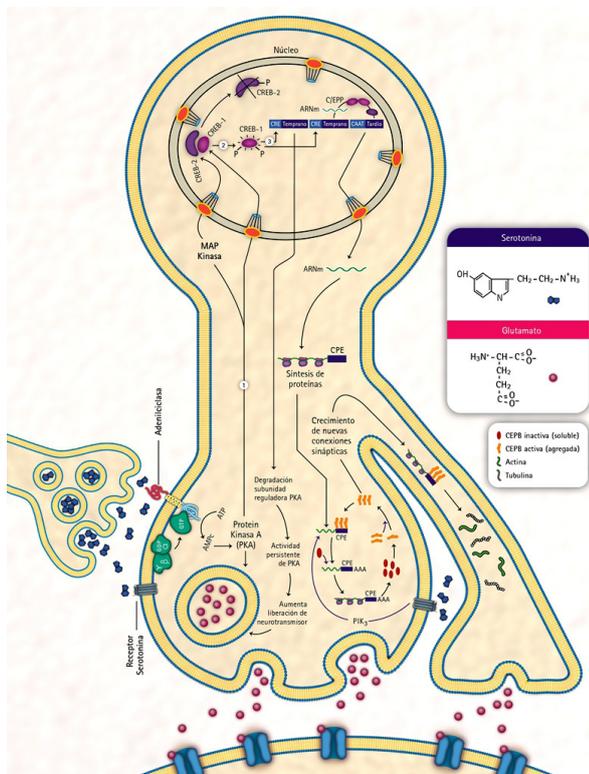


Figura 3. Procesos moleculares en la consolidación de la memoria a largo plazo. Se observa acción de PKA y MAPK en regulación de transcripción de genes, agregación de CEP [proteína de unión al elemento de poli-adenilación citoplasmático] y síntesis de proteínas para la formación de nuevas terminales sinápticas. (Adaptada de Hudspeth [1] y Kandel [26]. Ilustración realizada por Melissa Zuluaga Hernández.

Para activar la transcripción de genes, CREB-1 fosforilado recluta, en la región promotora, al coactivador transcripcional llamado proteína de unión a CREB [CBP]. CBP cumple dos funciones, primero, recluta a la ARN polimerasa II y segundo, funciona como acetil-transferasa añadiendo grupos acetil a residuos lisina de las histonas, proceso que activa la transcripción de genes. La fosforilación de CREB-2 por MAPK genera una acción inhibitoria sobre la trans-

cripción de CREB-2; los efectos combinados de la activación de CREB-1 y la represión de CREB-2 inducen una cascada de expresión de genes importantes para la memoria y el aprendizaje [1, 26, 29, 41]. La presencia de un represor y un activador de la transcripción, en un primer paso, en la facilitación a largo plazo sugiere que el umbral para el almacenamiento de la memoria a largo plazo puede ser regulado. La facilidad con la cual la memoria a corto plazo es transferida a memoria a largo plazo varía con la atención, el estado de ánimo y el contexto social [1].

Otros genes que se expresan por acción de CREB-1 son el gen de ubiquitina carboxilo-terminal hidrolasa y el gen de un factor de transcripción llamado proteína de unión al potenciador de la caja CAAT [C/EBP], componente de la cascada de genes necesarios para la síntesis de proteínas necesarias para el crecimiento de nuevas conexiones sinápticas. La ubiquitina carboxilo-hidrolasa hidroliza las 2 subunidades reguladoras de la PKA y de esta manera las dos subunidades catalíticas pueden continuar con la fosforilación de proteínas importantes para aumentar la liberación de neurotransmisor y aumentar la fuerza de las conexiones sinápticas (Fig. 3). La transcripción del factor C/EBP puede formar un homodímero de la misma proteína y un heterodímero con otro factor de transcripción llamado factor activante, estos factores disparan la activación de genes que activan el crecimiento de las nuevas terminales sinápticas y soportan la memoria a largo plazo. La formación de una enzima constitutiva es entonces el mecanismo molecular más simple para la memoria a largo plazo [1, 41].

Con la sensibilización a largo plazo el número de terminales presinápticas en las neuronas sensoriales en el circuito respiratorio se duplican. Las dendritas de las neuronas motoras también crecen para acomodarse al input sináptico adicional, de esta manera los cambios estructurales en células pre y post-

sinápticas aumentan el número de sinapsis. En contraste, la habituación a largo plazo favorece la desaparición de las conexiones sinápticas [30].

En la consolidación de la memoria a largo plazo con una duración mayor a 72 horas, además de los procesos moleculares descritos anteriormente, se requiere la acción de una proteína conocida como proteína de unión al elemento de poliadenilación citoplasmático [CPEB][42], esta proteína se une a ARNm y recluta la enzima Poli [A] polimerasa, que elonga la cola de poli-adeninas en el extremo 5' del ARN. Kausik Si y colaboradores [42] encontraron que la serotonina aumenta la síntesis local de una nueva isoforma de CPEB-Ap específica de neurona, en la vía de señalización de la neurona sensorial de *Aplysia* [43, 44]. Esta proteína CPEB-Ap, se comporta como una proteína prion, presenta dos estados conformacionales, una forma soluble que es inactiva y una forma agregada que es activa, esta forma activa involucra el dominio N-terminal abundante en glutamina, similar a dominios prion de otras proteínas (Fig. 3).

En una sinapsis nativa, CPEB-Ap se encuentra en forma soluble y su nivel de expresión basal es bajo. En respuesta a la serotonina la síntesis local de CPEB aumenta hasta alcanzar una concentración que dispara la agregación de CPEB-Ap [forma activa] y esta forma agregada activa la transcripción de ARNm silentes. El estado activo de esta proteína llega a auto-perpetuarse atrayendo la forma soluble a los agregados. Los ARNm silentes pueden ser traducidos únicamente en sinapsis activadas por CPEB. Este proceso de auto-perpetuación puede promover un auto-sostenimiento, es decir puede producir en la sinapsis específica un cambio molecular de largo plazo y proporcionar un mecanismo para la estabilización del crecimiento sináptico relacionado con el aprendizaje y la persistencia del almacenamiento de la memoria [42, 43].

Con los descubrimientos descritos anteriormente, el grupo de Kandel [1, 26, 29] encontró que los cambios celulares que acompañan la sensibilización de largo plazo en *Aplysia* eran similares a los cambios que sustentan la memoria de largo plazo en el cerebro de los mamíferos: la memoria de largo plazo exige la síntesis de nuevas proteínas y la síntesis de nuevas proteínas es el proceso que favorece la formación de cambios estructurales a nivel neuronal, es decir la formación de nuevas terminales sinápticas.

Bailey y Chen [46] descubrieron que una única neurona sensorial tiene aproximadamente 1300 terminales presinápticas a través de las cuales establece contacto con 25 células de destino diferentes: motoras, interneuronas excitatorias e interneuronas inhibitorias. De las 1300 terminales, sólo el 40% tienen sinapsis activas y solo estas cuentan con los mecanismos necesarios para la liberación de un neurotransmisor; las terminales restantes permanecen inactivas o latentes [45, 46]. En la sensibilización de largo plazo, el número de terminales sinápticas se duplica [pasan de 1300 a 2700] y la proporción de sinapsis activas aumenta del 40 al 60%, además la neurona motora desarrolla nuevas terminales para establecer contacto con algunas conexiones nuevas. Llegado el momento, a medida que el recuerdo se esfuma y la respuesta intensificada vuelve a la normalidad, el número de terminales presinápticas decrece de 2700 a 1500 aproximadamente, un valor ligeramente superior al inicial. Posiblemente el aumento residual es responsable de un hecho que describió Ebbinghaus: cuando un animal aprende una tarea por segunda vez, el proceso de aprendizaje es más rápido. En la habituación de largo plazo, el número de terminales presinápticas decrece de 1300 a 850 aproximadamente y el número de terminales activas también disminuye, de 500 hasta alrededor de 100, lo que implica paralización casi total de la transmisión sináptica [45, 46].

Mecanismos moleculares de la memoria explícita o declarativa

Aunque no es el propósito de esta revisión hablar de los mecanismos de memoria explícita, a continuación se hará un breve comentario de los mecanismos moleculares implicados en la potenciación a largo plazo (PLP) en mamíferos. En éstos están implicadas diferentes formas de PLP en el hipocampo. El hipocampo recibe información de la corteza entorhinal y la salida de información se realiza a través de las neuronas piramidales CA1 y CA3. Las neuronas piramidales CA3 liberan glutamato que activa los receptores AMPA y NMDA de las neuronas CA1. La PLP presenta una fase temprana y una fase tardía. Un tren de potenciales de acción genera la fase temprana que dura de 1 a 3 horas, esta fase no requiere activación de AMPc, PKA ni síntesis de nuevas proteínas. Sin embargo, 4 o más trenes de potenciales de acción inducen la fase tardía de la PLP que puede durar hasta 24 horas, esta fase requiere AMPc, PKA, transcripción de genes y síntesis de nuevas proteínas [1], así como sucede en la facilitación a largo plazo en la memoria implícita.

Algunas relaciones entre memoria y aprendizaje escolar

Una de las implicaciones importantes del estudio de los procesos fisiológicos, celulares y moleculares del aprendizaje y la memoria es que para lograr aprendizaje declarativo o procedimental es necesaria la repetición, como expresa Kandel [26]: "En todas las formas de aprendizaje, la práctica entrena perfeccionamiento, la repetición es necesaria para convertir la memoria de corto plazo en memoria a largo plazo" [26].

La relación entre la memoria y el aprendizaje es, a todas luces, importante en la educación. Conocer en detalle el funcionamiento de la memoria, del almacenamiento y la recuperación de la información, de los tipos de aprendizaje,

de los mecanismos moleculares del aprendizaje, permitirá incorporar estos hallazgos en los procesos de enseñanza vividos en las aulas de clase. En este sentido, hoy podemos afirmar que el límite de los buenos procesos de enseñanza reside en el conocimiento que tenemos de los procesos de aprendizaje, en otras palabras, es el conocimiento acerca del aprendizaje en campos generales como de dominio-específico, el que determina, en parte, las buenas prácticas de enseñanza y de formación. A continuación presentaremos algunas reflexiones que pretenden establecer relaciones entre los diferentes campos descritos.

Como se expresó en páginas anteriores, el aprendizaje, y particularmente el que se da en las aulas de clase, requiere procesos de repetición. Todo aprendizaje en el aula, el aprendizaje de conceptos y de teorías, el que se relaciona con estrategias para la resolución de problemas, el que se da en función de procesos como argumentación, metacognición, modelización, entre otros, requiere que los profesores de manera reiterada y de forma consciente e intencionada, presenten las distintas actividades de enseñanza de manera reiterativa. Transfiriendo, y a manera de hipótesis, los hallazgos de Kandel [26] acerca del funcionamiento de la memoria en *Aplysia*, la repetición en el aula de clase favorece los diversos procesos orientados a mantener en la MLP los conceptos estudiados, fundamentales en el proceso de aprendizaje.

La integración de dos narrativas en cuanto a la memoria y al aprendizaje, la de las neurociencias y la de los procesos educativos, nos lleva a proponer diferentes tipos de interacción entre los modelos de unos y de otros. Los modelos que explican el aprendizaje y la memoria y los modelos que explican la formación de conceptos, el cambio y la evolución conceptual.

Los estudios actuales sobre modelos y modelización en el aula de clase tienen como propósito central lograr comprensiones profundas acerca de la formación de conceptos

y, asimismo, orientar acciones hacia el logro de aprendizajes en profundidad en los estudiantes, propósito en el cual el conocimiento y la aplicación en el aula de los hallazgos de las neurociencias cobra interés.

Los estudios acerca de la evolución de los conceptos científicos han sido abordados, tradicionalmente, desde la filosofía y la psicología. Desde estos dos campos del conocimiento, la polémica ha estado centrada en precisar el origen de los conceptos y su naturaleza. El estudio de los conceptos puede abordarse integrando diferentes campos del saber, con el propósito de obtener visiones interdisciplinarias que faciliten una mejor comprensión de los procesos que conducen a su formación y evolución y que, a su vez, permitan orientar acciones hacia el mejoramiento de la calidad de los procesos de enseñanza-aprendizaje. En el estudio del cambio conceptual, los aspectos de orden cognitivo han recibido especial atención de parte de los investigadores, quienes se centraron básicamente en determinar si el cambio es radical [47, 48] o es gradual [49-51]. En los dos casos, los estudios profundizaban principalmente en los aspectos racionales del aprendizaje; no obstante el rigor metodológico y la riqueza de los estudios inscritos en estas dos tendencias, es claro que sus resultados no han permitido comprender el proceso de la evolución conceptual.

Con el reconocimiento de la importancia de las creencias y motivaciones de los estudiantes, y de cómo se consideran ellos mismos como aprendices, se abre una nueva perspectiva en el estudio aprendizaje, en la cual se reconoce la importancia de aspectos afectivos y sociales [52] y se destaca el papel potencial de los objetivos, las motivaciones, los intereses y los procesos de control que tienen los estudiantes sobre sus propios procesos de aprendizaje. De igual manera, recientes investigaciones muestran que la evolución conceptual difícilmente puede explicarse y comprenderse desde la única referencia a aspectos conceptuales [53-57]. El empleo de estos *marcos multidimensionales*

da valiosas herramientas para el estudio de la evolución conceptual en el aula. Con este propósito, Tyson, et al. [58] y Venville y Treagust [59] integran el modelo del cambio conceptual [51], las teorías marco [60], la perspectiva de las categorías ontológicas [61] y la perspectiva motivacional [52]. Encuentran estos autores que es posible una comprensión holística de la evolución conceptual, la cual puede ser más útil para la didáctica de las ciencias.

El aprendizaje en el aula considera en primer lugar, la existencia de *ideas* en los estudiantes, las cuales se caracterizan por ser relativamente coherentes, comunes en distintos contextos culturales y difíciles de cambiar y, en segundo lugar, la existencia del conocimiento científico; estas dos formas de conocer definen diferentes formas de concebir el cambio conceptual [62, 63]. En el ámbito de la educación, existe acuerdo generalizado sobre la importancia de favorecer el cambio de estas *ideas*, de tal manera que se *acerquen* más a los conocimientos científicos [47, 62, 64]. Comprender de manera integral el aprendizaje conlleva a preguntarnos: ¿Cómo se produce la evolución conceptual de los estudiantes en el aula?, ¿qué factores la favorecen o la obstaculizan? ¿cómo interactúan las explicaciones neurocientíficas con las provenientes de la psicología y de la educación?

En la adquisición del aprendizaje juegan papel central no sólo las ideas previas y modelos mentales que tienen los estudiantes sino, además, las diferentes representaciones semióticas [65] o modos de lenguaje [66] empleadas en el proceso de aprendizaje. Surgen aquí preguntas que exploran por la gran estabilidad y arraigo de ciertas ideas y modelos de los estudiantes sobre diferentes temáticas, vinculadas seguramente a MLP y a procesos inconscientes característicos de la memoria procedimental.

Los estudios pioneros realizados sobre los modelos mentales en educación estuvieron orientados a conocer cuáles eran las representaciones internas que tenían los alumnos en

dominios específicos del conocimiento, tanto los que hacían referencia a conocimientos de orden intuitivo como los adquiridos mediante la enseñanza. En la actualidad, la orientación básica en el estudio de los modelos mentales reside en comprender cuál es el proceso de construcción y de cambio de esas representaciones, qué clases de procesos neurobiológicos, psicológicos y socioculturales, determinan su uso y cuáles son los procesos mentales que permiten su creación, lo cual implica reconocerlas, saber cómo son representadas en su mente, almacenadas y recuperadas, cómo son usadas por los sujetos para su razonamiento y cómo son empleadas por los profesores en función del logro de aprendizajes en sus estudiantes.

A manera de reflexión final, si bien seguramente se requerirán décadas de investigación

con el propósito de comprender la interacción de estas diferentes narrativas en la comprensión de los procesos que explican la memoria y el aprendizaje, las preguntas que pretenden explorar los grados y niveles de imbricación entre ellas se constituyen sin duda en dinamizadoras de los procesos educativos.

Agradecimientos

Agradecemos a Mónica Naranjo Ruiz, Coordinadora del Centro de traducción de la Universidad Autónoma de Manizales, por la traducción del resumen.

Conflictos de interés: los autores manifestamos no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiación: Universidad Autónoma de Manizales.

Literatura citada

- Hudspeth AJ, Jessell TM, Kandel ER, Schwartz JH, Siegelbaum SA. **Principles of neural science**. 5th ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2013.
- Rubia FJ. **El cerebro nos engaña**. 1a ed. Madrid: Temas de hoy; 2000.
- Luria AR. **Higher cortical functions in man**. 2nd ed. New York: Springer Science & Business Media; 2012.
- Ranganath C, Libby A, Wong L. **Human learning and memory** in: Frankish, K. and Ramsey, W. (eds.). 'The Cambridge Handbook of Cognitive Science'. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2012.
- Wozniak RH. **Classics in Psychology: Historical Essays, 1855-1914**. Bristol, UK: Thoemmes Press; 1999.
- Montealegre, R. (2003). **La memoria: operaciones y métodos mnemotécnicos**. *Rev Colomb Psicol* 2003; 12(1):99-107.
- Scoville WB, Milner B. **Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions**. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20(1):11-21.
- Milner B. **Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man**. *Clin Neurosurg* 1972; 19:421-446.
- Milner B, Corkin S, Teuber H-L. **Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of HM**. *Neuropsychologia* 1968; 6 (3):215-234.
- Milner B, Squire LR, Kandel ER. **Cognitive neuroscience and the study of memory**. *Neuron* 1998; 20(3):445-468.
- Ardila A, Ostrosky F. **Guía para el diagnóstico neuropsicológico**. Florida: American Board of Professional Neuropsychology; 2012.
- Llorente-Vizcaíno A, Cejudo-Bolívar J. **Las memorias y la enfermedad de Alzheimer**. *Rev Neurol* 2001; 32(11):63-72.
- Miller GA. **The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity to process information**. *Psychol Rev* 1956; 63:81-97.
- Cowan N. **Attention and memory**. New York: Oxford University Press; 1997.
- Benedet MJ. **Neuropsicología cognitiva: aplicaciones a la clínica ya la investigación. Fundamento teórico y metodológico de la neuropsicología cognitiva**. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Secretaría General de Asuntos Sociales, Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (IMSERSO); 2002.
- Baddeley A, Hitch GJ. **Working memory**. In Bower GA, editor, *Recent Advances in Learning and Motivation*. New York: Academic Press; 1974.
- Baddeley A. **The episodic buffer: a new component of working memory?** *Trends Cogn Sci* 2000; 4(11):417-423.

18. Cohen NJ, Squire LR. **Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that.** *Science* 1980; 210(4466):207-210.
19. Squire LR, Zola-Morgan S. **The medial temporal lobe memory system.** *Science* 1991; 253(5026):1380-1386.
20. Tulving E. **Episodic and semantic memory 1** in: Tulving E., Donaldson W. (eds). "Organization of Memory". New York: Academic Press. 1972.
21. Squire LR, Zola SM. **Episodic memory, semantic memory, and amnesia.** *Hippocampus* 1998; 8(3):205-11.
22. Tulving E. **How many memory systems are there?** *Am Psychol* 1985; 40(4): 385-398.
23. Squire LR, Zola-Morgan S. **Memory: brain systems and behavior.** *Trends Neurosci* 1988; 11(4):170-5.
24. Graf P, Schacter DL. **Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects.** *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1985; 11(3): 501-518.
25. Reber PJ, Squire LR. **Encapsulation of implicit and explicit memory in sequence learning.** *J Cogn Neurosci* 1998; 10(2):248-63.
26. Kandel ER. **En busca de la memoria: El nacimiento de una ciencia de la mente.** 1a ed. Buenos Aires: Katz Editores; 2007.
27. Anderson JR. **Learning and memory: An integrated Approach.** 2a ed. Michigan:Wiley; 2000.
28. Roza J, Pérez-Acosta A. **Condicionamiento clásico y cognición implícita.** *Act Colom Psicol* 2006; 9(1):63-75.
29. Kandel ER. **The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses.** *Science* 2001; 294(5544):1030-1038.
30. Castellucci VF, Kandel ER. **A quantal analysis of the synaptic depression underlying habituation of the gill-withdrawal reflex in *Aplysia*.** *Proc Natl Acad Sci USA* 1974; 71(12): 5004-5008.
31. Castellucci V, Carew T, Kandel E. **Cellular analysis of long-term habituation of the gill-withdrawal reflex of *Aplysia californica*.** *Science* 1978; 202(4374):1306-1308.
32. Glanzman DL, Kandel ER, Schacher S. **Target-dependent structural changes accompanying long-term synaptic facilitation in *Aplysia* neurons.** *Science* 1990; 249(4970):799-802.
33. Kupfermann I, Carew TJ. **Behavior patterns of *Aplysia californica* in its natural environment.** *Behav Biol* 1974;12(3):317-37.
34. Kandel ER, Klein M, Castellucci VF, Schacher S, Goelet P. **Some principles emerging from the study of short-and long-term memory.** *Neurosci Res* 1986; 3(6):498-520.
35. Hawkins RD, Abrams TW, Carew TJ, Kandel ER. **A cellular mechanism of classical conditioning in *Aplysia*: activity-dependent amplification of presynaptic facilitation.** *Science* 1983; 219(4583):400-5.
36. Castellucci VF, Kandel ER, Schwartz JH, Wilson FD, Nairn AC, Greengard P. **Intracellular injection of the catalytic subunit of cyclic AMP-dependent protein kinase simulates facilitation of transmitter release underlying behavioral sensitization in *Aplysia*.** *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77(12):7492-6.
37. Brunelli M, Castellucci V, Kandel E. **Synaptic facilitation and behavioral sensitization in *Aplysia*: possible role of serotonin and cyclic AMP.** *Science* 1976; 194(4270):1178-81.
38. Klein M, Kandel ER. **Mechanism of calcium current modulation underlying presynaptic facilitation and behavioral sensitization in *Aplysia*.** *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77(11):6912-6.
39. Mauelshagen J, Sherff CM, Carew TJ. **Differential induction of long-term synaptic facilitation by spaced and massed applications of serotonin at sensory neuron synapses of *Aplysia californica*.** *Learn Mem* 1998; 5(3):246-256.
40. Silva AJ, Kogan JH, Frankland PW, Kida S. **CREB and memory.** *Annu rev neuro* 1998; 21(1):127-48.
41. Kandel ER. **The molecular biology of memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB.** *Mol Brain* 2012; 5(1):1-14.
42. Si K, Lindquist S, Kandel ER. **A neuronal isoform of the *Aplysia* CPEB has prion-like properties.** *Cell* 2003; 115(7):879-891.
43. Si K, Giustetto M, Etkin A, Hsu R, Janisiewicz AM, Miniaci MC, et al. **A neuronal isoform of CPEB regulates local protein synthesis and stabilizes synapse-specific long-term facilitation in *Aplysia*.** *Cell* 2003; 115(7):893-904.
44. Darnell RB. **Memory, synaptic translation, and... prions?** *Cell* 2003; 115(7):767-768.
45. Bailey CH, Chen M. **Long-term memory in *Aplysia* modulates the total number of varicosities of single identified sensory neurons.** *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85(7):2373-7.
46. Bailey CH, Chen M. **Morphological basis of long-term habituation and sensitization in *Aplysia*.** *Science* 1983; 220(4592):91-93.
47. Carey S. **Conceptual change in childhood.** *Cambridge*: MIT Press; 1985.
48. Carey S. **The origin and evolution of everyday concepts.** In: Giere RN. (ed). "Cognitive models of science". Mineapolis: University of Minnesota Press; 1992.
49. Toulmin S. **La racionalidad humana. El uso colectivo y la evolución de los conceptos.** Madrid: Alianza; 1977.
50. Posner G, Strike K. **A revisionist theory of conceptual change.** In: Duschl, R. and Hamilton, R.J. Philosophy of science, cognitive psychology, and educational theory and practice. New York: State University of New York Press; 1992.

51. Posner GJ, Strike KA, Hewson PW, Gertzog WA. **Accommodation of a scientific conception: Toward a theory of conceptual change.** *Sci Educ* 1982; 66(2):211-227.
52. Pintrich PR, Marx RW, Boyle RA. **Beyond cold conceptual change: The role of motivational beliefs and classroom contextual factors in the process of conceptual change.** *Rev Educ Res* 1993; 63(2):167-199.
53. Caravita S, Halldén O. **Re-framing the problem of conceptual change.** *Learn Instr* 1994; 4(1):89-111.
54. Chin C, Brown DE. **Learning in science: A comparison of deep and surface approaches.** *J Res Sci Teach* 2000; 37(2):109-138.
55. Tamayo Alzate OE, Sanmartí Puig N. **High school Students' Conceptual Evolution of the Respiration Concept from the Perspective of Giere's Cognitive Science Model.** *Int J Sci Educ* 2007; 29(2):215-248.
56. Tamayo O. **Didáctica de las ciencias: La evolución conceptual en la enseñanza y el aprendizaje de las ciencias.** Manizales: Editorial Universidad Caldas; 2009.
57. Tytler R. **A comparison of Year 1 and Year 6 students' conceptions of evaporation and condensation: Dimensions of conceptual progression.** *Int J Sci Educ* 2000; 22(5):447-467.
58. Tyson LM, Venville GJ, Harrison AG, Treagust DF. **A multidimensional framework for interpreting conceptual change events in the classroom.** *Sci Educ* 1997; 81(4):387-404.
59. Venville GJ, Treagust DF. **Exploring conceptual change in genetics using a multidimensional interpretive framework.** *J Res Sci Teach* 1998; 35(9):1031-55.
60. Vosniadou S, Brewer WF. **Mental models of the day/night cycle.** *Cognitive Sci* 1994; 18(1):123-183.
61. Chi MT, Slotta JD, De Leeuw N. **From things to processes: A theory of conceptual change for learning science concepts.** *Learn Instr* 1994; 4(1):27-43.
62. Pozo JI. **Sobre las relaciones entre el conocimiento cotidiano de los alumnos y el conocimiento científico: del cambio conceptual a la integración jerárquica.** *Enseñanza de las Ciencias* 1999; 17:15.
63. Thagard P. **Conceptual revolutions.** New Jersey: Princeton University Press; 1992.
64. Chi M. **Conceptual change within and across ontological categories: Examples from learning and discovery.** In: Giere RN. (ed). "Cognitive models of science". Mineapolis: University of Minnesota Press; 1992.
65. Duval R. **Semiosis y pensamiento humano.** Registros semióticos y aprendizajes intelectuales. Cali: Editorial Universidad del Valle; 1999.
66. Kress GR. **El alfabetismo en la era de los nuevos medios de comunicación.** Madrid: Aljibe; 2005.

